

基于倾向性评分探讨混合征预测血肿扩大的价值

时代,徐亮,范国华,沈钧康,王业青,金丹

【摘要】 目的:采用倾向性评分匹配(PSM)研究CT混合征预测自发性脑出血(sICH)患者早期血肿扩大(HE)的价值。**方法:**筛选2010年9月—2019年12月本院收治的sICH患者,对符合纳入标准的273例患者的临床及影像学资料进行回顾性分析。所有患者均于发病后6h内行首次CT平扫及24h内复查CT平扫。根据有无HE把患者分为HE组(63例)和非HE组(210例)。使用PSM方法将两组患者进行匹配,匹配后得到55对患者。分析PSM前后混合征对早期HE的预测价值。**结果:**273例sICH患者中,57例出现混合征,HE组24例,非HE组33例。HE组和非HE组高血压史分别为23例和44例,合并破入脑室分别为32例和53例,HE组和非HE组入院收缩压、初始血肿体积及入院格拉斯哥昏迷评分(GCS)分别为164.64 mmHg和158.65 mmHg、28.47 mL和20.48 mL、8.40分和10.74分,单因素分析显示以上因素在两组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic回归分析显示,合并破入脑室、入院GCS评分、初始血肿体积及混合征是预测早期HE的独立危险因素。经PSM进行1:1匹配后的55对患者中,HE组及非HE组混合征分别为22例和12例,结果显示混合征仍是预测早期HE的危险因素。**结论:**对急诊CTA检查禁忌症的患者或无法行急诊CTA检查的医疗机构,根据CT混合征预测早期HE对指导临床采取及时有效的治疗措施、减轻患者的不良预后具有重要的意义。

【关键词】 体层摄影术, X线计算机; 混合征; 倾向性评分匹配; 血肿扩大

【中图分类号】 R814.42; R743.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)07-0843-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.07.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Value of blend sign in predicting the hematoma expansion based on propensity score matching SHI Dai, XU Liang, FAN Guo-hua, et al. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu 215000, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of blend sign on CT in predicting the early hematoma expansion (HE) in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH) using propensity score matching (PSM). **Methods:** sICH patients admitted to our hospital from September 2010 to December 2019 were screened. Two hundred and seventy-three sICH patients met the inclusion criteria and their clinical and imaging data were retrospectively analyzed. All patients underwent the baseline CT scan within 6 hours and the follow-up CT scan within 24 hours after the onset of the disease. The sICH patients were divided into HE group (63 cases) and non-HE group (210 cases) according to the presence of early HE. The patients of the two groups were subjected to PSM, after which 55 pairs of patients were obtained. The predictive value of blend sign of early HE on CT was analyzed before and after PSM. **Results:** Of the 273 sICH patients, 57 cases had blend sign who belong to HE group in 24 cases and non-HE group in 33 cases. Patients with hypertension and sICH combined with ventricular invasion 23 cases and 32 cases in HE group, and 44 cases and 53 cases in non-HE group respectively. The admission systolic blood pressure, the initial hematoma volume and the admission Glasgow coma score (GCS) were in 164.64 mmHg, 28.47 mL, and 8.40 score in HE group and 158.65 mmHg, 20.48 mL, and 10.74 score in non-HE group respectively. Univariate analysis showed that the above factors were significantly different between HE and non-HE groups. Logistic regression analysis showed that sICH combined with ventricular invasion, the admission GCS, the initial hematoma volume, and the blend

作者单位:215000 江苏,苏州大学附属第二医院医学影像科

作者简介:时代(1987-),女,河南驻马店人,硕士研究生,主治医师,主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者:徐亮, E-mail:xl7415@163.com

基金项目:苏州大学附属第二医院青年职工预研项目(SDFEYQN1816)

sign were independent risk factors for predicting early HE. The patients after 1:1 matching by PSM, there were 22 cases in HE group and 12 cases in non-HE group respectively, and univariate analysis showed that the blend sign remained an independent risk factor for predicting early HE. **Conclusion:** For the sICH patients who can't perform CTA, blend sign on CT is a valuable marker to predict early HE, which was important for clinicians to timely make effective treatment for improving the prognosis of sICH.

