

비침습적 뇌내압 측정 시스템의 개발을 위한 청각유발전위와 경막혈종간의 상관관계 분석에 관한 연구

임재중 · C. S. Lessard*

=Abstract=

A Correlational Study between Auditory Evoked Potential and Subdural Hematoma for the Development of a Noninvasive ICP Monitoring System

Jae Joong Im · C. S. Lessard*

Development of a noninvasive intensive care system calls for the use of evoked potentials (EPs) as a means of diagnosing traumatic head-injured patients. The experiment entails surgically placing two subarachnoid bolts and a subdural balloon through the skull to simulate a subdural hematoma. Using various levels of intracranial pressure (ICP) and/or different sizes of balloons, auditory evoked potentials (AEPs) were recorded from a rabbit. Six positive peak latencies ($P_1 - P_6$) and five negative peak latencies ($N_1 - N_5$) were extracted from an averaged AEP waveform. Multiple regression analyses were performed for determining a relationship between the ICP and AEP peak latencies. The results indicate that a major correlation of changes on AEP peak latencies is due to mechanical forces of a mass (inflated balloon simulating a hematoma) in the distortion of the brain matter rather than increased ICP itself.

Key words : Noninvasive, Intracranial Pressure, Auditory Evoked Potential, Hematoma, Subdural Balloon

서 론

뇌척수액(CSF, Cerebrospinal Fluid)은 두개골 내부에 놓여있는 뇌를 외부의 강한 충격으로부터 보호하기 위한 완충의 역할을 하며, 정상상태에서 대략 10~15 mmHg 정도의 압력으로 유지되고 있다. 대뇌에 가해지는 강한 충격이나 경막혈종 등은 뇌척수액의 순환계통에 이상을 초래하여 뇌내압(ICP, Intracranial Pressure)을 변화시키는 원인이 되며, ICP가 정상값보다 높게되면 증가된 압력이 뇌혈액의 흐름을 방해함으로써 신경학상의 기능장애, 뇌의 전기적활동 손상의 결과를 낳게되는 것이다^[~3]. 즉, ICP의

측정은 환자의 상태를 계속적으로 감시할 뿐만 아니라 증가된 ICP를 감소시키기 위한 치료의 필요성을 제시함으로서 효과적인 치료를 수행 할 수 있도록 하는 중요한 임상분야중의 하나이다^[~7].

현재 임상에서 사용하고 있는 ICP의 측정은 모두 침습적인 방법으로서 크게 3가지로 나눌 수 있는데, 뇌실도관(catheter)을 사용하여 측정하는 측뇌실압(lateral ventricular pressure), 지주막하 볼트(bolt)를 통하여 측정되는 지주막하 압력(subarachnoid pressure), 그리고 경막압력변환기로 측정하는 경막압(epidural pressure)을 들 수 있다. 그러나, 이러한 ICP의 침습적인 감시에 의해서 야기되는 문

제점은 감염의 위험 등에 대한 환자의 부담, 정확하고 확실한 ICP를 얻기 위한 기술적인 문제점, 그리고 ICP 데이터를 얻는 과정에서 발생될 수 있는 오차 등이 있으므로 ICP의 감시를 비침습적으로 수행하고자 하는 많은 연구들이 진행되고 있으며 그 한 예로서 유발전위(EP, Evoked Potential)의 이용을 들 수 있다. 유발전위는 신경학적인 병변을 알아내는데 널리 이용될 뿐만 아니라, 변화되는 전위의 특성을 정량적인 수치로 나타내고 비정상적인 감각체계나 뇌기능의 변화를 비침습적으로 감시하는데 사용되어지고 있다^{8~11)}. ICP가 증가함으로써 시각유발전위(VEP, Visual Evoked Potential) 파형의 N2 첨두치의 시간값(peak latency)이 선형적으로 증가한다는 것이 관찰되었으며, VEP의 시간값의 측정이 외상후의 뇌수종(hydrocephalus) 환자의 ICP 증가를 예측하는데 사용될 수 있음이 연구되었다^{12, 13)}. 다양한 ICP의 값에 따른 청각유발전위(AEP, Auditory Evoked Potential) 파형의 변화에 대한 연구도 수행되었으며, ICP의 증가를 수반하는 뇌수종 모델에서 AEP의 시간값들이 기준치보다 더 증가됨을 보이고 있다^{14~16)}.

