

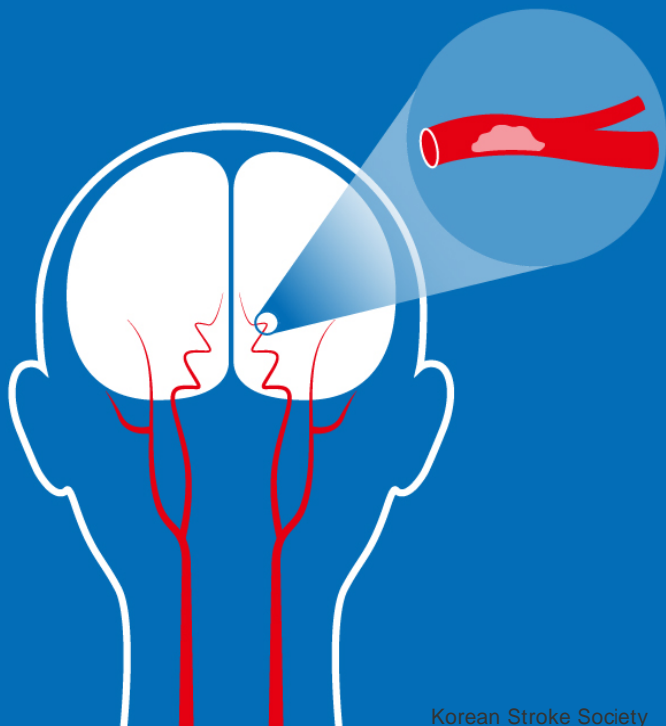
# 2 급성기 뇌졸중 진료 Acute Stroke Management

## 2.4 뇌실질내 출혈의치료

Treatment of intracerebral hemorrhage

### 2.4.2. 뇌실질내 출혈의 수술적 치료

Surgical treatment of intracerebral hemorrhage



## 2.4 뇌실질내 출혈의치료

### Treatment of intracerebral hemorrhage

#### 2.4.2. 뇌실질내 출혈의 수술적 치료 Surgical treatment of intracerebral hemorrhage

서론

개정: 2014.1

뇌출혈의 이상적인 치료의 목적은 혈종의 팽창을 막고, 초기 신경학적 결손의 적절한 치료를 통해 진행하는 신경학적 손상을 최소화하는데 있다. 수술의 적응증에 해당한다면, 수술자체에 의한 직접적인 뇌손상을 최소화하면서 혈종의 제거를 고려해볼 수 있다. 어떤 경우에는 출혈의 위치와 크기에 따라 내과적 치료를 포함한 보존적인 치료가 수술보다 우선할 수 있다. 수술에 관해서도 다양한 수술법들이 개발되고 시도되고 있다. 따라서 이런 관점에서 명확한 임상진료지침이 필요하다.

#### 기존의 국내의 권고사항

1. 뇌탈출(cerebral herniation)이 의심되거나 급격한 의식의악화가 있는 경우 조기에 개두술을 통한 혈종제거를 고려할 수 있다. (근거수준 IV, 권고수준 C)
2. 의식수준이 글래스고우 혼수척도(GCS) 9-12 사이에 있고, 표면에서 1 cm 이내에 위치한 엽상출혈(lobar hemorrhage)의 경우 개두술을 고려한다. (근거수준 IIb, 권고수준 B)
3. 직경 3cm 이상이거나 뇌간 압박 또는 수두증의 증상이 있는 소뇌 출혈의 경우 개두술이 권장된다. (근거수준 IIb, 권고수준 B)
4. 심부에 위치한 출혈의 경우 비개두술적 수술을 고려할 수 있다. (근거수준 IV, 권고수준 C)
5. 뇌실내 출혈의 경우 뇌실천자(ventricular puncture)를 통한 혈전용해술(thrombolysis)을 고려할 수 있다. (근거수준 IV, 권고수준 C)

#### 최근 개정된 외국의 권고사항

1. AHA/ASA27)
  - 1) Recommendation for the management of IVH
    - i. Although intraventricular administration of recombinant tissue-type plasminogen activator (tPA) in IVH appears to have a fairly low complication rate, efficacy and safety of this treatment is uncertain and is considered investigational [Class IIb; LOE B].

## 2) Recommendations for clot removal

- i. For most patients with ICH, the usefulness of surgery is uncertain (Class IIb; LOE C). Specific exceptions to this recommendation follow
- ii. Patients with cerebellar hemorrhage who are deteriorating neurologically or who have brainstem compression and/or hydrocephalus from ventricular obstruction should undergo surgical removal of the hemorrhage as soon as possible (Class I; LOE B). Initial treatment of these patients with ventricular drainage alone rather than surgical evacuation is not recommended (Class III; LOE C).
- iii. For patients presenting with lobar clots >30 mL and within 1 cm of the surface, evacuation of supratentorial ICH by standard craniotomy might be considered (Class IIb; LOE B).
- iv. The effectiveness of minimally invasive clot evacuation utilizing either stereotactic or endoscopic aspiration with or without thrombolytic usage is uncertain and is considered investigational (Class IIb; LOE B).
- v. Although theoretically attractive, no clear evidence at present indicates that ultra-early removal of supratentorial ICH improves functional outcome or mortality rate. Very early craniotomy may be harmful due to increased risk of recurrent bleeding (Class III; LOE B).

