

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.22.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201006.1301.002.html\(2020-10-09\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201006.1301.002.html(2020-10-09))

## CT 增强渗漏征对急性脑出血血肿扩大的预测价值分析\*

耘涛<sup>1</sup>,陈俊波<sup>1</sup>,赵红<sup>1</sup>,白骏<sup>1</sup>,王超<sup>2</sup>,金京<sup>1△</sup>

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

**[摘要]** **目的** 探讨颅脑 CT 增强渗漏征对脑出血(ICH)早期血肿扩大的预测价值。**方法** 选取 2017 年 9 月至 2019 年 9 月宁波市泌尿肾病医院收治的 6 h 内基线 CT 平扫血肿内存在混合征、岛征血肿扩大危险因素患者 97 例,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,比较两组临床资料;检验两名医师影像特征判读一致性;分析渗漏征与血肿扩大的关系及其预测价值。**结果** 渗漏征阳性患者 46 例,阴性患者 51 例,渗漏征阳性组与渗漏征阴性组患者入院格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );渗漏征阳性组复诊血肿体积明显大于初诊血肿体积( $P < 0.05$ ),且明显大于渗漏征阴性组( $P < 0.05$ );两名医师对混合征、岛征、点征和渗漏征的判读结果的 Kappa 值分别为 0.832、0.847、0.852、0.938;渗漏征预测血肿扩大的灵敏度为 95.74%,特异度为 98.00%,准确率为 96.91%,阳性预测值为 97.83%,阴性预测值为 96.08%。**结论** CT 增强渗漏征对 ICH 早期血肿扩大具有较高预测价值。

**[关键词]** 脑出血;血肿扩大;CT 增强;渗漏征;预测**[中图分类号]** R743.34**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)22-3763-05

## Analysis of the predictive value of CT-enhanced leakage sign in hematoma enlargement of intracerebral hemorrhage\*

TAN Tao<sup>1</sup>, CHEN Junbo<sup>1</sup>, ZHAO Hong<sup>1</sup>, BAI Jun<sup>1</sup>, WANG Chao<sup>2</sup>, JIN Jing<sup>1△</sup>

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

**[Abstract]** **Objective** To explore the predictive value of brain CT-enhanced leakage sign in the early hematoma enlargement of intracerebral hemorrhage (ICH). **Methods** A total of 97 patients who have hematoma expansion risk factors, such as mixed sign and island sign, in the baseline CT scan within 6 hours of admission in Ningbo Urinary and Renal Diseases Hospital from September 2017 to September 2019 were selected. The arterial phase-enhanced CT scan and 3 min delay scan were performed in all patients. According to whether leakage signs existed or not, patients were divided into the positive leakage sign group and the negative leakage sign group, and the clinical data of the two groups were compared. The consistency of the interpretation of the imaging features of the two physicians was tested. The relationship between the leakage sign and hematoma enlargement and its predictive value were analysed. **Results** There were 46 patients with positive leakage signs and 51 patients with negative leakage signs. There was statistically significant difference in Glasgow Coma Scale (GCS) score between the positive leakage sign group and the negative leakage sign group ( $P < 0.05$ ). The hematoma volume in the positive leakage sign group at follow-up was bigger than that at first visit ( $P < 0.05$ ), and also higher than that in the negative leakage sign group ( $P < 0.05$ ). The Kappa values of the interpretation results of the mixed sign, island sign, spot sign and leakage sign of the two physicians were 0.832, 0.847, 0.852, 0.938, respectively. The sensitivity of the leakage sign in the prediction of hematoma enlargement was 95.74%, the specificity was 98.00%, the accuracy was 96.91%, the positive predictive value was 97.83%, and the negative predictive value was 96.08%. **Conclusion** CT-enhanced leakage sign has significance for the prediction of early hematoma enlargement of ICH.

