基于 Mimics 软件对颅内不规则血肿的体积测量研究

王　钊　黄纯海　田　志　万　一　李小平

摘　要　目的　探索基于交互式医学图像处理软件 Mimics 对脑出血不规则形态血肿体积测量的准确性与实用性。**方法**　收集符合纳入标准的脑出血患者 60 例，根据 CT 图像上血肿最大层面的形态分为两组：规则组 25 例和不规则组 35 例，分别采用 Mimics17.0 软件、多田公式法及 2/3Sh 法进行血肿体积测量，以 2/3Sh 法作为不规则血肿体积的金标准。**结果**　3 种方法对规则血肿的测量结果比较差异无统计学意义（$P>0.05$），但对不规则血肿的测量结果比较，差异有统计学意义（$P=0.025$），其中标准法测得血肿的平均体积为 49130.00 ± 12958.98mm^3，多田公式法为 55961.67 ± 13479.84mm^3，Mimics 软件法为 46963.51 ± 12910.95mm^3，对于不规则血肿，多田公式法和 Mimics 软件法测量的平均误差分别为 5680.00mm^3、2395.93mm^3，平均误差率分别为 13.56%、5.90%，Mimics 软件法的误差率更小，且二者误差率比较，差异有统计学意义（$P=0.015$）。**结论**　基于 Mimics 软件对颅内不规则血肿体积的测量方法准确、快捷，值得临床推广。

关键词　Mimics 软件　脑出血　不规则血肿　体积

中图分类号　R651.1　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2018.01.022

Measurement of Intracranial Irregular Hematoma Volume by Mimics Software.　*Wang Zhao, Huang Chunhai, Tian Zhi, et al. School of Medicine, Jishou University, Hunan 416000, China*

Abstract　Objective　To explore the accuracy and practicability of the volume measurement of irregular hematoma in intracerebral hemorrhage based on Mimics software. **Methods**　According to the shape of hematoma on the maximum level of CT image, 60 cases of cerebral hemorrhage patients were divided into two groups: 25 of regular hematoma group and irregular 35. The volume of intracerebral hematoma was measured by the methods of Mimics17.0 software, Coniglobus formula and 2/3Sh, with the 2/3Sh method as the gold standard. **Results**　There were no significant differences between the three methods for measurement of regular hematoma ($P>0.05$), but significant for the irregular ($P=0.025$). The average volume in 2/3Sh method was 49130.00 ± 12958.98mm^3, Coniglobus formula 55961.67 ± 13479.84mm^3, Mimics software 46963.51 ± 12910.95mm^3. For the irregular hematoma, the average volume error of two measurement respectively were: Coniglobus formula 5680.00mm^3 and Mimics software 2395.93mm^3. The average error rate were Coniglobus formula 13.56% and 5.90%, and the error of Mimics software was smaller ($P=0.015$). **Conclusion**　Mimics software is a more accurate and quick method for intracranial hematoma volume measurement, especially for irregular hematoma, and is worthy of clinical application.

Key words　Mimics software; Intracranial hemorrhage; Irregular hematoma; Volume

脑出血（intracerebral hemorrhage, ICH）是指非损伤性的颅内血管破裂，血液直接进入到脑实质，该病特点是起病急骤、病情凶险，已成为我国甚至世界范围内致死和致残的首位疾病[1,2]。颅内血肿的形态和体积与治疗方式的选择及预后有很大关系[3~6]。既往研究认为，多田公式法只适用于形态比较规则的、椭球体型的血肿，但对于形态不规则的血肿，多田公式法的准确性有待论证疑[7~9]。综合不同研究者的各种意见，目前公认的、相对精确的不规则血肿体积计算方法为 2/3Sh 公式[10~14]。随着“精准医学”概念在神经外科领域的不断推广，准确计算不规则血肿体积关乎每位患者的治疗，逐渐成为一项新的研究热点[1]。本研究选取笔者医院 2016 年 1 ~ 12 月的 60 例脑出血患者资料进行回顾性对比分析，规定 2/3Sh 公式法为计算血肿体积的金标准，记为“标准法”，探讨临床上利用 Mimics 医学成像软件在不规则血肿体积计算方面的应用价值。

