

·临床研究·

低密度征和斑点征预测自发性脑出血早期血肿扩大

牛姗姗¹, 钟利平¹, 宋腾飞¹, 秦培鑫¹, 陈玲美², 张亚琴¹

(1. 中山大学附属第五医院放射科, 广东 珠海 519000; 2. 中山大学数学学院, 广东 广州 510275)

摘要:【目的】探讨自发性脑出血(ICH)患者CT平扫“低密度征”和CT血管造影(CTA)“斑点征”在预测急性期血肿扩大的应用价值。【方法】回顾性分析急性自发性脑出血患者232例,在232例急性ICH患者中,根据血肿体积是否扩大,分为血肿扩大组(62例),血肿无扩大组(170例)。发病24 h内行基线CT平扫和CTA扫描,并进行CT复查。分析所有患者临床资料及影像学资料,测量血肿体积并判断血肿体积是否扩大,通过单因素方差分析、二元Logistic回归分析及ROC曲线比较CT“低密度征”和CTA“斑点征”在预测血肿扩大的应用价值。【结果】单因素分析得到入院时GCS评分、首次CT检查时间、“斑点征”、“低密度征”在两组间差异有统计学意义(P 值分别为0.003, 0.012, <0.001 , 0.001);二元Logistic回归分析得到首次CT检查时间、“斑点征”及“低密度征”在两组间差异有统计学意义($P<0.05$);“斑点征”“低密度征”“斑点征联合低密度征”的ROC曲线下面积分别为0.669, 0.606, 0.726, “斑点征”“低密度征”“斑点征联合低密度征”预测血肿扩大的敏感性、特异性分别是41.9%和91.8%、93.5%和27.6%、95.2%和27.6%。【结论】“斑点征”和“低密度征”都是预测急性期自发性脑出血患者血肿扩大的独立危险因素,“斑点征”的特异性高,“低密度征”的敏感性高,“斑点征联合低密度征”预测血肿扩大的敏感性优于单一征象。

关键词:自发性脑出血;血肿扩大;低密度征;斑点征

中图分类号:R445.3

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2022)03-0496-08

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2022.0318

Predictive Value of Hypodensities and Spot Sign for Hematoma Enlargement in Early Stage of Spontaneous Cerebral Hemorrhage

NIU Shan-shan¹, ZHONG Li-ping¹, SONG Teng-fei¹, QIN Pei-xin¹, CHEN Ling-mei², ZHANG Ya-qin¹

(1. Department of Diagnostic Radiology, The Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, China;

2. School of Mathematics, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Correspondence to: ZHANG Ya-qin; E-mail: zhyaqin@mail.sysu.edu.cn

Abstract:【Objective】To explore the application of hypodensities on computed tomography (CT) and the spot sign on CT angiography (CTA) in predicting hematoma expansion in patients with acute intracerebral hemorrhage.【Methods】A total of 232 patients with acute intracerebral hemorrhage were retrospectively analyzed. All the patients were divided into hematoma expansion group (62) and hematoma non-expansion group (170). All patients were examined with CT and CT angiography within 24 hours after onset to determine the volume, and reexamined with CT to determine whether hematoma expansion occurred. General clinical and imaging data of all patients were collected. Univariate survival analysis, Logistic regression analysis and ROC curve were carried out to compare the diagnostic value of hypodensities on CT and the spot sign on CTA in predicting hematoma expansion in patients with acute intracerebral hemorrhage.【Results】Univariate survival analysis showed the GCS score, initial CT time, spot sign and hypodensities were significantly different between the two groups (P values are 0.003, 0.012, <0.001 , 0.001, respectively). Logistic regression analysis showed the initial CT

收稿日期:2022-01-30

基金项目:珠海市基础与应用基础课题研究项目(ZH22017003200001PWC)

作者简介:牛姗姗,硕士生,研究方向:放射诊断学, E-mail: niushsh@mail.sysu.edu.cn; 张亚琴,通信作者,副主任医师, E-mail:

zhyaqin@mail.sysu.edu.cn

time, spot sign and hypodensities were significantly different between the two groups ($P < 0.05$). The area under ROC curve of spot sign, hypodensities, spot sign combined with hypodensities were respectively 0.669, 0.606, 0.726; The sensitivity and specificity of spot sign, hypodensities, spot sign combined with hypodensities were 41.9% and 91.8%, 93.5% and 27.6%, 95.2% and 27.6%, respectively. 【Conclusions】 The spot sign and hypodensities are independent risk factors for hematoma enlargement. The hypodensities shows a higher sensitivity, the spot sign shows a higher specificity, and the prediction ability of spot sign combined with hypodensities is better than that of alternatively single sign.

