아급성기 경막하 혈종 치료시 천공술 후 urokinase를 이용한 혈종배액술

김민수, 김성호, 김오룡

영남대학교 의과대학 신경외과학교실

Burr hole drainage using urokinase for treatment of subacute subdural hematoma

Min-Su Kim, Seong-Ho Kim, Oh-Lyong Kim

Department of Neurosurgery, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Background: Enlargement of subdural hematomas is relatively rapid in subacute stage of hematoma with clinical deterioration, which eventually necessitates surgery. The purpose of this study is to investigate the feasibility and safety of burr hole drainage using urokinase for management of patients with subacute subdural hematoma (SASDH).

Methods: Nine patients with SASDH were treated by burr hole drainage using urokinase. Under local anesthesia a catheter was inserted into the hematoma through a burr hole. Burr hole drainage was followed by hematoma thrombolysis with instillation of urokinase (10,000 units) every 12 hours. Drainage was discontinued when a significant decrease of hematoma was observed on cranial computed tomography.

Results: The patients' median age was 70 years (range, 62-87). The median Glasgow Coma Scale score before surgery was 15 (range, 11-15). Drainage was successfully performed in all patients. All patients had Glasgow Outcome Scale scores of 5 at discharge. There was no surgery-related morbidity or mortality.

Conclusion: A burr hole drainage using urokinase could be a safe, feasible and effective minimally invasive method with low morbidity in treatment of selected patients with SASDHs.

Keywords: Subdural hematoma; Trephination; Drainage; Urokinase

서론

뇌경막과 지주막사이에 혈종이 형성되었을 때 경막하혈종이라고 말하며, 전체 두부외상환자의 5-29% 정도에서 발생하는 것으로 알려져 있다[1-3]. 혈종은 대뇌피질의 동맥 또는 정맥의 파열이나 대뇌피질과 정동맥사이의 교정맥(bridging vein)의 파열로 인해 형성되는 경우가 많다. 항응고제를 복용하거나, 혈액질환이 있는 환자, 뇌수두증의 단락술을 시행한

환자 등에서 외상이 없거나 아주 경미한 외상 후에도 경막하혈종이 발생할 수 있다[3-6].

급성 경막하혈종으로 신경학적인 증상이 경미하여 보존적인 치료를 시행하다가 수상 후 아급성기에 의식저하, 운동신경 마비, 두통 등의 신경학적인 증상의 악화 소견을 보일 경우 천공술이나 개두술과 같은 수술적인 치료를 고려해야 한다[1]. 천공술로는 혈종을 완전히 제거하기 힘든 경우가 많고, 개두술로는 혈종을 완전히 제거할 수는 있으나, 전신마취의 합병증 및 개두술로 인한 합병증을 유발할 가능성이 있다[7,8].

이런 아급성 경막하혈종 환자에서 대체 치료법으로 국소 마취하에 천공술 후 urokinase를 이용하여 혈종을 제거해 보고자 하였다. 자발성 뇌출혈에서는 urokinase를 이용한 뇌경위적 혈종흡인술이 많이 시행되고 있으나[9,10], 아급성 경막하혈종에서는 현재까지 문헌에서 발표된 예가 없다. 이에

Received: March 30, 2015, Revised: May 1, 2015,
Accepted: May 10, 2015

Corresponding Author: Min-Su Kim, Department of Neurosurgery, Yeungnam University College of Medicine, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 705-703, Korea
Tel: +82-53-620-3790, Fax: +82-53-620-3770
E-mail: mogumns@daum.net

저자들은 9명의 아급성 경막하혈종 환자에서 국소마취하에 천공술 후 urokinase를 이용한 혈종제거술 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

2013년 5월 1일부터 2015년 1월 31일까지 본원에서 아급성 경막하혈종으로 수술을 시행한 환자 9명을 대상으로 후향적 조사를 하였다.

본 연구 대상은 (1) 입원 당시 급성 경막하혈종으로 신경학적 증상이 경미하여 보존적인 치료를 시행하다가 수상 후 아급성기(수상 후 4일에서 20일 사이)에 의식저하, 운동신경마비, 두통 등의 신경학적인 증상의 악화 소견을 보인 경우, (2) 뇌 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)상 경막하 혈종이 고형의 혈괴(고밀도 음영)와 액상(fluid)의 혈종(저밀도 음영)이 혼합된 형태를 가지는 경우, (3) 수술 직전 시행한 글라스고우 혼수 계수(Glasgow Coma Scale)가 9점 이상인 경우를 대상으로 하였다. 본 연구의 배제 대상은 (1) 뇌좌상, 경막외혈종, 뇌내출혈, 뇌실내출혈 및 외상성 지주막하출혈이 다른 두부외상과 동반된 경우, (2) 이전에 시행한 개두술, 뇌실배액술, 또는 뇌실복막단락 등의 신경외과 수술로 인한 합병증으로 경막하혈종이 생긴 경우, (3) 수술 직전 시행한 글라스고우 혼수 계수가 8점 이하인 경우이다.

