

지연성 외상성 뇌실질내 출혈 발생과 관련된 위험요인

한양대학교 의과대학 영상의학과학교실¹, 신경외과학교실²

이승로¹ · 전형준² · 이형중²

Risk Factors Associated with Delayed Traumatic Intraparenchymal Hemorrhage

Seung-Ro Lee, MD¹, Hyoung-Joon Chun, MD² and Hyeong-Joong Yi, MD²

¹Departments of Radiology, ²Neurosurgery, Hanyang University Medical Center, Seoul, Korea

Objective: Delayed hemorrhage progression is one of the most common causes of neurologic deterioration after traumatic brain injury (TBI). We herein analyzed the risk factors related to the delayed hemorrhage progression in traumatic intraparenchymal hemorrhage (IPH) or cerebral contusion. **Methods:** A retrospective investigation was performed on selected 105 TBI patients with IPH or cerebral contusion associated with other types of intracranial hematoma during the last 2 years. Clinical features regarding neurologic grade, time intervals from the initial injury to delayed traumatic IPH, and initial computed tomographic (CT) findings including midline shifting, cisternal effacement, and location were studied. For majority of patients, follow-up CT scans were checked at 8, 24, 72 hours after trauma, except patients with sudden neurologic deterioration. **Results:** Among 105 patients with traumatic IPH, 49 patients showed hemorrhage progression. Traumatic subarachnoid hemorrhage (SAH) is the most commonly accompanied hemorrhage with IPH patients. The most frequent location of hemorrhage progression was the frontal lobe, and time interval for identifying delayed IPH was within the first 8 hours in 31 patients (63%). There was statistically significant correlation between IPH progression and presence of SAH ($p=0.03$) and effacement of cisterns ($p<0.0001$). **Conclusion:** We should closely observe traumatic IPH or cerebral contusion patients who have initial CT findings of traumatic SAH and cisternal effacement. It is primarily because hemorrhage progression is very likely to occur in this patient group. Although we could not draw conclusion regarding time for CT surveillance, bed-side clinical monitoring is of utmost importance. (J Kor Neurotraumatol Soc 2008;4:8-13)

KEY WORDS: Cistern · Effacement · Intraparenchymal hemorrhage · Progression · Subarachnoid hemorrhage · Traumatic brain injury.

서 론

외상성 두개강내출혈 환자에서 갑작스런 신경학적 소견의 악화는 뇌부종의 진행이나 지연성으로 발생한 두개강내 출혈의 증가시에 흔하게 보일 수 있다.^{7,16,19} 특히 뇌실질내 출혈(intraparenchymal hemorrhage: IPH)이나 뇌좌상(cerebral contusion)의 경우는 출혈의 증가로 인한 신경학적인 소실이 회복되지 않는 경우가 많아 이를 사전에 인지하여 예후를 향상시키려는 시도가 있었으나

아직까지도 원인을 명확하게 밝혀내지 못하고 있다. 또한, 의식이 명확하지 않은 환자 군에서는 추가적인 신경학적인 결손이 진행하지 않더라도 추적 관찰상에 수술이 필요할 정도로 출혈이 증가된 것을 종종 발견할 수 있다. 이에 컴퓨터 단층 촬영(computed tomography: CT)의 발달과 더불어 신경학적인 결손이 아닌 다른 요인들을 확인하고자 하는 연구들이 진행되고는 있지만 한국 사회에서는 건강 보험 문제와 연관되어 의심이 된다고 하여 모든 환자에서 지속적으로 CT를 시행할 수는 없는 실정이다. 이에 본원에서는 지난 2년간 응급실이나 외래를 통하여 입원 치료를 받았던 환자 중에서 주로 초기의 CT 소견을 중심으로 하여 지연성으로 뇌실질내 출혈이 증가하는 요인을 확인하고자 하였다.