본 연구의 목적은 동물실험을 통해 ICP와 AEP 변수 사이의 관계를 설정함으로써 두부손상환자를 위한 비침습적이면서 정량적인 집중감시체계를 개발하기 위한 지표를 구하고자 하는 것이다. 즉, ICP의 변화와 이에 따른 AEP 변수의 변화가 선형적 관계를 가진다는 것을 발견한다면, 외상에 의한 두부손상 환자와 뇌수종 환자에게 적용 할 수 있는 비침습적인 방법의 뇌내압 감시장비의 개발이 이루어 질 수 있을 것이다.

실험 방법

본 실험은 두부손상(head-injury)에 의한 ICP의 변화가 AEP로부터 추출되는 변수의 변화를 반영 또는 예측한다는 가설을 검사하기 위한 실험동물로서 토끼를 이용하였으며, 두개골을 통과하는 두개의 지주막 볼트(bolt)와 한 개의 경막하 풍선(subdural balloon)의 삽입이 외과적으로 수반되었다. 한개의 볼트는 원하는 ICP level을 유지하는 수단으로 지주막하의 공간에 LRS(Lactated Ringer's Solution)를 연속적으로 주입하여 ICP를 점진적으로 증가시키는데 사용했으며, 다른 볼트는 ICP를 연속적으로 monitoring하고 기록하기 위해서 압력 변환기로 연결하여 사용되었다. 경막하 풍선은 경막하의 공간에 위치하고 미리 설정된 양의 LRS를 주입하여 부풀림으로써 경막혈종의 상태를 모델링하기 위해 사용되었다. 또한, AEP는 실험토끼

에 다양한 상태의 ICP값과 여러크기의 풍선을 사용한 조건하에서 클릭(click)을 사용하여 청각시스템을 자극함으로써 검출되었다.

1. 실험 디자인

실험은 Group1, Group2, Group3의 3개의 군(group)에 대하여 수행하였으며, 그 중에서 Group1과 Group2의 토끼는 대조군(control group)으로 이용되었다. Group1은 실험을 위하여 실시하는 마취에 의해서 AEP 변수가 영향을 받는지를 설명하기 위한 것이고, Group2는 마취 뿐만 아니라 외과적인 수술(지주막 볼트와 경막하 풍선을 삽입한 상태)이 AEP에 미치는 영향을 설명하기 위하여 사용되었다. 이러한 대조군들에 대한 실험은 매 10분 간격으로 2시간동안 AEP를 검출하고, 이로부터 변수들을 추출하여 시간변화에 따른 AEP 변수값을 비교하는 t-test를 수행하는 방법으로 디자인되었다. Group3는 다양한 ICP값 및 여러 크기의 경막하 풍선을 사용하여 경막혈종의 상태를 모의 실험하고, 이에 따른 AEP 변수의 변화정도를 연구하고자 하는 실험군(experimental group)으로서 사용되었다. 실험 조건으로서는 두부손상의 상태를 가상하기 위하여 미리 설정된 4단계의 ICP값(15, 20, 25, 30 mmHg)을 유지하기 위해서 지주막 공간에 연속적으로 LRS를 주입하였고, 경막하 풍선은 0.2, 0.4, 0.6 ml의 세 단계로 부풀려졌다.

2. 실험동물의 준비

마취는 Ketamine(20 mg/Kg)과 Xylazine(10 mg/Kg)을 근육내로 주입함으로써 유지되었다. 8 cm 피부절개를 복측 중앙선의 경부영역(ventral midline, cervical region)에 행하여, 기관(trachea)을 고립시킨 후 기관의 두 고리(tracheal ring)사이를 절개하였다. 기관의 절개된 부위에는 기관을 통하는 플라스틱 관(cannula)을 삽입하여 봉합하고, 이를 호흡기(respirator)에 연결하였다. 오른쪽 경동맥(carotid artery)은 미주신경(vagus nerve)으로부터 분리되고, 혈압 변환기에 연결된 투브로부터 나온 LRS로 채워진 관(cannula)이 동맥안으로 삽입되었다. 또한, 중앙선 피부절개는 목뒷덜미(nuchal crest)로부터 안와근위(proximal to the orbit)의 2 cm 까지 5 cm의 길이로 절개되고, 세 개의 나선구멍(twist drill hole, 4 mm diameter)이 두개골에 만들어졌다. 첫째는 중앙선에서 8 mm 옆쪽의 관상봉합(coronal suture)상의 원쪽 두정골(parietal bone)에 만들어서 볼트를 삽입하여 ICP를 검출하기 위해 압력 변환기로 연결되었다. 두번째 구멍은 중앙선으로부터 5 mm 옆쪽, 관상봉합 15 mm 아래쪽의 원쪽 두정골에 만들어져서, 이 구멍에 삽

