

저산소성허혈성뇌병증의 합병증

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 재활의학교실

임 성 훈

Common Complications after Hypoxic-ischemic Encephalopathy

Seong Hoon Lim, M.D., Ph.D.

Department of Rehabilitation Medicine, School of Medicine, The Catholic University of Korea

Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is one of the major disease for neuro-rehabilitation, as well as one of the important impairment. HIE typically shows global deterioration of brain function with relative preservation of brain stem reflexes, and topographic pattern of damage; the CA1 hippocampal cells, cerebellar Purkinje cells, neocortical neurons in layers 3, 5, 6 and basal ganglia. The characteristics of patho-mechanism including persistent vegetative state, seizure, autonomic dysfunction and secondary Parkinsonism are causative factors of several complications. Management of these complications sometimes curative, but more often re-adaptive and palliative. Understanding and proper rehabilitation of complications will be one of the most important therapeutic strategies for patients with HIE. (**Brain & NeuroRehabilitation 2014; 7: 10-15**)

Key Words: autonomic dysfunction, hypoxic-ischemic encephalopathy, persistent vegetative state, seizure, secondary parkinsonism

서 론

저산소성허혈성뇌병증(Hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)은 다양한 원인으로 뇌세포에 산소 전달이 감소하게 되어 발생하는 뇌의 손상으로, 다양한 원인에 의해 발생한다. 이러한 저산소성 손상의 원인으로는 폐에서부터의 산소 전달 이상, 동맥내 산소의 저하, 혈액소 부족 등에 의한 빈혈성 저산소증, 독성 물질에 의한 중독으로 세포내 산소 전달의 부전 등으로 나누어서 생각할 수 있다.¹ 저산소성 허혈성뇌병증은 저산소증의 정도 및 시간에 따라 다양한 임상 양상과 중증도를 보여주게 되며, 여러 합병증이 특징적인 임상 양상들과 결부되어 나타나게 된다.

저산소성허혈성 손상은 대뇌에서 저산소증에 대한 예민도와 저항성이 조직에 따라 달라서, 불규칙한 뇌의 손상이 나타나게 된다. 일반적으로 뇌간은 대뇌에 비해 저산소증에 좀 더 잘 견디는 것으로 알려져 있어서, 뇌간 반사는 어느 정도 잘 유지되지만, 대뇌의 기능이 상대적으로 심하게 손상된 양상을 보이게 된다(Fig. 1).² 손상은 저산소증

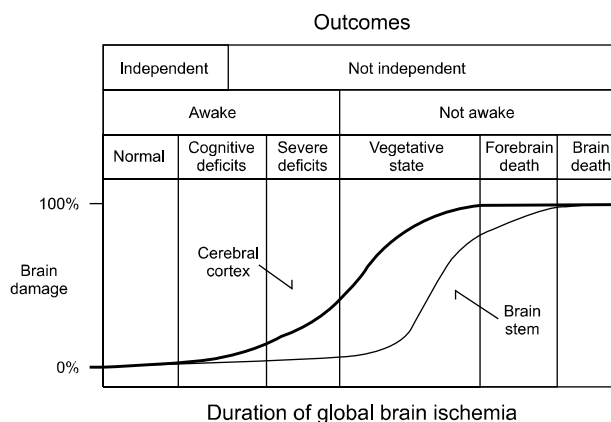


Fig. 1. Rostral-caudal deterioration of brain function and the hypothetical relationship between duration of ischemia and resulting brain damage.²

자체에 의한 손상 외에도, 이차적인 손상이 대사성산증, 이차적인 세포 파괴 효소의 발현, 재관류 손상 등의 원인에 의해 발생하게 된다고 알려져 있다.³ 이러한 저산소성 허혈성 손상에 취약한 뇌의 부위로는 해마체(The CA1 hippocampal cells), 소뇌의 퍼킨제 세포(Cerebellar Purkinje cells), 신피질세포층 3, 5, 6(Neocortical neurons in layers 3, 5, 6)으로 알려져 있으며, 그 밖에 혈관의 분기점 지역(Watershed zone)도 취약한 것으로 알려져 있다.³⁻⁵ 좀 더 심각한 허혈성 손상은 대뇌 전체 혹은 롤란드피질 주변부

