

## 초기 두부외상 기간 동안 지속적 외상성 뇌실질내 혈종에 관계되는 위험인자

동국대학교 의과대학 신경외과학교실, 가정의학교실<sup>1</sup>

이영배 · 정휘수<sup>1</sup>

— Abstract —

### Risk factors related to progressive traumatic intracerebral hematomas in the early post head injury period

Young Bae Lee, M.D., Hwee-Soo Jeong, M.D.<sup>1</sup>

Department of Neurosurgery and Department of Family Medicine<sup>1</sup>, Dong-guk University Gyeongju Hospital, Gyeongju, Korea

**Purpose:** In this study, patients in whom two computed tomography (CT) scans had been obtained within 24 hours of injury were analyzed to determine the incidence, risk factors and clinical significance of a progressive intracerebral hematoma (PIH).

**Methods:** Participants were 182 patients with a traumatic intracerebral hematoma and contusion who underwent a repeat CT scan within 24 hours of injury. Univariate and multivariate statistics were used to define growth (volume increase) and to examine the relationship between the risk factors and hemorrhage expansion.

**Results:** Fifty-four percent of the patients experienced progression in the size of the lesion in the initial 24 hours postinjury. A PIH was independently associated with worsened Glasgow coma scale (GCS) score (2.99, 1.04 ~ 8.60), the presence of subarachnoid hemorrhage (6.29, 2.48 ~ 16.00), the presence of a subdural hematoma (6.18, 2.13 ~ 17.98), the presence of an epidural hematoma (5.73, 1.18 ~ 27.76), and the presence of a basal cistern effacement (10.93, 1.19 ~ 99.57).

**Conclusion:** For patients undergoing scanning within 2 hours of injury, the rate of PIH approaches 61%. Early repeated CT scanning is indicated in patients with a nonsurgically-treated hemorrhage revealed on the first CT scan. Worsened GCS score, significant hematoma growth and effacement of the basal cisterns on the initial CT scan are powerful predictors of which patients will require surgery. These findings should be important factors in understanding and managing of PIH. (J Korean Soc Traumatol 2010;23:142-150)

**Key Words:** Computed tomography, Traumatic intracerebral hematoma, Risk factors, Progression

\* Address for Correspondence : **Young Bae Lee, M.D.**

Department of Neurosurgery, Dong-guk University Gyeongju Hospital,  
1090-1 Sukjang-dong, Gyeongju 780-350, Korea

Tel : 82-54-770-8230, Fax : 82-54-770-8378, E-mail : leeyb@dongguk.ac.kr

접수일: 2010년 9월 29일, 심사일: 2010년 9월 29일, 수정일: 2010년 10월 20일, 승인일: 2010년 11월 15일

본 연구는 2010년 동국대학교 연구기금의 지원에 의해 이루어진 것임

## I. 서 론

두부 외상 환자에 대한 치료는 손상된 뇌조직의 이차적 손상을 예방하면서 외상 시에 초래된 일차 손상을 효과적으로 회복되도록 하는 것이다.(1) 따라서 두부 외상 치료의 주요 관점은 이차 손상을 최소화하는데 있다. 이차적 뇌손상의 원인으로 전신적 조건에는 저산소증, 저혈압, 과탄산가스증, 고체온, 비정상혈당증, 전해질 불균형, 폐혈증 및 빈혈 등이 있고, 두개강내 조건으로는 두개강내압상승, 뇌부종, 뇌출혈, 뇌허니아, 지연성 두개강내출혈, 경련과 두개강내 감염 등이 있다.(2-4)

두부외상 후 환자들은 대개 1~2시간 이내 응급실을 방문하게 되고 두개강내 병변을 확인하고자 뇌 CT를 촬영하게 된다.(5) 두부외상 초기에 의식이 있었던 환자에서 갑자기 Glasgow coma scale (GCS) 8점 이하로 나빠진 환자들을 “talk and deteriorate” 환자라고 하는데, 그 원인의 80%정도는 국소 종괴 병변(외상성 뇌실질내 혈종 52%, 경막상 혈종 27%, 경막하 혈종 21%)으로 알려져 있다.(6) 두부외상 후 신경학적 조건의 악화는 손상 24시간 이내 주로 나타나는데 뇌내외(extracranial)혈종의 60%는 6시간 이내, 외상성 뇌실질내 혈종이나 뇌좌상의 77%는 의식의 악화가 6시간 이후에 발생한다.(6,7) 한편 처음부터 의식이 없는 환자의 경우에는, 시간이 경과함에 따라 정확한 신경학적 상태에 대한 판단이 어렵기 때문에 첫 뇌 CT촬영 후 짧은 경과 시간에 추적 뇌 CT를 찍게 되는데, 이유는 비가역적 신경학적 손상이 발생하기 전에 지연성 두개강내 병변을 진단하고 치료하기 위해서 이다.(8) 최근에 두부외상 후 CT를 이용한 검사가 자주 시행되고 검사 간격도 짧아지면서, 출혈성 병변의 진행이란 의미의 지속적 두개강내 출혈(progressive intracranial hemorrhage)에 대한 여러 보고가 있다.(9-11) 특히 외상성 뇌실질내 혈종은 외상성 지주막하 출혈이나 급성 경막하 혈종 등에 비해 지속적으로 혈종의 양이 커지는 경향이 매우 높다고 하는데(12), 혈종 양의 증가로 인한 종괴 효과로 주변 정상 뇌 조직에 이차 손상을 주고, 두개강내 내압을 증가 시켜 환자의 임상 경과를 악화시킨다. 이러한 외상성 뇌실질내 혈종 환자에서 수상 초기 혈종 양의 증가에 관여 하는 위험요소를 확인하고, 신속하고 효과적인 치료를 한다면 좋은 결과를 얻을 수 있을 것이다.