Key words: spontaneous cerebral hemorrhage; hematoma expansion; hypodensities; spot sign

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2022, 43(3):496-503]

自发性脑出血(ICH)是指各种非外伤性因素导致颅内血管破裂引起的颅内出血,是全球范围内致残率和死亡率最高的脑卒中类型^[1-2]。研究发现^[3],血肿扩大是自发性脑出血患者发病早期神经功能恶化、预后不良的重要独立危险因素之一。因此如何及早预测血肿扩大风险,及时制定有效控制血肿扩大的策略,对改善患者预后尤为重要。CT血管造影(CTA)上的“斑点征”可作为预测血肿扩大的独立因素,是指导临床治疗方案的潜在方法^[2]。另外CT平扫由于检查速度快、费用低、无造影剂过敏的风险,因此是临床脑出血患者的首选影像学检查方法^[4]。有研究表明“混合征”^[5-6]、“漩涡征”^[7]、“黑洞征”^[8]等,也可作为预测血肿扩大的独立因素^[7,9],这些征象是急性期血肿形态和密度的不同表现形式。本研究将头颅CT平扫血肿中出现的低密度区域,忽略其具体表现形式,定义为“低密度征”,这样易于识别,也是作为预测血肿扩大的独立危险因素。本研究对急性自发性脑出血患者的临床及影像学资料进行整合并回顾性分析,评估CTA“斑点征”和CT“低密度征”在急性期血肿扩大的预测价值,为临床提供及时、有效的治疗指导,从而有助于改善患者预后,提高生存率。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

患者一般资料:回顾性分析2016年1月至2021年12月在中山大学附属第五医院就诊的急性脑出血患者,最终有符合条件的232例患者入组,其中男性167例,女性65例,年龄21~91岁,平均年龄 55 ± 13 岁。本回顾性研究方案经中山大学附属第五医院伦理委员会批准(伦理审批号为伦字第[K29-1]号),豁免患者知情同意。

1.2 入组及排除标准

入组标准:①临床症状和体征符合自发性脑出血诊断;②发病24 h内行基线头颅CT及CTA检查;③发病24 h后复查头颅CT,或病情加重随时复查头颅CT;④无对比剂禁忌症;⑤年龄大于18岁。

排除标准:①因外伤性脑出血或颅内动脉瘤、血管畸形、烟雾病、淀粉样脑血管病等引起的出血;②单纯的脑室出血、蛛网膜下腔出血、硬膜下血肿、硬膜外血肿及脑梗死后出血等;③因血液系统疾病导致的脑出血或其他不明原因的脑出血;④因病情危重或早期死亡未能复查头颅CT的患者;⑤入院时已具有手术指征并行外科手术减压未复查头颅CT的患者。

