

---

原 著

---

健康成人の聴覚性誘発電位 (AEP) と脳波の性差

中山 浩, 兼田 康宏, 香川 公一, 永峰 勲, 荻舎 健治,  
古田 典子, 生田 琢己

徳島大学医学部神経精神医学教室 (主任: 生田琢己 教授)

(平成7年11月27日受付)

*Sex differences in Auditory Evoked Potential (AEP) and EEG of healthy adults*

*Hiroshi Nakayama, Yasuhiro Kaneda, Kouichi Kagawa, Isao Nagamine, Kenji Karisha, Noriko Furuta and Takumi Ikuta*

*Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima*

*(Director : Prof. Takumi Ikuta)*

SUMMARY

Sex differences in AEP (Auditory Evoked Potential) and EEG were studied with 100 healthy adult males (mean age=25.4±3.1 y. o.) and 100 adult females (mean age=21.6±2.6 y. o.). AEPs evoked by binaural clicks were recorded with 1024 msec of analysis time through the two derivations (3 CH: Cz→A<sub>1+2</sub> and 6 CH: Cz→T<sub>5</sub>).

The differences between the two group mean AEPs of each sex were studied. The differences in latencies and peak-to-peak amplitudes of individual AEPs between sexes were tested statistically. The following results were obtained.

1 The waveform of group mean AEPs of each sex had hexaphasic contour, consisted of components P1~N8, including the prominent negative peak N4 and positive peak P5, within 600 msec of latency.

2 The contours of group mean AEP were similar in both sexes, but the latencies of the components were shorter, and peak-to-peak amplitudes were larger in females than in males.

3 Most of latencies and peak-to-peak amplitudes were significantly shorter in females than in males by t-test.

4 The significant sex differences of latencies and amplitudes of AEP components, including the most prominent component P5, were verified even after excluding the influence of stature and body weight, by analysis of covariance.

5 Quantitative analysis of EEG between sexes resulted in larger band amplitude in males and significantly larger  $\theta$  and  $\beta_1$  power % and smaller  $\alpha_2$  power % in females.

The sex differences in AEP verified in this study were attributed to the less differentiated lateralities of the brain in females, than in males.

(received November 27, 1995)

Key words : AEP, sex difference, EEG, stature, body weight

健常成人の脳誘発電位の性差については、生田(1980)のSEP(体性感覚誘発電位)に関する研究をはじめとし、SEP、VEP(視覚性誘発電位)についての報告はあるが、AEP(聴覚性誘発電位)に関連したもので、短潜時のABR(聴性脳幹反応)について10数件、長潜時のP300を対象とした事象関連電位について数件の報告があるのみである。本研究では、当教室の組織的な脳誘発電位研究の一環として、中～長潜時の全成分を含む潜時1024 msecまでのAEPを対象として、健常成人のAEPの性差について研究した。

## 研究対象

被験者は医学生、看護学生を中心とする健常成人男女100名ずつであった。被験者の背景因子は表1の通りであり、t-検定で年齢は有意に男性の方が年長であり、身長、体重とも有意に男性の方が女性より大きかった。全員、脳器質疾患、精神病、てんかんの既往はなく向精神薬の使用歴もなく、正常脳波であった。男性の5名、女性の4名は左利きであった。

## 研究方法

### 1 AEPの記録方法

各被験者の頭皮上に10-20国際電極法に準拠して記録電極を装着したあと、24～25℃に保たれたシールドルームの中の記録用椅子に約70°後傾して仰臥させ、静臥閉眼状態でAEPを含む脳波を記録した。音刺激には音刺激装置(SSS-3100;日本光電、以下特記なければ同じ)からの100 dBSLの単発click音が、5 sec

間隔で1対のスピーカー(Foster SH 10, 8 ohm)を介して80 cmの距離から両耳に同時に与えられた。音刺激の2 sec後に弱い右正中神経電気刺激が、その1 sec後に閃光刺激が与えられ、閃光刺激の2 sec後に次のclick音刺激が与えられる刺激のサイクルを繰り返して、被験者の覚醒水準を一定に保つようし、被験者の意識水準を常に脳波でモニターした。

AEPの記録誘導は、当教室で用いている第3誘導(Cz→A<sub>1+2</sub>)および第6誘導(Cz→T<sub>5</sub>) (絵内・斎藤, 1985)を用いた。

AEPを含む脳波は、前記両誘導から誘導され、前置増幅器AB-622 Mを用い、時定数0.1 sec、高域フィルター100 Hzで、hum除去機構を動作させずに増幅され、音刺激と同期するtrigger pulseとともにデータレコーダRX-50L (TEAC)で録磁された。

### 2 データ処理方法

AEPを含む脳波と音刺激のtrigger pulseとを再生しながら、加算平均装置(ATAC-210, 1024 address×2<sup>20</sup> bit)で、解析時間1024 msecにて100回加算平均して個々のAEPを記録し、PANAFACOM U-1100によってdigital dataとしてフロッピーディスクに録磁し、後で汎用コンピュータ等で処理した。個々のAEP波形はすべて、記録機器系の状態を含む脳外の諸条件による基線の偏りや傾斜(trend)を最小二乗法により基線からの各瞬時値の2乗和が最小になるように修正された。

### 2・1 男女の群平均AEP

各被験者の前記両誘導からのAEPを同時に記録し、

表1 男性群および女性群の背景因子

	男性	女性	t-検定	総計
人数(人)	100	100		200
年齢(歳)	20～34 (25.4±3.1)	19～36 (21.6±2.6)	**	19～36 (23.5±3.5)
身長(cm)	159.0～186.0 (171.1±6.2)	146.0～172.0 (157.5±5.0)	**	146.0～186.0 (164.3±8.8)
体重(kg)	45.0～95.0 (66.1±9.0)	39.0～65.0 (50.9±5.3)	**	39.0～95.0 (58.5±10.6)

\*\* : t-検定により有意差あり (p<0.01)

そのデータ処理過程が主観に影響されない群平均 AEP をそれぞれ、男女別に求めた。さらに第3誘導、第6誘導の両誘導からの群平均 AEP をそれぞれコン

ピュータの CRT 画面上に表示して、これまで当教室で行われた AEP の研究結果 (小川ら, 1995) および Goldstein, Rodman (1967) の命名法を参考にして、