이에 저자들은 수상 후 24시간 이내 촬영된 연속 뇌 CT 소견을 분석하여 외상성 뇌실질내 혈종에서 출혈 양의 증가 양상과 이에 영향을 주는 위험인자를 분석하여 향후 치료에 도움을 얻고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

2006년 1월부터 2009년 12월까지 두부 외상으로 입원 치료하였던 1,483명의 환자 중 처음 시행한 뇌 CT 검사에서 뇌실질내 혈종 혹은 뇌좌상의 소견을 보였던 182명을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 내원 당시 ①뇌 CT 검사에서 혈종의 양이 많아 혈종 제거술을 시행한 환자 ②두부 관통상 환자 ③두부 외 타 장기에 주요 손상이 동반된 다발성 손상 환자는 본 연구 대상에서 제외하였다. Progressive intracerebral hematoma (PIH)의 기준은 외상 후 24시간 이내 시행한 추적 뇌 CT검사서 혈종 부위 혹은 혈종 양의 크기가 처음보다 33%이상 증가한 경우로 규정하였다. 혈종 양 33%변화는 연속 뇌 CT검사서 뇌실질내 혈종의 증가 유무를 육안으로 정확히 구분 할 수 있는 수치이기 때문이다.(13) 본원에서 추적 뇌 CT검사는 ①환자의 최초 신경학적 이상 소견이 더 진행 된 경우 ②새로운 신경학적 이상 소견이 나타나거나 동공의 변화가 있는 경우는 즉시 시행하며 ③처음 뇌 CT검사서 이상 소견이 있으나, 환자의 상태가 변화가 없는 경우 수상 후 24시간에 시행하였다.

이들에 대하여 내원 당시 생체 징후, 성별, 나이, 사고 유형, 의식 소실 유무, 경련, 저혈압, 저산소증, 알코올 섭취 여부, 내원 당시 GCS점수 및 변화된 GCS점수, 동공 크기 및 반사의 변화 등을 임상 기록지 분석을 통해 기록하였다. 환자의 혈액 응고 장애를 확인하기 위하여 프로트롬빈 시간, 부분트롬보플라스틴 시간, 혈소판 수치, 섬유소 원 수치, 섬유소 분해산물(fibrin degradation product)을 확인하였다. 본원에서 시행하고 있는 프로트롬빈 시간은 9.9~13.5초, 부분트롬보플라스틴 시간은 22~43초, 혈소판 수치는 14~44만/ $\mu$ l, 섬유소원 수치는 200~415 mg/dl, 섬유소 분해산물(fibrin degradation product)은 Tubidimetry immuno assay로 측정하는데  $\leq 5 \mu$ g/ml가 정상 범위이다. 저산소증 ( $PaO_2 < 60$  mmHg) 유무는 동맥혈 검사로 확인하였다. 모든 대상군의 뇌 CT는 영상의학과와 신경외과 전문의가 판독하여 두개골 골절, 충/반충 손상 여부, 혈종의 위치 및 동반 병변의 종류, 혈종의 양, 중심선 편위 정도, 뇌기저조(basal cistern)와 고랑(sulcus)의 압박 유무, 추적 뇌 CT검사서 혈종 양의 증가 등을 측정하여 기록하였다. 혈종의 양은  $(ABC)/2(cm^3)$  공식으로 산출하였다. CT의 검사시간은 필름에 기록되어 있는 시간을 기준으로 하여, 수상 후 첫 CT검사까지 걸린 시간과 추적 뇌 CT를 찍은 시간을 기록하였다.

환자의 예후는 퇴원 6개월 후를 기준으로 Glasgow outcome scale에 의하여 측정하였는데, 양호한 회복(good recovery)과 중증도 장애(moderate disability)를 양호한 예후(good outcome)로 분류하였고, 중증 장애(severe disabili-