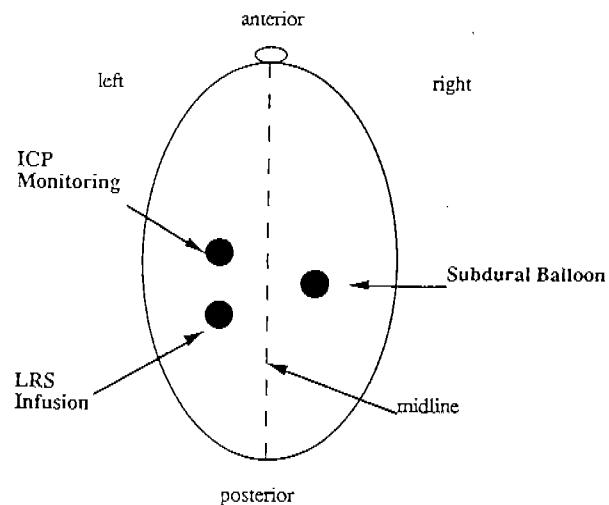


그림 1. 실험동물의 외과적 준비를 위한 세개의 나선구멍
Fig. 1. The placement of three holes for animal study; two subarachnoid bolts and a subdural balloon

입된 지주막볼트는 ICP를 변화시키기 위한 LRS의 주입펌프에 연결되었다. 마지막으로, 경막하 풍선은 중앙선에서 8 mm 옆쪽, 관상동맥으로부터 6 mm 아래의 오른쪽 두 정골에 뚫어진 세번째 구멍에 삽입하였다. 그림 1은 실험동물의 외과적 준비를 위한 볼트의 위치 및 외과적 준비를 마친 상태에 대한 사진을 나타내고 있다.

3. 실험장비의 구성

각 토끼로부터 AEP, EEG (Electroencephalogram), ECG (Electrocardiogram), ABP (Arterial Blood Pressure), 그리고 ICP의 5가지 생체신호가 검출되었으며 실험을 위한 전체적인 장비의 구성이 그림 2에 나타나 있다.

자극기 (stimulator)는 펄스폭 100 μ sec, 음량 100 dB의 단상 (monophasic) 구형파의 클릭 (click)을 이어폰 (earphone)

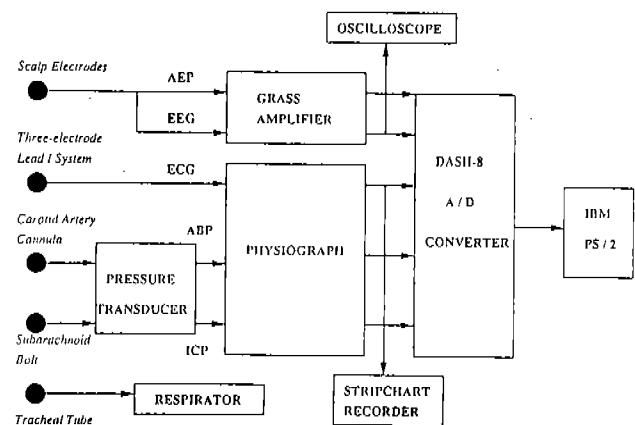


그림 2. 실험을 위한 전체적인 장비의 구성

Fig. 2. The overall equipment setup for the experiment

을 통하여 5회/sec의 속도로 제공함으로서 AEP를 검출할 수 있도록 제작 되었다. AEP와 EEG는 Grass Amplifier (P511K)를 사용하여 여파, 증폭되었으며, Physiograph (Narco # DMP-4B)는 ECG, ABP, ICP의 검출 및 기록을 위해 사용되었다. 또한, 실험이 진행되는 동안에 토끼에게 폐의 환기를 공급하기 위해서 호흡기 (respirator, V5KG)가 사용되었다. 각 신호는 12-bit A/D 변환기로 입력되고, 각 신호에 적절한 샘플링주기에 맞춰서 샘플링되었는데, EEG, ECG, ABP, ICP 데이터는 16초 동안 128 samples/sec의 샘플링주기로 수집되었으며, AEP는 10 msec 동안 6,000 samples/sec의 주기로 샘플링되었다.