Address for correspondence: Hyoung-Joon Chun, MD
Department of Neurosurgery, Hanyang University Medical Center,
17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea
Tel: +82-2-2290-8500, Fax: +82-2-2281-0954
E-mail: tdy815@hanmail.net

대상 및 방법

2006년 1월부터 2007년 12월까지 외상에 의해 내원한 환자 중 초기 시행한 CT 사진에서 뇌실질내 출혈 혹은 뇌파상이 있었던 187명의 환자군을 대상으로 하였다. 이 중에서 입원 당시 출혈량이 많아 개두술의 적응증이 되어 응급으로 개두술 및 혈종제거술이 필요하였던 55명, 응급실로 내원하여 수술을 시행하지 못하고 사망한

TABLE 1. Clinical and radiographic findings of intraparenchymal hemorrhage in traumatic patients

	Number of patients and scale
Total patients	105
M : F	49 : 56 (1 : 1.2)
Mean age (range)	53.7 year (15–83)
Initial mental status (GCS)	
Mild (13–15)	49
Moderate (9–12)	54
Severe (3–8)	2
Coup : Countercoup	62 : 43
Location	
Frontal	41
Parietal	27
Temporal	29
Occipital	5
Cerebellar	3
Pure IPH	16
Pure contusion	13
Associated lesions	
SDH	22
EDH	13
SAH	38
IVH	3
Skull Fracture	
+	49
–	56
Other finding	
Cistern effacement	56
Midline shift	
Mean	12.8 mm
Range	3–31 mm
Type of injury	
TA, driver	15
TA, passenger	16
TA, pedestrian	58
Fall down	13
Slip down	3

IPH: intraparenchymal hemorrhage, M: male, F: female, GCS: Glasgow coma scale, SDH: subdural hematoma, EDH: epidural hematoma, SAH: subarachnoid hemorrhage, IVH: intraventricular hematoma, TA: traffic accident

12명과 출혈성 경향의 약물을 복용하고 있었던 환자 15명을 제외한 105명을 대상으로 하여 후향적으로 연구하였다 (Table 1). 본 연구에서 지연성 외상성 뇌실질내 출혈은 수상 후 시행한 초기의 CT 소견과 비교하여 추적 검사상 출혈량이 신경외과 전문의와 영상의학과 전문의 각각 1인이 인정할 정도로 증가한 경우로 정의하였다. 모든 환자에서 입원 초기에 뇌 CT 검사 후, 8시간, 24시간, 그리고 72시간에 CT를 시행하였고, 뚜렷하지는 않더라도 갑작스런 신경학적 변화를 보이는 환자는 발견 즉시 시간에 상관없이 검사를 시행하였다. 모든 환자에서 뇌자기 공명영상(magnetic resonance imaging: MRI)으로 정확히 출혈양상을 밝힐 수는 없어 뇌파상의 경우는 CT 소견상 신경외과와 영상의학과에서 동시에 인정한 경우에 한하여 결과에 포함하였다.

모든 환자에서 입원 당시의 사고의 종류, 두부외상의 손상 기전 (충/반충 손상), 두개골절의 유무, 의식 정도를 포함한 신경학적 검사(Glasgow coma scale: GCS) 등을 시행하였고, 신경외과와 영상의학과에서 CT를 판독하면서 동반된 뇌출혈의 종류, 위치, 뇌조의 유실 여부, 그리고 중심선 이동 정도를 측정하였다. 지연성 뇌실질내출혈의 발생 시점은 CT를 촬영한 시간을 기준으로 하였다. 즉 신경학적 변화가 발생한 경우는 CT를 바로 시행하였을 때 출혈량의 증가를 보이면 그 시간을 기준으로 하였으며 외상 후 8, 24, 72시간에 시행한 추적 관찰의 결과에서 출혈량의 증가를 보인 경우는 각각 그 시간을 기준으로 삼았다.

