



심정지 후 회복된 소아 환자에서 뇌파를 통한 신경학적 예후 예측

가천대학교 의과대학 길병원 소아청소년과

양동화 · 하석균 · 김효정

EEG can Predict Neurologic Outcome in Children Resuscitated from Cardiac Arrest

Dong Hwa Yang, MD, Seok Gyun Ha, MD, Hyo Jeong Kim, MD, PhD

Department of Pediatrics, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon, Republic of Korea

Purpose: Early prediction of prognosis of children resuscitated from cardiac arrest is a major challenge. We investigated the utility of electroencephalography (EEG) and laboratory studies for predicting of neurologic outcome in children resuscitated from cardiac arrest.

Methods: We retrospectively analyzed medical records of patients who were resuscitated from cardiac arrest from 2006 to 2015 at the Gil Medical Center. Patients aged one month to 18 years were included. EEG analysis included background scoring, reactivity and seizure burden. EEG background was classified score 0 (normal/organized), score 1 (slow and disorganized), score 2 (discontinuous or burst suppression), and score 3 (suppressed and featureless). Neurologic outcome was evaluated by Pediatric Cerebral Performance Category (PCPC) at least 6 months after cardiac arrest.

Results: Total 26 patients were evaluated. Nine patients showed good neurologic outcome (PCPC 1, 2, 3) and 17 patients showed poor neurologic outcome (PCPC 4, 5, 6). Patients of poor neurologic outcome group showed EEG background score 3 in 88.2%, whereas 44.4% in patients of good neurologic outcome group ($P=0.028$). Electrographic ictal discharges except non-convulsive status epilepticus were presented in 44.4% of good neurologic outcome group and 5.9% of poor neurologic outcome group ($P=0.034$). Ammonia and lactate levels were higher and pH levels were lower in poor outcome group than good neurologic outcome group.

Conclusion: Suppressed and featureless EEG background is associated with poor neurologic outcome and electrographic seizures are associated with good neurologic outcome.

Key Words: Cardiac arrest, Electroencephalography, Pediatric, Prognosis, Seizure

This study was presented as an oral presentation at the 66th Annual Autumn Meeting of Korean Pediatric Society, 2016.

Submitted: 17 September, 2018

Revised: 29 September, 2018

Accepted: 5 October, 2018

Correspondence to Hyo Jeong Kim, MD, PhD
Department of Pediatrics, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, 21, Namdong-daero 774 beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea

Tel: +82-32-460-3224, Fax: +82-32-460-2362

E-mail: greatelena@naver.com

서론

국외에서 병원 외 소아 심정지 발생률은 연간 10만명 당 2.6–19.7명^{1,2)}, 국내에서는 연간 10만명 당 3.9–4.5명으로³⁾ 성인의 심정지 발생률보다 낮다⁴⁾. 하지만 2010년 이후 국내 성인의 생존 퇴원율은 증가하고 있는 반면, 소아의 생존 퇴원율은 뚜렷하게 증가하지 않았다⁵⁾. 심정지 후 회복된 소아 환자의 47–69%는 의식을 회복하지 못하고 혼수 상태로 남겨나 사망하게 된다^{6,7)}. 따라서 심정지 후 회복된 소아 환자에서 향후 신경학적 예후를 예측하는 것은 무의미한 연명치료를 줄일 수 있고 의료자원 분배의 효율성을 가져올 수 있다. 하지만 현재까지는 심정지 후 회복된 혼수 상태의 소아 환자에서 항

후 신경학적 예후를 예측하는 것은 매우 어렵다.

성인을 대상으로 한 연구에서는 자발순환회복(Return of spontaneous circulation, ROSC)이 된 후 24시간에 돌발과억제(burst-suppression) 등의 좋지 않은 뇌파 패턴을 보이는 것, 48시간에 대광 반사(light reflex)가 없는 것, 72시간에 체성감각유발전위(somatosensory evoked potential)가 없는 것이 불량한 예후를 예측할 수 있는 것으로 제시되었으며 세 가지 모두 해당되면 특이도 100%, 민감도 50%로 예후 예측이 가능하다고 보고하였다⁸⁾. 소아를 대상으로 한 연구에서는 초기 뇌파의 배경파(background)가 정상이거나 서파(slowing)만 있으면 신경학적 예후가 좋다는 연구가 있었으며⁹⁾, 초기 뇌 영상에서 구조적 변화가 있는 경우에 신경학적 예후가 좋지 않았다는 보고가 있었다¹⁰⁾.