资料与方法

1. 资料来源：收集笔者所在医院 2016 年 1 ~ 12 月急性高血压脑出血患者 60 例，其中男性 36 例，女性 24 例，患者年龄 38 ~ 79 岁，平均年龄 58.9 岁；入

基金项目：湖南省科技创新平台与人才计划项目（20166SK4007）；湖南省吉首大学研究生科研创新项目课题（JGY201776）

作者单位：416000　吉首大学医学院（王钊）；湘西州人民医院神经外科（黄纯海、田志、万一），影像科（李小平）

通讯作者：黄纯海，主任医师，硕士生导师，电子信箱：huangchunhai2001@163.com

院平均血压 172/98mmHg(1mmHg = 0.133kPa);发病至入院时间≤48h,排除凝血功能障碍、血肿破入脑室及蛛网膜下腔、肿瘤实质内出血、外伤性颅内血肿、硬膜外或硬膜下血肿[15]。根据《2014 中国脑出血诊疗规范》[16]行颅脑 CT 扫描(德国西门子公司,64 排,120kV)明确诊断,所得 CT 影像资料通过华奕区域医学影像存档和通信系统(picture archiving and communication systems,PACS)获取并保存为 DICOM(digital imaging and communications in medicine,DICOM)格式。

2. 分组情况:根据 CT 图像上最大层面的血肿形态,按 Fuji 标准分为规则组(血肿形态规则)25 例和不规则组(血肿形态不规则)35 例(图 1)[17]。

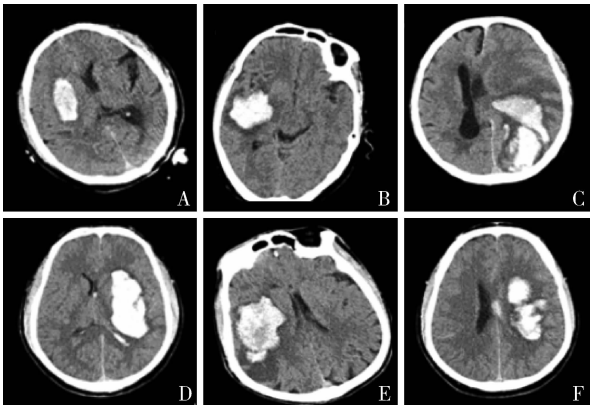


图 1　血肿形状分类

A、D. 规则组;B、C、E、F. 不规则组

3. 血肿体积计算:(1)Mimics 软件法:打开 Mimics17.0 医学图像处理软件,导入颅脑 CT 图像(DICOM 格式),窗口化,选择颅骨及血肿,二值化,选择合适的阈值,建立颅骨掩膜,区域增长新建血肿掩膜,分别生成颅骨和血肿的三维模型,运行 3 - matic 9.0 计算血肿体积 V_1(mm^3),计算血肿最大层面面积 S(mm^2),血肿高度 h(mm)。(2)标准法:分别由两位影像专业医师在互相不知对方测定结果的情况下进行,分别测量血肿最大层面面积 S(mm^2)及高度 h(mm),计算公式:V = 2/3Sh,面积 S 及高度(h)均由 Mimics 软件成像计算,结果取平均血肿体积值 V_2(mm^3,图 2)。(3)多田公式法:分别由两位影像专业医师在互相不知对方测定结果的情况下进行,分别测量血肿最大层面长 A(mm)、宽 B(mm)、高 C(mm),计算公式:$V = 1/2 \times A \times B \times C$,结果取平均血肿体积值 V_3(mm^3,图 3)。