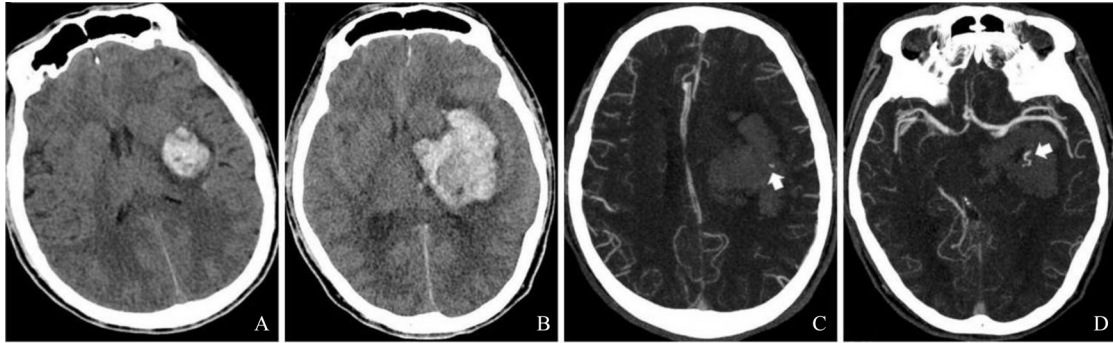
1.3 研究方法

1.3.1 检查方法 所有患者均24 h内行基线头颅CT平扫、CTA扫描,24 h后或病情加重时复查头颅CT平扫。CT扫描采用西门子Definition Flash双源CT扫描。扫描范围覆盖全脑;定位线:听毗线,层厚5 mm,视野240 mm,扫描管电压为80 kV,管电流为150~310 mA。CTA检查采用对比剂团注法,按照总注射剂量1.5 mL/kg计算,采用高压注射器以4~5 mL/s的速度经外周静脉注射对比剂(碘海醇),后续以6 mL/s的速度推注20 mL生理盐水,采用阈值自动触发扫描技术(颈总动脉对比剂浓度达到阈值120 HU后触发扫描),运用容积再现(volume rendering, VR)和最大密度投影法(maximum intensity projection, MIP)等后处理方法进行图像重建。

1.3.2 影像资料分析 图像分析由两位经验丰富的神经放射学诊断医师分别独立完成。①脑实质血肿体积:分别对基线和复查CT平扫图像进行血肿体积测量,血肿计算应用Dodge算式:血肿量(mL)= $3.14 \times 6 \times \text{长 mm} \times \text{宽 mm} \times \text{高 mm}$ 。②有临床意

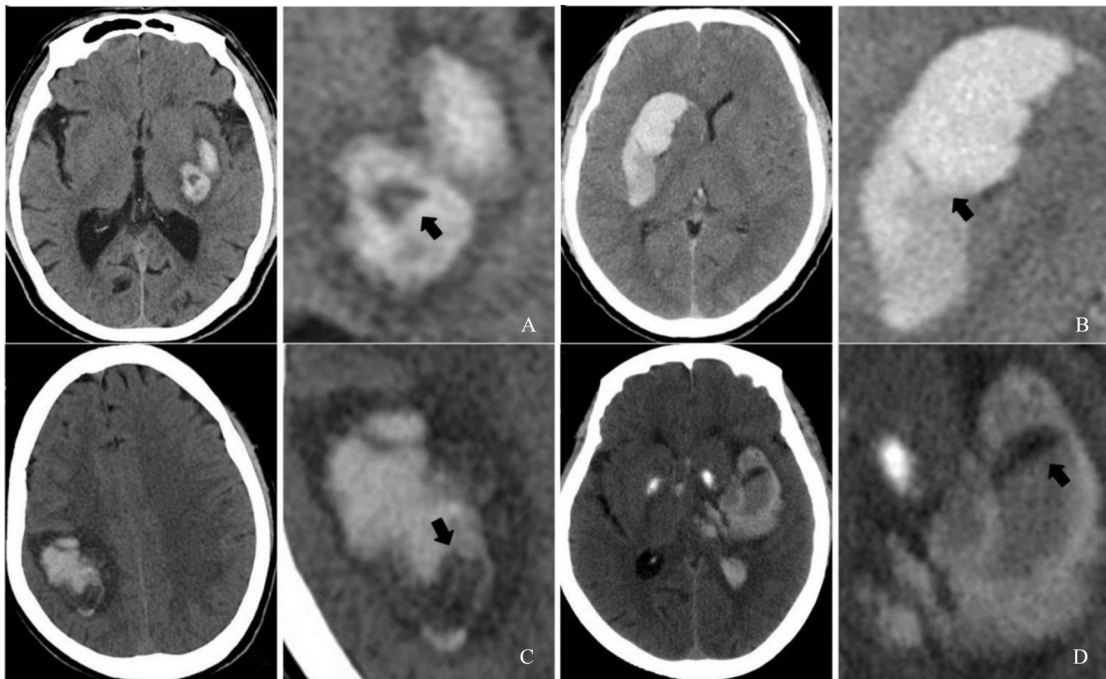
义的血肿体积扩大标准采用 Wada 等^[10]相同标准:与基线相比,脑实质内血肿体积增加 >6 mL,或体积增加 >33%。③记录脑疝、血肿是否进入脑室系统、血肿形态是否规则。④在 CTA 图像中判断并记录“斑点征”(如图 1)。⑤在基线 CT 图像中判断是否存在“低密度征”,将“低密度征”定义为首次进行头颅 CT 检查的 ICH 患者血肿中出现的低密度区