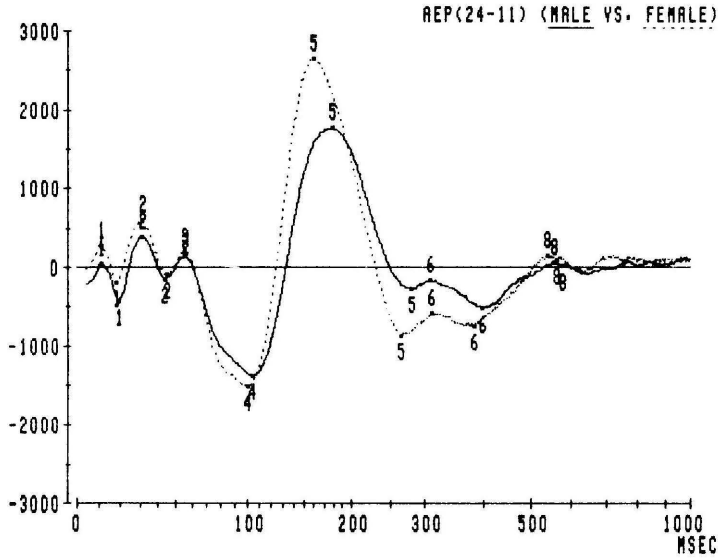


図1 第3誘導 (Cz→A<sub>1+2</sub>) から記録された男性群 (実線), 女性群 (破線) の群平均 AEP. 各図の左側数字は基線からの振幅 (50 μV=128.7). 時間軸は対数目盛.

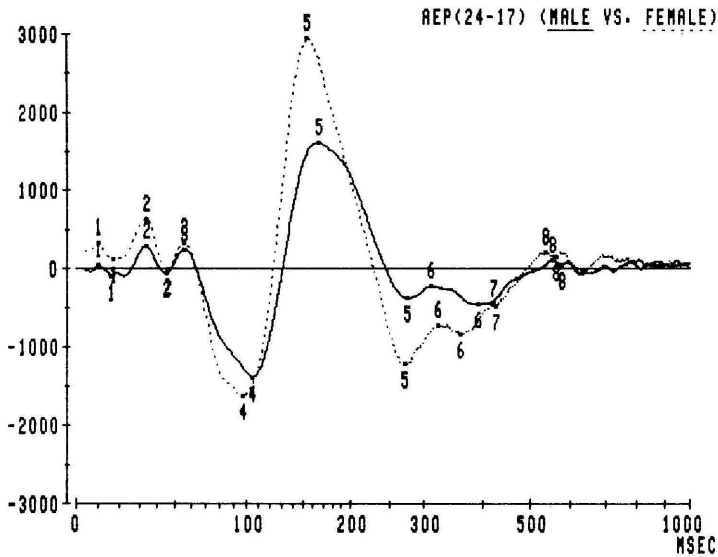


図2 第6誘導 (Cz→A<sub>5</sub>) から記録された男性群 (実線), 女性群 (破線) の群平均 AEP. 各図の左側数字は基線からの振幅 (50 μV=128.7). 時間軸は対数目盛.

視察により P1~8, N1~8 の成分を特定し、そのデータ（潜時と振幅）を記録し、男女間での差異を検討した。

## 2・2 各被験者の AEP についての component analysis

### 2・2・1 各被験者の AEP の各成分の特定

両誘導別に、男女それぞれの群平均 AEP を基準としてコンピュータの CRT 画面上に重ねて表示し、各被験者の当該記録誘導からの AEP の各成分を視察により特定して、そのデータ（潜時と振幅）を記録した。

### 2・2・2 各被験者の AEP の各成分の検討

群平均 AEP での各成分の差異を統計的に検討するため、両誘導別に、各被験者の AEP の各成分の潜時と、隣接する頂点間振幅、および主要な成分間の頂点間振幅について、男女間での差の t-検定を行った。さらに共分散分析により男女間で体重の影響を除いた差の検定、身長の影響を除いた差の検定、および体重と身長の影響を除いた差の検定を行った。

### 2・3 脳波のデータ処理

AEP の記録誘導と同じ第3および第6誘導から磁気テープに録磁された脳波を、コンピュータ Dell 333

s/L、脳波解析プログラム QP-130B “RHYTHM” を使用し、A/D 変換するとともに FFT（高速フーリエ変換）法を用いてサンプリングレート 128 Hz、512 point で各4秒間の8エポック（32秒）について0.25 Hz 刻みに周波数分析を行い、絶対パワー値を算出した。次に周波数帯域は2.0 Hz から30.0 Hz までを分割して  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  の6帯域とし、各周波数帯域別に、絶対パワー値の平方根値である絶対振幅値とパワー百分率を求めた。さらに両誘導別に、脳波の各周波数帯域別に絶対振幅値平均とパワー百分率平均について男女間で t-検定を行った。

## 研究結果

### 1 男女の群平均 AEP の波形の差異

第3誘導および第6誘導から記録された男性群および女性群の群平均 AEP は類似しており（図1, 2）、いずれも最大陰性峰 N4、最大陽性峰 P5 を含む概ね6相性の輪郭を呈し、潜時600 msec までに P1~N8 の成分が認められた。第6誘導の P1 および N1 は、それぞれ P<sub>0</sub> (ABR) および Na<sub>1</sub> (Goldstein, Rodman, 1967) に該当する。最大頂点間振幅は両誘導において、

表2 男性群および女性群の両記録誘導からの群平均 AEP の各成分の潜時と比

	第3誘導 (Cz→A <sub>1+2</sub> )			第6誘導 (Cz→T <sub>s</sub> )		
	MALE	FEMALE	FEMALE/MALE	MALE	FEMALE	FEMALE/MALE
P1	11.0	11.0	100%	10.0	10.0	100%
N1	19.0	18.0	95%	16.0	17.0	106%
P2	31.0	31.0	100%	34.0	34.0	100%
N2	44.0	45.0	102%	45.0	46.0	102%
P3	56.0	56.0	100%	56.0	56.0	100%
N3						
P4						
N4	104.0	100.0	96%	105.0	97.0	92%
P5	179.0	160.0	89%	165.0	154.0	93%
N5	279.0	265.0	95%	274.0	271.0	99%
P6	308.0	311.0	101%	310.0	322.0	104%
N6	399.0	382.0	96%	391.0	359.0	92%
P7					421.0	
N7					427.0	
P8	557.0	540.0	97%	553.0	536.0	97%
N8	579.0	564.0	97%	578.0	562.0	97%

男性群、女性群の両記録誘導から記録された群平均 AEP 各成分の潜時。  
FEMALE/MALE: 男性群(MALE)の潜時(msec)に対する女性群(FEMALE)の潜時に対する比(%)。