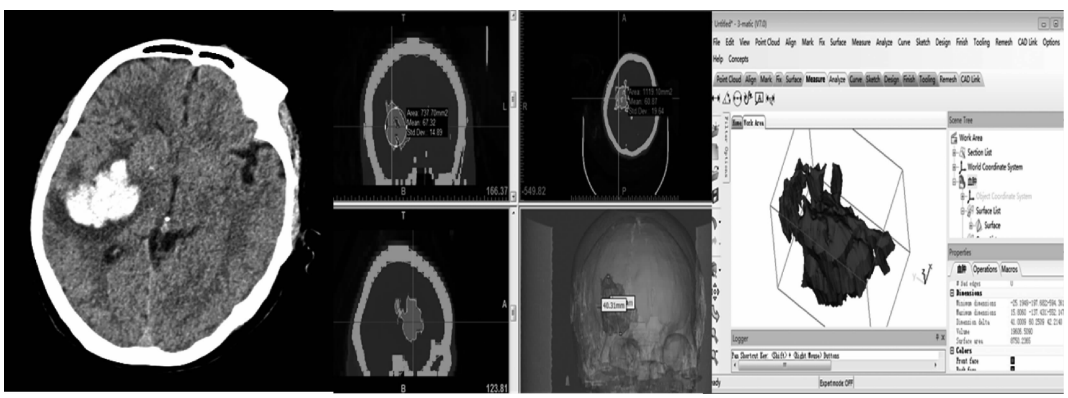


图 2　利用 Mimics17.0 软件重建不规则形态血肿

最大层面血肿面积 S 为 1119.10mm^2,血肿高度(h)为 40.31mm,整个血肿的体积与表面积分别为 19606.51mm^3 和 8750.24mm^2

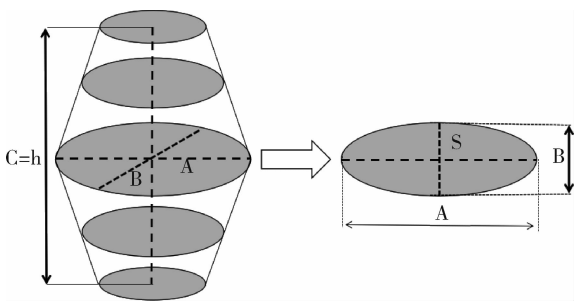


图 3　多田公式法

$V = 1/2 \times A \times B \times C$。A. 血肿最大层面的长径;B. 血肿最大层面垂直于长轴的宽径;C. 血肿的高度

4. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析处理,计量资料采用配对 t 检验,所有数据用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同测量方法数据比较采用方差分析,组间数据两两比较采用 $LSD - q$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

1. 一般结果:60 例高血压脑出血患者,按血肿部位分,幕上 55 例:内囊区 15 例,外囊区 21 例,背侧丘脑 10 例,脑叶 9 例;幕下 5 例:脑干 2 例,小脑 3 例。结果显示所有数据符合近似正态分布(表 1)。

表 1　60 例患者一般情况[$\bar{x} \pm s$, n(%)]

变量	标准法	多田公式法	Mimics 软件法
年龄(岁)	58.9(37～79)	–	–
性别			
男性	36(60.0)	–	–
女性	24(40.0)	–	–
血肿体积(mm^3)	45754.17 ± 17733.57	51765.17 ± 19010.90	43993.48 ± 17481.87
血肿部位			
幕上	55(91.7)	–	–
幕下	5(8.3)	–	–
血肿形态(n)			
规则	25	–	–
不规则	35	–	–

2. 不同形态血肿的体积测量：规则形态血肿的 3 种测量方法组间差异无统计学意义($P > 0.05$)，但不规则血肿的 Mimics 软件测量法与多田公式法结果有统计学意义($P = 0.025$，表 2，图 4)。

3. 不规则血肿多田公式法、Mimics 软件法与标准法的相关性：一般线性模型显示多田公式法与 Mimics 软件法计算所得血肿体积与标准法呈线性相关，多田公式法的相关系数 $r_1 = 1.071$，$Y = 2938.506 + 1.071X$，Mimics 软件法的相关系数 $r_2 = 1.009$，$Y = -2818.285 + 1.009X$(图 5)。

表 2　3 种方法计算颅内血肿体积的结果比较($\bar{x} \pm s$, mm^3)

测量方法	标准法	多田公式法	Mimics 法	F	P
全部血肿	45754.17 ± 17733.57	51765.17 ± 19010.90	43993.48 ± 17481.87	3.146	0.048
规则血肿	42811.67 ± 21212.42	47568.67 ± 22740.92	41023.44 ± 20883.38	0.734	0.483
不规则血肿	49130.00 ± 12958.98	55961.67 ± 13479.84	46963.51 ± 12910.95	3.844	0.025