4. 데이터 수집

뇌파와 청각유발전위의 기록을 위해서는 세개의 바늘전극을 C_z(reference), T₃(active), right foot(common)에 위치하였다. AEP를 위한 청각자극은 왼쪽귀에 주어졌으며, 오른쪽 귀에는 백색잡음을 입력함으로서 주위에서 발생될 수 있는 불필요한 자극의 가능성을 제거하였다. AEP는 500회의 자극에 대한 반응을 평균함으로서 구해졌으며, 매 10분에 한번씩 12회 (총 2시간) 수행되었고, ICP 및 혈종의 크기의 변화에 따른 상관관계의 연구를 위하여 데이터는 아래와 같은 4단계의 실험 설정하에서 수집되었다.

1단계 : ICP는 LRS의 주입속도를 변화함으로 15, 20, 25, 30 mmHg의 값까지 상승되며, 각 수준에서의 AEP를 검출한다. 모든 과정을 마치고 LRS의 주입을 멈추면 ICP는 정상값으로 돌아오게 되는데, 이 수준을 유지한 상태에서 AEP를 매 5분 간격으로 30분간 기록한다.

표 1. 실험군에서의 열두가지 실험조건에 대한 AEP latency의 평균 변화값

Table 1. Mean differences on AEP parameters in twelve experimental conditions for experimental group

AEP parameter	Mean Differences on AEP Parameters (Latencies in milliseconds)											
	0.2 ml				0.4 ml				0.6 ml			
	15 mmHg	20 mmHg	25 mmHg	30 mmHg	15 mmHg	20 mmHg	25 mmHg	30 mmHg	15 mmHg	20 mmHg	25 mmHg	30 mmHg
P1	1.1084	1.0986	1.1035	1.1133	1.1133	1.1182	1.1182	1.1230	1.1035	1.1230	1.1133	1.1182
P2	1.6064	1.6162	1.6211	1.6064	1.6406	1.6553	1.6504	1.6504	1.6406	1.6454	1.6553	1.6650
P3	2.0605	2.0703	2.0752	2.0850	2.0947	2.1240	2.1338	2.1387	2.1533	2.1631	2.2021	2.2607
P4	2.6709	2.6855	2.6855	2.6904	2.7100	2.7100	2.7441	2.7295	2.7734	2.8076	2.8955	2.9150
P5	3.0860	3.0957	3.1250	3.1348	3.1689	3.1885	3.2031	3.2031	3.2617	3.2861	3.3643	3.3789
P6	3.8232	3.8184	3.8281	3.8721	3.8428	3.8579	3.8623	3.8916	3.9844	4.0186	4.0624	4.0801
N1	1.3574	1.3721	1.3721	1.3818	1.3867	1.3965	1.4160	1.4307	1.4111	1.4160	1.4209	1.4209
N2	1.7236	1.7627	1.7480	1.7480	1.7822	1.7871	1.7871	1.8066	1.8115	1.8066	1.8115	1.8213
N3	2.3877	2.3828	2.3828	2.3877	2.4072	2.4511	2.4902	2.5146	2.5098	2.5439	2.5000	2.6025
N4	2.8760	2.9004	2.9053	2.9102	2.9346	2.9346	2.9541	2.9492	3.0469	2.9883	3.0713	3.0859
N5	3.3887	3.3936	3.4082	3.4131	3.4473	3.4668	3.4521	3.4668	3.5254	3.5449	3.6182	3.6426

2단계: 경막하 풍선을 0.2 ml로 팽창시킨 조건에서 AEP를 검출하는데, ICP를 15, 20, 25, 30 mmHg로 변화시켜 가면서 기록한다. AEP가 30 mmHg의 ICP에서 기록되어진 후에는 LRS의 주입을 멈추고 경막하 풍선도 수축(deflate) 시킨다. 정상의 ICP값으로 돌아간 상태에서 AEP를 매 5분 간격으로 30분간 기록한다.

3단계: 팽창된 경막하 풍선의 크기를 0.4 ml로 변경하여 2단계와 동일한 방법으로 수행한다.

