

만성 경막하 혈종에서 재발과 관련된 위험 인자에 대한 임상적 분석

고려대학교 의과대학 구로병원 신경외과학교실

안성용 · 김종현 · 하성곤 · 김주한 · 권택현 · 박윤관 · 정홍섭

Clinical Analysis of Risk Factors Associated with the Recurrence of Chronic Subdural Hematoma

Sung Yong Ahn, MD, Jong Hyun Kim, MD, Sung Kohn Ha, MD, Joo Han Kim, MD, Taek Hyun Kwon, MD, Youn Kwan Park, MD and Hung Seob Chung, MD

Department of Neurosurgery, Korea University College of Medicine, Guro Hospital, Seoul, Korea

Objective: Chronic subdural hematoma (CSDH) is one of the most common types of intracranial hemorrhage, especially in the elderly. Burr hole drainage has been widely used to treat CSDH. However, the incidence of recurrent CSDH varies from 3.7 to 30% after surgery. The purpose of this study was to demonstrate the risk factors associated with the recurrence of CSDH in burr hole drainage technique. **Methods:** A total of 260 consecutive cases who underwent burr hole drainage for CSDH were included in this study. Thirty patients (11.5%) underwent a repeated operation because of the recurrence of CSDH. We analyzed retrospectively the demographic, clinical, radiologic factors and surgical treatments associated with the recurrence of CSDH. **Results:** In our study, two risk factors were found to be independently related to the recurrence of CSDH. The incidence of CSDH recurrence in the high- or mixed-density groups was significantly higher than those in the low- or iso-density groups ($p < 0.001$). The duration of drainage was also significantly related to the recurrence rate ($p = 0.007$). Prolonged duration of drainage did not increase the frequency of infection in our series. **Conclusion:** These results suggest that high- and mixed-density shown on computed tomographic (CT) scan was closely related with a high incidence of recurrence. Therefore, the operation could be delayed in those cases unless severe symptoms or signs are present. Also, we found in this study that the duration of drainage play an important role in the treatment of CSDH and 3 full days of drainage seems to be necessary. (J Korean Neurotraumatol Soc 2011;7:68-73)

KEY WORDS: Chronic subdural hematoma · Recurrence · Duration of drainage.

서 론

만성 경막하 혈종(chronic subdural hematoma: CSDH)은 외상성 두개내출혈의 가장 흔한 형태의 하나로 높은 이환율로 인해서 신경외과 영역에서 큰 비중을 차지하고, 노인에서 흔한 질병이며 특히 그 발생률은 70세 이상의 연령에서 가장 높다.^{5,20,21,25} CSDH 발생 이전의 두부손상이 때때로 간과되는 경우가 있어, CSDH의 약 60~80%에서만

선행된 경한 두부손상이 알려져 있는 것으로 문헌상 보고되고 있다.^{4,21} 치료방법으로 증세를 나타내는 환자에 대해서는 수술적 치료가 원칙이다. 수술적 치료는 소천공배액술(twist-drill drainage), 천공폐쇄배액술(burr-hole trephination and closed-system drainage), 개두술 및 혈종막제거술(craniotomy and capsulectomy), 경막하-복막강단락술(subduro-peritoneal shunt) 등의 다양한 방법이 있으나, 수술방법이 간단하고 효과적인 천공폐쇄배액술이 보편적으로 시행되고 있다.^{6,18,24} 수술 후 대부분의 환자들은 완전히 회복되지만 일부 환자에서는 혈종이 재형성되어 재발하는 경우가 있다. 만성 경막하 혈종 환자에서 천공폐쇄배액술 후 재발되는 경우는 3.7%에서 30%까지 보고되고 있다.^{4,11,17,18} 많은 요인들이 재발에 영향을 줄 것이라는 연구들이 나오

Received: June 3, 2011 / Revised: August 16, 2011

Accepted: August 16, 2011

Address for correspondence: Jong Hyun Kim, MD
Department of Neurosurgery, Korea University College of Medicine,
Guro Hospital, 97 Gurodong-gil, Guro-gu, Seoul 152-703 Korea
Tel: +82-2-2626-1178, Fax: +82-2-863-1684
E-mail: jhkimns@gmail.com

지만 아직까지 정확한 요인에 대해서는 논란의 여지가 많다.^{3,4,15,21,24)} 이에 저자들은 만성 경막하 혈종에 대한 천공폐쇄배액술 후 혈종의 재발과 관련된 인자 발굴을 위해 최근 10년간의 임상경험을 분석하였다.