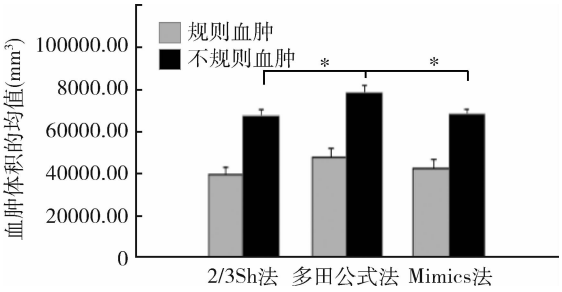


图 4　不同测量方法所测的血肿体积

$^*P < 0.05$

4. 多田公式法、Mimics 软件法的血肿体积测量误差的比较：对于形态规则的血肿，多田公式法的平均体积误差值为 5190.33mm^3，平均误差率为 13.56%，而利用 Mimics 软件法的平均体积误差值为 1354.89mm^3，其平均误差率为 3.87%，两种误差率的差异无统计学意义($P = 0.143$)。但对于形态不规则的血肿，多田公式法的平均误差值为 5680.00mm^3，平均误差率为 14.27%，而 Mimics 软件法的平均血肿体积误差值为 2395.93mm^3，其平均误差率为 5.90%，后者的测量误差更小，两种误差率的差异有统计学意义($P = 0.015$，图 6)。

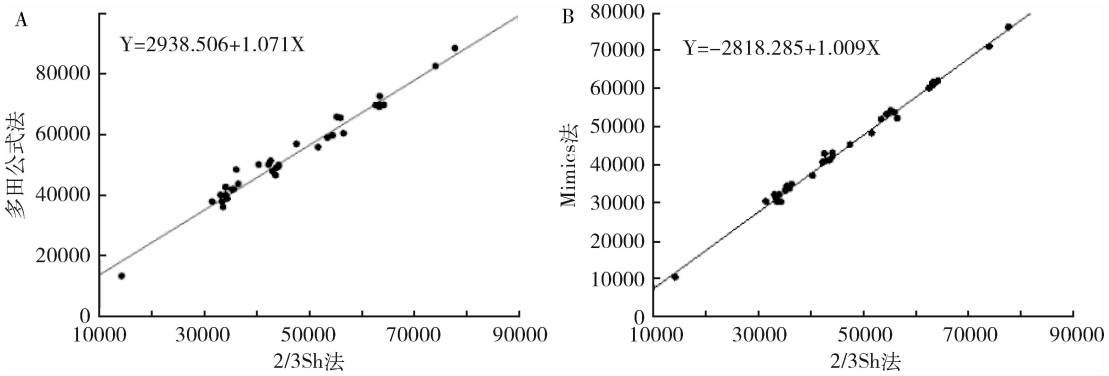


图 5　不规则血肿多田公式法、Mimics 法与 2/3Sh 标准法的相关性散点图

A. 多田公式法；B. Mimics 法

讨　　论

1. 血肿体积测量的方法：高血压脑出血是神经外科常见急诊，颅内血肿体积是临床上选择具体治疗方式的重要考量依据之一，首诊医师对血肿体积进行快速、准确地测量对患者的治疗及预后有着重要意义[4～6]。目前大多数临床医师采用多田公式法计算