Correspondence to: Seong Hoon Lim, Department of Rehabilitation Medicine, School of Medicine, The Catholic University of Korea, 93, Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea
Tel: 031-249-7650, Fax: 031-251-4481
E-mail: seonghoon@catholic.ac.kr

(Perirolandic cortex), 소뇌 및 심부회색질(Deep grey matter structures)의 손상을 유발한다고 알려져 있다.⁶ 이러한 저산소성 손상에 대한 뇌 부위의 저항성의 차이는 다양한 임상 양상의 차이를 가져오게 되며, 식물 인간과 같은 각성 상태의 저하, 인지 저하, 뇌전증, 자율신경계 부전, 운동 장애(Movement disorders) 등의 다양한 형태의 임상 증상 및 합병증을 유발하게 된다.

저산소성허혈성뇌병증과 관련한 여러 합병증은 뇌손상의 병태 생리 및 하나의 임상적인 특징으로, 합병증에 대한 이해 및 적절한 치료는 재활 치료에 있어 중요한 부분 중 하나라고 할 수 있다. 이에 본 종설에서는 저산소성허혈성뇌병증의 주요 합병증의 임상양상, 병태생리 및 치료에 대하여 기술하여 재활의학적 치료 계획 수립에 도움이 되고자 한다.

본 론

1) 지속적 식물인간 상태(Persistent Vegetative State)

저산소성허혈성뇌병증은 인지 및 각성 상태의 변화를 자주 유발하게 된다. 이러한 인지 각성상태의 변화는 혼수, 최소 각성상태(Minimal consciousness state), 식물인간 상태에서부터 기억력 등의 가벼운 인지 저하까지 다양한 형태로 나타나게 된다.⁷ 혼수는 망상활성체계(Reticular activating system)의 손상에 의하여 무의식 상태가 유지되

는 것이고, 지속적식물인간 상태는 뇌간 기능의 회복은 일어났으나 각성(Wakefulness and awareness) 상태는 회복되지 않은 상태로, 심한 뇌손상으로 수면-각성주기가 유지되고, 시상하부 및 뇌간의 기능이 유지되는 상태에서 무의미한 움직임이나 얼굴 및 사지의 상동 운동이 유지된다.²

저산소성허혈성뇌병증은 식물인간 상태를 유발하는 가장 흔한 원인 중의 하나로 지속성 비외상성 혼수의 12%에서 지속적 식물인간 상태가 유발된다.⁸ 이러한 지속적 식물인간 상태의 주된 병리적인 소견으로는 대뇌 피질 및 해마체의 전반적인 laminar necrosis로 알려져 있다.^{7,9} 일반적으로 비외상성뇌손상에서 6개월 이상 경과하면 ‘영구적’ 식물인간 상태라고 정의한다고 알려져 있다.¹⁰ 그러나, 한 연구에 따르면 비외상성 손상 1개월에 지속적 식물인간 상태인 169명의 환자에서 수상 후 3개월에 깨어나는 비율은 약 11%에 불과하였으며, 1년 후 15%의 환자는 의식을 찾았으나, 32%는 지속적 식물인간 상태 이었으며, 53%는 사망하였다고 한다.⁸ 그 연구에서 저자들은 3개월 이상 지속되는 식물인간 상태는 예후가 불량하여 15%만이 좋은 회복을 보이므로, ‘영구적’ 식물인간 상태의 기준 경과 시점은 3개월이면 충분하며, 드물게 회복이 일어나더라도 심한 중증의 장애를 남긴다고 보고하였다.⁸

2) 뇌전증(Seizure)

