

影像组学在自发性脑出血中的应用

郑浩¹, 田泰宇¹, 田晶晶¹, 周光文¹, 黄纯海^{2*}

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²吉首大学临床学院, 湖南 吉首

收稿日期: 2024年6月11日; 录用日期: 2024年7月4日; 发布日期: 2024年7月11日

摘要

近年来, 影像组学作为一种新兴研究方法在自发性脑出血(Intracerebral Hemorrhage, ICH)的诊治中显示出了重要的应用前景。通过多模态医学成像技术, 如计算机断层扫描和磁共振成像, 影像组学为脑组织损伤程度、血流动力学、代谢活动及神经连接等方面提供了深入的见解。这些信息有助于医生准确评估患者病情, 预测患者预后, 选择最佳治疗策略, 从而提高治疗效果, 降低并发症。随着影像组学技术的进一步发展, 该方法在ICH的早期诊断、鉴别诊断和预后方面具有很大的应用潜力。文章回顾探讨影像组学的基本理念及其在ICH的影响。

关键词

影像组学, 自发性脑出血, 诊断, 预后

Application of Radiomics in Intracerebral Hemorrhage

Hao Zheng¹, Taiyu Tian¹, Jingjing Tian¹, Guangwen Zhou¹, Chunhai Huan^{2*}

¹College of Medical, Jishou University, Jishou Hunan

²College of Clinical Medical, Jishou University, Jishou Hunan

Received: Jun. 11th, 2024; accepted: Jul. 4th, 2024; published: Jul. 11th, 2024

Abstract

In recent years, radiomics, as an emerging research methodology, has demonstrated significant application prospects in the diagnosis and treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH). Utilizing multimodal medical imaging techniques such as computed tomography (CT) and

*通讯作者。

文章引用: 郑浩, 田泰宇, 田晶晶, 周光文, 黄纯海. 影像组学在自发性脑出血中的应用[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7): 329-335. DOI: 10.12677/acm.2024.1472018

magnetic resonance imaging (MRI), radiomics offers in-depth insights into aspects including the extent of brain tissue damage, hemodynamics, metabolic activity, and neural connectivity. This information aids physicians in accurately assessing patient conditions, predicting prognosis, and selecting optimal treatment strategies, thereby enhancing treatment efficacy and reducing complications. With further advancements in radiomics technology, this approach holds great potential in the early diagnosis, differential diagnosis, and prognosis of ICH. This paper reviews and discusses the fundamental principles of radiomics and its impact on ICH.

Keywords

Radiomics, Intracerebral Hemorrhage, Diagnosis, Prognosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 自发性脑出血

自发性脑出血(Intracerebral Hemorrhage, ICH)是脑卒中的第二大常见亚型,也是一种通常导致严重不良预后的危重疾病,约占有卒中中的 10%~20%,我国脑出血的比例更高,占脑卒中中的 18.8%~30% [1] [2]。ICH 最常由小血管疾病引起:深穿支动脉病(高血压动脉病)或脑淀粉样血管病(Cerebral Amyloid Angiopathy CAA) [3],少数 ICH (约 20%)是由“大血管”出血源引起的,如动静脉畸形、海绵状瘤或瘘[4]。研究表明 ICH 的危险因素包括:高血压、高酒精摄入量、年龄、男性、腰臀比、社会心理因素、肝功能等[5]。近来,抗凝剂的使用也增加了 ICH 的发病率[6]。有针对性的干预措施,如降低血压、限酒、促进体育活动和采用有益健康的饮食,可以降低 ICH 的风险[2]。此外,最近的研究强调了 ICH 的快速诊断与评估、紧急干预和在具有多学科团队的专业病房(卒中单元)治疗 ICH 重要性,这些可以大大降低 ICH 的发病率和死亡率[7]。

脑出血时脑血管里的血液成分,可以诱导血脑屏障破坏,通过受损的血脑屏障进入脑实质及血肿周围脑,引发氧化应激和炎症级联反应,导致水肿形成和神经损伤[8]。颅内出血及脑水肿会引起占位效应,增加颅内压,压迫重要脑组织,加重脑缺血,从而引起局部神经症状与体征[9] [10]。

