

体性感覚誘発電位 (SEP) および脳波への抗うつ薬の急性効果

花野 素典, 松岡 浩司, 友竹 正人, 木ノ桐三知子, 木原 章一,
大久保 晃, 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9年1月24日受付)

The acute effects of antidepressant on the human SEP (Somatosensory Evoked Potential) and EEG

*Motonori Hanano, Koji Matsuoka, Masahito Tomotake, Michiko Kinogiri,
Shoichi Kihara, Akira Okubo and Takumi Ikuta*

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

(Director: Prof. Takumi Ikuta)

SUMMARY

The acute effects of clomipramine hydrochloride (CMI) and mianserin hydrochloride (MSR) on somatosensory evoked potential (SEP) were studied with each 12 and 16 healthy male subjects, respectively. In the two experimental sessions, CMI (0.5mg/kg) or MSR (0.3mg/kg) was orally administered for each subject. EEGs containing SEPs evoked by electric stimuli, once every 5 sec, were derived from the two derivations (monopolar: C3' → A1 + 2, bipolar: C3' → F3'), and recorded into magnetic tape. Reproducing the tape, SEPs before and 120 min after the administration of these drugs, with 1024 msec of analysis time, were obtained by averaging 100 responses, and EEGs were subjected to the frequency analysis. The changes of the waveform of group mean SEP were studied. Individual SEPs were subjected to the component analysis, and to the statistical assessment together with EEG. The following, statistically significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$), results were obtained.

1. After the administration of CMI, the latencies were significantly decreased for the early middle latency component (P2 and N2), and significantly increased for the long latency component (monopolar: P6~, bipolar: P7~). While those of late middle latency component (P4~P5) did not change significantly. The amplitudes of middle latency component (P3 and P4) increased significantly. In EEG, the power % were significantly increased for $\alpha 1$. In conclusion, stimulatory properties of CMI was verified by SEP.

2. After the administration of MSR, the latencies were significantly increased for the almost all middle and long latency component. The amplitudes of middle and long latency components (N4, P5 and P6) decreased significantly. In EEG, the power % were significantly increased for δ and θ , and significantly decreased for $\alpha 2$ and $\beta 2$. In conclusion, sedative properties of MSR was verified by SEP.

(received January 24, 1997)

Key words : SEP, EEG, antidepressant, clomipramine hydrochloride, mianserin hydrochloride

現在、抗うつ薬として三環系のみならず四環系抗うつ薬も、臨床で幅広く使用されているが、効果や副作用には各々特徴があり、神経伝達物質受容体を扱う生化学的方法等からも検討されている。しかし体性感覚誘発電位 (SEP) への急性効果については、Saletuら (1973) が、三環系抗うつ薬 imipramine, amitriptyline について、刺激作用を反映する SEP 成分潜時の短縮、振幅増大と、鎮静作用を反映する潜時延長、振幅減少の両方の結果が得られたことから、刺激と鎮静の両方の作用があると報告した以外には、まだ十分に検討されていない。本研究では、当教室の組織的な大脳誘発電位研究の一環として、健常被験者について、三環系抗うつ薬 clomipramine hydrochloride (以下 CMI) と四環系抗うつ薬 mianserin hydrochloride (以下 MSR) の SEP への急性効果について比較研究した。

研究対象

SEP における性別 (Ikuta, 1969; Ikuta ら, 1980; Ikuta, Furuta, 1982) および精神神経疾患 (金澤ら, 1996) の影響を避けるために、成人男性健常者のみを対象とした。被験者は、CMI については、27~43歳 (平均31.3±5.0歳)、身長161~181cm (平均171.5±5.8cm)、体重50~87Kg (平均68.3±10.5Kg) の医局員12名であった。MSR については、26~43歳 (平均31.7±4.8歳)、身長161~181cm (平均170.6±5.6cm)、体重48~87Kg (平均68.9±12.2Kg) の医局員16名であり、全員向精神薬の使用者ではなく、正常脳波で右利きであった。被験者にはあらかじめ本研究について十分に説明し、同意を得た。