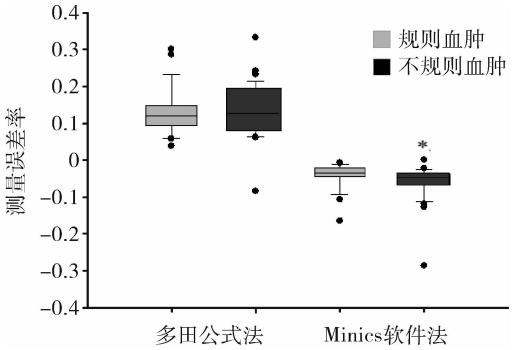


图 6　血肿体积测量误差比较

形态规则的血肿体积,其理论依据是将规则的血肿形态理想化为椭球体[5~7]。按照计算椭球体体积的方法间接反映规则血肿的体积,但当颅内血肿形态不规则时,多田公式法不再适用,因为如果按照血肿最大层面的长短径计算体积时,其计算结果相对偏大,与本研究结果一致[8]。曾文等[11,12]提出多田公式的改良计算方法:$V = \pi/6 \times k \times [b1(3ac/4 + b1) + b2(3ac/4 + b2)]$(其中 a 为血肿最大层面的长径,以此作为分割线,分割线两侧球缺顶点的高度分别为 b_1、b_2,血肿层数为 c,每层厚度为 k),结果显示改良公式对于类椭圆形、类半圆形的血肿体积计算比多田公式更为准确,但对于不规则血肿的计算精确度两方法相似。为了模拟颅内血肿的真实形态,盛波等[18,19]提出了基于卡瓦列里原理的体视学法,该方法测量过程相对繁琐且耗时。有研究对颅内硬膜外、硬膜下以及脑实质内的血肿体积计算研究提出 V = 2/3Sh 的血肿体积计算方法,结果显示该方法对不规则血肿体积的计算结果精确度优于多田公式,故笔者将该 2/3Sh 公式法拟定为金标准,用来检测 Mimics 软件法对颅内不规则血肿体积计算的精确性[13,14,20]。

2. Mimics 软件测量的细节探讨:随着现代医学信息技术的不断发展,多模态、计算机辅助等技术在神经外科领域的运用逐渐增多,使得医学逐渐向精准、微观等方向发展[21~23]。Mimics 软件是 Materialise 公司发明的一种交互式医学影像控制系统,是 1 套高度整合(各种二维扫描的数据 CT、MRI)而且易用的 3D 图像生成及编辑处理分析软件[24]。鉴于 Mimics 软件已经在医学诊断与教学、医学模型设计、生物力学分析等领域的应用得到肯定,当 Mimics 运用于颅内血肿成像时,不仅能准确还原血肿空间形态,还能精确计算血肿体积,其计算精确度可精确到 0.1min。当血肿破入脑室系统、紧贴颅骨或有伪影干扰时,还可以人工划分血肿边界再成像,笔者经过反复实践,完成一次血肿成像所需的平均时间约为 2min,且均取得较理想的成像结果。另外,该软件还可以进一步实现颅内血肿的精确定位、设计手术入路等临床工作,为高血压脑出血的手术治疗提供具体、可靠的医学数据。

3. Mimics 软件测量法与多田公式的差异:多田公式法计算颅内血肿的体积的适用范围是限于与椭球体在形体上近似的颅内血肿,当颅内血肿与椭球体在形体上相差较大时,多田公式法将不再适用。笔者研究发现,Mimics 软件测量法与多田公式用于规则血肿体积计算时,两者测量差异无统计学意义($P > 0.05$),但对于不规则血肿,两者计算结果差异有统计学意义($P = 0.015$),原因可能是形态不规则的颅内血肿其表面积与体积比值(S/V)较规则血肿的大,这些数据与椭球体相比相差甚远,造成计算结果精确性的差异。故对于不规则形态的血肿,应该选择 Mimics 软件这样较为精确的计算方法进行血肿体积评估,再结合患者的临床病情选择合适的个体化治疗方案。

