

论 著

超急性期血肿扩大速度对脑出血血肿扩大的预测性研究*

1. 黑龙江省牡丹江市牡丹江医学院
(黑龙江 牡丹江 157000)2. 黑龙江省牡丹江医学院附属红旗医院
(黑龙江 牡丹江 157000)汤奉琮¹ 李 强² 白崔巍²周 晶¹ 王汝良²

【摘要】目的 探讨超急性期血肿扩大速度对脑出血血肿扩大的预测价值。**方法** 回顾性分析2016年6月到2017年7月出现症状后6h内到我院就诊的78例超急性期脑出血患者影像及临床资料,计算超急性期血肿扩大速度(uHG),即首次CT平扫上血肿体积与发病至首次CT扫描时间的比值,24h内复查CT用于评价血肿扩大,通过ROC曲线分析uHG在预测血肿扩大的准确性,确定uHG预测血肿扩大发生界值。**结果** 分析纳入研究78例超急性期脑出血患者的结果显示,在出现血肿扩大患者中超早期血肿扩大的速度加快($P<0.05$),ROC曲线分析结果AUC下面积为0.880(95%CI, 0.797-0.963, $P<0.001$),uHG=7.14ml/h时敏感性(81.5%)和特异性(88.2%)最高。**结论** 平扫CT上超急性期血肿扩大速度对血肿扩大有预测价值,当血肿扩大速度=7.14ml/h时可作为预测超急性期血肿扩大危险的分层方案。

【关键词】 超急性期血肿扩大速度; 基线平扫; 脑出血; 血肿扩大; 预测

【中图分类号】 R722.15+1

【文献标识码】 A

【基金项目】 黑龙江省卫生计生委科研课题 (2016-381)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.01.003

通讯作者: 王汝良

Predictive Study of the Expansion of Hematoma in Hyperacute Stage of Hematoma*

TANG Feng-qiong, LI Qiang, BAI Cui-wei, et al., Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157000, Heilongjiang Province, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of hematoma enlargement rate in the diagnosis of hyperplasia of intracerebral hemorrhage. **Methods** The images and clinical data of 78 patients with hyperacute cerebral hemorrhage were analyzed retrospectively from June 2016 to July 2017. The ultra-early hematoma growth (uHG) was calculated, that is, the first CT The ratio of hematoma volume to the time of first CT scan was reviewed. CT was used to evaluate hematoma enlargement. The ROC curve was used to analyze the accuracy of uHG in predicting hematoma enlargement and to determine the threshold of hematoma enlargement. **Results** Analysis of 78 patients with hyperacute cerebral hemorrhage showed that the rate of superficial hematoma enlargement was faster in patients with hematoma enlargement ($P<0.05$), and the area under the AUC was 0.880 (95% CI, 0.797-0.963, $P<0.001$). The sensitivity (81.5%) and specificity (88.2%) were the highest when uHG=7.14ml/h. **Conclusion** The rapid expansion of hematoma in CT scan is predictive of hematoma enlargement. When hematoma enlargement rate is 7.14ml/h, it can be used as a stratification scheme for predicting the risk of hyperosmolar hematoma enlargement.

[Key words] Ultra-early Hematoma Growth; Baseline CT; Scancerebral Hemorrhage; Hematoma Enlargement; Prediction

脑出血具有极高的致死率及致残率,早期血肿扩大与早期神经功能恶化密切相关^[1]。如何早期识别血肿扩大危险因素、预测血肿扩大成为临床针对脑出血患者个体化治疗选择的关键。CTA造影剂外渗现象已被证实可以作为预测早期血肿扩大、神经功能恶化及死亡率的独立危险因素^[2]。对于多数急诊脑出血患者由于多方面因素影响很难实现首诊CTA检查。目前多数文献报道发现基线CT平扫(NCCT)上血肿体积、发病至NCCT扫描时间(onset-to-imaging time, OTT)与脑出血后继发血肿扩大相关^[3]。有研究发现OTT并不是入院后患者出现血肿扩大的危险因素,及早进行CT检查只是提高血肿扩大发现率并不增加血肿扩大风险^[4]。因此有学者提出了超急性期血肿扩大速度(ultra-early hematoma growth uHG),即根据NCCT上血肿体积与OTT的比值(ml/h)来预测血肿扩大血肿扩大。本研究回顾性分析2016年6月到2017年7月我院收治的78例脑出血患者资料,探讨超急性期血肿扩大速度与脑出血血肿扩大关系。