域,根据其形态是否规整,边界是否清晰,CT 值差异等,主要分为四种表现形式(如图 2),A:密度稍减低,CT 值约 20~50 HU,边界清晰;B:密度稍减低,CT 值约 20~50 HU,边界模糊;C:密度明显降低,约为水样密度;D:密度明显降低,为水样密度,且见分层影。



A-D: A 53-year-old male patient suffered from headache for 3 h and ICH in the left basal ganglia. A: The first head CT scan showed a hemorrhage volume of approximately 15 mL; B: Head CT scan was reexamined 2 h later revealed a hemorrhage volume of roughly 65 mL; C-D: Positive “spot sign” detected by CTA.

图1 左侧基底节区自发性脑出血患者的 CT 轴位图像
Fig. 1 The axial CT images of ICH in the left basal ganglia



A-D: Four categories of imaging manifestations of hypodensity sign. A: Slight hypodensity, CT value was approximately 20~50 HU, with clear margin seen in hypodensity region; B: Slight hypodensity, CT value was approximately 20~50 HU, with unclear margin seen in hypodensity region; C: Significant hypodensity, CT value approximately equivalent to water-like density. D: Significant hypodensity, CT value equivalent to water-like density, with stratified shadow.

图2 低密度征 4 种表现类型
Fig. 2 Four categories of imaging manifestations of hypodensity sign

1.4 统计学方法

应用统计学软件SPSS 26.0对资料进行统计学分析。对2位影像诊断医师的判断结果进行一致性检验。对变量做单因素分析:符合正态分布的连续变量采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间差异采用独立样本*t*检验;非正态分布的连续变量采用中位数和四分位数 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,两组间差异采用非参数检验;分类变量两组间差异采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。对可能造成血肿扩大的临床指标建立Logistic回归模型进行逐步回归分析。采用ROC曲线比较斑点征和低密度征预测血肿扩大的价值。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影像分析的一致性检验结果

对两位放射科医生判断结果进行一致性检验,Kappa值分别为0.83和0.77,均 > 0.75 ,说明检查结果一致性好,结果可靠。评价指标主要包括测量血肿体积,判断血肿体积是否扩大,血肿是否进入脑

室系统,血肿形态是否规则,是否存在脑疝,是否存在斑点征、低密度征。

2.2 患者基本资料

最终纳入符合条件的232例脑出血患者(表1),男性167例(72.0%),女性65例(28.0%);高血压患者205例(88.4%),糖尿病患者35例(15.1%),入院平均收缩压(167 ± 27)mmHg,发生脑疝71例(30.6%),血肿破入脑室72例(31.0%),初始CT扫描时间3.0(2.0~6.0)h,初始血肿体积10.86(5.36~19.80)mL,入院平均格拉斯哥昏迷(GCS)评分为14(11~15)。

2.3 两组临床资料比较

根据血肿体积是否扩大,分为血肿扩大组62例(26.7%),血肿无扩大组170例(73.3%);入院时GCS评分、首次头颅CT时间、斑点征、低密度征在两组间差异有统计学意义, P 值分别为0.003,0.012, < 0.001 , 0.001 , $P < 0.05$ (表1)。

232例患者均在发病24h内行头颅CT检查,发病6h内行头颅CT检查的有195例,其中57例(29.2%)发生了血肿扩大;大于6小时的有37例,其

表1 两组的临床及影像学基本资料分析
Table 1 clinical and imaging data of the two groups [$(\bar{x} \pm s)$, $M(P_{25} \sim P_{75})$, $n(\%)$]