【Key words】 Tomography, X-ray computed; Blend sign; Propensity score matching; Hematoma expansion

自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH)是脑卒中最难治的一种类型, 占所有脑卒中的10%~15%, 其早期病死率高且预后不良^[1]。研究表明 sICH 患者中约30%可出现早期血肿扩大(hematoma expansion, HE), 而早期 HE 是远期预后不良的一项独立危险因素^[2], 但 HE 可通过临床干预控制。因此, 确定可独立预测 HE 的有效因素并提前指导临床干预治疗是影响患者预后的关键。

CTA 点征是在 CT 增强图像上出现的一种征象, 是预测 HE 的一项可靠影像学标志^[3]。但目前国内大多数医院无法完成急诊 CTA 检查, 同时部分患者为 CTA 检查的禁忌症等限制了 CTA 的开展。而 CT 平扫简单易行且价格低廉, 血肿在 CT 平扫上显示出的征象值得我们进一步研究。Li 等^[4]提出 CT 平扫混合征并证实其为 sICH 患者 HE 的有效预测因素。后续研究也表明混合征是预测早期 HE 的独立危险因素^[5-6]。以往大部分研究通过回顾性分析探讨混合征对 HE 的预测能力, 由于回顾性研究收集的数据存在混杂因素, 而混杂因素控制不好会影响混合征对 HE 的预测价值。倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)是通过倾向性评分值来综合多个协变量信息即从对照组中选出与实验组倾向性评分值相同或接近的个体进行配对从而达到均衡变量、减少偏倚, 常用于观察性研究组间混杂因素的事后均衡, 相当于“事后随机化”的处理^[7]。本研究旨在运用 PSM 方法在 HE 组及非 HE 组选择一批组间可比的受试对象, 进一步探讨 CT 混合征预测 sICH 患者早期 HE 的价值, 从而为临床评估 sICH 患者早期 HE, 提前干预治疗、改善 sICH 患者预后、降低病死率。

材料与方 法

1. 研究对象

回顾性分析 2010 年 9 月—2019 年 12 月本院神经外科收治住院且经影像学检查确诊为 sICH 的 273 例患者的临床及影像学资料。所有患者均于 6 h 内行初次头颅 CT 平扫及 24 h 内复查 CT 平扫, 其中男 170 例, 女 103 例; 年龄 18~99 岁, 平均(59.16±

15.80)岁。根据是否存在早期 HE 将患者分为 HE 组和非 HE 组。纳入标准:①年龄>18 岁;②经头颅 CT 平扫证实为脑出血;③患病 6 h 内在本院行初次头颅 CT 平扫, 且后续 24 h 内复查 CT 平扫;④资料完整。排除标准:①既往合并脑外伤、脑肿瘤、脑血管畸形、出血性脑梗死等病史者;②原发性脑室出血;③发病前行抗凝治疗者;④患者明确诊断或高度怀疑患有血液系统疾病, 如白血病、血友病等;⑤24h 复查头颅 CT 前已行手术治疗或死亡者。

2. 研究方法

收集患者相关临床及影像学资料, 包括高血压史、糖尿病史、吸烟史、入院收缩压/舒张压、入院格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma score, GCS)、初始血肿体积、是否合并破入脑室、是否出现 CT 混合征。混合征^[4]定义为 CT 平扫上同一血肿内混合存在相对低密度区与相邻高密度区, 且需同时满足以下 3 个条件:①低密度区与高密度区之间有明显可被肉眼识别的分界;②两相邻血肿 CT 值至少相差 18 HU;③相邻低密度血肿没有被周边高密度血肿彻底包裹(图 1~2)。采用截面厚度为 5 mm 的标准 CT 扫描图像, 由本院两名有经验的神医学组医师完成混合征的评估, 结果不一致时, 由两位医师共同讨论决定。脑血肿测量采用多田公式法^[8], 即 ABC/2 法, A 为横轴面 CT 扫描图像中最大血肿层的最长径, B 为该层中垂直于 A 的最长径, C 为血肿垂直该层面的深度。HE 定义为 24 h 内复查 CT 血肿量较入院 CT 增多 >33% 或 >12.5 mL^[8]。

3. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用均值±标准差表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料采用均值和四分位数[M(P25, P75)]表示, 组间比较采用秩和检验;计数资料采用例(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。使用 1:1 PSM 分析方法平衡两组间混杂因素的影响。除混合征外, 所有变量以 0.1 的匹配精度输入倾向模型, 将所得匹配对用于随后的分析中。对 HE 组及非 HE 组在 PSM 分析前使用单因素分析, 对差异

有统计学意义的因素进行 Logistic 回归分析。PSM 分析得到的匹配对使用单因素分析混合征在两组间的差异。两名医师对混合征评定一致性采用 Kappa 分析($k=0\sim 0.40$,一致性差; $k=0.40\sim 0.75$,一致性中等; $k=0.75\sim 1.00$,一致性好)。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. PSM 分析前一般资料及混合征比较

273 例 sICH 患者中, HE 组 63 例, 非 HE 组 210 例。两组高血压史、合并破入脑室、入院收缩压、入院 GCS 评分、初始血肿体积和混合征的差异均有统计学意义($P<0.05$), 余一般资料的组间差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

2. 两名医师对混合征判读的一致性

两名医师对混合征判读的一致性较高, Kappa 值为 0.923(表 2)。

3. PSM 分析前 Logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的因素与混合

表 2 两名医师对混合征评估的一致性结果

医师 1	医师 2		合计
	混合征 (+)	混合征 (-)	
混合征 (+)	54	3	57
混合征 (-)	4	212	216
合计	58	215	273

征进行 Logistic 回归分析。结果显示, 入院 GCS 评分、合并破入脑室、初始血肿体积和混合征是早期 HE 的独立危险因素($P<0.05$, 图 3, 表 3)。

4. PSM 分析后一般资料及混合征比较

在 63 例 HE 组及 210 例非 HE 组, 最终有 55 对匹配后的患者组间比较无统计学差异($P>0.05$, 表 4)。匹配后结果显示混合征在 HE 组与非 HE 组间差异有统计学意义($P<0.05$, 表 4)。

讨 论

sICH 是一种严重的脑卒中类型, 其 30 天致死率高达 30%~50%, sICH 患者中约 30% 可出现早期 HE, 且 HE 是高病死率、远期预后不佳的一项独立危

表 1 两组患者基本资料及混合征的组间比较结果

基本情况	HE(63)	NHE(210)	统计值	P
性别(例)			0.005	0.945
男	39	131		
女	24	79		
年龄(岁)	61.60±15.65	58.63±15.08	1.399	0.163
高血压(例)			6.332	0.012
(+)	23	44		
(-)	40	166		
糖尿病(例)			0.674	0.412
(+)	11	28		
(-)	52	182		
吸烟史(例)			0.053	0.818
(+)	15	53		
(-)	48	157		
合并破入脑室(例)			14.761	<0.001
(+)	32	53		
(-)	31	157		
首次 CT 时间(h)	1.96(1.00, 3.00)	2.19(1.00, 2.88)	6158.000	0.393
入院收缩压(mmHg)	164.64(145.00, 180.00)	158.65(135.00, 178.00)	5370.500	0.023
入院舒张压(mmHg)	92.03(81.00, 100.00)	93.78(80.00, 106.00)	6286.000	0.549
入院 GCS 评分	8.40(6.00, 11.00)	10.74(8.00, 14.00)	4123.500	0.000
初始血肿体积(mL)	28.47(13.53, 41.45)	20.48(6.12, 28.88)	5192.500	0.010
混合征			14.694	<0.001
(+)	24	33		
(-)	39	177		