대상 및 방법

2001년 1월부터 2010년 12월까지 만성 경막하 혈종으로 인해 천공폐쇄배액술을 시행한 환자들을 대상으로 혈종 재발과 관련된 인자들을 후향적으로 조사하였다. 만성 경막하 혈종의 재발에 영향을 미칠 수 있는 혈소판감소증, 항응고제나 혈소판용해제를 투여중인 환자, 혈액투석환자, 소아, 뇌실-복강단락술을 시행받았던 환자는 제외하였으며,^{2,13,22)} 편측에 두 개의 천공을 시행한 환자도 제외하여 모두 260명의 환자들을 대상으로 하였다. 양측성 만성 경막하 혈종이 있는 경우에는 양쪽 모두 천공폐쇄배액술을 시행하는 것을 원칙으로 하였으나 반대쪽 혈종의 두께가 1 cm 미만일 때는 한쪽만 배액하고 추적관찰하였다. 추적검사는 수술 후 뇌전산화단층촬영이나 뇌자기공명영상으로 하였는데 정중선의 편위가 없고 경막하강의 두께가 5 mm 이하로 측정되면 뇌가 완전히 팽창된 것으로 판정하였다.¹³⁾

대상환자 중 재발환자를 대상으로 만성 경막하 혈종의 재발에 임상적, 방사선학적 및 수술적 치료방법의 요인이 관련이 있는지에 대한 통계적 분석을 시행하였다. 만성 경막하 혈종의 재발은 수술 후 3개월 이내의 추적검사로 시행한 뇌전산화단층촬영에서 혈종이 다시 재형성되고 치매, 편마비, 두통 등 신경학적 증상이 다시 나타나는 것으로 정의하였다. 모든 환자는 입원 당시 글라스고우 혼수척도를 이용하여 신경학적 검사를 시행하였으며 뇌전산화단층촬영 및 뇌자기공명영상을 촬영하였다. 조사한 임상적 요인들은 나이, 성별, 두부외상의 병력, 당뇨나 뇌혈관 질환을 비롯한 기저질환이며, 방사선학적 요인들로는 뇌전산화단층촬영에서의 혈종의 밀도, 혈종의 위치, 그리고 정중선의 편위(편위 유무

는 10 mm를 기준으로 함), 수술 후 경막하 공간의 공기량 등을 측정하였다. 혈종의 밀도는 고밀도, 비슷한 밀도, 저밀도, 혼합된 밀도의 등 4가지로 나누어 조사하였다(Figure 1). 수술 후 경막하 공간의 공기량은 1) 공기가 없거나 소량인 경우; 2) 보통의 양으로 뇌표면의 압박이 있는 경우; 3) 정중선의 편위가 있을 정도로 많은 경우의 3군으로 나누었다.

임상 상태가 불량하여 전신마취를 할 수 없는 12예의 국소마취의 환자를 제외하고 나머지는 모두 전신마취로 하나의 천공을 이용한 천공폐쇄배액술을 시행하였으며 천공술은 뇌전산화단층촬영에서 혈종의 두께가 가장 두꺼운 부위에 시행하였다. 수술 후 배액관은 환자의 머리 높이 정도로 고정하였으며 배액관을 제거할 때까지 환자는 침상 안정을 하였다. 예방적 항생제는 수술 후 1주일까지 정주하였으며 상처 감염의 흔적이 없을 때는 더이상의 항생제를 투여하지 않았다.

수술적 치료방법에 관련된 요인으로는 배액관의 유치기간을 조사하였다. 환자는 수술 후 약 2~5일 정도에 추적검사로 뇌전산화단층촬영을 시행하였으며 정중선의 편위가 없고 경막하강의 두께가 5 mm 이하로 측정되면 뇌가 완전히 팽창된 것으로 판정하여 배액관을 제거하였다.¹⁴⁾ 배액관의 유치기간에 따라서 1) 3일 이하 (>72시간); 2) 3~4일 (72~119시간); 3) 5일 이상 (>120시간)의 3군으로 나눴다.