影像学检查对于 ICH 至关重要,仅通过症状及神经系统体格检查是很难鉴别出血性脑卒中及缺血性脑卒中。影像学检查对于早期发现 ICH、确定潜在病因、识别有血肿扩张风险的患者以及指导治疗策略有着重要作用[10] [11]。

2. 影像组学的基本理念

ICH 的治疗重点在于早期诊断、阻止出血扩张、减少脑室内和实质血肿的血凝块体积,以及针对周围血肿水肿和炎症[12]。因此,多模态医学成像技术在 ICH 的诊断与治疗有着巨大作用。

影像组学是一种旨在从医学图像中提取定量特征并探索其与结果相关性的研究方法,这些特征既无法通过人类感知也无法通过常规图像分析捕获[13] [14]。影像组学的流程包括临床课题的制定、影像数据的获取和预处理、图像分割、特征提取以及模型的构建和验证[14] [15]。与常规影像学相比,影像组学在无创、无损、性价比、快速分析、易于序列化等方面具有优势,它将传统医学成像定性或半定量模式转变为定量模式,从而减少观察者内部和观察者之间的视觉评估差异的影响[16]-[18]。此外,由于先进的

CT 成像及 MRI 越来越多序列被使用, 可用数据的数量和复杂性正在稳步增加, 但最多只有小部分可用信息在临床或临床试验中常规使用。影像组学允许及时评估这些复杂的多参数数据, 可以使疾病的诊疗在工智能领域的方法应用中受益[14]。由于人工智能和机器学习领域的方法允许诊断程序中各个步骤的部分或完全自动化, 因此这些方法被广泛研究并在某些情况下已经应用于临床[15]。

影像组学技术已经在神经系统疾病方面得到了广泛的应用, 如在胶质瘤、脑膜瘤等方面[17] [19] [20]。影像组学技术可以基于纹理分析来对肿瘤进行鉴别诊断, 也可以协助选择最佳治疗方案, 并通过病灶周围区域提取的 3D 形状和表面影像组学特征来鉴别肿瘤治疗效果(放射性坏死、假性进展)和肿瘤复发[19] [21]。

3. 影像组学在 ICH 中的应用

医学影像数据的指数级增长为机器学习和数据驱动的科学努力创造了理想的环境, 且医学 3D 成像影像学特征对传统医学的强大补充, 加速了影像组学的发展[22]。有必要概括 ICH 领域近期影像学放射学相关的发展, 不仅作为回顾性总结, 而且作为相关领域未来发展的指导。本文将集中讨论 ICH 领域常见的影像组学进展, 包括 3 个主要方面: 早期诊断、鉴别诊断和预后。

3.1. 早期诊断

ICH 具有高致残率及死亡率, 需要早期诊断及干预才会得到有效治疗, 因为出血通常迅速扩大, 从而导致意识突然恶化及出现神经功能障碍, 1/2 的死亡发生在最初的 24 小时内, 故而对于疑似 ICH 患者立即进行 CT 扫描对于评估是否需要进行神经外科治疗至关重要[23] [24]。影像组学能通过机器学习中自动化初始分诊过程来简化头部 CT 扫描解释工作流程, 发现只能在很小一部分 CT 中才能出现得异常, 有可能大大缩短诊断时间并加快治疗, 从而可能降低中风和头部损伤导致的发病率和死亡率。Sasank Chilamkurthy 等人通过 DL 算法构建能检测五种类型的颅内出血(即脑实质内、脑室内、硬膜下、硬膜外和蛛网膜下腔)的算法模型。在验证集上, 该算法在不同的验证集上检测 ICH 的 AUC(交叉验证曲线下面积)达到了 0.92 (95% CI 为 0.91~0.93)、0.94 (0.92~0.97), 这表明该算法对 ICH 的早期诊断具有一定的效力[24]。

