

✧ 中枢神经影像学

CT perfusion parameters in "dynamic spot sign" region of acute intracerebral hemorrhage for quantitative assessment of hematoma expansion

WANG Xiaochen^{1,2}, WANG Sihui², ZHAO Xuening², SUN Shengjun^{1,2*}

(1. Department of Radiology, Beijing Neurosurgical Institute, Beijing 100070, China;

2. Department of Radiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of CT perfusion (CTP) parameters for assessing hematoma expansion in patients with acute intracerebral hemorrhage (AICH). **Methods** The initial CT, source images of CTP, perfusion parameter maps, as well as the follow-up CT within 24 h of 45 AICH patients were retrospectively analyzed. The patients were divided into positive group ($n=21$) and negative group ($n=24$) according to the presence or absence of "dynamic spot sign" on CTP source images. The changes of hematoma volume, relative cerebral blood flow (rCBF) and relative cerebral blood volume (rCBV) were compared between groups. Receiver operating characteristic curves were drawn, and the areas under the curves (AUC) were calculated to evaluate the efficiency of perfusion parameters in the enhanced area for assessing hematoma expansion. Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlations of hematoma volume changes and the total time of the appearance of "dynamic spot sign" in positive group. **Results** No significant difference of hematoma volume was found on initial CT between groups ($P>0.05$), but the follow-up hematoma volume in positive group was significantly larger than that of negative group ($P<0.05$). Hematoma enlargement was observed in 17 cases (17/21, 80.95%) of positive group and 2 cases (2/24, 8.33%) of negative group. rCBF and rCBV in the enhanced area, also the differences of rCBF and rCBV between enhanced area and hematoma area in positive group were all significantly higher than those in negative group (all $P<0.05$). Taken $rCBF=8.90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100\text{g})$ and $rCBV=6.55 \text{ ml}/100 \text{ g}$ as the cut-off values, AUC for predicting hematoma enlargement was 0.877 and 0.889, respectively. There was a positive correlation between changes of hematoma volume and the total time of "dynamic spot sign" appearance in positive group ($r=0.628$, $P<0.05$). **Conclusion** CTP "dynamic spot sign" regional perfusion parameters could be used to assess hematoma expansion. The changes of hematoma volume was positively correlated with the total time of contrast medium leakage.

[Keywords] cerebral hemorrhage; perfusion imaging; tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.08.003

急性脑出血“动态点征”区域 CT 灌注参数 定量评估血肿扩大

王晓晨^{1,2}, 王思慧², 赵雪宁², 孙胜军^{1,2*}

(1. 北京市神经外科研究所放射科, 北京 100070; 2. 首都医科大学附属北京天坛医院放射科, 北京 100070)

[摘要] **目的** 观察急性脑出血(AICH)“动态点征”区域 CT 灌注(CTP)参数定量预测血肿扩大的价值。**方法** 回顾

[基金项目] 国家自然科学基金(81971614)、首都卫生发展科研专项(首发 2022-2-1074)。

[第一作者] 王晓晨(1994—), 女, 河北邯郸人, 在读硕士, 医师。研究方向: 神经系统疾病的影像学诊断。E-mail: wangxiaochen0213@163.com

[通信作者] 孙胜军, 北京市神经外科研究所放射科, 100070; 首都医科大学附属北京天坛医院放射科, 100070。E-mail: sunshengjun0212@163.com