임상적 요인, 방사선학적 소견, 수술적 치료 등 각각의 지표와 만성 경막하 혈종의 재발과의 관계에 대해서 비교 분석하였으며 통계적 검증은 Unpaired t-test, Chi-square를 이용하였고 p -value가 0.05 이하인 경우를 통계학적 의미가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

임상적 요인과 재발과의 관계

260명의 환자에 대한 임상적 정보를 Table 1에 요약하였다. 평균 연령은 68.8세였고 남자가 160명 (61.5%), 여자가

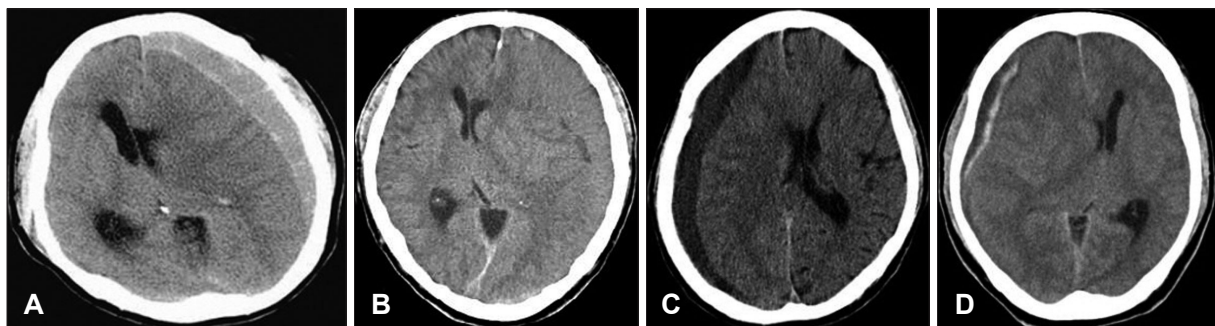


FIGURE 1. Chronic subdural hematoma is classified according to its density on brain CT scans. A: High-type. B: Iso-type. C: Low-type. D: Mixed-type.

100명이었다 (38.5%). 이 중 재발은 30명 (11.5%)의 환자에서 나타났으며 이들 중 남자 17명 (56.7%), 여자 13명 (43.3%)이었다. 재수술은 30명 환자 모두에서 시행되었으며 그 중 3명의 환자에서는 3번째 수술이 시행되었다. 환자의 평균 연령은 재발군 (66.2 ± 7.3)과 비재발군 (71.5 ± 10.3) 간에 큰 차이가 없었고 260명 중 163명의 환자가 이전의 두부외상을 기억하였으며 그 시점은 수술 전 혹은 진단 전 3주에서 3개월 사이였다. 260명의 환자 중 뇌혈관질환 및 당뇨 환자가 각각 163명 및 41명이 있었으나 재발에 영향을 주지는 않았다 (Table 1).

수술 전 혈종의 밀도와 재발과의 관계

수술 전 뇌전산화단층촬영 소견을 Table 2에 정리하였다. 만성 경막하 혈종의 재발은 우측에서 12명 (40.0%), 좌측에서 15명 (50.0%), 양측에서 3명 (10.0%)의 환자에서 나타났으며 위치에 대해서는 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 혈종의 밀도에서는 통계적으로 유의한 차이가 있었는데, 고밀도나 혼합된 밀도인 경우가 재발군에서 83.3%로 비재발군의 24.7%에 비해 유의하게 높았다 ($p < 0.001$).

수술 전 혈종의 정중선 편위 정도와 재발과의 관계

뇌전산화단층촬영에서 정중선의 편위의 유무를 10 mm를 기준으로 나누었으며 정중선의 편위가 10 mm 미만은 재발군에서 21명 (70%), 10 mm 이상은 9명 (30%)으로 나타났다. 비록 재발군에서 (11.6 ± 3.0 mm) 정중선의 편위 정도가 비재발군보다 (7.9 ± 1.7 mm) 높게 나타났으나 두 군간의 재발에 관련되는 인자로는 통계적으로 큰 차이가 없었다 (Table 2).

수술 후 경막하 공간의 공기 음영의 양과 재발과의 관계

152명의 적은 공기양의 환자 및 83명의 보통 공기양의 환자에서 각각 17명 (11.2%) 및 10명 (12%)의 환자에서 재발이 되었지만 25명의 많은 공기양의 환자에서도 3명으로 (12%) 큰 차이를 보이지 않았으며 통계학적으로도 유의하지 않았다 (Table 3).

