

저산소-허혈성 뇌병증 환자의 신경학적 회복 예측

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소

윤서연 · 김제경 · 김용욱

Prediction of Neurological Recovery in Patients with Hypoxic-ischemic Encephalopathy

Seo Yeon Yoon, M.D., Je Kyung Kim, M.D. and Yong Wook Kim, M.D., Ph.D.

Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

The incidence of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is not well known, however, the common causes of hypoxic-ischemic encephalopathy are sudden cardiac arrest, acute respiratory failure and carbon monoxide poisoning. Due to high metabolic demand, the brain is very susceptible to damage from deprivation of blood supply and oxygen delivery. When patients recover from comatose after HIE, there are various spectrums of neurological outcomes, ranging from vegetative state to good recovery. Various methods including neurologic examination, neurophysiologic and biochemical tools, neuroimaging technique have been proposed for the prognostic evaluation of HIE. This article reviews the pathophysiology of HIE and predictive methods for neurological recovery after HIE. (**Brain & NeuroRehabilitation 2014; 7: 5-9**)

Key Words: hypoxic-ischemic encephalopathy, neurological recovery, prediction

서 론

저산소-허혈성 뇌병증(hypoxic-ischemic encephalopathy)은 의식장애 또는 인지장애 등의 심한 신경학적 후유증을 유발하는 뇌질환으로, 유병률은 아직 정확히 알려진 바가 없으나 가장 흔한 원인으로는 급성 심정지, 급성 호흡부전, 일산화탄소 중독 등이 알려져 있다.¹ 뇌조직은 높은 대사요구량 때문에 혈액 공급량 손실이나 산소공급의 부족, 독성물질 등의 다양한 원인에 의하여 손상을 받게 되며, 발병기전에 따라 허혈성, 핏혈성(oligemic), 무산소성, 저산소성, 조직독성, 빈혈성으로 분류된다(Table 1).²

저산소-허혈성 뇌병증은 발병 후 식물상태(vegetative state) 또는 최소의식상태(minimally conscious state) 등의 의식장애에서 시작하여 신경학적 회복이 많이 일어난 경우 일상 생활로의 복귀까지 다양한 임상적 경과를 보이 나,³ 예후에 대한 예측은 매우 어렵다. 최근에는 급성 심정

지 후 심폐소생술로 소생된 환자들에게 저체온요법을 시도하면서 신경학적 호전을 보였고 이와 함께 의식의 회복 비율도 높아지게 되었다. 따라서 저산소-허혈성 뇌병증 환자에서의 예후 예측은 더 중요하게 되었으며, 이는 정확한 예후를 예측함으로써 보호자들에게 명확한 설명을 할 수 있고 이를 통하여 불필요하게 들게 되는 의료 비용을 절감할 수 있으며, 기계에 의존한 삶을 지속할 것인지 결정을 하는 법적인 측면에서 역시 중요하다고 할 수 있겠다.

현재까지 알려진 저산소-허혈성 뇌병증 예후 예측 인자는 신경학적 검사를 포함한 임상적 소견, 신경생리학적 소

Table 1. Classification of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

Type	Mechanism	Example
Ischemic	Total cessation of blood supply to the brain	Cardiac arrest
Oligemic	Impaired blood supply to the brain	Hypotension
Anoxic	Total absence of oxygen delivery	Respiratory failure
Hypoxic	Reduction in arterial oxygen delivery	Chronic pulmonary disease
Histotoxic	Poisoning of cellular oxidative mechanism	CO intoxication
Anemic	Insufficient hemoglobin to carry available O ₂	

Correspondence to: Yong Wook Kim, Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: 02-2228-7316, Fax: 02-363-2795
E-mail: ywkim1@yuhs.ac

This work was supported by a faculty research grant of Yonsei University College of Medicine for 2010 (6-2010-0034), Seoul, Republic of Korea.

견, 생화학적 검사결과 및 뇌영상학적 소견들이 제시되고 있다. 이에 본 논문에서는 저산소-허혈성 뇌병증의 발병기전 및 신경학적 예후를 결정하는 것으로 알려져 있는 인자에 대해 알아보하고자 한다.