지연성 뇌실질내출혈이 있었던 군과 그렇지 않았던 군에서 각각 임상적, 방사선학적 소견을 비모수적 방법인 Fisher의 정확검정을 이용하여 비교하였다. 통계는 SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였고 95% 신뢰구간을 이용하여 p 값이 0.05인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

105명 중에서 추적 검사상 변화를 보이지 않은 경우는 71명이었고 나머지 49명 (46.7%)에서 영상의학과와 신경외과 전문의가 모두 인정할 정도의 출혈증가 소견을 보였다 (Table 2).

연령 및 성별 분포

전체 105명의 환자의 연령은 평균 53.7세였고 이 중 남자는 56명이었다. 지연성 뇌실질내 출혈이 발생한 49명의 환자군은 평균 연령이 43.2세였고 남자는 35명으로

전체에 비해서 연령이 낮고 남자가 많았으나 통계적 유의성을 보이지는 않았다.

초기 의식수준, 외상의 경위 및 손상 기전

전반적으로 GCS가 9점에서 12점 사이인 중등도의 환

TABLE 2. Clinical and radiological findings of delayed intraparenchymal hemorrhage progression in traumatic patients

Number of patients and scale	
Total patients	49
M : F	35 : 14
Mean age (range)	43.2 year (28–68)
Initial mental status (GCS)	
Mild (13–15)	14
Moderate (9–12)	34
Severe (3–8)	1
Coup : Countercoup	20 : 29
Location	
Frontal	23
Parietal	7
Temporal	10
Occipital	4
Cerebellar	5
Pure IPH	5
Pure contusion	6
Associated lesions	
SDH	12
EDH	1
SAH	25
IVH	0
Skull Fracture	
+	27
–	22
Other finding	
Cistern effacement	38
Midline shift	
Mean	15.3 mm
Range	5–27 mm
Duration of rebleeding (hr)	
–8	31
8–24	12
24–72	6
Type of injury	
TA, driver	5
TA, passenger	8
TA, pedestrian	19
Fall down	14
Slip down	3

IPH: intraparenchymal hemorrhage, M: male, F: female, GCS: Glasgow coma scale, SDH: subdural hematoma, EDH: epidural hematoma, SAH: subarachnoid hemorrhage, IVH: intraventricular hematoma, TA: traffic accident

자가 많았다. 뇌실질내 출혈이 증가하였던 환자군에서는 중등도 환자가 34명으로 약 70%를 차지하였다. GCS가 8점 이하인 경우도 1명에서 출혈이 증가되었는데 이 환자는 뇌간에 뇌좌상이 보였던 경우로 초기 CT상 미미하였으나 추적 검사상 2일째 증가 소견을 보였고 이는 MRI로 다시 확인하였다. 출혈량이 적었던 것에 비해 의식 수준이 저하된 것은 뇌간에 발생하였기 때문으로 보인다. 외상의 경위 또한 보행자 사고나 추락 사고에서 높기는 하였으나 의식 수준과 마찬가지로 통계적인 유의성은 보이지 않았다. 또한, 손상 기전에서도 총 손상과 반충 손상에 유의한 차이를 보이지는 않았다.

초기 CT상 출혈의 위치와 두개골골절

105명의 환자에서 가장 많은 부위는 전두엽으로 41명 (39%)이었고 그 다음으로 측두엽, 두정엽의 순서로 발생하였다. 출혈이 증가한 49명의 환자에서도 역시 전두엽이 23명 (46%)으로 가장 많았고, 측두엽이 10명 (20%), 두정엽이 7명 (14%), 소뇌가 5명 (10%), 그리고 후두엽이 4명에서 발생하였다. 두개골 골절은 전체 환자군은 49명 (46.7%), 증가한 환자군은 27명 (55.1%)으로 골절이 없었던 환자에 비해 통계적인 차이는 보이지 않았다.