[收稿日期] 2022-01-30 **[修回日期]** 2022-04-26

性分析 45 例 AICH 首诊平扫 CT、CTP 原始图像、灌注参数图及 24 h 内复查 CT, 根据 CTP 原始图像有无“动态点征”分为阳性组($n=21$)和阴性组($n=24$); 比较组间血肿体积变化、“点征”/密度最高区域(强化区), 血肿全部区域相对脑血流量(rCBF)及相对脑血容量(rCBV)差异。绘制受试者工作特征曲线, 计算曲线下面积(AUC), 评价强化区灌注参数预测血肿扩大的效能; 以 Spearman 相关性分析评估阳性组血肿体积变化与“动态点征”总出现时间的相关性。**结果** 首诊 2 组血肿体积差异无统计学意义($P>0.05$)。复查中, 阳性组血肿体积明显大于阴性组($P<0.05$); 阳性组 17 例(17/21, 80.95%)、阴性组 2 例血肿扩大(2/24, 8.33%)。阳性组强化区 rCBF、rCBV 及强化区与血肿区 rCBF、rCBV 差值均显著高于阴性组(P 均 <0.05)。以 $rCBF=8.90 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g})$ 、 $rCBV=6.55 \text{ ml}/100 \text{ g}$ 为截断值, 预测血肿扩大的 AUC 分别为 0.877 和 0.889。阳性组血肿体积变化与“动态点征”总出现时间呈正相关($r=0.628$, $P<0.05$)。**结论** CTP“动态点征”区域灌注参数可用于预测血肿扩大; 血肿体积变化与对比剂渗漏总时间呈正相关。

【关键词】 脑出血; 灌注成像; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R743.34; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2022)08-1134-05

急性脑出血(acute intracerebral hemorrhage, AICH)致死率、致残率高, 血肿扩大预示预后不良。CT 血管造影(CT angiography, CTA)可见“点征”提示血肿内对比剂渗漏, 以之预测血肿扩大的敏感度为 51%~78%^[1]; 而 CT 灌注(CT perfusion, CTP)“动态点征”可反映血肿内强化灶的动态变化, 其预测血肿扩大价值高于 CTA“点征”^[2]。目前对于脑出血后血肿内对比剂渗漏速率不同可致局部灌注参数改变尚不清楚。本研究测量 CTP 原始图像血肿内对比剂渗漏区域相对脑血流量(relative cerebral blood flow, rCBF)和相对脑血容量(relative cerebral blood volume, rCBV), 评价以“动态点征”区域 CTP 参数量化预测血肿扩大的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2014 年 1 月—2016 年 1 月首都医科大学附属北京天坛医院经一站式 CT 检查诊断的 45 例 AICH 患者, 男 33 例、女 12 例, 年龄 27~82 岁、平均(56.6 ± 12.4)岁; 发病至 CT 检查时间(time to scan, TTS) $<6 \text{ h}$ 、平均(2.91 ± 1.76)h, 并于 24 h 内复查平扫 CT; 29 例累及基底节, 6 例累及大脑, 5 例累及丘脑, 3 例累及小脑, 2 例累及脑干; 平均动脉压(164.62 ± 19.74) mmHg、血糖(7.37 ± 2.30) mmol/L, 活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)为(27.49 ± 3.93) s, 美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分(11.26 ± 5.36)分, 国际标准化比值(international normalized ratio, INR)为(0.98 ± 0.06)。排除动脉瘤、脑血管畸形、肿瘤或外伤所致脑出血, 脑梗死伴出血转化及复查前接受手术治疗者。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Sensation 16 排 CT 扫描仪, 采集仰卧位全脑轴位平扫 CT, 参数: 管电压

120 kVp, 管电流 300 mA, FOV 24 cm $\times$ 24 cm, 矩阵 512 $\times$ 512, 幕上层厚 9 mm, 幕下 4.5 mm。之后行 CTP, 经肘前静脉以 8 ml/s 流率注射 40 ml 碘海醇对比剂(300 mgI/ml), 并以相同流率注射 20 ml 生理盐水冲管, 4 s 后采集包含血肿层面的图像, Z 轴覆盖包含血肿病灶最大横切面水平的 2 个连续层面, 参数: 管电压 80 kVp, 管电流 209 mA, 转速 1 s/rot, 连续采集 40 s, 层厚 12 mm, 层间距 0, 每层扫描 40 次, 总扫描时间 44 s, 总辐射剂量 3.51 mSV。于入院 24 h 内复查 CT, 参数同上。