## 2. The Japan Stroke Society (Japan) (<http://www.jsts.gr.jp/jss08.html> [Japanese, translated])

- 1) Surgery is not indicated for patients with small amount of hematoma less than 10 ml or with mild neurologic deficits (Grade D). There is no evidence for clot removal for patients with level of consciousness with Japan Coma Scale III-300 (Grade C2).
- 2) Putaminal hemorrhage: Surgery is considered for putaminal hemorrhage with moderate neurologic deficits or high grade of compression due to hematoma over 30 ml (Grade C1). Especially, stereotactic clot removal is recommended in the case accompanied by level of consciousness with Japan Coma Scale II-20~30 (Grade B).
- 3) Thalamic hemorrhage: There is no evidence for clot removal as an acute management (Grade C2). For severe ventricular enlargement as a result of ventricular rupture, ventricular drainage may be considered (Grade C1).
- 4) Subcortical hemorrhage: Surgery may be considered for hematoma located in 1 cm or less in depth from cortical surface (Grade C1). Craniotomy is recommend as a surgical method (Grade C1)
- 5) Cerebellar hemorrhage: Surgery is indicated when there is neurologic deterioration or

hydrocephalus due to compression of brain stem in the case of cerebellar hemorrhage with 3 cm or longer in maximal diameter (Grade C1).

- 6) Brain stem hemorrhage: There is no evidence for clot removal in the acute stage of brain stem hemorrhage (Grade C2). Ventricular drainage may be considered when the ventricular hemorrhage which results from brain stem hemorrhage is main with enlarged ventricles (Grade C1).
- 7) IVH in adults: Evaluation of the cause of IVH is desirable when vascular abnormality is suspected (Grade C1). Ventricular drainage is considered when acute hydrocephalus is suspected (Grade C1).

### 3. European Stroke Initiative (EUSI, Europe)<sup>36)</sup>

- 1) Consider craniotomy if there is deterioration in consciousness (from GCS level of between 12 and 9 to 8 or lower), if the ICH is superficial (the clot is subcortical  $\leq 1$  cm from the surface and does not reach deep basal ganglia) or if it is located in the cerebellum (Level C recommendation).
- 2) Deep-seated haematomas do not benefit from craniotomy. Stereotaxic aspiration may be considered, especially if mass effect is present (Class IV evidence).
- 3) External ventricular drainage (EVD) for hydrocephalus can be ventricular or via the lumbar route if it is a communicating type of hydrocephalus. Lumbar drainage is definitely contra-indicated with all types of obstructive hydrocephalus or if the aetiology is in doubt (Class IV evidence).
- 4) Intraventricular thrombolysis trials may be considered if an EVD becomes necessary but not in infants (Class IV evidence).

## 근거

### 1. 개두술 혈종 제거

다기관임상연구인 STICH (the International Surgical Trial in Intracerebral Hemorrhage)<sup>21)</sup>는 1995년 시작되어 8년간 107개 기관에서 1033명의 환자를 무작위 배당하여 연구가 진행되었으며, 2005년 그 결과가 발표되었다. 연구에 포함된 기준은 1) 출혈 발생후 72시간 이내에 무작위 배정되었고, 96시간 이내에 수술을 받은 경우 2) 장경이 2 cm 이상의 혈종 3) 글래스고우 혼수척도가 5점 이상의 경우 였다. 무작위는 조기 수술군과 신경외과 의사가 수술의 이득을 확신할 수 없어 초기 내과치료군의 두 군으로 배정되었다.