4. 误差分析:笔者收集了 60 例脑出血患者,样本的选择对各部位脑出血的实际发生率具有一定的代表性。有研究者建议将术中清除血肿设为标准值,但术中所清除的血肿体积计算的准确性有待考量,根据手术方式的不同,清除血肿体积存在一定的误差,比如术中吸引器会吸引掉部分血块,使得血肿体积计量小于实际出血量,另外,术中清除血凝块后颅内压力降低,血肿的压迫止血作用逐渐减弱,可能会造成新鲜出血,或者使用双极时的滴水器,误算为术中清除血肿,这些因素均使得术中清除血肿体积产生较大的误差。利用多田公式计算血肿体积,特别是形态不规则的血肿,多田公式按照椭球形体积计算忽略了不规则形态中的体积缺损量,最终导致计算结果偏大。利用 Mimics 软件进行血肿成像,虽然软件可还原血肿形态与空间位置,计算血肿体积,但 Mimics 软件需要导入原始 CT(DICOM 格式)图像,那么 CT 的层厚与层距则是影响成像精确性的重要因素,当层厚、层距越小,精确性则越高。目前县级基层医院所使用的扫描层厚多数为 1.0cm 或 0.5cm,由于层厚产生的容积效应会导致血肿与周围组织的界限模糊不清,可能会增大计算误差,随着 16 排甚至 64 排螺旋 CT 在三级医院的普及,薄层扫描可达到 1.0mm 甚至 0.5mm,再结合 Mimics 软件,将得到更加准确的结果。

综上所述，笔者认为多田公式法可用于初步估算颅内血肿体积，而 Mimics 血肿 3D 成像测量法计算不规则血肿体积更加准确可靠，避免了多田公式法的误差。另外利用软件进行 3D 模拟重建，根据重建结果对血肿进行定位实现手术入路的设计也是目前临床手术学的研究重点，值得临床广泛推广应用。

参考文献

1 Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, *et al*. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990 – 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(9): 913 – 924

2 Liu M, Wu B, Wang WZ, *et al*. Stroke in China: epidemiology, prevention and management strategies[J]. Lancet Neurol, 2007, 6(5): 456 – 464

3 Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, *et al*. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2015, 24(5): 659 – 667

4 Bhatia R, Singh H, Singh S, *et al*. A prospective study of in – hospital mortality and discharge outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. 2013, 61(3): 244 – 248

5 Wang CW, Juan CJ, Liu YJ, *et al*. Volume – dependent overestimation of spontaneous intracerebral hematoma volume by the ABC/2 formula[J]. Acta Radiol, 2009, 50(3): 306 – 311

6 Divani AA, Majidi S, Luo X, *et al*. The ABCs of accurate volumetric measurement of cerebral hematoma[J]. Stroke, 2011, 42(6): 1569 – 74

7 徐兴华，陈晓雷，张军，等. 多田公式计算脑内血肿体积的准确性和可靠性[J]. 中国神经精神疾病杂志，2015，41(2)：87 – 91

8 Webb AJ, Ullman NL, Morgan TC, *et al*. Accuracy of the ABC/2 score for intracerebral hemorrhage: Systematic review and analysis of MISTIE, CLEAR – IVH, CLEAR III[J]. Stroke, 2015, 46(9): 2470 – 2476

9 张遣，张仲衍. 新尝试“假设法脑出血测量”与常用方法的对比[J]. 医学与哲学，2011，32(8)：47 – 48

10 Huttner HB, Steiner T, Hartmann M, *et al*. Comparison of ABC/2 estimation technique to computer – assisted planimetric analysis in warfarin – related intracerebral parenchymal hemorrhage[J]. Stroke, 2006, 37(37): 404 – 408

11 曾文，陈奕，王大满，等. 改良体积公式计算颅内血肿量的实验性研究[J]. 吉林医学，2016，37(6)：1321 – 1323

12 陆晓，陆文. 应用改良体积公式计算颅内血肿量[J]. 法医学杂志，2010，26(3)：177 – 180

13 Zhao KJ, Liu Y, Zhang RY, *et al*. A precise, simple, convenient and new method for estimation of intracranial hematoma volume – – the formula 2/3Sh[J]. Neurol Res, 2009, 31(10): 1031 – 1036

14 Yang W, Feng Y, Zhang Y, *et al*. Volume quantification of acute infratentorial hemorrhage with computed tomography: validation of the formula 1/2ABC and 2/3SH[J]. PLOS ONE, 2013, 8(4): e62286

15 张永哲. 精准神经外科：微侵袭神经外科新理念[J]. 中国培训，2016，(18)：279

16 中华医学会神经病学分会. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志，2015，8(6)：435 – 444

17 Fujii Y, Tanaka R, Takeuchi S, *et al*. Hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. J Neurosurg, 1994, 80(1): 51 – 57