그러나 소아 심정지 환자에서 예후를 예측할 수 있는 기준이 성인에 비해 명확하지 않고 예후 예측에 대한 연구가 부족한 실정이다. 본 연구는 병원 외 심정지 후 ROSC된 신생아기 이후의 소아 환자에서 초기 뇌파 분석이 신경학적 예후를 예측하는데 유용한지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 1월부터 2015년 12월까지 병원 외 심정지를 주소로 가천대

학교 의과대학 길병원에 방문한 1개월 이상, 18세 이하의 환자 중 ROSC 된 환자들을 대상으로 하였다. 심폐소생술(Cardiopulmonary resuscitation, CPR)은 소아전문소생술(Pediatric Advanced Life Support)¹¹⁾ 가이드라인에 따라 시행되었다. 뇌파는 ROSC된 후 활력 징후 안정 후 가능한 빠른 시기에 시행하고자 하였다. 도착 시 사망한 환자, 뇌파를 시행하지 않은 환자는 대상에서 제외되었다.

2. 연구 방법

대상 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하여 나이, 성별, 심정지 원인, 기저질환의 유무, 심정지 기간, 뇌파 검사 결과, 사용한 약물, 혈액 검사 결과를 확인하였다. 뇌파는 국제 표준 10-20법에 따라 시행하였으며 1명의 소아신경 전문의가 판독하였다. 뇌파는 배경파의 특징에 따라 0점(normal/organized), 1점(slow and disorganized), 2점(discontinuous or burst suppression), 3점(suppressed and featureless)으로 분류하였다. Normal/organized background는 나이에 맞는 frequency의 posterior dominant rhythm을 나타내고 symmetric, continuous 한 경우, slow and disorganized background는 continuous generalized slowing을 보이는 경우로 분류하였다. Discontinuous는 attenuation이나 suppression이 뇌파 기록 중 10-49% 차지하는 경우로 정의하였고 억제(suppression)의 기준은 10 μ V 미만으로 평가하였다¹²⁾(Fig. 1). 또한 자극에 대한 반응성(reactivity)의 유무, 뇌파 상 경련(electrographic ictal discharges)의 유무를 조사하였다. 모든 환자는 30분간 뇌파 검사를 시행하였고 non-convul-

