

创伤性硬膜下积液向慢性硬膜下血肿演变的研究进展

孙宇坤¹, 王星星¹, 郝文炯^{2*}

¹延安大学延安医学院临床医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院神经外科, 陕西 延安

收稿日期: 2026年5月25日; 录用日期: 2026年6月18日; 发布日期: 2026年6月29日

摘要

创伤性硬膜下积液(traumatic subdural effusion, TSE)是颅脑损伤后常见并发症之一, 多数病例可自行吸收或保持稳定, 但部分患者可进一步演变为慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)。近年来研究表明, TSE向CSDH的转化并非单纯机械性脑脊液潴留所致, 而是机械损伤、持续炎症反应、包膜形成与异常血管新生、局部凝血-纤溶失衡及反复微出血等多种因素共同参与的连续病理过程。临床研究提示, 高龄、积液持续存在、双侧分布、厚度增加、密度升高、范围扩大及硬膜下间隙增宽等, 可能是提示TSE向CSDH转化风险增高的重要因素; 部分压力性因素亦可能在病变进展中起促进作用, 但尚缺乏高质量证据。本文就TSE向CSDH演变的临床转归、主要发病机制及相关高危因素研究进展作一综述, 以期为高危患者识别、动态影像随访及早期干预提供参考。

关键词

创伤性硬膜下积液, 慢性硬膜下血肿, 危险因素, 发病机制, 综述

Research Progress in the Evolution of Traumatic Subdural Effusion into Chronic Subdural Hematoma

Yukun Sun¹, Xingxing Wang¹, Wenjiong Hao^{2*}

¹Clinical Medicine College, Yan'an Medical School, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Neurosurgery, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: May 25, 2026; accepted: June 18, 2026; published: June 29, 2026

*通讯作者。

文章引用: 孙宇坤, 王星星, 郝文炯. 创伤性硬膜下积液向慢性硬膜下血肿演变的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 2243-2250. DOI: 10.12677/acm.2026.1662446

Abstract

Traumatic subdural effusion (TSE) is one of the common complications after craniocerebral injury. Most cases can be absorbed or remain stable by themselves, but some patients can further evolve into chronic subdural hematoma (CSDH). Recent studies have shown that the conversion of TSE to CSDH is not simply caused by mechanical cerebrospinal fluid retention, but a continuous pathological process involving mechanical injury, continuous inflammatory response, capsule formation and abnormal angiogenesis, local coagulation-fibrinolysis imbalance and repeated microbleeds. Clinical studies suggest that advanced age, persistent effusion, bilateral distribution, increased thickness, increased density, expanded range, and widened subdural space may be important factors that suggest an increased risk of conversion from TSE to CSDH. Some stress factors may also play a role in promoting the progression of the disease, but there is still a lack of high-quality evidence. This article reviews the clinical outcomes, main pathogenesis and related risk factors of the evolution from TSE to CSDH, in order to provide reference for the identification of high-risk patients, dynamic imaging follow-up and early intervention.

Keywords

Traumatic Subdural Effusion, Chronic Subdural Hematoma, Risk Factors, Pathogenesis, Review

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

创伤性硬膜下积液(traumatic subdural effusion, TSE)是颅脑损伤后常见并发症之一,多见于脑挫裂伤、蛛网膜撕裂及伴有脑萎缩的患者。以往临床上通常认为,这种积液大部分可自行吸收,因此整体预后较好。随着临床病例和影像学资料的不断积累,这种认识逐渐被改变。一部分患者在积液形成后并未出现明显吸收,反而表现为持续存在,甚至逐渐发生性质改变,最终形成慢性硬膜下血肿(chronic subdural hematoma, CSDH)。一旦进入这一阶段,患者神经功能恢复可能受到影响,严重者需要手术治疗[1]。现有研究认为, TSE 向 CSDH 的演变并不是单一原因所致,而是机械损伤、炎症反应、包膜形成、血管新生及局部凝血-纤溶失衡等多种机制共同参与推动的复杂过程[2]。目前临床对于从大量 TSE 患者中准确识别出具有 CSDH 转化风险的高危人群,仍缺乏统一、量化的评估标准。本文系统梳理 TSE 向 CSDH 演变的最新研究进展,重点剖析其临床转归规律、危险因素及多层次的病理机制,旨在为构建早期风险预警模型、制定个体化随访与干预策略提供更坚实的理论参考。

