



# 방사선영상체학 알고리즘을 이용한 혈종의 질감 특성과 혈종 증대에 대한 후향적 분석

2023년 2월

서울대학교 대학원

의학과 중개의학

박 찬 영

# 방사선영상체학 알고리즘을 이용한 혈종의 질감 특성과 혈종 증대에 대한 후향적 분석

### 지도 교수 한 문 구

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함 2022년 10월

서울대학교 대학원

의학과 중개의학

# 박 찬 영

박찬영의 의학석사 학위논문을 인준함 2023년 1월

위 원 장 \_\_\_\_\_ (인)

부위원장 \_\_\_\_\_ (인)

위 원\_\_\_\_\_(인)

# 초 록

주요어 : 일차성 뇌출혈, CT, 방사선영상체학, 혈종증대 학 번 : 2016-20026

본 연구는 자발성 뇌출혈에서 기존에 알려진 혈종의 증대를 예측하는 인자들 이외에 방사선영상체학을 통해 분석한 혈종의 질감 특성과 혈종 증대의 연관성을 평가한 연구이다. 증상 발생 12시간 이내 급성기 자발성 뇌출혈 환자들을 대상으로 224명의 CT를 후향적으로 분석하여 기존에 알려진 혈종 증대 위험을 시사하는 영상적 소견을 확인하였으며, 혈종에 대한 방사선영상체학을 도입, 혈종의 형태특징과 1차 통계특징, 2차 질감특징에 대하여 분석하였고 추적 검사에서의 혈종의 증대 여부와 연관성을 확인하였다.

기존의 알려진 혈종 증대 위험을 시사하는 영상적 소견들 이외에 혈종의 크기와 평균 하운스필드단위, 명암도 동시발생 행렬 분석에서 얻어진 대조도, 에너지, inverse difference 수치와, 명암도 연결 길이 행렬 분석의 Run length non-uniformity 등 방사선영상체학을 통해 얻어진 질감 특성들 중 일부가 혈종 증대 여부와 유의미한 연관이 있는 것을 확인할 수 있었다.

방사선영상체학으로 획득 가능한 영상 질감 특성들이 혈종 증대의 위험성을 예측하는데 도움이 될 수 있으며, 향후 정량적인 컴퓨터 분석과 기계학습을 통해 혈종 증대의 위험을 예측하는 것이 가능할 것으로 판단된다.

#### Abstract

# Radiomics analysis of hematoma texture and correlation with hematoma expansion in spontaneous ICH

성 명 Park Chan- Young Translational medicine The Graduate School Seoul National University

## Keywords : intracerebral hemorrhage, radiomics, hematoma expansion Student Number : 2016-20026

The purpose of this study is to evaluated the correlation between the hematoma growth and the texture characteristics of the hematoma using radiomics.

This study included 224 patients with intracerebral hemorrhage (ICH) who underwent CT within 12 hours from onset. Radiomics analysis was performed on the hematoma were extracted.

In addition to the existing imaging findings suggesting the risk of hematoma growth, some of the texture characteristics obtained through radiomics analysis, such as hematoma size, average houndsfield units, contrast, energy, inverse difference levels, and run length non-uniformity in contrast matrix analysis, were related with hematoma growth.

The image texture characteristics by radiomics analysis can help predict the risk of hematoma growth, and it would be possible to predict the risk of hematoma growth through quantitative computer analysis and machine learning in the future. 목 차

제	<b>1 장 서</b> 제 1 절 제 2 절	<b>론</b> 연구의 배경 연구의 내용	
제	<b>2 장 본</b> 제 1 절 제 2 절 제 3 절	<b>론</b> 대상군의 특징 방사선영상체학적 특징 다변량 분석 결과	
제	<b>3 장 결</b> 제 1 절 제 2 절	<b>론</b> 연구의 고찰 연구의 결론	
참.	고문헌		14

# 표 목차

[표	1]	10
[표	2]	
[표	3]	
[표	4]	

# 제1장서 론

#### 제 1 절 연구의 배경

자발성 뇌출혈은 사망과 장애를 유발하는 주된 원인 질환 중 하나로, 인구 100,000명 당 1년에 24.6명의 발병률을 보이며 40%의 치사율을 보인다<sup>1</sup>. 혈종 증대는 자발성 뇌출혈 환자의 30%에서 발생하며, 사망률과 불량한 예후를 예측하는 주요한 인자로 알려져 있다<sup>23</sup>. 따라서, 조기에 혈종 증대 발생여부를 예측하여 혈종 증대를 최소화하는 것이 뇌출혈의 중요한 초기 치료 방법이다<sup>4</sup>.

