

예방적 목적으로 저용량 아스피린을 복용중인 환자에서 경도의 두부외상 후 발생한 두개강내 출혈

김대용

고신대학교 신경외과학 교실

Intracranial Hemorrhage after Mild Head Injury in Patients Receiving Low-dose Aspirin Prophylaxis

Dae-Yong Kim

Department of Neurosurgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background : To discuss and emphasize the potentially elevated risk for intracranial hemorrhage after mild head injury in patients receiving low-dose aspirin prophylaxis.

Methods : The author reviewed clinical and radiological data for four patients who underwent craniotomy or trephination for evacuation of their hematoma after mild head injury on low-dose aspirin prophylaxis.

Results : The patients included two men and two women, aged 49 to 67 years, who visited the emergency department after mild head injury between July 2008 and April 2009. All were treated with low-dose aspirin therapy(100mg/day). Their hematomas were detected from 2 days to 41 days after mild head injury. Two patients underwent craniotomy and two patients underwent burr-hole trephination for evacuation of their hematomas. In the operative findings, a bleeding tendency was showed. After operation, recurred hemorrhage was developed in all patients. One patient, who suffered from remote cerebellar hemorrhage, complained severe dizziness. Recurred hematomas were treated conservatively, and gradually resolved. Relatively their prognosis was not bed.

Conclusion : A suspicion of intracranial hemorrhage should be raised in low-dose aspirin therapy, mild head injury patients, including those who present to the emergency department with Glasgow Coma Scores of 15 and no focal neurologic deficit.

Key words : low-dose aspirin prophylaxis, mild head injury, intracranial hemorrhage

Introduction

두부외상은 일반적으로 응급소생술 직후의 Glasgow coma scale에 따라 3단계로 구분할 수 있다.¹⁾ Glasgow coma scale이 8점이하인 경우는 중증, 9~12점은 중등도 그리고 13점이상인 경우는 경도의 두부손상 환자로 구분할 수 있다. 이러한 분류체계는 환자의 치료계획을 체계적이고 신속하게 수립하여 합병증과 후유증의 병발을 최소화하는데 도움이 된다. 두부손상 환자 중 약 80%가 경도에 속하고 10%는 중등도, 나머지 10%가 중증 두부의

상에 속한다.¹⁾ 경도 두부외상(mild head injury)은 신경학적 결손 없이 명료하고 지남력이 있는 상태이며, 간혹 일과성 의식소실이 있을 수 있으며, 사고 당시의 기억을 못할 수도 있다. 거의 대부분이 두피손상이나 동반된 손상 이외에는 특별한 치료를 요하지 않으며 신경학적 결손 없이 회복된다. 그러나 Glasgow coma scale이 15점인 경도 두부외상(mild head injury) 환자에서 뇌단층촬영 결과 두개내 병변이 3에서 13%까지 보고되고 있다.²⁻⁵⁾ 특히 경도 두부외상 환자가 항응고 치료를 받고 있고 고령일 경우는 두개내출혈 가능성이 높다.

아스피린(acetyl salicylic acid)은 허혈성 심질환과 뇌졸중에 대한 예방효과가 확인된 후 비용 효율도 높아 현재 광범위하게 사용되고 있으며, 많은 연구가 이의 효과와 안정성을 뒷받침하고 있다. 아스피린 사용의 효과와 심

교신저자 : 김 대 용
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 신경외과학 교실
TEL : +82-51-990-6705, FAX : +82-51-990-3042
E-mail : ykimdy@hanmail.net

각한 출혈 등의 합병증 위험성을 비교하였을 때 잇점이 더 큰것이지 심각한 출혈 등의 합병증 위험성이 없는 것은 아니다. 그러나 항응고제에 비해 아스피린의 중대한 출혈의 위험성은 상대적으로 간과 되고 있으며, 특히 low-dose aspirin prophylaxis 치료 환자의 두부 외상과 관련한 두개내 출혈의 위험성에 대한 연구는 거의 없다.⁶⁾ 저자는 Low-dose aspirin을 복용하고 있는 환자에서 경도의 두부외상 후 발생한 수술을 요하는 두개내 출혈 4례를 문헌 고찰과 함께 분석하였다.