수술 후 배액관의 유치기간 및 재발과의 관계

수술 후 배액관의 평균 유치기간이 비재발군 (92 ± 32.59 시간) 보다 재발군 (67 ± 19.2 시간)에서 짧았다. 재발군에서 유치기간이 3일 이하인 경우가 60%로 비재발군의 13.9%에

TABLE 1. Characteristics and clinical findings of 260 patients with chronic subdural hematoma

	RG (n=30)	NRG (n=230)	Total (n=260)	p value
Sex				NS
Male	17 (56.7%)	143 (62.2%)	160 (61.5%)	
Female	13 (43.3%)	87 (37.8%)	100 (38.5%)	
Mean age	66.2 ± 7.3	71.5 ± 10.3	68.8 ± 9.3	NS
History of head injury	12 (40.0%)	151 (65.7%)	163 (62.7%)	NS
Diabetes mellitus	11 (36.7%)	30 (13.0%)	41 (15.8%)	NS
Cerebrovascular disease	7 (23.3%)	43 (18.7%)	50 (19.2%)	NS

RG: recurrence group, NRG: non-recurrence group

TABLE 2. Preoperative computed tomographic findings in 260 patients with chronic subdural hematoma

	RG (n=30)	NRG (n=230)	Total (n=260)	p value
Hematoma locations				NS
Right	12 (40.0%)	90 (39.1%)	102 (39.2%)	
Left	15 (50.0%)	121 (52.6%)	136 (52.3%)	
Bilateral	3 (10.0%)	19 (8.2%)	22 (8.5%)	
Hematoma density				$p < 0.001^*$
Low	2 (6.7%)	71 (30.1%)	73 (28.0%)	
Iso	3 (10.0%)	102 (44.2%)	105 (40.4%)	
High	12 (40.0%)	19 (8.2%)	31 (12.0%)	
Mixed	13 (43.3%)	38 (16.5%)	51 (19.6%)	
Midline shift				NS
<10 mm	21 (70.0%)	181 (78.7%)	202 (77.7%)	
≥10 mm	9 (30.0%)	49 (21.3%)	58 (22.3%)	

*relationship between low/iso-density group and high/mixed-density group. RG: recurrence group, NRG: non-recurrence group

TABLE 3. Postoperative subdural air and duration of drainage in 260 patients with chronic subdural hematoma

	RG (n=30)	NRG (n=230)	Total (n=260)	p value
Subdural air after surgery				NS
No/small	17 (56.7%)	135 (58.7%)	152 (58.5%)	
Moderate	10 (33.3%)	73 (31.7%)	83 (32.0%)	
Large	3 (10.0%)	22 (9.6%)	25 (9.5%)	
Duration of drainage				p=0.007
<3 days	18 (60.0%)	32 (13.9%)	50 (19.2%)	
3-4 days	10 (33.3%)	140 (60.9%)	150 (57.7%)	
≥5 days	2 (6.7%)	58 (25.2%)	60 (23.1%)	

RG: recurrence group, NRG: non-recurrence group

비해 유의하게 많았다 ($p=0.007$)(Table 3). 3일 이상 배액관을 유지한 환자들과 3일 전에 배액관을 제거한 환자들 간에 상처감염 합병증은 큰 차이를 보이지 않았다.

고 찰

만성 경막하 혈종은 치료 후 대부분에서 호전을 기대할 수 있는 비교적 흔한 질환이지만 혈종의 생성과 성장 기전이 아직도 완전히 규명되어 있지 않다. 만성 경막하 혈종은 뇌의 직접 또는 간접 외상에 의해 시상정맥동인접부 교정맥의 파열이나 뇌가 이동하면서 Mittenzweig's vessels의 손상으로 발생하며, 두개강내압저하, 뇌위축, 혈액학적 질환, 두개골변형, 뇌척수액루 등이 여러가지 유발 요인으로 작용한다.¹³⁾ 이러한 뇌경막하에 발생한 혈종은 용해되어 흡수 소실되기도 하나 점차 팽창되어 증상을 유발시키기도 한다. 잔존한 혈종은 발생한 지 7일째 액화가 시작되며, 7~14일째 아급성 혈종이 되고 액화 작용이 계속 진행되면 만성 경막하 혈종이 되는데 그 팽창기전은 아직 완전히 규명되지 않았다.¹⁾