表3 男性群および女性群の両記録誘導からの群平均 AEP の各頂点間振幅と比

	第3誘導 (Cz→A <sub>1+2</sub> )			第6誘導 (Cz→T <sub>5</sub> )		
	MALE	FEMALE	FEMALE/MALE	MALE	FEMALE	FEMALE/MALE
P1-N1	471.1	460.4	98%	153.5	217.8	142%
N1-P2	817.9	780.3	95%	392.3	511.3	130%
P2-N2	531.1	683.7	129%	343.0	657.9	192%
N2-P3	281.8	287.6	102%	300.0	362.5	121%
P3-N4	1513.1	1709.9	113%	1630.2	1958.0	120%
N4-P5	3139.5	4155.9	132%	2995.6	4564.1	152%
P5-N5	2035.3	3509.2	172%	1984.0	4156.5	210%
N5-P6	103.1	282.2	274%	155.4	492.4	317%
P6-N6	350.5	163.8	47%	231.3	122.7	53%
N6-P7					396.7	
N6-P8	583.0	892.7	153%			
P7-N7					25.7	
N7-P8					686.9	

男性群, 女性群の両記録誘導から記録された群平均 AEP 各成分の頂点間振幅 (50  $\mu$ V=128.7). FEMALE/MALE: 男性群 (MALE) の頂点間振幅に対する女性群 (FEMALE) の頂点間振幅の比 (%).

表4 男性群および女性群の各被験者の AEP の各成分潜時 (第3誘導(Cz→A<sub>1+2</sub>))

	MALE				FEMALE				FE/MA (%)	t-検定	体重	身長	体重 + 身長
	MEAN	S. D.	C. V.	N	MEAN	S. D.	C. V.	N					
P1	12.0	2.6	21.9	100	11.7	3.0	25.4	100	98				
N1	20.2	2.8	13.9	98	20.1	2.8	14.1	100	99				
P2	31.4	3.3	10.4	98	30.7	3.1	10.3	99	98				
N2	44.6	4.2	9.5	97	45.2	4.0	8.8	94	101				
P3	56.9	4.9	8.6	98	55.8	4.5	8.0	95	98				
N3	81.2	9.3	11.4	85	79.7	9.1	11.4	75	98				
P4	93.0	15.4	16.6	79	91.0	11.4	12.5	71	98				
N4	110.0	15.2	13.8	94	103.9	10.2	9.8	95	94	**			
P5	179.5	21.4	11.9	100	164.9	18.1	11.0	100	92	**	**	**	**
N5	271.5	35.7	13.2	99	273.1	30.9	11.3	99	101				
P6	323.6	34.5	10.6	99	322.8	32.0	9.9	99	100				
N6	391.0	44.1	11.3	98	435.7	38.0	10.1	100	96	*			
P7	451.8	43.4	9.6	99	470.2	42.1	9.7	100	96	**	*		
N7	489.3	40.8	8.3	100	435.7	38.5	8.2	100	96	**	**		
P8	545.5	39.6	7.3	100	531.6	37.3	7.0	100	97	*	*		
N8	595.3	44.6	7.5	98	584.5	47.5	8.1	100	98				

男性群および女性群の第3誘導から記録された AEP の各成分潜時の平均値 (msec), 標準偏差 (S. D.), および変動係数 (C. V.), 有効データ数 (N). FE/MA: 男性群と女性群の各 AEP 成分の平均潜時の比 (%). t-検定: 男性群, 女性群の平均潜時の差の t-検定結果. 体重: 共分散分析により体重の影響を除いた差の検定の結果. 身長: 同じく身長の影響を除いた差の検定の結果. 体重+身長: 同じく体重と身長の影響を除いた差の検定結果 (\*: p<0.05, \*\*: p<0.01).

男性群, 女性群とも N4-P5 であり, 2番目に P5-N5 が大きかった. 第6誘導では男性の N1 は2峰性となっており(図2), 女性では P7, N7 も認められた(表2, 表3). 群平均 AEP の波形は, 男女ともほぼ同様の輪郭を示しているが, N4, P5 および N5 は女性で振幅が大きかった(図1, 図2).

#### 1・1 男女の群平均 AEP の各成分潜時の差異

男性に対して女性の各成分潜時は, 第3誘導では P1~N8 の12成分中, N2, P6 でそれぞれ2%, 1%長く, P1, P2, P3 で等しくその他の7成分で3~11%短かった. 第6誘導では男女共通に存在した12成分中 N1, N2, P6 で2~6%長く P1, P2, P3 で等しくその他の6成分では1~8%短かった. 最大陽性峰 P5 潜時は女性では男性よりも第3誘導で11%, 第6誘導で7%短かった(表2).

#### 1・2 男女の群平均 AEP の頂点間振幅の差異

男性に対して女性の群平均 AEP の隣接する各頂点間振幅は, 第3誘導では10頂点間振幅中 P1-N1, N1-P2, P6-N6 で2~53%小さく, 最大頂点間振幅 N4-P5 では32%大きく, その他の6頂点間振幅では2

~174%大きかった. 第6誘導では男女ともに存在した9頂点間振幅の内 P6-N6 で女性が47%小さかった以外, 他の8頂点間振幅で20~217%大きく, 最大頂点間振幅 N4-P5 では女性が52%大きかった(表3).

#### 2 男女の各被験者の component analysis による結果

##### 2・1 男女の各被験者の AEP

両誘導から記録された男性および女性の各被験者の AEP は, いずれも基本的には当該記録誘導からの群平均 AEP に類似した波形を呈したが, 群平均 AEP では特定できなかった N3, P4 は, 男女それぞれについて, 第3誘導で71~85%, 第6誘導では68~74%の出現頻度で特定できた. その他の成分は, ほぼ100%出現し特定できた.

##### 2・1・1 男女間での各被験者の AEP の各成分潜時の比較

男女の各被験者の AEP の各成分潜時の変動係数は, 第3誘導では男性, 女性とも N2, P3, P7~N8 で小さかった. 第6誘導では男性では P3, N6~N8, 女性では P2~P3, N5, P6, P7~N8 で小さかった. 両誘導

表5 男性群および女性群の各被験者の AEP の各成分潜時(第6誘導(Cz→A<sub>5</sub>))