注: HE 为血肿扩大组, NHE 为非血肿扩大组

表 3 混合征对早期血肿扩大的 Logistic 回归分析

因素	B	Wals	OR	95%CI	P
入院收缩压	-0.011	3.012	0.989	0.977~1.001	0.083
入院 GCS 评分	0.212	19.328	1.237	1.125~1.359	<0.001
合并破入脑室	-1.195	12.180	0.303	0.155~0.592	<0.001
初始血肿体积	0.028	8.764	1.028	1.010~1.048	0.003
高血压史	-0.335	0.754	0.715	0.335~1.524	0.385
混合征	-1.590	23.998	0.204	0.108~0.385	<0.001

表4 PSM分析后两组间比较结果

基本情况	HE(55)	NHE(55)	统计值	P
性别(例)			0.993	0.319
男	33	38		
女	22	17		
年龄(岁)	60.87±15.53	60.25±15.5	0.209	0.835
高血压(例)			0.154	0.695
(+)	20	22		
(-)	35	33		
糖尿病(例)			0.000	1.000
(+)	12	12		
(-)	43	43		
吸烟史(例)			0.052	0.820
(+)	13	12		
(-)	42	43		
合并破入脑室(例)			0.036	0.849
(+)	27	28		
(-)	28	27		
首次CT时间(h)	2.01(1.00,3.00)	2.16(1.00,2.50)	1406.500	0.511
收缩压(mmHg)	163.25(145.00,180.00)	161.18(140.00,178.00)	1441.500	0.671
舒张压(mmHg)	90.58(82.00,100.00)	91.96(83.00,100.00)	1505.000	0.964
入院GCS评分	8.67(6.00,12.00)	9.49(6.00,12.00)	1316.500	0.239
初始血肿体积(mL)	20.81(6.38,28.88)	21.49(8.78,31.32)	1401.500	0.507
混合征			4.257	0.039
(+)	22	12		
(-)	33	43		

注:HE为血肿扩大组,NHE为非血肿扩大组

危险因素^[2]。HE不仅会造成脑组织的直接损伤,还会导致血肿周边脑组织继发性破坏、神经细胞水肿及脑室扩张进一步加剧,从而引起继发性脑损伤,导致sICH患者病情进一步恶化,预后不良。Dowlatshahi等^[9]研究结果表明,出血量每增加10%,死亡的危险比上升5%。临床上HE是脑出血早期治疗的一个靶点,因而找到预测早期HE的影像学征象对于临床及时采取合适的治疗措施进而提高患者的预后尤为重要。

Ohwaki等^[10]研究显示,入院收缩压是早期HE

的独立危险因素,入院收缩压大于160 mmHg比收缩压小于150 mmHg更容易出现早期HE。本研究中,HE组的入院收缩压(164 mmHg)较非HE组(158 mmHg)的高,且入院收缩压在两组间差异有统计学意义,但入院收缩压不是早期HE的独立危险因素。高血压可以引起血管壁增厚及血管壁损伤^[11],是引起sICH的主要原因,当血压突然升高时,脑血管受到突然增高的压力冲击可能发生破裂引发脑出血。本研究中高血压在HE组及非HE组差异有统计学意义,但高血压不是sICH患者早期HE的独立危险因素。Li