**[Key words]** cerebral hemorrhage; hematoma enlargement; CT enhancement; leakage sign; prediction

脑出血(intracerebral hemorrhages, ICH)早期血肿扩大是导致患者严重神经功能损伤及死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>,约 30%的患者会在发病最初 6 h 内出现血肿扩大<sup>[2]</sup>,如能准确预测血肿早期扩大风险,将为临床治疗方案的选择提供依据。CT 平扫经济快捷,基线 CT 检查血肿区发现混合征、岛征,对预示血肿扩大有较高的特异度(95.5%~98.2%)<sup>[3-4]</sup>,其阴性表现可以初步排除部分不出现早期血肿扩大的真阴性患者;但其灵敏度为 39.3%~44.7%<sup>[3-4]</sup>,诊断 ICH 早期血肿扩大的真阳性率较低。多项研究证实,CT 血管成像(CTA)点征比 CT 平扫预测血肿扩大有更好的准确性,其灵敏度为 51%~78%<sup>[5-6]</sup>,但仍然偏低,亦会导致部分患者漏诊,对患者预后造成不良影响。本研究对首诊 CT 检查血肿内存在混合征、岛征的有血肿扩大危险因素患者,进一步行 CT 增强动脉期及延迟 3 min 薄层扫描检查,通过观察造影剂的渗漏来预测 ICH 患者早期血肿扩大,探讨渗漏征对预测 ICH 血肿进展的优势及临床价值,为临床预测血肿扩大提供可行、有价值的快速影像诊断方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 9 月至 2019 年 9 月于宁波市泌尿肾病医院就诊,符合条件并自愿加入研究的患者 102 例,其中 5 例失访,最终纳入患者共 97 例;男 56 例,女 41 例;年龄 36~85 岁,平均(58.23±14.82)岁;血肿分布:基底节 47 例,丘脑区 17 例,脑叶 21 例,小脑 9 例,脑干 3 例。纳入标准:(1)症状、体征符合 ICH 临床诊断标准<sup>[1]</sup>;(2)起病在 6 h 内基线 CT 平扫检查发现血肿内混合征、岛征,预示早期血肿扩大危险因素,并且同意接受 CT 增强检查(所有患者或其家属签署知情同意书),入院 24 h 复查 CT;(3)资料完整。排除标准<sup>[7]</sup>:(1)经证实为继发性脑内出血者(如脑创伤、颅内肿瘤、颅内动脉瘤、血管畸形、出血性脑梗死、静脉栓塞、烟雾病等原因所致);(2)患者家属拒绝 CT 增强检查及随访;(3)格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分小于或等于 8 分者;(4)重要脏器衰竭、造影剂过敏不能行 CT 增强检查及凝血功能障碍者。根据 CT 增强检查后是否存在渗漏征分为阳性组和阴性组。本研究经宁波市泌尿肾病医院伦理委员会审核通过,所有受试者均知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 影像检查

所有入院患者症状、体征符合 ICH 临床诊断,行基线颅脑 CT 平扫,确诊 6 h 内 ICH 血肿区存在混合征或(和)岛征的患者,进行 CT 增强动脉期及延迟 3 min 薄层扫描寻找渗漏征。基线头颅 CT 平扫范围为

全脑,层厚 5 mm。增强 CT 扫描参数:管电压 140 kV,管电流 100 mA,层厚 0.75 mm,螺距 1.0;于患者肘前静脉注射对比剂(300 mg/mL 碘海醇注射液),剂量为 100 mL,速率 4 mL/s。在(24±3)h 复查 CT 平扫,扫描条件与基线 CT 平扫条件相同;检查结束后全部影像资料上传至医学影像存储与传输系统(PACS)。