Materials and methods

고신대학교복음병원 신경외과에서 2008년 7월부터 2009년 4월까지 6개월 동안 Low-dose aspirin을 복용하고 있는 환자에서 경도의 두부외상 후 두개내 출혈이 발생하여 수술을 시행하였던 4례를 대상으로 하였다. 장기간의 aspirin을 복용을 하였고 외상후 두개내출혈로 수술을 시행한 경우에도 중등도 이상의 두부외상의 환자는 대상군에서 제외되었으며, 경도의 두부외상 환자에서 두개내 출혈은 있으나 수술을 시행하지 않은 경우도 제외되었다.

의무기록 및 병력청취를 통해 대상군의 과거력 등을 조사하였고, 임상증상, 혈액검사 및 방사선사진을 분석하였다. 대상군은 남자 2례, 여자 2례였고 나이는 49-67세로 평균 56.5세였다. 4례 모두 허혈성 심질환 및 뇌졸중의 예방 목적으로 2년 이상의 100mg/day aspirin을 복용하고 있었다.

Results

모든 예에서 응급실 내원 당시부터 수술 전까지 Glasgow coma scale이 15점으로 의식은 명료하였고, 의식소실이 없었다. 2례에서 심한 두통을 호소하였고, 1례에서 우측 부전마비의 국소 신경학적 결손이 관찰되었으나 나머지 1례는 특이 증상 및 국소 신경학적 결손이 없었다.

경도의 두부외상 2-41일 후에 두개내 혈종이 발견되었으며, 종류는 급성 뇌경막하혈종 1례, 아급성 뇌경막하혈종 1례, 만성 뇌경막하혈종이 각각 2례였다. 모든 예에서 두개골 골절은 동반되지 않았으며, 혈소판 수,

prothrombintime(PT), activated partial thromboplastin time(aPTT)이 모두 정상 범위였다. 본원 내원 이후부터는 aspirin의 복용을 중단하였다.

모든 예에서 혈중제거를 위하여 수술적 치료가 필요하였으며, 2례는 개두술, 2례는 천두술이 시행되었다. 개두술을 시행한 2예에서 수술 시 지혈에 어려움이 있었으며, 수술 후 촬영한 뇌단층촬영에서 수술 부위에 경막하혈종이 모든 예에서 다시 관찰되었다. 그러나 재수술을 필요로 하지는 않았다. 1예는 소뇌의 실질에도 출혈이 발생하였으며, 이로 인하여 1년이 경과한 뒤에도 심한 어지러움증이 지속되었다. 나머지 3예에서는 국소 신경학적 결손 없이 이전의 정상적인 생활로 복귀하였다.

Case 1

49세 남자가 2일전 잠을 자다가 침대에서 떨어진 후 두통이 점차 심해져 본원 응급실에 내원하였다. 1992년도에 협심증이 발병한 후 aspirin 100mg/day을 장기간 복용하고 있었다. 응급실 내원 당시 생명 징후는 정상이었고, 평소 경험하지 못한 심한 두통을 호소하였으나 Glasgow coma scale이 15점으로 의식은 명료하였고, 국소 신경학적 결손도 관찰되지 않았다. 뇌단층촬영에서 우측 대뇌반구에 11mm 두께의 다량의 급성 뇌경막하혈종이 관찰되었고, 두개골의 골절은 관찰되지 않았다. 뇌정중편위가 좌측으로 12mm로 응급개두술이 필요 하였다. 말초 혈액 검사는 혈색소 14g/dL, 백혈구 12600/mm³, 혈소판 213000/mm³이었고, prothrombintime은 12.0초, activated partial thromboplastin time은 30.3초로 정상이었다. 2시간 후에 응급으로 개두술 및 혈중제거술을 시행하였으며, 수술 시 oozing이 심하였으며 지혈제 및 쌍극소작기를 사용하여도 지혈이 잘되지 않았다. 수술 직후, 의식의 변화는 없었으며 두통의 호전을 보였다. 수술 3일 후에 어지러움증을 호소하여 뇌단층촬영을 시행하였는데 수술 부위에 뇌경막하 혈종이 소량이지만 다시 관찰되었으며, 소뇌의 실질에 출혈이 관찰되었다. 이후 출혈양이 증가하지 않아 보존적 치료를 하였으나 소뇌출혈에 의한 합병증으로 1년이 경과 한 후에도 어지러움증을 지속적으로 호소하였다.