4단계: 팽창된 경막하 풍선의 크기를 0.6 ml로 변경하여 2단계와 동일한 방법으로 수행한다.

데이터 처리 및 분석

데이터의 수집 과정에서 만들어지는 최종 AEP 파형의 파일은 500회의 청각 자극에 대한 평균값이다. 평균된 AEP 파형이 저장되고, 이로부터 AEP 변수들을 계산하게 되는데 이들은 처음 6개의 양의 첨두치 시간값(positive peak latency, $P_1 - P_6$)과 5개의 음의 첨두치 시간값(negative peak latency, $N_1 - N_5$)을 포함하고 있다. 또한, CCT(Central Conduction Time)을 나타내기 위한 첨두치간의 시간간격(Interpeak latency, $P_1 - P_3$, $P_1 - P_5$, $P_3 - P_5$)도 계산되었다.

마취와 외과적수술이 AEP 변수에 미치는 영향을 알아

보기 위하여 평균화된 AEP로부터 얻어진 각 변수에 대한 통계학적 테스트가 반복 수행되었다. 즉, 영 가설(Null Hypothesis, $H_0: m_d = m_i - m_o = 0$)은 시간이 0 일때의 AEP 변수를 기준(m_0)으로하여 시간의 흐름(2시간)에 따라서 구해진 12개의 결과인 AEP 변수(m_i) 사이의 평균차이가 0이라는 가설을 검증하기 위한 것이었으며, 대체가설(Alternate Hypothesis, $H_a: m_d = m_i - m_o > 0$)은 평균차이가 0보다 크다는 것이었다.

다중회귀분석(multiple regression analysis)은 여러수준의 ICP값과 회귀변수(AEP latency)들 사이의 상관관계를 결정하기 위하여 사용되었으며, 모델의 회귀계수는 최소제곱법에 의하여 결정되었다. 다중회귀분석을 위한 첫번째 단계는 종속변수의 실제값과 회귀방정식에 의하여 예측되는 값 사이의 차이를 나타내는 잔류치(residual)를 조사함으로써 수집된 데이터의 분포 성향을 알아 보고자 하는 것이다. 또한, 몇몇의 독립변수 사이에 상호관계가 존재함으로서 발생되는 공선성(共線性, collinearity)의 가능성은 회귀모델의 모든 변수들을 포함하여 검사되었다. 회귀분석이 수행된 각 실험조건에서 사용되어진 변수들의 조합은 C_p statistic을 사용하여 구해졌으며, 다중회귀분석의 최종 목표는 실험모델을 사용한 실험으로부터의 추론을 나타내기 위해서 R^2 값을 구하고 분석하고자 하는 것 이었다.

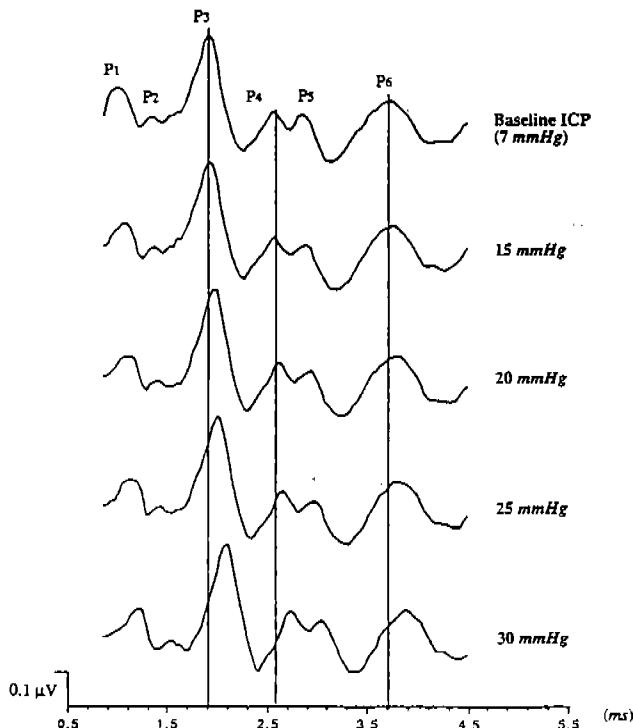


그림 3. ICP가 기준치일때 및 경막하 풍선을 0.6ml로 부풀린 상태에서 ICP값을 네 단계로 증가시켰을때의 AEP 파형

Fig. 3. The AEP waveforms at baseline ICP and at four increased levels of ICP with 0.6ml of subdural balloon