저산소성허혈성뇌병증 이후 여러 형태의 뇌전증이 나타날 수 있으며, 근간대까지 포함하는 경우 유병율은 급격

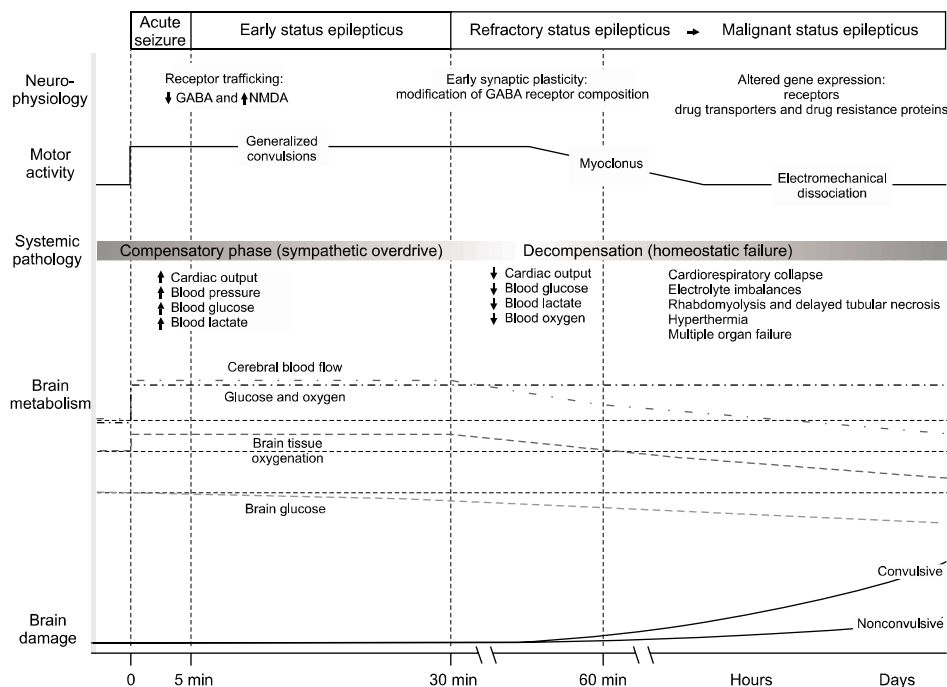


Fig. 2. Evolution of brain and systemic pathophysiologic changes during status epilepticus.^{6,15} GABA: +aminobutyric acid, NMDA: N-methyl-D-aspartate.

히 증가한다.¹¹⁻¹³ 이러한 뇌전증은 대뇌 반구의 기능 저하와 뇌간 보존이라는 병태 생리에 의해 제뇌 경직(Decerebrate rigidity)과 비슷한 현상으로 이해되고 연구되어 왔다.^{1,3} 여러 연구에 따르면 심근 경색 이후에 뇌전증이나 근간대의 유병율은 15-44%에 이른다고 알려져 있으며, 성인 뇌전 증지속증(Status epilepticus)의 12%, 소아 뇌전증지속증의 4%로 알려져 있다.^{2,11,12,14} 뇌전증 지속증이 나타나는 것은 신경학적인 손상을 진행하게 되므로, 병태 생리에 대한 이해는 임상적으로 아주 중요하다(Fig. 2).^{6,15}

심근 경색 이후 7-9초가 지나면 정상 뇌파에서 전반적인 전두엽 중심의 델타파로 이행이 일어나며, 14-18초가 지나면 전위가 변하기 시작하면서 뇌파의 활성도가 사라지게 된다.¹ 심근 마비가 짧게 일어나는 경우에는 뇌파는 5-12초 이내에 회복되는 것으로 알려져 있으며, 이와 관련한 많은 뇌파의 변화에 대해 연구되었으며, 일부 뇌파는