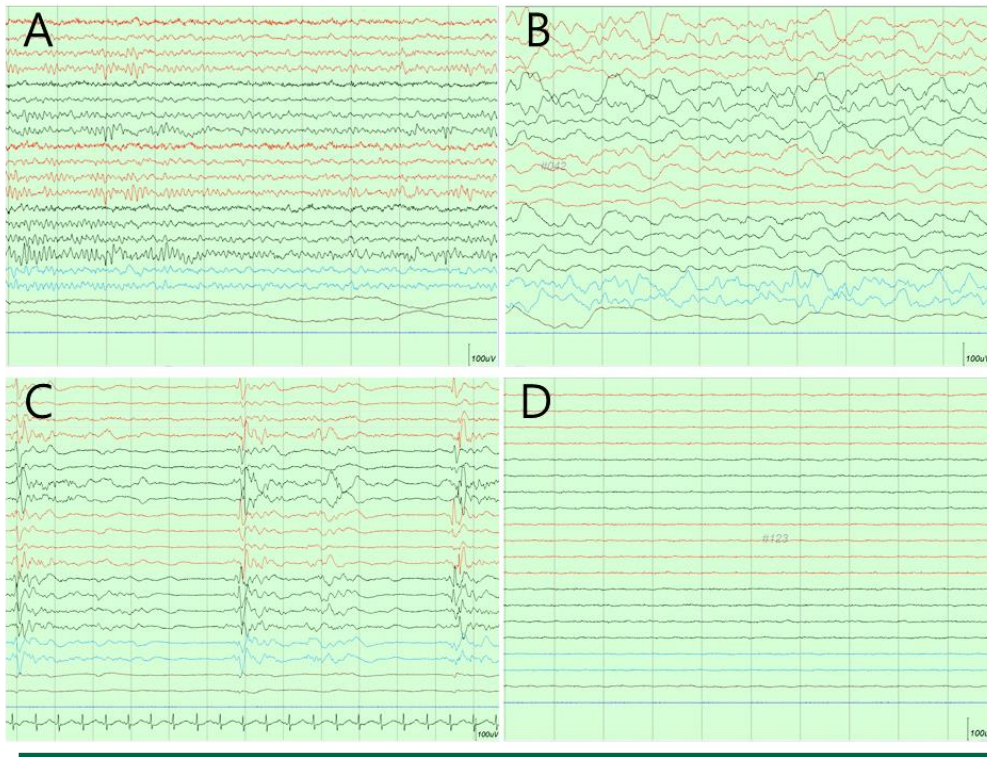


Fig. 1. Electroencephalography (EEG) background was scored as follows: (A) Score 0: normal/organized pattern (B) Score 1: slow and disorganized pattern (C) Score 2: discontinuous or burst suppression pattern (D) Score 3: suppressed and featureless pattern.

sive status epilepticus인 경우 지속적 뇌파 검사(continuous EEG monitoring)로 전환하였다.

신경학적 예후는 ROSC 후 최소한 6개월이 지난 이후 Pediatric Cerebral Performance Category (PCPC)13)에 따라 1점(정상), 2점(경도 장애), 3점(중등도 장애), 4점(중증 장애), 5점(혼수), 6점(뇌사) 중 하나로 평가하였고, 대상 환자들을 좋은 신경학적 예후 군(PCPC 1-3점)과 불량한 신경학적 예후 군(PCPC 4-6점)으로 나누었다.

본 연구는 가천대학교 길병원 임상시험윤리위원회의 승인을 받았다(GAIRB2017-192).

3. 통계 분석

통계는 MedCalc Ver. 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium)을 이용하여 분석하였다. 두 집단의 평균 비교는 정규분포를 따르면 Student t-test, 정규분포를 따르지 않으면 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 두 집단의 빈도는 chi-square test 또는 Fisher exact test로 비교하였다. P 값은 0.05 미만 일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결과

1. 환자군 특성

총 166명의 1개월 이상, 18세 이하의 환자가 병원 외 심정지로 방문하였고, 도착 시 사망 환자 109명, 뇌파를 촬영하지 않은 환자 31명이 제외되어 26명이 연구 대상에 포함되었다. PCPC 점수에 따라 좋은 신경학적 예후를 가진 환자는 9명(34.6%), 불량한 신경학적 예후를 가진 환자는 17명(65.4%)이었다. 좋은 예후 군의 중앙 연령은 각각 6.0세(interquartile ranges, IQR 0.2-13.5)였고, 불량한 예후 군의 중앙 연령은 1.2세(IQR 0.1-18.0)로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다(P=0.792). 두 군 모두 남자의 비율이 높았고 유의한 차이는 보이지 않았다(P=0.667). 심정지의 원인은 질식이 가장 많아서 좋은 예후 군에서는 55.6%, 불량한 예후 군에서는 58.8%를 차지하였고 심정지 원인은 두 군 간의 차이가 없었다(P=0.386). 심정지의 시간도 두 군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었다(P=0.148). 두 군 간 ROSC 후 뇌파 검사를 시행한 기간의 차이는 없었다(P=0.498). 저체온 치료는 9명에서 시행되었다. 기저질환으로 뇌전증, 발달지연, 심장질환이 있는 환자들이 포함 되었으나 두 군 간의 차이는 없었다(P=0.674). 뇌파 검사를 시행하는 동안 저체온 치료, 인공호흡기 치료 등을 위해 midazolam, fentanyl 등의 진정제나 vecuronium 등의 근이완제가 사용된 경우도 있었으며 좋은 예후군에서 6명, 불량한 예후군에서 9명이었다(Table 1).

2. 뇌파 소견과 신경학적 예후의 관계

뇌파 배경파는 불량한 예후 군에서 suppressed and featureless의 비율(88.2%)이 유의하게 높았다(P=0.028). 배경파가 양호한 score 0, 1의 경우 좋은 예후 군에서 환자 비율이 더 높았지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 자극에 대한 반응성(reactivity)의 빈도도 두 군에서

유의한 차이가 없었다. 뇌파 상 경련(electrographic ictal discharges)의 경우 non-convulsive status epilepticus를 제외하면 좋은 예후 군에서 더 많았다(P=0.034) (Table 2).