지연성 외상성 뇌실질내 출혈의 발견시간

신경학적인 변화 (동공의 크기 및 반응속도의 변화, 의식수준의 저하, 근력저하, 기타 뇌신경마비증상)로 인해서 CT를 시행한 환자는 모두 15명이었고 모두 8시간 이내에 발생한 것이었으며 그 외는 모두 추적 검사상 발견된 경우였다. 8시간 내에 발생한 경우는 모두 31명 (63.3%)이었으며 8시간에서 24시간 이내에 발생한 경우는 12명 (24.5%)이었다. 24시간 이후에 발생한 경우는 모두 6명이었다.

외상성 뇌실질내 출혈의 종류와 동반 출혈의 종류

105명 중에서 순수하게 뇌실질내 출혈이나 뇌좌상만을 보인 환자는 각각 16명 (15.2%)과 13명 (12%)이었다. 다른 혈종을 동반하는 경우는 외상성 뇌지주막하출혈이 38명 (36%), 경막하혈종이 22명 (20%), 경막상혈종이 13명 (12%), 뇌실내출혈이 3명 (2.7%)이었다. 이 중에서 추적 검사상 뇌실질내 출혈이 증가한 경우를 분석하면 외상성 뇌지주막하 출혈을 동반한 경우가 25명으로 51%에 이르고, 경막하 혈종을 동반한 경우는 12명에서 나타났다. 순수한 뇌실질내 출혈이나 뇌좌상에서 증가한 경우는 각각 5명과 6명이었다. 이 중에서 의미있는 수치

를 보이는 것은 초기 CT 사진에서 뇌실질내 출혈과 외상성 뇌지주막하 출혈을 동반한 경우로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.03$). 초기에 외상성 뇌지주막하 출혈이 동반된 경우에 뇌실질내 혈종이 증가하는 경향을 볼 수 있었다 (Figure 1). 뇌경막하 혈종의 경우 통계적인 유의성은 없었는데 초기에 출혈량을 고려한 조기감압술을 시행했던 경우가 많았던 것이 원인으로 여겨진다. 그 외 다른 출혈을 동반한 경우에는 큰 의미를 부여할 수 없었다.

자연성 외상성 뇌실질내 출혈 환자에서 기타의 초기 CT 소견과의 관계

초기 CT 사진에서 중심선 이동은 전체군에서는 평균 12.8 mm였고 증가한 환자군에서는 평균 15.3 mm로 다소 컸으나 통계적 유의성은 보이지 않았다. 그러나 뇌조의 유실은 출혈이 증가한 경우 중 38명 (77.6%)에서

보여 p 값이 0.0001 이하로 매우 유의하였다. 초기에 적은 양의 뇌실질내 출혈만이 존재하고 있었으나 초기 CT 소견상 뇌조의 유실이 있었던 경우 추적 검사상에서 적으나 출혈량이 증가하는 소견을 보여주고 있었다 (Figure 2). 뇌조의 유실 여부는 실제 판독하는 의사에 따라 다르게 판정될 수도 있는 부분으로 신경외과와 영상의학과 전문의 모두가 명백하게 확인된 경우만 포함하였다.

제한점

1) 중등도 GCS 환자가 많았던 이유는 연구대상군 자체가 초기에 수술을 요하지 않았던 환자군을 대상으로 하였기 때문에 상대적으로 높은 환자군을 형성하였다.

2) 8시간 이내에 출혈의 크기가 증가된 경우가 많았던 이유는 외상 후 바로 내원하여 초기 CT를 시행하였기에 출혈이 증가하는 추세에 있었기 때문으로 생각되며 신경학적인 변화를 보이지 않은 환자들의 추적 검사는 출혈량