만성 경막하 혈종의 외막에는 다량의 plasminogen activator에 의해서 섬유소 용해가 일어나고 그 섬유소 용해산물물은 항응고 효과와 혈소판 응집 억제, 그리고 혈관 확장 작용이 있어 출혈이 반복된다. 또한 외막은 다량의 신생 혈관의 투과성이 증대되고 혈관내막의 변성이 존재하여 쉽게 출혈이 발생할 수 있다. 그리하여 피막 혈관내피세포를 통한 단백질 유출과 더불어 재출혈설이 보편적으로 인정되고 있다.²³⁾ 따라서 만성 경막하 혈종 제거를 위한 소천공 배액술, 천공폐쇄배액술, 개두술 및 혈종막제거술, 경막하-복막강 단락술 등의 다양한 수술 방법 중 가장 간단하면서 혈종의 액상 성분을 제거함으로 확장된 경막하 신생 모세 혈관에서 소출혈을 방지하고 지혈과 섬유화를 유발하여 환자의 증세 호전 및 혈종의 흡수 소실을 유도할 수 있는 천공폐쇄 배액술이 가장 이상적인 치료방법으로 알려져 있다.¹³⁾ 최근에는 세척을 최소화한 천공폐쇄배액술이 낮은 재발을 보인

다는 연구가 보고되었다.^{11,21)} 세척의 정도는 혈종의 희석과 제거에 큰 도움을 주나 과도한 세척은 오히려 두개강내압의 감소를 조장하여 경련이나 뇌부종 그리고 두개내출혈 등의 합병증을 일으킬 수 있다는 주장도 있다.²¹⁾ 본 연구에서 만성 경막하 혈종의 재발은 11.5%로 다른 연구결과 (3.7~30%)와 비교했을 때 평균적인 범주에 속했다.^{4,11,17,18)}

만성 경막하 혈종의 재발의 요인은 크게 3가지의 분류로 나뉘어져 있다. 첫째, 환자의 임상적인 요인이다. 고령, 뇌위축, 입원 당시 빈약한 건강 상태, 출혈경향이 높은 경우, 신장 및 간 질환, 만성 음주상태, 당뇨, 간질, 치매, 뇌척수액 단락술로 인한 두개내압 저하 등이 재발요인으로 문헌상 보고되었다.^{3,20,25)} 둘째, 만성 경막하 혈종의 발생기전과 관련된 방사선학적 요인이다. 다량의 혈종, 양측 혈종, 혈종내부의 외막 형성, 그리고 뇌전산화단층촬영에서 혈종의 고농도 및 혼합된 농도의 밀도가 보고되었다.^{4,9,15,17,25)} 셋째, 수술적 치료와 관련된 인자로서 충분한 배액이 이루어지지 않았을 때, 혈종 내부의 공기집적 그리고 혈종이 충분히 액체화 되기 전 조기에 수술을 시행할 경우가 있다.²¹⁾

많은 문헌에서 만성 경막하 혈종을 뇌전산화단층촬영에서의 밀도에 따라 분류하였다.^{6,8)} 혈종의 밀도는 혈종 내부의 새롭게 형성된 혈액 응고의 정도를 나타내며 새로 형성된 혈액 응고의 높은 비율은 혈종의 피막으로 혈관이 활발하게 자라 들어가는 것을 의미한다.²⁰⁾ 따라서 혈종의 밀도가 높은 것은 혈종의 피막으로 신생혈관형성이 활발하게 되고 있음과 동시에 혈종 내부로 재출혈의 가능성이 높음을 알 수 있다. 그러나 뇌전산화단층촬영의 밀도에 따라 나누는 것은 주관적이어서 서로 다른 결과를 보고하기도 한다. Nomura 등¹⁹⁾은 혈종의 밀도에 따라 구분한 결과 혼합된 밀도와 층이 있는 (layered) 밀도에서 오히려 재출혈이 더 낮았다고 보고하였다. 본 연구에서는 비재발군에 비해 재발군에서 수술 전 뇌전산화단층촬영에서 고밀도나 혼합된 밀도를 보인 경우가 통계적으로 많았다 ($p<0.001$). 이 결과는 뇌전산화단층촬영에서 고밀도가 만성 경막하 혈종의 급성

