

影像学预测自发性脑出血血肿扩大的研究进展

邴雨, 周宇婧, 刘杨颖秋, 高冰冰, 崔羽楠, 王君昕, 苗延巍

【摘要】 自发性脑出血具有起病急骤、病情凶险、预后不良且死亡率高的特点, 血肿扩大是脑出血患者预后不良的主要因素之一, 预测早期血肿扩大可以为临床制订合理的治疗决策提供支持。近年来预测血肿扩大的相关研究逐渐增多, 主要涉及基于 CT 平扫、脑血管 CTA 和 MRI 征象、以及基于影像组学模型来进行预测。本文对血肿扩大的机制、影像特征及影像组学的研究进展进行综述。

【关键词】 脑出血; 血肿扩大; 体层摄影术, X 线计算机; 影像组学; 风险预测

【中图分类号】 R445.5; R814.42; R743.3 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)12-1596-06

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.12.026

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



脑卒中已经逐渐成为我国第一大致死原因^[1], 自发性脑出血约占所有脑卒中的 10%~30%, 严重危及患者的生命和神经功能, 发生脑出血后 30 天病死率可高达 40%~50%^[2-3]。血肿扩大(hematoma enlargement, HE)是脑出血患者预后不良的主要因素之一, 血肿体积每增加 10%, 不良预后率增加 16%~18%^[4]。在影像检查确认颅内出血后, 准确预测早期(6h 内)血肿扩大的风险, 有助于指导临床医师有针对性地对患者进行监测、治疗以及必要的转科治疗^[5]。

CT 检查是目前诊断急性脑出血的金标准, 主要依靠 CT 平扫及 CT 血管成像(computer tomography angiography, CTA)。脑出血诊断和随访的首选检查方法是 CT 平扫, 能够鉴别脑出血与脑缺血、明确出血的部位、判断是否破入脑室、以及对血肿进行定量测量等, CT 平扫图像上的很多征象已经被证明可以作为 HE 的预测因子。CTA 图像上的“点征”首先被学者提出, 作为预测 HE 的有利因子, 具有很高的敏感性及阳性预测值。近年来影像组学的研究发展迅速, 主要应用于肿瘤领域的研究之中, 已取得了很多研究成果^[6-9]。影像组学用于预测 HE 研究的优势是基于影像大数据, 利用人工智能技术进一步揭示影像图像中肉眼不可见的数字信息, 能更客观、更微观地定量反映血肿的异质性^[10], 目前已有学者利用影像组学研究来预测脑出血后血肿扩大的风险。本文将对上述影像学预测脑出血后 HE 的研究进展进行全面综述。

脑出血后 HE 的发生机制

脑出血 HE 定义为复查 CT(24 h 内)血肿体积较首次检查增加 12.5 mL 或 >33% 以上^[11-13]。HE 的发生, 一个原因是由于致原发血肿形成的血管持续出血, 另一原因是由于相邻微血管的新发破裂所致^[14-16], 周围血管破裂点的出血可以解释有些血肿呈不规则扩大^[17]。因此, HE 更可能出现在有严重脑小血管病变的患者中, 如大脑微出血和大脑淀粉样血管病变^[18]。

CTA 预测脑出血后 HE

1. CTA 的点征

学者 Wada 等^[19]首先发现 CTA 图像上的点征, 定义为在血肿内有微小的增强灶, 其密度与周围血肿密度的差值大于 120 HU, 伴或不伴明显的对比剂外渗, 血肿周围可见相邻的不连续的异常血管。一旦出现点征, 血肿扩大风险可增加 8~9 倍^[20], 91% 的血肿扩大病例在 CTA 图像上可见“点征”, 其诊断敏感度为 51%~98%, 特异度为 50%~89%, 阳性预测值为 22%~77%^[19]。阳性预测值的变动范围较大可能是发病至 CTA 检查时间的变化导致的^[21-22], Dowlatshahi 等^[23]的研究表明 CTA 点征出现概率与发病至 CTA 检查的时间呈负相关。

2. CT 灌注成像的点征

随着进一步的研究, CT 灌注成像(CT perfusion imaging, CTPI)点征被定义为原始图像上血肿内一个或多个 1~2 mm 的强化灶。CTPI 上出现动态点征的频率比 CTA 上高, 可能是由于 CTA 采集太快, 很难检测到二次血管破裂所致的点征^[21]。