3.2. 鉴别诊断

影像组学也可以用来鉴别原发性脑出血与继发性脑出血[25] [26]。继发性脑出血发生在少数患者中, 与凝血功能障碍、脑肿瘤、动脉瘤、血管异常和缺血性卒中的溶栓治疗有关[27]。早期识别 ICH 病因, 可以对病因采取积极处理, 从而优化个体患者的预后[28]。临床上常用 CT 血管造影(CTA)、对比增强 CT 或对比增强磁共振成像(MRI)来对原发性脑出血与继发性脑出血鉴别, 但据报道, 它们的诊断准确率仅为 43%左右[29]。Jianbo Lyu 等人利用容积感兴趣区(VOI)和感兴趣区(ROI)图来预测原发性和继发性 ICH。他们发现 VOI 图的 AUC 值为 0.90 (95% CI: [0.80, 1]) (十倍交叉验证的平均 AUC 值 0.89 ± 0.05), 三层 ROI 图的 AUC 值为 0.81 (95% CI: [0.66, 0.99]) (十倍交叉验证的平均 AUC 值为 0.88 ± 0.05)。相比于影像科医生 VOI 识别 ICH 类型的 AUC 值分别为 0.69 (95% CI: [0.59, 0.78])和 0.70 (95% CI: [0.60, 0.79]), ROI 的 AUC 值分别为 0.66 (95% CI: [0.55, 0.75])和 0.67 (95% CI: [0.56, 0.76]), 这些基于机器学习算法的影像组学模型在所有评估指标上都产生了更准确的结果[26]。血管造影是鉴别高血压脑出血及动静脉畸形(AVM)脑出血的金标准。早期鉴别动静脉畸形更具有临床意义, 因为切除或栓塞破裂的动静脉畸形病灶是防止再次出血的必要措施[30]。但与非增强 CT 扫描相比, 血管造影是一个更耗时和侵入性的过程, 需要注射造影剂和患者的依从性。Huanhuan Xie 等人分析了 571 例 ICH 患者及非增强 CT 扫描图像, 应用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归选择特征, 采用支持向量机(SVM)和逻辑回归(LR)两种分类器构建影像组

学模型和临床模型,结合影像组学特征、临床特征和影像学征象构建组合模型。联合模型(结合放射组学、年龄和钙化)在训练集中的 AUC 分别为 0.976 和 0.981,在 SVM 分类器和 LR 分类器上的 AUC 分别为 0.896 和 0.907,这表明联合模型对 AVM 相关血肿与高血压性脑出血的区分具有满意的预测效果,具有很大的个性化临床决策潜力[25]。Yupeng Zhang 等人认为 AVM 相关血肿在组成上更不均匀,因为畸形的脉管系统总是嵌入在血肿中。此外,血肿周围扩张的静脉可能使边界凹陷。他们认为 AVM 相关血肿这种特点能够很好的用于善于分析病变形状和质地特征的影像组学中。他们回顾 261 例脑出血患者的非增强 CT 数据,提取 576 个放射组学特征,并利用其中 11 种特征构建了 88 个模型,选择其中最优模型 RELF_Ada,该模型训练集的 AUC 为 0.988,相对标准偏差(RSD%)为 0.062。测试数据集上的 AUC 为 0.957。准确度(ACC)、敏感性、特异性、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)分别为 0.926、0.889、0.937、0.800、0.967。该模型表明影像组学能够准确区分 AVM 相关的实质内血肿和其他病因引起的血肿[31]。

3.3. 预后

与缺血性脑卒中相比,ICH 具有更高的致残率和死亡率,3 个月内的死亡率约为 20%~30% [32]。因此,准确判断病人的预后是 ICH 诊断和治疗过程的重要组成部分。当可能出现不良预后时,可以加强早期干预措施,从而最大限度地提高患者的生存机会。

既往研究表明,ICH 患者的临床结局可能与格拉斯哥昏迷评分(GCS)、血肿量、治疗方法、高血压和性别有关[33]。一些影像学特征与血肿增大有关,如血肿的密度和血肿形态等,这也可能影响 ICH 的预后[34]。但是,这些特征作为定性或半定量的指标,具有明显的主观性和定义重叠、缺乏统一评价标准等缺点。Lei Pei 等人开发并验证了一个基于性别、IVH、GCS 评分、脑出血体积和放射组学评分的联合模型,以区分脑出血后出院预后。训练组和验证组的 AUC 值分别为 0.8583 (95% CI: 0.7890~0.9271)和 0.9153 (95% CI: 0.83630~0.9941)。该组合模型在预测脑出血出院预后方面具有可靠性和有效性,使医生能够对脑出血患者进行个体化风险评估,并做出最佳选择[35]。