이 연구의 일차 목표점(primary end point)은 6개월 시점의 확장 글래스고우 결과척도(extended

Glasgow Outcome Scale)이었고, 이차 목표점(secondary end point)은 6개월째 사망률, 수정랜킨지수, 바텔지수(Barthel Index)였다. 506명의 환자가 조기수술군에, 530명의 환자가 알려진 모든 변수가 일치하는 초기 내과치료군으로 배정되었다. 치료의향분석법(intention-to-treat analysis)에서 96기간이 내의 조기수술군은 6개월째 예후를 이분화한 확장 글래스고우 결과척도에서 2.3%의 이득을 보였으나, 통계적으로 유의하지 않았다. 6개월째 사망률[조기수술군의 절대이득(absolute benefit) 1.2% [-4.9% to 7.2%]], 수정랜킨지수[조기수술군의 절대이득 4.7% [-1.2% to 10.5%]], 바텔지수[조기수술군의 절대이득 4.1% [-1.4% to 9.5%]] 역시 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나, 초기 내과치료군의 26%가 재출혈, 신경학적인 악화의 이유로 결국 수술군으로 이동하였고, 이 환자중 85%에서 개두술이 시행되었다. 반면에 조기수술군의 75%에서 개두술이, 나머지는 여러 최소침습 수술이 시행되었다. 96%의 환자에서 6개월째 분석이 가능하였다. 추가로 연령, 글래스고우 혼수척도, 혈종의 위치 및 양, 피질면에서의 거리, 수술방법, 반신마비 또는 실어증의 중등도, 추가적인 섬유소용해제의 사용 여부, 참가 국가의 하위집단 분석(subgroup analysis)이 추가로 시행되었는데, 이 역시 두 군간에 통계적으로 차이를 보이지 않았다. 그러나, 글래스고우 혼수척도가 9점에서 12점 사이이고, 혈종이 피질면에서 1 cm 이내에 위치한 엽상출혈의 경우 통계적인 유의성을 보이지는 않았으나, 개두술에 의한 효과가 있는 것으로 나타났다. 이 하위집단 분석의 결과에 따라 표층에 위치하는 엽상출혈의 경우 조기수술이 초기 내과치료군에 비해 효과가 있을 것이라는 가정하에 STICH II 연구가 시작되었다. STICH II 연구22)에는 1) 전산화단층촬영에서 피질면에서 1 cm 이내에 위치하며, 10-100 ml의 자발성 엽상출혈 2) 발병시점에서부터 48시간 이내 3) 글래스고우 혼수척도에서 최상의 운동점수(motor score)가 5점 또는 6점 이고, 최상의 개안점수(eye score)가 2점 이상인 경우의 환자 601명을 대상으로 하여, 조기수술군과 초기 내과치료군의 두 군으로 무작위 배정하였다. 이 환자들 중에서 291명의 환자가 무작위 배정 12시간 이내에 초기 혈종제거술을 받았고, 286명의 환자는 초기 내과치료군에 배정되어 치료를 받았다. 이 연구의 초기 목표점은 6개월째 확장 글래스고우 결과척도를 이분화한 좋은 결과와 나쁜 결과의 예후 기반 결과였다. 전체적으로 조기수술군의 59%가, 초기 내과치료군의 62%가 6개월째 나쁜 결과를 보였으나, 통계적으로 두 군간의 차이는 없었다. 연구의 이차목표점이 사망률에서는 조기수술군이 사망률의 감소를 보였으나, 이 역시 통계학적 유의성은 없었다. 그러나, 하위집단 분석에서 글래스고우 혼수척도 9점에서 12점 사이의 하위집단의 환자에서 조기수술의 경우 사망률에서 51%의 통계적으로 유의한 효과를 나타냈다. 이에 따라 STICH II 연구는 조기수술군에서 6개월째 합병율과 유병율에서 효과를 보이지는 못하였지만 뇌실내 출혈을 동반하지 않는 표재성 일차성 뇌출혈 환자에서 작지만 임상적으로 적절한 장점이 있을수도 있을 것이라는 결론을 내렸다. 그러나, 이 연구에서도 초기 내과치료군에서 조기수술군으로 많은 환자가 이동하여, 62명(21%)의 환자가 초기 내과치료중 악화되어 수술을 받았다. 두군간의 이동한 환자들은 좋지않은 결과를 보이기

는 하였지만, 이러한 치료의향분석법에서는 두 군간의 이동이 조기수술군의 효과를 상쇄할 수 있는 결과를 나타낼 수도 있다는 비판이 제기되었다.

일차성 뇌출혈에서 수술의 효과에 대한 부정적인 결과를 나타내는 다른 작은 무작위 대조군 연구들이 발표되었다<sup>12,26,45</sup>. 이 결과들에서는 천막상부의 뇌출혈에서 일차성 뇌출혈에 대한 수술적 치료가 예후를 향상시키는데 실패하였다. Teemstra 등<sup>39</sup>은 STICH 연구를 포함한 9개의 천막상부의 일차성 뇌출혈에 대한 무작위 대조군 연구들의 메타분석에서 수술적 치료가 장점을 가지고 있다는 합리적인 증거를 찾아내지 못하였다. 반면에, 천막상부 피질하 또는 피각부의 30 ml 이상의 뇌출혈에 대해 출혈발생 8시간 이내에 수술 또는 내과적 치료로 108명의 환자를 무작위 배분한 연구에서는 수술한 군에서 1년째 글래스고우 혼수지수에서 좋은 회복(good recovery) 또는 중등도의 장애(moderate disability)의 좋은 성적을 보였다<sup>35</sup>. 그러나, 이 연구에서도 전체 생존률에서는 두 군간에 차이를 보이지 않았고, 환자수가 작은 것이 단점으로 지적된다. 최근에 자발성 천막상부 뇌출혈의 하위집단 메타분석(meta-analysis)의 결과가 발표되었다<sup>8</sup>. 이 메타연구는 8개의 연구로부터 2186명의 환자를 대상으로 하였는데, 수술이 출혈발생으로부터 8시간 이내에 시행된 경우, 또는 혈종의 부피가 20-50 ml의 경우, 또는 글래스고우 혼수척도가 9점에서 12점 사이인 경우, 수술에서 좋은 결과를 보였다. 더욱이, 근거의 강도가 약하기는 하지만, 혈종이 뇌실내 혈종을 포함하지 않으면서, 보다 표재성일 경우 수술이 효과가 있었다<sup>8</sup>.