Variables	N=232	Hematoma expansion group(n=62)	Hematoma non-expansion group(n=170)	Z/t/ χ^2	P
Age/years	55 ± 13	55 ± 12	55 ± 13	-0.300	0.765
Male	167(72.0)	44(71.0)	123(72.4)	0.043	0.835
Female	65(28.0)	18(29.0)	47(27.6)		
Hypertension	205(88.4)	55(88.7)	150(88.2)	0.000	0.992
Diabetes	35(15.1)	12(19.4)	23(13.5)	1.165	0.280
SBP/mmHg	167±27	165 ± 25	167 ± 28	-0.676	0.500
Initial hematoma volume/mL	10.86(5.36~19.80)	12.00(6.79~19.12)	10.05(5.00~20.00)	0.759	0.448
INR	1.03(0.97~1.09)	1.03(0.96~1.12)	1.03(0.97~1.08)	-0.417	0.677
Scr	76(62~91)	77(64~88)	75(62~92)	0.259	0.796
GCS score	14(11~15)	13(10~15)	14(12~15)	-2.939	0.003
Initial CT time/h	3.0(2.0~6.0)	3.0(1.9~5.3)	4.0(2.9~6.0)	-2.512	0.012
Cerebral hernia	71(30.6)	20(32.3)	51(30.0)	0.109	0.741
Broken into ventricle	72(31.0)	18(29.0)	54(31.8)	0.158	0.691
Hematoma morphology regular	93(40.1)	25(40.3)	68(40.0)	0.002	0.965
Spot sign	40(17.2)	26(41.9)	14(8.2)	36.160	<0.001
Hypodensities	181(78.0)	58(93.5)	123(72.4)	11.900	0.001

SBP: systolic blood pressure; Scr: serum creatinine.

中5例(13.5%)发生了血肿扩大,二者间差异有统计学意义($\chi^2=3.923, P=0.048, P<0.05$)。

2.4 血肿扩大的 Logistic 回归分析

首次CT检查时间、“斑点征”和“低密度征”是ICH患者早期血肿扩大的独立危险因素(P 值分别为0.047, $<0.001, 0.019; P<0.05$;表2),OR估计值分别为0.875、6.062和3.732,OR 95%置信区间分别为(0.766, 0.998)、(2.831, 12.977)和(1.239, 11.241)。

2.5 自发性脑出血早期血肿扩大预测模型的 ROC 曲线分析

绘制CTA“斑点征”、CT“低密度征”和“斑点征联合低密度征”预测早期血肿扩大的回归模型ROC曲线(图3),ROC曲线下面积分别为0.669、0.606、0.726(P 值分别为 $<0.001, 0.014, <0.001; P<0.05$;表3)。“斑点征”预测血肿扩大的敏感性为41.9%,特异性为91.8%,阳性预测值为65.0%,阴性预测值

为81.3%。“低密度征”预测血肿扩大的敏感性为93.5%,特异性为27.6%,阳性预测值为28.9%,阴性预测值为92.3%;“斑点征联合低密度征”预测血肿扩大的敏感性为95.2%,特异性为27.6%,阳性预测值为64.1%,阴性预测值为80.7%(表4)。

3 讨论

根据ICH患者血肿密度及形态的差异分别定义为“漩涡征”^[7]“混合征”^[5-6]“黑洞征”^[8],并认为这些征象是预测血肿扩大的独立危险因素^[6, 11]。上述不同定义可能是基于脑出血急性期血肿不均质这一病理生理过程中某个特定阶段,故忽略其不同表现形式,将血肿内出现的低密度影定义为“低密度征”^[12]。Boulouis等^[12]关于784例ICH患者的回顾性研究显示,在发病48h内,“低密度征”预测血

表2 血肿扩大的 Logistic 逐步回归分析

Table 2 Logistic regression analysis for hematoma enlargement

Variable	b	S_b	Wald χ^2	P	\widehat{OR}	95%CI
Initial CT time	-0.134	0.067	3.942	0.047	0.875	(0.766, 0.998)
Spot sign	1.802	0.388	21.527	0.000	6.062	(2.831, 12.977)
Hypodensities	1.317	0.563	5.478	0.019	3.732	(1.239, 11.241)

表3 斑点征与低密度征预测血肿扩大的 ROC 曲线特征

Table 3 ROC curve characteristics of spot sign and hypodensities for the prediction of hematoma enlargement in early stage of spontaneous cerebral hemorrhage

Sign	AUC	SE	P	95% CI
Spot sign	0.669	0.044	0.000	(0.583, 0.754)
Hypodensities	0.606	0.039	0.014	(0.530, 0.682)
Spot sign combined with hypodensities	0.726	0.038	0.000	(0.652, 0.800)

SE: standard error.