	MALE				FEMALE				FE/MA (%)	t-検定	体重	身長	体重 + 身長
	MEAN	S. D.	C. V.	N	MEAN	S. D.	C. V.	N					
P1	10.4	2.1	20.2	95	10.6	3.2	30.4	97	102				
N1	17.1	3.8	22.0	96	19.2	3.8	19.9	98	113	**	*	*	*
P2	33.3	3.7	11.3	98	33.2	3.0	8.9	97	100				
N2	44.4	4.4	10.0	98	46.1	4.2	9.0	97	104	**			
P3	57.1	5.3	9.2	99	57.0	5.4	9.5	97	100				
N3	79.1	9.7	12.3	74	83.3	9.4	11.3	73	105	**	**	**	**
P4	91.5	14.2	15.6	72	92.6	11.5	12.4	68	101				
N4	109.5	15.0	13.7	96	103.3	10.6	10.2	92	94	**	*		
P5	177.2	24.5	13.8	100	161.4	18.0	11.2	100	91	**	**	**	**
N5	275.5	41.9	15.2	100	274.2	24.8	9.0	99	100				
P6	328.9	37.9	11.5	100	322.0	27.3	8.5	99	98				
N6	389.2	37.5	9.6	100	368.1	37.0	10.0	99	95	**			
P7	444.6	41.5	9.3	100	425.4	41.0	9.6	100	96	**			
N7	485.8	40.2	8.3	100	465.0	38.6	8.3	100	96	**			
P8	540.2	39.2	7.3	100	523.4	42.0	8.0	100	97	**			
N8	587.8	46.6	7.9	100	571.0	48.1	8.4	100	97	*			

男性群および女性群の第6誘導から記録された AEP の各成分潜時の平均値(msec), 標準偏差(S. D.), および変動係数(C. V.), 有効データ数(N). FE/MA: 男性群の各 AEP 成分の平均潜時の比(%). t-検定: 男性群, 女性群の各平均潜時の差の t-検定結果. 体重: 共分散分析により体重の影響を除いた差の検定の結果. 身長: 同じく身長の影響を除いた差の検定の結果. 体重+身長: 同じく体重と身長の影響を除いた差の検定結果(\*: p<0.05, \*\*: p<0.01).

とも, P7 以後の長潜時成分で潜時の変動係数が小さかった (表 4, 表 5).

2・1・2 男女間での各被験者の各頂点間振幅の比較  
 男女の各被験者の AEP の各頂点間振幅は, 群平均 AEP におけると同様に, 両誘導において N4-P5 が最大であり, P5-N5 が 2 番目に大きかった. 第 3 誘導と第 6 誘導の間では, 男性は各頂点間振幅に著明な違いはなかったが, 女性は第 3 誘導より第 6 誘導で概ね頂点間振幅が大きかった. 各頂点間振幅の変動係数は男女間, 両誘導間で一般的な傾向は見られなかったが, 変動係数の最小値は両誘導に共通して男性は N4-P5, 女性は P5-N5 であった (表 6, 表 7).

2・2 t-検定による各被験者の AEP の各成分の性差の検定

2・2・1 各被験者の AEP の各成分潜時の性差の検定結果

男性に対して女性の各成分潜時は, P1~N8 の 16 成分中, 第 3 誘導では N2, N5 で 1% 長かったが有意でなく, 他の 14 成分で 0~8% 短く, その内最大陰性峰

N4 ( $p < 0.01$ ), 最大陽性峰 P5 ( $p < 0.01$ ) および N6~P8 で差は有意であった ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ). 第 6 誘導では P1, N1, N2, N3, P4 で女性が 1~13% 長く, その内 N1, N2, N3 で差は有意であった ( $p < 0.01$ ) が, 他の 11 成分で 0~9% 短く, その内最大陰性峰 N4 ( $p < 0.01$ ), 最大陽性峰 P5 ( $p < 0.01$ ) および N6~P8 で差は有意であった ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ). (表 4, 表 5).

2・2・2 各被験者の AEP の隣接する頂点間振幅および主要な頂点間振幅の性差の検定結果

男性に対して女性の頂点間振幅は, 第 3 誘導では, 17 頂点間振幅中 N1-P2, P4-N4, P6-N6, P7-N7 で 3~13% 小さいが有意ではなく, 他の 13 頂点間振幅では大きく, その内最大頂点間振幅の N4-P5 ( $p < 0.01$ ), 2 番目に大きな P5-N6 ( $p < 0.01$ ) を含めて 7 頂点間振幅で差は有意であった ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ). 第 6 誘導では 17 頂点間振幅中 N3-P4 で 7% 小さかったが有意でなく, P4-N4 で 35% 小さく, 差は有意であった ( $p < 0.05$ ). その他の 15 頂点間振幅で女性が男

表 6 男性群および女性群の各被験者の AEP の各成分の頂点間振幅 (第 3 誘導 (Cz→A<sub>1+2</sub>))

	MALE				FEMALE				FE/MA (%)	t-検定	体重	身長	体重 + 身長
	MEAN	S. D.	C. V.	N	MEAN	S. D.	C. V.	N					
P1-N1	603.3	529.2	87.7	98	610.4	515.4	84.4	100	101				
N1-P2	1010.7	886.5	87.7	97	976.6	889.7	91.1	97	97				
P2-N2	672.4	365.9	54.4	96	850.0	488.0	57.4	94	126	**			
N2-P3	469.0	287.9	61.4	97	501.5	369.9	73.8	94	107				
P3-N3	1399.7	790.9	56.5	83	1591.9	819.1	51.5	72	114				
N3-P4	379.1	650.9	171.7	79	396.9	362.6	91.4	70	105				
P4-N4	641.5	613.3	95.6	79	556.7	646.8	116.2	71	87				
N4-P5	3759.7	1513.0	40.3	94	4891.5	1895.9	38.8	95	130	**	*		
P5-N5	3005.7	1384.8	46.1	99	4544.7	1672.7	36.8	99	151	**	**	**	**
N5-P6	1040.4	1066.3	102.5	99	1301.1	1164.6	89.5	99	125				
P6-N6	1120.3	747.5	66.7	97	1066.7	803.0	75.3	99	95				
N6-P7	963.2	505.7	52.5	98	1156.5	615.5	53.2	100	120	*			
P7-N7	536.7	370.5	69.0	99	519.4	328.7	63.3	100	97				
N7-P8	767.2	390.4	50.9	100	1007.0	454.1	45.1	100	131	**	**		*
P8-N8	634.2	305.2	48.1	98	768.3	403.4	52.5	100	121	**	*		
P3-N4	1870.6	932.5	49.9	93	2077.6	1011.7	48.7	91	111				
N6-P8	1183.3	482.5	40.8	98	1653.1	764.4	46.2	100	140	**	**	*	*

男性群および女性群の第 3 誘導から記録された AEP の各成分の頂点間振幅の平均値 (50  $\mu V = 128.7$ ), 標準偏差 (S. D.), および変動係数 (C. V.), 有効データ数 (N). FE/MA: 男性群と女性群の各 AEP 成分の平均頂点間振幅の比 (%). t-検定: 男性群, 女性群の各平均頂点間振幅の差の t-検定結果. 体重: 共分散分析により体重の影響を除いた差の検定の結果. 身長: 同じく身長の影響を除いた差の検定の結果. 体重+身長: 同じく体重と身長の影響を除いた差の検定結果 (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ).

