

CT 混合征、岛征联合渗漏征预测脑出血 早期血肿扩大的临床价值研究

耘涛¹, 陈俊波¹, 顾钱峰¹, 夏文评¹, 王超², 白骏¹

(1. 宁波市泌尿肾病医院放射科, 2. 浙江大学明州医院药剂科, 浙江省宁波市 315100)

[关键词] 渗漏征; 混合征; 岛征; 脑出血; 血肿扩大

[摘要] **目的** 探讨颅脑 CT 平扫混合征、岛征联合 CT 增强渗漏征对脑出血(ICH)早期血肿扩大的预测价值。**方法** 6 h 内 ICH 基线 CT 平扫血肿内存在混合征、岛征血肿扩大危险因素的患者,行 CT 增强动脉期及延迟 3 min 扫描,根据是否存在渗漏征分为渗漏征阳性组和渗漏征阴性组。收集临床资料进行组间比较;分析与血肿扩大的关系;对早期血肿扩大影响因素进行 Logistic 回归分析;评估对 ICH 早期血肿扩大的预测价值。**结果** 渗漏征阳性组入院 GCS 评分显著低于渗漏征阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。渗漏征阳性组复诊血肿体积显著大于初诊血肿体积。Logistic 回归分析显示混合征、岛征及渗漏征均为早期血肿扩大的主要危险因素。混合征、岛征联合渗漏征预测急性 ICH 早期血肿扩大的灵敏度为 94.29%,特异度为 97.22%。**结论** CT 平扫混合征、岛征联合 CT 增强渗漏征对 ICH 早期血肿扩大具有较高预测价值。

[中图分类号] R5;R743

[文献标识码] A

Clinical value of CT blend sign and island sign combined with leakage sign in predicting hematoma enlargement in the early stage of intracerebral hemorrhage

TAN Tao¹, CHEN Junbo¹, GU Qianfeng¹, XIA Wenping¹, WANG Chao², BAI Jun¹

(1. Department of Radiology, Ningbo Urinary and Renal Diseases Hospital, 2. Department of Pharmacy, Zhejiang University Mingzhou Hospital, Ningbo, Zhejiang 315100, China)

[KEY WORDS] leakage sign; blend sign; island sign; intracerebral hemorrhage; hematoma enlargement

[ABSTRACT] **Aim** To explore the predictive value of CT blend sign and island sign combined with CT enhanced leakage sign in the early hematoma enlargement in patients with intracerebral hemorrhage(ICH). **Methods** Patients with blend sign and island sign hematoma enlargement risk factors in ICH baseline CT scan within 6 hours were scanned by CT enhanced arterial phase and delayed 3 min scan. The patients were divided into two groups according to the presence of leakage sign: leakage sign positive group and leakage sign negative group. The clinical data were collected and compared between groups, and the relationship with hematoma enlargement was analyzed. In addition, the influencing factors of early hematoma enlargement were analyzed by Logistic regression analysis, and the predictive value of early hematoma enlargement in ICH was evaluated. **Results** The admission GCS score of the group with positive leakage sign was significantly lower than that of the group with negative leakage sign($P < 0.05$). The volume of hematoma in the group with positive leakage sign was significantly larger than that in the group with negative leakage sign. Logistic regression analysis showed that blend sign, island sign and leakage sign were the main risk factors for early hematoma enlargement. The sensitivity and specificity of blend sign and island sign combined with leakage sign in predicting early hematoma enlargement in acute ICH were 94.29% and 97.22%, respectively. **Conclusion** CT plain scan blend sign and island sign combined with CT enhanced leakage sign have high predictive value for early hematoma enlargement in ICH.

[收稿日期] 2020-02-22

[修回日期] 2020-06-12

[基金项目] 浙江省医药卫生科技计划面上项目(2020KY896)

[作者简介] 耘涛, 硕士, 研究方向为心脑血管疾病诊断, E-mail 为 yztano@163.com。通信作者白骏, 硕士, 副主任医师, 研究方向为心脑血管疾病诊断, E-mail 为 344490043@qq.com。