研究方法

1. 薬物投与の方法

各被験者について、実験開始5時間前からの飲食、喫煙を禁じ、CMI (0.5mg/kg)、または MSR (0.3mg/kg) を約200mlの水で服薬させた。

2. SEP および脳波の記録方法

各被験者は頭皮上に10-20国際電極法に準拠して記録電極を装着した後、24~25℃に保たれた shielded room の中の記録用椅子に腰掛け、約70°後傾した静

臥閉眼状態で、右手関節部で刺激間隔5秒で経皮的に正中神経を電気刺激して SEP を含む脳波を記録した。電気刺激の強度は拇指球筋の収縮をきたす閾値 (平均101.5±29.2V、範囲39.0~166.4V) とし、刺激のパルス幅は0.1msec (大蔵・斎藤, 1988 a) とした。電気刺激の1秒後に弱い単発閃光刺激、その2秒後に弱い単発 click 音刺激を、さらに2秒後に次の電気刺激を与えるサイクルを繰り返して、被験者の意識水準を一定に保たせ、脳波で監視した。

記録誘導は、SEP の偏位量による至適電極配置としての総合優先順位1位の単極誘導 (C3'→A1+2) (大蔵・斎藤, 1988 b)、および Shagass (1964) の部位を日本人に合わせて改変した双極誘導 (C3'→F3') (Ikuta ら, 1980) を用いた。

前記各薬物服用前と服用後について、継続的に、SEP を含む脳波を前記両記録誘導から導出し、Pre-amplifier AB-622M を用い、時定数0.1sec、高域 filter 100Hz で、hum 除去機構を作動させずに増幅させ、電気刺激と同期する trigger pulse とともに Data Recorder RX-50L (TEAC) で録磁した。

3. Data 処理方法

3・1 SEP の data 処理

薬物の T_{max} (CMI は1.5~4時間、MSR は2時間) を参考にして、服用前、服用後120分について、前記 Data Recorder の第1および第4 channel に録磁した SEP を含む脳波を、眼球運動、筋電図などのアーチファクトを視察により除去し、再生しながら、第12 channel に録磁した trigger pulse を用いて、加算平均装置 (ATAC-210, 1024 address×2²⁰ bit, 日本光電) によって、解析時間1024 msec にて100回加算平均して個々の SEP を記録した。PANAFACOM U-1100によって floppy disk に録磁した個々の SEP 波形を、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を最小二乗法により基線からの各瞬時値の二乗和が最小になるように基線を修正した後に、汎用コンピューターで処理した。

3・1・1 群平均 SEP の検討

両記録誘導別に、各記録時間について、全被験者の SEP 波形を総加算平均した群平均 SEP (Group Mean SEP) (Ikuta ら, 1980) を求め、CRT (cathode-ray-

tube) 上で、健常成人男性100名の composite SEP (香川ら、準備中) と重ねて表示し、Saletu ら(1973) の命名法も参考にして、P1~P8, N1~N8 の成分を特定し、その服用前後の変化を検討した。

3・1・2 各被験者の SEP の検討

3・1・1 に記述したのと同様に、両記録誘導別に、対応する記録時間の群平均 SEP を基準として、CRT 上に重ねて表示し、各被験者の当該記録時間の SEP の各成分を特定し、その data (潜時と振幅) を記録した。そして、各被験者について、両記録誘導別に、

各成分潜時、頂点間振幅の服用後計測値と服用前との差を Wilcoxon signed-ranks test によって検定した。また、服用後計測値の服用前に対する比 (%) の平均を求めた。

3・2 脳波の data 処理方法

脳波解析は録磁した服用前および服用後120分の、記録開始数分後の安定した、SEP を含む脳波を A/D 変換し、高速フーリエ変換法を用いて周波数分析を行った。サンプリングレート128Hz, 512 point で各 4 sec 間の 8 エポック (32 sec) について 0.25 Hz 刻