性よりも大きく、その内最大頂点間振幅 N4-P5 ( $p < 0.01$ ) および 2 番目に大きな P5-N5 ( $p < 0.01$ ) を含めて 12 頂点間振幅で差は有意であった ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ) (表 6, 表 7)。

2・3 共分散分析による体重, 身長, および体重と身長の影響を除いた性差の検定

### 2・3・1 潜時の差の検定結果

第 3 誘導では, 共分散分析で体重の影響を除いても P5, P7, N7, P8 で有意差がみられ ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ), 身長の影響を除くことにより, 最大陽性峰の P5 にのみ有意差が残った ( $p < 0.01$ )。第 6 誘導では体重の影響を除いても N1, N3, N4, P5 に有意差がみられ ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ), 身長の影響を除いても N1, N3, および最大陽性峰 P5 で有意差が残った ( $p < 0.05 \sim 0.01$ )。両誘導とも, 体重と身長の影響を除いた差の検定結果は, 身長の影響を除いた差の検定結果と全く同じであった (表 4, 表 5)。

### 2・3・2 頂点間振幅の差の検定結果

第 3 誘導では, 共分散分析により体重の影響を除い

ても P4-N4, P5-N5, N7-P8, P8-N8, N6-P8 の 5 頂点間振幅で有意差がみられ ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ), 身長の影響を除くことにより 5 頂点間振幅の有意差がなくなり, 2 番目に振幅の大きな P5-N5 ( $p < 0.01$ ) と N6-P8 での有意差 ( $p < 0.05$ ) のみ残った。第 6 誘導では体重の影響を除くことにより最大頂点間振幅の N4-P5, 2 番目の P5-N5 を含め 8 頂点間振幅で有意差がみられ ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ), 身長の影響を除くことにより 7 頂点間振幅で有意差がみられた ( $p < 0.05 \sim 0.01$ )。体重と身長の影響を除いた差の検定では身長の影響のみ除いた検定に比べ, 第 3 誘導の N7-P8 の差が有意となり ( $p < 0.05$ ), 合計 3 頂点間振幅に有意差が残り, 第 6 誘導では N1-P2 の有意差がなくなり 6 頂点間振幅に有意差が残った ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ) (表 6, 表 7)。

### 3 周波数分析による脳波の性差

#### 3・1 脳波の絶対振幅値およびその男女差の検定

第 3 誘導では 6 周波数帯域のすべてで男性が女性より有意に大きく ( $p < 0.01$ ), 第 6 誘導では  $\beta 1$  帯域を除き他の 5 帯域で男性が女性より有意に大きかった

表 7 男性群および女性群の各被験者の AEP の各成分の頂点間振幅 (第 6 誘導(Cz→A<sub>5</sub>))

	MALE				FEMALE				FE/MA (%)	t-検定	体重	身長	体重 + 身長
	MEAN	S. D.	C. V.	N	MEAN	S. D.	C. V.	N					
P1-N1	322.5	389.0	120.6	91	416.0	305.4	73.4	96	129				
N1-P2	634.9	393.8	62.0	94	757.4	453.4	59.9	96	119	*		*	
P2-N2	516.6	393.8	76.2	97	864.1	551.6	63.8	96	167	**	**		
N2-P3	514.8	329.6	64.0	98	626.0	488.3	78.0	95	122				
P3-N3	1311.4	865.7	66.0	73	1984.9	1001.1	50.4	73	151	**	*	**	**
N3-P4	396.4	682.9	172.3	72	367.2	459.4	125.1	65	93				
P4-N4	816.4	844.7	103.5	70	527.5	676.3	128.2	68	65	*		*	*
N4-P5	3782.3	1539.8	40.7	96	5270.2	2400.9	45.6	92	139	**	**		
P5-N5	3172.1	1328.8	41.9	100	5240.9	2045.4	39.0	99	165	**	**	**	**
N5-P6	1250.9	977.2	78.1	100	1624.7	1182.6	72.8	98	130	*			
P6-N6	1125.6	680.3	60.4	100	1170.7	841.6	71.9	99	104				
N6-P7	1078.2	571.0	53.0	100	1462.7	767.6	52.5	99	136	**	*	*	*
P7-N7	702.3	461.1	65.7	100	811.5	483.8	59.6	100	116				
N7-P8	914.7	449.9	49.2	100	1366.4	637.0	46.6	100	149	**	**	**	**
P8-N8	773.4	446.5	57.7	100	1049.3	555.6	53.0	100	136	**	*		
P3-N4	2027.2	1108.6	54.7	95	2444.4	1259.4	51.5	89	121	*			
N6-P8	1290.6	584.0	45.3	100	2019.7	919.8	45.5	99	156	**	**	**	**

男性群および女性群の第 6 誘導から記録された AEP の各成分の頂点間振幅の平均値 ( $50 \mu V = 128.7$ ), 標準偏差 (S. D.), および変動係数 (C. V.), 有効データ数 (N). FE/MA: 男性群と女性群の各 AEP 成分の平均頂点間振幅の比 (%). t-検定: 男性群, 女性群の各平均頂点間振幅の差の t-検定結果. 体重: 共分散分析により体重の影響を除いた差の検定の結果. 身長: 同じく身長の影響を除いた差の検定の結果. 体重+身長: 同じく体重と身長の影響を除いた差の検定結果 (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ).



表 8 脳波の周波数分析による絶対振幅値および男女差の検定

周波数帯域 (Hz)		$\delta$ 2.0~3.75	$\theta$ 4.0~7.75	$\alpha 1$ 8.0~9.75	$\alpha 2$ 10.0~12.75	$\beta 1$ 13.0~19.75	$\beta 2$ 20.0~30.0
第3誘導	MALE	20.4	30.8	22.3	24.8	22.9	19.5
	FEMALE	14.4	24.4	14.6	16.7	17.1	14.3
	t-検定	**	**	**	**	**	**
第6誘導	MALE	18.2	31.6	31.7	35.7	28.2	21.6
	FEMALE	14.5	27.6	23.2	28.5	24.9	18.9
	t-検定	**	*	**	**		*

両記録誘導における男性群 (MALE), 女性群 (FEMALE) の各周波数帯域の絶対振幅値の平均 ( $\mu V$ ), および t-検定の結果 (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ).