나쁜 예후와 관련되어 있다고 연구 되고 있다(Table 1).¹⁶

5분 이상 뇌전증 발작이 지속되면 뇌전증지속증이라고 정의하며, 뇌전증의 치료는 로라제팜(Lorazepam) 과 항전 간제는 초기에 사용하며, 만약 초기 치료에 반응이 없다면, 미다졸람(Midazolam), 프로포폴(Propofol), 티오펜탈(Thiopental) 등의 마취제를 사용하여 조절하여야 한다(Fig. 3).¹⁵ 저산소성허혈성뇌병증 이후에 동반되는 뇌전증은 환자의 신경학적 손상을 악화시키므로 초기에 적극적인 항전간제의 사용이 반드시 필요하다.

3) 자율신경계 부전

일반적으로 뇌손상 이후의 자율신경계 부전은 대부분 외상성뇌손상과 관련하여 연구되어 왔으며, 저산소성허혈성뇌손상에서는 연구가 많지 않다. 이러한 자율신경계 부전은 뇌손상의 정도가 심하면 손상의 원인과 상관없이 일어날 수 있다고 알려져 있다. 외상성뇌손상에서 자율신경계 부전의 증상으로는 38.5°C 이상으로 체온 상승, 분당 130회 이상의 맥박수, 분당 20회 이상의 호흡수, 수축기 혈압이 140 mmHg으로 상승하며, 발한, 근 이상긴장(Dystonia) 및 불안이 있으며, 이러한 증상이 3일 이상 지속되는 것이다.^{17,18} 이러한 증상은 교감신경계 및 부교감신경계의 항진에 따라 다양하게 나타날 수 있다(Table 2).¹⁹

이러한 자율신경계 부전은 일반적으로 두 가지 형태의

Table 1. The EEG Findings Related with Poor Prognosis in HIE¹⁶

Low-voltage delta activity
Nonreactive activity
Intermittent voltage attenuation
Periodic generalized phenomena
Electro-cerebral silence
Burst suppression and periodic complexes

	Medications	Medical management
First 5 min	<p>Lorazepam 4 mg IV push over 2 min</p> <p>If still seizing after 5 min, repeat once Consult neurology</p> <p>If seizures continue</p> <p>If no IV access: diazepam 20 mg using IV solution rectally or midazolam 10 mg intranasal/buccal/IM using IV solution Consult neurology</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ ABC (airway, breathing, circulation) ■ Obtain IV access ■ Check finger-stick glucose <ul style="list-style-type: none"> - Give thiamine 100 mg IV once prior to dextrose (may administer as vitamin bag) - Give D50W 50 mL IV if low/unknown glucose ■ Continuous monitoring: O₂, HR, BP, EKG ■ Obtain laboratory tests: CBC, BMP, Ca, Mg, PO₄, troponin, LFT, ABG, AED levels, tox screen (blood, urine), HCG (females)
Within 30 min	<p>Rapid sequence intubation using short-acting paralytic (eg, succinylcholine) and avoiding etomidate</p> <p>Midazolam Load 0.2 mg/kg IV push, repeat 0.2-0.4 mg/kg every 5 min until seizures stop (maximum dose of 2.0 mg/kg) Infusion: initial 0.1 mg/kg/h; maintenance 0.05-2.9 mg/kg/h</p> <p>and simultaneous fosphenytoin/phenytoin or valproate Fosphenytoin: 20 mg PE/kg IV, may give at slower rate (50-150 mg/min). If still seizing, give additional 5 mg/kg as needed Valproate: 40 mg/kg IV, may give at a slower rate (over 10-30 min). If still seizing, give additional 20 mg/kg as needed</p> <p>Alternative infusion: Propofol Load 1-2 mg/kg IV push, repeat every 3-5 min until seizures stop (maximum dose of 10 mg/kg) Infusion: initial 33 µg/kg/min; maintenance 17-250 µg/kg/min</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ If no IV access, fosphenytoin may be administered IM ■ Continuous infusions: repeat boluses until seizures stop; for breakthrough seizures, re-bolus and increase rate ■ If patient cannot be intubated, omit midazolam and propofol infusions ■ Any medications in this section may be combined
≥ 30 min	<p>If seizures continue</p> <p>Pentobarbital Load 5 mg/kg IV at 50 mg/min, repeat until seizures stop Infusion: initial 1 mg/kg/h; maintenance 0.5-10 mg/kg/h</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ If patient is still seizing after 30 min, administer at least 1 continuous infusion with boluses of either pentobarbital, propofol, or midazolam ■ Perform neuroimaging when convulsive activity is controlled ■ Begin continuous EEG if patient does not awaken rapidly or if continuous IV treatment is used ■ Treat hypothermia ■ Consider lumbar puncture and/or antibiotics if there is clinical suspicion of infection