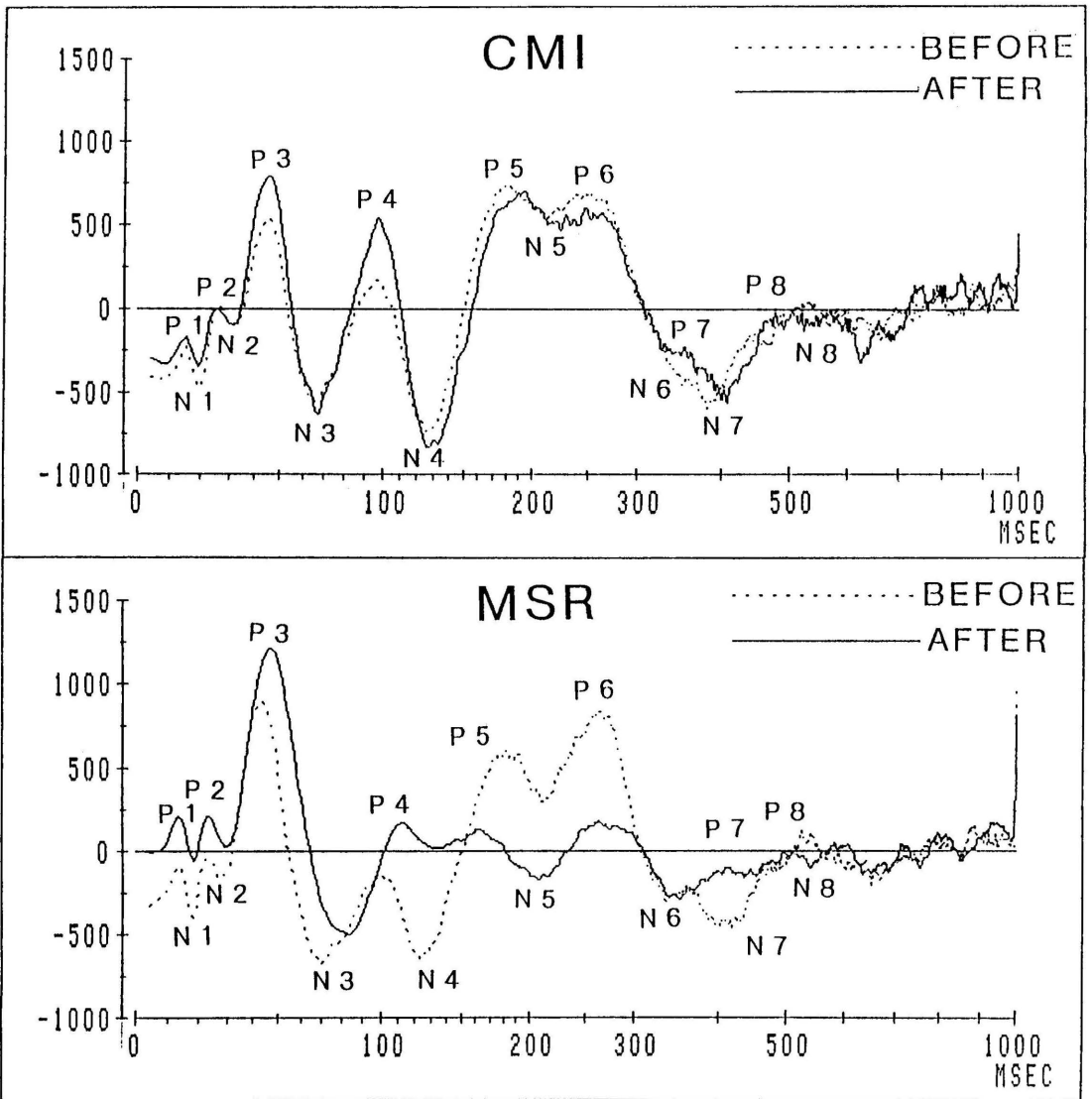


図1 CMI, MSR 服用前 (BEFORE), 服用後120分 (AFTER) の全被験者の単極誘導群平均 SEP. 薬物は上段は CMI, 下段は MSR.

縦軸は基線からの振幅で、SEP を100回加算した値 (50 μ V = 128). 横軸 (時間軸) は対数目盛.