현재까지 알려진 혈종 증대를 예측하는 인자들로는 항혈소판제와 항응고제 복용력, 발병 후 전산화 단층 촬영 (computed tomographic scan, CT) 까지의 경과시간, 혈종의 음영 정도, 뇌혈관조영CT (brain CT angiography, CTA) 영상에서 관찰되는 반점 징후 (spot sign) 등이 알려져 있다<sup>56789</sup>.

최근에는 비조영 CT에서 확인할 수 있는 'Blend sign', 'Island sign', 'Black hole sign'과 같은 소견들이 뇌출혈에서 혈종 증대를 예측할 수 있는 영상 인자로 각광받고 있다<sup>101112</sup>. 혈종 증대는 혈종 인근의 일차성 및 이차성 혈관 손상과 관련이 있다고 알려져 있으며, 비 조영 CT의 영상 예측인자들이 출혈의 시간적 및 공간적 양상을 반영하여 이후 혈종 증대 예측에 도움이 되는 것으로 추정하고 있다<sup>13</sup>. 그러나, 이러한 영상 인자들은 판독자의 주관적인 판단에 따라 존재 여부가 달라질 수 있다는 점에서 객관적이지 않고 민감도 및 정확성이 제한적이라는 문제가 존재한다.

한편, 영상정보학의 발전과 더불어 최근 종양 분석 분야에서는 방사선 영상체학 (radiomics) 을 도입하여 대상영역의 영상의학적 질감을 여러 방법으로 분할하여 통계적, 정량적인 영상 특징을 추출, 이를 통해 병리학적인 소견을 예측하고 진단과 예후, 치료방침 결정에 사용하려는

시도가 시행되고 있다<sup>1415</sup>.

이에 저자는 혈종 증대를 예측하는데 도움을 주는 비 조영 CT의 영상 인자들이 혈종 질감의 비 균질성을 특징으로 한다는 점에 착안하여, 뇌출혈에서 혈종의 질감이 혈종 증대와 관련 있을 것이라고 추정하였으며, 방사선영상체학 분석으로 추출한 질감적 특성이 혈종 증대와 연관이 있는지 알아보고자 하였다.

#### 제 2 절 연구의 내용

연구대상

2011년 1월부터 2018년 8월까지 응급실로 내원하여 자발성 뇌출혈 입원한 549명의 환자들을 대상으로 의무기록과 영상의학자료를 확인하여 후향적인 연구를 계획하였다. 대상자들 중 증상 발생 12시간 내에 첫 CT를 촬영한 환자들은 340명이었으며, 72시간 이내 추적 CT 가 시행되어 혈종 증대 여부를 확인할 수 있는 환자들은 267명이었다. 이들 중 움직임 잡음 (motion artifact) 과 같은 분석 저해요인이 없는 224명을 대상으로 내원하여 시행한 최초 CT 영상에 대한 분석을 실시하였다.

임상정보 획득

나이, 성별, 고혈압, 당뇨 등의 과거력, 항혈소판제 및 항응고제 복용력 등 임상 정보는 병원의 뇌졸중 등록체계를 통하여 획득하였으며, 입원 시점의 미국국립보건원 뇌졸중척도 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 와 3개월 후 수정랭킨척도 (modified Rankin Scale, mRS) 를 함께 확인하였다. 본 연구는 분당서울대병원 IRB의 승인을 받아 익명화 된 환자정보 및 환자의 뇌 CT 영상을 수집하였다(승인번호: B-2011/648-105).

영상 촬영 및 영상 분석

모든 영상은 64채널 또는 128채널의 CT 기기(Brilliance 64 and iCT; Phillips Medical Systems, Best, The Netherlands) 기기를 사용 하였으며, 관전압은 120kVp로 동일하였고, 관전류는 190mA에서 250mA 범위, 절편 두께 5mm 수준의 표준 프로토콜 하에 진행되었다.