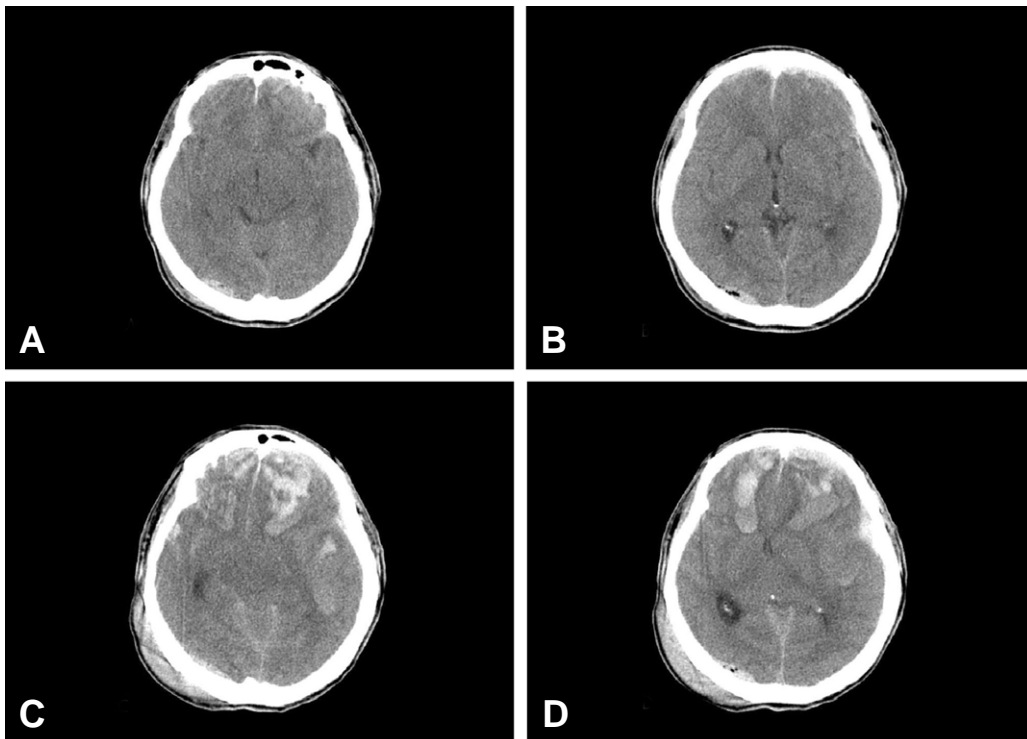
ty), 식물인간 상태(vegetative state), 사망(death)을 불량한 예후(bad outcome)으로 분류하였다.

통계학적 유의성은 stata 11.0을 이용하여 교차분석(Chi-square test)하였고, 독립 예측 인자들을 찾기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석(multivariate analysis logic regression test)을 이용하여 95%신뢰구간에서 우도비(odds ratio: OR)를 구하였다. 통계에서 *p*값이 0.05미만이면 유의하다고 정의하였다.

### III. 결 과

전체 대상 환자 182명의 평균 연령은 54±19세였으며, 남자 140명, 여자 42명이었다. 이들 중 추적 뇌 CT검사에서 PIH소견을 보인 환자는 99명으로(Fig. 1) 평균 연령은 53±19세였다. 성별 분포는 남자 70명, 여자 29명이었다. 두부손상의 원인은 교통사고가 137명 가장 많았다. 내원 당시의 의식수준을 GCS점수에 따라 분류하였을 때 GCS점수 3~7점이 23명, 8~12점이 36명, 13~15점이 122명으로 경증 두부손상 환자가 80%로 많았다(Table 1). 수상 후 2시간 이내 뇌 CT를 촬영한 환자는 113명(62%)이었으며, 수상 후 첫 뇌 CT를 촬영하는데 까지 걸린 시간은 평균 4시간(30분에서 12시간), 추적 뇌 CT를 촬영하는데 까지 걸린 시간은 평균 18시간(2시간에서 24시간)이었다. 내원

당시 뇌 CT소견에서 점상출혈 소견을 보인 뇌좌상이 148명(81%), 뇌실질내 혈종은 34명(19%)이었다. 혈종 부위는 전두엽이 102명으로 가장 많았으며, 혈종의 양은 2 cc미만이 134명, 5 cc이상이 29명 이었다. 동반병변은 외상성 지주막하 출혈이 80명으로, 주로 대뇌 반구에서 발견되었다. 급성 경막하 혈종은 34명에서 동반 되었으며, 대부분 뇌실질내 혈종의 동측에 위치하였다. 병변 주변 고랑(sulcus)의 압박 소견은 116명(64%)에서 관찰되었는데, 이는 동반 병변에 의한 압박 소견 때문으로 추정 되며, 출혈 양이 적은 경우에도 세심한 주의가 요구 된다고 하겠다(Table 2). 단변량 분석에서 여자(*p*=0.03), 의식의 악화 소견(*p*=0.000), 저산소증(*p*=0.009), 수상 후 2시간 이내 뇌 CT를 촬영한 경우(*p*=0.021), 두개골 골절(*p*=0.006), 혈종의 양(*p*=0.021), 외상성 지주막하 출혈 및 경막하 혈종(*p*=0.000), 뇌기저조의 압박 소견(*p*=0.001) 및 고랑의 압박 소견(*p*=0.000)이 있는 경우 혈종의 양이 증가하는 경향이 높았다. 반면 입원 당시 나이, 내원 당시 의식 수준, 손상 기전(충/반충 손상), 혈종의 위치 및 중심선 이동 등은 통계학적으로 유의하지 않았다. 그러나 다변량 로지스틱 회귀분석 결과 여자(*p*=0.006), 의식의 악화(*p*=0.042), 외상성 지주막하 출혈(*p*=0.003), 급성 경막하 혈종(*p*=0.018), 뇌기저조의 압박 소견(*p*=0.035), 고랑의 압박 소견(*p*=0.032)만이 외상성 뇌실질내 혈종의 증가에 영향



**Fig. 1.** (A) (B) Initial CT scans obtained 20 minutes postinjury, demonstrating both frontal petechial hemorrhage associated with subdural hematoma and right occipital epidural hematoma. (C) (D) Second CT scan obtained 3 hours postinjury revealing hemorrhagic progression.

을 주는 독립적 인자로서 연관성이 있었다(Table 3, 4).