수술은 앙와위 자세로 두부를 약 15도 거상한 뒤 천공부위가 가장 높이 위치하도록 두부를 조정하였다. 천공의 위치는 혈종이 가장 두꺼운 부위에 계획하고, 두피에 1% lidocaine으로 국소마취를 하고 약 3 cm 정도 절개 후 전기 드릴을 이용하여 천공을 시행하였다. 경막을 절개하고 혈종의 피막을 확인한 후 경막하강에서 나오는 혈종을 확인하고 9 프렌치

배액관을 전두부 방향으로 약 5 cm 정도 삽입시켰다. 침상에서 배액관을 따라 생리식염수 1 mL와 urokinase 10,000 units의 혼합액을 주입한 후 잠귀 놓은 뒤 2시간 뒤 열어 배액주머니로 중력에 따라 자연스럽게 혈종이 빠져 나가게 해주었다. 혈종내로 urokinase 주입을 12시간마다 시행하였다. 수술 후 2일째 시행한 CT를 촬영하여 남아있는 혈종의 양을 확인한 후 수술 후 2-3일째 배액관을 제거하였다.

9명 환자의 나이, 성별, 증상, 두부 외상의 병력, 기저 전신 질환의 여부, 항혈소판제제나 항응고제제 약물의 복용 여부, 혈액검사 결과 등을 포함한 임상정보를 수집하였으며, 수술 직전 시행한 글라스고우 혼수 계수를 이용하여 환자 상태를 평가하였다. 모든 환자의 치료 결과는 글라스고우 결과 계수(Glasgow Outcome Scale)를 이용하여 평가하였다.

결 과

연구 대상 환자는 남자 5명과 여자 4명이었으며, 연령 분포는 평균 70세(62세에서 87세)로 모두 고령의 환자였다. 사고 원인으로는 8명의 환자는 넘어져서 발생하였으며, 나머지 한 명은 원인불명이었다. 5명에서 고혈압, 3명에서 당뇨가 있었으며, 뇌경색 환자 6명과 심근경색 환자 1명에서 항혈소판제제를 복용 중이었다. 수술직전 환자의 임상 증상으로는 두통, 실어증, 편마비, 의식저하, 보행장애 등이 있었고, 수술직전 글라스고우 혼수 계수는 11-15점으로 나타났다. 혈액검사상 혈액응고와 관련이 있는 혈소판수치, prothrombin time 및 partial thromboplastin time은 모든 환자에서 정상소견을 보였다. 두부외상 후 증상이 악화된 시간은 평균 12.6일(4일에서 20일)이었으며, 수술 후 퇴원 당시 글라스고우 결과 계수는 모두 5점으로 좋은 결과를 보여주었다(Table 1).

Table 1. Clinical data for the 9 operative cases of subacute subdural hematoma

Case no.	Age (year)/sex	Trauma mechanism	Medical history	Antiplatelet use	Symptom	Interval between injury and deterioration (day)	GCS before surgery	GOS at discharge
1	71/F	Slip down	HT, DM, CI	Yes	Hemiparesis	17	15	5
2	79/M	Slip down	No	No	Sensory aphasia	12	11	5
3	62/M	Slip down	CI	Yes	Sensory aphasia	11	14	5
4	87/F	Slip down	HT, CI	Yes	Drowsy mentality	4	14	5
5	81/M	Slip down	DM, CI	Yes	Gait disturbance	4	15	5
6	68/F	Slip down	HT, DM, CI	Yes	Headache	13	15	5
7	63/M	Unknown	HT, CI	Yes	Dysarthria	Unknown	15	5
8	63/F	Slip down	HT, MI	Yes	Headache	20	15	5
9	70/M	Slip down	No	No	Hemiparesis	18	15	5

GCS, Glasgow Coma Scale; GOS, Glasgow Outcome Scale; CI, cerebral infarction; HT, hypertension; DM, diabetes mellitus; MI, myocardial infarction.