기존에 알려진 혈종 증가를 예측할 수 있는 영상 인자들인 'Blend sign', 'Island sign', 'Satellite sign', 'Black hole sign'의 유 무를 확인하여 기술하였으며, 반자동 분석 프로그램인 Analyze 14.0 (Analyze Direct, Inc., Overland Park, KS)을 사용하여 하운스필드단위 (Hounsfield unit) 44에서 100 사이의 혈종을 구획화 한 뒤 크기와 모 양을 분석하였고, 뇌실 내 출혈은 분석 대상에서 제외하였다. 최초 영상 과 추적 영상 사이에서 6ml 이상 또는 33% 이상의 혈종 부피가 증가된 경우 혈종 증대가 있는 것으로 정의하였다<sup>16</sup>.

구획화 한 혈종은 오픈 소스 프로그램인 3D slicer(3D Slicer 5.1.0, available: http://www.slicer.org, accessed: 2022 Oct)에서 파이라디 오믹스 패키지(Pyradiomics ver 3.6.2., computational imaging & bioinformatics lab, Harvard medical school)를 사용하여 혈종의 특징 을 분석하였으며, 해당 패키지에서 제공하는 함수식을 이용하여 방사선 영상체학분석을 실시하였다<sup>17</sup>.

영상 특징 추출

본 연구에선 혈종을 방사선영상체학 분석하여 형태특징(shape based feature), 1차 통계 특징 (first order feature), 2차 질감 특징 (second order texture feature) 을 획득하였다. 형태 특징은 구획화된 영역의 크기와 모양이 나타내는 특징을 기술하게 되며, 1차 통계 특징은 위치정 보와 무관하게 대상 영역에서 복셀(voxel) 음영 분포만을 반영하여 그 값을 통계적으로 기술한 것이다. 2차 질감 특징은 공간적인 배열에 대한 정보를 제시하며, 본 연구에서는 방사선영상체학 분석 중 가장 흔히 사용되는 분석방법인 특정 값의 명암을 지닌 픽셀 쌍이 얼마나 자주 발생 하는지를 통계적으로 계산하여 질감을 특성화 하는 명암도 동시발생 행

렬 분석 (Gray Level Co-occurrence Matrix, GLCM)<sup>18</sup> 이외에도, 동 일한 명암을 지닌 픽셀이 연속적으로 나타나는 길이를 정량화하여 분석 하는 명암도 연결 길이 행렬 분석 (Gray Level Run Length Matrix, GLRLM)<sup>19</sup>, 동일한 명암을 가지며 서로 인접한 픽셀들의 영역을 분석하 는 명암도 크기 영역 행렬 분석 (Gray Level Size Zone Matrix, GLSZM)<sup>20</sup> 을 실시하였다.

명암도 동시발생 행렬 분석 (GLCM)

GLCM은 구획화된 영상 영역의 2차 결합 확률 함수 (second-order joint probability function) 을 나타태며, P(i,j | δ, θ) 와 같이 기술할 수 있다. 행렬의 (i,j)번째 요소는 각도 θ를 따라 δ픽셀의 거리로 분리 된 이미지의 두 픽셀에서 i와 j의 조합이 발생하는 횟수를 나타낸다.

	[1	2	5	2	3		6	4	3	0	0
	3	2	1	3	1		4	0	2	1	3
I =	1	3	5	5	2	$\mathbf{P} =$	3	2	0	1	2
	1	1	1	1	2		0	1	1	0	0
	1	2	4	3	5		0	3	2	0	2

예를 들어, 위의 I 행렬이 5개의 명암도를 지닌 영상의 명암도 배열을 나타낸 다고 하였을 때, δ=1, θ=0°에서 계산된 GLCM 행렬은 P 와 같으며, 이는 I 에서 서로 1픽셀 거리, 수평방향으로 조합이 발생한 횟수를 나타내게 된다.