Case 2

67세 여자가 5일전 넘어진 후 특별한 증상이 없이 지

내다 하루전부터 우측 부전마비가 발생하여 내원하였다. 환자는 넘어질 때 심하게 머리를 부딪치지 않았다고 하였으며, 10년전부터 고혈압이 있어 aspirin 100mg/day과 혈압약을 복용하고 있었다. 내원 당시 생명 징후는 정상 이었고, Glasgow coma scale이 15점으로 의식은 명료하였 고, 우측 상하지의 Grade IV의 근력 약화 소견이 관찰되 었다. 뇌단층촬영에서 좌측 대뇌반구에 13mm 두께의 다 량의 아급성 뇌경막하혈종이 관찰되었으며 두개골의 골 절은 관찰되지 않았다. 말초 혈액 검사는 혈색소 13.1g/dL, 백혈구 6800/mm³, 혈소판 243000/mm³이었고, prothrombintime은 11.3초, activated partial thromboplastin

time은 32.1초로 정상이었다. 보존적 치료 중 우측 부전 마비 악화가 관찰되어 입원 3일 후에 개두술 및 혈종제 거술을 시행하였는데 수술 시 출혈성 경향이 있어 지혈 제 및 쌍극소작기를 사용하였으나 지혈이 잘되지 않았 다. 수술 후 우측 부전 마비는 호전되는 양상을 보이고 있었으나, 수술 3일후에 촬영한 뇌단층촬영에서 수술 부 위에 뇌경막하 혈종이 다시 관찰되었다. 신경학적 악화 소견 보이지 않아 보전적 치료를 하였으며, 우측 부전마 비는 서서히 호전되어 2개월 후에는 정상적인 활동이 가 능하게 회복되었다.

Case 3

59세 여자가 승용차 뒷좌석에 타고 있다가 교통사고가 발생하여 두부를 앞좌석에 부딪쳐 본원 응급실에 내원하 였다. 생명 징후는 정상이었고, Glasgow coma scale이 15 점으로 의식은 명료하였으며, 국소 신경학적 결손도 관 찰되지 않았다. 좌측 안면부에 경미한 정도의 찰과상이 있었으며, 두통도 호소하지 않았다. 그러나 뇌단층촬영

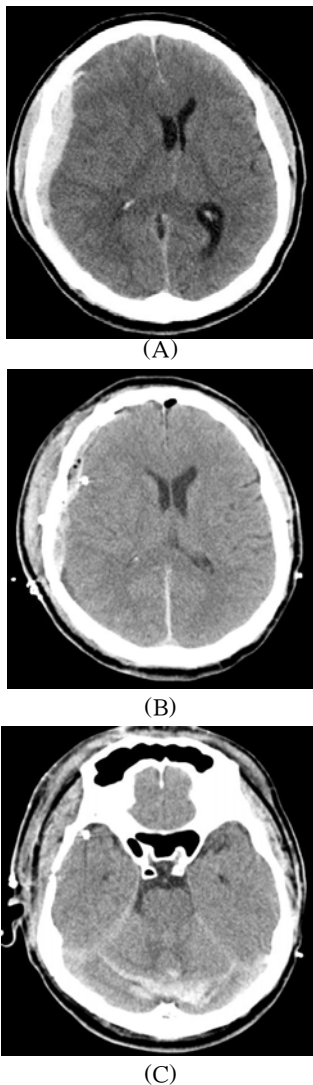


Fig. 1. Case 1. (A) Initial Brain CT showed a right acute subdural hematoma with a midline shift. (B) and (C) Brain CT on the third day after the operation revealed a recurrent subdural hematoma and unusual cerebellar remote hemorrhage.

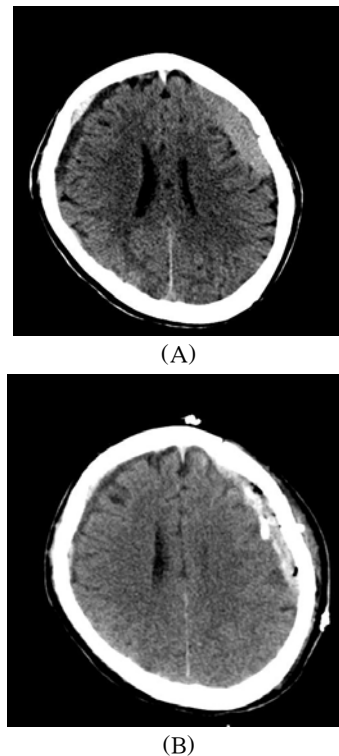


Fig. 2. Case 2. (A) Initial Brain CT showed a left subacute subdural hematoma with a mass effect. (B) Brain CT on the third day after the operation revealed a recurrent subdural hematoma with a slight midline shift.