血肿扩张(Haematoma expansion, HE)是 ICH 不良预后的影响因素[36]。一系列研究表明,一些非增强 CT 标记与 HE 有关,如漩涡征、液面征、低密度征和岛征,但以这些征象作为干预标准并没有改善 ICH 发生 3 个月后的预后[37]。并且这些影像学征象的预测灵敏度和准确率相对较低,这意味着根据这些影像学征象预测 HE 可能导致漏诊和疾病诊断出现较大误差,从而影响临床管理的决策[38]。Stefan Pszczolkowski 等人构建了影像组学模型与影像学征象模型(如黑洞征等)。他们的研究表明,仅具有影像学体征的模型的敏感性显著降低[39]。Zuhua Song 等人将这些影像学征象与影像组学特征、临床特征、LR 算法够建组合模型,组合模型在训练队列(AUC = 0.960)和验证队列(AUC = 0.867)中表现出令人满意的判别 HE 的表现,比单一的影像学征象及影像学-临床模型具有更好的判别性能和更高的灵敏度,可用于有效识别有早期 HE 风险的 ICH 患者[38]。Q. Chen 等人发现不仅通过 3D 影像组学能提高 ICH 预后的判别性能及灵敏度,2D 影像组学特征与 3D 影像组学特征在预测 HE 方面表现出可接受的相似性能[40]。2D 影像组学特征能在更短的时间内以更少的劳动力消耗获得,并且减少手工描绘血肿 ROI 造成的潜在错误,从而使提取的影像学数据更能反映真实属性,未来 2D 影像组学特征可能将更加频繁的应用在 ICH 中。

ICH 的一个严重并发症是脑水肿,血肿引起的神经元损伤是不可逆的,但血肿周围组织的损伤与水肿的形成可能是可逆的[41] [42]。当血肿周围水肿(perihematoma edema, PHE)发生时,一些患者的血肿往往已经扩大,这通常对预后产生负面影响。因此,早期准确定位水肿区域对患者的预后具有重要意义。早期水肿区域的 CT 表现不典型,主要取决于放射科医生的经验。Xiang Yao 等人通过影像组学揭示了水肿区 CT 纹理特征与临床数据之间的关系,发现了纹理特征与血肿最大直径、GCS 评分、NIHSS 评分之间的相关性,表明放射组学特征在预测基底神经节出血周围水肿面积方面的潜在应用,这些模型在临床

上很重要,因为它们有助于快速识别图像中的异常信号,从而帮助临床医生做出及时准确的决策,提高患者的治疗水平[41]。Xin Qi 等人回顾性研究 118 例 ICH 的非增强 CT 及发病后 3 月 mRS 评分,通过提取血肿和血肿加血肿周围的特征,构建了基于非增强 CT 的血肿影像组学模型,及血肿加血肿周围影像组学模型。试验集中,血肿集预测 ICH 预后的平均 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.83,特异性为 78%,敏感性为 81%。当血肿和血肿周围组织合并时,平均 AUC 增加到 0.88,特异性和敏感性分别达到 85%和 84%。血肿加血肿周围模型显示出更高的 AUC 和特异性。这提示血肿和血肿周围组织影像组学分析可能更准确地识别血肿的进展,并可能成为一个有价值的临床靶点,以增强对脑出血患者预后的预测,对不同不良结局风险患者的康复治疗具有指导意义[42]。

4. 小结

4.1. 目前的局限性

现在已经开发了很多关于 ICH 诊断、治疗及预测预后的影像组学模型,但由于在该领域没有有效而同一的标准,导致其在临床应用和接受度方面仍存在一定的不足。许多研究都强调了数据收集、图像重建和后处理方面的差异对下游分析的影响,图像生物标志标准化倡议合规性、用户定义的计算设置和平台版本的选择都会影响影像组学预后模型的统计可靠性和相应的性能[43],而现在许多不同的研究都采用了不同的重建平台与不同的特征提取方案[40] [41]。同时,样本量小,数据集和测试集划分不充分等问题的存在都会对研究成果产生一定的影响[17]。现有的影像组学需要经验丰富的影像科医生进行手动分割,需要耗费大量的时间与精力,并且不同的观察者间存在差异,可能导致研究结果缺乏可重复性。