본 론

1) 발병기전

저산소-허혈성 뇌병증의 가장 흔한 원인은 급성 심정지다.¹ 심정지로 인한 허혈성 뇌병증(ischemic encephalopathy)의 기전은 여러 동물 실험을 통하여 연구된 결과, 신경학적 손상 및 회복은 심정지 후 소생술이 시작된 시간과 관련이 있다고 보고되었고, 심정지 후 일정 시간 내 재판류 되는 경우 뇌세포 괴사를 줄일 수 있는데 이 기간을 “재생 기간 (revival period)”이라고 한다.⁴ 심정지 발생 후 심폐소생술이 시도되지 않고 15분이 경과하면 뇌조직에 전반적인 경색이 유발되면서 90% 이상의 뇌손상을 유발한다.⁵ 전신적 순환이 회복되더라도 뇌손상이 일정 기간 지속 될 수 있는데, 순환 회복 직후 15분 간 혈류가 정상 수준의 2~3 배까지 증가되는 허혈 후 충혈 현상이 일어나며, 이후 6~24시간까지 정상혈류 수준의 30~50%까지 감소하는 저관류 상태가 된다.^{6,7} 이러한 변화 외에도 혈액 점도의 증가,⁵ 혈관경련에 의한 뇌관류-전신순환 부조화 등이 생겨 뇌손상을 유발할 수 있다.⁸ 손상부위는 해마, 소뇌, 신피질(neocortex), 시상, 선조체, 혈관의 분기지역(vascular watershed zone)과 같이 신진대사가 활발히 일어나거나 산소요구량이 높은 뇌영역에서 더 흔하게 관찰된다.⁹⁻¹³

기도 폐쇄, 기도 손상, 약물 중독 등의 원인에 의하여 급성 호흡부전이 발생하는 경우에는 저산소성 뇌병증(hypoxic encephalopathy)을 초래하게 된다. 발생기전 중 저산소성 손상만 있는 경우에는 전신 순환이 보존되어 있는 한 저산소 기간이 길더라도 심한 뇌손상을 유발하지는 않지만 저산소성 손상과 함께 심정지가 유발된 경우 의식 장애를 동반하는 심한 뇌손상을 유발한다. 저산소상태만 발생한 경우 신경세포의 사멸보다는 기능적 변화만 유발하기 때문에 심정지 환자에서보다 더 많은 신경학적 회복을 더 기대할 수 있다.¹⁴ 또한 환자들의 연령대 역시 심정지와 같은 허혈성 손상에 비하여 젊은 편이어서, 심·뇌혈관계 자가조절 기능이 더 보존되어 있어 뇌혈관의 확장과 뇌혈류의 증가를 유도할 수 있다.¹⁵ 손상부위는 피질하 백질, 혈관의 분기지역을 주로 침범하며, 신경접합부 수준(synaptic level)에 손상이 생기면 근·간대경련, 가바성 결핍(GABA-ergic deficit)에 의한 경련을 유발할 수 있다.¹⁴

일산화탄소 중독과 같은 조직독성 뇌병증(histotoxic

encephalopathy)은 산소가 혈색소에 붙는 것이 제한됨으로써 뇌혈관 확장, 질산 분비, 자유 라디칼 형성, 심근 허혈 등의 증상을 일으킨다.¹⁴ 신진대사가 활발히 일어나거나 산소요구량이 높은 뇌 부위에 손상이 많이 생기며, 기저핵에 손상이 발생하면 파킨슨증상을 유발할 수 있고, 해마와 백질에 손상이 생기면 인지저하를 초래할 수 있다.¹⁶

2) 예후 예측 인자

(1) 신경학적 검사

저산소-허혈성 뇌병증의 예후를 예측하기 위해서는 신경생리학적 검사, 생화학적 검사 등 많은 요소들을 확인해야 하는데, 침상에서 시행하는 신경학적 검사를 통해서도 어느 정도 예측이 가능하다. 수상 72시간에 외부 자극에 의미 있는 반응이 없는 경우, 즉 대광반사, 각막반사, 통증 자극에 운동 반응이 없는 경우 나쁜 예후를 예측할 수 있다.¹⁷⁻²¹ 대광반사가 없는 경우 지속적인 혼수상태를 예측할 수 있으며,^{17,18} 통증 자극에 운동 반응이 없는 경우는 나쁜 예후에 대한 독립적인 예측인자라고 제시되었던 바 있고,¹⁹ 각막반사가 없는 경우 나쁜 예후에 대한 위양성 확률이 거의 없다고 보고된 바 있다.^{20,21} 이렇게 외부자극에 대한 반응이 없는 경우들은 대뇌피질과 뇌간을 포함한 광범위한 뇌손상이 있음을 의미한다. 이외에 온도·안진 검사(caloric test)도 예후 예측인자로 제시가 된 바 있으나, 마취제 등의 약물을 사용하는 상황에서는 결과를 정확히 얻을 수 없다는 제한점이 있다.²¹

