

중환자실에서 지속뇌파검사의 유용성

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 신경과학교실

김 원 주

Usefulness of Continuous Electroencephalography Monitoring in Intensive Care Unit

Won-Joo Kim, MD

Department of Neurology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

When we care critically ill patient in intensive care unit (ICU), many kinds of monitoring such as pulse oximetry, electrocardiogram, respiration, arterial blood pressure and etc. are needed. But for brain, continuous monitoring has been unavailable until recently. By mechanical development, continuous EEG monitoring (cEEG) is possible to use and provides functional information about brain function. Those ICUs caring for patients with status epilepticus should have access to cEEG monitoring for treatment and recognizing non-convulsive seizures. cEEG should be integrated into the multimodality brain monitoring approach of acutely brain-injured patients. Various kinds of quantitative EEG parameters can now be analyzed in combination with other neuromonitoring measures to detect early pathological changes preceding clinical detection of these events. Further studies show the impact on outcome and making cEEG monitoring out of the subspecialized ICU setting into the general ICU environment.

J Neurocrit Care 2010;3:7-12

KEY WORDS: Electroencephalography · Intensive care unit · Monitoring.

서 론

중환자실에 환자가 입원하게 되면 심전도, 동맥산소분압, 호흡수측정 장치 등 여러 종류의 감시장치를 사용하여 24 시간 관찰하게 된다. 대부분의 감시장치로 심폐기능의 지속적 감시는 가능하였지만 신경계를 지속적으로 감시하는 장치는 드물기 때문에, 신경계 중환자를 치료하기 위해서는 일정한 간격으로 의료진이 신경학적 검사를 시행하는 방법이 주로 사용되었다. 그러나 이러한 방법은 검사를 실시하는 일정 시각의 신경학적 상태만을 평가하기 때문에, 언제부터 환자의 증상변화가 발생하였는지를 정확하게 감지할 수 없는 단점이 있다. 이외에도 대뇌를 검사하는 방사선 방법들도 뇌의 기능적인 변화보다는 형태학적인 변화만을 관찰하는 한계가 있었다.

뇌파검사는 비침습적인 방법으로 대뇌기능의 전기학적 상태를 평가하는 검사로, 근래에 컴퓨터과학 발달로 뇌파 결과들이 디지털화가 이루어지고 모니터를 통하여 지속적인 뇌파의 관찰이 가능하며, 장기간 시행되는 뇌파기록의 저장도 간편하게 이루어져 지속뇌파검사가 가능해졌다. 중환자실에서 지속뇌파검사로 환자 대뇌의 기능적 변화를 실시간으로 관찰 할 수 있기 때문에 이전에 감지해 내지 못하였던 대뇌의 기능적 변화를 알아낼 수 있게 되어 중환자치료에 많은 도움을 얻을 수 있게 되었다.

본 중설에서는 이러한 지속뇌파검사가 도움이 되는 신경계질환들에서의 유용성에 대하여 기술하고자 한다.

발 작

뇌파검사가 유용하게 사용되는 신경계의 대표적인 질환은 발작이다. 특히 간질지속상태 환자에서 지속뇌파검사는 매우 중요하다. 경련성 간질지속상태 환자에서 경련성발작이 멈춘 이후에도 뇌파에서 전기적 발작이 지속되는 경우가 종종 있다.^{1,2} 또한 의식이 저하된 환자에서 비경련성 간질지

Address for correspondence: Won-Joo Kim, MD
Department of Neurology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 712 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: +82-2-2019-3324, Fax: +82-2-3462-5904
E-mail: kzoo@yuhs.ac

속상태(nonconvulsive status epilepticus: NCSE)나 비경련성발작(nonconvulsive seizure: NCSz) 여부를 확인하는 데 지속뇌파검사가 필수적이다.