みに周波数分析を行い、絶対パワーを算出した (Dell 333s/L). 周波数帯域区分は δ (2.0~3.75Hz), θ (4.0~7.75Hz), $\alpha 1$ (8.0~9.75Hz), $\alpha 2$ (10.0~12.75Hz), $\beta 1$ (13.0~19.75Hz), $\beta 2$ (20.0~30.0 Hz) の6帯域とし、各帯域別に power % を求めて、服用後 power % と服用前との差を Wilcoxon signed-ranks test によって検定した。また、服用後 power % の、服用前に対する比 (%) の平均を求めた。

研究結果

1. 群平均 SEP

両記録誘導からの CMI, MSR 服用前の群平均 SEP は、基本的にはいずれも著明な N1, P3, N3, P5, N5, P6, N7 を含む概ね4相性の輪郭を呈し、P1~P8, N1~N8 成分が特定された。

CMI 服用120分後、潜時はN1~N2の短~中潜時

成分の早期成分が短縮し、P3以降の中~長潜時成分が延長する傾向を示した。また振幅は、中潜時成分P3, P4が増大した。

MSR 服用120分後、潜時はP2以降の中~長潜時成分が全体的に延長する傾向が見られた。また振幅は、N4~P6の中~長潜時成分が著明に減少し、中潜時成分N2は増大(陰性偏位)した(図1)。

2. 各被験者の SEP

服用前の各被験者の SEP は基本的には対応する記録誘導の服用前群平均 SEP 波形に準じており、概ね P1~P8 および N1~N8 の成分を特定することができた。

各被験者について、両記録誘導から服用前に記録された SEP の各成分の平均潜時(表1)および各頂点間平均振幅(表2)は表示されている。

表1 CMI および MSR による SEP 各成分潜時の変化

	CMI				MSR			
	単極誘導 (C3'→A1+2)		双極誘導 (C3'→F3')		単極誘導 (C3'→A1+2)		双極誘導 (C3'→F3')	
	BEFORE	AFTER	BEFORE	AFTER	BEFORE	AFTER	BEFORE	AFTER
P 1	15.2	92	16.0	101	13.2	106	15.3	103
N 1	20.2	95	20.8	101	18.5	101	20.0	103*
P 2	29.8	87*	31.7	94*	24.9	98	28.6	98
N 2	35.3	85*	36.5	93*	28.5	105	35.3	101
P 3	47.1	100	46.8	101	43.3	109**	45.4	112**
N 3	68.3	103	75.6	104	72.7	114	82.3	112
P 4	99.1	101	96.2	103	99.5	115**	104.0	117**
N 4	127.1	104	127.6	105	124.6	111*	135.6	120**
P 5	181.6	103	164.3	107	172.1	103	171.6	111**
N 5	220.0	105	204.8	103	207.0	109*	207.6	108*
P 6	254.6	110**	262.8	102	255.0	113**	267.0	103
N 6	342.0	102	326.2	103	323.4	105	330.9	101
P 7	361.0	103*	375.0	103*	371.6	109**	379.3	107**
N 7	388.6	106**	400.3	105**	416.2	106**	421.4	104
P 8	431.8	113**	437.9	109**	476.5	104	468.4	105**
N 8	458.4	114**	460.1	108**	507.6	105**	497.3	108**

全被験者の両記録誘導から記録された SEP 各成分の服用前平均潜時 (msec) (BEFORE) と、服用後120分の値の服用前値に対する比 (%) の平均 (AFTER). およびその差の Wilcoxon signed - ranks test の結果 (右添えの*印は、* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$).