脑出血 (intracerebral hemorrhage, ICH) 早期血肿扩大是神经功能损伤恶化、功能残疾及死亡的主要因素之一^[1], 研究表明 ICH 早期出现血肿扩大的患者约占 30%^[2]; 临床治疗方案的选择需要准确预测血肿早期扩大的测评指标。CT 检查经济便捷, Li 等^[3-4]提出 ICH 患者 CT 平扫出现混合征、岛征预示血肿扩大特异度高达 95% 和 98%, 其阴性表现可以初步排除出现 ICH 早期血肿扩大的低风险患者, 但诊断血肿扩大的真阳性率较低, 其灵敏度为 39%、44%; 多项研究^[5-7]证实 CT 血管成像 (computed tomography angiography, CTA) 点征有更好的灵敏度, 为 51%~78%, 但仍然偏低, 导致部分早期血肿扩大患者漏诊。本研究对 ICH 基线 CT 平扫中存在混合征、岛征血肿扩大危险因素患者进行 CT 增强检查, 通过观察在 CT 扫描动脉期及延迟期造影剂的渗漏来预测 ICH 患者早期血肿扩大, 探讨 CT 平扫混合征、岛征联合 CT 增强渗漏征快速预测 ICH 血肿进展的临床可行性及价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选择 2017 年 9 月—2020 年 9 月于本院就诊且符合条件并自愿加入研究的患者 149 例, 其中 7 例失访, 最终入选的研究对象共 142 例, 男 81 例, 女 61 例, 年龄 33~89 岁, 平均 (59.37±12.51) 岁。纳入标准: (1) 患者症状、体征符合发病 6 h 内 ICH 临床诊断; (2) 基线 CT 平扫血肿内出现预示有早期血肿扩大危险因素混合征、岛征, 并同意接受 CT 增强检查以及入院 24 h 复查 CT 者; (3) 资料完整; (4) 患者或其家属签署知情同意书。排除标准: (1) 患者或家属拒绝 CT 增强检查; (2) 即将手术者; (3) 经证实为外伤、肿瘤、颅内动脉瘤、血管畸形、血液疾病等原因所致的继发性脑出血; (4) 脑室内出血; (5) 格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma score, GCS) ≤ 8 分的深度昏迷患者; (6) 造影剂过敏、肾脏功能衰竭者。

1.2 影像检查

发病 6 h 内 ICH 基线颅脑 CT 平扫血肿区存在混合征或岛征的患者, 行 CT 增强动脉期及 3 min 延迟扫描; CT 平扫范围为全脑, 层厚 5 mm。CT 增强扫描参数: 管电压 140 kV, 管电流 100 mA, 层厚 0.75 mm, 螺距 1.0; 造影剂为 300 g/L 碘海醇注射液, 剂量为 100 mL, 速率 4 mL/s。在 (24±3) h 后复查 CT 平扫。

1.3 评价标准

影像资料经 2 位高年资放射科医师双盲法独立诊断, 判读结果存在争议时, 协商决定结果或由上级医师判断决定。

混合征判断标准^[2]: 血肿由可分辨且界限明显的 CT 测量值相差 ≥18 HU 不同的 2 种密度构成。

岛征判断标准^[4]: (1) ≥3 个不相连的独立血肿; (2) 不是分叶状的与主血肿相连 ≥4 个的小血肿。

渗漏征判断标准: (1) 血肿内 ≥1 个小斑片状强化灶, 最大层面直径 >5 mm; (2) 强化斑点 CT 值 >10% 的增加, 或者与周围血肿相比密度增加 ≥100 HU; (3) 位于血肿周围, 与外界血管不相连; (4) 与 CT 平扫对比排除钙质。

计算脑血肿体积^[8], 血肿体积 (mL) = 血肿最大层面长径 (mm) × 宽径 (mm) × 血肿层数 (n) / 2。血肿扩大为与基线 CT 血肿体积相比, 随访时血肿体积超过 33% 或增加 12.5 mL^[9]。

1.4 资料收集与分析

收集患者一般临床资料, 对既往史、入院 GCS 评分进行组间比较; 比较渗漏征各组初诊与复诊的血肿体积并分析与血肿扩大的关系; 对急性 ICH 早期血肿扩大影响因素行 Logistic 回归分析; 评估影像联合征象对预测 ICH 早期血肿扩大的价值。

1.5 统计学方法

运用 SPSS 25.0 统计软件分析; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 运用 *t* 检验; 计数资料用百分率 (%) 表示, 使用 χ^2 检验; 利用累计有序 Logistic 回归进行影响因素分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