수상 후 24시간에 근간대성 간질지속상태(myoclonic status epilepticus)가 관찰되는 경우는 나쁜 예후 예측인자로 사지, 체간 및 안면부위에 양측성으로 동시에 일어나는 경련반응(bilateral synchronous twitches of limb, trunk, face)을 의미하며, 국소다발적 비동시성 간대성 근경련(multifocal asynchronous myoclonus)인 전신성 강직성 간대 경련(generalized tonic clonic seizure)과 감별을 해야 한다.^{21,22}

발병 초기 글라스고우혼수척도(Glasgow coma scale, GCS)로도 예후를 예측할 수가 있는데, 발병 초기 글라스고우혼수척도가 6점 이상이고, 수상 6일째 글라스고우혼수척도가 9점이상인 경우 좋은 예후를 시사한다고 보고된 바 있고,²³ 발병 72시간 경의 글라스고우혼수척도가 3점 이하인 경우 나쁜 예후를 시사한다고 보고되었다.¹⁹ 이와 같이 글라스고우혼수척도를 이용한 예후 예측은 연구자들에 따라 결과에 다소 차이가 있어 민감도가 낮다고 판단되며 예후를 예측할 때 다른 결과들과 종합하여 판단할 필요가 있겠다.²⁴

(2) 신경·생리학적 요소

체성감각유발전위검사(Somatosensory evoked potential),

뇌파검사가 저산소-허혈성 뇌병증의 예후를 예측하는데 사용된다. 저산소-허혈성 뇌병증 환자들은 수상 초기에 기관 삽관과 호흡기를 사용하는 경우가 많으며 여러 약물들을 함께 사용하게 된다. 체성감각유발전위 검사는 뇌파 검사에 비하여 검사결과가 약물에 의하여 영향을 덜 받기 때문에 유용하며, 여러 연구결과들에서 가장 정확한 예측인자로 제시되고 있다.²⁴ 주로 N20의 잠시를 측정하는데, 양측 정중신경의 잠시가 측정되지 않을 때 나쁜 예측인자로 알려져 있다.^{21,25} 검사 시기에 대하여는 아직 논란이 많으나 발병 1~3일경에 검사하는 것이 의미 있는 결과를 보인다고 보고된 바 있는데,³ 특히 수상 24시간 내에는 잠시의 변화가 계속 생기기 때문에 24시간 이후에 검사할 것을 추천하고 있다.²⁶ 일부 환자들에서는 N20이 수상 1일째 정상소견을 보이다가 3일째 소실되는 경우가 있는데, 한번 소실되면 다시 측정되는 경우는 관찰하기 어렵고 이는 나쁜 예측인자로 제시되고 있다.²⁵ 이 외에 체성감각유발전위 검사에서 경척수 전도 시간 (Cervicomedullary conduction time)이 N20과 비슷한 양상으로 변화하기 때문에 이를 측정하는 것이 예후 예측에 도움이 된다고 보고된 바 있다.²⁶

뇌파검사 역시 예후 예측을 위하여 많이 시행되는 검사이다. 저산소-허혈성 뇌병증 발생 직후 많은 수의 환자에서 시행한 뇌파검사 결과 피질 반응이 나타나지 않기 때문에 수상 직후에 시행한 검사로는 예후를 예측할 수 없어, 수상 후 24시간은 경과한 후 검사를 진행해야 한다.^{18,27} 수상 1일째 20 μ V미만의 generalized suppression, generalized epileptic form activity를 동반한 돌발파억제(burst suppression), flat background의 generalized periodic complexes 가 측정되는 경우는 나쁜 예후를 시사하며,²⁸ 수상 1주일 동안 돌발파억제가 보이는 경우는 지속적인 혼수상태 또는 식물인간 상태를 시사한다.¹⁷