3. 혈액 검사와 신경학적 예후

병원 도착 후 처음 시행한 혈액 검사를 분석했을 때 pH는 좋은 예

Table 1. Clinical Characteristics and Neurologic Outcomes

Characteristic	Good neurologic outcome (n=9)	Poor neurologic outcome (n=17)	P-value
Age (years)	6.0 (0.2-13.5)	1.2 (0.1-18.0)	0.792
Male sex (%)	7 (79.8)	11 (64.7)	0.667
Arrest etiology, n (%)			0.386
Asphyxia/Respiratory	5 (55.6)	10 (58.8)	
Cardiac	1 (11.1)	2 (11.8)	
Near drowning	0 (0)	1 (5.9)	
Others	3 (33.3)	4 (23.5)	
Arrest duration in min	5.5 (3-30)	23.5 (2-40)	0.148
ROSC to EEG onset, n (%)			0.498
<24 hr	3 (33.3)	3 (17.6)	
Between 24 and ≤48	3 (33.3)	4 (23.5)	
Between 48 and ≤72	1 (11.1)	4 (23.5)	
>72hr	2 (22.2)	6 (35.2)	
Hypothermia Tx, n (%)	4 (44.4)	5 (29.4)	0.667
Initial cardiac rhythm			0.389
PEA	2 (22.2)	1 (5.9)	
V fib/ tachycardia	1 (11.1)	1 (5.9)	
Asystole	6 (66.7)	12 (70.6)	
Unknown	0 (0)	3 (17.6)	
Preexisting conditions, n (%)			0.674
None	5 (55.6)	12 (70.6)	
Epilepsy	1 (11.1)	0 (0)	
Developmental delay	0 (0)	1 (5.9)	
Cardiac problem	1 (11.1)	2 (11.8)	
Other	2 (22.2)	2 (11.8)	
Sedative medications, n (%)	6 (66.7)	9 (52.9)	0.342

ROSC, return of spontaneous circulation; EEG, electroencephalography; PEA, pulseless electrical activity; V fib, ventricular fibrillation.

Table 2. Electroencephalography (EEG) Findings and Neurologic Outcomes

	Good neurologic outcome (n=9)	Poor neurologic outcome (n=17)	P-value
EEG background score, n (%)			
Score 0 (normal/organized)	1 (11.1)	0 (0)	0.346
Score 1 (slow & disorganized)	2 (22.2)	1 (5.9)	0.268
Score 2 (discontinuous or burst suppression)	2 (22.2)	1 (5.9)	0.268
Score 3 (suppressed and featureless)	4 (44.4)	15 (88.2)	0.028
Reactive	4 (44.4)	5 (29.4)	0.667
Electrographic seizures, n (%)			
None	5 (55.6)	13 (76.5)	0.382
Electrographic ictal discharges	4 (44.4)	1 (5.9)	0.034
Non-convulsive status epilepticus	0 (0)	3 (17.6)	0.529

EEG, electroencephalography.

후 군의 7.13보다 불량한 예후 군에서 6.8로 유의하게 낮았고 ($P=0.006$), 젖산(lactate) 수치는 불량한 예후 군에서 15.0 mmol/L로 유의하게 높았다($P=0.006$)(Table 3).

고찰

심정지 환자에서 뇌손상은 심정지 때 발생하는 저산소 허혈 뇌손상(hypoxic-ischemic brain injury)뿐만 아니라, 심폐소생술에 의해 소생되어 혈액 순환이 회복된 후에도 재관류(reperfusion)에 의해 손상을 입는다^{14,15}. 이와 같은 기전으로 뇌 손상 이외에도 여러 장기의 허혈 손상과 재관류에 의한 손상이 복합적으로 일어나는데 이를 심정지 후 증후군(post-cardiac arrest syndrome)이라고 한다¹⁶. 특히 병원 외 소아 심정지의 생존율은 3.3-15.8%로¹¹ 생존율이 낮으며 생존하더라도 후유증이 남는 심정지 후 증후군이 다양한 정도로 나타난다. 초기에 신경학적 예후를 예측할 수 있다면 심정지 후 회복된 환자의 향후 치료 결정에 도움이 될 수 있기에 예후를 예측하고자 하는 연구들이 시도되었다. 성인을 대상으로 심정지 원인 등 인구학적 요인의 분석, 신경학적 진찰 소견, 뇌파, 뇌 CT 영상, 혈액검사 소견 등을 토대로 예후를 예측하려는 연구들이 있었다. 비침습적 신경학적 진찰로는 대광 반사의 소실, 통증 자극 시 운동 반사의 소실 등도 나쁜 예후 예측 방법으로 제시되었으나 저체온 치료가 도입된 이후엔 적용이 어려워졌다¹⁷. 이에 비해 뇌파는 저체온 상태가 검사결과에 거의 영향을 주지 않는 것으로 알려져 있고¹⁸, 혈액검사는 다른 검사 방법에 비해 응급실에 도착 시 간단하고 빠르게 시행할 수 있다는 장점이 있다.