2. TSE 向 CSDH 演变的临床转归

近年来, TSE 与 CSDH 之间的连续性关系受到越来越多重视。有研究提出,在部分患者中,两类病变并不一定是彼此独立的临床实体,而更可能是同一病理过程中的不同阶段。随访研究显示,创伤后形成的 TSE 并不一定都会自行吸收,一部分病例可在原积液位置继续演变,最终形成 CSDH,且这一过程可发生于无再次头部外伤的情况下,提示 TSE 本身可能是 CSDH 的重要先驱病变[3] [4]。

临床观察表明 TSE 的最终结局并不一样,存在明显差异。一部分病例的积液会逐步缩小,甚至完全消退;一部分则可长期保持稳定;但也有病例会继续发生进展,最终演变为 CSDH [5]。这说明 TSE 不是

一种静止不变的病理现象，而是一种具有动态特征的病理状态。对这种变化过程进行持续性观察，不仅有助于识别高危患者，也能够为后续的干预时机提供依据。

3. TSE 演变为 CSDH 的危险因素

TSE 向 CSDH 的转化通常不是由某一个单独的因素决定的，而更有可能与患者的自身基础状态、影像学变化以及病程中的压力波动等多种因素有关。现有研究表明，高龄、蛛网膜下腔或基底池出血、积液持续存在及逐渐增厚等，与 TSE 形成及其后续演变过程关系较为密切；而便秘、剧烈咳嗽及其他 Valsalva 样动作等压力性因素，目前更多是潜在促发条件，值得关注，但缺乏足够高质量的证据支持。

3.1. 人口学与基线特征

从已有研究来看，患者的基础状态对 TSE 的发生具有一定影响。在未行减压术的创伤性脑损伤患者中，高龄、蛛网膜下腔出血及基底池出血被认为与 TSE 形成存在相关性[6]。在轻型颅脑损伤人群中，年龄、性别、高血压病史及颅底骨折等因素也被提及与其发生有关[7]。这些结果提示，TSE 的出现并不完全取决于外伤本身，其形成过程可能同时受患者个体因素及初始损伤情况的影响。

就演变风险而言，目前研究证据一致支持高龄是 TSE 向 CSDH 演变的重要人口学因素。系统综述与 Meta-analysis 显示，TSE 向 CSDH 的总体演变率约为 25.0%，其中年龄 ≥ 60 岁与演变独立相关[8]。不同研究之间，结论并不完全一致。Chen 等在针对 TSE 向 CSDH 演变的回顾性分析中发现，独立危险因素主要为合并脑挫伤、积液出现时间较早、未使用阿托伐他汀以及首次积液 CT 值较高，而年龄、性别等变量在其分析中并未占据主导[9]。因此，现阶段对人口学因素的认识仍应保持审慎，其中高龄的证据相对更强，而其他基本特征可能更多体现为伴随风险或易感因素。

对于高龄患者而言，脑萎缩导致硬膜下间隙相对增宽，使液体更易积聚并持续存在；而持续存在的液体环境，又可能为后续的包膜形成、异常血管新生及反复微出血等提供一定的条件。Lee 等指出，CSDH 的发生通常以“足够的硬膜下间隙”为前提，而脑萎缩正是这一解剖学背景的重要基础[10]。高龄可能不是单纯通过“更容易受伤”来影响病程，而是通过改变局部解剖环境，从而增加 TSE 持续存在及后续演变的可能。

总体而言，宿主因素在 TSE 向 CSDH 演变中的作用中，更适合被理解为“易感性背景”。其中，高龄既与 TSE 形成相关，也与后续慢性化转化关系较为明确；而其他如性别、高血压病史等人口学基础特征，目前更多证据支持其与 TSE 发生有关，而其是否可作为 TSE 向 CSDH 演变的独立预测因素，仍然有待于更高质量的研究来进一步证实。

3.2. 影像学动态特征与持续性积液

在识别 TSE 向 CSDH 演变风险方面，影像学的价值不仅在于发现积液本身，更关键的是判断积液是否会持续存在、逐渐增厚以及向血肿演变的趋势。连续影像学资料显示，TSE 的影像学转归并不一致，既有可能稳定、缩小或者吸收，也可能继续增大，甚至伴随性质改变[11]。

