

## 双能量CTA在急性脑血肿扩大的预测价值

邓喜青, 申跃明, 段圣武, 肖冬林

**【摘要】 目的:**探索双能量CTA在预测脑血肿早期扩大的应用价值。**方法:**收集167例急性脑出血患者的临床及影像资料,其中血肿扩大组57例,血肿无扩大组110例。采用条件向前法将两组间差异有统计学意义的临床指标及影像特征纳入logistic回归分析,计算受试者工作特征(ROC)曲线下面积来评估这些变量预测血肿扩大的效能。**结果:**血肿扩大组中发病至CT检查时间、初始出血量及混合征、双能量法点征和常规法点征的病例数分别为(3.25±1.20)小时、(33.83±12.55)mL、25例、36例和32例,无扩大组相应数据分别为(3.94±1.38)小时、(23.19±12.88)mL、13例、6例和13例;这5个变量在两组间的差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。影像征象中混合征、双能量法点征和常规法点征预测血肿扩大的敏感度分别为43.9%、63.2%和56.1%,特异度分别为88.2%、94.5%和88.2%,ROC曲线下面积分别为0.66、0.79和0.72。最终初始出血量( $OR=1.07$ )、发病至CT扫描时间( $OR=0.63$ )及双能量法点征( $OR=33.42$ )进入logistic回归方程(综合指标),其预测血肿扩大的ROC曲线下面积为0.89。**结论:**双能量CTA较常规CTA扫描预测颅内血肿扩大的价值更高,综合临床及影像表现能更进一步提高预测准确性。

**【关键词】** 脑出血; 血肿扩大; 预测; 双能量CT

**【中图分类号】** R445.2; R749.62 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)02-0175-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.02.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**The value of dual-energy CTA for predicting hematoma expansion in patients with acute cerebral hemorrhage** DENG Xi-qing, SHENG Yue-ming, DUAN Sheng-wu, et al. Department of Radiology, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou 412000, China

**【Abstract】 Objective:** To explore the application value of dual-energy CTA in predicting early expansion of brain acute hematoma. **Methods:** Clinical and imaging data of 167 patients with acute cerebral hemorrhage were collected, including 57 patients in hematoma expansion (HE) group and 110 patients in the group without hematoma expansion (non-HE). The clinical index and imaging features that differed statistically between the two groups were included into the logistic regression analysis using the Conditional Forward Stepwise, and the area under the ROC curve (AUC) was calculated to evaluate their efficacy in predicting hematoma enlargement. **Results:** The time from onset to CT scan, initial blood volume, "blend sign", "spot sign" on dual-energy images and "spot sign" on conventional CT images in the HE group were (3.25±1.20) hours, (33.83±12.55)mL, 25 cases, 36 cases and 32 cases, respectively; and the corresponding data of the variables in non-HE group were (3.94±1.38) hours, (23.19±12.88)mL, 13 cases, 6 cases and 13 cases; there were significantly statistical differences in the five variables between the two groups. The sensitivity of "blend sign", dual-energy "spot sign" and conventional "spot sign" in predicting hematoma enlargement were 43.9%, 63.2% and 56.1%; the specificity were 88.2%, 94.5%, 88.2%, respectively; and the AUC was 0.66, 0.79 and 0.72, respectively. Finally, the initial bleeding volume ( $OR=1.07$ ), time from onset to CT scan ( $OR=0.63$ ), and dual-energy "point sign" ( $OR=33.42$ ) were entered into the logistic regression equation (combined index), and its AUC for predicting hematoma expansion was 0.89. **Conclusion:** Dual-energy CTA has higher value in predicting intracranial hematoma enlargement than conventional CTA, and the combination of

作者单位: 412000 湖南, 株洲市中心医院放射影像科

作者简介: 邓喜青(1983-), 男, 湖南邵阳人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事头颈部血管成像工作。

通讯作者: 申跃明, E-mail: 270685986@qq.com

clinical index and imaging features can improve the predictive accuracy.