명암도 연결 길이 행렬 분석 (GLRLM)

GLRLM은 같은 명암을 가진 픽셀들이 연속해서 나타내는 길이에 대 하여 기술하는 방법으로, P(i,j θ) 로 기술할 수 있다. 행렬의 (i,j)번째 요소는 제시된 영상에서 θ 방향으로 명암도 i 를 가지고 j 만큼의 연속 된 길이를 가지는 횟수를 기술하게 된다.

	5	2	5	4	4		[1	0	1	0	0
	3	3	3	1	3		3	0	1	0	0
I =	2	1	1	1	3	$\mathbf{P} =$	4	1	1	0	0
	4	$\overline{2}$	2	$\overline{2}$	3		1	1	0	0	0
	3	5	3	3	2		3	0	0	0	0

예를 들어, θ=0°에서 I 행렬에 대하여 GLRLM 분석을 시행하는 경우 P 와 같은 행렬을 획득할 수 있다.

명암도 크기 영역 행렬 분석 (GLSZM)

GLSZM 분석은 같은 명암을 가진 복셀 (voxel) 들이 연속되어 이루는 영역을 기술하는 것으로, P(i,j)로 기술하였을 때 i 의 명암도를 가진 복 셀들이 j 의 크기 영역을 나타내는 것으로 기술할 수 있으며, GLCM, GLRLM과 달리 3차원에서 연속된 영역을 기술하므로 방향 정보와 무관 하게 동일한 수치를 가지는 특성이 있다.

	5	$\overline{2}$	5	4	4		0	0	0	1	0
	3	3	3	1	3		1	0	0	0	1
I =	2	1	1	1	3	$\mathbf{P} =$	1	0	1	0	1
	4	2	2	2	3		1	1	0	0	0
	3	5	3	3	2		3	0	0	0	0

예시 행렬 I 에서 GLSZM 분석을 실시하는 경우 P 와 같은 행렬을 얻을 수 있으며, 이후 GLSZM 분석을 위해 P 행렬을 다양한 통계적 기 법을 사용하여 분석하게 된다.

본 연구에서는 파이라디오믹스 패키지에서 제공하는 함수식을 이용하 여 GLCM, GLRLM, GLSZM 분석을 실시하였으며, 각 분석 방법 별 파 라미터들을 획득하였다. 각각의 파라미터들과 이를 얻기 위한 함수식에 대하여 https://pyradiomics.readthedocs.io 에 자세하게 기술되어 있다.

통계적 기법

본 연구의 통계분석은 R 4.2.1 (R Development Core Team, Vienna, Austria) 프로그램을 이용하였으며, 연구 대상들의 혈종 증대 여부에 따 른 임상 정보와 단변량분석에서 얻은 통계석 수치들에 대하여 각각 범주 변수는 카이제곱검정을 실시하였고, 연속변수는 t 검정을 실시하여 분석 하였다. 임상적으로 유의미하다고 판단되는 임상 정보와 영상 분석 소견 에 대하여 다변량 분석을 실시하여 분석하였다.

## 제2장본 론

#### 제 1 절 대상군의 특징

분석 대상 224명 중 혈종 증대가 일어난 환자들은 76명(34.0%) 이었다. 대상의 성별은 남성이 63.4% 였으며, 평균 연령은 63.9±13.6년이었다. 응급실 내원 당시의 NIHSS 점수는 13.6±7.8점, 최초 CT와 추적 CT 사이 간격은 19.1±17.8 시간이었으며 최초 CT에서 측정한 혈종의 평균 크기는 17.1±18.6 ml이었고, 혈종의 하운스필드 단위는 57.9±3.6 이었다.

혈종 증대가 있었던 환자들은 나이가 더 많았고, 항응고제 복용 비율이 높았으며, 응급실 내원시 NIHSS 점수가 높았고, 혈액 검사상 낮은 혈색소, 낮은 적혈구용적을 보이는 경향이 있었다(표 1).

#### 제 2 절 방사선영상체학적 특징 다변량 분석 결과

표 2는 최초 CT 에서의 혈종의 형태 특징과 1차 통계특징을 혈종

증대 여부에 따라 비교한 표이다. 형태 특징을 비교해 보면 혈종 증대가 발생한 환자들은 혈종 증대가 일어나지 않은 환자들에 비하여 혈종 크기가 더 컸으며 (22.78 ml vs 14.19 ml, p=0.01), 혈종의 모양이 구형에 가까운 정도는 더 적었다 (0.36 vs 0.43, p<0.01).