1.3 图像分析 将图像上传至 Neurosoft 图像存储与传输系统, 由 2 名具有 5 年以上工作经验的神经影像学诊断医师以 3D-Slicer 软件逐层勾画血肿 ROI, 系统自动测量血肿体积; 每名医师勾画 2 次, 计算平均值, 以复查血肿体积增加 6 ml 以上或较首诊增加 33%以上为血肿扩大。根据首诊 CTP 原始图像判读“动态点征”, 逐层观察动脉期至静脉窦期图像, 调整窗宽为 185、窗位为 85(即点征窗)^[3], 将 CTP 原始图像显示血肿内非血管走行区存在 1 个或多个 1~2 mm 明显强化灶、其 CT 值为血肿区域 1.5 倍且除外钙沉积(平扫 CT 图像中表现为高密度)者判定为“动态点征”阳性; 逐层观察“动态点征”出现时相, 记录其总出现时间(s)。根据是否存在“动态点征”将患者分为阳性组($n=21$)和阴性组($n=24$)。2 名医师意见存在分歧时, 经讨论达成共识。

采用 Neusoft V 2.1 灌注软件测量灌注参数。以大脑前动脉为输入动脉、上矢状窦为输出静脉, 获取灌注参数图。分别于阳性组 CTP 示“点征”区域(强化区)及血肿全部区域勾画 ROI; 于阴性组 CTP 肉眼所见血肿内密度最高区域(强化区)和血肿全部区域勾画 ROI; 排除 $rCBF>100 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 100 \text{ g})$ 区域。对各 ROI 的 rCBF 及 rCBV 均测量 3 次, 取平均值(图 1、2)。