**【Key words】** Intracranial hemorrhage; Hematoma expansion; Prognosis; Dual-energy CT

据文献报道,急性脑出血患者 24 小时内出现血肿扩大的比例高于 33%,在抗凝治疗的患者中这一比例甚至高达 50%<sup>[1]</sup>。对于有血肿扩大风险的患者,尽早采取相关干预措施,能显著降低死亡率,改善预后<sup>[2]</sup>。多项研究表明 CT 在预测脑血肿扩大中具有重要作用,如 CT 平扫的混合征、黑洞征、CTA 检查的点征及 CT 灌注成像的渗漏征等均是预测颅内血肿扩大的可靠指标<sup>[3-4]</sup>。但这些指标的敏感度均较低,最近一项 Meta 分析结果显示点征的敏感度仅为 53%<sup>[5]</sup>。导致点征预测敏感度低的原因有多种,包括发病至 CT 检查时间、注射对比剂的延迟时间等<sup>[6]</sup>。点征表现为高密度血肿内出现点状强化,点状强化与血肿同为高密度,有时难以区分,这可能也是导致其敏感度低的另一原因,而双能量 CT 扫描能够特异性地区分碘对比剂与血肿,能较准确检出高密度血肿内漏出的碘对比剂,为点征的识别提供帮助,理论上而言应能提高预测血肿扩大的敏感度。本研究试图分析双能量 CTA 在预测急性颅内血肿扩大中的优势。

## 材料与方法

### 1. 病例资料

回顾性搜集我院 2019 年 1 月—2020 年 8 月所有脑出血患者的临床和 CT 资料。纳入标准:行双源双能量 CTA 检查;患者出现症状与 CTA 检查的间隔时间(interval time, IT) < 6 h,并于 24 h 内复查头颅 CT。排除标准:外伤、动脉瘤破裂及肿瘤继发出血;脑室内出血或血肿大部分破入脑室内;复查头颅 CT 前

已经行脑血肿清除术;图像质量差,难以满足分析要求。

### 2. CT 扫描方法

使用 Siemens Definition Flash 双源 CT 机,平扫采用单能螺旋扫描模式,扫描参数:120 kV,180 mAs,层厚及层间隔 5.00 mm,重建算法 H30f medium smooth。CTA 扫描使用双源双能量扫描模式,扫描参数:80/140 keV,有效管电流 86~280 mAs,视野 297 mm×297 mm,重建算法 Q30f,层间隔 0.40 mm,层厚 0.75 mm。使用双筒高压注射器经肘静脉留置针注入生理盐水及非离子型对比剂(优维显 370)各 50 mL,注射流率均为 5.0 mL/s。先注入 25 mL 生理盐水测试血管情况后再注入对比剂,最后注入 25 mL 生理盐水冲管。监测颈内动脉 CT 值,达到阈值(100 HU)3 s 后触发扫描。

### 3. 图像分析方法

血肿扩大判定:由一位放射科主治医师进行 CT 图像后处理和分析诊断。使用 Siemens Syngo.via 10B 工作站提供的肿瘤学工作流程,自动分割血肿、计算血肿体积(图 1)。复查血肿体积(V2)较首次检查血肿体积(V1)增大达 25%以上 $[(V2-V1)/V1 > 25\%]$ 时即判断为血肿扩大<sup>[3,6]</sup>。

常规图像上对点征的判定方法:将 80 和 140 keV 采集数据各占 50%重建获得的混合图像(相当于常规扫描获得的 CT 图像)传入 PACS 系统,由二位放射科主治医师分析图像,同时满足 3 项条件(血肿内任意大小及形态的高密度灶;高密度灶不与血管相连;高密度