1 资料与方法

1.1 病例采集 回顾性分析2016年6月到2017年7月出现症状后6h内到我院就诊的78例自发性脑出血患者影像及临床资料,纳入标准:(1)发病6h内到我院就诊且完成首次CT平扫且确诊自发性脑出血者;(2)发病24小时或中枢神经系统功能发生变化时完成头颅CT复查。排除标准:(1)影像学排除动脉畸形、动脉瘤、肿瘤卒中、梗死后脑出血、外伤患者;(2)血肿主体破入脑室及入院立即行外科手术减压患者。符

合标准患者共78例中,男52例,女26例,年龄36-86,平均61.8岁。

1.2 资料收集

1.2.1 基线临床资料:从病例资料中获得,主要包括指标:性别、年龄、OTT和发病时血压、随机血糖、凝血功能。

1.2.2 影像学资料:在东软128排CT扫描仪上完成首诊CT扫描、起病24小时或中枢神经功能变化后头颅CT复查。应用多田公式计算血肿体积:血肿体积(ml)=血肿最大出血层面的最长直径×最长直径垂直直径×血肿高度/2。血肿扩大判定标准:与基线血肿比较,血肿体积增加>6ml或者体积增加>33%^[5]。计算uHG,即首次CT平扫(NCCT)上血肿体积与OTT的比值(ml/h),如图1。观察并记录初始血肿量、血肿形态、是否具有“混杂征”。所有患者影像资料均由2名有经验放射科医师盲法读判,若有争议,共同商讨达成一致。

1.3 统计学分析 应用SPSS24.0统计软件处理,比较血肿扩大组和血肿未扩大组基本特征,包括性别、年龄、发病时血压及随机血糖、凝血功能和首诊CT上血肿体积、形态、“混杂征”、uHG,计量资料采用t检验,计数资料采用卡方检验,或Fisher精确概率法,将单变量分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素Logistic回归分析, $P<0.05$ 差异有统计学意义;通过ROC曲线分析uHG在预测血肿扩大中的准确性,确定uHG预测血肿扩大危险发生的界值。

2 结果

2.1 血肿扩大组与非血肿扩大组基线特征单因素对比分析2

组患者初始血肿血肿量、形态、“混杂征”、uHG及入院时收缩压具有统计学差异($P<0.05$),性别、年龄、舒张压、血糖、凝血功能及OTT无统计学差异($P>0.05$)。结果见表1。

2.2 多因素Logistic回归分析影响脑出血血肿扩大因素 将单变量分析中 $P<0.05$ 的因素(初始血肿体积、形态、“混杂征”、uHG、收缩压)纳入Logistic回归分析,结果见表2,图1-2。

2.3 ROC超急性期血肿扩大速度分析显示AUC下面积为0.880(95%CI, 0.797-0.963, $P<0.001$),如图3,通过ROC曲线确定预测血肿扩大的最佳界值为7.14ml/h,其敏感性(0.815)和特异度性(0.882)最高。

3 讨论

3.1 血肿扩大是指发病后或病情加重时复查的血肿体积较基

线时的血肿体积增加,一般认为原血管已破裂部位的持续性出血或再出血。本研究显示血肿扩大发生率约为30%,与既往文献报道相符^[6]。在初始血肿量及OTT为血肿扩大影响因素基础上,研究者把视线转移到用uHG来预测血肿扩大,uHG代表血肿进展速度,理论上血肿进展速度越快,提示血管脆性越高、出血点越大,越容易造成持续性的出血及再出血,发生血肿扩大的可能性就越大。曾令洲^[7]等以复查时血肿体积与首诊体积的差值除以相隔时间计数速度,发现速度 $\geq 4\text{ml/h}$ 时是 $<4\text{ml/h}$ 发生血肿扩大风险的2.3倍,当 $\geq 4\text{ml/h}$ 时早期神经功能恶化和3个月不良预后风险显著增加。李娜^[8]等研究显示,在出现血肿扩大、3个月及1年临床结局不良的脑出血患者中,uHG均显著加快($P\leq 0.001$),当uHG $\geq 7.9\text{ml/h}$ 时可独立预测3个月及一年临床不良结局,与CTA“点征”联合可提高预测能力,本次研究发现uHG

