

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.27.025

文章编号: 1005-8982 (2018) 27-0124-04

自发性脑出血 CT 混合征与 CTA 点征 对早期神经功能恶化的预测研究

李瑞力¹, 杨明飞²

(1. 胜利油田中心医院 神经重症监护病区, 东营 山东 257000;
2. 青海省人民医院 神经外科, 西宁 青海 810007)

摘要: 目的 探讨 CT 混合征与 CT 血管造影 (CTA) 点征在自发性脑出血 (ICH) 患者早期神经功能恶化 (END) 中的预测价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 8 月 -2016 年 11 月该院收治的 168 例基底节区 ICH 患者的临床及影像学资料。根据发病 6 h 内入院时 CT 及 CTA 图像识别混合征与点征, END 定义为发病 48 h 内: ①行标准去大骨瓣减压术; ②格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 下降 ≥ 3 分。其中满足 ≥ 1 项为恶化组 (75 例), 不满足任意 1 项为非恶化组 (93 例)。比较入院时 CT 混合征和 CTA 点征与 END 的关联性。**结果** 168 例 ICH 患者均完成入院 CT, 其中 34 例发现混合征; 36 例患者完成入院 CTA, 8 例发现点征。75 例 END 患者中, 29 例发现混合征; 完成 CTA 的 16 例 END 患者中, 6 例出现点征。入院 CT 混合征及 CTA 点征均可预测 END。**结论** CT 混合征在平扫 CT 中容易识别, 与 CTA 点征均为 ICH 后 END 的预测因素。

关键词: CT; CTA; 脑出血; 神经功能

中图分类号: R812

文献标识码: A

Prediction of CT blend sign and CTA spot sign of spontaneous intracerebral hemorrhage on early neurological deterioration

Rui-li Li¹, Ming-fei Yang²

(1. Neuro-intensive care unit, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying, Shandong 257000;
2. Department of Neurosurgery, Qinghai Provincial People's Hospital,
Xining, Qinghai 810007, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of CT blend sign and CTA spot sign of spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) on early neurological deterioration (END). **Methods** The clinical and imaging data of 168 patients with intracerebral hemorrhage in basal ganglia from August 2015 to November 2016 in Qinghai Provincial People's hospital were retrospectively analyzed. According to CT and CTA images of patients on admission within 6 hours of onset, CT blend sign and CTA spot sign were identified and END was defined within 48 hours of onset as: ① early hemicraniectomy under standardized criteria; ② decrease of Glasgow coma scale (GCS) ≥ 3 points. Patients who satisfied over one item above were grouped to aggravation group, while were divided into non-aggravation group when satisfied none above. The association of CT blend sign and CTA spot sign with END was compared. **Results** A total of 168 patients with ICH completed CT, 34 cases presented with blend sign; of 36 patients completed CTA, 8 presented with spot signs; of 75 patients with END, 29 were presented with blend sign; of 16 patients completed CTA with END, 6 (37.5%) were presented with spot sign. **Conclusions** CT blend sign is easy to be identified in non-contrast CT, and both of CTA spot sign and CT blend sign are independent predictors of END after ICH.