(3) 생화학적 검사

저산소-허혈성 뇌병증의 예후 예측인자로 가장 많이 제시되고 있는 생화학적 검사로는 Neuron specific endolase (NSE)를 들 수 있다. 수상 1~3일 경 측정한 혈청 NSE수치가 33 μ g/L 이상인 경우는 나쁜 예후를 시사하고,^{3,21} 좋은 예후를 예측할 수 있는 최적의 NSE수치는 수상 후 48시간 경에 측정한 NSE수치가 58.3 μ g/L미만인 경우로 제시된 바 있다.²⁹ 그러나 현재까지 신경학적 회복을 예측할 수 있는 NSE의 정확한 수치와 측정시기에 대하여는 아직 여러 연구들에서 각각 다르게 제시되고 있다.

신경교 단백질(glial protein) 인 S100 단백질은 수상 후 24시간 경에 혈청 최고치를 이루고, 이후 48시간 동안 점차 감소하는 경향을 보인다. 수상 1~3일 경 NSE와 S100

protein 수치가 같이 상승되어 있는 경우는 나쁜 예후를 시사한다.²⁷ 이 외에 혈청과 뇌척수액에서의 creatinine kinase (BB fraction), 신경미세섬유 단백질(neurofilament protein)의 측정도 예측인자로 제시되고 있으나 나쁜 예후에 대한 특이도가 크지 않다.³ 위에 설명한 바와 같이 여러 생화학적 검사들이 예후 예측을 위하여 연구되었지만 측정시기와 예측 가능한 수치에 대한 결과가 연구마다 차이가 있어 실제 사용에는 제한적인 실정이다.

(4) 뇌·신경 영상학적 검사

뇌·신경 영상학적 검사는 전산화단층촬영, 자기공명영상촬영, 기능적 뇌 영상검사 등을 시행하여 예후 예측을 시도할 수 있다. 뇌 전산화단층촬영은 저산소-허혈성 뇌손상 직후에는 정상소견을 보이는 경우가 많으나, 수상 3일째의 뇌부종 소견, 백질-회백질의 음영의 반전은 나쁜 예측인자로 제시되며,²⁷ 회백질/백질의 비율이 1.18미만인 경우에 예후가 나쁘다고 보고 되었다.^{30,31} 뇌 자기공명영상촬영은 뇌손상 후 49~108시간 내에 시행하는 것이 예후 예측에 가장 도움이 되며, 확산강조영상(diffusion weighted imaging)과 겔보기확산계수(apparent diffusion coefficient)를 주의해서 봐야 한다.^{32,33} 측두엽, 후두엽, 롤란드 영역 주변부(peri-rolandic area) 등의 피질조직과 조가비핵(putamen)에서 이상소견이 발견된 경우는 예후가 나쁘며, 대부분 수상 1.5일째에 주로 발견되며 수상 3~5일경에 가장 심해진다고 보고되었다.^{34,35} 또한, 혼수상태로부터 회복될 수 있는 좋은 예측인자로는 뇌손상 후 뇌 자기공명영상검사서 측두엽, 후두엽, 해마, 부챗살관(corona radiata)의 손상이 적은 경우로 알려져 있다.³⁴

기능적 뇌영상검사는 뇌 자기공명영상검사, 뇌양전자방출단층촬영 등의 방법으로 시행되며, 대부분의 연구에서 식물상태 또는 최소의식상태의 뇌기능을 측정하여 회복 가능 여부를 예측하고 있으나 아직까지 많은 연구가 이루어지고 있지 않다. 뇌손상 후 의식장애를 보이는 환자에서 기능적 뇌자기공명영상검사를 이용하여 연구한 결과, 고수준 연합피질(high-level associative cortex)에 비정형적인 활성이 측정된 경우는 식물상태로부터 회복될 가능성이 있으며, 저수준 일차 감각피질(low-level primary sensory cortex)이 활성화되거나 뇌피질의 활성화가 관찰되지 않는 경우에는 회복을 예측하기 어렵다고 보고되었다.³⁶ 저산소-허혈성 뇌손상 식물 상태를 보이는 환자를 대상으로 뇌양전자방출단층검사를 시행한 결과, 식물상태의 경우 의식 조절 뇌신경망을 구성하는 전두-두정엽, 췌기앞소엽(pre-cuneus), 후피이랑(posterior cingulated gyrus)의 뇌대사량이 저하되어 있다고 보고된 바 있다.³⁷ 이외에 뇌분광촬영술(Brain MR spectrography)을 이용한 연구들도 시행되고

있으나 아직까지 보다 많은 연구가 필요한 실정이다.