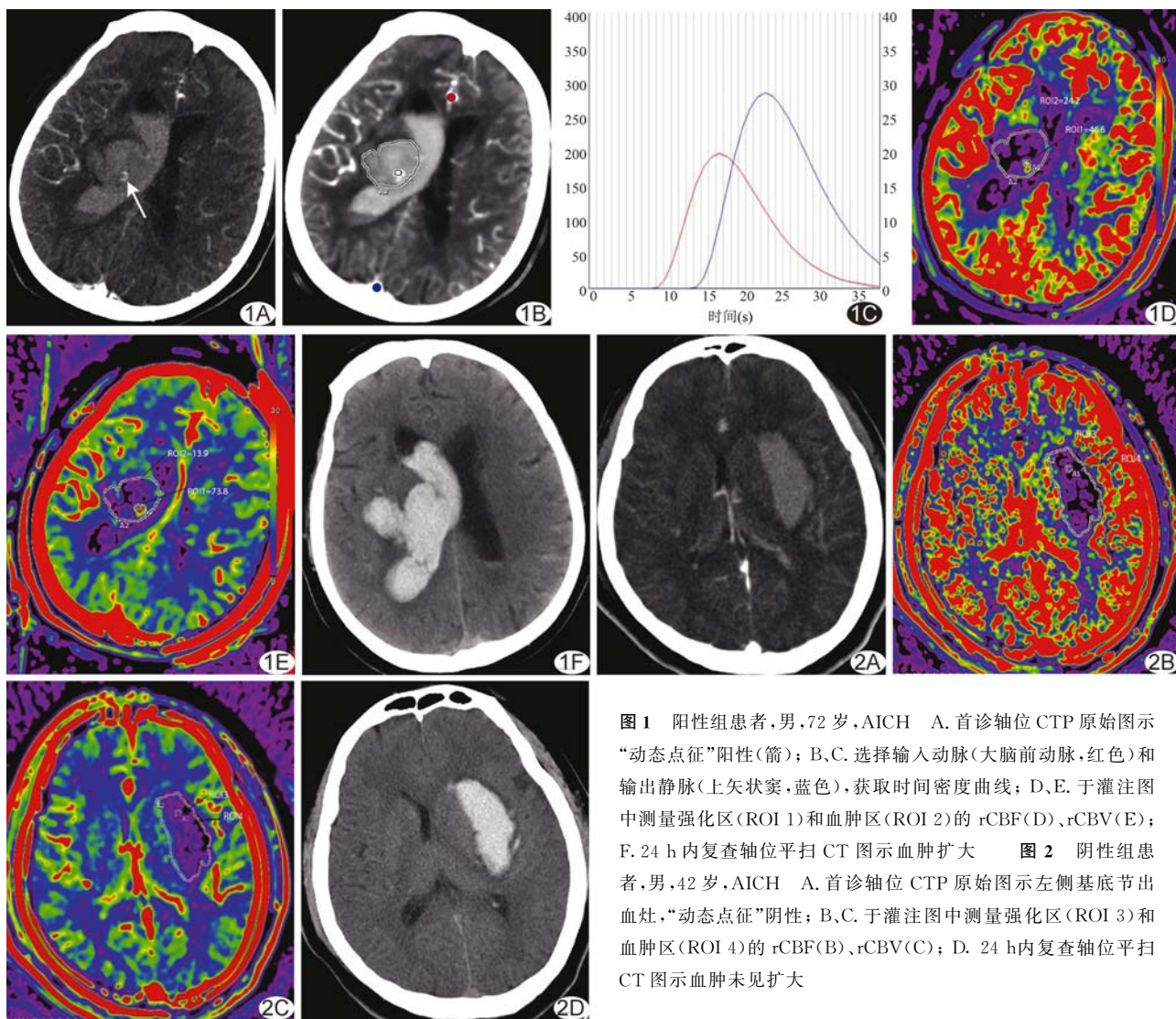


图 1 阳性组患者,男,72 岁,AICH A. 首诊轴位 CTP 原始图示“动态点征”阳性(箭); B、C. 选择输入动脉(大脑前动脉,红色)和输出静脉(上矢状窦,蓝色),获取时间密度曲线; D、E. 于灌注图中测量强化区(ROI 1)和血肿区(ROI 2)的 rCBF(D)、rCBV(E); F. 24 h 内复查轴位平扫 CT 图示血肿扩大 图 2 阴性组患者,男,42 岁,AICH A. 首诊轴位 CTP 原始图示左侧基底节出血灶,“动态点征”阴性; B、C. 于灌注图中测量强化区(ROI 3)和血肿区(ROI 4)的 rCBF(B)、rCBV(C); D. 24 h 内复查轴位平扫 CT 图示血肿未见扩大

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以频数表示计数资料,组间行 χ^2 检验;以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,组间行两独立样本 t 检验;以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布的计量资料,组间行 Wilcoxon 秩和检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评价强化区灌注参数评估血肿扩大的效能。以 Spearman 相关性分析评估阳性组血肿体积变化与“动态点征”总出现时间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 阳性组 TTS 小于阴性组($P < 0.05$),其余组间差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。

2.2 血肿体积与灌注参数 2 组首诊血肿体积差异无统计学意义($P > 0.05$)。复查 CT,阳性组血肿体积

明显大于阴性组($P < 0.05$),阳性组 17 例(17/21, 80.95%)、阴性组 2 例(2/24, 8.33%)血肿扩大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

阳性组强化区 rCBF、rCBV,强化区与血肿区 rCBF、rCBV 差值均显著高于阴性组(P 均 < 0.05);组间血肿区灌注参数差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 3。

2.3 强化区灌注参数评估血肿扩大 45 例中,19 例血肿扩大,26 例未扩大。以 rCBF = 8.90 ml/(min · 100 g)和 rCBV = 6.55 ml/100 g 为截断值,预测血肿扩大的 AUC 分别为 0.877 和 0.889,敏感度分别为 84.20% 和 89.50%,特异度分别为 88.50% 和 84.60%,见图 3。