Fig. 3. Sample status epilepticus treatment algorithm for adults.¹⁵ IV: intravenous, ED: emergency department, IM: intramuscular, O₂: oxygen, HR: heart rate, BP: blood-pressure, EKG: electrocardiogram, CBC: complete blood count, BMP: basic metabolic profile, Ca: calcium, Mg: magnesium, PO₄: phosphate, LFT: liver function test, ABG: arterial blood gas, AED: antiepileptic drug, HCG: human chorionic gonadotropin, PE: phenytoin equivalent, EEG: electroencephalogram.

Table 2. The prognosis with the Five EEG Grades¹

EEG Category	EEG findings	Recovery (%)	Survival with Permanent Neurological Damage (%)	Death (%)
Grade I	Dominant, normal alpha activity	79	10	11
Grade II	Dominant, normal alpha activity with theta-delta activities	51	13	36
Grade III	Dominant theta-delta activity with still detectable normal alpha activities	26	7	67
Grade IV	Theta-delta activity without alpha activities	0	2	98
	Delta activity, low voltage, possibly with short isoelectric intervals			
	Dominant, monomorphic, nonreactive alpha activity (alpha coma)			
	Periodic generalized phenomena (spikes, sharp waves, slow waves) with very low-voltage background activity			
Grade V	Very flat to isoelectric EEG (less than 10-20 mV)	0	0	100

Table 3. Features of Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity and Mixed Autonomic Hyperactivity¹⁹

Category	Clinical Features	Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity	Mixed Autonomic Hyperactivity
Sympathetic	Increases in HR, RR, BP, temperature, sweating, and pupillary dilatation	Yes	Yes
Parasympathetic	Decrease in HR, RR, BP, temperature, and pupillary contraction	No	Yes
Motor Feature	Decerebrate posturing, decorticate posturing, spasticity, hypertonia and/or dystonia, teeth-grinding, agitation	Yes	Variable
Other	Hiccups, lacrimation, sighing, yawning	No	Yes

Disconnection 학설로 설명하고 있다.²⁰ 기존의 전통적인 Disconnection 학설은 상부 뇌간 혹은 간뇌(Diencephalon)에 있는 흥분성센터에서 기인한다는 것이고, 최근의 흥분성/억제성 비 모델(Excitatory/Inhibitory ratio model)에 따르면, 뇌교/간뇌 센터가 원인이 되어 억제성으로 작용하다가 급작스럽게 흥분성 척수 경로를 유발한다는 것이다.²¹ 후자의 이론이 급작스런 자율신경계 응급 상황을 설명하며, 근래의 약물치료를 이론적 배경을 제시하고 있다. 이러한 자율신경계 부전의 치료로는 여러 형태의 치료(Opiate Agonist, GABA A Agonist, GABA B Agonist, Alpha Antagonist, Beta Antagonist, Dopamine Agonist, Dopamine Antagonist 등)가 시도되고 있으나, 효과에 대해서는 연구 중이다.^{17,22,23}

4) 운동 장애(Movement disorders)