모든 환자에서 감염, 두개강내출혈 등의 수술과 관련된 합병증은 없었으며, urokinase 사용으로 인한 다른 장기의 출혈이나 혈액검사상 이상소견도 없었다.

증례 1

71세 여자 환자로 넘어진 후 두부외상을 입고 두통을 호소하여 응급실로 내원하였다. 신경학적으로 의식저하, 언어장애, 사지마비 및 뇌신경장애 등의 이상소견은 없었다. 뇌 CT상 우측 전두부 및 측두부에 급성 경막하혈종이 발견되었으며, 이로 인해 우측 뇌실이 약간 압박되고 있는 소견을 보였다(Fig. 1A). 환자가 고령으로 증상이 비교적 경미하여 우선 입원 후 보존적인 치료를 시행하였다. 입원 17일째 환자의 좌측 상하지에 마비증상이 생겨 뇌 CT를 촬영한 결과 경막하혈종이 증가하면서 우측 뇌실이 더 압박되고, 뇌의 중심선이 좌측으로 이동되는 뇌압 증가 소견을 보였다(Fig. 1B). 뇌 CT상 경막하 혈종이 고형의 혈괴와 액상의 혈종이 혼합된 형태를 가지고 있었다. 수술은 국소마취하에 천공술을 시행하였고, 경막을 절개하고 혈종의 피막을 확인한 후 경막하강

에서 나오는 혈종을 확인하고 9 프렌치 배액관을 전두부 방향으로 약 5 cm정도 삽입시켰다(Fig. 1C). 침상에서 배액관을 따라 생리식염수 1 mL와 urokinase 10,000 units의 혼합액을 혈종내로 12시간마다 주입하였고, 수술 후 2일째 시행한 CT에서 혈종의 제거가 충분하여 배액관을 제거하였다. 수술 후 7일째 CT상 혈종의 재발소견은 없었으며(Fig. 1D), 퇴원 시 글라스고우 결과 계수는 5점으로 증상은 완전히 호전되었다.

증례 2

79세 남자 환자로 넘어진 후 두부외상을 입고 감각성 언어장애 및 인지력 저하를 호소하여 응급실로 내원하였다. 입원 당시 뇌 CT상 좌측 전두부 및 측두부에 급성 경막하혈종이 발견되었으며, 이로 인해 좌측 뇌실이 약간 압박되고 있는 소견을 보였다(Fig. 2A). 환자가 고령으로 입원 후 보존적인 치료를 시행하였다. 입원 12일째 환자가 언어장애 및 인지력 저하가 심해지고, 뇌 CT상 경막하혈종이 증가하면서 좌측 뇌실이 더 압박되고 뇌의 중심선이 우측으로 이동되는 뇌압 증가 소견을 보였다. 뇌 CT상 경막하 혈종이 고형의 혈괴와

Fig. 1. Case 1 was a 71-year-old patient who presented with headache after traumatic head injury by slip down. (A) At admission, computed tomography (CT) scan shows a hyperdense hematoma at the subdural space in the right frontotemporal convexity. (B) Sudden onset left-sided hemiparesis occurred at 17 days after admission. The follow-up CT shows a mixed hypodense and hyperdense subdural hematoma and progression of midline shifting. (C) An immediate postoperative CT scan shows a catheter in the subdural space and a significant amount of residual hematoma with mass effect. (D) CT scan at postoperative 7 days shows marked decrease of the subdural hematoma and resolution of the mass effect.

Fig. 2. Case 2 was a 79-year-old patient who presented with sensory aphasia and poor cognitive function after traumatic head injury by slip down. (A) At admission, computed tomography (CT) scan shows a hyperdense hematoma at the subdural space in the left frontotemporal convexity. (B) Aggravation of symptoms occurred at 12 days after admission. The follow-up CT scan shows a mixed hypodense and hyperdense subdural hematoma and progression of midline shifting. (C) An immediate postoperative CT scan shows a catheter in the subdural space and partial removal of hematoma. (D) CT scan at postoperative 7 days shows marked decrease of the subdural hematoma and resolution of the mass effect.