소아 심정지 환자의 뇌파와 신경학적 예후에 관한 기존 국외 연구들에서는 뇌파의 배경파가 나쁜 것, 자극에 대한 반응성(reactivity)이 없는 것이 불량한 예후를 나타내고²⁰, 배경파가 정상이거나 서파(slowing)만 있으면 양호한 예후를 나타내는 것으로 알려져 있다⁹. 본 연구에서는 배경파가 가장 나쁜 3점(suppressed and featureless)의 경우 좋은 예후군에 비해 불량한 예후군에서 유의한 차이를 보이며 많이 나타났으나 배경파가 좋은 0점(normal/organized), 1점(slow and disorganized)에서는 두 군의 차이가 뚜렷하지 않았다. 즉 배경파가 suppressed and featureless 패턴을 보이는 안 좋은 경우는 불량한 예후를 예측할 수 있으나 배경파가 0점이나 1점으로 좋은 경우는 꼭 좋은 예후를 예측할 수 있는 것은 아니라고 할 수 있겠다. 배경파가 suppressed and featureless인 것은 뇌손상이 심하고 뇌기능

이 많이 떨어진 것을 반영한다고 생각되나 저체온 치료 및 인공 호흡기 치료 등 심정지 후 증후군의 치료 중 투여되는 진정제가 뇌파의 배경파에 영향을 줄 수 있는 점도 고려해야 한다. 본 연구에서는 진정제를 사용한 빈도는 두 군 간의 차이가 없었다. 그러나 진정제가 뇌파에 미치는 영향을 좀 더 제어한 연구가 필요할 것으로 생각된다. Topjian 등¹⁹은 seizure가 좋은 신경학적 예후와 관련이 있다고 하였고, 본 연구에서도 electrographic ictal discharges가 있는 경우 non-convulsive status epilepticus가 아니라면 좋은 신경학적 예후와 관련이 있었다. 성인의 연구에서는 뇌파 상 non-convulsive status epilepticus가 나타나는 경우 불량한 신경학적 예후를 보인다고 보고하였고²⁰, 본 연구에서도 non-convulsive status epilepticus가 나타난 3명의 환자 모두 적극적인 항경련제 치료에도 발작 조절이 안되고 신경학적으로 불량한 예후를 보였다.

심정지 후 혈액검사를 통한 예후 예측은 S-100, pH 등에서 많은 연구가 있지만, 암모니아와 심정지 후 예후 예측에 대한 연구는 거의 없었다. Yanagawa 등²¹은 병원 외 심정지 성인 환자에서 고암모니아혈증이 혈액 pH와 함께 불량한 예후를 예측할 수 있다고 하였다. 이는 대사성 산증 혹은 호흡성 산증 상태가 적혈구로부터 암모니아 배출을 유도하기 때문이다. 본 연구에서는 좋은 예후 군의 혈청 암모니아의 중앙값은 83 $\mu\text{g/dL}$ (68-268), 불량한 예후 군의 중앙값은 422 $\mu\text{g/dL}$ (236-905)로 기존의 연구 결과와 일치하는 결과를 보였다.

이는 Cho 등²²이 보고한 성인의 연구에서 좋은 예후 군의 혈청 암모니아 중앙값 93 $\mu\text{g/dL}$ (59-143), 불량한 예후 군의 144 $\mu\text{g/dL}$ (96-225)보다 두 군간 차이가 컸다. 소아에서 혈청 암모니아 수치의 두 군간 차이가 크다면 고암모니아혈증은 소아에서 성인보다 더 좋은 예후 인자가 될 수 있겠다.