경련성 간질지속상태 환자에서 경련성발작이 소실되고 24 시간 동안 지속뇌파검사를 시행한 결과에서 48%의 환자에서 NCSz가 있었고, 14%에서는 NCSE가 있었으며 이들은 단순히 의식혼수만이 나타나는 임상적 증상이었다고 보고하여 지속뇌파검사의 필요성을 보여주었다(Fig. 1).² 이와 같이 중환자실에서 의식혼수 상태의 환자들 중에 NCSz를 나타

내는 비율이 여러 연구를 통하여 약 8~48%까지 보고되었다(Table 1).²⁻¹⁰ 이 환자들에서 나타나는 증상은 단순한 의식 저하이기 때문에 진단을 위해서는 지속뇌파검사가 반드시 필요하다. NCSE와 NCSz는 원인질환에 따라 영향을 받기 때문에 연구마다 발생률의 차이가 있으며 아직 대단위 역학연구는 이루어 지지 않고 있다. 그러나 원인질환에 따라 NCSz 등의 발생률이 차이가 있다. 외상성 뇌손상의 경우에는 예방적인 항경련제치료에 의하여 대규모 연구에서 임상적 발작의 발생률이 1% 이하로 감소되었다고 하지만,¹¹



FIGURE 1. Continuous electroencephalogram (cEEG) recording in a 68-yr-old woman who had altered mental status after generalized tonic-clonic seizure. A: Initial EEG reveals nonconvulsive seizure evolving from left temporal region without clinical convulsive activity. B: The epileptiform discharges were abolished after 3 days.

TABLE 1. Studies using continuous electroencephalography monitoring for nonconvulsive seizures

	Study patients	N	Percentage of patients with seizures (%)	Percentage of NCSz (%)
Privitera ³	Patients with altered level of consciousness or suspected subclinical seizures	198	37	100
Jordan ⁴	Patients admitted to NCU	124	35	74
DeLorenzo ²	All patients with prior convulsive SE and altered level of consciousness without clinical seizure activity	164	48	100
Vespa ⁶	All patients with moderate to severe traumatic brain injury	94	22	52
Vespa ⁵	Patients admitted to NCU with stroke or intracerebral hemorrhage	109	19	79
Claassen ⁷	Patients with unexplained decreased level of consciousness or suspected subclinical seizures	570	19	92
Jette ⁸	Patients <18 yr old admitted to ICU with unexplained decreased level of consciousness or suspected subclinical seizures	117	44	75
Claassen ⁹	Patients with intracerebral hemorrhage with unexplained decreased level of consciousness or suspected subclinical seizures	102	31	58
Oddo ¹⁰	Medical ICU patients without known brain injury undergoing cEEG with unexplained decreased level of consciousness or suspected subclinical seizures	201	10	67

ICU: intensive care unit, NCU: Neuro ICU, cEEG: continuous EEG, NCSz: nonconvulsive seizure

18~33%에서 NCSz가 발생하며 8% 정도에서 NCSE가 발생한다는 연구들에서 예방적인 치료가 일부 환자에서는 부족하다는 가능성이 제시되었다.^{7,12,13} 뇌수술 후의 발작 발생률은 천막위(supratentorial) 부위이면 약 4~17%이지만,¹⁴⁻¹⁶ NCSz나 NCSE의 발생률은 아직 밝혀지지 않는 것이다. 다른 원인질환들로 중추신경감염 환자의 33%에서 NCSz가 발생하며 17%에서 NCSE가 발생하고,^{7,17} 지주막하출혈에서는 18%와 13%,⁷ 뇌출혈에서는 18~23%와 7%,^{5,9} 급성뇌경색증 환자에서는 9%와 7%의 비율로⁷ NCSz와 NCSE가 발생한다고 보고되고 있다. 저산소뇌증 환자에서도 NCSz의 발생률은 높은 편이어서 약 20%에서 발생한다.⁷ 특히 심정지 이후에 저온치료법을 사용하는 경우에는 체온저하에 따른 떨림과 발작을 감별하기 위하여 반드시 지속뇌파검사를 시행하여야 한다.¹⁸

내과질환 환자에서도 여러 독성물질이나 대사성, 전해질 이상이 의식저하와 발작을 일으킬 수 있다. 신경계질환이 뚜렷하지 않으며 설명되지 않는 의식저하가 있지만 임상적으로 발작증상이 없는 환자의 8%에서 NCSE가 관찰되었으며, 중추신경계 질환의 과거력이 없는 패혈증 환자의 약 19%에서 NCSz가 발생하였다는 연구를 통하여 패혈증이 독립적인 NCSz의 원인이 되며, 발작 자체가 패혈뇌병(septic encephalopathy)의 발생에 영향을 준다고 본다.¹⁰