符合纳入标准的患者 142 例, 血肿分布于基底节区 67 例 (47.2%), 丘脑 27 例 (19.0%), 大脑半球 32 例 (22.5%), 小脑半球 10 例 (7.0%), 脑干 6 例 (4.2%)。渗漏征阳性组 68 例 (47.9%), 渗漏征阴性组 74 例 (52.1%)。渗漏征阳性组入院 GCS 评分显著低于渗漏征阴性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余两组差异无统计学意义 (表 1 和图 1)。

2.2 渗漏征与血肿扩大的关系

渗漏征阳性组复诊与初诊血肿体积差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 复诊血肿体积显著高于初诊血

肿体积;渗漏征阴性组复诊和初诊血肿体积差异无统计学意义($P>0.05$;表2)。

2.3 影响急性 ICH 早期血肿扩大的 Logistic 回归分析

2.3.1 单因素分析 以患者性别、年龄、血肿分布、高血压、糖尿病、入院 GCS 评分、混合征、岛征及渗漏征指标为自变量,早期血肿扩大为因变量,采用单因素 Logistic 回归分析,结果显示入院 GCS 评分低者、混合征、岛征及渗漏征阳性者容易发生早期血肿扩大(表3)。

表 1. 两组患者基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups

项目	渗漏征 阳性组 ($n=68$)	渗漏征 阴性组 ($n=74$)	P 值
男性/[例(%)]	38(55.88)	43(58.11)	0.153
年龄/岁	60.01±12.84	58.20±11.16	0.370
高血压/[例(%)]	52(76.47)	57(77.03)	0.937
糖尿病/[例(%)]	14(20.59)	16(21.62)	0.880
入院 GCS 评分	10.19±1.91	11.74±1.57	<0.001

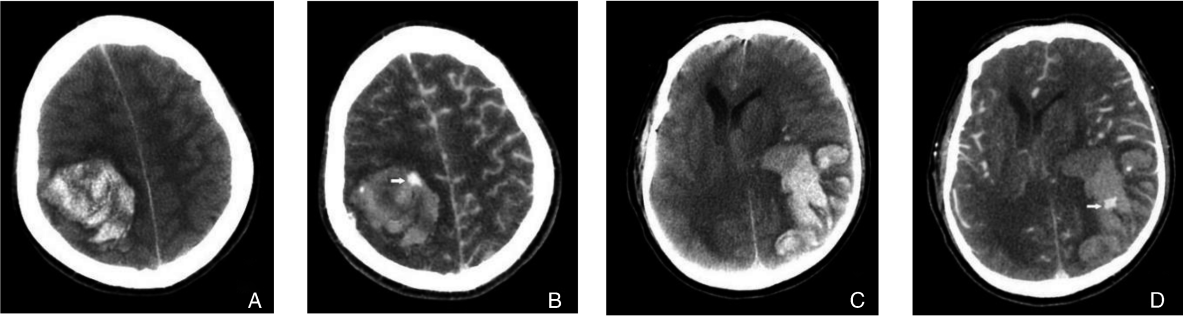


图 1. 急性 ICH 患者 CT 扫描渗漏征表现

A 为基线 CT 平扫 ICH 混合征,B 为延迟 3 min 扫描血肿边缘区出现渗漏征,
C 为基线 CT 平扫 ICH 岛征,D 为延迟 3 min 扫描血肿区边缘出现渗漏征。

Figure 1. Leakage sign findings of CT scan in patients with acute ICH

表 2. 两组初诊、复诊血肿体积变化比较

Table 2. Comparison of hematoma volume change between the two groups

分组	n	初诊血肿体积(mL)	复诊血肿体积(mL)	t 值	P 值
渗漏征阳性组	68	25.21±5.35	41.04±9.63	-12.510	<0.001
渗漏征阴性组	74	23.68±5.11	24.59±6.82	-1.682	0.097
t 值		1.743	11.660		
P 值		0.084	<0.001		

表 3. 急性 ICH 早期血肿扩大危险因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 3. Univariate Logistic regression analysis of risk factors for early hematoma enlargement in acute ICH