Keywords: CT; CTA; intracerebral hemorrhage; early neurological

收稿日期: 2017-05-04

[通信作者] 杨明飞, E-mail: iloveyoucmu@163.com; Tel: 1373460331

自发性脑出血 (intracerebral hemorrhage, ICH) 是一种严重的神经系统疾病, 其致残率和病死率均高于缺血性脑卒中^[1]。基底节区是最常见的出血部位, 约占所有 ICH 患者的 $\geq 50\%$ ^[2]。ICH 患者临床病情不稳定, 容易发生早期神经功能恶化 (early neurological deterioration, END), 临床表现为神经功能损伤在发病数小时或数天内进行性恶化^[3]。如能够早期发现 END 的高危患者并及时进行有效的临床干预, 可改善患者的预后。LI 等^[4]在 ICH 患者平扫 CT 中发现混合征, 与 BECKER 等首次提出并被广泛研究的 CT 血管造影 (CT angiography, CTA) 点征^[5]均证实与不良神经功能预后有关联性^[6]。因此, 笔者通过 ICH 患者入院 CT 及 CTA 影像, 评估混合征及点征的各项数据, 确定 CT 混合征与 CTA 点征在自发性 ICH 患者发生 END 中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 8 月 -2016 年 11 月青海省人民医院住院且经影像学检查确诊为基底节区脑出血 168 例患者的临床及影像学资料。其中, 男性 91 例, 女性 77 例; 年龄 31 ~ 79 岁, 平均 58 岁。所有患者均完成发病 6 h 内入院 CT, 36 例完成入院 CTA。根据入院 CT 及 CTA 图像识别混合征与点征, 由专业神经外科医师以盲法进行一般资料收集 (包括年龄、性别、首次行 CT 及 CTA 时间、高血压病史、糖尿病史和用药史等)。END 定义为发病 48 h 内: ①行标准去大骨瓣减压术; ②格拉斯哥昏迷评分 (glasgow coma scale, GCS) 下降 ≥ 3 分。其中满足 ≥ 1 项者将其分为恶化组 (75 例), 不满足任意 1 项者分为非恶化组 (93 例)。纳入标准: ① CT 证实存在基底节区 ICH; ②发病 6 h 内完成入院 CT 和 (或) CTA; ③病例资料完整 [包括病史、体格检查、影像学资料、手术记录 (行外科手术)、入院及发病 48 h 内 GCS]。排除标准: ①外伤、脑肿瘤、出血性脑梗死及缺血性脑卒中后出血转化等继发性 ICH; ②发病前行抗凝治疗。

1.2 影像学检查

影像学检查包括 CT 及 CTA。使用轴向截面厚度为 5 mm 的标准临床参数 CT 进行扫描。由 2 位影像科医师共同完成 CT 混合征与 CTA 点征判定。文献中混合征定义^[4]为同一血肿内混合存在相对低密度区与

相邻高密度区的现象, 且需满足: ①低密度区与高密度区之间有可被肉眼识别的分界; ②血肿中两密度区 CT 值至少相差 18 HU; ③相对低密度区没有被高密度区完全包裹。需同时满足以上条件才为混合征, 否则为非混合征。CTA 点征定义^[7]为原始图像中“血肿内的强化灶”, 且需满足: ①位于血肿内、大小和形状不限, 可同时存在 1 个或多个; ②密度 < 120 HU; ③与血肿周围正常或变异的血管没有连续性。血肿体积用 ABC/2 法测量。脑室内出血不计入脑实质血肿量的计算, 而是根据改良 Graed 评分进行记录。

1.3 END 评价方法

入院时评估首次 GCS 评分, 发病 48 h 内再次评估并记录。END 定义^[8]为发病 48 h 内: ①行标准去大骨瓣减压术; ② GCS 评分下降 ≥ 3 。48 h 内死亡者归为神经功能恶化组。根据 END 分为病情恶化组和非恶化组。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 恶化组与非恶化组初始血肿量比较

所有患者中, 75 例出现 END。36 例完成 CTA 的患者中, 16 例出现 END。平均初始血肿体积为 21.68 ml。恶化组与非恶化组初始血肿量比较, 采用 t 检验, 差异有统计学意义 ($t=9.813, P=0.000$); 恶化组初始血肿量高于非恶化组。

2.2 恶化组与非恶化组各临床因素比较

168 例患者中, 34 例发现混合征。75 例在发病 48 h 内继发神经功能恶化患者中, 29 例在平扫 CT 中发现混合征。恶化组与非恶化组初始血肿体积、脑室出血及 CT 混合征比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而平均年龄、性别、高血压病史及糖尿病史比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 恶化组与非恶化组点征率比较

36 例入院时完成 CTA 的患者中, 8 例发现点征, 16 例继发 END 患者中有 6 例出现点征。恶化组与非恶化组点征率比较 (37.5% vs 10.0%), 采用 Fisher 确切概率法, 差异有统计学意义 ($P=0.049$)。