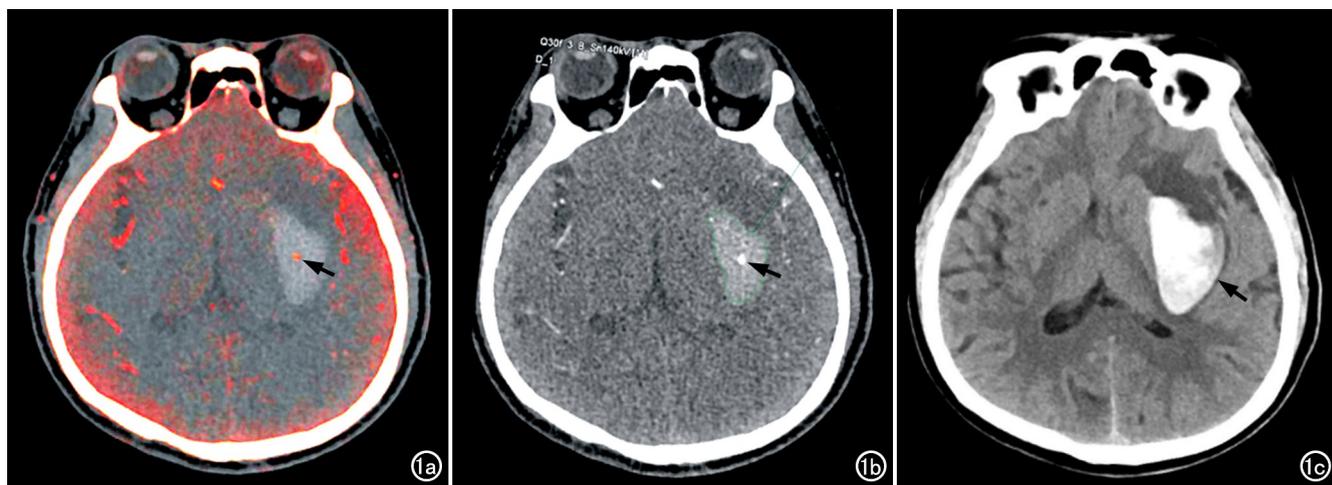


图 1 患者,男,45 岁,发病 1.6h 行双能 CT 检查。a)双能量 CT 图像经后处理软件分析和标记,显示血肿内的点征(箭);b)常规图像经后处理软件分析和标记,显示血肿内的点征(箭),并自动勾画血肿边缘;c)复查 CT 平扫图像,显示血肿较前扩大(箭)。

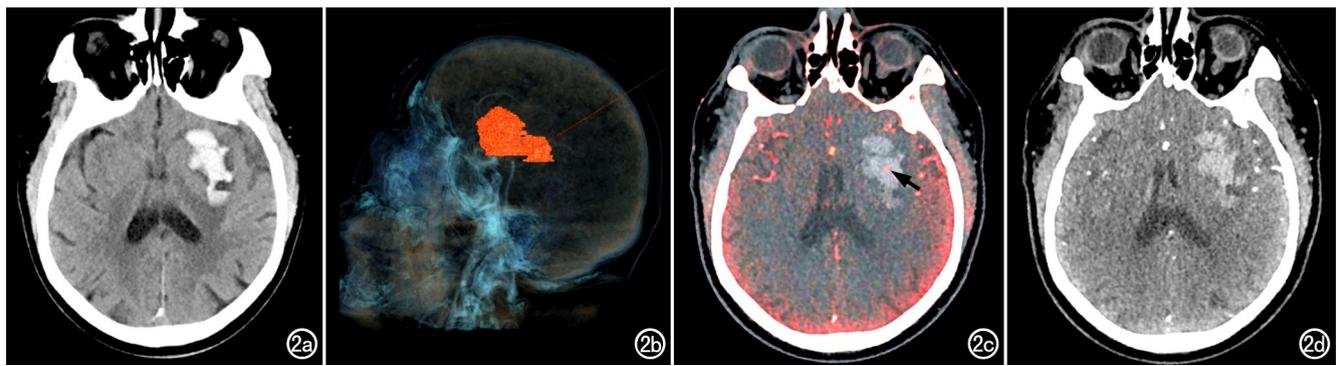


图2 患者,男,56岁,发病2.5h行CT检查。a)平扫CT图像,显示左侧基底节区血肿呈现混合征;b)血肿自动分割三维重建图像,清晰显示血肿的形态及位置;c)双能量CTA图像经血肿分析软件进行标记,显示血肿内的点征(箭);d)常规CT图像上未发现点征。

灶与邻近血肿CT值的差值大于120HU)者即判定为常规法点征阳性(图1)<sup>[3]</sup>。

双能量图像上对点征的判定方法:半个月后由同样二位医师分析双能量图像,使用Siemens Syngo.via 10B工作站配备的双能量工作流程中的脑出血分析模块。同时满足以下3项条件(血肿内任意形态及范围的含碘红色标记区域;红色区域不与邻近的血管相延续;双能量法测量显示局部碘剂 $\geq 30$ 单位)者即判定为双能量法点征阳性(图2)<sup>[6-7]</sup>。