表2 CMI および MSR による SEP 各成分平均頂点間振幅の変化

	CMI				MSR			
	単極誘導 (C3'→A1+2)		双極誘導 (C3'→F3')		単極誘導 (C3'→A1+2)		双極誘導 (C3'→F3')	
	BEFORE	AFTER	BEFORE	AFTER	BEFORE	AFTER	BEFORE	AFTER
P 1 - N 1	398.2	110	390.7	138	388.2	122	393.0	96
N 1 - P 2	791.5	82	1286.8	98	551.8	110	1089.3	102
P 2 - N 2	366.2	140	305.4	112	384.7	583**	388.6	116
N 2 - P 3	904.9	130	553.7	195**	1412.7	137	734.9	1020*
P 3 - N 3	1505.9	120	1342.3	141	1956.4	110	1614.0	135
N 3 - P 4	1213.1	125	584.6	285	1051.9	147	665.4	252
P 4 - N 4	1292.9	194**	699.2	173	958.0	146	516.9	161
N 4 - P 5	1909.0	147	598.6	109	1493.7	72*	391.9	131
P 5 - N 5	870.8	340	639.7	307	673.4	405	539.9	176
N 5 - P 6	746.2	158	650.2	125	1055.6	96	595.0	133
P 6 - N 6	1617.8	110	767.2	118	1635.9	70*	708.3	100
N 6 - P 7	359.2	149	512.2	136	660.3	158	482.9	113
P 7 - N 7	410.0	145	301.4	269	712.4	125	377.3	102
N 7 - P 8	788.4	139	373.6	198	744.1	86	426.9	126
P 8 - N 8	435.0	145	248.7	170	396.7	171	313.9	120
N 3 - P 6	1716.8	96	443.6	193	2011.9	64**	868.3	157

全被検者の両記録誘導から記録された SEP 各成分の服用前頂点間平均振幅 (BEFORE) (振幅は $50 \mu V = 128$) と、服用後120分の値の服用前値に対する比 (%) の平均 (AFTER)。およびその差の Wilcoxon signed-ranks test の結果 (右添えの*印は、* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$)。

表3 CMI および MSR による脳波の power% の変化

	周波数帯域 (Hz)	δ	θ	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$
		(2.0-3.75)	(4.0-7.75)	(8.0-9.75)	(10.0-12.75)	(13.0-19.75)	(20.0-30.0)
CMI	単極誘導 (C3'→A1+2)	87	93	151**	115	94	93
	双極誘導 (C3'→F3')	76**	97	158**	115	93	111
MSR	単極誘導 (C3'→A1+2)	232*	224**	112	98**	99	66**
	双極誘導 (C3'→F3')	192	127	120	81*	124**	82*

両記録誘導における各周波数帯域の服用後120分の power % の服用前値に対する比 (%) の平均。およびその差の Wilcoxon signed-ranks test の結果 (右添えの*印は、* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$)。

2・1 各被験者の SEP の潜時の変化

CMI 服用120分後、両誘導で、早期の中潜時成分 P 2, N 2 潜時が有意に短縮し、単極誘導では P 6 以降、双極誘導では P 7 以降の長潜時成分が有意に延長した。

MSR 服用120分後、両誘導で、中～長潜時成分の潜時が概ね全体的に有意に延長した(表1)。

2・2 各被験者の SEP の振幅の変化

CMI 服用120分後、単極誘導では、P 4-N 4 が、双極誘導では、N 2-P 3 が有意に増大した。つまり、群平均 SEP と同様に、中潜時成分、P 3, P 4 が増大した。

MSR 服用120分後、単極誘導では、P 2-N 2 が、双極誘導では、N 2-P 3 が有意に増大し、単極誘導で、N 4-P 5, P 6-N 6, N 3-P 6 が有意に減少した。つまり、群平均 SEP と同様に、中潜時成分 N 4, P 5, P 6 が減少し、N 2 が増大(陰性偏位)した(表2)。

3. 脳波の周波数帯域 power % の変化

CMI 服用120分後、有意な変化としては、 α 1 波帯域 power % が両誘導で増加し、 δ 帯域が双極誘導で減少した。

MSR 服用120分後、有意な変化としては、 δ , θ 波帯域 power % が単極誘導で、 β 1 帯域が双極誘導で増加し、 α 2, β 2 帯域が両誘導で減少した(表3)。