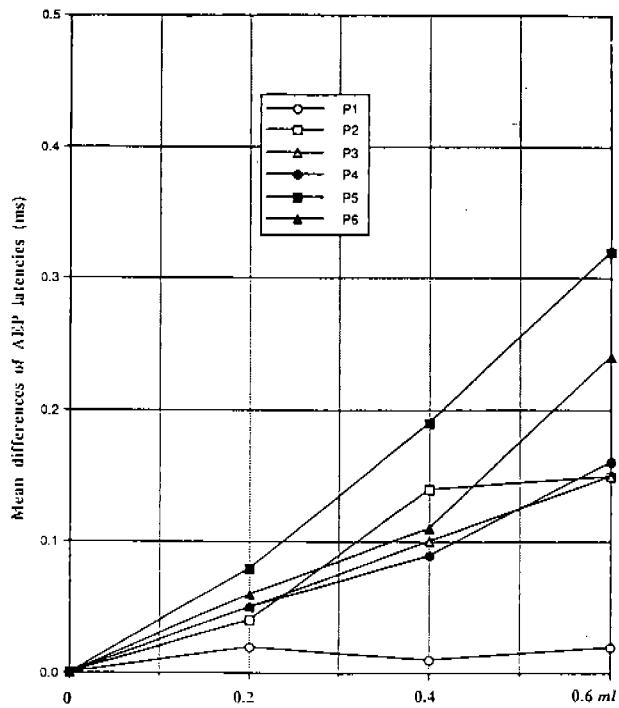


그림 4. ICP를 기준값으로 유지한 상태에서 경막하 풍선의 크기 변화에 따른 청각유발전위 양의 첨두치의 변화

Fig. 4. Changes on AEP positive peak latencies under different sizes of the balloon while holding the ICP level constant at the baseline

실험결과 및 고찰

실험 동물군을 대상으로한 본 연구는 AEP latency의 분석을 통하여 가상적 경막혈종의 정도가 변화됨에 따라서 변화되는 ICP의 값을 알아내고자 하는데 주안점을 두었다. 본 연구의 첫번째 과정은 마취 및 외과적 수술만에 의한 영향(ICP 증가 또는 풍선의 팽창 없이)이 AEP latency에 영향을 미치는가에 대한 것으로서 모의실험을 하는데 걸리는 시간인 2시간 동안 수행, 평가되었다. 그 결과로서 두 대조군(Group1과 Group2)은 0.05 significant level에서 중요한 변화가 없음이 증명되었으며, 이것은 마취 및 외과적 수술이 AEP latency에 영향을 미치지 않음을 나타낸 것이다. 또한, 실험군을 대상으로하여 실시된 두번째 실험의 결과는 표 1에 요약되어 있으며, 표에 나타나 있는 값들은 경막하 풍선을 일정한 크기(0.2 ml, 0.4 ml, 0.6 ml)로 유지시킴으로서 뇌의 변형되는 정도를 시뮬레이션하고, 그 상태에서 LRS의 주입 속도를 변화함으로서 ICP를 조절할 때 나타나는 AEP latency의 차이값을 나타내고 있다. 표에 나

타나 있듯이 풍선의 크기가 커질수록, ICP값이 높아질수록 AEP latency는 큰 변화를 보이며, 그 중에서도 특히 P5, P6, 그리고 NS가 큰 변화를 보임을 알 수 있다.

그림 3은 풍선을 부풀리지 않은 기준상태에서의 AEP와 0.6ml의 경막하 풍선을 부풀린 상태에서 ICP를 네단계로 증가시켰을때의 AEP 파형을 비교해놓은 것이며, P3, P4, 그리고 P6를 연결하는 수직선은 ICP값이 증가함에 따라서 AEP latency가 지연되고 있음을 명확하게 보여주고 있다.