4.2. 未来前景

近年来,包括影像领域在内的许多创新研究成果已被应用于 ICH,影像组学在 ICH 中的应用可能有助于进一步缩小诊断时间窗,实现对 ICH 种类的鉴别诊断,并实现更精确的预后评估。人工智能的迅速发展为准确、快速分割 ROI 方面提供了可能性,从而解决观察者间的差异与半自动分割方法提取出血区域可能效率不高的问题[35]。2D 影像组学与 ICH 紧急情况的兼容性强,一旦解决了机构间差异的挑战和 ICH 预测的准确性,在未来与脑出血相关的放射学工作中,二维特征可能是首选[40]。尽管影像组学领域目前面临着挑战和困难,但随着各种组学分析的迅速发展,更全面的数据使用已经成为未来趋势,影像组学应用前景广阔,需要更大规模的多中心研究和前瞻性研究来促进其发展。

参考文献

- [1] An, S.J., Kim, T.J. and Yoon, B. (2017) Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *Journal of Stroke*, **19**, 3-10. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.00864>
- [2] 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(2019) [J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005.
- [3] Hostettler, I.C., Seiffge, D.J. and Werring, D.J. (2019) Intracerebral Hemorrhage: An Update on Diagnosis and Treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, **19**, 679-694. <https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1623671>
- [4] Hilken, N.A., van Asch, C.J.J., Werring, D.J., Wilson, D., Rinkel, G.J.E., Algra, A., et al. (2018) Predicting the Presence of Macrovascular Causes in Non-Traumatic Intracerebral Haemorrhage: The DIAGRAM Prediction Score. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **89**, 674-679. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317262>
- [5] O'Donnell, M.J., Chin, S.L., Rangarajan, S., Xavier, D., Liu, L., Zhang, H., et al. (2016) Global and Regional Effects of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Acute Stroke in 32 Countries (INTERSTROKE): A Case-Control Study. *The Lancet*, **388**, 761-775. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30506-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30506-2)
- [6] 邓妙峰, 简志聪, 钱卫添. 自发性脑出血患者血肿扩大的相关影响因素分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2024, 8(4): 113-116.