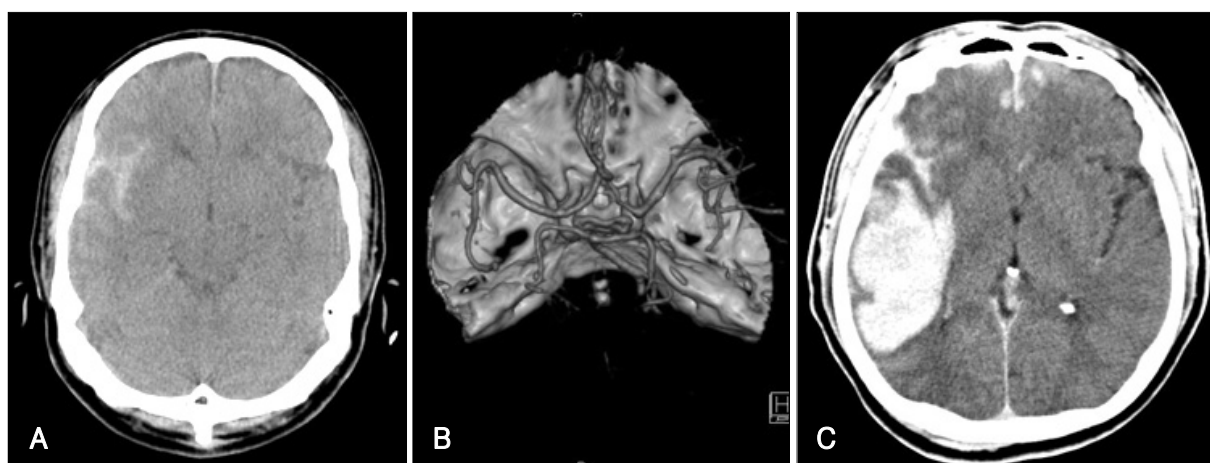


FIGURE 1. A 49-year-old man is admitted for headache following slip down. Initial brain computed tomogram shows subarachnoid hemorrhage on the right sylvian fissure and minimal contusion on the right temporal area (A). A computed tomographic angiography do not disclose any vascular lesion (B). Twelve hours later, he became stuporous and follow-up computed tomography reveals huge (Intraparenchymal hemorrhage on the right temporal area cc).

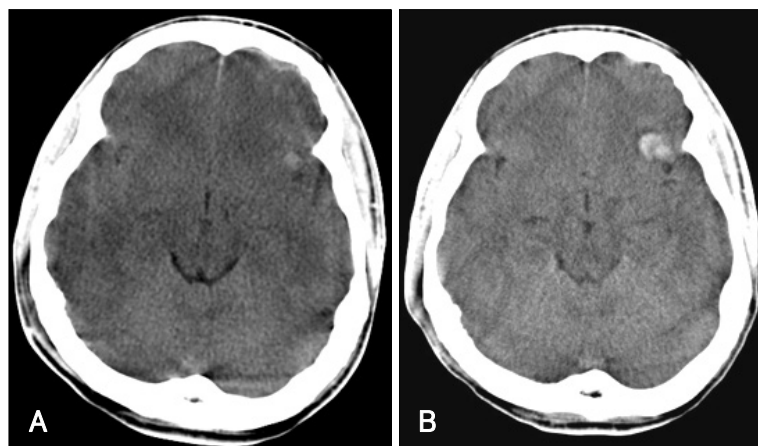


FIGURE 2. A 48-year-old man is admitted to our department after in-car collision accident. Initial computed tomography shows small contusion on the left sylvian and the frontal lobe. Prominent cisternal effacement is also noted on both sylvian fissures and basal cisterns (A). According to the designated schedule, follow-up brain CT is performed at 24 hours later and it shows minimally increased hemorrhage on the left sylvian area (B).

의 증가 시점이 아닌 정해진 시간을 기점으로 하였으므로 출혈이 언제 증가하였는지를 정확하게 판단할 수는 없었다.