早期随访研究发现，部分患者在外伤后先出现 TSE，随后在原病灶位置逐渐发展为 CSDH，动态观察中，积液持续存在以及长期未被吸收，并逐渐呈现慢性特征，比单次检查所见的瞬时厚度更能提示临床风险[12]。既往研究表明，部分患者可在原积液部位逐渐发展为慢性血肿，这说明积液长期不吸收本身就是一个重要危险信号[13]。病例研究显示，约 22.6% 的创伤性硬膜下积液最终可演变为 CSDH，演变时间多集中在伤后 14~100 天，且多见于原发脑损伤相对较轻但积液持续时间较长的患者[14]。

后续发展为 CSDH 的患者，早期 CT 往往更常见的是薄层或逐渐显现的硬膜下积液，而不是典型急性硬膜下血肿[15]。这说明，临床随访中真正需要重点关注的，并不一定是早期影像表现最重的病例，而

是那些症状较轻、但积液持续存在、长期不吸收的患者。

在这一过程中,病灶可能伴有密度、厚度及强化方式变化。相关研究显示,继发于 TSE 的 CSDH 在 CT 上可表现为密度升高,同时出现病灶增厚及范围扩大;MRI 可显示其信号不完全等同于脑脊液,部分病例甚至可见内膜强化[16]。此外 CT 体积分析结果显示,最终进展为 CSDH 的患者,往往具有更大的硬膜下间隙体积,而双侧硬膜下深度增加也具有一定预测价值[17]。

总体而言,相较于单次静态影像结果,连续随访中表现出的“持续存在-逐渐增厚-密度改变-范围扩大”等动态变化,更能反映 TSE 向 CSDH 慢性化演变的风险。

3.3. 压力性因素:值得关注的潜在促发环节

除上述相对较明确的临床及影像学因素外,压力性因素可能是目前较易被忽视的一类潜在促发条件,主要包括便秘时反复用力排便、剧烈咳嗽以及负重、屏气等 Valsalva 样动作所致的短时颅内静脉压力波动。尽管目前尚缺乏专门针对“TSE 向 CSDH 转化”的高质量前瞻性研究,但已有个案报道及综述分析提示,在无明显外伤或凝血异常情况下,突发性静脉压升高可能诱发桥静脉或脆弱小血管损伤[18][19]。

对于已存在 TSE 或具有新生膜形成倾向的患者而言,这类压力波动未必是病变的起始因素,却可能成为促使局部微出血发生的诱因。负重训练相关自发性硬膜下血肿病例提示,Valsalva 动作所致血流动力学改变可能参与出血形成[20]。持续性剧烈咳嗽相关病例也提示,反复瞬时压力升高可能参与病变触发[21]。但目前尚不能将其视为已被证实的独立危险因素,其更可能作为促发或放大因素,在已有 TSE 及脆弱新生血管基础上,加速病变向 CSDH 演变。

4. TSE 向 CSDH 演变的发病机制

有关 TSE 向 CSDH 转化的机制,目前尚无统一认识。多数研究认为,该过程可能与多种因素有关,而非单一原因所致。外伤后形成硬膜下腔异常间隙,使液体得以在局部停留。随后在炎症反应持续存在的情况下,局部修复过程可能发生改变,病灶逐渐由积液阶段向血肿阶段发展[22]。

4.1. 机械性因素

机械性损伤是 TSE 向 CSDH 演变的起始环节,外伤后硬膜-蛛网膜交界区发生分离,脑脊液进入硬膜下腔形成早期液体积聚,从而为后续进展提供了解剖学基础[23]。一项针对 CSDH 患者的前瞻性研究显示,无论是 CSDH 还是硬膜下积液,病灶内均可检测到脑脊液漏入证据,提示脑脊液进入硬膜下腔并非偶然现象,而可能是两者共同的早期基础。脑脊液漏相关反应膜与 CSDH 外膜在炎症细胞浸润及新生血管表现上具有一定相似性[24]。因此,TSE 并非单纯的被动性脑脊液潴留,而可能代表这一连续病理过程中的早期阶段。