결론

저산소-허혈성 뇌병증은 심정지, 호흡 부전, 일산화 탄소 중독 등의 다양한 원인에 의하여 발생하며, 뇌손상이 광범위하게 일어나기 때문에 대부분에서 의식장애를 동반한다. 손상 후 기능회복은 식물상태로부터 정상생활가능 수준까지 다양하게 일어나지만 기능 회복을 예측하는 방법은 아직 확립되어 있지 않다. 현재까지 예후 예측을 위한 방법은 신경학적 검사, 신경생리학적 검사, 생화학적 검사, 뇌신경영상학적 검사들이 이용되고 있으나 한가지 방법으로 예측하는 것은 어려움 있어 여러가지 방법을 복합적으로 적용하여 판단하여야 하겠다.

참고 문헌

- Callans DJ. Out-of-hospital cardiac arrest-the solution is shocking. *N Engl J Med.* 2004;351:632-634
- Brierly JB, Graham DI. Hypoxia and vascular disorders of the central nervous system. In: Adams JH, Corsellis JAN, Duchan LW, eds. *Greenfield's Neuropathology. 4th ed.* London: Arnold; 1984:125-207
- Wijdicks EFM, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidencebased review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;67:203-10
- Hossmann KA, Reperfusion of the brain after global ischemia: hemodynamic disturbances. *Shock.* 1997;8(2):95-103
- Ames A 3rd, Wright RL, Kowada M, Thurston JM, Majno G. Cerebral ischemia. II. The no-reflow phenomenon. *Am J Pathol.* 1968;52(2):437-453
- Crumrine RC, LaManna JC. Regional cerebral metabolites, blood flow, plasma volume, and mean transit time in total cerebral ischemia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1991;11(2):272-282
- LaManna JC, Crumrine RC, Jackson DL. No correlation between cerebral blood flow and neurologic recovery after reversible total cerebral ischemia in the dog. *Exp Neurol.* 1988;101(2):234-247
- Ginsberg MD, Myers RE. The topography of impaired-microvascular perfusion in the primate brain following total circulatory arrest. *Neurology.* 1972;22(10):998-1011
- Cervos-Navarro J, Diemer NH. Selective vulnerability in brain hypoxia. *Crit Rev Neurobiol.* 1991;6(3):149-182
- Petito CK, Feldmann E, Pulsinelli WA, Plum F. Delayed hippocampal damage in humans following cardiorespiratory arrest. *Neurology.* 1987;37(8):1281-1286
- Kawai K, Nitecka L, Ruetzler CA, Nagashima G, Joó F, Mies G, Nowak TS Jr, Saito N, Lohr JM, Klatzo I. Global cerebral ischemia associated with cardiac arrest in the rat: I. Dynamics of early neuronal changes. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1992; 12(2):238-249
- Plum F, Posner JB, Hain RF. Delayed neurological deterioration after anoxia. *Arch Intern Med.* 1962;110:18-25
- Pulsinelli WA, Brierley JB, Plum F. Temporal profile of neuronal damage in a model of transient forebrain ischemia. *Ann Neurol.* 1983;11(5):491-498
- Busl KM, Greer DM. Hypoxic-ischemic brain injury: Pathophysiology, neuropathology and mechanism. *Neurorehabilitation.* 2010;26:5-13
- Greer DM. Mechanisms of injury in hypoxic-ischemic encephalopathy: implications to therapy. *Semin Neurol.* 2006;26(4): 373-379
- Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci.* 2007;262(1-2):122-130
- Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, Koelman JH, Hijdra A. Systemic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischemic coma. *Lancet.* 1998;352:1808-1812
- Jørgensen EO, Holm S. Prediction of neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 1999;41: 145-152
- Edgren E, Hedstrand U, Keisey S, Sutton-Tyrrell K, Safar P. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I STUDY Group. *Lancet.* 1994;343: 1055-1059
- Berek K, Lechleitner P, Luef G, Felber S, Saltuari L, Schinnerl A, Traweger C, Dienstl F, Aichner F. Early determination of neurological outcome after prehospital cardiopulmonary resuscitation. *Stroke.* 1995;26(4):543-549
- Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, Hart AA, Vos PE, Verbeek MM, de Haan RJ. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology.* 2006;66(1):62-8
- Wijdicks EF, Parisi JE, Sharbrough FW. Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest. *Ann Neurol.* 1994;35:239-43.
- Mullie A, Verstringe P, Buylaert W, Houbrechts H, Michem N, Deloos H, Verbruggen H, Van den Broeck L, Corne L, Lauwaert D. Predictive value of Glasgow coma score for awakening after out-of-hospital cardiac arrest. Cerebral Resuscitation Study Group of the Belgian Society for Intensive Care. *Lancet.* 1988;1:137-40
- Young GB. Neurologic prognosis after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2009;361:506-511
- Young GB, Doig G, Ragazzoni A. Anoxic-ischemic encephalopathy: clinical and electrophysiological associations with outcome. *Neurocrit Care.* 2005;2:159-64
- Gendo A, Kramer L, Häfner M, Funk GC, Zauner C, Sterz F, Holzner M, Bauer E, Madl C. Time-dependency of sensory evoked potentials in comatose cardiac arrest survivors. *Intensive Care Med.* 2001;27(8):1305-11
- Zingler VC, Krumm B, Bertsch T, Fassbender K, Pohlmann-Eden B. Early prediction of neurological outcome after cardiopulmonary resuscitation: a multimodal approach combining neurochemical and electrophysiological investigations