变量	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
性别	0.075	0.340	0.048	0.826	1.078	0.554 ~ 2.098
年龄	0.012	0.014	0.704	0.401	1.012	0.984 ~ 1.040
血肿分布	-0.054	0.144	0.141	0.707	0.947	0.714 ~ 1.257
高血压	0.422	0.399	1.117	0.291	1.525	0.697 ~ 3.336
糖尿病	0.334	0.418	0.639	0.424	1.397	0.616 ~ 3.168
入院 GCS 评分	-0.245	0.093	6.868	0.009	0.783	0.652 ~ 0.940
混合征	1.951	0.426	20.984	0.000	7.037	3.054 ~ 16.217
岛征	1.649	0.492	11.241	0.001	5.200	1.984 ~ 13.632
渗漏征	3.090	0.452	46.711	0.000	21.980	9.061 ~ 53.321

2.3.2 多因素分析 将单因素分析结果具有显著性差异的变量纳入 Logistic 多因素回归分析模型,

结果显示渗漏征、混合征、岛征阳性的急性 ICH 患者更易发生早期血肿扩大(表 4)。

表 4. 急性 ICH 早期血肿扩大危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for early hematoma enlargement in acute ICH

变量	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
入院 GCS 评分	0.044	0.146	0.090	0.764	1.045	0.785 ~ 1.389
混合征	1.431	0.516	7.685	0.006	4.181	1.521 ~ 11.496
岛征	1.262	0.605	4.347	0.037	3.532	1.079 ~ 11.565
渗漏征	2.765	0.549	25.409	0.000	15.879	5.419 ~ 46.529
常量	-2.244	1.732	1.678	0.195	0.106	

2.4 混合征、岛征联合渗漏征预测血肿扩大的价值分析

CT 平扫混合征、岛征联合 CT 增强渗漏征预测急性 ICH 早期血肿扩大的灵敏度为 94.29% (66/70), 特异度为 97.22% (70/72), 准确率为 95.77% (136/142), 阳性预测值为 97.06% (66/68), 阴性预测值为 94.59% (70/74), 见表 5。

表 5. 混合征、岛征联合渗漏征预测血肿扩大的价值分析

Table 5. Analysis of the value of blend sign and island sign combined with leakage sign in predicting

hematoma enlargement			单位:例
分组	血肿扩大		合计
	阳性人数	阴性人数	
渗漏征阳性组	66	2	68
渗漏征阴性组	4	70	74
合计	70	72	142

3 讨论

研究证实 CT 平扫混合征和岛征预测 ICH 早期血肿扩大有较高特异度, 血肿内混合征和岛征阴性者不出现早期血肿扩大的准确性较高, 可以初步排除部分低风险患者^[10-12]; 但混合征、岛征的灵敏度偏低, 分别为 39% 和 44%^[3-4], 准确预测早期血肿扩大需要高灵敏度、特异度的检查评估方法; 多项研究表明 CTA 点征预测血肿扩大的灵敏度有所增高, 为 57% ~ 62%, 应用于临床仍会导致部分急性 ICH 早期血肿扩大患者漏诊^[13-15]; 常规 CTA 点征无法明确判定部分缓慢的活动性出血, 如果增加延迟扫描有可能发现常规 CTA 不易显示的缓慢细微的血液渗漏。本研究在 CT 平扫脑血肿内出现渗漏征或岛征阳性者, 行 CT 增强动脉期及延迟 3 min 扫描观察

血肿区造影剂的渗漏, 即渗漏征; 研究显示等待 3 min 后延迟扫描所有患者未造成更严重的神经损伤, 延迟等待时间越长风险越高; 3 min 延迟扫描有利观察到清晰直观的活动性出血的血液渗漏, 提高了预测早期血肿扩大的灵敏度, 为活动性出血的快速准确诊断提供依据。