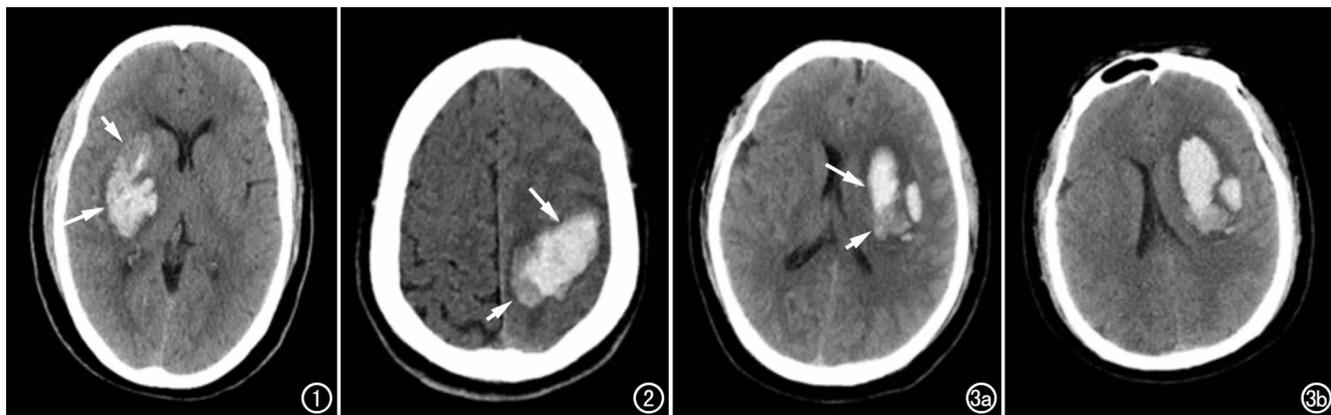


图1 男,55岁,右侧基底节区血肿,CT平扫混合征阳性,可见高密度区(长箭)和低密度区(短箭)。

图2 女,47岁,左侧顶叶血肿,CT平扫混合征阳性,可见高密度区(长箭)和低密度区(短箭)。图3 男,78岁,左侧基底节区血肿。a)发病3h首次头颅CT平扫混合征阳性,可见高密度区(长箭)和低密度区(短箭);b)发病7h复查头颅CT示血肿范围扩大。

等^[12] 研究结果表明高血压及入院收缩压均不是早期 HE 的独立危险因素,本研究与该研究结果一致。

混合征阳性患者血肿体积明显大于阴性者,并且更易扩大^[4]。本研究中初始血肿体积在 HE 组(28.47 mL)和非 HE 组(20.48 mL)差异有统计学差异,且是 HE 的独立危险因素。GCS 评分是目前临床上应用较广且较为可靠的估价中枢神经系统状况的一项评分系统。本研究中,sICH 患者入院 GCS 评分是预测早期 HE 的一项独立危险因素。Boulouis 等^[13] 研究显示当血肿靠近中线毗邻脑室时导致脑室壁支撑力弱,血肿极易破入脑室造成血肿与脑室内局部产生压力梯度,而容易发生 HE。本研究中 sICH 合并破入脑室发生 HE 的概率较未破入脑室者高,且是 HE 的独立危险因素,与以上研究结果一致。

Li 等^[4] 在 2015 年提出了 CT 混合征的概念,研究认为混合征形成的机制是:血肿密度受出血成分的影响,血红蛋白是确定血肿在 CT 成像的重要因素,当血液凝集后,血肿在 CT 上显示为高密度,而存在活动性出血的血肿比凝缩后的血肿更倾向于低密度,不同出血时间的血液混合导致出现混合征,血肿再次出血进一步发生 HE。2017 年,Li 等^[14] 报道 sICH 发病初期出现混合征有助于评价预后分级,并可作为潜在的临床干预靶点。多项研究结果^[4-6,15-17] 表明混合征是早期 HE 的独立危险因素。Sporns 等^[18] 研究发现混合征不仅可预测早期 HE,还能预测患者出现早期神经功能恶化。本研究结果显示混合征是早期 HE 的独立危险因素,与以上研究结果一致,且经 PSM 分析匹配控制组间混杂因素后混合征仍然是早期 HE 的危险因素。据我们所知,本研究是第一次使用 PSM 分析混合征对早期 HE 预测价值的研究。本研究中,通过使用 PSM 分析消除了两组间不可比因素,且得出了与 PSM 分析之前相似的结论,即混合征可以预测早期 HE 扩大。本研究中两名医师对混合征判读的一致性比较高,Kappa 值为 0.923,提示 CT 平扫混合征的判读客观性比较高。