집상 출혈 소견을 보였던 148명 중 83명에서, 고형성 혈종 소견을 보였던 34명 중 16명에서 PIH가 발생하였다. 혈종의 형태는 PIH에 유의한 차이가 없었다. 최초 혈종의 양이 2~5cc의 경우가 혈종의 양이 2 cc미만과 5 cc이상의 경우에서 보다 혈종이 지속적으로 커지는 경향을 보였으나( $p=0.021$ ), 독립적 인자로서의 유의성은 없었다(Table 4). 그러나 혈종의 양이 20 cc이상 커진 경우는 처음 뇌 CT 소견에서 혈종양이 많을수록 혈종이 더 커지는 경향을 보였다(Table 5). 내원 당시 의식 수준과 PIH의 발생과는 통계학적인 유의성이 관찰되지는 않았으나, GCS점수 13~15점 환자 122명 중 61명에서 PIH가 발생하여, 내원

당시 의식 수준이 양호하더라도 뇌 CT검사에서 두개강내 미세한 병변이 발견되면 집중 관찰이 요구 된다.

혈종 제거를 위한 수술적 치료는 21명에서 시행되었다. 외상성 뇌실질내 혈종이 커진 경우가 15명 이었으며, 6명은 뇌실질내 혈종과 경막하 혈종이 진행되어 수술을 하였는데, 수술을 시행한 환자들의 평균 혈종양은  $37 \pm 23.8$  cc 이었다. 한편 의식수준의 악화를 보인 39명중 31명에서 PIH가 확인되었으며 혈종의 양은  $21.3 \pm 23.7$  cc로(최초 혈종의 양은 평균  $6.7 \pm 14$  cc) 증가된 소견을 보였다. 신경학적 이상 소견이 진행되고 혈종의 양이 증가된 경우는 수술적 치료의 적응증으로, 신속히 혈종을 제거하고 정상 두개강내압을 유지하도록 노력해야 한다.

예후는 PIH로 확인 된 99명 중 29명에서 불량한 예후를 보였으며, 이는 통계학적으로 유의하였다( $p=0.029$ )(Table 6).

**Table 1.** Summary of the patient's demographics

Patient characteristic	Number of patients(%)
Total cases	182
Gender	
Male	140(76.9)
Female	42(23.1)
Age distribution	
< 40	45(24.7)
40~64	77(42.3)
> 65	60(33)
GCS* score at the time of admission	
3~7	30(16.5)
8~12	30(16.5)
13~15	122(67)
Causes of injury	
Motor vehicle accident	63(34.6)
Pedestrian	16(8.8)
Motor cycle	39(21.4)
Bicycle	11(6.1)
Farm machine	8(4.4)
Fall height	15(8.2)
Fall standing	20(11)
Assault	4(2.2)
Unknown	6(3.3)
Others	
Loss of consciousness	128(70.3)
Pupil change	27(14.8)
Seizure	12(6.6)
Alcohol	110(60.4)
Hypoxia	36(19.2)
Drugs	25(13.7)
Coagulopathy	
Prothrombin time	19(10.4)
Partial thromboplastin time	4(2.2)
Platelet	7(3.8)
Fibrinogen	34(18.7)
FDP <sup>†</sup>	37(20.3)

\*GCS: Glasgow coma scale, <sup>†</sup>FDP:fibrin degradation product

#### IV. 고 찰

외상 후 발생하는 지연성 뇌실질내 혈종의 개념은 1891년 Otto Bollinger(14)에 의해 "Traumatic spät apoplexie"란

**Table 2.** Radiographic findings on initial CT\*

Lesions	Number of cases(%)
Time from injury to the first CT*	
≤ 2 hour	113(62)
> 2 hour	69(38)
Initial diagnosis	
Hemorrhagic contusion	148(81)
Traumatic intracerebral hematoma	34(19)
Location	
Frontal	102(56)
Temporal	33(18)
Parietal	26(14)
Posterior fossa	10(6)
Multiple	11(6)
Initial hematoma volume (cc)	
< 2	134(74)
2~5	19(10)
> 5	29(16)
Associated lesions	
Subarachnoid hemorrhage	80(44)
Subdural hematoma	38(21)
Epidural hematoma	9(5)
Intraventricular hemorrhage	5(3)
Basal cistern effacement	
No	166(91)
Yes	16(9)
Sulcus effacement	
No	66 (36)
Yes	116 (64)

\*CT: Computerized tomography

용어로 처음 기술되었다. 그는 처음에 명료한 의식 상태에서 일정 시간 뒤 혼수상태가 되어 사망한 두부외상 환자의 부검 소견에서 이차 두개강내 출혈에 대하여 기술하였다. 지연성 두개강내 출혈(delayed intracranial hemorrhage)이란 용어는 1938년 Doughty(15)가 처음 사용하였으며, 1970년대 CT의 개발로 두부외상 후 발생하는 두개강내 병소의 진단과 추적 관찰이 용이하게 되어 좀 더 보편화되었다. 최근에는 두부외상 후 24~72시간 이내 발견되는 지연성 출혈을 병변의 진행이란 개념으로 “지속적 두개강내 출혈(progressive intracranial hemorrhage)”이란 용어가

사용되고 있다. PIH란 외상 후 24~72시간 이내 시행한 추적 뇌 CT에서 두개강내 출혈부위의 크기가 25%~33% 이상 증가한 것으로 정의하고 있다.(11,17) 본 연구에서는 두부외상 후 24시간 이내 시행한 추적 뇌 CT 검사에서 출혈 부위가 33%이상 커진 경우로 하였다.