#### 1.2.2 评价标准

所有图像均经过两位副高及以上放射科医生采用双盲法进行独立诊断(判断结果存在争议时,协商决定出一致结果)。基线 CT 平扫判读是否存在混合征、岛征(混合征且有岛征者,由上级医师判断,归入混合征或岛征),CT 增强扫描原始图像寻找渗漏征。混合征判断标准:血肿由 CT 测量值相差大于或等于 18 HU 两种不同密度构成,界限明显可分辨<sup>[2]</sup>。岛征判断标准:(1)≥3 个分散的、且与主血肿分离的独立小血肿;(2)≥4 个部分或全部与主血肿相连的小血肿,不是分叶状,可以呈泡状或芽状<sup>[4]</sup>。渗漏征判断标准:(1)在颅内血肿范围内,出现 1 个及以上小斑片状强化灶,最大轴线直径大于 5 mm(点征强化灶大于 1 mm,且小于 5 mm,其他判断标准同渗漏征);(2)经测量异常强化斑点 CT 值有大于 10%的增加,或周围血肿与其密度相比,对比衰减大于或等于 100 HU;(3)在血肿周围和外界血管不相连;(4)与基线 CT 平扫对比排除钙质沉积。血肿体积( $V$ )=( $A \times B \times C$ )/2<sup>[8]</sup>,取血肿最大层面, $A$  为长径, $B$  为宽径, $C$  为血肿层数。 $A$ 、 $B$  单位均为 mm, $V$  单位为 mL。与首次血肿体积比较,CT 随访时血肿体积超过 33%或增加 12.5 mL 判为血肿扩大<sup>[9-10]</sup>。

### 1.3 观察指标

收集患者一般临床资料(年龄、性别)、既往史(高血压、糖尿病)、入院 GCS 评分、出血部位;检验两名医师影像特征判读一致性;比较渗漏征阳性组、阴性组初诊与复诊血肿体积,分析渗漏征与血肿扩大的关系;评估渗漏征对早期血肿扩大的预测价值。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析,对两位医师影像特征判断的一致性采用 Kappa 值评估, $\kappa = (P_A - P_e) / (1 - P_e)$ ,Kappa 值大于 0.60 一致性较高。正态分布计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较运用两独立样本  $t$  检验,同组组内不同时间比较采用配对  $t$  检验;计数资料用例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

纳入 97 例患者中, 渗漏征阳性组 46 例, 渗漏征阴性组 51 例, 两组患者入院 GCS 评分比较, 差异有

统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其余一般资料无明显差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组 ICH 患者一般资料比较

组别	n	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男性 [n(%)]	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	入院 GCS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	出血部位[n(%)]				
							脑叶	丘脑	基底节	脑干	小脑
渗漏征阳性组	46	59.60±15.40	29(63.0)	40(87.0)	10(21.7)	10.60±1.47	8(17.4)	7(15.2)	26(56.5)	2(4.3)	3(6.5)
渗漏征阴性组	51	56.86±14.35	34(66.7)	39(76.5)	12(23.5)	11.70±1.70	13(25.5)	10(19.6)	21(41.2)	1(2.0)	6(11.8)
t/χ <sup>2</sup>		0.711	0.139	1.760	0.044	-2.670	0.935	0.323	2.280	0.460	0.790
P		0.480	0.709	0.185	0.833	0.010	0.334	0.570	0.131	0.498	0.374

2.2 两名医师影像特征判读一致性检验

两名医师对影像特征中混合征、岛征、点征和渗漏征的判读结果有较高的一致性; Kappa 值分别为 0.832、0.847、0.852、0.938, 见表 2~5。

表 2 两名医师 CT 平扫混合征判读一致性检验 (n)

医生 1	医生 2		合计
	有混合征	无混合征	
有混合征	53	5	58
无混合征	10	163	173
合计	63	168	231

( $P < 0.05$ ); 渗漏征阴性组初诊和复诊血肿体积比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见图 1~3, 表 6。

2.4 渗漏征预测血肿扩大的价值

渗漏征预测血肿扩大的灵敏度为 95.74% (45/47), 特异度为 98.00% (49/50), 准确率为 96.91% (94/97), 阳性预测值为 97.83% (45/46), 阴性预测值为 96.08% (49/51), 见表 7。

表 4 两名医师 CT 增强渗漏征判读一致性检验 (n)

医生 1	医生 2		合计
	有渗漏征	无渗漏征	
有渗漏征	46	1	47
无渗漏征	2	48	50
合计	48	49	97

表 3 两名医师 CT 平扫岛征判读一致性检验 (n)