액상의 혈종이 혼합된 형태를 가지고 있었다(Fig. 2B). 응급으로 국소마취하에 천공술 및 urokinase를 이용한 혈종배액술을 시행하였다(Fig. 2C). 침상에서 배액관을 따라 생리식염수 1 mL와 urokinase 10,000 units 혼합액을 혈종내로 12 시간마다 주입하였고, 수술 후 2일째 시행한 CT에서 혈종의 제거가 충분히 되어 배액관을 제거하였다. 수술 후 7일째 CT상 혈종의 재발소견 없었으며(Fig. 2D), 퇴원시 글라스고우 결과 계수는 5점으로 증상은 많이 호전되었다.

고 찰

고령 인구의 증가로 가벼운 두부외상으로 인해 발생한 급성 경막하혈종을 가진 노인 환자들이 많아지고 있다. 특히, 항혈소판제제나 항응고제 복용으로 출혈성 경향을 가진 노인 환자들에서 급성 경막하혈종의 발생이 높다고 알려져 있다[3-6,11].

경막하혈종은 급성, 아급성 및 만성 3단계로 분류하며, 뇌 CT 소견상 혈종이 고형의 혈괴(blood clot) 형태인 경우 급성, 고형의 혈괴와 액상의 혈종이 혼합된 형태의 경우 아급성, 그리고 액상의 혈종 형태를 보일 경우 만성으로 분류한다[12,13]. 시기적으로 분류하면 급성 경막하혈종은 수상후 72 시간 이내, 아급성 경막하혈종은 수상후 4일에서 20일 사이에, 만성 경막하혈종은 수상후 3주 이상 경과한 혈종이다[1]. 급성 경막하혈종과 만성 경막하혈종의 경우 구분이 잘 되지만, 아급성 경막하혈종과 만성 경막하혈종의 경우 명확히 구분하기 어렵다.

급성 경막하혈종의 경우 혈종량이 적고 두개강내압의 상승 징후가 없을 때에는 보존적인 치료를 시행하며, 혈종의 양이 많고 두개강내압의 증가로 신경학적 상태가 나빠지면 즉각적인 개두술(craniotomy)을 시행하여 혈종을 제거하여야 한다[2]. 만성 경막하혈종의 경우 혈종의 양이 많고 혈종의 두께가 1 cm 이상인 경우 수술적인 치료가 필요하며, 고형의 급성기 혈종과 달리 만성 혈종은 액상이므로 개두술 없이 천공배액술(burr hole drainage)로 혈종을 제거하여 치료할 수 있다[8,14]. 급성기 경막하혈종으로 보존적인 치료 중 아급성기에 갑자기 증가하여 수술적인 치료가 필요한 경우가 있다[2]. 아급성 경막하혈종의 경우 고형의 혈괴와 액상이 혼합된 형태로 천공배액술로 액상의 혈종은 제거할 수 있으나, 고형의 혈괴를 제거하기는 힘들다[13,14]. 특히, 두껍고 넓게 분포하고 있는 고형의 혈종이 있는 경우 개두술을 고려해야 하지만, 이는 혈종을 완전히 제거할 수는 있으나 전신

마취의 위험성 및 개두술로 인한 합병증이 있을 수 있다. 특히, 고령의 환자로 심장 질환 및 호흡기 질환 등의 내과적인 질환이 있어 전신 마취의 위험성이 높은 환자나 항혈소판제제나 항응고제를 복용하는 경우 지혈이 잘 안되어 과량의 혈액 소실의 위험성이 높은 개두술을 시행하기가 힘들 수 있다[15,16]. 천공술 및 urokinase를 이용한 혈종배액술은 자발성 급성기 뇌실내출혈에서 뇌척수액 배액으로 뇌압을 낮춰주고, 고형의 혈종을 제거하는데 보편적으로 시행되고 있다[9,10,17]

항응고제와 연관된 뇌출혈의 경우 수술 중 대량의 혈액 소실이 있을 수 있고, 재출혈의 위험성이 높고, 항응고제의 중단으로 인한 지병의 악화 등이 올 수 있다[18].

이런 환자들에서 천공술 및 urokinase를 이용한 혈종배액술이 개두술에 비해 사망률 및 합병증의 가능성이 더 낮아 좋은 미세침습적인 치료법으로 보고하고 있다[16]. 신경학적 이상소견이 경미하고, 응급개두술로 내압을 낮춰줄 필요가 없는 외상성 경막하 혈종에서도 천공술 및 urokinase를 이용한 혈종배액술로 좋은 결과를 보고하고 있다[19].