PIH의 발생 빈도는 외상 후 24~72시간 이내 두 번의 연속된 뇌 CT를 시행한 환자들을 대상으로 조사한 보고에 의하면 23~47.5% 정도라고 한다.(8,17) 본 연구에서는 182명의 환자들 중 99명(56%)에서 추적 뇌 CT 검사에서 혈종이 지속적으로 커지는 소견이 관찰되었다.

**Table 3.** Results of univariate and multivariate analyses relating the clinical variables to the presence of traumatic intracerebral hematoma progression

variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Enlarge group	Unchanged group	P value	Odd ratio	95% CI*	P value
Sex			0.030			0.006
Male	70(70.7)	70(84.3)		1		
Female	29(29.3)	13(15.7)		3.297	1.399-7.772	
Age			0.555			
≤ 40	24(24.2)	20(24.1)		1		0.778
41~64	45(45.5)	32(38.6)		2.05	1.28-3.30	
≥ 65	30(30.3)	31(37.3)		6.40	3.81-10.75	0.163
Initial GCS <sup>†</sup>			0.177			
3~7	16(16.2)	7(8.4)		1		0.397
8~12	22(22.2)	14(18.1)		4.50	2.47-8.19	
13~15	61(61.6)	61(73.5)		11.10	4.22-29.25	0.876
Worsened GCS <sup>†</sup>			0.000			0.042
No	68(68.7)	75(90.4)		1		
Yes	31(31.3)	8(9.6)		2.990	1.040-8.600	
LOC <sup>‡</sup>			0.272			0.449
No	26(26.3)	28(33.7)		1		
Yes	73(73.7)	55(66.3)		1.84	1.24-2.71	
Pupil			0.165			0.898
Normal	81(89.2)	74(81.8)		1		
Abnormal	18(10.8)	9(18.2)		0.928	0.297-2.901	
Hypoxia			0.009			0.289
No	73(73.7)	74(89.2)		1		
Yes	26(26.3)	9(16.8)		2.373	0.480-11.724	
Alcohol			0.335			0.274
No	36(36.4)	36(43.4)		1		
Yes	63(63.6)	47(56.6)		1.46	0.97-2.20	
Coagulopathy			0.695			0.991
No	58(58.6)	60(61.4)		1		
Yes	41(41.4)	23(17.6)		1.521	0.717-3.223	
Seizure			0.752			0.049
No	93(93.9)	77(92.8)		1		
Yes	6(6.1)	6(7.2)		0.149	0.038-0.989	
Prognosis			0.000			0.029
Good outcome	70(70.7)	77(92.8)		1		
Bad outcome	29(29.3)	6(7.2)		4.634	1.169-18.369	

\*CI: Confidence interval, <sup>†</sup>GCS: Glasgow coma scale, <sup>‡</sup>LOC: Loss of consciousness

**Table 4.** Results of univariate and multivariate analyses relating the CT\* findings to the presence of progressive traumatic intracerebral hematoma

variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Enlarge group	Unchanged group	P value	Odd ratio	95% CI†	P value
Time from injury to the first CT*			0.021			0.061
≤ 2 hour	69(69.7)	44(53.0)		2.066	0.967-4.414	
> 2 hour	30(30.3)	39(47.0)		1		
Impact site			0.182			0.229
Coup	30(30.3)	33(39.8)		1		
Contre coup	69(69.7)	50(60.2)		1.605	0.743-3.467	
Fracture			0.006			0.252
No	37(37.4)	47(57.8)		1		
Yes	62(62.6)	36(42.2)		1.605	0.743-3.467	
Hematoma location			0.386			
Frontal	53(53.5)	49(59.0)		0.254	0.049-1.325	0.104
Temporal	21(21.2)	12(14.5)		0.453	0.075-2.753	0.390
Parietal	11(11.1)	15(18.1)		0.234	0.037-1.496	0.125
Multiple	7(7.1)	4(4.8)		0.615	0.072-5.247	0.657
Posterior fossa	7(7.1)	3(3.6)		1		
Initial hematoma volume			0.021			
< 2 cc	69(69.7)	65(78.3)		1.520	0.530-4.360	0.436
2~5 cc	16(16.2)	3(3.6)		4.062	0.740-22.309	0.107
> 5 cc	14(14.1)	15(18.1)		1		
Combined lesion			0.000			
No	12(12.1)	38(45.8)		1		
SAH <sup>‡</sup>	56(56.6)	24(28.9)		3.998	1.588-10.017	0.003
SDH <sup>§</sup>	23(23.2)	15(18.1)		3.697	1.251-10.925	0.018
EDH <sup>¶</sup>	5(5.1)	4(4.8)		3.731	0.746-18.669	0.109
IVH <sup>¶</sup>	3 (3.0)	2 (2.4)		2.467	0.396-30.344	0.261
Midline shift			0.830			0.195
No	91(91.9)	77(92.8)		1		
Yes	8(8.1)	6(7.2)		0.362	0.078-1.682	
Cistern effacement			0.001			0.035
No	84(84.8)	82(98.8)		1		
Yes	15(15.2)	1(1.2)		10.909	1.189-100.081	
Sulci effacement			0.000			0.032
No	23(23.2)	43(51.8)		1		
Yes	76(76.8)	40(48.2)		2.510	1.081-5.828	