表4 斑点征与低密度征预测血肿扩大的敏感性、特异性、准确度

Table 4 The sensitivity, specificity and accuracy of spot sign and hypodensities for the prediction of hematoma enlargement in early stage of spontaneous cerebral hemorrhage (%)

Sign	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Spot sign	41.9	91.8	65.0	81.3
Hypodensities	93.5	27.6	28.9	92.3
Spot sign combined with hypodensities	95.2	27.6	64.1	80.7

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value.

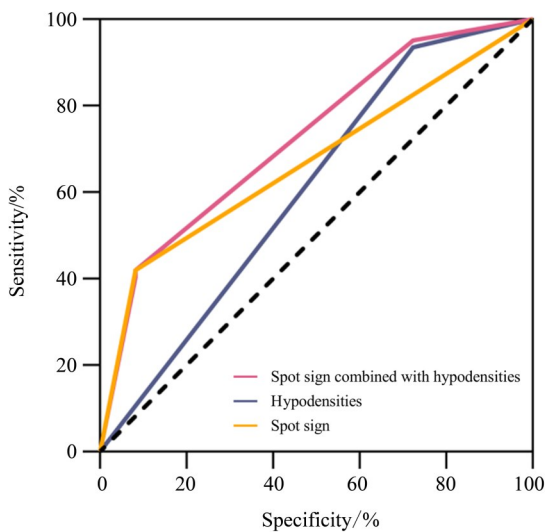


图3 斑点征、低密度征及其联合预测 ICH 患者急性期血肿扩大的 ROC 曲线

Fig. 3 ROC curve of spot sign, hypodensities, spot sign combined with hypodensities for the prediction of hematoma enlargement in early stage of spontaneous cerebral hemorrhage

肿扩大的敏感性为 62%, 特异性为 77%; 并认为“低密度征”是预测血肿扩大的独立因素。本研究发现在发病 24 h 内“低密度征”预测血肿扩大的敏感性为 93.5%, 特异性为 27.6%; 与 Boulouis 等^[12]研究结果差别较大, 推测可能与首次 CT 检查时间有关, 检查时间的差异影响血肿扩大的发生率, 本研究发现首次 CT 检查时间也是血肿扩大的独立危险因素。本研究对象是发病 24 h 内的 ICH 患者, 而 Boulouis 等^[12]研究的是发病 48 h 内的 ICH 患者。另外推测还可能与入组病人数量、病情严重程度有关, 本研究中大部分危重患者因死亡或直接进行外科手术减压未及时复查 CT 而未能入组。虽然, “低密度征”的特异性不是很高, 但考虑到 CT 平扫时间短、价格低廉、辐射剂量相对 CTA 小、避免了造影剂过敏的风险, 临床更倾向于选择“低密度征”来预测血肿扩大, 从而避免了大量患者错失有效、积极治疗的机会, 最大程度减轻由于治疗不及时给患者带来的严重后果。还有研究^[13]发现“低密度征”可以预测脑出血患者 3 个月不良预后。因此在后续研究中可以增加对 ICH 患者预后的随访。

Wada 等^[14]将“斑点征”定义为 CTA 图像上血肿内大小约 1~2 mm 的单一或多发的强化病灶, 表现为斑点样或线样高密度影。“斑点征”是目前预测

ICH 血肿扩大的独立预测指标^[15], 是应用最为广泛的一个征象^[16], 并列于 AHA/ASA 脑出血指南推荐内容。大多数学者认为, “斑点征”是因为活跃的对比剂外溢造成的, 可将“斑点征”的出现作为持续出血的表现^[17-18]。但实际临床工作中, 大量患者因无法在短时间内完善 CTA 检查, 而错过发现“斑点征”的可能; 本研究中“斑点征”在两组间的差异有统计学意义, 与相关研究结果相同^[19-20]。本研究也发现许多“斑点征”阴性的患者发生了血肿进展, 可能和扫描时间有关, 有研究^[21-22]表明 CTA 延迟期“斑点征”出现的频率更高, 预测血肿扩大和死亡率的敏感性更高。这提醒影像科医生可适当增加 CTA 扫描时间。另外, “斑点征联合低密度征”预测血肿扩大的敏感性(96.6%)高于“斑点征”(43.1%)、“低密度征”(94.8%), 提示联合评估预测血肿扩大的能力优于单一征象。