本研究通过急性 ICH 早期血肿扩大单因素以及多因素 Logistic 回归分析, 显示入院 GCS 评分较低者、CT 平扫混合征、岛征及 CT 增强渗漏征阳性者易发生血肿早期扩大, 其中混合征、岛征及渗漏征阳性更易发生早期血肿扩大, 是急性 ICH 早期血肿扩大的独立危险因素。混合征是指脑血肿由分界清晰的高密度及相对低密度两部分所构成, 高密度区不包绕低密度影, 其高低密度 CT 测量值相差至少大于 18 HU。岛征是指与主血肿不相连的 3 个或 3 个以上独立血肿, 或者与主血肿相连 4 个及 4 个以上的不是分叶状的小血肿。混合征、岛征形成的机制尚不完全清楚; 混合征说明脑内血肿不均质, 可能是脑内的出血时间不同所致, 提示在原有血肿的基础上又出现活动性出血; 岛征是一种不规则的特殊血肿形态, 推测破裂的血管形成了主血肿, 而主血肿周围的岛是周边的小血管继发损伤引起活动性出血, 只是出血的量和时间不同; 脑血肿内出现混合征或岛征预示早期血肿扩大风险增高。渗漏征阳性组 24 h 后复诊血肿体积显著增大, 提示急性 ICH 早期血肿区有活动性出血, 其机制可能是损伤血管的血液持续外渗聚集致血肿体积扩大, 表明渗漏征与持续活动性出血有直接关系。渗漏征大部分位于血肿边缘的异常强化灶, 多呈斑片状、不规则形、小圆形, 表现形态多样大小不一, 可能为出血早期的血肿稳定结块将新鲜出血局局限所致, 同时与不同损伤程度血管的血液外渗速度快慢不同有关。

混合征、岛征联合渗漏征预测血肿扩大的灵敏度为 94.29%、特异度为 97.22%，均高于 CTA 点征^[13-15]，有效提高了预测早期血肿扩大的准确性，减少了活动性出血的漏诊。本研究不足之处是急性 ICH 血肿内未出现混合征和岛征的极少数患者仍可能出现早期血肿扩大，需要结合临床综合判断是否进一步 CT 增强检查；尽管 CT 增强检查患者受到辐射量更大，但能明确活动性出血将是利大于弊。CT 增强渗漏征有助于预测早期血肿扩大、了解 ICH 短期动态变化过程，为临床评估脑血肿进展及提前干预治疗提供依据。

[参考文献]

- [1] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005.
- [2] MEYER D M, BEGTRUP K, GROTTA J C, et al. Is the ICH score a valid predictor of mortality in intracerebral hemorrhage[J]. J Am Assoc Nurse Pract, 2015, 27(7): 351-355.
- [3] LI Q, ZHANG G, HUANG Y J, et al. Blend sign on computed tomography: novel and reliable predictor for early hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2015, 46(8): 2119-2123.
- [4] LI Q, LIU Q J, YANG W S, et al. Island sign: an imaging predictor for early hematoma expansion and poor outcome in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2017, 48(11): 3019-3025.
- [5] DU F Z, JIANG R, GU M, et al. The accuracy of spot sign in predicting hematoma expansion after intracerebral hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e115777.
- [6] DOWLATSHAHI D, BROUWERS H B, DEMCHUK A M, et al. Predicting intracerebral hemorrhage growth with the spot sign the effect of Onset-to-Scan time[J]. Stroke, 2016, 47(3): 695-700.
- [7] 闵晓黎, 陈泉明, 曹毅. CT 混合征与 CT 血管成像斑点征对急性脑出血血肿扩大的预测价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(3): 140-145.
- [8] MOROTTI A, DOWLATSHAHI D, BOULOUIS G, et al. Predicting intracerebral hemorrhage expansion with noncontrast computed tomography: the BAT score[J]. Stroke, 2018, 49(5): 1163-1169.
- [9] LI Q, ZHANG G, XIONG X, et al. Black hole sign: novel imaging marker that predicts hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2016, 47(7): 1777-1781.
- [10] BOULOUIS G, MOROTTI A, BROUWERS B A, et al. Association between hypodensities detected by computed tomography and hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(8): 961-968.
- [11] 王志花, 宣兆博, 姜晓雪, 等. 头颅平扫 CT“岛征”对 HICH 患者早期血肿扩大的预测价值研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(12): 764-767.
- [12] DENG Z, ZHANG G, WEI X, et al. Comparison of satellite sign and island sign in predicting hematoma growth and poor outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage[J]. World Neurosurg, 2019, 127(7): 818-825.
- [13] YU Z, ZHENG J, ALI H, et al. Significance of satellite sign and spot sign in predicting hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2017, 162: 67-71.
- [14] ZHENG J, YU Z, XU Z, et al. The accuracy of the spot sign and the blend sign for predicting hematoma expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 2250-2257.
- [15] MOROTTI A, BOULOUIS G, DOWLATSHAHI D, et al. Standards for detecting, interpreting, and reporting non-contrast computed tomographic markers of intracerebral hemorrhage expansion[J]. Ann Neurol, 2019, 86(4): 480-492.

(此文编辑 曾学清)