아직도 NCSz나 NCSE의 치료가 환자의 예후에 어떠한 영향을 주는지에 대한 전향적 무작위 연구는 없다. 경련성 간질지속상태에서는 lorazepam 투여, phenobarbital 투여, diazepam을 투여하고 phenytoin 투여와 phenytoin 단독 투여의 네가지 치료법을 무작위 이중눈가림방법으로 비교

하였으나 치료의 성공률과 30일 이후의 예후에서 차이가 없었다.¹ 이 연구에서 NCSE나 NCSz의 치료 결과를 보여주지는 않았지만 노인환자에서 NCSE가 있는 경우가 나쁜 예후를 보이고,¹⁹ 노인 연령층에서 NCSz의 적극적인 치료가 좋지 않은 결과를 보여 주었지만, NCSE가 노인 환자의 예후에 나쁜 영향을 미치는지 아니면 단순히 질병의 중증 여부를 나타내는 것인지는 확실하지 않다.²⁰ NSCE의 사망률에는 원인이 되는 질환과 합병증의 영향이 가장 크다.²¹ 간질지속상태로 치료 받은 후에 뇌파에서도 특이한 소견이 발견되지 않았던 환자에서 사망률이 13%였으나 임상적으로 간질지속상태가 중단되어도 뇌파상에서 NCSz가 보이는 환자의 사망률은 32%, NCSE가 나타난 환자는 52%의 사망률을 보여, 지속되는 NCSE가 환자에게 더 많은 손상을 준다고 추정된다.² 이러한 결과는 대뇌손상이 없는 내과중환자에서도 유사하여 NCSz나 뇌파에서 periodic epileptiform discharge(PED)가 나타나는 경우에도 나쁜 예후를 보였다.¹⁰ NCSz나 NCSE가 신경계에 손상을 주는 증거로는 neuron-specific enolase(NSE)라는 신경손상의 생화학적 지표를 나타내는 물질이 NCSz 때에 증가한다는 결과가 보고되었으며,²² 이러한 손상은 발작에 의한 대뇌혈류변화나 흥분독소, 산화작용에 의한다고 추정한다.

NCSE의 초기 치료가 실패하여 불응성인 경우에는 지속적인 항경련 효과의 약물의 정맥내 투여가 필요하다. 이때 널리 사용되는 약제는 midazolam, propofol, pentobarbital 등이 있는데 이러한 약물을 효과적으로 사용하기 위해서는 지속뇌파검사를 시행하여야 한다.²³ 즉 약물의 적정량을 결정하기 위하여 지속적으로 뇌파의 변화를 관찰하며 조절하

는 것이 저용량 사용에 의한 치료 실패나 과도한 약물투여에 의한 심각한 부작용을 예방할 수 있게 된다. 또한 일시적인 뇌파검사만 시행하는 경우에 위음성이 50%까지 증가하기 때문에 지속뇌파검사가 필수적이다.^{7,24}