表1 影响脑出血血肿扩大的单因素分析

	血肿扩大组(26)	血肿未扩大组(52)	P值
性别(男/女)	18/8	34/18	0.734
年龄($\bar{x}\pm s$),岁	59.6 $\pm$ 11.8	63.0 $\pm$ 13.6	0.284
收缩压($\bar{x}\pm s$),mmHg	187.7 $\pm$ 27.9	161.1 $\pm$ 19.2	<0.001
血糖($\bar{x}\pm s$),mmol/L	7.5 $\pm$ 1.6	7.0 $\pm$ 2.5	0.347
凝血功能(异常),例	6	8	0.543
基线血肿量($\bar{x}\pm s$),ml	37.3 $\pm$ 18.8	13.9 $\pm$ 10.04	<0.001
血肿形态(不规则),例	23	30	0.006
混杂征(例)	12	8	0.003
超急性期血肿扩大速度(uHG),ml/h	10.4 $\pm$ 5.1	3.7 $\pm$ 3.1	<0.001

表2 纳入Logistic回归分析

影响因素	B	S.E.	Wals	P	Exp(B)	95%CI
收缩压	0.044	0.020	4.980	0.026	1.045	1.005~1.086
基线血肿量	0.039	0.037	1.099	0.295	1.040	0.967~1.118
血肿形态	2.236	1.129	3.927	0.048	9.360	1.025~85.498
混杂征	2.394	1.146	4.367	0.037	10.962	1.160~103.537
超急性期血肿扩大速度(uHG)	0.271	0.132	4.212	0.040	1.312	1.012~1.700

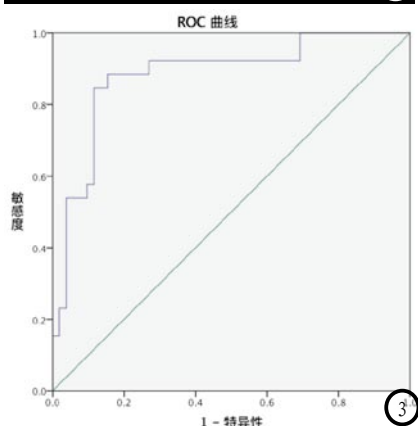


图1 发病后3h首诊CT平扫，血肿体积29.3ml，**图2** 24复查，体积72.2ml。uHG=首诊CT平扫血肿体积（29.3ml）/发病距首诊CT平扫时间（3h）=9.77ml/h。

图3 通过使用ROC曲线确定血肿扩大，超急性期血肿扩大速度曲线下面积=0.880， $P < 0.001$ ，阈值为7.14 ml/h。

与血肿扩大关系密切($P < 0.05$)，预测血肿扩大的最佳界值点为7.14ml/h，本研究可能为脑出血继发性血肿扩大患者提供了一个简便易获取的预测因素，同时提供了一个参考的危险分层点。

3.2 血肿形态不规则可能与多部位的血管损伤破裂有关，也提示有多个部位出血存在，血肿不稳定，同时不规则形态血肿张力小，压迫破裂血管止血能力弱，易导致血肿扩大^[9]。另有研究采用测量软件中R值（R值越大代表血肿越不规则）来评价血肿不规则程度，发现R值 ≥ 1.3 时血肿扩大的发生率(36.7%)明显高于R值 < 1.3 时的发生率(18.6%)^[10]。本文发现血肿形态不规则者时发生血肿扩大机率显著高于血肿规则组。

3.3 NCCT上“混杂征”来预测血肿扩大成为近年来热点，有学者认为脑出血血肿在早期是不

断扩大的过程，是多次出血，可能并非以前认为的单一过程，因此造成血肿密度不均，在影像学上表现：(1)血肿由两种密度组成成分构成，肉眼可轻易分辨界限；(2)两种密度组成部分CT测量值至少相差18HU^[11]。李^[12]等研究发现“混杂征”预测血肿扩大的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为39.3%，95.5%，82.7%，74.1%，提示“混杂征”可能很好预测血肿扩大。郑军^[13]等纳入115例脑出血患者分析发现“混杂征”对预测血肿扩大的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为42.86%，88.51%，54.55%，82.80%，并首次采用CTA“点征”及“混杂征”对比分析结果显示，二者预测血肿扩大均为预测血肿扩大的可靠方法，“点征”预测准确性更好，但二者无显著性差异($P = 0.383$)。本文我们通过单因