에서 우측 두정엽에 소량이지만 외상성 뇌지주막하출혈이 관찰되었고, 두개골의 골절은 관찰되지 않았다. 말초 혈액 검사는 혈색소 13.6g/dL, 백혈구 5600/mm³, 혈소판은 221000/mm³이었고, prothrombintime은 10.9초, activated partial thromboplastin time은 31.6초로 정상이었다. 환자는 고혈압의 병력은 없으나 허혈성 심질환 및 뇌졸중의 예방을 목적으로 2년 동안 aspirin 100mg을 예방적으로 복용하고 있었다. 입원하여 1주 동안 보존적 치료를 하였으며 aspirin 복용은 중단하였다. 특이 소견 없어 퇴원 후 외래에서 경과 관찰하였는데 퇴원 1개월 후에

두통이 심해지는 양상 보여 뇌단층촬영을 시행하였고, 좌측 대뇌반구에 두께 25mm의 만성 경막하혈종이 관찰되었다. 정중편위가 우측으로 7mm 정도 관찰되어 천두술을 시행하여 혈종을 배액하였으며, 수술 직후 촬영한 뇌단층촬영에서 수술 부위에 경막하출혈이 다시 관찰되었다. 이 후 출혈량은 더 증가하지 않아 재수술은 시행하지 않았다. 수술 2개월 후에는 뇌단층촬영에서 이전의 혈종이 관찰되지 않았으며, 국소 신경학적 증상 및 어지러움증 등의 합병증 없이 정상 생활로 복귀하였다.

Case 4

51세 남자가 1개월전부터 두통이 있어 신경정신과에서 약물 치료 등의 보존적 치료를 시행하였으나 최근 1주전부터 두통이 점점 심해져 본원 응급실에 내원하였다. 생명 징후는 정상이었고, Glasgow coma scale이 15점으로 의식은 명료하였으며, 국소 신경학적 결손도 관찰되지

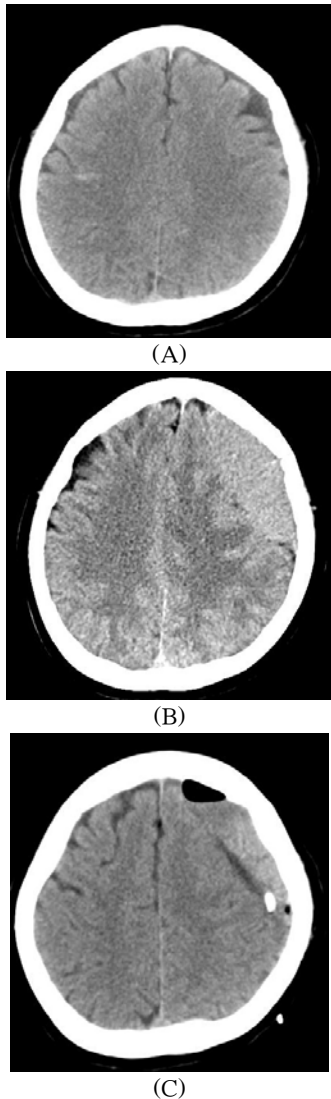


Fig. 3. Case 3. (A) Initial Brain CT on the day after trauma showed a slight subarachnoid hemorrhage with no mass effect. (B) Brain CT on the 41th day after trauma revealed a chronic subdural hematoma with a midline shift. (C) Brain CT on the third day after operation revealed a recurrent subdural hematoma with a slight mass effect.