3. CTA 的渗漏征

CTA 渗漏征由 Orito 等提出^[24], 是指在动脉期和

作者单位: 116011 辽宁, 大连大连医科大学附属第一医院放射科

作者简介: 邴雨(1986—), 女, 辽宁营口人, 主治医师, 硕士研究生, 主要从事神经影像学工作。

通讯作者: 苗延巍, 邮箱: ywmiao716@163.com

延迟期图像上选取密度变化最大的区域,勾画直径 1 cm 的感兴趣区,如果延迟期的 CT 值较动脉期升高超过 10%,则认为渗漏征阳性,渗漏征预测血肿扩大的敏感度为 93.3%,高于 CTA 点征。

虽然通过 CTA 点征、CTA 渗漏征及 CTPI 点征能够有效预测血肿扩大渗漏征风险,尤其是 CTA 点征是唯一具有前瞻性预测血肿扩大的标志物,但是 CTA 检查会增加患者的辐射剂量,而且对比剂也存在过敏风险以及增加患者肾脏代谢负担的弊端。

CT 平扫预测血肿扩大

1. 混合密度征

混合密度征在 17%~20% 的脑出血患者中可见, Li 等^[25] 首先发现其可以用于预测 HE 和预后不良。混合密度征定义是指高密度与低密度区同时存在,且密度差大于 18 HU、不存在包裹、分界清楚,其机制是由于继发的活动性出血的发生。其特异度较高,约为 95.5%,敏感度约为 39.3%^[25-26]。

2. 黑洞征

黑洞征是指血肿内出现圆形、卵圆形、棒状低密度区域,边界清晰,两者之间密度至少相差 28 HU^[27]。新鲜血液在 NCCT 上呈低密度,因此血肿内出现黑洞征可能提示血肿内发生新鲜出血。黑洞征的发生率约 20.3%,预测 HE 的特异性高达 94%,而敏感性较低,约为 31.9%^[28]。

3. 岛征

岛征可能是由于血肿邻近小动脉破裂导致的局灶性或多灶性活动性出血形成的^[29-30],在血肿边缘出现散在的任何形状小血肿并与主血肿分离。岛征的发生率约 16.3%,预测 HE 的特异度约 98.2%,敏感度约 44.7%^[29]。

4. 卫星征

在脑出血 CT 图像中,血肿周围出现分离的小点状高密度影,称之为卫星征,预测 HE 的特异度为 68.97%,敏感度为 59.46%^[31],最新研究发现卫星征优于其他征象,与影像组学建立的列线图能够预测 HE^[32]。

5. 低密度征

任何高密度血肿内的低密度且不与血肿边缘相连,出现在 30% 的脑出血患者中,预测不良预后的可能性为 55%~82%^[33-34],有研究表明低密度征与早期使用脱水药物、收缩压高增高有关,因此低密度征可能是 HE 的主要危险因素^[35]。

6. 其它征象

漩涡征:漩涡征在硬膜外血肿中曾被描述为低密度、透过度增高区或不规则密度区^[33]。在脑出血中定

义为在 2 个连续 5 mm 横轴面 CT 层面上的高密度区域内出现等密度或低密度^[36],可以是圆形、条形和不规则形状^[37],阳性率为 39%^[20],是持续性出血所致,并与不良预后相关,预测 HE 的能力尚无定论^[33]。

血肿平均 CT 值较低:较低的血肿平均 CT 值可能是血块收缩所致,收缩的血块牵拉周围小血管会引起新发出血灶^[38]。

结合两个或两个以上的 CT 平扫征象或联合临床因素建立预测评分模型可以提高敏感性,满足临床治疗的需求^[39]。将岛征、混合密度征、基线血肿体积、抗凝血药物使用、INR>1.5、脑室内出血作为联合因子预测 HE 符合率为 91.8%^[40]。CT 平扫图像在临床实践中容易获得、征象预测方法简单可行,但是它们的应用很大程度上受到敏感度较低的限制,在不同研究中各个征象的预测价值不一,另一局限性是目前无统一的征象诊断标准,部分征象间具有相似性,而且对图像的解读具有一定主观性。