医生 1	医生 2		合计
	有岛征	无岛征	
有岛征	39	4	43
无岛征	7	181	188
合计	46	185	231

表 5 两名医师 CT 增强点征判读一致性检验 (n)

医生 1	医生 2		合计
	有点征	无点征	
有点征	37	4	41
无点征	3	53	56
合计	40	57	97

2.3 渗漏征与血肿扩大的关系

渗漏征阳性组复诊血肿体积明显大于初诊血肿体积, 且明显大于渗漏征阴性组, 差异有统计学意义



A: 基线 CT 平扫血肿区, 箭头所指: 岛征; B: CT 增强动脉期扫描血肿区, 圈内: 无点征和渗漏征; C: 延迟 3 min 薄层扫描血肿边缘区, 圈内: 渗漏征。

图 1 右侧顶叶 ICH CT 平扫及增强扫描的影像征象表现

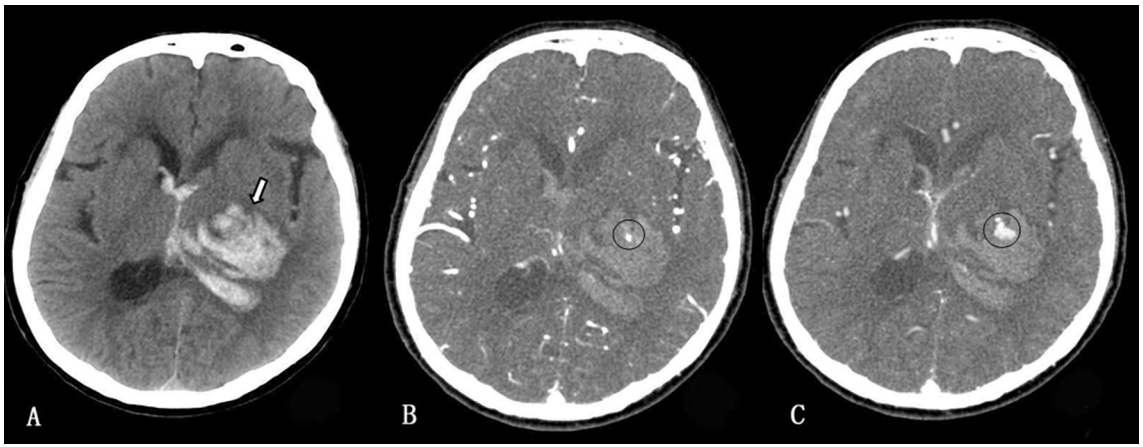


图 2 左侧基底节-丘脑区 ICH 并破入脑室系统 CT 平扫及增强扫描的影像征象表现

表 6 两组初诊复诊血肿体积比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mL)

组别	n	初诊血肿体积	复诊血肿体积	t	P
渗漏征阳性组	46	25.50±7.56	43.00±11.41	-6.997	<0.001
渗漏征阴性组	51	22.00±6.11	25.03±8.98	-1.528	0.132
t		1.970	6.772		
P		0.054	<0.001		

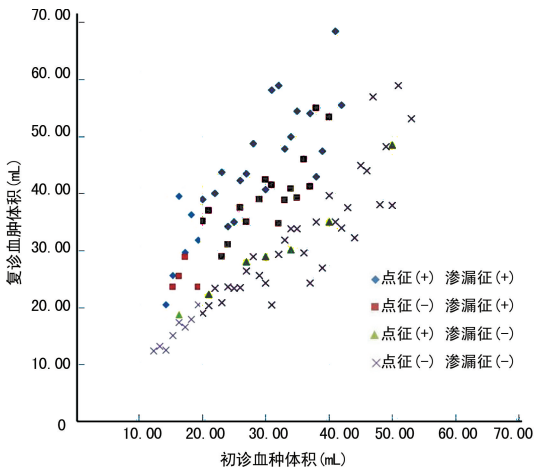


图 3 预测血肿扩大 CT 增强征象与血肿体积变化散点图

表 7 渗漏征预测血肿扩大的价值分析 (n)