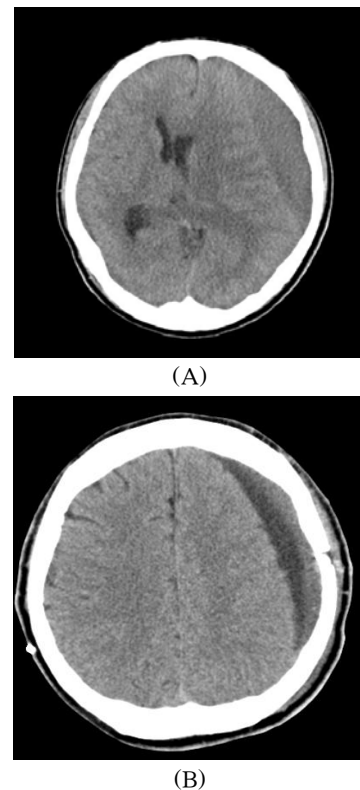


Fig. 4 Case 4. (A) Initial Brain CT showed a massive chronic subdural hematoma with a midline shift. (B) Brain CT on the third day after operation revealed a improved midline shift and a slight recurrent subdural hematoma.

않았으나 오심과 구토를 동반한 심한 두통을 호소하였다. 뇌전산화단층촬영에서 좌측 대뇌반구에 다량의 만성 경막하혈종이 관찰되었고, 이로 인하여 정중편위가 우측으로 14mm 정도 관찰되었다. 두개골의 골절의 골절 및 두부의 외상 흔적은 관찰되지 않았다. 환자는 3년 전부터 고혈압 진단을 받고 허혈성 심질환 및 뇌졸중의 예방을 목적으로 2년 동안 aspirin 100mg을 혈압약과 함께 복용하고 있었으며, 1개월 전 작업 도중 머리를 가볍게 부딪친 적은 있으나 특별한 외상 병력은 기억 하지 못하였고, 기독교 신자로 평소 흡연과 알콜 섭취를 하지 않는다고 하였다. 말초 혈액 검사는 혈색소 14.1g/dL, 백혈구 11100/mm³, 혈소판은 168000/mm³이었고, prothrombintime은 12.0초, activated partial thromboplastin time은 32.1초로 정상이었다. 응급으로 천두술을 시행하여 혈종을 배액하였으며 수술 후 두통이 호전되었다. 수술 3일 후에 촬영한 뇌전산화단층촬영에서 수술 부위에 소량의 뇌경막하출혈이 관찰되었고, 신경학적 증상의 변화가 없고 혈종에 의한 종괴 효과가 없어 경과 관찰 시행하였다. 수술 2개월 후에는 뇌단층촬영에서 이전의 혈종이 관찰되지 않았으며, 국소 신경학적 증상 및 어지러움 증 등의 합병증 없이 정상 생활로 복귀하였다.

Discussion

경도 두부외상 환자의 거의 대부분이 특별한 치료 없이도 신경학적 결손 없이 회복된다. 그러나 Glasgow coma scale이 15점인 경도 두부외상 환자에서 뇌전산화단층촬영 결과 두개내 병변이 3-13%까지 보고되고 있으며, 드물지만 심각한 장애가 남기도 하고 사망하는 경우도 있다. 많은 저자들이 경도 두부외상 환자에서 두개내출혈에 대한 여러 위험 인자들을 조사하여 보고하였고, 이로 인하여 경도 두부외상 환자에서의 뇌전산화단층촬영 및 입원 기준 등이 변하고 있다.

두부외상 환자에서 고령의 나이는 두개내 병변을 일으키는 중요한 고위험 인자다.^{3,4,7-13)} 그리고 항응고제의 복용도 경도의 두부외상 후 두개내 출혈과 중요한 관련이 있는 것으로 보고되고 있으며,^{9,14-18)} 응고장애가 있는 두부외상 환자는 두개내출혈의 고위험군으로 분류된다.^{7-9,11-13,19)} European Federation of Neurological Societies는 경도 두부외상 후에 Glasgow coma scale가 15점일지라도 나이가 60세가 넘는 고령이거나 항응고제 치료중인

경우는 고위험군으로 분류하여 최소 24시간 경과 관찰을 위해 입원하도록 권고 하고 있다.¹³⁾ Ibanez 등은 경도 두부외상 환자 1101명을 대상으로 한 전향적 연구에서 응고 질환과 65세 이상의 고령이 두개내 병변과 중대한 연관성이 있음을 발견하여, 고령의 나이와 항응고제 치료 환자를 고위험군으로 분류하였다.¹¹⁾