18 盛波，陈松，吕发金，等. 体视学法在颅内血肿体积测量的应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志，201，14(1)：5 – 7

19 张逵，云德波. 颅内血肿体积的定量方法及研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志，2015，42(1)：63 – 66

20 Zhao KJ, Zhang RY, Sun QF, *et al*. Comparisons of 2/3Sh estimation technique to computer – assisted planimetric analysis in epidural, subdural and intracerebral hematomas[J]. Neurol Res, 2013, 32(9): 910 – 917

21 冯玉兰，蒋爱华，颜静，等. 脑血肿体积评估 3 种方法的比较研究[J]. 实用临床医药杂志，2014，18(11)：26 – 30

22 Yan J, Zhao K, Sun J, *et al*. Comparison between the formula 1/2ABC and 2/3Sh in intracerebral parenchyma hemorrhage[J]. Neurol Res, 2013, 35(4): 382 – 388

23 王娇，刘洋，张晓玲，等. Mimics 软件在医学图像三维重建中的应用[J]. 医疗卫生装备，2015，36(2)：115 – 118

24 江晓兵，黄伟权，庞智晖，等. 基于 Mimics 软件计算椎体强化术后椎体内骨水泥体积及骨水泥/椎体体积比的新方法[J]. 中国脊柱脊髓杂志，2013，23(3)：238 – 243

(收稿日期：2017 – 03 – 23)
(修回日期：2017 – 04 – 20)

(接第 119 页)

8 Fandy TE, Shankar S, Ross RD, *et al*. Interactive effects of HDAC inhibitors and trail on apoptosis are associated with changes in mitochondrial functions and expression of cell cycle regulatory genes in multiple myeloma[J]. Neoplasia, 2005, 7(7): 646 – 657

9 Daskalakis M, Nguyen TT, Nguyen C, *et al*. Demethylation of a hypermethylated P15/INK4B gene in patients with myelodysplastic syndrome by 5 – Aza – 2′ – deoxycytidine (decitabine) treatment[J]. Blood, 2002, 100(8): 2957 – 2964

10 Kantarjian H, Issa JP, Rosenfeld CS, *et al*. Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes[J]. Cancer, 2006, 106(8): 1794 – 1803

11 Silverman LR, Demakos EP, Peterson BL, *et al*. Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the cancer and leukemia group B[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(10): 2429 – 2440

12 Jiang S, Ma X, Huang Y, *et al*. Reactivating aberrantly hypermethylated P15 gene in leukemic T cell by a phenylhexyl isothiocyanate mediated inter – active mechanism on DNA and chromatin[J]. J Hemtol Oncol, 2010, 3(1): 48 ~ 53

13 Mitsiades N, Mitsiades CS, Richardson PG, *et al*. Molecular sequelae of histone deacetylase inhibition in human malignant B cells[J]. Blood, 2003, 101(10): 4055 – 4062

14 Catley L, Weisberg E, Tai YT, *et al*. NVP – LAQ824 is a potent novel histone deacetylase inhibitor with significant activity against multiple myeloma[J]. Blood, 2003, 102(7): 2615 – 2622

15 Estey E. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in older patients[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(14): 1908 – 1915

16 Cang S, Ma Y, Chiao JW, *et al*. Phenethyl isothiocyanate and paclitaxel synergistically enhanced apoptosis and alpha – tubulin hyperacetylation in breast cancer cells[J]. Exp Hematol Oncol, 2014, 3(1): 5 – 10

17 Liu K, Cang S, Ma Y, *et al*. Synergistic effect of paclitaxel and epigenetic agent phenethyl isothiocyanate on growth inhibition, cell cycle arrest and apoptosis in breastcancer cells[J]. Cancer Cell Int, 2013, 13(1): 10

18 Cang S, Xu X, Ma Y, *et al*. Hypoacetylation, hypomethylation, and dephosphorylation of H2B histones and excessive histone deacetylase activity in DU – 145 prostate cancer cells[J]. J Hematol Oncol, 2018, 9(1): 3 – 6

(收稿日期：2017 – 04 – 20)
(修回日期：2017 – 04 – 29)