기의 빠른 진행을 의미하며 높은 재발률과 관련이 있다는 주장과 일치한다.⁸⁾ 혈종이 충분히 발달하지 않은 조기에 수술을 시행하는 것은 높은 재발을 유발한다. 따라서 만성 경막하 혈종이 뇌전산화단층촬영상 고밀도나 혼합된 밀도를 보이는 급성기에는 환자의 증상이 심하지 않을 경우 수술을 연기하고 혈종이 비슷한 밀도 또는 저밀도를 보일 때 수술을 하는 것이 재발을 줄일 수 있는 방법일 것이다.^{6,8)}

본 연구에서 배액관의 유치기간이 길수록 더 낮은 만성 경막하 혈종의 재발을 보였으며 이는 과거 몇몇의 연구에서 보고된 바 있다.^{7,10)} Kiyamaz 등⁷⁾은 만성 경막하 혈종의 환자를 폐쇄천공배액술을 시행한 환자와 천공을 시행 후 한 차례만 배액을 시행한 환자로 나누었을 때 재발률이 폐쇄천공배액술 시행군에서 6.8%로 한차례만 배액을 한 군보다 (28.5%) 더 낮은 것을 보고하였다. 많은 연구결과들이 수술적 방법의 차이에 있어 재발률이 크게 다르지 않다고 보고하고 있으나 이들은 배액관의 유치기간을 같게 하고 수술적 방법을 비교하였다.^{11,16,17)} 이와 다르게 배액관을 넣은 환자는 넣지 않은 환자보다 재발률이 항상 낮은 것을 알 수 있었고,^{7,12)} 배액관의 유치기간이 48시간보다 적은 대부분의 연구에서는 재발률이 10%를 상회하였다.^{14,17,18)} Yu 등²⁶⁾은 3일 이상 배액관을 유치한 환자의 재발률은 오직 1.3%로 3일 이하로 유치한 환자의 16.3%에 비해 낮다고 보고하였으며 최소 3일간의 배액 유치기간을 강조하였다. 또한 혈종의 외측 피막이 응고와 섬유소 용해의 균형을 맞출 수 있는 재형성 기간이 최소 3일 정도이며 이 기간 전에 배액관을 제거하는 경우에는 혈종의 재형성으로 인한 재발의 위험성이 더 크다고 보고하였다.²⁶⁾

결론

저자들은 최근 10년간 천공폐쇄배액술 후 재발한 30예의 만성 경막하 혈종 환자에 있어 수술 후 경막하 혈종의 재발에 관련된 요소를 연구한 결과, 뇌전산화단층촬영에서 혈종의 밀도, 배액관 유치기간이 혈종의 재발과 관련이 있었음을 알 수 있었다. 즉, 1) 뇌전산화단층촬영에서 혈종이 고밀도 또는 혼합된 밀도인 경우가 저밀도 또는 비슷한 밀도인 경우보다 재발이 더 높았고, 2) 수술 후 배액관의 유치기간이 최소 3일 이상인 환자에서 3일 이하인 환자보다 재발이 더 적었다. 따라서 만성 경막하 혈종 환자에서 뇌전산화단층촬영에서 혈종이 고밀도인 경우에 환자 증상이 심해지지 않는 한 밀도가 낮아질 때까지 기다리거나 수술 후 배액관의 유치기간을 최소 3일 이상으로 유지하는 것이 혈종의 재발을 방지하는 효과적인 방법으로 생각한다.

중심 단어: 만성 경막하 혈종·재발·배액관 유치기간.