混合征的判定方法:由二位医生分析CT平扫图像,同时满足3项条件(血肿内肉眼可辨的高、低密度混杂,且两者CT值相差18HU以上;高、低密度区分界清楚;低密度区未被高密度血肿完全包绕)者即判定为混合征阳性(图2)<sup>[8]</sup>。

所有医师在分析图像时均不清楚患者的临床资料及CT检查情况,意见不统一时经讨论后达成一致意见。

#### 4. 统计学分析

使用SPSS 26.0软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差的形式进行描述,使用两独立样本的 $t$ 检验行组间比较;以例数及百分比描述计数资料,组间比较采用卡方检验。以血肿是否扩大为因变量,拟合多因素logistic回归模型;使用ROC曲线分析评估各征象的诊断效能,包括敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值等指标,并计算曲线下面积。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结果

#### 1. 基本临床资料

共搜集234例患者的病例资料,排除脑室出血12例、血肿大部分破入脑室28例、动脉瘤破裂出血16例、肿瘤卒中8例、图像运动伪影或增强失败3例,最终共将167例脑出血患者纳入本研究,其中男123例,

合并高血压140例;血肿扩大57例,无扩大110例。两组患者的基本临床资料及组间比较结果见表1。两组间初始出血量的差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),混合征的出现率、双能量法和常规法点征出现率的差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。

表1 两组脑出血患者临床及影像征象比较

指标/征象	血肿扩大组	血肿无扩大组	统计量	$P$ 值
年龄/岁	64.30 $\pm$ 13.47	63.75 $\pm$ 11.79	-0.26	0.78
初始出血量/mL	33.83 $\pm$ 12.55	23.19 $\pm$ 12.88	-5.10	<0.001
初次CT检查IT/h	3.25 $\pm$ 1.20	3.94 $\pm$ 1.38	3.217	0.002
男/例	44(77.2%)	79(71.8%)	0.56	0.450
高血压/例	49(86.0%)	91(82.7%)	0.29	0.590
混合征/例	25(43.9%)	13(11.8%)	21.93	<0.001
双能量点征/例	36(63.2%)	6(5.5%)	66.40	<0.001
常规法点征/例	32(56.1%)	13(11.8%)	37.40	<0.001

#### 2. 血肿扩大风险的多因素分析

将单因素分析结果显示组间差异有统计学意义的变量拟合二元logistics回归方程,最终共3个变量被纳入回归方程,其相关参数见表2。

表2 血肿扩大预测因子的logistic回归分析结果

指标	B值	Wald $\chi^2$ 值	$P$ 值	似然比	似然比95%CI	
					下限	上限
初始出血量	0.068	13.497	0.001	1.071	1.032	1.111
发病至CT检查IT	-0.456	5.364	0.021	0.634	0.431	0.932
双能量法点征	3.509	37.068	0.001	33.415	10.798	103.403

#### 3. 诊断效能分析

三个影像征象的诊断效能指标见表3。三个征象中,以双能量法点征的敏感度和特异度最高。三个征象及回归方程的ROC曲线见图3,以回归方程的AUC最大(0.89),混合征的AUC最小(0.66),双能量法点征的AUC大于常规法点征(0.79 vs. 0.72;  $Z = 3.200, P < 0.01$ )。

表3 影像征象预测血肿扩大的诊断效能

征象	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
混合征	43.9%	88.2%	65.8%	75.2%
双能量法点征	63.2%	94.5%	85.7%	83.2%
常规法点征	56.1%	88.2%	71.1%	79.5%