综合国内外关于 ICH 患者早期血肿扩大的研究报道发现, 早期血肿扩大的发生率差异较大^[3, 23], 这可能与发病后首次 CT 时间不同有关。就诊时间的差异影响血肿扩大的发生率, 研究^[24]发现约 83% 的患者血肿扩大发生在发病后 6 h 内, 约 17% 患者发生在 6~24 h。另一项前瞻性研究表明^[25], 血肿进展常发生于症状发生的 8 h 内。在本研究中, 患者首次头颅 CT 时间为发病后 24 h 内, 首次头颅 CT 时间 ≤ 6 h 发生血肿扩大的患者明显高于 > 6 h 的患者, 且首次 CT 检查时间在两组间的差异是有统计学意义的 ($P < 0.05$), 也是血肿扩大的独立危险因素, 与前期研究结果^[26]一致。

研究发现最高收缩压是血肿扩大的独立危险因素^[27]。Saloheimo 等^[28]发现脑出血早期血肿扩大的患者纤维蛋白原水平、血小板数量、抗凝血酶 III 水平、抗纤溶酶活性显著下降, 这是由于 ICH 患者发病 3 h 内凝血系统被激活, 程度与出血量相关, 凝血酶生成不足时血肿易扩大。本研究表明早期血肿扩大与年龄、高血压、糖尿病、入院收缩压、凝血功能、血肌酐相关性不大 ($P > 0.05$), 这与上述研究结果不一致。造成这种结果的原因可能是: 部分患者在入院前口服降压药, 从而降低了血肿扩大的可能; 用药也会影响凝血指标的真实性; 还可能与纳入患者的数量、发病时间等因素有关。

研究表明入院时初始血肿体积及 GCS 评分是急性脑出血患者预后的主要预测因素^[29]。本研究发现入院时 GCS 评分在两组间差异有统计学意义

($P < 0.05$),但初始血肿体积在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),造成这种结果的原因主要是,部分出血量大的危重患者,往往在进行头颅CT平扫后直接进行外科手术治疗,未能及时进行CTA检查或CT复查,危重患者入组量少,从而造成了两组间差异无统计学意义。

综上所述,入院时GCS评分、首次头颅CT时间、“斑点征”“低密度征”均与血肿扩大相关,“斑点

征”“低密度征”都是预测血肿扩大的独立危险因素,“斑点征联合低密度征”预测血肿扩大的敏感性高于单一影像征象。但由于大部分危重患者未能完善CTA检查直接进行手术治疗,未纳入本研究样本,结果存在一些潜在的偏倚。此外,本研究样本量有限,研究结果存在一定的局限性,未来有待进一步扩大样本量并进行多中心性研究验证结果。