1차 통계특징을 비교해 보면, 혈종의 음영 분포는 혈종 증대가 발생한 환자들에서 혈종의 증대가 발생하지 않은 군에 비하여 평균 하운스필드 단위가 낮았으며 (56.7 vs 58.4, p<0.01), 혈종 음영 범위가 균등하지 않고 편향됨을 나타내는 비대칭도 (skewness) 가 높게 나타났다 (0.20 vs 0.06, p<0.01).

표 3은 방사선영상체분석을 통해 위치정보를 포함하는 음영 분포를 여러 종류의 질감 분석 방법에 따라 혈종을 분석하여 얻은 값들 중 대표적인 파라미터들을 기술한 표이다.

명암도 동시발생 행렬 분석에서 제시하는 대표적인 파라미터인 자기상관은 픽셀쌍의 일관성을 반영하여 대상 영역 질감의 부드러움과 거친 정도를 보여주는 수치 중 하나로, 추후 혈종 증대가 발생하는 집단에서 보다 낮은 수치를 보였다 (3.43 ± 0.38 vs 3.71 ± 0.77, P<0.01). GLCM 분석을 통한 질감을 기술할 때 흔히 제시되는 다른 파라미터들인 대조도와 에너지, 엔트로피, Inverse difference 와 같은 파라미터들은 단변량 분석에서 혈종 증가 여부에 따른 유의미한 차이를 보이지 못하였다.

명암도 연결 길이 행렬 분석에서 제시하는 파라미터들 중에는 연결길이 불균일성 수치에서 두 군 간의 유의미한 차이를 보였으며, 혈종 증대가 일어난 군에서 불균일성 수치가 더 높게 나타났다 (4065 ±4214 vs 2812 ± 3844, p=0.03).

명암도 크기 영역 행렬 분석에서는 작은 영역 강조 분석과 큰 영역 강조 분석에서 혈종 증대가 일어난 군의 수치가 높게 측정되었으며, 전체적인 분포를 보는 불균일성 수치는 유의미한 차이를 보이지 못하였다.

#### 제 3 절 다변량 분석 결과

표 4은 혈종 증대를 일으키는 요인들로 잘 알려진 발병으로부터 촬영까지 걸린 시간, 최초 혈종 크기, 항혈소판제 및 항응고제 복용력과 방사선영상체학 분석의 파라미터들 중 단변량분석시 유의미한 차이를 보인 파라미터들을 다변량분석한 결과이다. 혈종 증대의 주요 인자인 상기 4가지 정보를 고려하였을 때 GLCM 분석법으로 얻어진 파라미터들 중 질감의 거칠기를 나타내는 Autocorrelation은 혈종 증대와의 연관성이 있는 것으로 나타났으며, 질감의 부드러운 정도가 높을수록 혈종 증대의 가능성이 낮은 양상을 나타내었다 (OR 0.23 95% CI 0.10 - 0.49, p=<0.01).

### 제3장결 론

#### 제 1 절 연구의 고찰

본 연구는 자발성 뇌출혈 환자에서 기존의 알려진 비 조영 CT에서의 혈종 증대를 예측하는 소견들 이외에 방사선영상체학 분석을 통해 혈종 의 양상을 보다 객관적으로 나타내고, 기존의 알려진 영상 소견들을 객 관적으로 수치화 할 수 있는지 확인해 보며, CT 상에서 관찰되는 혈종 의 질감이 혈종 증대와의 연관성이 있는지 알아보고자 하였다. 이를 위 해 자발성 뇌출혈 환자들의 비 조영 CT를 대상으로 하여 각각의 영상 파라미터들을 분석하여 추출하였고, 이들에 대한 통계적인 분석 결과를 제시하였다.