2.4 血肿体积变化与“动态点征”总出现时间的相关性

Spearman 相关性分析显示,阳性组血肿体积变化与“动态点征”总出现时间呈正相关($r = 0.628$, $P < 0.05$)。

表 1 CTP“动态点征”阳性与阴性 AICH 患者基本资料比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	出血部位(例)					TTS(h)
	男	女		基底节	大脑	丘脑	小脑	脑干	
阳性组(n=21)	16	5	58.1±12.7	14	3	3	0	1	2.49±1.49
阴性组(n=24)	17	7	55.2±12.2	15	3	2	3	1	3.21±1.93
χ^2/t 值	0.164		0.801	3.060					-1.052
P 值	0.685		0.763	0.062					0.048
组别	平均动脉压(mmHg)		血糖(mmol/L)	APTT(s)	NIHSS(分)		INR		
阳性组(n=21)	168.10±19.71		7.31±1.91	27.21±4.81	13.33±4.92		0.97±0.04		
阴性组(n=24)	161.58±19.68		7.42±2.63	27.73±3.03	9.46±5.17		0.99±0.07		
χ^2/t 值	1.107		-0.150	-0.442	2.566		-0.743		
P 值	0.948		0.578	0.389	0.233		0.239		

表 2 CTP“动态点征”阳性与阴性 AICH 患者血肿体积比较(ml)

组别	首诊血肿体积	复查血肿体积	体积变化
阳性组(n=21)	18.69(11.70,34.37)	27.86(16.23,61.17)	8.55(6.64,23.73)
阴性组(n=24)	12.22(5.09,23.23)	12.89(6.17,23.55)	1.11(0.17,1.96)
Z 值	1.888		3.208
P 值	0.059		0.001

表 3 CTP“动态点征”阳性与阴性 AICH 患者灌注参数比较

组别	rCBF[ml/(min·100 g)]			rCBV(ml/100 g)		
	强化区	血肿区	两区差值	强化区	血肿区	两区差值
阳性组(n=21)	15.50(12.95,20.05)	4.90(2.50,6.45)	11.70(6.65,16.10)	14.90(8.50,19.20)	4.50(2.70,7.65)	7.70(5.25,12.85)
阴性组(n=24)	2.27(1.13,4.54)	4.35(1.87,6.21)	-1.35(-2.95,-0.13)	2.79(1.88,5.65)	4.49(2.69,6.56)	-1.15(-2.55,-0.23)
Z 值	5.392	0.421	5.484	5.052	0.478	5.336
P 值	<0.001	0.674	<0.001	<0.001	0.633	<0.001

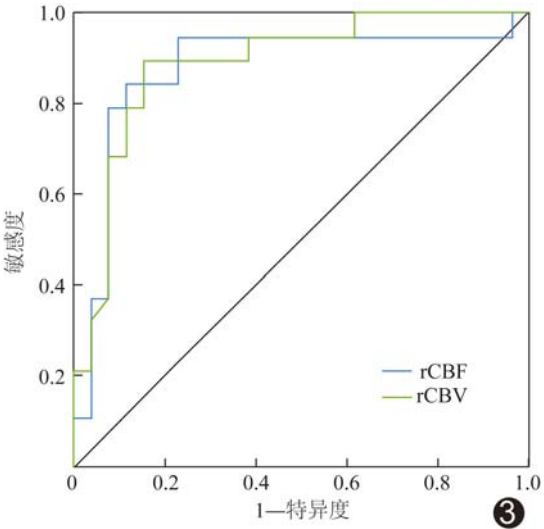


图 3 血肿强化区灌注参数预测脑出血血肿扩大的 ROC 曲线

3 讨论

血肿扩大是唯一与脑出血预后高度相关且可加以干预的潜在靶点^[4],积极探索其预测指标极为重要。脑出血血肿扩大机制研究中,“雪崩”模型获得广泛认

可,即血肿压迫周边组织致小血管断裂,使其范围进一步扩大^[5]。WADA 等^[6-7]提出 CTA“点征”,即血肿内小血管破裂可致其扩大;但 CTA“点征”仅能在注射对比剂后动脉高峰期获得,易遗漏发生于毛细血管期或静脉期对比剂渗漏^[8],虽然延迟 CTA 或多期相 CTA 可提高“点征”检出率^[9],但脑出血患者依从性多较差,多期相检查难以避免伪影。利用 CTP 对选定层面进行连续重复扫描可缩短检查时间,能早于常规 CTA 发现对比剂渗漏^[10];CTP“动态点征”显示率高于 CTA“点征”,以之预测血肿扩大的敏感度和特异度更高^[2]。