表 9 脳波の周波数分析によるパワー百分率および男女差の検定

周波数帯域 (Hz)		$\delta$ 2.0~3.75	$\theta$ 4.0~7.75	$\alpha 1$ 8.0~9.75	$\alpha 2$ 10.0~12.75	$\beta 1$ 13.0~19.75	$\beta 2$ 20.0~30.0
第3誘導	MALE	12.6%	27.2%	14.0%	19.3%	15.1%	11.8%
	FEMALE	11.4%	32.6%	12.0%	15.4%	16.6%	12.0%
	t-検定		**		**		
第6誘導	MALE	7.3%	20.1%	19.1%	27.2%	16.0%	10.3%
	FEMALE	6.5%	23.2%	15.8%	23.1%	19.5%	11.9%
	t-検定		**		*	**	

両記録誘導における男性群 (MALE), 女性群 (FEMALE) の各周波数帯域のパワー百分率の平均 (%), および t-検定の結果 (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ).

( $p < 0.05 \sim 0.01$ ) (表 8).

### 3・2 パワー百分率およびその男女差の検定

第3誘導では, 男性は女性より  $\delta$ ,  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$  帯域でパワー百分率が大きく, その他の3帯域で小さかった。中でも  $\theta$  帯域は女性が有意に大きく ( $p < 0.01$ ),  $\alpha 2$  帯域で男性が有意に大きかった ( $p < 0.01$ )。第6誘導でも同様の結果であったが,  $\beta 1$  帯域のパワー百分率は女性が有意に大きかった ( $p < 0.01$ ) (表 9)。

## 考 察

男性の精神分裂病の発症年齢は女性に比べて若いことを Kraepelin (1919) が報告したこと等, 一部の精神神経障害の発症, 経過には性差があることが知られているが, その性差の生物学的基盤はまだ十分に解明されていない。性差の生物学的基盤が電気生理学的現象にも反映されることが考えられるが, 特に大脳誘発電位の中～長潜時 AEP では性差はこれまでほとんど検討されていない。

大脳誘発電位の性差に関する研究は SEP (体性感覚誘発電位) については生田 (1980), Ikuta ら (1981a,

b, c, d, 1982) によって群平均 SEP の手法により詳細に検討され, 各 component の振幅は N1 を除きすべて男性より女性が大きいこと, 潜時は女性が有意に短いことが報告されている。VEP についても主に pattern reversal VEP で同様に女性の高振幅, 短潜時が報告されている (Allison ら, 1983; Buchsbaum ら, 1974; Celesia ら, 1987; Emmerson-Hanover ら, 1994)。短潜時の AEP については, ABR (聴性脳幹反応) で女性がより短潜時である (Allison ら, 1983; 佐々木 ら, 1990) との報告と, P300 を対象とした事象関連電位で男女間に有意差がなかったとする報告 (伊藤, 1991; 土谷ら, 1995) があるのみで, 中～長潜時 AEP 成分の性差についての報告はみあたらない。

本研究における P1 は ABR の V 波に相当すると考えられるが, 潜時は第3誘導においては女性が短く, 第6誘導では男性が短かったが, t-検定によるといずれも有意ではなかった。しかし本研究での AEP の加算回数は 100 回でありフィルター設定にも他の研究と違いがあり, 前記 ABR の結果と単純に比較することはできない。より潜時の長い成分の潜時については,

第3誘導でも第6誘導でもすべての主要な成分で、女性は男性より有意に短潜時で高振幅であった。これらの結果は従来の SEP, VEP の性差の結果と同様である (Allison ら, 1983; Buchsbaum ら, 1974; Celesia ら, 1987; Emmerson-Hanover ら, 1994; 生田, 1980; Ikuta ら, 1981a, b, c, d, 1982)。本研究の P6 潜時は事象関連電位の P300 の潜時と一致しているが、伊藤 (1991)、土谷ら (1995) の報告と同様に本研究では潜時、頂点間振幅とも男女間で有意差はなかった。なお本研究の被験者には平均年齢で男女間に 3.8 歳の年齢差 ( $p < 0.01$ ) があるが、これは年齢差としては無視しうる差であると考えられる。

脳波の性差に関する報告は、これまで 10 数件の報告があり (Brenner ら, 1995; Giaquinto, Norfe, 1986; 堀田ら, 1995; 松浦, 1995; Veldhuizen ら, 1993)、中でも松浦は単極誘導による脳波について総括し、成人期では  $\delta$  波、 $\theta$  波、 $\alpha$  波に関する性差は、これまでのところ一致した結果は得られていないと述べ、 $\beta$  波に関しては出現率、平均振幅とも女性が男性よりも大きいと報告している。パワー百分率において、 $\theta$  帯域で女性が大きく、 $\alpha$  帯域で男性が大きく、 $\beta$  帯域では女性が大きいという本研究の結果は、Brenner ら (1995)、Veldhuizen ら (1993) の報告と一致する。絶対振幅値については、全周波数帯域で女性は男性に対して等しいか大きいというこれまでの報告に反して、本研究では男性で大きかった。しかし本研究の誘導でこれまで脳波における性差の検討がなされたことはなく、誘導の違いによるものと考えられる。

大脳誘発電位の性差をきたす要因については、これまで潜時は身長、頭囲および頭長と相関する (Allison ら, 1983; Guthkelch ら, 1987) という報告や、逆に相関しないとする報告 (伊藤, 1991) もある。本研究では、共分散分析を用いて、体重の影響を除いた性差の検定、身長の影響を除いた性差の検定、さらに体重および身長の影響を除いた性差の検定を行った。その結果、両誘導において最大陽性峰である P5 では体重および身長の影響を除いても女性が有意に ( $p < 0.01$ ) 潜時が短く、その成分を含む頂点間振幅が有意に大きい ( $p < 0.01$ ) ことが実証された。その他第6誘導では N1, N3 の潜時およびそれらの成分を含む頂点間振幅で有意な性差が認められたが、N1 は出現率は高いものの変動係数は大きく、これは MLR (中潜時反応) の Na (本研究の N1) が、本研究でも認められたように 2 峰性を示す者と示さない者があるため (Özdamar, Kraus, 1983) と考えられる。N3 についても出現率が

73~74% であり再現性に乏しい成分と考えられ、その有意差の評価には検討の余地がある。潜時、頂点間振幅いずれも体重の影響を除く場合より、身長の影響を除く場合の方が有意差のある成分は少なくなり、AEP 成分は身長により強く影響されていることが実証された。