■ The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Apfelbaum RI, Guthkelch AN, Shulman K. Experimental production of subdural hematomas. *J Neurosurg* 40:336-346, 1974
- 2) Arbit E, Patterson RH Jr, Fraser RA. An implantable subdural drain for treatment of chronic subdural hematoma. *Surg Neurol* 15:175-177, 1981
- 3) El-Kadi H, Miele VJ, Kaufman HH. Prognosis of chronic subdural hematomas. *Neurosurg Clin N Am* 11:553-567, 2000
- 4) Frati A, Salvati M, Mainiero F, Ippoliti F, Rocchi G, Raco A, et al. Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study. *J Neurosurg* 100:24-32, 2004
- 5) Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK. Clinical analysis of recurrent chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc* 40:262-266, 2006
- 6) Kang MS, Koh HS, Kwon HJ, Choi SW, Kim SH, Youm JY. Factors influencing recurrent chronic subdural hematoma after surgery. *J Korean Neurosurg Soc* 41:11-15, 2007
- 7) Kiyamaz N, Yilmaz N, Mumcu C. Controversies in chronic subdural hematoma: continuous drainage versus one-time drainage. *Med Sci Monit* 13:CR240-CR243, 2007
- 8) Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH. Clinical analysis of risk factors related to recurrent chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc* 43:11-15, 2008
- 9) Kostanian V, Choi JC, Liker MA, Go JL, Zee CS. Computed tomographic characteristics of chronic subdural hematomas. *Neurosurg Clin N Am* 11:479-489, 2000
- 10) Kotwica Z, Brzeziński J. Chronic subdural haematoma treated by burr holes and closed system drainage: personal experience in 131 patients. *Br J Neurosurg* 5:461-465, 1991
- 11) Kuroki T, Katsume M, Harada N, Yamazaki T, Aoki K, Takasu N. Strict closed-system drainage for treating chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 143:1041-1044, 2001
- 12) Markwalder TM. Chronic subdural hematomas: a review. *J Neurosurg* 54:637-645, 1981
- 13) Markwalder TM, Steinsiepe KF, Rohner M, Reichenbach W, Markwalder H. The course of chronic subdural hematomas after burr-hole craniotomy and closed-system drainage. *J Neurosurg* 55:390-396, 1981
- 14) Matsumoto K, Akagi K, Abekura M, Ryujin H, Ohkawa M, Iwasa N, et al. Recurrence factors for chronic subdural hematomas after burr-hole craniotomy and closed system drainage. *Neurol Res* 21:277-280, 1999
- 15) Murakami H, Hirose Y, Sagoh M, Shimizu K, Kojima M, Gotoh K, et al. Why do chronic subdural hematomas continue to grow slowly and not coagulate? Role of thrombomodulin in the mechanism. *J Neurosurg* 96:877-884, 2002
- 16) Muzii VF, Bistazzoni S, Zalaffi A, Carangelo B, Mariottini A, Palma L. Chronic subdural hematoma: comparison of two surgical techniques. Preliminary results of a prospective randomized study. *J Neurosurg Sci* 49:41-46; discussion 46-47, 2005
- 17) Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their post-operative recurrence. *J Neurosurg* 95:256-262, 2001
- 18) Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Relationship between drainage catheter location and postoperative recurrence of chronic subdural hematoma after burr-hole irrigation and closed-system drainage. *J Neurosurg* 93:791-795, 2000
- 19) Nomura S, Kashiwagi S, Fujisawa H, Ito H, Nakamura K. Charac-

- terization of local hyperfibrinolysis in chronic subdural hematomas by SDS-PAGE and immunoblot. **J Neurosurg** 81:910-913, 1994
- 20) Oishi M, Toyama M, Tamatani S, Kitazawa T, Saito M. Clinical factors of recurrent chronic subdural hematoma. **Neurol Med Chir (Tokyo)** 41:382-386, 2001
 - 21) Okada Y, Akai T, Okamoto K, Iida T, Takata H, Iizuka H. A comparative study of the treatment of chronic subdural hematoma--burr hole drainage versus burr hole irrigation. **Surg Neurol** 57:405-9; discussion 410, 2002
 - 22) Probst C. Peritoneal drainage of chronic subdural hematomas in older patients. **J Neurosurg** 68:908-911, 1988
 - 23) Sharp AA. Diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. **Br Med Bull** 33:265-272, 1977
 - 24) Voelker JL. Nonoperative treatment of chronic subdural hematoma. **Neurosurg Clin N Am** 11:507-513, 2000
 - 25) Yamamoto H, Hirashima Y, Hamada H, Hayashi N, Origasa H, Endo S. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. **J Neurosurg** 98:1217-1221, 2003
 - 26) Yu GJ, Han CZ, Zhang M, Zhuang HT, Jiang YG. Prolonged drainage reduces the recurrence of chronic subdural hematoma. **Br J Neurosurg** 23:606-611, 2009