아스피린은 thromboxane A2 생성을 줄여 혈소판 응집 반응을 감소시키는 역할을 하며, 결과적으로 bleeding time과 thrombin time이 연장된다.²⁰⁾ 현재 low dose aspirin은 이미 허혈성 심질환과 뇌질환이 발병하였던 환자들에게 재발을 예방하기 위하여 널리 사용되고 있으며, 뿐만 아니라 심장 위험인자를 2개 이상이 가지고 있는 45세 이상의 성인에게도 사용되고 있다.²¹⁾

아스피린(acetyl salicylic acid)의 허혈성 심질환과 뇌졸중에 대한 예방효과는 명백한 사실이다. 그러나 아스피린의 중대한 출혈 위험성에 대하여는 아직도 논란이 많다. 많은 연구자들이 아스피린과 관련하여 중대한 출혈의 위험성이 적은 것으로 보고하였으나, 연구 대상자의 수가 극히 적다는 제한점이 있었다.²²⁾ Holden은 심장수술과 관련하여 수술전 아스피린 복용의 위험성을 경고하였고,²³⁾ Watson 등은 전립선 수술 후에 발생하는 출혈의 위험인자로 아스피린의 역할을 강조하였다.²⁴⁾ 그리고 Rumack 등은 아스피린을 복용하고 있는 산모에서 높은 신생아 두개내 출혈이 발생하였다고 보고하였다.²⁵⁾

Pertti 등은 자발성 뇌내출혈 환자를 평균 250mg의 아스피린을 복용한 군과 그렇지 않은 대조군을 비교분석하였는데, 아스피린 복용군에서 출혈양과 치사율 모두 통계적으로 의미있게 높았다고 하였다.²⁶⁾ 또한 Swedish Aspirin Low-dose Trial (SALT) 연구는 허혈성 뇌졸중 발생 후에 이의 예방을 위해 aspirin(75mg/day)을 복용한 집단을 조사하였는데 치명적인 출혈성 뇌졸중이 의미있게 증가하였다고 보고하였다.²⁷⁾

그러나 아스피린 복용 중인 두부 외상 환자, 특히 경도 두부 외상 환자에서의 두개내 출혈의 위험성에 대하여서는 정확한 근거 및 연구가 없는 실정이다.²⁸⁾ Marc 등은 만성 경막하혈종의 환자들의 위험 인자를 분석하였는데, 이중 28%가 만성알콜중독, 21%가 coumarin, 13%가 aspirin, 5%가 heparin 이었다고 보고하였다.²⁹⁾ 또한 두부 외상 환자에서 아스피린을 두개내출혈의 위험인자로 강조하였으며, 따라서 외상후 두통 환자에서 aspirin을 중단해야 한다고 하였다. 그러나, Sergey 등은 low-dose aspirin(100mg/day)을 복용하고 있는 60세 이상 110명과

복용하지 않는 121명을 대조군으로 하여 경도 및 중등도 두부 외상 후 두개내 출혈 빈도 및 수술 빈도 등을 비교하였는데 통계적으로 차이가 없었으며 예후에도 영향을 미치지 않았다고 보고하였고, 결론으로 보통의 low dose aspirin을 복용하고 있다고 해서 두부 외상 후에 어떤 특별한 관심이나 치료가 필요하지는 않다고 하였다.³⁰⁾

본 저자는 허혈성 심질환과 뇌졸중을 예방하기 위하여 장기간 100mg/day의 아스피린을 복용하고 있는 환자에서 가벼운 경도의 두부 외상 후에 중대한 두개내 출혈이 발생하여 수술로 치료하였던 경험을 기술하였다. 일반적으로 60세 이상의 고령의 나이는 두부 외상 후 두개내 출혈의 위험인자로 알려져 있다. 그러나 평균 연령은 58세로 비교적 고령이었으나 1례에서 49세의 비교적 건강한 남자에서 발생하였다. 1예가 67세의 고령이라는 위험인자를 가지고 있었으나 그 외에는 다른 위험인자를 가지고 있지는 않았다. 두개내 출혈의 발견시간은 2-41일이었고, 1예에서 외상 후 41일 후에 만성 경막하 혈종 출혈이 발견되었다. 두개내출혈 발견 당시 비교적 출혈량이 많았음에도 GCS가 15점으로 의식이 명료하였다. 이는 출혈성 경향에 따른 소량의 출혈이 지속적으로 발생하여 뇌의 보상 기전이 작용하여 의식 변화 같은 국소 신경학적 증상이 적었던 것으로 추측되어진다. 따라서 아스피린 치료 중인 환자는 경도의 두부외상 후 일지라도 충분한 시간동안 주의 깊은 경과 관찰이 필요하며, 두통과 같은 증상이 있다면 다시 뇌전산화단층촬영을 시행해야 할것으로 생각된다. 수술 시에는 동일한 수술을 시행할 때 보다 명백한 출혈성 경향을 보였고, 수술 후에는 재출혈이 모든 예에서 발생하였다. 일반적으로 개두술 후에 재출혈이 발생하면 급격한 의식 변화 및 예후에 큰 영향을 미치지만, 본 저자의 모든 예에서는 급격한 의식 변화 등의 국소 신경학적 변화가 없었으며 예후에도 큰 영향이 없었다. 이 또한 소량의 출혈이 천천히 지속되어 뇌의 보상 기전이 작용할 수 있었던 것으로 추측된다.