4.2. 炎症反应

仅靠机械性分离,仍不足以解释为何部分 TSE 能够长期存在并最终演变为 CSDH,局部持续性炎症反应可能是病变继续推进的关键环节。脑脊液、少量血液及其降解产物长期滞留于硬膜下腔后,会不断刺激边界细胞、巨噬细胞及成纤维细胞,使病灶由一个短暂损伤状态逐渐转入异常修复状态。前瞻性研究显示,创伤后 CSDH 患者局部血肿液中的 IL-6、IL-8 及 TNF- α 等炎症因子水平明显高于外周血,这提示炎症激活主要发生于病灶内部,并且具有持续性[25]。这说明炎症反应不仅维持了病灶存在,还可能是 TSE 向 CSDH 转化的重要中间机制。

4.3. 血管新生与包膜形成

在部分病例中,随着时间推移,病灶表现会逐渐发生变化,不再仅限于液体聚集,还可见一定的组

织结构改变,例如成纤维细胞增殖、胶原沉积以及膜样结构形成等。与此同时,有研究提到 CSDH 液体中 VEGF 水平升高,这一现象通常与局部血管生成活动有关,并可能伴随通透性变化[26]。外膜中 HIF-1 α 及 VEGF 的表达,也从侧面反映缺氧因素可能参与相关过程[27]。病理学观察还显示,外膜炎程度及血管增生情况与血肿厚度和影像学表现之间存在一定联系[28]。综合这些观察,相关结构及血管变化更可能参与病灶的持续存在,而其在进展中的具体作用仍有待进一步明确。

4.4. 纤溶亢进与微出血

在新生膜和脆弱新生血管形成之后,局部高纤溶状态会进一步促使病变向血肿阶段演变。相关研究表明,CSDH 腔内存在持续但并不完全的纤维蛋白原及纤维蛋白降解过程,参与这一过程的不仅有纤溶酶,还包括部分非纤溶酶蛋白酶[29]。另有研究发现,血肿液中 tPA 水平升高与术后复发风险增加相关,这说明纤溶激活不仅参与血肿液化,还很可能与反复微出血及血肿重新积聚有关[30]。从 TSE 向 CSDH 的演变过程看,高纤溶状态可能正是连接微出血与持续扩张的重要桥梁,使原本间断发生的微量出血转化为持续性的液化积聚和病灶进展。

4.5. 液体动力学失衡

在上述机制共同作用的基础上,病灶是否进一步扩大,还取决于局部液体生成和吸收之间的平衡是否被打破。早期研究曾从胶体渗透压和静水压角度解释 CSDH 持续扩大的原因,认为红细胞降解产物、蛋白成分及炎症介质在硬膜下腔内聚集后,会提高腔内胶体渗透压,从而促使周围组织液和血浆成分进入病灶腔内[31]。但后续研究认为,单纯用高渗状态解释 CSDH 形成和维持并不充分,病灶增大更可能与包膜通透性增加、持续性渗出、局部微循环异常以及液体动力学失衡等多种因素共同有关[32]。因此,液体动力学失衡更可能是前述病理机制长期作用后的综合结果,而不是病变启动的唯一原因。

TSE 向 CSDH 的变化更接近一个逐步发展的过程。外伤后形成的结构改变为其提供了基础,在此基础上,炎症反应的持续存在,局部修复过程也随之发生变化,使病灶逐渐发生转变。随着病程延长,膜性结构形成、血管变化及局部微环境改变等因素,可能共同参与病变的进一步发展。对这一过程的认识,有助于更好地理解其慢性化演变特点。

5. 临床启示与随访建议

TSE 向 CSDH 的演变具有明显动态性,并不是所有病例都会自行吸收或长期稳定存在。对于高龄、积液持续存在、双侧分布、厚度逐渐增加及密度升高的患者,临床上应提高警惕,并加强影像学随访。尤其是那些临床症状并不突出、但影像学病变持续存在甚至缓慢进展的患者,更应重视其后续向 CSDH 转化的可能。

在现有研究基础上,TSE 患者的随访管理可尝试结合临床及影像学特征进行风险分层,对于危险因素较少、随访中病灶稳定或逐渐吸收的患者,可进行常规影像学复查;而对于危险因素较多或影像学提示病变持续进展的患者,应适当缩短随访间隔,并动态观察病灶范围及性质变化。

目前临床上对于 TSE 向 CSDH 演变的认识已有一定进展,但仍存在一些不足。现有资料多来自回顾性、单中心研究,围绕“积液阶段-转化阶段-血肿阶段”开展连续观察的前瞻性研究仍较缺乏。与此同时,影像学评价标准尚未完全统一,病灶厚度、体积、密度及膜性征象等指标的测量与报告方式仍存在差异,这在一定程度上限制了不同研究之间的比较和证据整合[33][34]。