그림 4와 5는 각각 다른 실험 조건하에서의 AEP parameter의 변화를 비교하고 있다. 그림 4에서 볼 수 있듯이 AEP latency가 변화하는 정도에 대한 평균값은 ICP값을 일정하게 유지하는 동안 풍선의 크기를 증가시킴으로서 급속히 증가한다. 반면에 그림 5는 풍선을 사용하지 않았을 때 ICP값의 변화는 AEP latency의 평균값의 차이에 큰 영향을 미치지 않음을 나타내고 있다. 즉, AEP latency의 평균값이 차이를 보이는 주요 원인은 ICP의 증가보다는 풍선 크기의 변화라는 것을 의미한다. 그 효과에 대한 가

표 2. 각 실험조건에 대한 변수 선정 및 다중회귀분석의 결과

Table 2. Summary of variable selection and multiple regression results for each experimental conditions

실험 조건	Cp	변수의 수	Prob > F	R ²
Variation of ICP without balloon inflation	5.025	5	0.1079	0.225
Variation of ICP with 0.2 ml of balloon	5.350	5	0.0148	0.329
Variation of ICP with 0.4 ml of balloon	5.077	5	0.0038	0.389
Variation of ICP with 0.6 ml of balloon	6.171	6	0.0001	0.608
Variation of balloon size at baseline ICP	4.058	4	0.0028	0.440
Variation of balloon size at 15 mmHg	1.944	2	0.0255	0.224
Variation of balloon size at 20 mmHg	1.910	2	0.0027	0.336
Variation of balloon size at 25 mmHg	1.691	2	0.0255	0.224
Variation of balloon size at 30 mmHg	2.063	2	0.0173	0.224

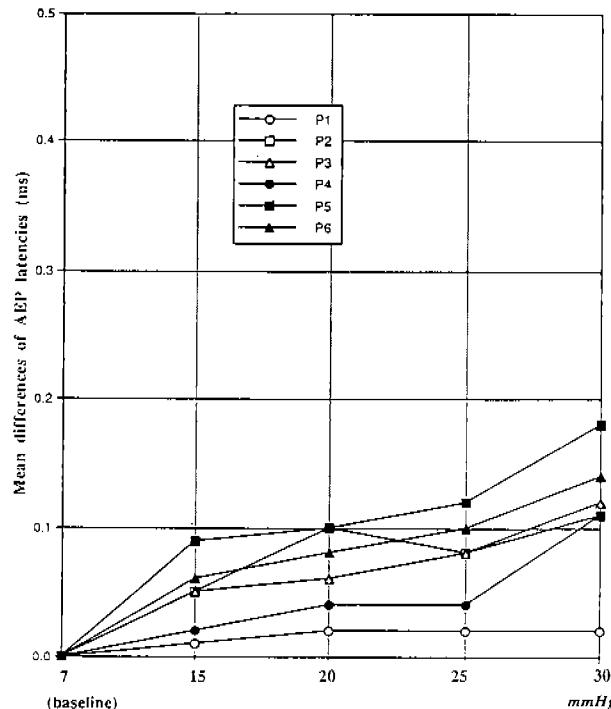


그림 5. 경막하 풍선을 부풀리지 않은 상태에서의 ICP값의 차이에 따른 청각유발전위 양의 첨두치의 변화

Fig. 5. Changes on AEP positive peak latencies under different levels of the ICP while holding the balloon deflated

능한 설명은 팽창된 풍선이 뇌로 피를 공급하기 위한 통제 center에 영향을 주는 뇌간(brainstem)에 기계적 힘을 가해서 뇌혈류량을 감소시키는 것이다. 즉, 풍선의 크기가 증가함에 따라 뇌에 공급되는 혈액의 공급이 저하되는 것이다.

각 실험 조건에 있어서 최적의 변수들의 집합이 C_p 값의 분석을 통하여 구해졌으며, 그를 기초로하여 실험조건에

대한 AEP 변수와의 상관관계를 찾아내기 위하여 다중회귀분석을 사용하였다. 표 2는 각 실험조건에 대한 R^2 값을 요약한 것으로서, 풍선의 팽창없이 ICP값을 변화시키면서 수행한 실험에서는 매우 낮은 R^2 값인 0.225를 나타내고 있으며, 일정한 크기의 풍선을 유지한 상태에서 ICP를 변동시킨 경우는 풍선 크기가 증가됨에 따라 R^2 값도 증가됨을 알 수 있다. 특히, 풍선의 크기를 0.6 ml로 유지한 상태에서 ICP를 변화시키는 조건에서는 가장 높은 0.608의 R^2 값을 나타냄을 볼 수 있다.