磁共振成像

Murai 等^[41] 在 1998 年于脑出血患者 T₁WI 增强图像上首先发现血肿内对比剂外渗,与后续 CT 扫描证实的 HE 密切相关。然而,在另一项前瞻性研究中, MRI 上的斑点征在预测 HE 方面没有统计学意义^[42]。除了在 HE 预测上有不一致的结果外,进行 MRI 扫描需要很长时间,而且费用也相对昂贵,因此预测价值是有限的。

影像组学预测血肿扩大

影像组学是一种从标准医学数字图像感兴趣提取特征数据,使数据能够被提取并应用于临床决策支持中,以改善诊断、预后和预测准确性^[43]。影像组学研究可划分为五个步骤:数据选择、医学成像、特征提取、探索性分析和建立模型^[43],在 HE 研究中也包含这几个方面。

1. 数据选择

脑出血扩大研究纳入样本需排除继发性出血的患者,如动静脉畸形、脑动脉瘤、脑瘤、静脉窦栓塞、出血性梗塞等^[44]。急性期(6 h 内)是 HE 的高发期^[21], Park 等^[20] 的研究表明至少 38%~70% 的患者在症状出现后的 24 h 内脑出血体积增加了 33%,纳入 6 h 内的样本会将一部分 HE 患者排除在外,但是预测急性期 HE 才是至关重要的,超过 6 h 以后再预测已没有很大的临床意义。目前研究采用入院首次检查图像及后续复查图像,间隔时间为 6 h 和 24 h 内、甚至 72 h 内^[45-48]。后续研究应以预测急性期 HE 为佳。目前研究针对幕上脑出血居多^[1,32,47],针对幕下 HE 还需进

一步探究。

2. 医学图像

图像中感兴趣的分割通常采用手动、半自动、自动分割方法。手动分割血肿体积方法常用多田公式,即 $\pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{高}$ 来计算,半自动分割软件有 ITK-SNAP^[48]、3D Slice、Omni-Kinetics software 等,自动分割方法依赖于深度学习的计算机辅助诊断系统^[49]。

医学图像质量也至关重要,数字图像的标准化在影像组学研究中起到了举足轻重的作用,在影像学特征的提取和统计分析过程中需要数字图像统一体素^[50]。在预测 HE 的影像组学研究中,CT 数字图像来源的机器型号、扫描参数不同,会给提取的特征造成潜在的误差从而影响研究结果^[50]。影像组学研究中要求图像的普遍统一性^[51],需要归一化解决方案来提升模型的泛化能力和鲁棒性^[43]。

3. 特征提取

影像组学特征是基于活动性出血、凝血、血栓形成和溶血等不同阶段^[52]。因为活动期出血成分主要是氧合血红蛋白,在 CT 图像上表现为低密度,随着血液浓缩、血凝块形成表现为 CT 值 60~90 HU 的高密度影,新旧出血混合所致不均匀密度在图像中通过像素灰度差异反应出来,能被影像组学特征能够客观量化表现出来。

影像组学最常用的特征选择方法可分为 3 类:滤波、包裹和嵌入。主要有两种滤波方法:单变量法和多变量法,单变量过滤器大多基于质量(即卡方检验或 Mann-Whitney *U* 检验)对特征进行排序,多元滤波器由排序器和子集选择器组成,这些选择器用于相关的特征选择。常用的特征选择方法是最小绝对收缩选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO),它是一种可以同时产生所选特征和预测模型的嵌入式方法^[53]。

4. 探索性分析

探索性分析是以预测血肿扩大为目的,将影像组学特征分类,并加入临床危险因素数据。

影像组学特征可分为两大类,一类认为纹理是二阶特征,另一类认为纹理包括一阶、二阶和高阶特征^[54]。其中一阶特征为强度特征,由单个体素决定,而非相邻交互的体素,可从体素强度直方图中获得,包括能量、熵、锐利度、最大值、均值、平均绝对偏差、中值、最小值、范围、均方根、偏度、标准差、一致性和方差等^[55]。2018 年 Shen 等^[46]报道一致性(Uniformity)和方差(Variance)预测 HE 的特异度分别为 92% 和 91%。均匀性即代表图像感兴趣区中每个离散值的平方和的度量,是对图像异质性的度量,更大的一致性意味着更大的异质性或更大的离散图像值范围,方