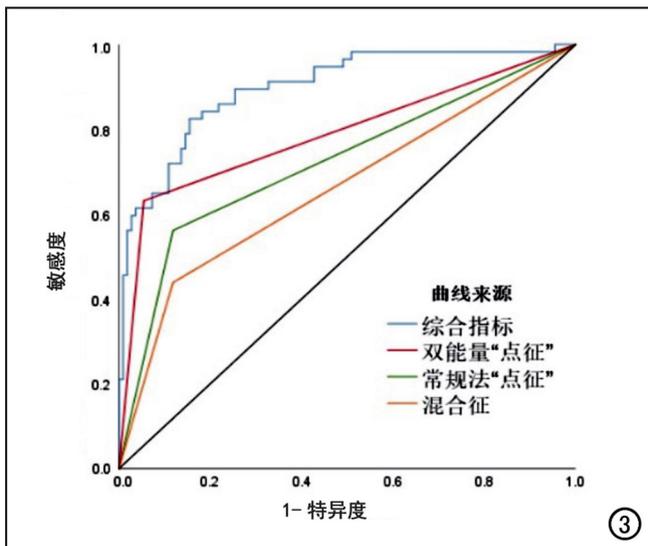


图 3 三个影像征象及回归方程预测血肿扩大的 ROC 曲线,以回归方程的 AUC 最大。

## 讨论

血肿扩大标准暂无统一定论,大部分学者认为血肿量增加 12.5 mL 或 33%,则判定为血肿扩大<sup>[9-10]</sup>;但有学者认为血肿量增加 3.0 mL 或 25%,即可判定为血肿扩大<sup>[6]</sup>。本研究中取血肿量相对增加 25%作为血肿扩大的判定标准。以往多项研究采用简化的多田公式(长×宽×高/2)来计算血肿的体积,此公式是假定血肿形态为近似椭圆形<sup>[11]</sup>。但实际工作中发现,颅内血肿的形态多呈不规则形,彭佳华等的研究结果显示血肿扩大组中高达 77.4%的血肿形态不规则<sup>[12]</sup>,因此使用简化的多田公式来判定血肿是否扩大,不可避免的存在测量和计算偏倚,尤其是小血肿、形态不规则的血肿及破入脑室系统的血肿<sup>[13]</sup>。而本研究中采用血肿自动分割技术,加上人工评估和勾画,能在三维结构上完整描绘血肿的形态,利用积分的方法获得血肿的体积,能最大程度地减少对血肿的测量偏倚。

脑出血是脑卒中最常见的类型,据报道一个月内的病死率高达 30%~50%<sup>[14]</sup>,但针对脑出血的治疗方法一直以来未有明显进展。近年来研究发现血肿扩大与患者病死率及预后具有显著相关性,对血肿扩大风险高的患者采取个体化治疗,成为脑出血患者治疗的一个重要途径<sup>[15]</sup>。多项研究结果表明,CT 征象可用来预测血肿扩大,其中包括平扫图像上的混合征、黑洞征和漩涡征,以及增强图像上的点征和渗漏征<sup>[3,6,9,10,12,16]</sup>,这些征象具有较高的特异度(86.0%~92.2%),但敏感度均较低。据一项 Meta 分析结果显示,点征合并敏感度仅为 53%(95% CI: 49%~57%)<sup>[5]</sup>。有研究表明,点征的敏感度高低与患者发病

至 CT 检查的间隔时间之间具有相关性,间隔时间越短,出现点征可能性就越高,敏感度也就越高<sup>[16]</sup>。点征的本质为血肿内活动性出血,表现为对比剂溢出血管而进入血肿内<sup>[15]</sup>,对比剂及血肿在 CT 上均表现为高密度影,因而在常规 CT 图像上有时候不易鉴别,而双能量 CT 图像上能够特异性的区别碘对比剂及血肿,后处理软件可自动识别和标记血肿和碘对比剂,同时还能准确测量血肿内的碘含量,有利于诊断医师的准确评估,本研究就是以血肿内碘剂 $\geq 30$  单位作为判定点征阳性的标准。对比双能量点征及常规法点征,发现前者预测血肿扩大的敏感度高(达 63.2%),且特异度及 AUC 均优于后者,其敏感度稍低于前期的一项双能量 CTA 研究结果(敏感度为 79%)<sup>[6]</sup>,但显著高于常规 CTA 点征。

在单因素分析中发现,初始出血量、发病至 CT 检查的间隔时间、混合征、双能量法点征和常规法点征在血肿扩大组及无扩大组之间的差异均具有统计学意义,但是在拟合 logistic 回归方程时,最终仅纳入初始出血量、发病至 CT 检查的间隔时间及双能量法点征三个指标,联合这三个指标的回归方程预测血肿扩大的 AUC 高达 0.89,较任何单一指标都高。表明我们在预测血肿有无扩大时,应该多维度评价,综合患者临床表现及血肿的影像学表现,能提高预测的准确性,有利于指导临床医师制订个体化的治疗方案。Li 等<sup>[17]</sup>的研究中亦发现初始出血量、发病至 CT 检查的间隔时间加上一项血肿 CT 表现为血肿扩大的独立危险因素。