소뇌출혈의 경우는 비무작위 배정 임상연구들에서 일관되게 뇌간압박, 수두증을 동반하거나, 혈종의 직경이 3cm이 넘는 경우 수술로서 치료한 경우가 성적이 좋았다<sup>5,17,19,28,37,41</sup>. 더욱이, 혈종을 제거하지 않고, 뇌실외 배액술만을 시행하는 것은 특히 수조가 압박을 받는 환자에서는 일반적으로 권고되지 않는다<sup>41</sup>. 시상 출혈과 뇌교출혈의 수술적 혈종제거는 한계가 있는 것으로 알려져 있다<sup>14,16,28</sup>.

수술의 적절한 시기에 대해서는 아직 논란이 많다. 많은 임상연구들의 결과에서 수술의 적절한 시기는 증상이 생긴 후 수술까지 4시간에서 96시간까지 다양하다<sup>21,26,35,45</sup>. 후향적 연구에서, Kaneko 등<sup>15</sup>은 증상이 발생하고 7시간 이내에 수술한 100명의 피각부 출혈(putaminal hemorrhage) 환자의 수술 성적을 발표하였는데, 이 중 60명은 발생 3시간 이내에 수술받았다. 7명(7%)이 사망한 반면에, 15명(15%)은 완전 회복을 보였고, 35명(35%)은 수술 후 6개월째 집에서 독립적인 생활이 가능하였다. 그러나, 이후 발표된 무작위 연구들에서는 증상 발생 12시간 이내에 수술한 경우 다양한 결과들이 발표되었다<sup>26,35,45</sup>. 발병 4시간 이내에 무작위 배정을 하였던 연구에서 조기수술의 단점으로는 재출혈의 위험성이 높아진다는 것이었다<sup>25</sup>. 발병 24시간<sup>38</sup>, 48시간<sup>1,12</sup>, 72시간<sup>40,43</sup>, 및 96시간내<sup>21</sup>에 수술에 대한 무작위 배정을 했던 연구들에서는 수술이 내과적 치료에 비해 명확한 잇점을 보여주지 못했다.

## 2. 최소침습적 수술적 혈종제거술(minimally invasive hematoma removal)

일차성 뇌출혈에 대한 최소침습적 수술의 이론적 배경은 (1) 임상상황에서 조기 혈종배출의 가능성 (2) 수술시간의 단축 (3) 특히 심부에 위치한 혈종의 경우 주변 뇌조직에 대한 추가 손상 감소 (4) 국소 마취하에서 시행 등이다. 반면에 단점은 (1) 섬유소용해제(fibrinolytics) 사용에 따른 재출혈의 가능성 (2) 지속적인 카테터 유지에 따른 감염의 위험성 증가 등 이다. 최소침습적 수술의 방법으로는 혈전 용해제 또는 섬유소용해제를 사용한 혈종용해술을 병행 또는 병행하지 않는 정위적 흡인술(stereotactic aspiration) 또는 내시경적 흡인술(endoscopic aspiration)이 있다.

Hattori 등<sup>10)</sup>은 중등도의 신경학적인 결손을 갖는 피각부 뇌출혈 환자 490명의 무작위 배정 연구에서, 혈종의 정위적 흡인술이 신경학적 3등급(자발적으로 눈을 뜨지는 않지만, 강한 자극에 눈을 뜨는 경우)환자에서 사망률을 줄이고, 보다 많은 환자에서 기능적으로 독립적인 회복이 가능하게 하였다고 보고하였다.

최근에 Wang 등<sup>43)</sup>은 중국의 42개의 병원에서 465명의 기저핵 뇌출혈 환자를 대상으로 하여 다기관 무작위 대조군 임상연구 결과를 발표하였다. 이 연구에서는 377명의 기저핵 뇌출혈(basal ganglia hemorrhage) 환자중 195명은 최소침습적 두개천공술(craniopuncture)로, 182명은 보존적 대조군에 무작위 배정되었다. 이 연구에서는 치료 14일째 신경학적 결손, 수술후 3개월째 일상생활 척도 및 사망률을 비교하였다. 14일째 최소침습적 두개천공술을 받은 군에서 신경학적 호전이 통계적으로 유의하였고, 3개월째 일상생활 척도(activities of daily living score) 역시 최소침습적 두개천공술 군에서 더 나았다. 수술후 3개월째 수정랜킨지수가 3점 이상인 경우, 즉 독립적인 생활이 가능하지 않은 생존률 부분에서 두개천공술 군은 40.9%로 대조군의 63.0% 보다 낮았고, 이는 통계적으로 유의하였다. 그러나, 수술후 3개월째, 누적치사율(cumulative fatality rate)은 두개천공술 군에서 6.7%, 대조군에서 8.8%로 두개천공술 군에서 낮았으나, 통계적 유의성은 없었다.