본 연구는 아스피린 복용 환자에서 경도 두부외상 후 중대한 두개내 출혈이 발생할 수 있다는 것을 보여준다. 대상군이 턱없이 적어 아스피린 복용이 고위험 인자로 작용하는지는 단정지을 수는 없지만 이를 흔히 접하게 되는 응급실의 일차 진료 의사는 주의를 기울여야할 것이다.

Conclusion

경도의 두부 외상 후 일지라도 아스피린을 복용하고 있는 환자는 뇌경막하 혈종과 같은 수술을 필요로 하는 두개내 출혈이 발생할 수 있으므로 일차 진료시 주의를 기울여야 하겠다. 특히 증상이 없어도 뇌전산화단층촬영을 시행하는 것이 안전하다고 생각되며, 지연성 두개내 출혈의 가능성도 있으므로 1개월 이상의 경과 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 두통 등의 증상이 있고 타과 문제가 크지 않다면 아스피린을 중단하는 것도 고려하여야 하겠다. 수술 시 출혈성 경향으로 인하여 지혈의 어려움이 있었고, 재출혈의 가능성이 높았다. 따라서 부득이하게 개두술이 필요할 때에는 혈소판의 수혈도 고려해 보아야 하겠다. 아스피린을 허혈성 심질환과 뇌질환의 예방을 목적으로 처방할 때에는 이와 같이 경도 두부 외상 후 중대한 두개내 출혈의 발생 가능성도 고려하여야 하겠다.

그러나 더 정확한 연구를 위해 좀더 많은 환자를 대상으로 한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

References

- 1) Caron MJ, Kelly DF, Becker DP : Intensive management of traumatic brain injury In: Wilkins RH, Rengachary SS, editors. Neurosurgery, 2nd ed, New York, McGraw-Hill, 1996, 2699-2708
- 2) Culotta VP, Sementilli ME, Gerold K, Watts CC : Clinicopathological heterogeneity in the classification of mild head injury. Neurosurgery 38 : 245-250, 1996
- 3) Haydel M, Preston C, Trevor J, Luber S, Blandeau E, DeBlieux P : Indications for computer tomography in patients with minor head injury. N Engl J Med 343 : 100-105, 2000
- 4) Jeret JS, Mandell M, Anziska B, Lipitz M, Vilceus AP, Ware JA, Zesiewicz TA : Clinical predictors of abnormality disclosed by computed tomography after mild head trauma. Neurosurgery 32 : 9-16, 1993
- 5) Spektor S, Agus S, Merkin V, Constantini S : Low-dose aspirin prophylaxis and risk of intracranial hemorrhage in patients older than 60 years of age with mild or moderate head injury: A prospective study. J Neurosurg 99 : 661-665, 2003
- 6) Wong KS, Mok V, Lam WW, Kay R, Tang A, Chan YL, Woo J : Aspirin associated intracerebral hemorrhage: Clinical and radiologic features. Neurology 54 : 2298-2301, 2000
- 7) Arienta C, Caroli M, Balbi S : Management of head-injured patients in the emergency department: A practical protocol. Surg Neurol 48 : 213-219, 1997
- 8) Borczuk P : Predictors of intracranial injury in patients with