\*CT: Computerized tomography, †CI: Confidence interval, ‡SAH: subarachnoid hemorrhage,

§SDH: subdural hematoma, ¶EDH: epidural hematoma, ¶IVH: intraventricular hemorrhage

**Table 5.** Change in hematoma volume between initial and second CT\* scan

Volume increase from baseline	Initial volume		
	< 2 cc	2~5 cc	> 5 cc
No change	65	3	15
≤ 5 cc	61	4	1
6~10 cc	3	6	4
11~20 cc	3	1	1
> 20 cc	2	5	8
Total	134	19	29

\*CT: Computerized tomography

PIH와 최초 뇌 CT 촬영 시점과의 관계에서, Oertel 등(11)은 두부외상 후 2시간 이내 뇌 CT를 촬영한 경우 추적 뇌 CT검사서 혈종의 진행이 더 많이 관찰되어, 촬영 시점과 연관이 있다고 하였으며, Frowein 등(18)도 두부외상 후 첫 뇌 CT촬영까지 걸린 시간을 기준으로, 수상 2~3시간 이후가 출혈성 병변을 확인하는데 매우 중요하다고 하였다. 저자들의 경우에서도 두부외상 후 2시간 이내 뇌 CT를 촬영한 군에서 PIH의 발생이 많았으나 ( $p=0.021$ ), 다변량 분석 결과 혈종의 증가에 영향을 주는 독립적 인자로서 연관성은 없었다. 그러나 두부외상환자에서 가능한 빨리 뇌 CT를 촬영하여 두개강내 병변을 확인하는 것은 매우 중요하다. 아울러 최근 두부외상 환자의 치료 지침은 추적 뇌 CT는 24시간 이내 촬영함을 권유하고 있다.(19)

PIH의 발생 기전은 아직 명확치 않다. 최근의 연구에 의하면 국소적인 뇌혈류의 변화가 가장 중요한 요인이라고 한다. 동반된 지주막하출혈이나 경막하혈종은 뇌부종, 종괴 효과를 증가시키고, 병소 주변의 국소적 뇌혈류 장애를 유발한다. 제논(Xenon) 증강 뇌 CT연구에서도 뇌좌상이나 혈종의 주변부위에 뇌경색에서 보이는 경색경계(ischemic penumbra) 같은 부위가 존재하는데, 이 부위는 부종이 심하고 뇌혈류가 떨어져 있다고 한다. 이런 주변 부위가 이차적 뇌허혈 손상의 위험이 높다고 한다.(20-22) 따라서 이러한 뇌부종 이후에 이차적인 변성으로 뇌실질내 출혈이 동반된다고 추정된다. 한편 지주막하 출혈이 지주막의 손상과 더불어 뇌실질내로 유입되면, 세포독성 활성아미노산이 세포의 공간으로 유출되면서 신경 퇴행을 유발하고 이차적인 손상을 통해 출혈량의 증가를 보인다고 한다.(23) 본 연구에서도 외상성 지주막하 출혈, 급성 경막하 혈종이 동반된 경우, 고량의 압박 소견이 있는 경우에 PIH의 발생이 많았다. PIH발생의 위험인자로 본 연구에서는 환자가 여자인 경우, 의식수준의 변화를 보인 경우, 뇌 CT소견에서 지주막하 출혈, 급성 경막하 혈종이 동반된 경우, 뇌기저조의 압박 소견을 보이거나 병변 주변 고랑(sulcus)의 압박소견이 있는 경우가 독립적 인자로서 연관성이 있었다. 그러나 환자의 나이, 두부외상 후 첫 뇌 CT검사까지 걸린 시간, 혈액 응고 장애, 내원 당시 의식수준, 저산소증, 두개골 골절 유무 및 손상 기전(충/반충

손상), 혈종의 위치나 양, 정중선 변위 등은 PIH와 상관관계가 없는 것으로 나타났다.

PIH와 성별과의 관계를 보면, 여자보다는 남자에서 PIH의 발생 가능성이 높다고 한다. 이유는 여성의 estrogen과 progesteron의 신경보호 효과로 설명하고 있다. Estrogen에는 지방 과산화와 세포막 파괴를 감소시키며, 혈소판 응집을 억제하고, 뇌혈류를 증가시키는 기능이 있으며, progesteron에는 세포막을 안정시키고 글루타민산염 수용체(glutamate receptor)를 억제시키는 기능이 있다고 한다.(24) 본 연구에서는 여자에서 PIH가 더 많이 관찰되어 다른 저자들과 반대된 결과를 얻었는데, 여자에서 더 많이 발생한 이유는 찾을 수 없었다.

나이와 PIH의 연관성은 혈관의 경직성 증가와 여립(fragility)으로 설명한다. 고혈압, 당뇨, 아밀로이드증으로 혈관의 여립이 발생하는데, 이런 현상은 고령에서 흔하며 출혈성 뇌졸중을 일으키는 중요한 원인이 된다.(25) 그러나 이러한 인자들이 두부외상 후 발생하는 PIH와의 관계와는 명확하지 않다.(11)

혈액응고장애와 PIH와의 상관관계에는 여러 가지 다른 견해가 있다. Stein 등(17)은 프로트롬빈 시간과 부분트롬보플라스틴 시간이 증가되고 혈소판이 감소한 경우 PIH의 발생이 높다고 하였으나, Sawada 등(26)은 이러한 것들이 PIH발생과 상관관계가 없다고 하였다. 본 연구에서도 혈액 응고 장애는 PIH와 상관관계가 없는 것으로 나타났지만, 이 부분에 대해서는 좀 더 많은 연구가 있어야 될 것으로 생각된다.