渗漏征	血肿扩大		合计
	阳性	阴性	
阳性	45	1	46
阴性	2	49	51
合计	47	50	97

### 3 讨 论

LI 等<sup>[3]</sup>在 2015 年报道 CT 平扫混合征对 ICH 早期血肿扩大有很好的预测能力,其灵敏度为 39.3%,特异度为 95.5%;2017 年 LI 等<sup>[4]</sup>研究表明,岛征是血肿扩大的独立预测因素,其灵敏度和特异度分别为 44.7%和 98.2%;另有多项研究<sup>[11-12]</sup>也报道了相似的

结果。CT 平扫混合征及岛征在预测 ICH 早期血肿扩大有较高的特异性,判断 ICH 早期不出现血肿扩大的真阴性率准确性较高,可以初步排除部分 ICH 早期血肿扩大低风险患者,对于早期血肿扩大的真阳性病例需要更高灵敏度的检查评估方法。CTA 点征预测血肿扩大的准确性被多项研究证实,其预测的灵敏度(57%~62%)较 CT 平扫影像征象有所增高<sup>[13-14]</sup>,但仍然偏低,会导致部分患者漏诊。部分活动性缓慢出血在常规 CTA 检查中无法明确判定点征,导致预测的灵敏度较低,需要适当延迟扫描,才能观察到 CTA 不易发现的细微、缓慢的血液渗漏现象,其延迟时间的选择是显示渗漏征需要解决的首要问题。本研究在基线 CT 检查中对渗漏征和(或)岛征阳性患者,行 CT 增强动脉期及延迟 3 min 薄层扫描,对比观察血肿区造影剂的渗漏。尽管延迟 3 min 检测造影剂外渗可能对较少病例延迟时间不足,但需考虑对于大多数患者延迟时间越长风险越高。ORITO 等<sup>[15]</sup>在点征基础上延迟 5 min 后扫描,提出渗漏征。本研究所有入选患者采用 3 min 延迟扫描,未造成更严重的神经损伤。3 min 延迟扫描造影剂外渗表现较动脉期更明显,更清晰直观,有利于快速准确诊断,提高预测的敏感性,因此,3 min 是相对合适的延迟时间。

本研究结果表明,CT 增强渗漏征预测血肿扩大的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为 95.74%、98.00%、96.91%、97.83%、96.08%,与相关研究结果类似<sup>[13-14]</sup>,渗漏征诊断灵敏度、特异度等方面均高于 CTA 点征,有效减少了活动性 ICH 的漏诊。渗漏征阳性组复诊血肿体积明显大于初诊血肿体积,且明显大于渗漏征阴性组,提示渗漏征阳性组早期血肿区有活动性出血,其原因可能是血管损伤后血液持续外渗并局部聚集,持续性出血导致血肿体积扩大,说明渗漏征与持续性出血可能直接相关。血肿渗漏处出现 1 个及以上强化区域,多位于

血肿边缘部位,可以是斑块状、小圆形、短条状,形态多样,可能为持续外渗造影剂受到周围血肿不规则凝固而局部受限所致。渗漏征强化范围大小不一,可能与不同损伤程度血管的血液外渗速度不同有关。本研究不足之处:极少数患者在 CT 基线检查中未出现混合征和岛征,但仍可能出现早期血肿扩大,需要临床综合各项检查判断是否需要 CT 增强进一步检查。尽管部分存在血肿扩大危险因素患者辐射剂量更大,但如果能确诊活动性出血,对于临床将是利大于弊。

综上所述,增强 CT 渗漏征是急性 ICH 早期血肿扩大的重要预测因素及影像征象;有助于了解 ICH 的动态变化过程,可为临床评估 ICH 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(2014) [J]. 中华神经科杂志,2015,48(6):435-444.
- [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] 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):561-579.
- [8] KOTHARI R U,BROTT T,BRODERICK J P,et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes[J]. Stroke,1996,27(8):1304-1305.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] BOULOUIS G,MOROTTI A,BROUWERS H B,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.
- [12] 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.
- [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] 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.