고 찰

외상성 뇌실질내 출혈이나 뇌 좌상에서는 시간이 지나면서 그 출혈량이 급격히 증가하는 경우가 많고, 신속한 수술이 뒤따르지 못하는 경우 비가역적인 신경학적 결손이 초래될 가능성이 높다. 1891년 Bollinger 등이 처음 보고한 이래 CT의 발전에 힘입어, 자연성 외상성 뇌실질내출혈에 대해 초기 방사선 소견을 바탕으로 하여 위험인자들을 확인하여 빠르게 대처하고자 하는 노력이 진행되고 있다.^{1,6,8)} 기존에 거론된 자연성 외상성 뇌실질내출혈의 진행성 인자로는 뇌혈관의 괴사와 뇌조직의 괴사성 연화작용, 혈관마비(vasoparalysis), 혈관연축, 효소산물(enzymatic by-products), 정맥울혈, mannitol 정주, 외상성 뇌동맥류의 파열, 국소 혈관내 응고, 그리고 수술적 압박술 등을 들 수 있다.⁹⁾ 하지만 최근의 연구에 의하면 상기의 원인보다도 국소적인 혈류의 변화가 가장 중요한 요인이라고 밝혀지고 있다. 진행성 출혈의 병리 기전은 지주막하출혈이나 경막하혈종 등으로 인하여 뇌부종, 종괴 효과 등이 증가하여 병소주위의 국소적 혈류를 변화시키게 된다. 제논(Xenon) CT를 이용한 연구에서 외상에 의한 좌상이나 혈종이 혈종 주위의 국소 혈류의 감소와 부종을 악화시키고 이로써 뇌경색에서 보이는 것처럼 경색경계(ischemic penumbra)를 만든 후 2차적 경색 손상을 만들게 되는데 시간이 지나 혈류량이 회복되지 않으면 혈종을 유발시키게 된다고 설명하고 있다.^{5,17,20)} 또한 뇌지주막하 출혈이 뇌 손상시 지주막의 손상과 더불어 뇌실질 내로 유입되면 세포독성 활성아미노산이 세포외 공간으로 유출되면서 신경 퇴행을 유발하고 2차적인 손상을 통해 출혈량의 증가를 보일 수 있다는 보고도 있다.^{2,14)}

뇌부종의 신경병리학적 소견은 1995년에 Zauner 등이 발표한 바에 의하면 울혈, 손상된 혈관에 의한 혈관-뇌장벽의 손상, 세포 독성 부종, 그리고 정맥 협착 등이 유발인자라고 하였다.²¹⁾ 따라서 이러한 뇌부종 이후에 이차적인 변성으로 진행성 뇌실질내 출혈을 야기시킬 수 있다고 생각된다.

뇌실질내 출혈이 진행성으로 발생하는 시간대를 보면 87%의 환자가 최초 시행한 CT 후 24시간 내에 출혈의 증가를 보이고 있었다. 하지만 이러한 진행성 출혈의 발생 시점에 관해서는 많은 논란이 있어 보고자에 따라 초기 8시간 이내라든지 아니면 1일과 2일 사이에 더 많은

예를 보이는 경우 등 다른 조사결과들이 많이 제시되고 있다. 한 연구에 따르면 특히 소아에서는 초기 신경학적 변화의 원인이 출혈이 진행되는 경우보다는 초기 검사 상 보이지 않았던 뇌부종이 심화되어 발생되며 실제 출혈의 진행성 경향은 24시간부터 48시간 내에 많다고 보고하기도 하였다.¹²⁾ 하지만 이는 연구자가 임의로 설정한 시점에 따라 다르게 나타날 수도 있는 바, 최근에는 주로 외상의 시점과 초기 뇌 CT의 시행 시점과의 관계를 분석하는 경향이 있다. 즉, 외상 후 CT 시행까지의 시간이 짧을수록 진행성 뇌출혈의 발생 가능성이 높으므로 주의 관찰하여야 한다는 것이다.^{10,15)} 비록 본 연구에서는 초기 8시간 내에 압도적으로 많은 환자군이 분포되었지만, 시점의 정의에 대한 임상적 함의가 명확하지 않으므로 이로 인한 오류는 존재할 수 밖에 없다고 판단된다.