뇌경색증

발작 이외에도 지속뇌파검사는 지주막하출혈 이후의 혈관수축일 때나 재발되는 뇌경색증, 경동맥내막절제술 동안 클램프 연결시에 뇌혈류 감소를 감지하는 검사로 사용된다. 뇌혈류가 감소하여 신경세포의 기능이 저하되지만 아직 가역적인 상태인 약 25~30 mL/100 g/min 정도에서도 뇌파의 변화가 관찰된다. 이때에 뇌파에 나타나는 소견은 속파(fast activity)의 소실, 서파의 증가와 배경파의 감소 등이 있다.²⁵ 이러한 변화가 미약하여 표준 뇌파에서 간과하기 쉬우나 정량뇌파(quantitative EEG: qEEG) 분석을 통하여 쉽게 판별할 수 있다. qEEG는 디지털화 된 뇌파의 진폭이나 빈도를 정량적으로 분석하는 방법으로, 뇌경색증에는 속파와 서파의 비율을 비교하여 나타내는 방법이 많이 사용된다.²⁶⁻²⁸ 이밖에도 압축스펙트럼배열(compressed spectral array), suppression-burst 비율, 비대칭지수(asymmetry index), 진폭-통합뇌파(amplitude-integrated EEG) 등의 방법을 사용하며, 정상면과 비교하여 비대칭적 소견을 감지하여 편측의 뇌경색증 발생 여부를 평가한다. 뇌파를 사용한 뇌경색의 감지는 동맥내막절제술이나 내경동맥 일시폐쇄검사(temporary balloon test)에서 처음으로 사용되었다.^{29,30} 근래에는 초기에 나타나는 미약한 차이를 감지하기 위하여 spatial brain symmetry index(sBSI)나 뇌파의 temporal distributions(tBSI)를 통한 비대칭성을 비교하는 방법을 사용한다.³¹

이러한 방법은 뇌경색증 환자의 관찰에도 사용된다. 관류강조영상 MRI에서 측정된 뇌혈류량과 BSI가 연관성이 있으며, 급성델타파변화지수(delta change index)도 연관이 있다는 연구가 있다.³² 이외에도 몇가지 뇌파 지표가 뇌경색증 환자의 변화를 감지하는 데 유용하다고 하지만 아직 방사선 검사나 임상적 양상보다 우월하지는 않다.³³

지주막하출혈에서는 혈관수축이 발생하는 시기를 감지하여 빠른 치료를 시작하는 것이 중요하다. 지속뇌파검사도 이러한 목적으로 연구되어 초기 혈관수축을 감지하면 다른 검사를 통하여 확인하고 치료를 시작할 수 있다. 혈관수축에 의하여 국소 뇌경색증이 오는 경우에는 위에서 기술된 qEEG 방법을 사용하여 비대칭성을 초기에 감지하기도 하지만,²⁸ 전반적인 뇌허혈증상이 생기는 경우에는 qEEG의 다른 방법

을 사용한다. 대표적인 방법으로는 alpha variability와 poststimulation alpha to delta 비율로써 alpha variability는 임상증상이 나타나기 최대 2일 전 초기 혈관수축을 감지하기도 한다고 보고되었다.^{28,34}

기 타

두개강내압이 뇌파에 미치는 영향은 압력이 매우 증가하거나 뇌혈류량이 변하는 경우이다. 두개강내압력이 증가하며 뇌혈류량의 감소와 뇌관류압(cerebral perfusion pressure)이 변하는데 뇌파검사는 민감한 반응을 보인다. 대뇌 피질확산억제(cortical spreading depression: CSD) 현상이 뇌압상승 초기에 관찰된다고 한다.³⁵ 이밖에 지속뇌파검사를 이용하는 경우가 마취와 관련되어 있다. 수술실에서 마취 정도를 평가하기 위해서나, 중환자실에서 안정된 정도를 평가하기 위하여 또는 신경근육차단제를 사용하였을 때 진정의 정도를 파악하기 위하여 뇌파검사를 이용한다.³⁶⁻³⁸ 여기에서도 qEEG에서 bispectral index 등의 방법을 사용한다. 그러나 근육잡파나 수술실의 전기적 영향에 의하여 나오는 뇌파파형이 진정단계를 오판하거나 간질파형으로 착각할 수 있기 때문에 숙련자가 시행하여야 한다.

다른 연구에서 외상성 뇌손상환자의 경과 관찰을 위하여 지속뇌파검사를 사용했으며 특히 침습적 감시를 하는 환자에서 intracortical EEG를 시행하여 두피뇌파와 비교한 결과 발작이나 이차적 신경학적 손상에 의한 뇌파변화 감지비율이 더 높았다고 보고하였다.³⁹