表 1 恶化组与非恶化组各临床因素比较

组别	平均年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 / 男 例 (%)	高血压病史 / 例 (%)	糖尿病史 例 (%)	初始血肿体积 例 (%)	脑室出血 例 (%)	CT 混合征 例 (%)
恶化组 ($n=75$)	62.0 \pm 11.6	56 (74.7)	52 (69.3)	11 (14.7)	28.35 (20.7)	51 (68.0)	29 (38.7)
非恶化组 ($n=93$)	60.0 \pm 12.1	58 (62.4)	60 (64.5)	12 (12.9)	13.12 (8.1)	42 (45.2)	5 (5.4)
χ^2/t 值	1.085	2.88	0.434	0.109	9.813	6.271	30.103
P 值	0.280	0.090	0.510	0.741	0.000	0.012	0.000

2.4 混合征及点征灵敏性、特异性、PPV 及 NPV 比较

用灵敏性、特异性、阳性预测值 (positive predictive value, PPV) 及阴性预测值 (negative predictive value, NPV) 来比较混合征与点征的预测价值。混合征预测 END 的敏感性、特异性、PPV 及

NPV 分别为 38.7%、94.6%、85.3% 及 65.7%，点征预测 END 的敏感性、特异性、PPV 及 NPV 分别为 37.5%、90.0%、75.0% 及 64.3%。混合征与点征敏感性、特异性、PPV 及 NPV 比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；混合征的敏感性、特异性、PPV 及 NPV 均优于点征。见表 2。

表 2 混合征及点征敏感性、特异性、PPV 及 NPV 比较 %

因素	混合征	点征	χ^2 值	P 值
敏感性	38.7	37.5	0.008	0.931
特异性	94.6	90.0	0.606	0.436
阳性预测值	85.3	75.0	0.494	0.482
阴性预测值	65.7	64.3	0.020	0.888

3 讨论

本研究结果表明，ICH 患者中新发现的 CT 混合征是一种可有效预测 END 的影像学标记。研究中混合征的发生率为 20.2%，点征的发生率为 22.2%，均与之前的研究类似^[4, 9]。ICH 后发生 END 最佳预测因素为初始血肿量、脑室内出血和首次 CT 中发现混合征与点征。而入院时白细胞计数升高，也可能与 END 存在潜在相关性^[10]。

关于 END 的确切机制尚不清楚，前期研究表明，ICH 后早期血肿扩大 (hematoma expansion, HE) 为病情恶化、高病死率及预后不良的预测因素^[11]。HE 与初始血肿量和血肿位置相关，且初始血肿量、血肿位置及脑室内出血均可预测预后不良^[11]。混合征与点征为预测早期 HE 的独立因素，因此导致神经功能进一步恶化。这些影像学特征反应血肿自然发展以及活动性出血。血肿异质性被认为是预测扩大的影像学因素^[12]。混合征在 CT 上的表现为不同密度的出血灶，反映不同时期血肿在 CT 成像的逐渐衰减^[13]，因此是预测血肿异质性的良好因素。血肿的密度受成分影响，血红蛋白是决定血肿在 CT 表现的重要因素。

当血液凝固时血肿在 CT 上就表现为高密度，存在活动性出血血肿比血块凝缩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。点征可由灌注 CT 的渗透率来测量，CT 渗透率是指造影剂从脑血管中外溢的速度，且渗透率越高，血肿发生扩大的可能性越大^[14]。点征的几个临床危险因素已被证实，早期临床表现、凝血功能、ApoE ϵ 2 等位基因等位基因、发病时低 GCS 评分、平均动脉压 >120 mmHg 及合并脑室内出血均与出现点征有关联性^[15]。有研究者^[16]证实，注射造影剂后 27.6 s 是点征研究的最佳时间，能更精准地预测 ICH 患者预后不良，CTP 技术可提高“点征”的检出率。

近来有学者提出 CT 黑洞征^[17]和 CTA 渗漏征^[18]，并证实均可预测神经功能恶化。黑洞征与混合征类似，为同一血肿内同时存在高密度血肿与相邻低密度区的现象，但黑洞(低密度区)由相邻高密度血肿完全包裹。这进一步提高平扫 CT 的应用价值。渗漏征为 CTA 期后 5 min 延迟期感兴趣区 CT 值增加 $>10\%$ 的现象，预测血肿进展的敏感性 (93.3%) 高于点征 (37.5%)。