男女の脳の形態学的性差については、MRI を用いた研究により、脳梁全体の断面積は男女の間で差はないが、脳梁膨大部が女性では球形でありその断面積が大きいと報告されている (Allen ら, 1991)。脳梁は脳内で最大の交連線維束であり、その膨大部は後頭葉皮質からの線維と側頭葉皮質からの線維が多数含まれている。女性の脳梁膨大部が大きいことは神経線維数が多いだけでなく、髄鞘をもった神経線維が多くなるためと考えられている (Yakovlev, Lecours, 1967)。女性で大脳半球間の交連線維に情報伝達に優れている有髄線維が多いと言うことは、女性の AEP 成分潜時が短いことと矛盾しない。

Wada ら (1975) は剖検脳での研究で男性、女性とも Wernicke の言語中枢を含む側頭平面面積は左半球が大きい、この左右差の比は女性の方が有意に小さいと報告している。つまり男性の方が言語機能の左右分化 (lateralizaion) の程度が低いと考えられている。そのような脳の左右差の程度の性差は、形態学的なものだけではなく、dichotic listening テストで女性は右耳が優先される割合が低いという結果 (Lake, Bryden, 1976) 等、機能的にも女性は聴覚機能の左右分化の程度が低いことが示されている。AEP の長潜時成分の generator については諸説あるが、Elberling ら (1982) は N100 成分を Heschl 回、つまり 1 次聴覚皮質の電気活動のためと考え、Kooi ら (1971) は N100 の 25~30 msec 後におこる側頭葉内の付加的な活動は 2 次聴覚皮質の generator のためだとしている。Scherg ら (1985) は両側側頭葉内に 1 次および 2 次聴覚皮質に相当する vertical と horizontal の 2 つの dipole を想定し、この両者の結果を包括的に説明している。そのモデルによると vertical な成分は側頭平面から生み出され、その後およそ 30 msec 遅れて同じ側頭葉の外側面から水平方向に generator からの電位変動が生み出される。その 2 成分が空間的、時間的に重ねて N100 から P180 の成分までが出現する。そして P180 (本研究の P5 に相当) の潜時、振幅は水平方向の generator からの電位変動の出現潜時、電位の大きさにより影響される。前述のように (Wada ら, 1975)、2 次聴覚皮質の一部をなす側頭平面の左右差の

比に性差があれば、水平方向の電位変動の出現潜時、電位にも性差が生じると考えられる。さらに脳梁を介して左右大脳半球の間では多量の AEP 情報の伝達もなされているはずなので、脳梁膨大部の形態および機能の違いにより、身長、体重の影響を除いてもなお有意な P5 成分の性差が生じたものとして理解できる。

一方、動物では前脳部においてニューロトランスミッターに著明な性差があること (Vaccari, 1980), 数種の動物の雌ではニューロトランスミッターの合成、分解が早いこと (Vaccari, 1980), 女性の monoamine oxidase (MAO) の濃度が高く、そのためドーパミンの濃度が低いこと (Robinson ら, 1975, 1977) 等が報告されているが、いずれも今回の研究の結果を直接説明できるものではない。内分泌学的には、外来性の性ホルモン (エストロゲン, テストステロン) が photic driving に抑制的に働くという報告 (Klaiber ら, 1972; Stenn ら, 1972; Vogel ら, 1971) はあるが、誘発電位の性差との関連は不明である。Buchsbaum ら (1974) は 40~60 歳の女性におけるエストロゲン産出の減少と VEP 振幅との間に関連がないことから、VEP 振幅の性差を内分泌学側面から説明することは困難としている。Celesia ら (1987) は女性の VEP の振幅が大きいの、これまで女性の頭蓋骨の厚さが薄いためとされてきたが、実際は男性よりも女性の頭蓋骨が厚い (Adeloye ら, 1975) ので、ホルモンの影響によるものと結論しているが、それ以上具体的な言及はしていない。性ホルモンの神経系への影響では、Gorski ら (1978) の報告したラットの内側視床前野にある性的二形核 (sexually dimorphic nucleus of the preoptic area, SDS-POA) に代表されるように発育、成熟の過程での影響は証明されているが、成熟した成人での神経系への影響は不明である。

以上の考察の結果、本研究結果で共分散分析により体重、身長の影響を除いてもなお実証された AEP の有意な性差は、大脳の形態および機能の性差の電気生理学的な表現であると考えられる。

## 結 論

健常成人男女 100 名ずつを対象として、頭皮上の第 3 誘導 (Cz→A<sub>1+2</sub>) および第 6 誘導 (Cz→T<sub>5</sub>) から AEP (聴覚性誘発電位) を記録し、群平均 AEP の性差を検討し、さらに各被験者の AEP について component analysis により成分潜時および振幅について統計的に性差を検討し、以下の結論を得た。

1 両誘導からの男性群、および女性群の群平均

AEP は、著明な最大陰性峰 N4 および最大陽性峰 P5 を含む概ね 6 相性の輪郭を呈し、潜時 600 msec までに P1~N8 の成分が認められた。

2 両誘導からの男女それぞれの群平均 AEP は同様の輪郭を呈したが、女性では男性より概ね成分潜時に短く、頂点間振幅が大きかった。

3 各被験者の AEP について t-検定により女性で成分潜時が有意に短く、頂点間振幅が有意に大きかった。

4 共分散分析により、体重、身長の影響を除いても、両誘導において最大陽性峰 P5 は潜時、頂点間振幅において有意な ( $p < 0.01$ ) 性差を呈した。

5 両誘導部位の脳波の周波数分析により、パワー百分率は  $\theta$  帯域、 $\beta_1$  帯域で女性が有意に大きく、 $\alpha_1$  帯域で男性が有意に大きかった。絶対振幅値は、男性が有意に大きかった。

本研究で実証された AEP の性差は、大脳の形態学および聴覚機能の左右分化 (lateralization) の性差の電気生理学的な表現として理解することができた。

本研究について、徳島大学神経精神医学教室の教職員各位の協力と支援に深謝します。

本論文の一部は、第 25 回日本脳波筋電図学会学術大会 (1995, 10 月, 京都) において発表した。

## 文 献

- Adeloye, A., Kattan, K. R. and Silverman, F. N. (1975): Thickness of the normal skull in the American blacks and whites. *Amer. J. Phys. Anthropol.*, 43, 23-30
- Allen, L. S., Richly, M. F., Chai, Y. M. and Gorski, R. A. (1991): Sex differences in the corpus callosum of the living human being. *J. Neurosci.*, 11, 933-942
- Allison, T., Wood, C. C. and Goff, W. R. (1983): Brain stem auditory, pattern-reversal visual, and short-latency somatosensory evoked potentials: latencies in relation to age, sex, and brain and body size. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 55, 619-636
- Brenner, R. P., Ulrich, R. F. and Reynolds, C. F. (1995): EEG spectral finding in healthy, elderly men and women—sex differences. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 94, 1-5
- Buchsbaum, M. S., Henkin, R. I. and Christian-