저산소성허혈성뇌병증 이후에는 여러 형태의 운동 장애가 발생할 수 있으며, 근간대(Myoclonus), 이차성 파킨슨병, 근긴장이상(Dystonia), 무도증(Chorea), 틱(Tics), 무정위운동(Athetosis), 진전(Tremor) 등이 발생한다고 알려져 있다.^{7,24}

근간대는 저산소성허혈성뇌병증에서 가장 흔하게 동반되는 운동 장애이며, 뇌전증의 증상으로 분류되기도 하고,

운동 장애의 증상으로 분류되기도 한다. 불수의적인 움직임이 갑자기 나타나는 것이 특징으로, 저산소성허혈성뇌병증 이후 근간대는 대뇌 피질 및 피질하 근간대의 형태로 일어나며, 뇌전증에 의한 지속적 근간대성 간질 발작 혹은 지속적 근간대와 감별하기 어렵다는 임상적인 특징을 가진다.¹³ 일반적으로 적어도 30분 이상의 양측성으로 근간대가 일어나기도 하고, 얼굴근육이나 체간 근육에서 나타날 수 있으며, 신경학적으로 진행되는 것을 의미하지는 않으며, 심한 뇌손상에 의한 단순한 결과로 해석하는 것이 바람직하다. 수상 24시간 이내에 공격적인 굴곡근 움직임을 보이는 급성 저산소증 후 근간대(Acute posthypoxic myoclonus)와 수상 후 어느 정도 시간이 경과한 후 발현되며 근간대 움직임이 주로 나타나는 만성 저산소증 후 근간대(Chronic post-hypoxic myoclonus, Lance-Adams syndrome)의 두 가지 형태로 분류되며,²⁴ 일반적으로 소리나 촉각, 통각 자극 혹은 기도 자극 등의 자극에 의해 잘 유발되는 특징이 있다.

기저핵은 지속적인 저산소 자극에 대해 예민하게 손상되는 부위이므로, 기저핵의 손상에 의해 2차성 파킨슨 증후군도 종종 발생한다고 알려져 있다.⁷ 일반적으로 선조체(Striatum), 망상 흑질(Substantia nigra reticulata) 및 담창구(Globus pallidus)의 저산소성 손상이 주된 원인이 되며,

각 부위에 따라 증상이 다르게 나타나게 된다. 담창구의 손상은 시상(Thalamus)에서 보조운동영역(Supplementary motor area)으로 가는 회로의 억압이 탈억제(?) (Disinhibition) 되면서 무운동성 강직 증후군(Akinetic-rigid syndrome)이 발생하며, 저운동증(Bradykinesia) 체간 강직(axial rigidity), 체간 진전 및 불안정성(postural tremor and instability)이 흔히 나타나게 된다. 피각(Putamen)의 손상은 근육 긴장 이상(Dystonia) 및 카테콜라민 불균형으로 여러 증상이 유발되게 된다.

치료로는 일반적인 파킨슨병에 준하여 치료를 시행하게 되며, 레보도파, 도파민길항제 및 항콜린 제제를 사용하게 되며, 약물에 대한 반응이 파킨슨병에 비하여 저산소성허혈성뇌병증에 동반된 2차성 파킨슨 증후군에서는 떨어진다.²⁴ 담창구 절제술이나 담창구심부 뇌 자극술 등의 신경외과적인 시술 역시 좋은 치료 결과를 보이지 못하고 있으나, 최근 양측 시상 심부 뇌 자극술의 경우 몇몇 센터에서 호전을 보고하고 있다.^{25,26}

5) 기타

앞에서 거론한 여러 합병증 외에도 여러 임상적 증후군이 저산소성허혈성뇌병증에 의해 유발된다고 보고되어 왔다. 그 중에는 대뇌의 허혈에 의하여 주요 혈관 영역의 사이에 있는 경계부 경색이 있으며, 대표적인 것으로 전뇌동맥과 중뇌동맥의 경계부 경색에 의해, 하지의 근력이 유지된 상태에서 양상지의근위부 근육 마비가 특징적인 “man in a barrel” 증후군이 있다.²⁷ 비슷한 병태생리에 의해 하지마비가 동반되는 척수경색에 의해 나타날 수 있으며,²⁸ 시각 장애 및 운동 장애를 유발하는 Balint-Holmes 증후군도 있다.²⁹