본 연구를 통하여 방사선영상체 분석을 통해 획득한 혈종의 질감 분석 이 혈종의 증대를 예측하는 데 연관성이 있을 수 있음을 확인하였으며, 이는 기존의 비조영 CT에서 나타나는 혈종의 양상 이외에도 눈으로는 평가하기 어려운 혈종의 질감 양상을 수치화한 정보가 혈종의 증대 위험

성을 예측하는데 도움을 받을 수 있음을 암시한다 할 수 있다.

본 연구에서는 비교적 쉽게 기술할 수 있고 내용 이해가 가능한 GLCM, GLRLM, GLSZM 분석법의 대표적인 파라미터만을 분석하였다. 본문에서 제시하지 않았으나, 각 분석 방법마다 대표 파라미터 이외에도 다양한 통계 값들이 존재하며, 본문에서 분석한 3가지 질감 분석방법 이외에도 특정 거리 이내에서 각 픽셀의 밝기 분포를 통해 특징을 추출하는 GLDM (Gray Level Dependence Matrix)<sup>21</sup> 분석법과, 대상 픽셀과 인접 픽셀의 평균 명암도를 비교하여 정량화한 NGTDM (Neighboring Gray Tone Difference Matrix)<sup>22</sup> 등 다양한 방사선영상체학 분석법이 존재한다. 향후 이들 파라미터에 대하여 다양한 정보를 수집한다면 기계학습을 통해 혈종 증대 여부를 예측할 수 있는 새로운 알고리즘을 구현화 할 수 있을 것으로 기대된다.

#### 제 2 절 연구의 결론

본 연구에서는 혈종에 대한 방사선영상체학 분석과 혈종 증대의 연관성을 알아보았으며, 혈종에 대한 분석으로 얻어진 수치들이 혈종 증대와의 연관성을 보임을 알 수 있었다. 이는 기존의 비조영 CT에서 확인할 수 있던 영상 소견들과 더불어 방사선 영상체학분석을 통하여 혈종 증대를 예측할 수 있다는 가능성을 제시한 것으로, 혈종 질감 분석을 통해 뇌 출혈의 경과 및 예후를 예측할 수 있는 보조 진단 프로그램을 구현할 수 있는 가능성을 시사한다 하겠다.

	No Expansion	Expansion	p-values
	(n=148)	(n = 76)	
Demographics			
Age	$61.8 \pm 13.2$	$67.9~\pm~13.6$	<0.01
Male	93 (62.8%)	49 (64.5%)	0.93
Past medical history			
Hypertension	119 (80.4%)	63 (82.9%)	0.79
Diabetes mellitus	27 (18.2%)	21 (27.6%)	0.15
Hyperlipidemia	35 (23.6%)	22 (28.9%)	0.48
Atrial fibrillation	10 (6.76%)	10 (13.2%)	0.18
Prior antithrombotic	34 (23.0%)	25 (32.9%)	0.15
Prior anticoagulant	16 (7.14%)	10 (13.2%)	0.03
Clinical information	·		
Baseline NIHSS score	$12.8 \pm 7.72$	$15.3 \pm 7.73$	0.03
Onset to CT time, hours	$3.26 \pm 3.00$	$2.87 \pm 2.89$	0.35
Systolic BP, mmHg	$174 \pm 35.1$	$167 \pm 32.3$	0.12
Diastolic BP, mmHg	$96.6 \pm 22.4$	$91.7 \pm 21.0$	0.11
Image information			
ICH location			<0.01
Basal ganglia	66 (44.6%)	27 (35.5%)	
Thalamus	47 (31.8%)	11 (14.5%)	
Lobar	19 (12.8%)	23 (30.3%)	
Infratentorial	16 (10.8%)	15 (19.7%)	
CT markers			
Black hole sign	21 (14.2%)	19 (25.0%)	0.07
Blend sign	19 (12.8%)	22 (28.9%)	0.01
Island sign	57 (38.5%)	33 (43.4%)	0.57
Satellite sign	71 (48.0%)	39 (51.3%)	0.74
Laboratory information			1
Hemoglobin	14.2 (1.89)	13.3 (2.34)	<0.01
Hematocrit	42.4 (5.32)	39.8 (6.71)	<0.01
Platelet	217 (61.4)	211 (61.2)	0.53
NIHSS indicates National tomography; ICH, intracereb	Institutes of Health ral hemorrahge; BP, b	n Stroke Scale; ( loop pressure	CT, compute