- sen, R. L. (1974) : Age and sex differences in averaged evoked responses in a normal population, with observations on patients with gonadal dysgenesis. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 37, 137-144
- 6 Celesia, G. G., Kaufman, D. and Cone, S. (1987) : Effects of age and sex on pattern electroretinograms and visual evoked potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 68, 161-171
- 7 Elberling, C., Bak, C., Kofoed, B., Lebech, J. and Saermark, K. (1982) : Auditory magnetic fields from the human cerebral cortex : location and strength of an equivalent current dipole. *Acta Neurol. Scand.*, 65, 553-569
- 8 Emmerson-Hanover, R., Sharer, D. E., Creel, D. J. and Dustman, R. E. (1994) : Pattern reversal evoked potentials : gender differences and age-related changes in amplitude and latency. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 92, 93-101
- 9 絵内利啓・斎藤孝一 (1985) : AEP (聴覚性誘発電位) の選択的記録のための10-20電極法による電極配置. *四国医誌*, 41, 215-227
- 10 Giaquinto, S. and Norfe, G. (1986) : The EEG in the normal elderly : a contribution to the interpretation of aging and dementia. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 63, 540-546
- 11 Goldstein, R. and Rodman, L. B. (1967) : Early components of averaged evoked responses to rapidly repeated auditory stimuli. *J. Speech Hear. Res.*, 10, 697-705
- 12 Gorski, R. A., Gordon J. H., Shryne, J. E. and Southam, A. M. (1978) : Evidence for a morphological sex difference within the medial preoptic area of the rat brain. *Brain Res.*, 148, 333-346
- 13 Guthkelch, A. N., Bursick, D. and Sciabassi, R. J. (1987) : The relationship of the latency of the visual P100 wave to gender and head size. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 68, 219-222
- 14 堀田真由美, 滝沢裕子, 和田有司, 二俣秀夫, 橋本琢磨 (1995) : 健常成人における脳波基礎活動の性差一定量分析による検討. *臨床病理*, 43, 177-180
- 15 生田琢己 (1980) : 群平均 SEP の性差. *臨床脳波*, 22, 174-179
- 16 Ikuta, T. and Furuta, N. (1981a) : The waveforms of the group mean SEP of each sex. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 35, 11-22
- 17 Ikuta, T. and Furuta, N. (1981b) : Differences in human group mean SEP between sexes : with reference to statures. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 35, 23-34
- 18 Ikuta, T., Furuta, N., Unzai, A. and Kondo, K. (1981c) : Differences in human group mean SEP between sexes : with reference to the Roher's index. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 35, 147-158
- 19 Ikuta, T. and Furuta, N. (1981d) : Sex differences in the human group mean SEP. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 35, 447-460
- 20 Ikuta, T. and Furuta, N. (1982) : Sex differences in the human group mean SEP. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 54, 449-457
- 21 伊藤順子 (1991) : 事象関連電位の健康成人における性差と加齢の影響および痴呆患者での検討. *臨床病理*, 39, 859-864
- 22 Klaiber, E. L., Broverman, D. M., Vogel, W., Kobayashi, Y. and Moriaty, D. (1972) : Effects of estrogen therapy on plasma MAO activity and EEG driving responses of depressed women. *Am. J. Psychiatry*, 128, 1492-1498
- 23 Kooi, K. A., Tipton, A. C. and Marshall, R. E. (1971) : Polarities and field configurations of the vertex components of the human auditory evoked response : a reinterpretation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 31, 166-169
- 24 Kraepelin E. (1919) : *Dementia praecox and paraphrenia*. Barclay R. M. and Robertson G. M., transl. Original 1913. Livingstone, Edinburgh
- 25 Lake, D. A. and Bryden, M. P. (1976) : Handedness and sex differences in hemispheric

- asymmetry. *Brain Lang.*, 3, 266-282
- 26 松浦雅人 (1995) : 脳波基礎活動の性差, *精神科治療学*, 10, 1065-1069
- 27 小川祐路・永峰 勲・江川晶子・古田典子・生田琢己 (1995) : 血液透析患者の聴覚性誘発電位 (AEP) と脳波. *四国医誌*, 51, 256-271
- 28 Özdamar, Ö. and Kraus, N. (1983) : Auditory middle-latency responses in human. *Audiology*, 22, 34-49
- 29 Robinson, D. S. (1975) : Changes in monoamine oxidase and monoamines with human development and aging. *Biology of Aging and Development* (Thorbecke, G. J., editor), Plenum Press, New York, 203-212
- 30 Robinson, D. S., Sourkes, T. L., Nies, A., Harris, L. S., Spector, S., Bartlett, D. L. and Kaye, I. S. (1977) : Monoamine metabolism in human brain. *Arch. Gen. Psych.*, 34, 89-92
- 31 佐々木英行・中 啓吾・山田真智・里神永一・南條輝志男 (1990) : 日本人の ABR における性差と加齢変化. *臨床脳波*, 32, 252-256
- 32 Scherg, M. and von Cramon, D. (1985) : Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio-temporal dipole model. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 62, 32-44
- 33 Stenn, P. G., Klaiber, E. L., Vogel, W. and Broverman, D. M. (1972) : Testosterone effects upon photic stimulation of the electroencephalogram (EEG) and mental performance of humans. *Percept. Mot. Skills*, 34, 371-378
- 34 土谷治久・山口修平・小林祥泰・山形真吾 (1995) : 事象関連電位 P3 における性差の検討. 第 25 回日本脳波筋電図学会学術大会プログラム・予稿集, 249
- 35 Vaccari, B. (1980) : Sexual differentiation of monoamine neurotransmitters. *Biogenic Amines in Development* (Parvez, H. and Parvez, S., editor), Elsevier/North Holland, Amsterdam, 327-352
- 36 Veldhuizen, R. J, Jonkman, E. J. and Poortvliet, D. C. J. (1993) : Sex differences in age regression parameters of healthy adults—normative data and practical implications. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 86, 377-384
- 37 Vogel, W., Broverman, D. M. and Klaiber, E. L. (1971) : EEG responses in regularly menstruating women and in amenorrheic women treated with ovarian hormones. *Science*, 172, 388-391
- 38 Wada, J. A., Clark, R. and Hamm, A. (1975) : Cerebral hemispheric asymmetry in humans. *Arch. Neurol.*, 32, 239-246
- 39 Yakovlev, P. I. and Lecours, A. R. (1967) : The myelogenic cycles of regional maturation of the brain. *Regional development of the brain in early life* (Minkowski, A., editor), Blackwell, Oxford, 3-77