差是图像感兴趣区中每个值与值的均值之间的平方距离的平均值,是对均值分布的一种度量^[54],为后续的影像组学在 HE 的研究中应用奠定了基础。二阶特征反映了两个体素间的关系,通过空间灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM)、灰度游程长度矩阵(gray level run length matrix, GLRLM)等获得,阶特征研究 3 个或更多体素间的空间关系^[56]。李惠等^[57]的研究表明, GLRLM 中的长行程低灰度优势是预测 HE 的因子,它的值越高表示图像中低灰度值的集中程度越高,也与血肿的病理基础相契合。

为预测 HE 的风险,将临床资料中与 HE 相关的风险因素纳入而建立影像组学预测模型^[58]。其中发病至基线 CT 检查时间、血肿体积、性别、年龄、既往卒中史、高血压史及基线收缩压、糖尿病史及基线血糖值、抗血小板治疗、格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)和美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)、脑出血位置、出血是否破入脑室等被证明是影响 HE 的重要影响因素^[5]。

发病至基线 CT 扫描时间与基线血肿体积有关,时间越短出血越凶险,HE 的可能性就越高^[23,59]。对于基线血肿的体积,血肿体积大(>30 mL)的患者与预后不良相关^[60], Al-Shahi Salman 等^[5]的研究表明 HE 的概率随着脑出血量的增加而增加,峰值约为 75 mL,超过 75 mL 后下降。男性和老年患者(年龄 ≥ 85 岁)比女性和年轻患者更容易出现 HE^[60]。不可否认,血糖浓度较高的患者脑实质内乳酸和丙酮酸浓度较高,也增加了血肿周围区域的细胞凋亡和组织水肿,因此发生 HE 的风险增大^[61]。对于高血压患者,高血压病理改变引起穿支小动脉纤维蛋白样坏死和粟粒动脉瘤是脑出血的潜在病因^[62],目前有研究显示基线收缩压与血肿的扩大相关,临床对患者进行降血压治疗可降低 HE 风险^[63-65],而 Brouwers 等^[59]的研究结果显示基线收缩血压与 HE 无明显关系。患者服用抗血小板药物会增大 HE 的风险^[66],凝血功能常用指标为部分活化凝血活酶时间延长、D-二聚体水平升高、纤维蛋白原降低和国际标准化比值(INR) > 1.5^[67]。当脑出血发生在脑室周围时,发生脑室内出血的风险较高,早期出现脑室内出血与患者死亡率升高和预后不良有关,且发生 HE 的可能性更大^[68]。患者意识水平与 GCS 评分、NIHSS 评分和脑 HE 有关系^[69]。

5. 建立模型

放射组学建模的目标是构建具有预测 HE 能力的模型。监督学习方法是需要临床标签来训练模型的学习结构,包括两个步骤,即训练和验证,在模型训练的过程中,对具有相应临床标签的训练样本进行配

对^[53]。为了避免过度拟合,通常需要大量的训练样本,在预测 HE 研究中许多监督学习方法的性能都很好,如支持向量机、LASSO-logistic 回归^[57,70]和随机森林等^[53]。对于模型诊断效能评价,采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)对模型预测效能进行评估。

Chen 等^[48]对 1153 例脑出血患者开展 HE 的研究,纳入临床危险因素,提取 CT 平扫图像上血肿区的影像组学特征后,采用 LASSO 进行降维,采用 logistic 回归建立临床危险因素模型、混合特征模型及二者的混合模型来预测 HE 的风险,结果显示混合模型的训练组及验证组 AUC 最高,分别为 0.771 和 0.820。进而构建混合模型的列线图,包括性别、GCS 评分、从症状出现到基线 CT 平扫的时间间隔、Rad-score(由筛选后组学特征计算得出),可以针对不同患者可视化、个性化预测 HE 风险。另有多个研究中将影像组学特征与 CT 平扫征象联合来构建混合预测模型,Xu 等^[32]将卫星征数量与影像组学评分(radiomics score, Radscore)构建列线图提供个性化预测 HE 的方法。Xie 等^[45]的研究建立了 3 种预测 HE 的模型:①基于 CT 图像上的征象(血肿内低密度、血肿不规则形状、不均匀密度、漩涡征、混合密度征、黑洞征和岛征)建立的影像学模型;②通过在 CT 图像上获得血肿区的组学特征,降维后建立影像组学模型;③上述二者的联合模型。最终研究结果表明影像组学模型的预测效能最佳。