저산소증 그 자체는 심한 뇌부종을 유발한다.(27) 뇌부종에 의한 종괴 효과 때문에 저산소증에 의한 PIH의 발생 가능성은 매우 낮다고 알려져 있다. 본 연구에서도 저산소증은 PIH와 상관관계가 없는 것으로 나타났다.

두부외상 후 첫 뇌 CT 소견과 PIH와의 상관관계를 보면, Chang 등(9)은 지주막하출혈, 경막하 혈종, 혈종의 크기가 PIH에 영향을 주는 독립적 인자라고 하였다. 특히 외상성 지주막하출혈의 존재는 뇌실질내 혈종이 지속적으로 커질 것을 강력히 암시한다고 한다.(10) 초기 혈종의 양이 많을수록 혈종이 커지는 가능성이 높다고 하는데, 작은 혈종의 경우는 상당히 안정된 상태이나, 큰 혈종의 경우는 첫 뇌 CT촬영 당시 아직 혈종이 커지는 단계로 설명

**Table 6.** Outcome at 6 months in relation to the presence of PIH\*

PIH*	Good outcome			Bad outcome	
	GR <sup>†</sup>	MD <sup>‡</sup>	SD <sup>§</sup>	V <sup>  </sup>	D <sup>¶</sup>
No	66	11	2	1	3
Yes	52	18	8	6	15

\*PIH: progressive intracerebral hematoma, <sup>†</sup>GR: Good recovery, <sup>‡</sup>MD: Moderate disability, <sup>§</sup>SD: Severe disability, <sup>||</sup>VS: Vegetative state, <sup>¶</sup>D: Death



하고 있다. 저자들의 경우에서도 지주막하 출혈이 동반 된 경우 약 4배( $p=0.003$ ), 경막하 혈종이 동반된 경우 3.7배( $p=0.018$ )정도 PIH발생율이 높았다. 그러나 초기 혈종의 크기와 관계에서는 혈종의 양이 2~5 cc의 경우가 2 cc 미만과 5 cc이상의 경우와 비교하였을 때 혈종이 커지는 경향을 보였으나, 통계학적 유의성을 없었다. 뇌기저조의 압박 소견이 있는 경우 PIH의 발생율이 높다고 하는데, 이런 경우 지속적인 두 개강내압의 항진과 뇌관류압의 감소 소견을 동반 한다고 한다.(11) 결국 두개강내압의 상승은 국소 뇌혈류량의 장애를 초래하고, 이차적인 손상 기전에 의해 지연성 출혈이 오게 된다. 이외 혈종 주변 고량의 압박 소견이 심한 경우 PIH의 발생이 많았으며, 이는 통계학적으로 유의하였다( $p=0.032$ ). 혈종 주변의 뇌부종 소견 등이 국소 뇌혈류의 장애를 초래하고 이차적 손상으로 PIH가 발생된다고 추정된다. 그러나 중심선 변위 정도, 두개골 골절, 손상 기전, 혈종의 위치 등은 PIH와의 상관관계에서 통계학적으로 유의하지 않았다.

외상성 뇌실질내 혈종 환자에서 보존적 치료가 실패하여 수술적 치료가 필요한 경우는 약 10% 정도로 알려져 있다. 의식 수준의 악화와 혈종양의 증가(30 cc이상) 및 뇌 CT에서 뇌기저조의 압박 소견이 보이면 수술적 치료의 대상이 된다. 본 연구에서도 182명 중 21명(11%)에서 수술적 치료를 시행하였는데, 대부분 혈종의 양이 커지면서 의식 수준이 나빠진 경우이었다. 외상성 뇌실질내 혈종 환자들에서 혈종의 양이 증가하는 경우 사망률이 높고 불량한 예후를 보인다고 하는데(17,21,28), 본 연구에서도 PIH를 보인 환자들에서 불량한 예후를 보였으면 이는 통계학적으로 유의하였다( $p=0.027$ ).

## V 결 론

본 연구에서는 환자가 여자인 경우, 의식상태가 나빠진 경우, 초기 뇌 CT 소견에서 외상성 뇌지주막하 출혈, 급성 경막하 혈종, 뇌기저조의 압박 소견, 혈종 주변 고량의 압박 소견을 보인 경우에 PIH가 잘 발생하였는데, 이러한 PIH환자들에서 예후가 불량한 것으로 확인 되었다. 따라서 상기의 소견을 보이는 환자들은 입원 당시의 환자가 좋은 신경학적 경과를 보인다고 하더라도 추적 뇌 CT검사를 24 시간 이내 꼭 시행하여 PIH발생 유무를 확인하고, 집중적인 치료를 하여 비가역적 이차 뇌손상을 방지하는 것이 매우 중요하다고 판단한다.

## REFERENCES

1) Doberstein CE, Hovda DA, Becker DP. Clinical considerations in the reduction of secondary brain injury. *Ann Emerg Med* 1993;22:993-7.