외상후 뇌실질내 출혈의 진행을 예측하는 것은 주로 초기의 뇌 CT 소견을 중심으로 연구되고 있다. 환자의 신경학적 소견의 악화 유무는 추적 CT를 시행하여야 하는 적응증이어서 다른 연구에서도 통계적인 유의성은 인정되었지만, 초기 CT 사진을 중심으로 하는 연구들은 서로 다른 결과를 보이고 있어 논란의 대상이 되고 있다. 과거, 예후가 불량한 뇌경막하 혈종이 동반된 경우에 더 많은 경우에서 진행성 뇌실질내 출혈을 보인다는 연구도 있었으나 본 연구에서는 그 통계적인 유의성을 확인하지 못하였다 ($p=0.405$). 그 외에 중심선 이동의 정도나 두개골 골절의 여부 등도 마찬가지로 그 통계적인 유의성을 보이지 못하였다. 다만 초기 GCS가 9점 이상이 97%로 48명에서 나타났지만 이는 최초 연구의 대상을 설정할 때 수술적 치료를 받은 환자들을 제외함으로써 생기는 오류이므로 큰 의미를 부여할 수는 없을 것으로 생각한다. 손상 기전, 주로 생기는 출혈의 두개강내 위치, 연령, 성별, 그리고 사고의 종류 등도 역시 그 유의성은 확인되지 못하였다. 다만 동반 손상으로 외상성 뇌지주막하 출혈이 있는 경우 ($p=0.03$)와 뇌조의 소실 ($p<0.0001$)만이 초기 소견만으로 출혈성 진행을 예측할 수 있었는데 이는 다른 몇몇의 논문을 통해서도 확인이 가능하였다.^{3,4,15,18)}

외상성 뇌지주막하 출혈 환자가 불량한 예후를 보이는 것은 자연성으로 발생하는 뇌경색이 원인으로 알려져 있다.^{11,13)} 이러한 자연성 뇌경색은 혈관연축으로 설명될 수 있으며 앞에서 언급한 기전에 의하여 2차적으로 뇌실질내 출혈 등 동반된 소견의 진행을 보일 수 있으며, 또한 해부 생리학적인 의미에서도 외상성 뇌지주막하 출혈의 존재는 그만큼 심한 뇌 손상을 받았다는 것과 초기에는 비록 출혈량이 적으나 추후 추적 검사상에서 출혈이 더

늘어날 가능성이 높다는 것을 시사하는 것이라고 설명하였다.⁴⁾ 뇌조의 소실도 뇌지주막하출혈에서 많이 보이게 되며 거대한 혈종이 없다 하더라도 높은 두개강내압에 의해서 보일 수 있다.¹⁵⁾ 결국 두개강내압의 상승은 국소 혈류량의 변화를 야기할 수 밖에 없기 때문에 2차적인 손상 기전에 의해 지연성 출혈을 유발하는 데 깊이 관여하고 있다고 할 수 있을 것이다.

결 론

저자들은 외상성 뇌지주막하 출혈의 존재와 뇌조의 소실이 초기 CT 사진에서 지연성 뇌실질내 출혈을 예견하는 가장 중요한 인자들임을 확인할 수 있었다. 입원 당시에 환자가 좋은 신경학적 경과를 보인다고 하더라도 상기의 소견을 보이는 환자군에서는 좀 더 주의 깊은 추적 관찰이 요할 것으로 보인다. 환자의 초기 소견과는 상관 없이 뇌실질내 출혈이나 뇌좌상을 동반한 경우 수술적 치료를 하지 않는다 하더라도 면밀한 주의를 기울이는 것이 가장 중요하다고 하겠다.

중심 단어: 뇌조 · 유실 · 뇌실질내 출혈 · 뇌지주막하 출혈 · 외상성 뇌손상.