综上所述,CT 平扫混合征是预测 sICH 患者早期 HE 的独立危险因素,相比于 CTA 点征,混合征在 CT 平扫中即可发现。对于无法行急诊 CTA 检查的医疗机构或患者存在对比剂过敏等禁忌症,临床医师可根据 CT 平扫混合征的出现预测早期 HE,对 sICH 患者的预后作出有效评估,且 CT 平扫操作简便、经济,在临床中具有广泛应用价值。

参考文献:

[1] Yang G, Shao GF. Elevated serum IL-11, TNF alpha, and VEGF expressions contribute to the pathophysiology of hypertensive intracerebral hemorrhage(HICH)[J]. *Neurological Sciences*, 2016,

- 37(8):1253-1259.
- [2] Guan J, Hawryluk GW. Targeting secondary hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage-state of the art[J]. *Front Neurol*, 2016, 7:187.
- [3] Romero JM, Brouwers HB, Lu J, et al. Prospective validation of the computed tomographic angiography spot sign score for intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2013, 44(11):3097-3102.
- [4] Li Q, Zhang G, Huang YJ, 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.
- [5] Peter BS, Michael S, André K, et al. Comparison of spot sign, blend sign and black hole sign for outcome prediction in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *J Stroke*, 2017, 19(3):333-339.
- [6] 杨文松,李琦,王星辰,等. CT 平扫混合征和黑洞征及其联合征象对脑出血患者早期血肿扩大的预测价值[J]. *中国脑血管病杂志*, 2017, 14(11):561-565, 579.
- [7] 王永吉,蔡宏伟,夏结来,等. 倾向指数第二讲倾向指数常用研究方法[J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(3):347-348.
- [8] Rodriguez-Luna D, Coscojuela P, Rodriguez-Villatoro N, et al. Multiphase CT angiography improves prediction of intracerebral hemorrhage expansion[J]. *Radiology*, 2017, 285(3):932-940.
- [9] Dowlatshahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, et al. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: relationship with patient outcomes[J]. *Neurology*, 2011, 76(14):1238-1244.
- [10] Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, et al. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement[J]. *Stroke*, 2004, 35(6):1364-1367.
- [11] 张丽萍,唐秉航,李良才,等. 自发性脑出血的头颈部 CTA 研究[J]. *放射学实践*, 2014, 29(11):1278-1281.
- [12] Li Q, Liu QJ, Yang WS, et al. Blend sign: An imaging predictor for early hematoma expansion and poor outcome in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2017, 48(11):3019-3025.
- [13] Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, et al. Noncontrast computed tomography hypodensities predict poor outcome in intracerebral hemorrhage patients[J]. *Stroke*, 2016, 47(10):2511-2516.
- [14] Li Q, Yang WS, Wang XC, et al. Blend sign predicts poor outcome in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *PLoS One*, 2017, 12(8):e0183082.
- [15] Yu Z, Zheng J, Guo R, et al. Performance of blend sign in predicting hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: A meta-analysis [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017, 163:84-89.
- [16] 张梦知,王瑞芳,杨本强,等. CT 混杂征对脑出血血肿扩大的预测价值[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2019, 30(2):77-79.
- [17] 贾维,石长青,刘亚龙,等. CT 平扫岛征和混合征对自发性脑出血患者早期血肿扩大的预测作用[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(10):1036-1040.
- [18] Sporns PB, Schwake M, Schmidt R, et al. Computed tomographic blend sign is associated with computed tomographic angiography spot sign and predicts secondary neurological deterioration after intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2017, 48(1):131-135.