이와 같은 무작위 배정 연구와 더불어, 정위적 혈종 흡인술을 이용한, 다수의 무작위 배정 연구에서 초기 혈종 흡인률(aspiration rate)은 30% 에서 90% 였고<sup>1,3,13,18</sup>, 재출혈률(rebleeding rate)은 기존의 개두술의 0%에서 10%와 비교하여 비슷하였다<sup>1,3,13,18,33,34</sup>.

71명의 환자를 대상으로 한, 다기관 무작위 배정 대조군 연구인 Stereotactic Treatment of ICH by means of a Plasminogen Activator (SICHPA)는 증상 발현이후 48-72시간내에 6시간 간격으로 유로키나제(urokinase) 5000 IU을 정위적으로 주사한 결과를 보여준다<sup>40</sup>). 연구에 포함된 적응증은 45세 이상, 혈종의 양이 10 ml 이상인 경우, 글래스고우 혼수척도에서 안지수 및 운동지수가 2점에서 10점 사이, 최소한 한쪽 동공반사가 남아있는 경우, 정상적인 혈액응고 상태 였다. 연구의 일차목표점은 6개월째 수정랜킨지수로 표현되는 기능적 장애 및 사망률이었다. 6개월째 전체 사망률은 57%였고, 이 중 수술군이 56%, 비수술군이 59%였다. 뇌혈종의 부피감소는 수술군에서 10-20%였고, 우도비가



0.23으로 효과가 있을 가능성이 있었지만, 통계적으로 유의하지는 않았다. 6개월째 수정랭킨지수 5점을 포함 사망률의 우도비 역시 0.52였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 1999년에 제조과정에서의 바이러스 오염의 가능성이 제기되어, 미국에서 유로키나제 사용이 금지된 이후, 뇌출혈의 치료에서 조직플라스미노겐활성인자(tissue plasminogen activator)가 사용되고 있다[239].

Vespa 등[240]은 5 ml 이상의 기저핵 또는 내포(internal capsule) 출혈이 있었던 28명의 환자에서 틀이 없는(frameless) 정위적 흡인술과 혈종용해술을 시행한 2상 연구를 발표하였다. 컴퓨터단층촬영에서 카테터의 정확한 위치를 확인한 이후, 조직플라스미노겐활성인자 1 mg을 카테터를 통해 주입하였고, 30분간 카테터를 잠가 혈종내에 스며들게 하였으며, 이후 폐쇄회로 모음장치를 통해 배액하였다. 조직플라스미노겐활성인자는 48시간 동안 8시간 간격으로 주입되었다. 이 연구에서 심부에 위치한 자발성 뇌혈종에 대한 조직플라스미노겐활성인자를 통한 혈전용해술을 포함한 틀 없는 정위적 흡인술은 안전하고, 혈종 부피 감소에 효과적이며, 국립보건원뇌졸중척도(NIH Stroke Scale)의 초기 향상으로 임상적인 효과가 있을 가능성이 높다고 보고되었다. 이 연구결과를 바탕으로 하여, 다기관 무작위 배정 대조군 연구인 Minimally Invasive Stereotactic Surgery with rtPA for ICH Evacuation (MISTIE)가 시작되어, 혈종이 있는 공간에 조직플라스미노겐활성인자를 주입하는 군과 보존적인 내과치료군의 두군을 대상으로 연구가 진행되고 있다. 이 연구의 초기연구 결과에 의하면, 수술군이 급성기 평균 혈종 감소율은 46%로 내과치료군의 4%에 비해 효과적이었으며, 30일째 사망률이 8%, 증상이 있는 재출혈이 8%, 세균성 뇌실염이 0%로 안전하였다[241]. MISTIE 2상 연구가 2005년에서 2013년까지 조직플라스미노겐활성인자를 이용한 최소침습적 수술의 안전성과 효과를 입증하기 위해 진행되었는데, 2013년 세계뇌졸중학회(International Stroke Conference)에서 발표된 예비결과에서는 수술군에서 수정랭킨지수 0-2점으로 14%에서 임상적 호전을 보였고, 병원재원기간을 줄였고, 환자당 44,000 미국달러의 비용이 절감되었으며, 장기요양기관(long term care facility)으로의 전원률이 14% 감소하였다(미출판 내용). 또한, MISTIE II 연구자들은 혈종의 제거가 뇌출혈 이후 이차 신경학적 악화의 원인중의 하나인 혈종주변의 뇌부종을 의미있게 감소시켰고, 혈종주변의 뇌부종은 조직플라스미노겐활성인자에 의해 악화되지 않았다고 보고하였다[242].