2) Davis AE. Mechanism of traumatic brain injury : biomechanical, structural and cellular considerations. *Crit Care Nurs* 2000;23:1-13.

3) Gennarelli TA. Mechanism of brain injury. *J Emerg Med* 1993;11:5-11.

4) Zhang L, Yang KH, King AI. Biomechanics of neuro-trauma. *Neurol Res* 2001;23:144-156.

5) Klauber MR, Marshall LF, Toole BM, Knowlton SL, Bowers SA. Cause of decline in head injury mortality rate in San Diego County, California. *J Neurosurg* 1985;62:528-531.

6) Rockswold GL, Leonard PR, Nagib MG. Analysis of management in thirty three closed head injury patients who 'talk and deteriorated'. *Neurosurgery* 1987;21:51-5.

7) Jennett B, Carlin J. Preventable mortality and morbidity after head injury. *Injury* 1978;10: 31-9.

8) Servadei F, Nasi MT, Giuliani G, Cremonini AM, Cenni P, Zappi D, et al. CT prognostic factors in acute subdural haematomas: the value of the worst CT scan. *Br J Neurosurg* 2000;14:110-6.

9) Chang EF, Meeker M, Holland MC. Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage:risk factors for progression in the early post-injury period. *Neurosurg* 2006;58:647-55.

10) Chierigato A, Fainardi E, Morselli-Labate AM, Antonelli V, Compagnone C, Targa L, et al. Factors associated with neurological outcome and lesion progression in traumatic subarachnoid hemorrhage patients. *Neurosurg* 2005;56:671-80.

11) Oertel M, Kelly DF, McArthur D, Boscardin WJ, Glenn TC, Lee JH, et al. Progressive hemorrhage after head trauma. Predictors and consequences of the evolving injury. *J Neurosurg* 2002;96:109-16.

12) Sanus GZ, Tanriverdi T, Alver I, Aydin S, Uzan M. Evolving traumatic brain lesions: predictors and results of ninety-eight head-injured patients. *Neurosurg Q* 2004;14:97-104.

13) Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1997;28:1-5.

14) Otto Bollinger. *Über traumatische spat-apoplexie. ein beitrag zur lehre vonder hirnerschütterung internationale beitrage zur wissenschaftlichen medicin.* A Hirschwald 1891:2:457-70.

15) Doughty RG. Posttraumatic delayed intracerebral hemorrhage. *South Med J* 1938;31 :254-6.

16) White CL, Griffith S, Caron JL. Early progression of traumatic cerebral contusions: characterization and risk factors. *J trauma* 2009;67:508-15.

17) Stein SC, Spettell C, Young G, Ross SE. Delayed and progressive brain injury in closed-head trauma:radiological demonstration. *Neurosurgery* 1993;32:25-30.

18) Frowein RA, Schiltz F, Stammli U. Early post-traumatic intracranial hematoma. *Neurosurg Rev*



- 1989;12(suppl 1):184-7.
- 19) Procaccio F, Stocchetti N, Citerio G, Berardino M, Beretta L, Della Corte F, et al. Guidelines for the treatment of adults with severe head trauma(Part I). Initial assessment; evaluation and pre-hospital treatment; current criteria for hospital admission; systemic and cerebral monitoring. *J Neurosurg Sci* 2000;44:1-10.
  - 20) Chiericato A, Fainardi E, Servadei F, Tanfani A, Pugliese G, Pascarella R, et al. Centrifugal distribution of regional cerebral blood flow and its time course in traumatic intracerebral hematomas. *J Neurotrauma* 2004;21:655-66.
  - 21) Fainardi E, Chiericato A, Antonelli V, Fagioli L, Servadei F. Time course of CT evolution in traumatic subarachnoid hemorrhage: a study of 141 patients. *Acta Neurochir (Wein)*. 2004;146:257-63.
  - 22) von Oettingen G, Bergholt B, Gyldensted C, Astrup J. Blood flow and ischemia within traumatic cerebral contusions. *Neurosurg* 2002;50:781-90.
  - 23) Bullock R, Zauner A, Woodward JJ, Mysers J, Choi SC, Ward JD, et al. Factors affecting excitatory amino acid release following severe human head injury. *J Neurosurg* 1998;89:507-18.
  - 24) Roof RL, Hall ED. Gender differences in acute CNS trauma and stroke: neuroprotective effects of estrogen and progesterone. *J Neurotrauma* 2000;17:367-88.
  - 25) Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons J, Oliveres M, Targa C. Hemorrhagic lacunar stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:229-34.
  - 26) Sawada Y, Sadamitsu D, Sakamoto T, Ikemura K, Yoshioka T, Sugimoto T. Lack of correlation between delayed traumatic intracerebral hematoma and disseminated intravascular coagulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;46:1125-7.
  - 27) Barzó P, Marmarou A, Fatouros P, Corwin F, Dunbar J. Magnetic resonance imaging-monitored acute blood-brain barrier changes in experimental traumatic brain injury. *J Neurosurg* 1996;85:1113-21.
  - 28) Kang JH, Han YP, Hong SK, Hu C, Pyen JS, Whang K. Risk factors and outcomes of progressive intracranial hemorrhage after traumatic head injury. *J Kor Neurotraumatol Soc* 2006;2:112-7.