本研究属回顾性分析,尚存在以下不足之处:(1)虽然我院自 2018 年 6 月以来实行 24 小时 CTA 检查,但是仍有相当多的危重脑出血患者未行 CTA 检查,因此样本的选择存在一定的选择偏倚;(2)血肿扩大组的病例相对较少,且为单中心回顾性研究,有待后续多中心前瞻性研究进一步验证。

总之,双能量 CT 有其独特的分辨物质成分的优势,能够在高密度血肿背景下分辨漏出的含碘对比剂,较常规 CT 更容易出现点征,故预测血肿扩大的敏感度更高,诊断效能更大。双能量 CT 的点征作为预测血肿扩大的独立危险因素(似然比=33.4),较临床指标的预测价值更高,而综合患者影像征象及临床资料,能够提高预测血肿扩大的准确性。

## 参考文献:

- [1] Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 1997, 28(1): 1-5.
- [2] Flibotte JJ, Hagan N, O'Donnell J, et al. Warfarin, hematoma expansion, and outcome of intracerebral hemorrhage[J]. Neurology,

2004, 63(6):1059-1064.

- [3] 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.
- [4] 时代, 徐亮, 范国华, 等. 基于倾向性评分探讨混合征预测血肿扩大的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(7): 853-847.
- [5] Du FZ, 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/OL]. PLoS One, 2014, 9(12): e115777.
- [6] Tan CO, Lam S, Kuppens D, et al. Spot and diffuse signs: quantitative markers of intracranial hematoma expansion at dual-energy CT[J]. Radiology, 2019, 290(1): 179-186.
- [7] Fu F, Sun S, Liu L, et al. Iodine sign as a novel predictor of hematoma expansion and poor outcomes in primary intracerebral hemorrhage patients[J]. Stroke, 2018, 49(9): 2074-2080.
- [8] 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.
- [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] 王业青, 钱铭辉, 时代, 等. CT 平扫漩涡征与黑洞征在预测脑出血早期血肿扩大中的价值研究[J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19(1): 29-35.
- [11] Kothari RU, Brott T, Broderick JP, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes[J]. Stroke, 1996, 27(8): 1304-1305.
- [12] 彭佳华, 龙少好, 黄兰青, 等. 自发性脑出血患者血肿形态分析对早期血肿扩大的预测与诊断价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(4): 565-572.
- [13] 李娟, 汤翔宇, 朱文珍. 基于卷积神经网络的深度学习算法对颅内出血的类型识别及血肿分割一致性的研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(1): 7-12.
- [14] Zia E, Engstrom 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.
- [15] Li Z, You M, Long C, et al. Hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: an update on prediction and treatment[J/OL]. Front Neurol, 2020, 11: e702.
- [16] Dowlatshahi 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.
- [17] 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.

(收稿日期: 2021-04-12 修回日期: 2021-08-21)

## 下期要目

宝石能谱 CT 在颅脑 CTA 中使用低剂量对比剂的可行性研究

CMR-FT 技术评估肺高血压患者早期右心室功能障碍

乳腺癌术前 MRI 特征对保乳术中切缘阳性的预测价值分析

基于生成对抗网络改善前列腺 DWI 图像质量的初步研究

基于 CT 动脉晚期特征列线图术前预测胃癌分化程度

非酒精性脂肪肝 MR 定量与左心结构功能相关性研究  
双层探测器光谱 CT 虚拟平扫替代常规平扫评估甲状腺结节的可行性分析

肺结节定位针对周围型浅表非实性肺小结节 VATS 术前 CT 引导下精准定位的临床应用

基于乳腺 X 线摄影的影像组学对乳腺肿块和钙化良恶性分类的研究

小视野体素不相干运动扩散加权成像在直肠癌的应用价值  
髂胫束摩擦综合征 MRI 特征及发病机制相关研究