REFERENCES

- 1) Brown FD, Mullan S, Duda EE. Delayed traumatic intracerebral hematomas. Report of three cases. *J Neurosurg* 48:1019-1022, 1978
- 2) Bullock R, Zauner A, Woodward JJ, Myseros J, Choi SC, Ward JD, et al. Factors affecting excitatory amino acid release following severe human head injury. *J Neurosurg* 89:507-518, 1998
- 3) Chang EF, Meeker M, Holland MC. Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage: risk factors for progression in the early post-injury period. *Neurosurgery* 58:647-656, 2006
- 4) Chieragato 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. *Neurosurgery* 56:671-680, 2005
- 5) Chieragato 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* 21:655-666, 2004
- 6) Diaz FG, Yock DH Jr, Larson D, Rockswold GL. Early diagnosis of delayed posttraumatic intracerebral hematomas. *J Neurosurg* 50:217-223, 1979
- 7) Elsner H, Rigamonti D, Corradino G, Schlegel R Jr, Joslyn J. Delayed traumatic intracerebral hematomas: "Spät-Apoplexie". Report of two cases. *J Neurosurg* 72:813-815, 1990
- 8) French BN, Dublin AB. The value of computerized tomography in the management of 1000 consecutive head injuries. *Surg Neurol* 7:171-183, 1977
- 9) Fukamachi A, Kohno K, Nagaseki Y, Misumi S, Kunimine H, Wakao T. The incidence of delayed traumatic intracerebral hematoma with extradural hemorrhages. *J trauma* 25:145-149, 1985
- 10) Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage. Incidence and time course. *Stroke* 27:1783-1787, 1996
- 11) Lee JH, Martin NA, Alsina G, McArthur DL, Zaucha K, Hovda DA, et al. Hemodynamically significant cerebral vasospasm and outcome after head injury: a prospective study. *J Neurosurg* 87:221-233, 1997
- 12) Lobato RD, Gomez PA, Alday R, Rivas JJ, Dominguez J, Cabrera A, et al. Sequential computerized tomography changes and related final outcome in severe head injury patients. *Acta Neurochir (Wien)* 139:385-391, 1997
- 13) Martin NA, Doberstein C, Zane C, Caron MJ, Thomas K, Becker DP. Posttraumatic cerebral arterial spasm: transcranial Doppler ultrasound, cerebral blood flow, and angiographic findings. *J Neurosurg* 77:575-583, 1992
- 14) McIntosh TK. Novel pharmacological therapies in the treatment of experimental traumatic brain injury: a review. *J Neurotrauma* 10:215-261, 1993
- 15) 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* 96:109-116, 2002
- 16) Poon WS, Rehman SU, Poon CY, Li AK. Traumatic extradural hematoma of delayed onset is not a rarity. *Neurosurgery* 30:681-686, 1992
- 17) Schröder ML, Muizelaar JP, Bullock MR, Salvant JB, Povlishock JT. Focal ischemia due to traumatic contusions documented by stable xenon-CT and ultrastructural studies. *J Neurosurg* 82:966-971, 1995
- 18) Servadei F, Antonelli V, Giuliani G, Fainardi E, Chieragato A, Targa L. Evolving lesions in traumatic subarachnoid hemorrhage: prospective study of 110 patients with emphasis on the role of ICP monitoring. *Acta Neurochir Suppl* 81:81-82, 2002
- 19) Servadei F, Nanni A, Nasi MT, Zappi D, Vergoni G, Giuliani G, et al. Evolving brain lesions in the first 12 hours after head injury: analysis of 37 comatose patients. *Neurosurgery* 37:899-907, 1995
- 20) von Oettingen G, Bergholt B, Gyldensted C, Astrup J. Blood flow and ischemia within traumatic cerebral contusions. *Neurosurgery* 50:781-790, 2002
- 21) Zauner A, Bullock R. The role of excitatory amino acids in severe brain trauma: opportunities for therapy: a review. *J Neurotrauma* 12:547-554, 1995