- [7] 张谦, 冀瑞俊, 赵萌, 等. 中国脑血管病临床管理指南(第2版)(节选)——第5章脑出血临床管理[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(9): 1014-1023.
- [8] Chen, S., Li, L., Peng, C., Bian, C., Ocak, P.E., Zhang, J.H., *et al.* (2022) Targeting Oxidative Stress and Inflammatory Response for Blood-Brain Barrier Protection in Intracerebral Hemorrhage. *Antioxidants & Redox Signaling*, **37**, 115-134. <https://doi.org/10.1089/ars.2021.0072>
- [9] Keep, R.F., Hua, Y. and Xi, G. (2012) Intracerebral Haemorrhage: Mechanisms of Injury and Therapeutic Targets. *The Lancet Neurology*, **11**, 720-731. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70104-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70104-7)
- [10] Jain, A., Malhotra, A. and Payabvash, S. (2021) Imaging of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neuroimaging Clinics of North America*, **31**, 193-203. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2021.02.003>
- [11] Goldstein, L.B. (2005) Is This Patient Having a Stroke? *JAMA*, **293**, 2391-2402. <https://doi.org/10.1001/jama.293.19.2391>
- [12] Al-Kawaz, M.N., Hanley, D.F. and Ziai, W. (2020) Advances in Therapeutic Approaches for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurotherapeutics*, **17**, 1757-1767. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00902-w>
- [13] Yip, S.S.F. and Aerts, H.J.W.L. (2016) Applications and Limitations of Radiomics. *Physics in Medicine and Biology*, **61**, R150-R166. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/61/13/r150>
- [14] Lohmann, P., Franceschi, E., Vollmuth, P., Dhermain, F., Weller, M., Preusser, M., *et al.* (2022) Radiomics in Neuro-Oncological Clinical Trials. *The Lancet Digital Health*, **4**, e841-e849. [https://doi.org/10.1016/s2589-7500\(22\)00144-3](https://doi.org/10.1016/s2589-7500(22)00144-3)
- [15] Lohmann, P., Bousabarah, K., Hoevels, M. and Treuer, H. (2020) Radiomics in Radiation Oncology-Basics, Methods, and Limitations. *Strahlentherapie und Onkologie*, **196**, 848-855. <https://doi.org/10.1007/s00066-020-01663-3>
- [16] De Jong, J.S., Van Diest, P.J. and Baak, J.P. (1995) Heterogeneity and Reproducibility of Microvessel Counts in Breast Cancer. *Laboratory Investigation*, **73**, 922-926.
- [17] Yang, J., Cai, H., Liu, N., Huang, J., Pan, Y., Zhang, B., *et al.* (2024) Application of Radiomics in Ischemic Stroke. *Journal of International Medical Research*, **52**, 1-13. <https://doi.org/10.1177/03000605241238141>
- [18] Rogers, W., Thulasi Seetha, S., Refae, T.A.G., Lieveise, R.I.Y., Granzier, R.W.Y., Ibrahim, A., *et al.* (2020) Radiomics: From Qualitative to Quantitative Imaging. *The British Journal of Radiology*, **93**. <https://doi.org/10.1259/bjr.20190948>
- [19] Singh, G., Manjila, S., Sakla, N., True, A., Wardeh, A.H., Beig, N., *et al.* (2021) Radiomics and Radiogenomics in Gliomas: A Contemporary Update. *British Journal of Cancer*, **125**, 641-657. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01387-w>
- [20] Brunasso, L., Ferini, G., Bonosi, L., Costanzo, R., Musso, S., Benigno, U.E., *et al.* (2022) A Spotlight on the Role of Radiomics and Machine-Learning Applications in the Management of Intracranial Meningiomas: A New Perspective in Neuro-Oncology: A Review. *Life*, **12**, Article 586. <https://doi.org/10.3390/life12040586>
- [21] Skogen, K., Schulz, A., Dormagen, J.B., Ganeshan, B., Helseth, E. and Server, A. (2016) Diagnostic Performance of Texture Analysis on MRI in Grading Cerebral Gliomas. *European Journal of Radiology*, **85**, 824-829. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.01.013>
- [22] Lambin, P., Leijenaar, R.T.H., Deist, T.M., Peerlings, J., de Jong, E.E.C., van Timmeren, J., *et al.* (2017) Radiomics: The Bridge between Medical Imaging and Personalized Medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **14**, 749-762. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>
- [23] Unnithan, A.K.A., Das, J.M. and Mehta, P. (2024) Hemorrhagic Stroke. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [24] Chilamkurthy, S., Ghosh, R., Tanamala, S., Biviji, M., Campeau, N.G., Venugopal, V.K., *et al.* (2018) Deep Learning Algorithms for Detection of Critical Findings in Head CT Scans: A Retrospective Study. *The Lancet*, **392**, 2388-2396. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31645-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31645-3)
- [25] Xie, H., Dong, F., Zhang, R., Yu, X., Xu, P., Tang, Y., *et al.* (2023) Building Nonenhanced CT Based Radiomics Model in Discriminating Arteriovenous Malformation Related Hematomas from Hypertensive Intracerebral Hematomas. *Frontiers in Neuroscience*, **17**, Article 1284560. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1284560>
- [26] Lyu, J., Xu, Z., Sun, H., Zhai, F. and Qu, X. (2023) Machine Learning-Based CT Radiomics Model to Discriminate the Primary and Secondary Intracranial Hemorrhage. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 3709. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30678-w>
- [27] Wang, Q.T. and Tuhim, S. (2012) Etiologies of Intracerebral Hematomas. *Current Atherosclerosis Reports*, **14**, 314-321. <https://doi.org/10.1007/s11883-012-0253-0>
- [28] Choi, Y.S., Rim, T.H., Ahn, S.S. and Lee, S.-K. (2015) Discrimination of Tumorous Intracerebral Hemorrhage from Benign Causes Using CT Densitometry. *American Journal of Neuroradiology*, **36**, 886-892. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a4233>