이와 같이 신경학적이거나 내과적 중환자에서 지속뇌파검사의 유용성은 입증되었으나 아직도 해결해야 하는 문제점이 있다. 즉, 중환자실에서 지속뇌파검사 기기를 다수 설치하는데 필요로 하는 비용적인 문제가 있으며, 다음으로는 뇌파검사를 유지하는 데 필요로 하는 인력의 문제가 따르게 된다. 중환자실에서는 전기적 차폐가 어려운 상황이므로 뇌파검사를 시행하는 데 여러 잡파가 영향을 주며,⁴⁰ 환자의 자세를 일정시간 간격으로 변동시켜야 하고, 여러 검사를 진행하기 위하여 환자의 움직임이 많기 때문에 숙련된 뇌파기사가 뇌파검사를 점검, 유지시켜야 하므로 24시간 기사가 대기상태로 근무하는 것이 바람직하다. 또한 방대한 양의 뇌파결과를 빠르게 분석하기 위하여 뇌파판독의 숙련의가 필요하며 치료에 참여하는 전공의, 간호사 들도 기본적으로 뇌파에 대한 지식을 가지고 있어야 한다. 지속뇌파검사가 환자의 상태변화를 빠르게 감지하여 치료기간을 단축시켜 경제적 이득이 있다고 하지만,⁴¹ 이러한 문제점이 해결되어야만 효과적인 검사가 이루어 질 수 있다.

결 론

지속뇌파검사는 실시간으로 우리에게 대뇌기능의 변화를 보여주는 검사방법이다. 지금까지 간질지속상태의 치료와 재발을 관찰하거나, 뇌경색증의 변화를 보는 데 유용한 검사로 입증되었다. 앞으로도 많은 연구를 통하여 다양한 중증 신경계질환에서 유용한 qEEG 지표와 이것을 해석하기 쉬운 방법, 그리고 치료자들이 쉽게 접근하는 방법들이 개발 되면 중환자실에서 기본적으로 시행되어야 하는 검사로 자리를 잡을 것이다.