当前研究更多集中于静态影像学特征的评估,而对病程演变过程中可能存在的促发因素关注相对较低,尤其是压力相关因素尚未得到充分探讨。后续研究可在前瞻性设计及多中心数据基础上展开,并结合临床特征与影像变化,对高风险人群进行更为细致的识别。

在此基础上,围绕 TSE 向 CSDH 演变过程开展风险评估模型研究,具有一定意义。若能进一步结合潜在生物学指标与动态影像学变化,并整合临床危险因素,或有助于提高对高风险患者的识别能力。但需要指出的是,目前相关模型研究仍较为有限,其稳定性及适用范围仍需在后续研究中加以评估。

6. 结语

TSE 向 CSDH 的演变更可能是一个连续、动态发展的病理过程,而非彼此独立的两种疾病状态。外伤后形成的硬膜下异常间隙为液体积聚提供了解剖学基础,在此基础上,持续炎症反应、异常修复、血管新生、局部纤溶激活及液体动力学失衡等多种机制共同参与病变的慢性化进展。现有研究提示,高龄、积液持续存在、双侧分布、病灶增厚及密度升高等因素,可能与 TSE 向 CSDH 转化风险增加有关,但目前对于不同危险因素之间的相互作用及其在病程不同阶段中的具体意义,仍缺乏统一认识。

未来研究可进一步围绕 TSE 慢性化演变的动态过程展开,在前瞻性、多中心研究基础上,加强对病程连续变化特点的长期随访观察,并逐步建立更统一的影像学评价体系。与此同时,结合临床危险因素、动态影像学变化及潜在生物学指标,构建多维度风险评估模型,可能有助于提高高风险患者的早期识别能力。此外,对于阿托伐他汀、抗炎治疗及抗纤溶治疗等潜在干预策略,未来亦需更多高质量研究进一步明确其在阻断 TSE 向 CSDH 演变过程中的实际价值。随着对相关病理机制及动态演变规律认识的不断深入,TSE 向 CSDH 的早期风险预警、个体化随访及精准干预,未来有望成为该领域的重要研究方向。

参考文献

- [1] Lee, K.S. (1998) The Pathogenesis and Clinical Significance of Traumatic Subdural Hygroma. *Brain Injury*, **12**, 595-603. <https://doi.org/10.1080/026990598122359>
- [2] Edlmann, E., Giorgi-Coll, S., Whitfield, P.C., Carpenter, K.L.H. and Hutchinson, P.J. (2017) Pathophysiology of Chronic Subdural Haematoma: Inflammation, Angiogenesis and Implications for Pharmacotherapy. *Journal of Neuroinflammation*, **14**, Article No. 108. <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0881-y>
- [3] Lee, K.S., Bae, W.K., Doh, J.W., et al. (1998) Origin of Chronic Subdural Haematoma and Relation to Traumatic Subdural Lesions. *Brain Injury*, **12**, 901-910. <https://doi.org/10.1080/026990598121972>
- [4] Park, C.K., Choi, K.H., Kim, M.C., Kang, J.K. and Choi, C.R. (1994) Spontaneous Evolution of Posttraumatic Subdural Hygroma into Chronic Subdural Haematoma. *Acta Neurochirurgica*, **127**, 41-47. <https://doi.org/10.1007/bf01808545>
- [5] Ahn, J.H., Jun, H.S., Kim, J.H., Oh, J.K., Song, J.H. and Chang, I.B. (2016) Analysis of Risk Factor for the Development of Chronic Subdural Hematoma in Patients with Traumatic Subdural Hygroma. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, **59**, 622-627. <https://doi.org/10.3340/jkns.2016.59.6.622>
- [6] Shen, X., Han, Y., Li, H., Dong, Y., Yang, D., Xu, W., et al. (2023) The Risk Factors Associated with Traumatic Subdural Effusion for Patients with Traumatic Brain Injury Who Did Not Undergo Decompressive Craniectomy. *Acta Neurologica Belgica*, **123**, 957-961. <https://doi.org/10.1007/s13760-022-02099-5>
- [7] Wei, L., Chang, B., Geng, Z., Chen, M., Cao, Y., Yao, L., et al. (2022) Nomogram for Predicting Traumatic Subdural Effusion after Mild Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 947976. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.947976>
- [8] Yu, J., Tang, J., Chen, M., Ren, Q., He, J., Tang, M., et al. (2023) Traumatic Subdural Hygroma and Chronic Subdural Hematoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, **107**, 23-33. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2022.11.010>
- [9] Chen, S., Peng, H., Shao, X., et al. (2020) Prediction of Risk Factors for the Evolution of Traumatic Subdural Effusion into Chronic Subdural Hematoma. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **16**, 943-948. <https://doi.org/10.2147/ndt.s245857>
- [10] Lee, K.S. (2016) Chronic Subdural Hematoma in the Aged, Trauma or Degeneration? *Journal of Korean Neurosurgical Society*, **59**, 1-5. <https://doi.org/10.3340/jkns.2016.59.1.1>
- [11] Lee, K.S., Bae, W.K., Bae, H.G. and Yun, I.G. (2000) The Fate of Traumatic Subdural Hygroma in Serial Computed Tomographic Scans. *Journal of Korean Medical Science*, **15**, Article 560. <https://doi.org/10.3346/jkms.2000.15.5.560>
- [12] Murata, K. (1993) Chronic Subdural Hematoma May Be Preceded by Persistent Traumatic Subdural Effusion. *Neurologia Medico-Chirurgica*, **33**, 691-696. <https://doi.org/10.2176/nmc.33.691>