- [29] Alshumrani, G., Al abo nasser, B., Alzawani, A., Alsabaani, A., Shehata, S. and Alhazzani, A. (2021) The Role of Computed Tomography Angiogram in Intracranial Hemorrhage. Do the Benefits Justify the Known Risks in Everyday Practice? *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **200**, Article 106379. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106379>
- [30] Fukuda, K., Majumdar, M., Masoud, H., Nguyen, T., Honarmand, A., Shaibani, A., *et al.* (2016) Multicenter Assessment of Morbidity Associated with Cerebral Arteriovenous Malformation Hemorrhages. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, **9**, 664-668. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012485>
- [31] Zhang, Y., Zhang, B., Liang, F., Liang, S., Zhang, Y., Yan, P., *et al.* (2018) Radiomics Features on Non-Contrast-Enhanced CT Scan Can Precisely Classify AVM-Related Hematomas from Other Spontaneous Intraparenchymal Hematoma Types. *European Radiology*, **29**, 2157-2165. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5747-x>
- [32] Zhan, C., Chen, Q., Zhang, M., Xiang, Y., Chen, J., Zhu, D., *et al.* (2021) Radiomics for Intracerebral Hemorrhage: Are All Small Hematomas Benign? *The British Journal of Radiology*, **94**. <https://doi.org/10.1259/bjr.20201047>
- [33] Xu, X., Zhang, J., Yang, K., Wang, Q., Chen, X. and Xu, B. (2021) Prognostic Prediction of Hypertensive Intracerebral Hemorrhage Using CT Radiomics and Machine Learning. *Brain and Behavior*, **11**, e02085. <https://doi.org/10.1002/brb3.2085>
- [34] Zhou, Z., Zhou, H., Song, Z., Chen, Y., Guo, D. and Cai, J. (2021) Location-Specific Radiomics Score: Novel Imaging Marker for Predicting Poor Outcome of Deep and Lobar Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article 766228. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.766228>
- [35] Pei, L., Fang, T., Xu, L. and Ni, C. (2024) A Radiomics Model Based on CT Images Combined with Multiple Machine Learning Models to Predict the Prognosis of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurgery*, **181**, e856-e866. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.11.002>
- [36] Dowlatshahi, D., Demchuk, A.M., Flaherty, M.L., Ali, M., Lyden, P.L. and Smith, E.E. (2011) Defining Hematoma Expansion in Intracerebral Hemorrhage. *Neurology*, **76**, 1238-1244. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182143317>
- [37] Law, Z.K., Ali, A., Krishnan, K., Bischoff, A., Appleton, J.P., Scutt, P., *et al.* (2020) Noncontrast Computed Tomography Signs as Predictors of Hematoma Expansion, Clinical Outcome, and Response to Tranexamic Acid in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, **51**, 121-128. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.026128>
- [38] Song, Z., Guo, D., Tang, Z., Liu, H., Li, X., Luo, S., *et al.* (2021) Noncontrast Computed Tomography-Based Radiomics Analysis in Discriminating Early Hematoma Expansion after Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Korean Journal of Radiology*, **22**, 415-424. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0254>
- [39] Pszczolkowski, S., Manzano-Patrón, J.P., Law, Z.K., Krishnan, K., Ali, A., Bath, P.M., *et al.* (2021) Quantitative CT Radiomics-Based Models for Prediction of Haematoma Expansion and Poor Functional Outcome in Primary Intracerebral Haemorrhage. *European Radiology*, **31**, 7945-7959. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07826-9>
- [40] Chen, Q., Fu, C., Qiu, X., He, J., Zhao, T., Zhang, Q., *et al.* (2024) Machine-Learning-Based Performance Comparison of Two-Dimensional (2D) and Three-Dimensional (3D) CT Radiomics Features for Intracerebral Haemorrhage Expansion. *Clinical Radiology*, **79**, e26-e33. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2023.10.002>
- [41] Yao, X., Liao, L., Han, Y., Wei, T., Wu, H., Wang, Y., *et al.* (2019) Computerized Tomography Radiomics Features Analysis for Evaluation of Perihematomal Edema in Basal Ganglia Hemorrhage. *Journal of Craniofacial Surgery*, **30**, e768-e771. <https://doi.org/10.1097/scs.00000000000005765>
- [42] Qi, X., Hu, G., Sun, H., Chen, Z. and Yang, C. (2022) Machine Learning-Based Perihematomal Tissue Features to Predict Clinical Outcome after Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **31**, Article 106475. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106475>
- [43] Fornacon-Wood, I., Mistry, H., Ackermann, C.J., Blackhall, F., McPartlin, A., Faivre-Finn, C., *et al.* (2020) Reliability and Prognostic Value of Radiomic Features Are Highly Dependent on Choice of Feature Extraction Platform. *European Radiology*, **30**, 6241-6250. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06957-9>