그 밖에 대뇌 반구의 광범위한 탈수초화 및 기저핵의 변성을 특징적으로 하는 저산소증 후 탈수초화(Post-hypoxic demyelination)가 있는데, 병리학적으로는 신경의 손상이 동반되지 않는 신경교증(Noninflammatory gliosis)이 관찰되며,³⁰ 저산소 손상을 겪은 환자 1000명당 1-28명 정도로 드물게 보고되고 있다.³¹ 심한 저산소 손상을 겪은 환자에서 급작스런 의식의 변화와 배뇨 장애 및 보행장애를 호소할 때 의심할 수 있다. 일반적으로 예방법은 아직 없으나, 50-75%에서는 특별한 치료 없이 잘 회복되는 임상 경과를 보이며, 최근에는 면역 억제제 등의 치료가 증례 보고 등을 통하여 보고되고 있다.^{32,33}

결론

저산소성허혈성뇌병증은 손상의 강도 및 시간에 따라

다양한 임상양상 및 합병증을 동반되게 된다. 손상 강도에 따라 대뇌, 특히 해마체, 소뇌, 신피질, 혈관의 분기점 지역 및 기저핵의 손상이 다양하게 나타나면서, 합병증으로는 각성 상태의 저하, 식물인간 상태, 뇌전증, 자율신경계 부전, 운동 장애 등이 동반되게 된다. 이러한 합병증의 이해는 합병증 자체의 치료뿐 아니라, 환자의 경과 및 예후 예측에 도움이 될 수 있다. 따라서, 저산소성허혈성뇌병증 환자에 대한 평가 시, 동반된 합병증에 대한 자세한 평가는 재활 치료 계획 수립에 있어 다양한 형태로 도움이 될 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Kaplan PW. Electrophysiological prognostication and brain injury from cardiac arrest. *Seminars in neurology*. 2006;26: 403-412
- 2) Khot S, Tirschwell DL. Long-term neurological complications after hypoxic-ischemic encephalopathy. *Semin Neurol*. 2006; 26:422-431
- 3) Greer DM. Mechanisms of injury in hypoxic-ischemic encephalopathy: implications to therapy. *Seminars in neurology*. 2006; 26:373-379
- 4) Plum F, Posner JB, Hain RF. Delayed neurological deterioration after anoxia. *Arch Intern Med*. 1962;110:18-25
- 5) Petito CK, Feldmann E, Pulsinelli WA, Plum F. Delayed hippocampal damage in humans following cardiorespiratory arrest. *Neurology*. 1987;37:1281-1286
- 6) Foreman B, Hirsch LJ. Epilepsy emergencies: diagnosis and management. *Neurol Clin*. 2012;30:11-41, vii
- 7) Lu-Emerson C, Khot S. Neurological sequelae of hypoxic-ischemic brain injury. *NeuroRehabilitation*. 2010;26:35-45
- 8) PVS TM-STFo. Medical aspects of the persistent vegetative state (2). *N Engl J Med*. 1994;330:1572-1579
- 9) Dougherty JH, Jr., Rawlinson DG, Levy DE, Plum F. Hypoxic-ischemic brain injury and the vegetative state: clinical and neuropathologic correlation. *Neurology*. 1981;31:991-997
- 10) Physicians AroawpotRCO. The vegetative state: guidance on diagnosis and management. *Clin Med*. 2003;3:249-254
- 11) Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, Lapinski RH, Frydman H, Plum F. Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA*. 1985;253:1420-1426
- 12) Group BRCTIS. Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1986;314:397-403
- 13) Krumholz A, Stern BJ, Weiss HD. Outcome from coma after cardiopulmonary resuscitation: relation to seizures and myoclonus. *Neurology*. 1988;38:401-405
- 14) DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1995;12:316-325
- 15) Hirsch LJ, Gaspard N. Status epilepticus. *Continuum (Minneapolis)*. 2013;19:767-794
- 16) Jumao-as A, Brenner RP. Myoclonic status epilepticus: a clinical