자발성 천막상부 뇌출혈[피질하, 피각부 및 시상(thalamus)] 환자 100명을 대상으로 하여 내시경을 이용한 혈종제거와 내과적 치료를 비교한 무작위배정 대조군 연구 결과가 발표되었는데[1], 내시경 혈종제거술의 적응증은 (1) 환자의 나이가 30세에서 80세 사이 (2) 혈종의 양이 10 ml 이상인 경우 (3) 신경학적 결손 혹은 의식의 소실이 있는 경우 (4) 내과적, 마취과적 관점에서 수술이 적절한 경우 (5) 혈종 발생후 48시간 이내에 제거술이 일어난 경우였다. 내시경적 혈종제거술 군에서 혈종의 양이 50 ml 이상인 경우 사망률을 낮추었으며, 50 ml 보다 작은 경우의 환자에서 기능적으로 높은 회복률을 보여주었다. 이러한 효과는 수술전 의식이 명료하거나(alert) 졸린 상태(somnolent state) 정도의 의식하의 60



세 이하의 엽상 출혈 환자에 국한되었다. 향후 많은 수의 환자군을 통한 연구가 천막상부의 뇌출혈 환자에서 내시경적 흡인술의 효과를 보다 명확하게 해줄 가능성이 있다. 자발성 기저핵 출혈에서 내시경수술, 정위적 수술 및 개두술의 안전성, 신경학적 효과 및 비용대비 효과를 비교한, 또 다른 전향적 무작위 배정연구가 수행되어 90명의 혼수상태가 아닌(non-comatose) 환자들이 세 군으로 무작위 배정되었다<sup>4)</sup>. 이 연구에서는 내시경 수술과 정위적 수술이 3개월째 합병증 및 사망률을 낮추었고, 6개월째 신경학적으로 더 나은 결과를 보였다. 하지만, 이 연구에서 정위적 수술의 대기시간이 내시경 수술보다 더 길었고, 내시경수술이 바텔지수 및 기능적 독립성(functional independence)을 기준으로 볼 때, 개두술에 비해 비용대비 효과가 더 나은 것으로 판명되었다.

최소침습적 수술(정위적 수술 및 내시경수술)에 대한 높은 수준의 무작위배정 대조군 연구들을 이용한 메타분석이 최근에 발표되었다<sup>44)</sup>. 이 연구는 12개의 높은 수준의 무작위배정 대조군 연구들에서 1955명의 환자들을 포함하고 있는데, 천막상부 뇌출혈에서 최소침습적 수술이 다른 치료법에 비해 효과적이라는 결론을 내리고 있다. 이 중에서도 가장 효과적인 하위집단은 남성과 여성 포함 양성, 글래스고우 혼수척도가 9점 이상, 혈종의 부피가 25-40 ml인 경우, 증상발현후 72시간 이내인 경우였다<sup>44)</sup>.

### 3. 뇌실내 출혈

뇌실내 출혈은 일차성 뇌출혈 환자의 40%에서 동반된다<sup>9)</sup>. 뇌실내 출혈은 뇌실내에 국한된 일차성 뇌실내 출혈과 기저핵 또는 시상부위의 고혈압성 뇌출혈, 혈관 기형에 의한 뇌출혈이 뇌실내로 터져 나온 이차성 뇌실내 출혈로 구분된다<sup>6,9)</sup>. 전통적인 뇌실내 출혈의 치료는 뇌실안의 혈종의 제거를 위한 뇌실외 배액술과 폐쇄성 수두증(obstructive hydrocephalus)의 치료로 이루어진다. 이론적으로 뇌실내 카테터 거치를 통한 뇌실외 배액술은 뇌실내의 혈종을 배액하고, 혈종이 차있는 뇌실로부터 뇌척수액을 배액하는데 도움을 줄 수 있으나, 흔히 혈종에 의해 카테터 폐색이 발생하고, 뇌실내 혈종을 배액하는데 오랜 시간이 걸리는 점, 뇌실내 혈종이 녹으면서 나오는 물질에 의해 발생하는 염증반응에 의한 교통성 수두증(communicating hydrocephalus)을 예방할 수 없는 점 등으로 불충분한 치료가 되는 경우가 많다<sup>11)</sup>. 따라서, 최근에 뇌실내 카테터를 통한 섬유소용해제 투여가 치료로서 관심을 끌게 되었다. 동물실험 및 임상연구를 통한 몇몇 보고에 의하면 유로키나제, 스트렙토키나제(streptokinase), 조직플라스미노겐활성인자 등의 섬유소용해제의 뇌실내 주입이 뇌실내 혈종의 제거에 효과적이면서 합병률, 사망률을 감소시킬 수 있음이 확인되었다<sup>7,20,30-32,35)</sup>. 무작위 임상연구인 the Clot Lysis: Evaluating Accelerated Resolution of IVH (CLEAR-IVH)는 뇌실내 혈종을 녹여 배출시키기 위해 뇌실내 카테터를 통하여 8시간 간격으로 최대 9회 1.0 mg의 조직플라스미노겐활성인자를 주입하는 치료의 안전성 및 효과를 밝히고자 진행중이다<sup>23)</sup>. 2008년에 발표된 예비결과에 의하면, 급성기 치료 후 평균 혈종감소는 46%였고, 30일 사망률은 8%인 반면에, 증상이 있는 재출혈은 4%, 세균성 뇌실염은 0%였다<sup>23)</sup>.