素及多因素方差分析发现“混杂征”可以作为预测血肿扩大的独立危险因素($P = 0.037$)。

3.4 有研究发现血压与血肿发生率呈正相关。Ohwaki等^[14]的研究显示，SBP < 150 mmHg时患者血肿扩大的发生率(9%)明显低于SBP > 160 mmHg的患者(30%)。理论上早期过度降压治疗会导致脑血流量减少，加大血肿周围组织缺血半暗带损害。江思德等^[15]研究发现将脑出血后的患者血压水平控制在140mmHg以下时血肿扩大得到有效控制，神经功能缺损减轻。本文对收缩压纳入分析，发现其与血肿扩大相关。

由于本研究时间较短，纳入病例数较少，结果分析难免会存在偏倚，超急性期血肿扩大速度对临床预后及风险预测未做更深研究，期待临床前瞻性、大样本、多中心性进一步研究证实。

综上所述，超急性期血肿扩大速度与血肿扩大存在联系，当uhg ≥ 7.14 ml/h时要警惕血肿扩大可能，初始血肿形态、具有“混杂征”及入院时收缩压也参与血肿扩大，在临床工作要充分意识到这些相关因素，及早预防血肿扩大在发生。

参考文献

- [1] Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C[J]. J Hepatol, 2014, 61(1): 58-68.
- [2] Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, et al. The spot sign score in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk of in-hospital mortality and poor outcome among survivors[J]. Stroke, 2010, 41: 54-60.
- [3] 王艳莉. 老年患者脑出血后血肿扩大的相关影响因素[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(17): 28-29.
- [4] 巩法桃, 焉传祝. 高血压脑出血患者

- 血肿扩大的影响因素[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(4): 477-488.
- [5] 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.
- [6] Meyer DM, Begtrup K, Grotta JC, 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.
- [7] 曾令洲, 许安荣, 李玉斌, 等. 脑出血早期血肿扩大速度的危险因素及与预后的相关性研究[J]. 河北医药, 2016, 38(11): 1676-1678.
- [8] 李娜, 王文娟, 王伊龙. 超急性期血肿扩大速度以及CTA造影剂外渗预测长短期临床不良结局, 中华医学会第十七次神经病学学术会议论文汇编(上), 2014.
- [9] Fujii Y, Igarashi T, Tanaka R, Takeuchi S, et al. Hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. J Neurosurg, 1994, 80(1): 51-57.
- [10] 李卓星, 褚晓凡, 窦汝香, 等. 不规则血肿形态的量化评价[J]. 中华神经科杂志, 2008, 41(5): 335-338.
- [11] 高子丹, 褚鹤龄, 杨晓波, 等. 预测急性脑出血后血肿增大的影像学征象[J]. 国际脑血管病, 2016, 7(24): 623-627.
- [12] 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.
- [13] J Zheng, Z Yu, Z Xu, 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.
- [14] 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.
- [15] 江思德, 邹耀兵, 唐明山, 等. 高血压脑出血早期控制血压对血肿扩大的影响[J]. 重庆医学, 2015, 44(23): 3216-3217.

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2017-07-20

(上接第4页)

- [9] Okonkwo, O. C., et al. Cerebral blood flow is diminished in asymptomatic middle-aged adults with maternal history of Alzheimer's disease[J]. Cereb Cortex, 2014, 24(4): 978-988.
- [10] Ding, B., et al. Pattern of cerebral hyperperfusion in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment using voxel-based analysis of 3D arterial spin-labeling imaging: initial experience[J]. Clin Interv Aging, 2014, 9: 493-500.
- [11] Chao, L. L., et al. ASL perfusion MRI predicts cognitive decline and conversion from MCI to dementia[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2010, 24(1): 19-27.
- [12] Dashjants, T., et al. Simultaneous arterial spin labeling cerebral blood flow and morphological assessments for detection of Alzheimer's disease[J]. Acad Radiol, 2011, 18(12): 1492-1499.
- [13] 郭慧敏, 杨晓光, 王泽峰. 3.0T场强磁共振应用MRA血管成像与3D-ASL脑灌注成像技术在诊断缺血性脑血管疾病中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(12): 353-667.
- [14] Zlokovic, B. V. Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders[J]. Nature Reviews Neuroscience, 2011, 12(12): 723-738.
- [15] Gorelick, P. B., et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association[J]. Stroke, 2011, 42(9): 2672-2713.

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2017-08-09