考 察

SEP の約20msec までの短潜時成分は皮質下が起源であり(柿木, 1991)、覚醒水準、(Goff ら, 1966)、麻酔剤(Abrahamian ら, 1963)などの影響を受けにくい。それ以後は、早期に出現する成分ほど刺激対側の大脳皮質感覚野の上肢支配領域直上の頭皮付近に限局し、大脳皮質一次感覚野と密接な関係をもって発生するが、潜時が長くなるにつれて、vertex で最高電位を示し、左右対称性に頭皮上広範囲に分布し、皮質連合野やその他の皮質領域など、体性感覚系とは別な非特異的な経路から生じ、認識、記憶、驚愕等の高次脳機能に関係しているものと考えられている(Desmedt ら, 1983)。これらの生理学的特徴から、加藤(1987)は、SEP をさらに中潜時成分と長潜時成分とに分けた。また、脳腫瘍患者での検討(岡田, 1992)や、覚醒時と睡眠時の SEP の比較(Goff ら, 1966; Fruhstorfer, 1971; Velasco ら, 1980)から、本研究の中潜時成分 P 4～P 5 は脳幹部網様体自体、ならびに脳幹部網様体からの入力によって刺激を受ける視床、視床下部の影響を受けると考えられている。

健常者における、抗うつ薬の SEP への急性効果については、三環系抗うつ薬 imipramine と amitriptyline の服用前および服用後 2 時間の SEP を比較した報告がある。潜時については、両薬物とも短潜時成分 N 1 と早期の中潜時成分 P 2, N 2 で有意に短縮し、中潜時成分 P 3～N 5 で有意に延長している。潜時短縮は刺激作用、潜時延長は鎮静作用を反映することから、両薬物とも刺激と鎮静の二重の作用があり、潜時短縮がより著明であった imipramine の方が刺激作用は強く、潜時延長がより著明であった amitriptyline の方が鎮静作用は強いと考えられている(Saletu ら, 1973)。

本研究での CMI 服用後の、早期の中潜時成分 P 2, N 2 の有意な短縮は、上述の三環系抗うつ薬における報告と一致し、CMI も同様な刺激作用を有すると考えられる。一方、中潜時成分 P 4～P 5 での有意な延長は認められず、また、脳波で、徐波帯域の power % の有意な増加を認めなかったことから、脳幹部網様体、視床、視床下部への抑制作用はないか、あっても弱く、鎮静作用は弱いものと考えられた。MSR 服用後では、双極誘導では N 1 も含めて、両誘導で、P 3 以降の中～長潜時成分の概ねほとんどで有意に延長し、有意な短縮は認められなかった。また、脳波で、徐波帯域の power % の有意な増加を認めたことから、脳幹部網様体、視床、視床下部が抑制され、そこから大脳皮質への広汎な投射も強く抑制されると考えられ、鎮静作用が顕著であるものと考えられた。

振幅については、Saletu ら(1973)の報告では、imipramine では、短潜時成分 N 1, 中潜時成分 P 2～N 4 の有意な増大と、長潜時成分 N 6 の有意な減少を、amitriptyline では、頂点間振幅 N 2-P 3 の有意な増大と、P 4-N 4 の有意な減少を呈している。振幅増大は刺激作用、振幅減少は鎮静作用を反映することから、潜時と同様に、振幅の変化からも、imipramine は刺激作用、amitriptyline は鎮静作用が強いと考えられている。

本研究では、CMI 服用後、中潜時成分 P 3, P 4 で振幅は有意に増大し、有意な振幅減少は認められず、MSR 服用後、中潜時成分 N 4, P 5, P 6 で振幅は有意に減少し、有意な振幅増大は認められなかった。つまり振幅の変化からも、CMI は刺激作用を、MSR は鎮静作用を有すると考えられた。

脳波については、imipramine, amitriptyline では、徐波、速波ともに増加することが報告されており(Itil, 1968)、脳波の変化からもこれらの薬物には刺

激と鎮静の二重の作用があるといわれている (Saletu ら, 1973).

本研究では, CMI 服用後, α 1 波帯域 power % が両誘導で有意に増加しているが, 徐波, 速波の有意な変化は認められなかった (双極誘導で, δ 帯域が有意に減少しているが, 機械的アーチファクトと思われる). 以上のことから, SEP の変化で捉えることができた CMI の刺激作用は, 脳波では捉えられなかったものと考えられた.

MSR 服用後, 徐波増加, 中域~高域 α 波減少, 速波増加が報告されており, 徐波の増加と速波の増加は同程度であり, 賦活作用と不安鎮静作用を併せ持っているとして予測されているが (木下, 1992), 本研究結果で, β 2 帯域が有意に減少した以外は, 木下 (1992) の報告と一致した. しかし, MSR 服用後, SEP では刺激作用は認められず, 鎮静作用のみ認められている. 脳波上は速波が増加し, 賦活作用の存在も予測されるが, SEP では, MSR の強い抗ヒスタミン作用のため, 強力な鎮静作用のみが反映されたと考えられた.