본 연구의 한계점은 단일 기관에서 이루어진 후향적 연구로 병원 외 소아 심정지의 발생률이 낮아 적은 환자군을 대상으로 한 점이다. 또한 뇌파를 시행한 시기가 환자마다 차이가 있었으며 대상 환자수가 적어 뇌파 시행 시기별 예후 관련 분석은 제한점이 있었다. 저체온 치료를 시행한 환자와 시행하지 않은 환자가 포함되어 이것도 뇌파 시행 시기에 영향을 주는 요인이 되었다. ROSC된 후 뇌기능은 시간이 지나면서 회복되는 변화가 다양하므로 추후에는 ROSC된 후 뇌파검사를 하는 시기를 일정하게 정해서 분석할 수 있는 연구가 필요하겠다.

론적으로 병원 외 심정지 후 회복된 소아 환자에서 배경파가 suppressed and featureless 패턴을 보이는 경우 불량한 예후를 예측할 수 있으며 electrographic ictal discharges가 있는 경우 non-convulsive status epilepticus가 아니라면 좋은 신경학적 예후와 관련이 있다고 할 수 있겠다. 또한 심한 산혈증, 젖산혈증 및 고암모니아혈증도 불량한 신경학적 예후와 관련이 있다고 할 수 있다. 병원 외 소아 심정지 환자의 숫자가 적어서 대규모 연구가 거의 없지만 향후 좀 더 많은 환자를 대상으로 신경학적 예후 예측에 대한 연구가 필요하겠다.

요약

목적: 병원 외 심정지 후 회복된 혼수 상태의 소아 환자에서 신경

Table 3. Laboratory Findings and Neurologic Outcomes

	Good neurologic outcome (n=9)	Poor neurologic outcome (n=17)	P-value
S-100 ($\mu\text{g/L}$)	1.01 (0.65-1.87)	1.26 (0.52-2.46)	0.19
AST (U/L)	81 (39-1158)	177 (19-2,258)	0.08
ALT (U/L)	36 (18-259)	49 (15-1950)	0.13
pH	7.13 (6.95-7.44)	6.8 (6.8-7.47)	0.006
Lactate (mmol/L)	4.4 (3.5-13.6)	15.0 (11.8-15.0)	0.006
Ammonia ($\mu\text{g/dL}$)	83 (68-268)	422 (236-905)	0.003

AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase.

학적 예후를 예측하는 것은 어렵다. 본 연구는 병원 외 심정지 후 자발순환회복된 소아 환자에서 뇌파와 혈액 검사를 통해 신경학적 예후를 예측할 수 있는지 알아보았다.

방법: 2006년부터 2015년까지 병원 외 심정지로 가천대학교 의과대학 길병원에서 방문한 1개월 이상 18세 미만의 소아 환자를 대상으로 하였다. 뇌파 분석은 배경과 점수화(background scoring), 자극에 대한 반응성(reactivity)의 유무 및 뇌파 상 경련(electrographic seizures)의 유무를 포함하였다. 배경파는 0점(normal/organized), 1점(slow and disorganized), 2점(discontinuous or burst suppression), 3점(suppressed and featureless)으로 분류하였다. 신경학적 예후는 심정지 발생 후 최소 6개월 후에 PCPC에 따라 분류하였다.

결과: 좋은 신경학적 예후군(PCPC 1-3점) 9명과 불량한 신경학적 예후군(PCPC 4-6점) 17명으로 총 26명의 환자를 분석하였다. 불량한 예후군 환자의 88.2%, 좋은 예후군 환자의 44.4%에서 suppressed and featureless 소견을 보여 두 군간의 차이가 있었다($P=0.028$). non-convulsive status epilepticus를 제외한 electrographic ictal discharges는 좋은 예후군의 44.4%, 불량한 예후군의 5.9%에서 보여 두 군간의 차이가 있었다($P=0.034$). 불량한 예후군에서 산혈증, 젖산혈증, 고암모니아혈증이 좋은 예후군에 비해 의미있게 증가되어 있었다.

결론: 병원 외 심정지 후 회복된 소아 환자에서 뇌파 배경파가 suppressed and featureless 패턴을 보이는 경우 불량한 예후와 관련이 있고 electrographic ictal discharges가 있는 경우 좋은 신경학적 예후와 관련이 있다.