REFERENCES

- Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:792-8.
- DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, Ko D, DeLorenzo GA, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998;39:833-40.
- Privitera M, Hoffman M, Moore JL, Jester D. EEG detection of non-tonic-clonic status epilepticus in patients with altered consciousness. *Epilepsy Res* 1994;18:155-66.
- Jordan KG. Neurophysiologic monitoring in the neuroscience intensive care unit. *Neurol Clin* 1995;13:579-626.
- Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology* 2003;60:1441-6.
- Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, Ronne-Engstrom E, Hovda DA, Bergsneider M, et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. *J Neurosurg* 1999;91:750-60.
- Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004;62:1743-8.
- Jette N, Claassen J, Emerson RG, Hirsch LJ. Frequency and predictors of nonconvulsive seizures during continuous electroencephalographic monitoring in critically ill children. *Arch Neurol* 2006;63:1750-5.
- Claassen J, Jettè N, Chum F, Green R, Schmidt M, Choi H, et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2007;69:1356-65.
- Oddo M, Carrera E, Claassen J, Mayer SA, Hirsch LJ. Continuous electroencephalography in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2009;37:2051-6.
- Temkin NR, Anderson GD, Winn HR, Ellenbogen RG, Britz GW, Schuster J, et al. Magnesium sulfate for neuroprotection after traumatic brain injury: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2007;6:29-38.
- Ronne-Engstrom E, Winkler T. Continuous EEG monitoring in patients with traumatic brain injury reveals a high incidence of epileptiform activity. *Acta Neurol Scand* 2006;114:47-53.
- Vespa PM, Miller C, McArthur D, Eliseo M, Etchepare M, Hirt D, et al. Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med* 2007;35:2830-6.
- Foy PM, Copeland GP, Shaw MD. The incidence of postoperative seizures. *Acta Neurochir (Wien)* 1981;55:253-64.
- Kvam DA, Loftus CM, Copeland B, Quest DO. Seizures during the immediate postoperative period. *Neurosurgery* 1983;12:14-7.
- Matthew E, Sherwin AL, Welner SA, Odusote K, Stratford JG. Seizures following intracranial surgery: incidence in the first post-operative week. *Can J Neurol Sci* 1980;7:285-90.
- Carrera E, Claassen J, Oddo M, Emerson RG, Mayer SA, Hirsch LJ. Continuous electroencephalographic monitoring in critically ill patients with central nervous system infections. *Arch Neurol* 2008;65:1612-8.
- Hovland A, Nielsen EW, Klüver J, Salvesen R. EEG should be performed during induced hypothermia. *Resuscitation* 2006;68:143-6.
- Bottaro FJ, Martinez OA, Pardal MM, Bruetman JE, Reisin RC. Non-convulsive status epilepticus in the elderly: a case-control study. *Epilepsia* 2007;48:966-72.
- Litt B, Wityk RJ, Hertz SH, Mullen PD, Weiss H, Ryan DD, et al. Nonconvulsive status epilepticus in the critically ill elderly. *Epilepsia* 1998;39:1194-202.
- Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003;61:1066-73.
- DeGiorgio CM, Heck CN, Rabinowicz AL, Gott PS, Smith T, Corrale J. Serum neuron-specific enolase in the major subtypes of status epilepticus. *Neurology* 1999;52:746-9.
- Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* 2002;43:146-53.
- Pandian JD, Cascino GD, So EL, Manno E, Fulgham JR. Digital video-electroencephalographic monitoring in the neurological-neurosurgical intensive care unit: clinical features and outcome. *Arch Neurol* 2004;61:1090-4.
- Jordan KG. Emergency EEG and continuous EEG monitoring in acute ischemic stroke. *J Clin Neurophysiol* 2004;21:341-52.
- Jordan KG. Continuous EEG monitoring in the neuroscience intensive care unit and emergency department. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:14-39.
- Claassen J, Hirsch LJ, Kreiter KT, Du EY, Connolly ES, Emerson RG, et al. Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurophysiol* 2004;115:2699-710.
- Claassen J, Mayer SA, Hirsch LJ. Continuous EEG monitoring in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurophysiol* 2005;22:92-8.
- Zampella E, Morawetz RB, McDowell HA, Zeiger HE, Varner PD, McKay RD, et al. The importance of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 1991;29:727-30; discussion 730-1.
- Guérit JM, Amodio P, Hafner H, Litscher G, Van Huffelen AC. Neuro-monitoring in the operating room and intensive care unit: an update. *Suppl Clin Neurophysiol* 2000;53:61-71.
- van Putten MJ. Extended BSI for continuous EEG monitoring in carotid endarterectomy. *Clin Neurophysiol* 2006;117:2661-6.
- van Putten MJ, Tavy DL. Continuous quantitative EEG monitoring in hemispheric stroke patients using the brain symmetry index. *Stroke* 2004;35:2489-92.
- Schneider AL, Jordan KG. Regional attenuation without delta (RA-WOD): a distinctive EEG pattern that can aid in the diagnosis and management of severe acute ischemic stroke. *Am J Electroneurodiagnostic Technol* 2005;45:102-17.
- Vespa P. Continuous electroencephalography for subarachnoid hemorrhage has come of age. *Neurocrit Care* 2006;4:99-100.
- Rogatsky GG, Sonn J, Kamenir Y, Zarchin N, Mayevsky A. Relationship between intracranial pressure and cortical spreading depression following fluid percussion brain injury in rats. *J Neurotrauma* 2003;20:1315-25.
- Frenzel D, Greim CA, Sommer C, Bauerle K, Roewer N. Is the bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically ventilated surgical ICU patients? *Intensive Care Med* 2002;28:178-83.
- LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. Role of the bispectral index in se-

- dition monitoring in the ICU. *Ann Pharmacother* 2006;40:490-500.
38. Weatherburn C, Endacott R, Tynan P, Bailey M. The impact of bispectral index monitoring on sedation administration in mechanically ventilated patients. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:204-8.
 39. Waziri A, Claassen J, Stuart RM, Arif H, Schmidt JM, Mayer SA, et al. Intracortical electroencephalography in acute brain injury. *Ann Neurol* 2009;66:366-77.
 40. Young GB, Campbell VC. EEG monitoring in the intensive care unit: pitfalls and caveats. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:40-5.
 41. Vespa PM, Nenov V, Nuwer MR. Continuous EEG monitoring in the intensive care unit: early findings and clinical efficacy. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:1-13.