표2 Baseline hematoma feature							
	No Expansion	Expansion	p-values				
	(n=148)	(n = 76)	-				
Shape based feature							
Volume	$14.19 \pm 14.23$	$22.78 \pm 24.2$	0.01				
Surface volume ratio	0.64 ±0.37	0.64 ±0.26	0.1				
Sphericity	$0.43 \pm 0.11$	0.36 ±0.10	<0.01				
Enlongation	$0.73 \pm 0.13$	$0.70 \pm 0.16$	0.14				
Flatness	$0.52 \pm 0.12$	$0.51 \pm 0.14$	0.71				
First order feature							
Entropy	$0.89 \pm 0.18$	$0.86 \pm 0.12$	0.09				
10%ile	$46.6 \pm 2.40$	46.4 ± 1.03	0.40				
Mean	$58.4 \pm 3.63$	$56.7 \pm 3.04$	<0.01				
90%ile	$69.1 \pm 4.95$	$66.6 \pm 4.31$	<0.01				
Skewness	0.06 ±0.41	$0.20 \pm 0.34$	0.01				
Kurtosis	$2.39 \pm 1.02$	$2.49 \pm 0.6$	0.38				
Variance	$73.5 \pm 38.5$	$58.9 \pm 20.3$	<0.01				
Uniformity	$0.63 \pm 0.08$	$0.63 \pm 0.07$	0.93				

	No Expansion	Expansion	p-values				
	(n=148)	(n = 76)					
GLCM							
Autocorrelation	$3.71 \pm 0.77$	$3.43~\pm~0.38$	<0.01				
Contrast	$0.27~\pm~0.09$	$0.25 \pm 0.07$	0.07				
Energy	$0.50~\pm~0.12$	$0.51~\pm~0.11$	0.63				
Entropy	$1.52 \pm 0.38$	$1.45 \pm 0.26$	0.09				
Inverse difference	$0.87~\pm~0.04$	$0.88~\pm~0.04$	0.24				
GLRLM			I				
Short Run Emphasis	$0.57~\pm~0.07$	$0.57~\pm~0.07$	0.90				
Long Run Emphasis	$35.7 \pm 23.6$	$40.6 \pm 27.1$	0.18				
Run Length Non Uniformity	$2812 \pm 3844$	$4065 \pm 4214$	0.03				
GLSZM			I				
Small Area Emphasis	$0.33~\pm~0.09$	$0.36~\pm~0.07$	0.04				
Large Area Emphasis	1756K±1930K	3769K±5443K	<0.01				
Size Zone Non Uniformity	$26.0 \pm 55.1$	$38.4 \pm 56.6$	0.12				
GLCM indicates Gray Level Co-occurrence Matrix; GLRLM, Gray Level Run Length Matrix; GLSZM, Gray Level Size Zone Matrix.							

표 4 Multivariate analysis							
	OR	95% CI	p-values				
GLCM							
Autocorrelation	0.23	[0.10, 0.49]	<0.01				
GLRLM							
Run Length Non Uniformity	1.0	[1.0 1.0]	0.15				
GLSZM							
Small Area Emphasis	5.37	[0.11 259.331]	0.39				
Large Area Emphasis	1.00	[1.00 1.00]	0.17				
OR, odds ratio; CI, confidence interval. Adjusted with four known predictors (onset to first CT time [hr], initial hematoma volume [mL], previous antiplatelet and anticoagulant use)							

<sup>1</sup> Van Asch CJJ, Luitse MJA, Rinkel GJE, Van Der Tweel I, Algra A, Klijn CJM. Incidence , case fatality , and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age , sex , and ethnic origin : a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2017;9(2):167-76.

<sup>2</sup> Brott T, Broderick J, Kothari R, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke 1997;28(1):1-5. DOI: 10.1161/01.str.28.1.1.

<sup>3</sup> Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. Neurology. 2006;66(8):1175-1181.

<sup>4</sup> Barras CD, Tress BM, Christensen S, et al. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth. Stroke 2009;40(4):1325-31. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.536888.