混合征的主要优势在平扫 CT 中即可发现，这在

临床应用更普遍, 并可为 ICH 患者临床预后提供一项快速、廉价的评估。早期 CTA 检查需注射造影剂, 禁用于造影剂过敏及肾功能受损者。特别是在无法行 CTA 检查的医疗机构或患者存在造影剂禁忌证(过敏反应或肾功能严重损伤), 仅行平扫 CT 并评价混合征, 即可有效预测血肿进展及 END。阅片老师的高度一致性表明混合征是一项全新的、易于识别的影像学标记。

由于研究自身是回顾性及单中心设计, 存在一些限制。另外只有在发病 6 h 内入院时行 CT 或 CTA 的患者才被纳入研究, 这便有潜在的选择性偏倚可能。研究受限于 CTA 组样本量较小, 未来需大样本研究进一步证实。研究中 END 的评估可能存在偏倚, 长期随访包括更标准的预后评估, 如改良 Rankin 评分和改良 GOS 评分可能提供更准确的信息, 但不适于本研究。但在确定混合征与点征的预测预后不良的价值中, 本研究与之前研究结果相似, 表明这些影像学因素可有效预测 ICH 后继发 END。

综上所述, 平扫 CT 中发现的混合征与 CTA 点征均为自发性 ICH 后继发 END 的可靠预测因素。为在无法行 CTA 的医疗机构中, 提供一种可替代点征的有效选择。

参 考 文 献:

- [1] DOWLATSHAHI D, WASSERMAN J K, MOMOLI F, et al. Ottawa stroke research group. evolution of computed tomography angiography spot sign is consistent with a site of active hemorrhage in acute intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014, 45(1): 277-280.
- [2] CHAN C L, TING H W, HUANG H T. The incidence, hospital expenditure, and 30-day and 1-year mortality rates of spontaneous intracerebral hemorrhage in Taiwan[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(1): 91-94.
- [3] DU Q, YANG D B, SHEN Y F, et al. Plasma leptin level predicts hematoma growth and early neurological deterioration after acute intracerebral hemorrhage[J]. *Peptides*, 2013, 45(7): 35-39.
- [4] 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.
- [5] DEL GIUDICE A, D'AMICO D, SOBESKY J, et al. Accuracy of the spot sign on computed tomography angiography as a predictor of haematoma enlargement after acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review[J]. *Cerebrovascular Diseases*, 2014, 37(4): 268-276.
- [6] DOWLATSHAHI D, WASSERMAN J K, MOMOLI F, et al. Ottawa stroke research group. evolution of computed tomography angiography spot sign is consistent with a site of active hemorrhage in acute intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014, 45(1): 277-280.
- [7] DEMCHUK A M, DOWLATSHAHI D, RODRIGUEZ-LUNA D, et al. Prediction of hematoma growth and outcome in patients with intracerebral hemorrhage using the CT angiography spot sign (PREDICT): a prospective observational study[J]. *Lancet Neurology*, 2012, 11(4): 307-314.
- [8] SPORNS P B, 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.
- [9] 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.
- [10] 张晓浩, 马楠, 邱忠明, 等. 老年基底节区脑出血早期神经功能恶化与预后相关因素分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(11): 1178-1181.
- [11] DELCOURT C, HUANG Y, ARIMA H, et al. INTERACT1 investigators. hematoma growth and outcomes in intracerebral hemorrhage: the INTERACT1 study[J]. *Neurology*, 2012, 79(4): 314-319.
- [12] BARRAS C D, TRESS B M, CHRISTENSEN S, et al. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth[J]. *Stroke*, 2009, 40(4): 1325-1331.
- [13] PARIZEL P M, MAKKAT S, VAN MIERT E, et al. Intracranial hemorrhage: principles of CT and MRI interpretation[J]. *Eur Radiol*, 2011, 11(9): 1770-1783.
- [14] D'ESTERRE C D, CHIA T L, JAIRATH A, et al. Early rate of contrast extravasation in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(10): 1879-1884.
- [15] DELGADO ALMANDOZ J E, YOO A J, STONE M J, et al. Systematic characterization of the computed tomography angiography spot sign in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk for hematoma expansion: the spot sign score[J]. *Stroke*, 2009, 40(9): 2994-3000.
- [16] 王斌礼, 楼敏, 等. CT 脑灌注“点征”预测自发性脑出血患者早期血肿进展及不良预后的临床研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [17] 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.
- [18] 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.

(王荣兵 编辑)