综上所述,脑出血扩大是一个复杂而动态的过程,NCCT 图像的各个征象从血肿的形态、密度来预测 HE,具有简便、快捷的特点。CT 血管造影的点征是最早被发现预测 HE 的因子,已经被写入国内外指南。MRI 提供的信号特征虽然有助于判断血肿的成分,但是在预测 HE 方面价值有限。准确量化地反映血肿异质性是影像组学的优势所在,虽然影像组学应用于脑出血的研究存在着许多问题,但是随着针对早期自发性脑出血前瞻性研究的开展,多中心研究的联合,图像统一标准化,会将影像组学预测脑出血扩大的应用价值最大化体现出来,并提供给临床合理的治疗决策。

参考文献:

- [1] He XW, Chen MD, Du CN, et al. A novel model for predicting the outcome of intracerebral hemorrhage: based on 1186 Patients[J/OL]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(8): e104867. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104687.
- [2] Zia E, Engström G, Svensson PJ, et al. Three-year survival and stroke recurrence rates in patients with primary intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2009, 40(11): 3567-3573.
- [3] van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, et al. Incidence, case fatality,

and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(2): 167-176.

- [4] Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage[J]. Neurology, 2006, 66(8): 1175-1181.
- [5] Al-Shahi Salman R, Frantzas J, Lee RJ, et al. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. Lancet Neurol, 2018, 17(10): 885-894.
- [6] Ji GW, Zhang YD, Zhang H, et al. Biliary tract cancer at CT: a radiomics-based model to predict lymph node metastasis and survival outcomes[J]. Radiology, 2019, 290(1): 90-98.
- [7] Han L, Wang S, Miao Y, et al. MRI texture analysis based on 3D tumor measurement reflects the IDH1 mutations in gliomas: a preliminary study[J]. Eur J Radiol, 2019, 112: 169-179. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.01.025. Epub 2019 Jan 24.
- [8] Teruel JR, Heldahl MG, Goa PE, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI texture analysis for pretreatment prediction of clinical and pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer[J]. NMR Biomed, 2014, 27(8): 887-896.
- [9] 薛婷, 冯峰. 结直肠癌 CT 放射组学的研究进展[J]. 放射学实践, 2020, 35(11): 1484-1488.
- [10] Barras CD, Tress BM, Christensen S, et al. Quantitative CT densitometry for predicting intracerebral hemorrhage growth[J]. AJNR, 2013, 34(6): 1139-1144.
- [11] Broderick JP, Diringer MN, Hill MD, et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis[J]. Stroke, 2007, 38(3): 1072-1075.
- [12] Barras CD, Tress BM, Christensen S, et al. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth[J]. Stroke, 2009, 40(4): 1325-1331.
- [13] 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.
- [14] Dowlatshahi D, Hogan MJ, Sharma M, et al. Ongoing bleeding in acute intracerebral haemorrhage [J/OL]. Lancet, 2013, 381(9861): e152. DOI: 10.1016/s0140-6736(12)60829-0.
- [15] Brouwers HB, Biffi A, Ayres AM, et al. Apolipoprotein E genotype predicts hematoma expansion in lobar intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2012, 43(6): 1490-1495.
- [16] d'Este CD, Chia TL, Jairath A, et al. Early rate of contrast extravasation in patients with intracerebral hemorrhage[J]. AJNR, 2011, 32(10): 1879-1884.
- [17] Smith EE. Risk for intracerebral hematoma expansion—more than just the spot sign[J]. JAMA Neurol, 2016, 73(12): 1401-1403.
- [18] Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, et al. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage. Incidence and time course[J]. Stroke, 1996, 27(10): 1783-1787.
- [19] Wada R, Aviv RI, Fox AJ, et al. CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2007, 38(4): 1257-1262.
- [20] Park BK, Kwak HS, Chung GH, et al. Diagnostic value of swirl sign on noncontrast computed tomography and spot sign on com-