- may provide higher prognostic certainty in patients after cardiac arrest. *Eur Neurol.* 2003;49:79-84
- 28) Roest A, van Bets B, Jorens PG, Baar I, Weyler J, Mercelis R. The prognostic value of the EEG in postanoxic coma. *Neurocrit Care.* 2009;10(3):318-25
 - 29) Bouwes A, Binnekade JM, Kuiper MA, Bosch FH, Zandstra DF, Toornvliet AC, Biemond HS, Kors BM, Koelman JH, Verbeek MM, Weinstein HC, Hijdra A, Horn J. Prognosis of coma after therapeutic hypothermia: a prospective cohort study. *Ann Neurol.* 2012;71(2):206-2012
 - 30) Torbey MT, Selim M, Knorr J, Bigelow C, Recht L. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke.* 2000;31:2163-2167
 - 31) Torbey MT, Geocadin R, Bhardwaj A. Brain arrest neurological outcome scale (BrANOS): predicting mortality and severe disability following cardiac arrest. *Resuscitation.* 2004;63:55-63
 - 32) Els T, Kassubek J, Kubalek R, Klisch J. Diffusion-weighted MRI during early global cerebral hypoxia: a predictor for poor clinical outcome? *Acta Neurol Scand.* 2004;110:361-7
 - 33) Wijman CAC, Mlynash M, Caufield AF, et al. Prognostic value of brain diffusion-weighted imaging after cardiac arrest. *Ann Neuro.* 2009;65:394-402
 - 34) Mlynash M, Campbell DM, Leproust EM, Fischbein NJ, Bammer R, Eyngorn I, Hsia AW, Moseley M, Wijman CA. Temporal and spatial profile of brain diffusion-weighted MRI after cardiac arrest. *Stroke.* 2010;41(8):1665-72
 - 35) White ML, Zhang Y, Helvey JT, Omojola MF. Anatomical patterns and correlated MRI findings of non-perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Br J Radiol.* 2013;86(1021):20120464
 - 36) Di H, Boly M, Weng X, Ledoux D, Laureys S. Neuroimaging activation studies in the vegetative state: predictors of recovery?. *Clin Med.* 2008;8(5):502-7
 - 37) Kim YW, Kim HS, An YS. Brain metabolism in patients with vegetative state after post-resuscitated hypoxic-ischemic brain injury: statistical parametric mapping analysis of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chin Med J.* 2013;126(5):888-894