결 론

지난 10여년간 많은 연구에서 복합유발전위(MEP, Multimodality Evoked Potential)에 대한 관심을 가지고 ICP의 증가와 이에 따른 MEP 변수들의 변화와의 관계를 정립하려는 시도가 있었으나, 외상(trauma)에 의한 뇌손상 상황에 대한 모의실험에 관한 연구는 수행되지 못하였다. 따라서, 본 실험은 뇌손상환자에게서 나타날 수 있는 다양한 조건에 대한 예측 가능성을 판단하기 위하여 동물실험으로 수행되었다. 즉, 뇌의 형태의 물리적인 변형 및 뇌내압의 증가로 인하여 뇌혈류가 제한됨으로서 비정상적인 뇌의 전기 전도 현상이 나타나리라는 가정하에서 수행되었으며, 여러가지의 실험조건에 따라서 변화하는 AEP 첨두치 시간값에 대한 주요 원인은 LRS의 주입 속도를 높임에 따라서 증가되는 ICP값 보다는 뇌의 정상적인 형태를 변형시키는 혈종(팽창된 풍선)의 기계적인 힘 때문이라고 볼 수 있다. 또한, AEP 변수는 경막하 풍선의 크기가 작을 때 보다는 0.6 ml 이상일 때 ICP의 값의 변화에 대하여 높은 상관계수를 보이고 있는데, 이는 뇌를 압박하는 혈종의 크기가 클수록 AEP 변수가 가지는 ICP 변화값의 예측에

대한 정확도가 높아진다고 결론지을 수 있다.

References

1. P. R. Cooper, *Head Injury*. New York, New York: Williams and Wilkins, pp. 159-196, 1987.
2. A. C. Guyton, *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders, pp. 546-561, 1986.
3. D. B. Manzi and P. A. Weaver, *Head Injury, The Acute Care Phase*. Thorofare, New Jersey: Slack, pp. 23-26, 1987.
4. T. G. Saul and T. B. Ducker, "Intracranial Pressure Monitoring in Patients with Severe Head Injury," *The American Surgeon*, vol. 48, pp. 477-480, 1982.
5. A. B. Levin, S. R. Braun and J. E. Grossman, "Physiological Monitoring of the Head-Injured Patient," *Clinical Neurosurgery*, vol. 29, pp. 240-287, 1982.
6. G. T. Tindall, J. M. Patton, J. J. Dunion, and M. S. O'Brien, "Monitoring of Patients with Head Injuries," *Clinical Neurosurgery*, vol. 22, pp. 332-363, 1975.
7. T. G. Saul, "Is ICP Monitoring Worthwhile?", *Clinical Neurosurgery*, vol. 34, pp. 560-571, 1988.
8. A. M. Halliday, *Evoked Potentials in Clinical Testing*. New York, New York: Churchill Livingstone, pp. 359-382, 1982.
9. K. H. Chiappa, *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. New York, New York: Raven, pp. 223-284, 1986.
10. L. L. Schroeder and S. J. Kramer, *The Very Basic of ABR*. Danville, Illinois: IPP, pp. 16-30, 1990.
11. D. Jewett, M. Romano and J. Williston, "Human Auditory Evoked Potentials: Possible brain stem components detected on the scalp," *Science*, vol. 167, pp. 1517-1518, 1970.
12. D. H. York, M. W. Pulliam, J. G. Rosenfeld and C. Watts, "Relationship between visual evoked potentials and intracranial pressure," *J. Neurosurg.*, vol. 55, pp. 909-916, 1981.
13. F. H. Sklar, A. L. Ehle and K. Clark, "Visual Evoked Potentials: A Noninvasive Technique to Monitor Patients with Shunted Hydrocephalus," *Neurosurgery*, vol. 4(6), pp. 529-534, 1979.
14. D. McPherson, J. P. Blanks and E. L. Foltz, "Intracranial Pressure Effects on Auditory Evoked Responses in the Rabbit: Preliminary Report," *Neurosurgery*, vol. 14(2), pp. 161-166, 1984.
15. J. P. Blanks, D. McPherson and E. L. Foltz, "Acute Negative Intracranial Pressure Effects on the Auditory Evoked Response in Rabbits," *Neurosurgery*, vol. 17(6), pp. 877-882, 1985.
16. E. L. Foltz, J. P. Blank and D. L. McPherson, "Hydrocephalus and Intracranial Pressure and Brain Stem Auditory Evoked Responses in the Hydrocephalic Rabbit," *J. Neurosurg.*, vol. 20, pp. 211-218, 1987.