- puted tomographic angiography to predict intracranial hemorrhage expansion[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 182: 130-135. DOI: 10.1016/j.clineuro.2019.05.013. Epub 2019 May 14.
- [21] Sun SJ, Gao PY, Sui BB, et al. "Dynamic spot sign" on CT perfusion source images predicts haematoma expansion in acute intracerebral haemorrhage[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(7): 1846-1854.
- [22] Demchuk AM, Dowlatsahi D, Rodriguez-Luna D, et al. Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral haemorrhage using the CT-angiography spot sign (PRE-DICT): a prospective observational study[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(4): 307-314.
- [23] Dowlatsahi D, Brouwers HB, Demchuk AM, et al. Predicting intracerebral hemorrhage growth with the spot sign: the effect of onset-to-scan time[J]. *Stroke*, 2016, 47(3): 695-700.
- [24] Orito K, Hirohata M, Nakamura Y, et al. Leakage sign for primary intracerebral hemorrhage: a novel predictor of hematoma growth[J]. *Stroke*, 2016, 47(4): 958-963.
- [25] 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.
- [26] Zhang M, Chen J, Zhan C, et al. Blend sign is a strong predictor of the extent of early hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage[J/OL]. *Front Neurol*, 2020, 11: e334. DOI: 10.3389/fneur.2020.00334.
- [27] 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.
- [28] Zheng J, Yu Z, Guo R, et al. Meta-analysis of predictive significance of the black hole sign for hematoma expansion in intracerebral hemorrhage[J/OL]. *World Neurosurg*, 2018, 115: e711-e716. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.04.140. Epub 2018 Apr 27.
- [29] Li Q, Liu QJ, Yang WS, 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.
- [30] Fisher CM. Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1971, 30(3): 536-550.
- [31] Shimoda Y, Ohtomo S, Arai H, et al. Satellite sign: a poor outcome predictor in intracerebral hemorrhage[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 44(3-4): 105-112.
- [32] Xu W, Ding Z, Shan Y, et al. A nomogram model of radiomics and satellite sign number as imaging predictor for intracranial hematoma expansion[J/OL]. *Front Neurosci*, 2020, 14: e491. DOI: 10.3389/fnins.2020.00491.
- [33] Kim J, Smith A, Hemphill JC 3rd, et al. Contrast extravasation on CT predicts mortality in primary intracerebral hemorrhage[J]. *AJNR*, 2008, 29(3): 520-525.
- [34] Ng D, Churilov L, Mitchell P, et al. The CT swirl sign is associated with hematoma expansion in intracerebral hemorrhage[J]. *AJNR*, 2018, 39(2): 232-237.
- [35] Wei LJ, Lin C, Zhou ZH, et al. Analysis of different hematoma expansion shapes caused by different risk factors in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage[J/OL]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 194: e105820. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.105820. Epub 2020 Apr 12.
- [36] Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, 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.
- [37] Selariu E, Zia E, Brizzi M, et al. Swirl sign in intracerebral haemorrhage: definition, prevalence, reliability and prognostic value[J]. *BMC Neurol*, 2012, 12: 109. DOI: 10.1186/1471-2377-12-109.
- [38] Jeong HG, Bang JS, Kim BJ, et al. Hematoma hounsfield units and expansion of intracerebral hemorrhage: a potential marker of hemostatic clot contraction[J]. *Int J Stroke*, 2021, 16(2): 163-171.
- [39] Li Z, You M, Long C, et al. Hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: an update on prediction and treatment[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 702. DOI: 10.3389/fneur.2020.00702.
- [40] Huang YW, Yang MF. Combining investigation of imaging markers (island sign and blend sign) and clinical factors in predicting hematoma expansion of intracerebral hemorrhage in the basal ganglia[J/OL]. *World Neurosurg*, 2018, 120: e1000. DOI: ???.
- [41] Murai Y, Ikeda Y, Teramoto A, et al. Magnetic resonance imaging-documented extravasation as an indicator of acute hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurosurg*, 1998, 88(4): 650-655.
- [42] Schindlbeck KA, Santaella A, Galinovic I, et al. Spot sign in acute intracerebral hemorrhage in dynamic T₁-weighted magnetic resonance imaging[J]. *Stroke*, 2016, 47(2): 417-423.
- [43] Lambin P, Leijenaar R, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12): 749-762.
- [44] Boulouis G, Dumas A, Betensky RA, et al. Anatomic pattern of intracerebral hemorrhage expansion: relation to CT angiography spot sign and hematoma center[J]. *Stroke*, 2014, 45(4): 1154-1156.
- [45] Xie H, Ma S, Wang X, et al. Noncontrast computer tomography-based radiomics model for predicting intracerebral hemorrhage expansion: preliminary findings and comparison with conventional radiological model[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 87-98.
- [46] Shen Q, Shan Y, Hu Z, et al. Quantitative parameters of CT texture analysis as potential markers for early prediction of spontaneous intracranial hemorrhage enlargement[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(10): 4389-4396.
- [47] Huang Y, Zhang Q, Yang M. A reliable grading system for prediction of hematoma expansion in intracerebral hemorrhage in the basal ganglia[J]. *Biosci Trends*, 2018, 12(2): 193-200.
- [48] Chen Q, Zhu D, Liu J, et al. Clinical-radiomics nomogram for risk estimation of early hematoma expansion after acute intracerebral hemorrhage[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(3): 307-317.
- [49] 贾永军, 于楠, 于勇, 等. 基于深度学习的计算机辅助诊断系统对脑出血肿体积的测量研究[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2021, 19(2): 180-183.
- [50] Lohmann P, Bousabarah K, Hoevels M, et al. Radiomics in radiation oncology-basics, methods, and limitations[J]. *Strahlenther Onkol*, 2020, 196(10): 848-855.
- [51] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology[J]. *Nat Rev Cancer*, 2018, 18(8): 500-510.