<sup>5</sup> Bae HG, Lee KS, Yun IG, Bae WK, Choi SK, Byun BJ, et al : Rapid expansion of hypertensive intracerebral hemorrhage. Neurosurgery 31 : 35-41, 1992

<sup>6</sup> Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T : Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke 27:1783-1787, 1996

<sup>7</sup> Wada R, Aviv RI, Fox AJ, et al. CT angiography "spot sign" predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. Stroke 2007;38(4):1257-62. DOI: 10.1161/01.STR.0000259633.59404.f3.

<sup>8</sup> Broderick JP, Diringer MN, Hill MD, et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis. Stroke 2007;38(3):1072-5. DOI: 10.1161/01.STR.0000258078.35316.30.

<sup>9</sup> Jeong HG, Bang JS, Kim BJ, Bae HJ, Han MK. Hematoma Hounsfield units and expansion of intracerebral hemorrhage: A potential marker of hemostatic clot contraction. Int J Stroke. 2021 Feb;16(2):163-171. doi: 10.1177/1747493019895703. Epub 2020 Jan 28.

<sup>10</sup> Li Q, Zhang G, Huang Y-J, Dong M-X, Lv F-J, Wei X, et al.: Blend sign on computed tomography: Novel and reliable predictor for early hematoma growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke 46:2119-2123, 2015

<sup>11</sup> Yu Z, Zheng J, Li M, et al. Determining the Optimal Shape-Related Indicator on Noncontrast Computed Tomography for Predicting Hematoma Expansion in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. World Neurosurg 2019;121:e584-e588. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.09.172.

<sup>12</sup> Ng D, Churilov L, Mitchell P, Dowling R, Yan B: The CT swirl sign is associated with hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. American Journal of Neuroradiology 39:232-237, 2018

<sup>13</sup> Morotti A, Boulouis G, Dowlatshahi D, et al. Standards for Detecting, Interpreting, and Reporting Noncontrast Computed Tomographic Markers of Intracerebral Hemorrhage Expansion. Ann Neurol 2019;86(4):480-492. DOI: 10.1002/ana.25563.

<sup>14</sup> V. Kumar, Y. Gu, S. Basu, A. Berglund, S. Eschrich, M. Schabath et al., "Radiomics: the Process and the Challenges," Magnetic Resonance Imaging, Vol. 30, No. 9, pp. 1234-1248, 201

<sup>15</sup> Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. Radiology 2016;278:563-577.

<sup>16</sup> Dowlatshahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, et al. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: relationship with patient outcomes. Neurology. 2011 Apr 05;76(14):1238-44.

<sup>17</sup> Griethuysen, J. J. M., Fedorov, A., Parmar, C., Hosny, A., Aucoin, N., Narayan, V., Beets-Tan, R. G. H., Fillon-Robin, J. C., Pieper, S., Aerts, H. J. W. L. (2017). Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. Cancer Research, 77(21), e104-e107. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0339

<sup>18</sup> P. Mohanaiah, P. Sathyanarayana, and L. GuruKumar, "Image Texture Feature Extraction Using GLCM Approach," International J ournal of Scientific and Research Publications, Vol. 3, No. 5, pp. 1–5, 2013.

<sup>19</sup> X. Tang, "Texture Information in RunLength Matrices," IEEE Transactions on Image P rocessing, Vol. 7, No. 11, pp. 1602-1609, 1998.

<sup>20</sup> G. Thibault, B. Fertil, C.L. Navarro, S. Pereira, P. Cau, N. Lévy, et al.,

"Texture Indexes and Gray Level Size Zone Matrix. Application to Cell Nuclei Classification," 10th International Conference on P attern Recognition and Information P rocessing, pp. 140–145, 2009

<sup>21</sup> C. Wu and Y. Chen, "Statistical Feature Matrix for Texture Analysis," CVGIP: Graphical Models and Image P rocessing, Vol. 54, No. 5, pp. 407– 419, 1992

<sup>22</sup> C. Sun and W.G. Wee, "Neighboring Gray Level Dependence Matrix for Texture Classification," Computer Vision, Graphics, and Image P rocessing, Vol. 23, No. 3, pp. 341-352, 1983