- mild head trauma. *Ann Emerg Med* 25 : 731-736, 1995
- 9) Gomez PA, Lobato RD, Ortega JM, de la Cruz J : Mild head injury: differences in prognosis among patients with a Glasgow Coma Scale score of 13 to 15 and analysis of factors associated with abnormal CT findings. *Br J Neurosurg* 10 : 453-460, 1996
- 10) Gutman M, Moulton R, Sullivan I, Hotz G, Tucker W, Muller P : Risk factors predicting operable intracranial hematomas in head injury. *J Neurosurg* 77 : 9-14, 1992
- 11) Ibanez J, Arikan F, Pedraza S, Sanchez E, Poca MA, Rodriguez D, Rubio E : Reliability of clinical guidelines in the detection of patients at risk following mild head injury : Results of a prospective study. *J Neurosurg* 100 : 825-834, 2004
- 12) Servadei F, Teasdale G, Merry G : Defining acute mild head injury in adults: a proposal based on prognostic factors, diagnosis, and management. *J Neurotrauma* 18 : 657-664, 2001
- 13) Vos PE, Battistin L, Birbamer G, Gerstenbrand F, Potapov A, Prevec T, Stepan ChA, Traubner P, Twijnstra A, Vecsei L, von Wild K : EFNS guideline on mild traumatic brain injury: Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 9 : 207-219, 2002
- 14) Fabbri A, Vandelli A, Servadei F, Marchesini G : Coagulopathy and NICE recommendations for patients with mild head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75 : 1787-1788, 2004
- 15) Ferrera PC, Bartfield JM : Outcomes of anticoagulated trauma patients. *Am J Emerg Med* 17 : 154-156, 1999
- 16) Li J, Brown J, Levine M : Mild head injury, anticoagulants, and risk of intracranial injury. *Lancet* 357 : 771-772, 2001
- 17) Linkins LA, Choi PT, Douketis JD : Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism : A metaanalysis. *Ann Intern Med* 139 : 893-900, 2003
- 18) Stein SC, Young GS, Talucci RC, Greenbaum BH, Ross SE : Delayed brain injury after head trauma: Significance of coagulopathy. *Neurosurgery* 30 : 160-165, 1992
- 19) Atzema C, Mower WR, Hoffman JR, Holmes JF, Killian AJ, Oman JA, Shen AH, Greenwood SD : Defining "therapeutically inconsequential" head computed tomographic findings in patients with blunt head trauma. *Ann Emerg Med* 44 : 47-56, 2004
- 20) Schafer AI : Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. *J Clin Pharmacol* 35 : 209-219, 1995
- 21) McLaughlin GE : Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 137 : 622-623, 2002
- 22) Philip BG, Steven MW : Risk of Hemorrhagic Stroke With Aspirin Use An Update *Stroke*. 36 : 1801-1807, 2005
- 23) Holden MP : Dangers of aspirin before cardiac surgery. *Br Med J* 305 : 365-366, 1992
- 24) Watson CJE, Deane AM, Doyle PT : Identifiable factors in post-prostatectomy haemorrhage: the role of aspirin. *Br J Urol* 66 : 85-87, 1990
- 25) Rumack CM, Guggenheim MA, Rumack BH : Neonatal intracranial hemorrhage and maternal use of aspirin. *Obstet Gynecol* 58 (Suppl 5) : S52-S56, 1981
- 26) Pertti S, Mikko A, Seppo J, Juhani P, Eeva-Riitta S, Matti H : Regular Aspirin-Use Preceding the Onset of Primary Intracerebral Hemorrhage is an Independent Predictor for Death. *Stroke*. 37 : 129-133, 2006
- 27) The Swedish Aspirin Low-dose Trial Collaborative Group. Swedish aspirin low-dose trial (SALT) of 75mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. *Lancet*. 338 : 1345-1349, 1991
- 28) Wilson CB : General considerations In: Apuzzo MJL, editor. *Brain Surgery*, New York, Appuzzo, 1993, 177-185
- 29) Marc AR, German M, Ernst WR, Othmar G : Aspirin as a risk factor for hemorrhage in patients with head injuries. *Neurosurg. Rev.* 15 : 21-25, 1992
- 30) Sergey S, Samuel A, Vladimir M, Shlomo C : Low-dose aspirin prophylaxis and risk of intracranial hemorrhage in patients older than 60 years of age with mild or moderate head injury: a prospective study. *J Neurosurg* 99(4) : 661-665, 2003