- [52] Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Computed tomographic staging of traumatic epidural bleeding [J]. *Radiology*, 1982, 144 (4): 809-812.
- [53] Liu Z, Wang S, Dong D, et al. The applications of radiomics in precision diagnosis and treatment of oncology: opportunities and challenges [J]. *Theranostics*, 2019, 9 (5): 1303-1322.
- [54] 谢凯, 孙鸿飞, 林涛, 等. 影像组学中特征提取研究进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2017, 33 (12): 1792-1796.
- [55] 王超. 基于影像组学的乳腺癌病灶分割及预后分析 [D]. 黑龙江: 哈尔滨理工大学, 2017.
- [56] 汪俊. 基于定量影像组学的肺结节良恶性预测 [D]. 黑龙江: 哈尔滨理工大学, 2016.
- [57] 李惠, 王翔, 张树桐, 等. CT 纹理分析对高血压性脑出血早期扩大的预测价值 [J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35 (10): 1564-1567, 1578.
- [58] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data [J]. *Radiology*, 2016, 278 (2): 563-577.
- [59] Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, et al. Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage [J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71 (2): 158-164.
- [60] Mayer SA, Brun NC, Broderick J, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage: US phase IIA trial [J]. *Neurocrit Care*, 2006, 4 (3): 206-214.
- [61] Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, et al. Association of serum glucose concentrations during acute hospitalization with hematoma expansion, perihematomal edema, and three month outcome among patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2011, 15 (3): 428-435.
- [62] Rosenblum WI. Fibrinoid necrosis of small brain arteries and arterioles and miliary aneurysms as causes of hypertensive hemorrhage: a critical reappraisal [J]. *Acta Neuropathol*, 2008, 116 (4): 361-369.
- [63] Takeda R, Ogura T, Ooigawa H, et al. A practical prediction model for early hematoma expansion in spontaneous deep ganglionic intracerebral hemorrhage [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115 (7): 1028-1031.
- [64] Qureshi AI, Foster LD, Lobanova I, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with moderate to severe grade acute cerebral hemorrhage: post hoc analysis of antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage (ATACH)-2 trial [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49 (3): 244-252.
- [65] Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368 (25): 2355-2365.
- [66] Cucchiara B, Messe S, Sansing L, et al. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2008, 39 (11): 2993-2996.
- [67] Huynh TJ, Aviv RI, Dowlathshahi D, et al. Validation of the 9-point and 24-point hematoma expansion prediction scores and derivation of the PREDICT A/B scores [J]. *Stroke*, 2015, 46 (11): 3105-3110.
- [68] Witsch J, Falcone GJ, Leasure AC, et al. Intracerebral hemorrhage with intraventricular extension associated with loss of consciousness at symptom onset [J]. *Neurocrit Care*, 2021, 35 (2): 418-427.
- [69] Yao X, Xu Y, Siwila-Sackman E, et al. The HEP score: a nomogram-derived hematoma expansion prediction scale [J]. *Neurocrit Care*, 2015, 23 (2): 179-187.
- [70] Song Z, Guo D, Tang Z, et al. Noncontrast computed tomography-based radiomics analysis in discriminating early hematoma expansion after spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22 (3): 415-424.

(收稿日期: 2021-06-26 修回日期: 2021-08-22)