参考文献

- [1] Wang P, Wu F, Wang Y, et al. Computed tomography and clinical parameters predict intracerebral hemorrhage expansion [J]. *Medicine*, 2022, 101 (9) : e28912.
- [2] 马红梅, 赵春水, 郝彦超. 脑出血患者血清一氧化氮、血管内皮生长因子及低氧诱导因子-1 α 水平与病理特征和预后的关系[J]. *广东医学*, 2019, 40 (24): 3428-3432.
Ma HM, Zhao CS, Hao YC. The correlations between serum NO, VEGF, HIF-1 α levels with pathological features and prognosis of patients with cerebral hemorrhage [J]. *Guangdong Med J*, 2019, 40(24): 3428-3432.
- [3] Dowlatshahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, et al. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: relationship with patient outcomes [J]. *Neurology*, 2011, 76(14): 1238-1244.
- [4] Cai J, Zhu H, Yang D, et al. Accuracy of imaging markers on noncontrast computed tomography in predicting intracerebral hemorrhage expansion [J]. *Neurol Res*, 2020, 42(11): 973-979.
- [5] Sporns PB, 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.
- [6] Zhang M, Chen J, Zhan C, et al. Blend sign is a strong predictor of the extent of early hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Front Neurol*, 2020, 11:334.
- [7] Amoo M, Henry J, Alabi PO, et al. The 'swirl sign' as a marker for haematoma expansion and outcome in intra-cranial haemorrhage: a meta-analysis [J]. *J Clin Neurosci*, 2021, 87:103-111.
- [8] Shakya M R, Fu F, Zhang M, et al. Comparison of black hole sign, satellite sign, and iodine sign to predict hematoma expansion in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:3919710.
- [9] Barras CD, Tress BM, Christensen S, et al. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth [J]. *Stroke*, 2009, 40(4): 1325-1331.
- [10] 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.
- [11] Lv XN, Deng L, Yang WS, et al. Computed tomography imaging predictors of intracerebral hemorrhage expansion [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2021, 21 (5): 22.
- [12] Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, 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.
- [13] Boulouis G, Morotti A, Brouwers HB, et al. Noncontrast computed tomography hypodensities predict poor outcome in intracerebral hemorrhage patients [J]. *Stroke*, 2016, 47(10): 2511-2516.
- [14] 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.
- [15] Phan TG, Krishnadas N, Lai VWY, et al. Meta-analysis of accuracy of the spot sign for predicting hematoma growth and clinical outcomes [J]. *Stroke*, 2019, 50 (8): 2030-2036.
- [16] Xu X, Zhang J, Yang K, et al. Accuracy of spot sign in predicting hematoma expansion and clinical out-

- come: a meta-analysis [J]. *Medicine*, 2018, 97 (34): e11945.
- [17] Dowlatshahi D, Hogan MJ, Sharma M, et al. Ongoing bleeding in acute intracerebral haemorrhage [J]. *Lancet*, 2013, 381(9861): 152.
- [18] Peeters MTJ, Kort KJD, Houben R, et al. Dual-Energy CT angiography improves accuracy of spot sign for predicting hematoma expansion in intracerebral hemorrhage [J]. *J stroke*, 2021, 23(1): 82-90.
- [19] Huynh TJ, Demchuk AM, Dowlatshahi D, et al. Spot sign number is the most important spot sign characteristic for predicting hematoma expansion using first-pass computed tomography angiography: analysis from the PREDICT study [J]. *Stroke*, 2013, 44(4): 972-977.
- [20] Dowlatshahi D, Wasserman JK, Momoli F, et al. 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.
- [21] Ciura VA, Brouwers HB, Pizzolato R, et al. Spot sign on 90-second delayed computed tomography angiography improves sensitivity for hematoma expansion and mortality: prospective study [J]. *Stroke*, 2014, 45(11): 3293-3297.
- [22] Rodriguez-Luna D, Dowlatshahi D, Aviv RI, et al. Venous phase of computed tomography angiography increases spot sign detection, but intracerebral hemorrhage expansion is greater in spot signs detected in arterial phase [J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 734-739.
- [23] 马凯伦,汤若琪,徐金娥,等.混杂征与卫星征预测成人自发性脑血肿扩大的比较[J].影像诊断与介入放射学,2021,30(2):97-102.
- Ma KL, Tang RQ, Xu JE, et al. Comparison of predictive value of the blend sign and satellite sign on CT for hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Diagn Imaging Intervent Radiol*, 2021, 30(2): 97-102.
- [24] Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, et al. Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage [J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71(2): 158-164.
- [25] Ovesen C, Christensen AF, Krieger DW, et al. Time course of early postadmission hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Stroke*, 2014, 45(4): 994-999.
- [26] Ovesen C, Christensen AF, Havsteen I, et al. Prediction and prognostication of neurological deterioration in patients with acute ICH: a hospital-based cohort study [J]. *BMJ open*, 2015, 5(7): e008563.
- [27] Andalib S, Lattanzi S, Di Napoli M, et al. Blood pressure variability: a new predicting factor for clinical outcomes of intracerebral hemorrhage [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(12): 105340.
- [28] Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S, et al. Regular aspirin-use preceding the onset of primary intracerebral hemorrhage is an independent predictor for death [J]. *Stroke*, 2006, 37(1): 129-133.
- [29] Radu RA, Terecoasa EO, Tiu C, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with intracerebral hemorrhage - a feasibility study on romanian patients [J]. *J Med Life*, 2020, 13(2): 125-131.

(编辑 余 菁)