## 개정된 국내의 권고사항

1. 혈종의 종괴효과에 의한 의식의 악화가 있을 때, 조기 개두술을 고려해 볼 수 있다.  
(근거수준IV, 권고수준C)
2. 글래스고우 혼수척도가 9-12이고, 혈종이 피질면(cortical surface)에서 1 cm 이내에 위치한 엽상 출혈의 경우 개두술을 고려해 볼 수 있다. (근거수준IIb, 권고수준B)
3. 글래스고우 혼수척도가 9점 이상, 혈종의 부피가 25-40 ml인 경우, 증상발현후 72시간 이내인 천막 상부 뇌출혈의 경우, 최소 침습적 수술에 의한 혈종의 제거가 추천된다. (근거수준IIb, 권고수준B)
4. 소뇌출혈의 경우, 최대 직경이 3cm 이상인 경우, 또는 뇌간압박, 수두증의 증상이 있는 경우 개두술 이 추천된다. (근거수준IIb, 권고수준B)
5. 뇌실내 출혈의 경우, 뇌실 천자에 의한 혈종용해술을 고려해 볼 수 있다. (근거수준IV, 권고수준C)

## 참고문헌

1. Auer LM, Deinsberger W, Niederkorn K, Gell G, Kleinert R, Schneider G, et al.: Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. *J Neurosurg* 70: 530-535, 1989.
2. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al.: Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 38: 2001-2023, 2007.
3. Broderick JP, Brott T, Zuccarello M: Management of intracerebral hemorrhage, in Batjer HH (ed): *Cerebrovascular Disease*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1997, pp611-627.
4. Cho DY, Chen CC, Chang CS, Lee WY, Tso M: Endoscopic surgery for spontaneous basal ganglia hemorrhage: comparing endoscopic surgery, stereotactic aspiration, and craniotomy in noncomatose patients. *Surg Neurol* 65: 547-555; discussion 555-546, 2006.
5. Da Pian R, Bazzan A, Pasqualin A: Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa haematomas: a cooperative study on 205 cases. *Neurol Res* 6: 145-151, 1984.
6. Engelhard HH, Andrews CO, Slavin KV, Charbel FT: Current management of intraventricular hemorrhage. *Surg Neurol* 60: 15-21; discussion 21-12, 2003.
7. Fountas KN, Kapsalaki EZ, Parish DC, Smith B, Smisson HF, Johnston KW, et al.: Intraventricular administration of rt-PA in patients with intraventricular hemorrhage. *South Med J* 98: 767-773, 2005.
8. Gregson BA, Broderick JP, Auer LM, Batjer H, Chen XC, Juvela S, et al.: Individual patient data subgroup

- meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 43: 1496-1504, 2012.
9. Hallevi H, Albright KC, Aronowski J, Barreto AD, Martin-Schild S, Khaja AM, et al.: Intraventricular hemorrhage: Anatomic relationships and clinical implications. *Neurology* 70: 848-852, 2008.
  10. Hattori N, Katayama Y, Maya Y, Gatherer A: Impact of stereotactic hematoma evacuation on activities of daily living during the chronic period following spontaneous putaminal hemorrhage: a randomized study. *J Neurosurg* 101: 417-420, 2004.
  11. Huttner HB, Kohrmann M, Berger C, Georgiadis D, Schwab S: Influence of intraventricular hemorrhage and occlusive hydrocephalus on the long-term outcome of treated patients with basal ganglia hemorrhage: a case-control study. *J Neurosurg* 105: 412-417, 2006.
  12. Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, Kaste M, et al.: The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. *J Neurosurg* 70: 755-758, 1989.
  13. Kanaya H, Kuroda K: Development in neurosurgical approaches to hypertensive intracerebral hemorrhage in Japan, in Kaufman HH (ed): Intracerebral hematomas. New York, NY: Raven Press, 1992, pp197-210.
  14. Kanaya H, Saiiki I, Ohuchi T: Update on surgical treatment, in Mizukami M, Kanaya K, Yamori Y (eds): Hypertensive Intracerebral Hemorrhage. New York, NY: Raven Press, 1983, pp147-163.
  15. Kaneko M, Tanaka K, Shimada T, Sato K, Uemura K: Long-term evaluation of ultra-early operation for hypertensive intracerebral hemorrhage in 100 cases. *J Neurosurg* 58: 838-842, 1983.
  16. Kanno T, Sano H, Shinomiya Y, Katada K, Nagata J, Hoshino M, et al.: Role of surgery in hypertensive intracerebral hematoma. A comparative study of 305 nonsurgical and 154 surgical cases. *J Neurosurg* 61: 1091-1099, 1984.
  17. Kase C: Cerebellar hemorrhage, in Kase C, Caplan L (eds): Intracerebral Hemorrhage. Boston: Butterworth-Heinemann, 1994, pp425-443.
  18. Kaufman HH: Stereotactic aspiration with fibrinolytic and mechanical assistance, in Kaufman HH (ed): Intracerebral Hematoma. New York, NY: Raven Press, 1992, pp182-185.
  19. Kirolos RW, Tyagi AK, Ross SA, van Hille PT, Marks PV: Management of spontaneous cerebellar hematomas: a prospective treatment protocol. *Neurosurgery* 49: 1378-1386; discussion 1386-1377, 2001.
  20. Lapointe M, Haines S: Fibrinolytic therapy for intraventricular hemorrhage in adults. Cochrane Database Syst Rev: CD003692, 2002.
  21. 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* 365: 387-397, 2005.

22. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM, et al.: Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 382: 397-408, 2013.
23. Morgan T, Awad I, Keyl P, Lane K, Hanley D: Preliminary report of the clot lysis evaluating accelerated resolution of intraventricular hemorrhage (CLEAR-IVH) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl* 105: 217-220, 2008.
24. Morgan T, Zuccarello M, Narayan R, Keyl P, Lane K, Hanley D: Preliminary findings of the minimally-invasive surgery plus rtPA for intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl* 105: 147-151, 2008.
25. Morgenstern LB, Demchuk AM, Kim DH, Frankowski RF, Grotta JC: Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage. *Neurology* 56: 1294-1299, 2001.
26. Morgenstern LB, Frankowski RF, Shedden P, Pasteur W, Grotta JC: Surgical treatment for intracerebral hemorrhage (STICH): a single-center, randomized clinical trial. *Neurology* 51: 1359-1363, 1998.
27. Morgenstern LB, Hemphill JC, 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES, Jr., et al.: Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 41: 2108-2129, 2010.
28. Morioka J, Fujii M, Kato S, Fujisawa H, Akimura T, Suzuki M, et al.: Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage has greater remedial value than conservative therapy. *Surg Neurol* 65: 67-72; discussion 72-63, 2006.
29. Mould WA, Carhuapoma JR, Muschelli J, Lane K, Morgan TC, McBee NA, et al.: Minimally Invasive Surgery Plus Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator for Intracerebral Hemorrhage Evacuation Decreases Perihematomal Edema. *Stroke* 44: 627-634, 2013.
30. Murry KR, Rhoney DH, Coplin WM: Urokinase in the treatment of intraventricular hemorrhage. *Ann Pharmacother* 32: 256-258, 1998.
31. Naff NJ, Hanley DF, Keyl PM, Tuhim S, Kraut M, Bederson J, et al.: Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurosurgery* 54: 577-583; discussion 583-574, 2004.
32. Nieuwkamp DJ, de Gans K, Rinkel GJ, Algra A: Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature. *J Neurol* 247: 117-121, 2000.
33. Niizuma H, Shimizu Y, Yonemitsu T, Nakasato N, Suzuki J: Results of stereotactic aspiration in 175 cases of putaminal hemorrhage. *Neurosurgery* 24: 814-819, 1989.
34. Niizuma H, Yonemitsu T, Jokura H, Nakasato N, Suzuki J, Yoshimoto T: Stereotactic aspiration of thalamic hematoma. Overall results of 75 aspirated and 70 nonaspirated cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 54-55:

438-444, 1990.

35. Pantazis G, Tsitsopoulos P, Mihas C, Katsiva V, Stavrianos V, Zymaris S: Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: A prospective randomized study. *Surg Neurol* 66: 492-501; discussion 501-492, 2006.
36. Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwicinski H, Szikora I, et al.: Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis* 22: 294-316, 2006.
37. Syptert G, Arpin-Syptert E: Spontaneous posterior fossa hematomas, in Kaufman H (ed): Intracerebral Hematomas. New York, NY: Raven Press, 1992, pp187-196.
38. Tan SH, Ng PY, Yeo TT, Wong SH, Ong PL, Venketasubramanian N: Hypertensive basal ganglia hemorrhage: a prospective study comparing surgical and nonsurgical management. *Surg Neurol* 56: 287-292; discussion 292-283, 2001.
39. Teernstra OP, Evers SM, Kessels AH: Meta analyses in treatment of spontaneous supratentorial intracerebral haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 148: 521-528; discussion 528, 2006.
40. Teernstra OP, Evers SM, Lodder J, Leffers P, Franke CL, Blaauw G: Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke* 34: 968-974, 2003.
41. van Loon J, Van Calenbergh F, Goffin J, Plets C: Controversies in the management of spontaneous cerebellar haemorrhage. A consecutive series of 49 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 122: 187-193, 1993.
42. Vespa P, McArthur D, Miller C, O'Phelan K, Frazee J, Kidwell C, et al.: Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduction of hemorrhage volume and neurological improvement. *Neurocrit Care* 2: 274-281, 2005.
43. Wang WZ, Jiang B, Liu HM, Li D, Lu CZ, Zhao YD, et al.: Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. *Int J Stroke* 4: 11-16, 2009.
44. Zhou X, Chen J, Li Q, Ren G, Yao G, Liu M, et al.: Minimally invasive surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 43: 2923-2930, 2012.
45. Zuccarello M, Brott T, Derex L, Kothari R, Sauerbeck L, Tew J, et al.: Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage: a randomized feasibility study. *Stroke* 30: 1833-1839, 1999.