References

- 1) Donoghue AJ, Nadkarni V, Berg RA, Osmond MH, Wells G, Nesbitt L, et al. Out-of-hospital pediatric cardiac arrest: an epidemiologic review and assessment of current knowledge. *Ann Emerg Med* 2005;46:512-22.
- 2) Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the resuscitation outcomes consortium epistry-cardiac arrest. *Circulation* 2009;119:1484-91.
- 3) Park CB, Shin SD, Suh GJ, Ahn KO, Cha WC, Song KJ, et al. Pediatric out-of-hospital cardiac arrest in Korea: a nationwide population-based study. *Resuscitation* 2010;81:512-7.
- 4) Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation* 2010;81:1479-87.
- 5) Ahn JY, Lee MJ, Kim H, Yoon HD, Jang HY. Epidemiological and survival trends of pediatric cardiac arrests in emergency departments in Korea: a cross-sectional, nationwide report. *J Korean Med Sci* 2015;30:1354-60.
- 6) Moler FW, Donaldson AE, Meert K, Brill R, Nadkarni V, Shaffner DH, et al. Multicenter cohort study of out-of-hospital pediatric cardiac arrest. *Crit Care Med* 2011;39:141-9.
- 7) Young KD, Gausche-Hill M, McClung CD, Lewis RJ. A prospective, population-based study of the epidemiology and outcome of out-of-hospital pediatric cardiopulmonary arrest. *Pediatrics* 2004;114:157-64.
- 8) Hofmeijer J, Beernink TM, Bosch FH, Beishuizen A, Tjepkema-Cloostermans MC, van Putten MJ. Early EEG contributes to multimodal outcome prediction of postanoxic coma. *Neurology* 2015;85:137-43.
- 9) Ostendorf AP, Hartman ME, Friess SH. Early electroencephalographic findings correlate with neurologic outcome in children following cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17:667-76.
- 10) Starling RM, Shekdar K, Licht D, Nadkarni VM, Berg RA, Topjian AA. Early head CT findings are associated with outcomes after pediatric out-of-hospital cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:542-8.
- 11) de Caen AR, Berg MD, Chameides L, Gooden CK, Hickey RW, Scott HF, et al. Part 12: pediatric advanced life support: 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2015;132:S526-42.
- 12) Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, Gerard E, Svoronos A, Herman ST, et al. American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2012 version. *J Clin Neurophysiol* 2013;30:1-27.
- 13) Fiser DH, Long N, Roberson PK, Hefley G, Zolten K, Brodie-Fowler M. Relationship of pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category scores at pediatric intensive care unit discharge with outcome measures collected at hospital discharge and 1- and 6-month follow-up assessments. *Crit Care Med* 2000;28:2616-20.
- 14) Biagas K. Hypoxic-ischemic brain injury: advancements in the understanding of mechanisms and potential avenues for therapy. *Curr Opin Pediatr* 1999;11:223-8.
- 15) Johnston MV, Trescher WH, Ishida A, Nakajima W. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain. *Pediatr Res* 2001;49:735-41.
- 16) Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation* 2008;118:2452-83.
- 17) Draganca I, Rundgren M, Englund E, Friberg H, Cronberg T. The influence of induced hypothermia and delayed prognosti-

- cation on the mode of death after cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:337-42.
- 18) Stecker MM, Cheung AT, Pochettino A, Kent GP, Patterson T, Weiss SJ, et al. Deep hypothermic circulatory arrest: I. Effects of cooling on electroencephalogram and evoked potentials. *Ann Thorac Surg* 2001;71:14-21.
- 19) Topjian AA, Sánchez SM, Shults J, Berg RA, Dlugos DJ, Abend NS. Early electroencephalographic background features predict outcomes in children resuscitated from cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17:547-57.
- 20) Rundgren M, Westhall E, Cronberg T, Rosén I, Friberg H. Continuous amplitude-integrated electroencephalogram predicts outcome in hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Crit Care Med* 2010;38:1838-44.
- 21) Yanagawa Y, Sakamoto T, Sato H. Relationship between laboratory findings and the outcome of cardiopulmonary arrest. *Am J Emerg Med* 2009;27:308-12.