本研究基于 Patlak 示踪动力学模型(即假设对比剂仅从血管内向血管外细胞外间隙流动而无回流,适用于评估血脑屏障破坏后灌注情况)量化观察 rCBF、rCBV,结果显示阳性组“动态点征”区域 rCBF、rCBV 及强化区与血肿区 rCBF、rCBV 差值均显著高于阴性组血肿内密度最高区域,与 WADA 等^[6]的结论相符合;分析原因,可能主要在于“动态点征”阳性代表血肿内小动脉破裂,出血速度快,持续时间长,导致

局部灌注改变明显,血肿扩大风险较高,而阴性组可能仅有小静脉破裂或血肿内无血管破裂,出血速度慢或持续时间短,不足以引起局部灌注参数改变,故 24 h 内血肿保持稳定。刘艳华等^[11]认为基线体积较大的血肿更易扩大。本研究首诊血肿体积组间差异无统计学意义,可能与样本量较小有关,有待继续观察。

多数情况下,出血时间越长,血肿越趋于稳定;不稳定血肿患者症状更为明显,入院时间可能更早^[12-13]。本研究阳性组 TTS 短于阴性组,提示对发病时间较短的急性期脑出血患者应给予积极治疗,以避免血肿进一步扩大、降低病死率及改善神经功能^[14]。

本研究的主要局限性:①单中心回顾性观察,样本量小;②仅针对血肿层面采集 CTP,可能遗漏部分信息;③勾画 ROI 难以避免操作者主观因素的影响。

综上,对早期 AICH 行 CTP 有助于动态观察血肿内对比剂渗漏;量化评估“动态点征”区域灌注参数可反映活动性出血所致局部血流动力学变化及预测血肿扩大。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] SUN S J, GAO P Y, SUI B B, 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.
- [3] 孙胜军,韩丽萍,苏亚萍,等.“动态点征”在 CTP 原始图像上对急性脑出血增长的预测价值[J].首都医科大学学报,2017,38(1):72-77.
- [4] 蔡宾,彭斌.脑出血血肿扩大的研究进展[J/CD].中华脑血管病杂志(电子版),2021,15(2):77-82.
- [5] SCHLUNK F, BÖHM M, BOULOUIS G, et al. Secondary bleeding during acute experimental intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2019, 50(5):1210-1215.
- [6] WADA R, AVIV R I, FOX A J, et al. CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2007, 38(4):1257-1262.
- [7] 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.
- [8] 林涛,陈俊波,赵红,等.CT 增强渗漏征对急性脑出血血肿扩大的预测价值分析[J].重庆医学,2020,49(22):3763-3767.
- [9] RODRIGUEZ-LUNA D, COSCOJUELA P, RODRIGUEZ-VILLATORO N, et al. Multiphase CT angiography improves prediction of intracerebral hemorrhage expansion[J]. Radiology, 2017, 285(3):932-940.
- [10] WANG B, YAN S, XU M, et al. Timing of occurrence is the most important characteristic of spot sign[J]. Stroke, 2016, 47(5):1233-1238.
- [11] 刘艳华,郭力,张作慧,等.自发性基底节脑出血患者早期血肿扩大列线图模型的构建与验证[J].安徽医学,2021,42(12):1413-1417.
- [12] 葛小金,于挺敏.脑出血早期血肿扩大危险因素的临床研究[J].中风与神经疾病杂志,2018,35(1):44-47.
- [13] 张巧莹,周俊林.预测脑出血血肿扩大研究进展[J].中国医学影像技术,2019,35(3):443-446.
- [14] 李育健,郑峻.自发性脑出血血肿扩大机制及止血治疗进展[J].中国现代神经疾病杂志,2021,21(2):94-100.