본 연구에서 비록 9예의 적은 수의 환자에서 시행되었으나, 천공술 및 urokinase를 이용한 혈종배액술이 고형의 혈종이 많은 아급성기 경막하혈종을 가진 환자에서 국소마취하에 안전하게 시행할 수 있는 좋은 미세침습적인 치료법으로 생각된다. 특히, 이 시술은 심장 질환 및 호흡기 질환 등의 내과적인 질환이 있는 고령 환자로, 전신 마취의 위험성이 높거나 항혈소판제제나 항응고제의 복용으로 지혈이 잘 안되어 과량의 혈액 소실의 위험성이 높은 환자에서 개두술을 대체할 좋은 수술법으로 생각된다. 하지만 추후 더 많은 예에서 임상 경험을 축적하여 안정성 및 결과에 대한 분석이 필요할 것으로 생각된다.

ETHICS STATEMENT

This study was approved by the institutional review board of the Yeungnam University Hospital (IRB No. YUMC 2015-03-004).

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by a grant from the Chunma Medical Research Foundation, Korea, 2013.

REFERENCES

1. Izumihara A, Yamashita K, Murakami T. Acute subdural hematoma requiring surgery in the subacute or chronic stage. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013;53:323-8.
2. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery* 2006;58(3 Suppl):S16-24.
3. Son S, Yoo CJ, Lee SG, Kim EY, Park CW, Kim WK. Natural course of initially non-operated cases of acute subdural hematoma: the risk factors of hematoma progression. *J Korean Neurosurg Soc* 2013;54:211-9.
4. Patel NY, Hoyt DB, Nakaji P, Marshall L, Holbrook T, Coimbra R, et al. Traumatic brain injury: patterns of failure of nonoperative management. *J Trauma* 2000;48:367-74.
5. Kawamata T, Takeshita M, Kubo O, Izawa M, Kagawa M, Takakura K. Management of intracranial hemorrhage associated with anticoagulant therapy. *Surg Neurol* 1995;44:438-42.
6. 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.
7. Lind CR, Lind CJ, Mee EW. Reduction in the number of repeated operations for the treatment of subacute and chronic subdural hematomas by placement of subdural drains. *J Neurosurg* 2003;99:44-6.
8. Singla A, Jacobsen WP, Yusupov IR, Carter DA. Subdural evacuating port system (SEPS)--minimally invasive approach to the management of chronic/subacute subdural hematomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:425-31.
9. Chen X, Chen W, Ma A, Wu X, Zheng J, Yu X, et al. Frameless stereotactic aspiration and subsequent fibrinolytic therapy for the treatment of spontaneous intracerebral haemorrhage. *Br J Neurosurg* 2011;25:369-75.
10. Liu L, Shen H, Zhang F, Wang JH, Sun T, Lin ZG. Stereotactic aspiration and thrombolysis of spontaneous intracerebellar hemorrhage. *Chin Med J (Engl)* 2011;124:1610-5.
11. Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. *Arch Intern Med* 2004;164:880-4.
12. Izumihara A, Orita T, Tsurutani T, Kajiwaru K. [Natural course of non-operative cases of acute subdural hematoma: sequential computed tomographic study in the acute and subacute stages]. *No Shinkei Geka* 1997;25:307-14.
13. Takeuchi S, Takasato Y, Otani N, Miyawaki H, Masaoka H, Hayakawa T, et al. Subacute subdural hematoma. *Acta Neurochir Suppl* 2013;118:143-6.
14. Kenning TJ, Dalfino JC, German JW, Drazin D, Adamo MA. Analysis of the subdural evacuating port system for the treatment of subacute and chronic subdural hematomas. *J Neurosurg* 2010;113:1004-10.
15. Vigue B, Ract C, Tremey B, Engrand N, Leblanc PE, Decaux A, et al. Ultra-rapid management of oral anticoagulant therapy-related surgical intracranial hemorrhage. *Intensive Care Med* 2007;33:721-5.
16. Rohde V, Uzma N, Rohde I, St Clair E, Samadani U. Fibrinolytic therapy versus craniotomy for anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2009;111:518-22.
17. Gaberel T, Montagne A, Lesept F, Gauberti M, Lemarchand E, Orset C, et al. Urokinase versus Alteplase for intraventricular hemorrhage fibrinolysis. *Neuropharmacology* 2014;85:158-65.
18. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005;365(9457):387-97.
19. Liu W, Ma L, Wen L, Shen F, Sheng H, Zhou B, et al. Drilling skull plus injection of urokinase in the treatment of epidural haematoma: a preliminary study. *Brain Inj* 2008;22:199-204.