- and electroencephalographic study. *Neurology*. 1990;40: 1199-1202
- 17) Baguley IJ. Autonomic complications following central nervous system injury. *Semin Neurol*. 2008;28:716-725
- 18) Fernandez-Ortega JF, Prieto-Palomino MA, Garcia-Caballero M, Galeas-Lopez JL, Quesada-Garcia G, Baguley IJ. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after traumatic brain injury: clinical and prognostic implications. *Journal of neurotrauma*. 2012; 29:1364-1370
- 19) Perkes I, Baguley IJ, Nott MT, Menon DK. A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. *Annals of neurology*. 2010;68:126-135
- 20) Baguley IJ, Heriseanu RE, Cameron ID, Nott MT, Slew-Younan S. A critical review of the pathophysiology of dysautonomia following traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2008;8:293-300
- 21) Baguley IJ. The excitatory:inhibitory ratio model (EIR model): An integrative explanation of acute autonomic overactivity syndromes. *Med Hypotheses*. 2008;70:26-35
- 22) Do D, Sheen VL, Bromfield E. Treatment of paroxysmal sympathetic storm with labetalol. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:832-833
- 23) Levy ER, McVeigh U, Ramsay AM. Paroxysmal sympathetic hyperactivity (sympathetic storm) in a patient with permanent vegetative state. *J Palliat Med*. 2011;14:1355-1357
- 24) Venkatesan A, Frucht S. Movement disorders after resuscitation from cardiac arrest. *Neurologic clinics*. 2006;24:123-132
- 25) Eltahawy HA, Saint-Cyr J, Giladi N, Lang AE, Lozano AM. Primary dystonia is more responsive than secondary dystonia to pallidal interventions: outcome after pallidotomy or pallidal deep brain stimulation. *Neurosurgery*. 2004;54:613-619; discussion 619-621
- 26) Ghika J, Villemure JG, Miklossy J, Temperli P, Pralong E, Christen-Zaech S, Pollo C, Maeder P, Bogousslavsky J, Vingerhoets F. Postanoxic generalized dystonia improved by bilateral Voa thalamic deep brain stimulation. *Neurology*. 2002;58:311-313
- 27) Sage JI, Van Uiter RL. Man-in-the-barrel syndrome. *Neurology*. 1986;36:1102-1103
- 28) Duggal N, Lach B. Selective vulnerability of the lumbosacral spinal cord after cardiac arrest and hypotension. *Stroke*. 2002;33:116-121
- 29) Montero J, Pena J, Genis D, Rubio F, Peres-Serra J, Barraquer-Bordas L. Balint's syndrome. Report of four cases with watershed parieto-occipital lesions from vertebrobasilar ischemia or systemic hypotension. *Acta Neurol Belg*. 1982;82: 270-280
- 30) Gottfried JA, Mayer SA, Shungu DC, Chang Y, Duyn JH. Delayed posthypoxic demyelination. Association with arylsulfatase A deficiency and lactic acidosis on proton MR spectroscopy. *Neurology*. 1997;49:1400-1404
- 31) Custodio CM, Basford JR. Delayed postanoxic encephalopathy: a case report and literature review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85:502-505
- 32) Khot S, Walker M, Lacy JM, Oakes P, Longstreth WT, Jr. An unsuccessful trial of immunomodulatory therapy in delayed posthypoxic demyelination. *Neurocrit Care*. 2007;7:253-256
- 33) Thacker AK, Asthana AB, Sarkari NB. Delayed post-anoxic encephalopathy. *Postgrad Med J*. 1995;71:373-374