- [13] Komiyama, K., Tosaka, M., Shimauchi-Ohtaki, H., Aihara, M., Shimizu, T. and Yoshimoto, Y. (2019) Computed Tomography Findings after Head Injury Preceding Chronic Subdural Hematoma. *Neurosurgical Focus*, **47**, E12. <https://doi.org/10.3171/2019.8.focus19535>
- [14] Lee, B.H., Kim, P.N., Hong, D.H., Lim, H.H., Bae, W.K., Kim, I.Y., et al. (1994) Chronic Subdural Hematoma Secondary to Traumatic Subdural Hygroma: Consequence or Coexistence? *Journal of the Korean Radiological Society*, **30**, 219-224. <https://doi.org/10.3348/jkrs.1994.30.2.219>
- [15] Ju, M.W., Kim, S.H., Kwon, H.J., et al. (2015) Comparison between Brain Atrophy and Subdural Volume to Predict Chronic Subdural Hematoma: Volumetric CT Imaging Analysis. *Korean Journal of Neurotrauma*, **11**, 87-92. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2015.11.2.87>
- [16] Ohno, K., Suzuki, R., Masaoka, H., Matsushima, Y., Inaba, Y. and Monma, S. (1987) Chronic Subdural Haematoma Preceded by Persistent Traumatic Subdural Fluid Collection. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **50**, 1694-1697. <https://doi.org/10.1136/jnnp.50.12.1694>
- [17] Wang, Y., Wang, C. and Liu, Y. (2015) Chronic Subdural Haematoma Evolving from Traumatic Subdural Hydroma. *Brain Injury*, **29**, 462-465. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.990513>
- [18] Jacome, D.E. and Yanez, G.F. (1989) Subdural Haematoma upon Straining. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **52**, 134-134. <https://doi.org/10.1136/jnnp.52.1.134>
- [19] Wang, H.S., Kim, S.W. and Kim, S.H. (2013) Spontaneous Chronic Subdural Hematoma in an Adolescent Girl. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, **53**, Article 201. <https://doi.org/10.3340/jkns.2013.53.3.201>
- [20] Alaraj, A.M., Chamoun, R.B., Dahdaleh, N.S., Haddad, G.F. and Comair, Y.G. (2005) Spontaneous Subdural Haematoma in Anabolic Steroids Dependent Weight Lifters: Reports of Two Cases and Review of Literature. *Acta Neurochirurgica*, **147**, 85-88. <https://doi.org/10.1007/s00701-004-0415-0>
- [21] Bruner, D.I., Jamros, C. and Cogar, W. (2015) Subdural Hematoma Presenting as Recurrent Syncope. *The Journal of Emergency Medicine*, **49**, e65-e68. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.01.037>
- [22] Bounajem, M.T., Campbell, R.A., Denorme, F. and Grandhi, R. (2021) Paradigms in Chronic Subdural Hematoma Pathophysiology: Current Treatments and New Directions. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, **91**, e134-e141. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000003404>
- [23] Kristof, R.A., Grimm, J.M. and Stoffel-Wagner, B. (2008) Cerebrospinal Fluid Leakage into the Subdural Space: Possible Influence on the Pathogenesis and Recurrence Frequency of Chronic Subdural Hematoma and Subdural Hygroma. *Journal of Neurosurgery*, **108**, 275-280. <https://doi.org/10.3171/jns.2008.108.2.0275>
- [24] Colamaria, A., Sacco, M., Iodice, S., Fochi, N.P. and Carbone, F. (2021) Cerebrospinal Fluid Leak as a Driving Factor in Chronic Subdural Hematoma Formation: A Histological Study. *Surgical Neurology International*, **12**, Article 578. https://doi.org/10.25259/sni_950_2021
- [25] Frati, A., Salvati, M., Mainiero, F., Ippoliti, F., Rocchi, G., Raco, A., et al. (2004) Inflammation Markers and Risk Factors for Recurrence in 35 Patients with a Posttraumatic Chronic Subdural Hematoma: A Prospective Study. *Journal of Neurosurgery*, **100**, 24-32. <https://doi.org/10.3171/jns.2004.100.1.0024>
- [26] Shono, T., Inamura, T., Morioka, T., Matsumoto, K., Suzuki, S.O., Ikezaki, K., et al. (2001) Vascular Endothelial Growth Factor in Chronic Subdural Haematomas. *Journal of Clinical Neuroscience*, **8**, 411-415. <https://doi.org/10.1054/jocn.2000.0951>
- [27] Nanko, N., Tanikawa, M., Mase, M., Fujita, M., Tateyama, H., Miyati, T., et al. (2009) Involvement of Hypoxia-Inducible Factor-1 α and Vascular Endothelial Growth Factor in the Mechanism of Development of Chronic Subdural Hematoma. *Neurologia Medico-Chirurgica*, **49**, 379-385. <https://doi.org/10.2176/nmc.49.379>
- [28] Gandhoke, G.S., Kaif, M., Choi, L., Williamson, R.W. and Nakaji, P. (2013) Histopathological Features of the Outer Membrane of Chronic Subdural Hematoma and Correlation with Clinical and Radiological Features. *Journal of Clinical Neuroscience*, **20**, 1398-1401. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.01.010>
- [29] Nomura, S., Kashiwagi, S., Ito, H., Mimura, Y. and Nakamura, K. (1993) Degradation of Fibrinogen and Fibrin by Plasmin and Nonplasmin Proteases in the Chronic Subdural Hematoma: Evaluation by Sodium Dodecyl Sulfate-Polyacrylamide Gel Electrophoresis and Immunoblot. *Electrophoresis*, **14**, 1318-1321. <https://doi.org/10.1002/elps.11501401202>
- [30] Katano, H., Kamiya, K., Mase, M., Tanikawa, M. and Yamada, K. (2006) Tissue Plasminogen Activator in Chronic Subdural Hematomas as a Predictor of Recurrence. *Journal of Neurosurgery*, **104**, 79-84. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.104.1.79>
- [31] Gjerris, F. and Sørensen, S.C. (1980) Colloid Osmotic and Hydrostatic Pressures in Chronic Subdural Haematomas. *Acta Neurochirurgica*, **54**, 53-60. <https://doi.org/10.1007/bf01401943>
- [32] Thomas, P.A.W., Marshman, L.A.G., Rudd, D., Moffat, C. and Mitchell, P.S. (2019) Growth and Resorption of Chronic Subdural Hematomas: Gardner, Weir, and the Osmotic Hypothesis Revisited. *World Neurosurgery*, **132**, e202-e207. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.08.204>

- [33] Nouri, A., Gondar, R., Schaller, K. and Meling, T. (2021) Chronic Subdural Hematoma (cSDH): A Review of the Current State of the Art. *Brain and Spine*, **1**, Article 100300. <https://doi.org/10.1016/j.bas.2021.100300>
- [34] McDonough, R., Bechstein, M., Fiehler, J., Zanolini, U., Rai, H., Siddiqui, A., *et al.* (2022) Radiologic Evaluation Criteria for Chronic Subdural Hematomas: Recommendations for Clinical Trials. *American Journal of Neuroradiology*, **43**, 1550-1558. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a7503>