抗うつ薬投与後数時間の急性期の薬理作用としては, モノアミン取り込み阻害作用, ムスカリン, ヒスタミン, アドレナリン等の各種受容体阻害作用などが知られているが (Baldessarini, 1985), これらの作用と抗うつ効果との関連は現在のところ明らかではない. しかし, それらが少なくとも抗うつ薬の副作用発現に密接に関与しているものと考えられている. そして最近では, 抗うつ薬の抗うつ作用については, 抗うつ薬反復投与後に見られる脳内モノアミン受容体の機能変化が重要視されるようになってきている.

抗ヒスタミン作用が弱く, セロトニン取り込みをより選択的に阻害する CMI は抑制の強い患者に賦活効果を期待して使用し, モノアミン取り込み阻害作用を欠くが, 抗 α 2 作用によってノルアドレナリン放出を促進し, その結果として CMI と同様に, シナプス間隙でのノルアドレナリン利用度を高める MSR は, 抗ヒスタミン作用が強く, 不安, 焦燥の強い患者に鎮静作用を期待して使用することが適していると考えられ, 本研究では現在までの臨床治療経験による知見を SEP によって実証できた.

結 論

健康成人男子を対象とし, 12名に CMI (0.5mg/kg), 16名に MSR (0.3mg/kg) を服用させ, 単極 (C3' → A1 + 2) および双極誘導 (C3' → F3')

からの SEP を含む脳波を記録し, SEP の潜時, 振幅, および脳波について, 服用前, 服用120分後について, 統計的に検討して以下の有意な ($P < 0.01$, $P < 0.05$) 変化を認めた.

1. CMI 服用120分後, SEP では, 早期の中潜時成分 P2, N2 潜時が短縮し, 中潜時成分 P4 ~ P5 での有意な延長は認められず, 単極誘導では P6 以降, 双極誘導では P7 以降の長潜時成分潜時が延長した. 振幅は, 中潜時成分, P3, P4 が増大した. 脳波では, α 1 波帯域 power % が増加した. 以上のことから, CMI は, 賦活作用が強い抗うつ薬であると考えられた.

2. MSR 服用120分後, SEP では, 中~長潜時成分の潜時が全体的に延長した. 振幅は, 中潜時成分 N4, P5, P6 が減少した. 脳波では, δ , θ , β 1 波帯域 power % が増加し, α 2, β 2 帯域が減少した. 以上のことから, MSR は賦活作用と鎮静作用を併せ持っているが, 鎮静効果がより強い抗うつ薬であると考えられた.

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, 古田典子助手の data 処理への寄与に深謝します.

文 献

- 1 Abrahamian, H. A., Allison, T., Goff, W. R. and Rosner, B. S. (1963): Effects of thiopental on human cerebral evoked responses. *Anesthesiology*, 24, 650-657
- 2 Baldessarini, R. J. (1985): Antidepressant agents. *Chemotherapy in psychiatry-principles and practice*, Harvard Univ. Press, Cambridge, 130-234, (cited by Kaminiwa, S. et al., 1996)
- 3 Desmedt, J. E., Huy, N. T. and Bourguet, M. (1983): The cognitive P40, N60 and P100 components of somatosensory evoked potentials and the earliest electrical signs of sensory processing in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 56, 272-282
- 4 Fruhstorfer, H. (1971): Habituation and dishabituation of the human vertex response. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 30, 306-312

- 5 Goff, W. R., Allison, T., Shapiro, A. and Rosner, B.S. (1966) : Cerebral somatosensory responses evoked during sleep in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 21, 1-9
- 6 Ikuta, T. (1969) : Sexual differences in human somatosensory evoked responses. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.*, 23, 209-216
- 7 Ikuta, T., Furuta, N., Kondo, K. and Ohe, S. (1980) : The waveform of the group mean SEP of normal human subjects. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 49, 250-256
- 8 Ikuta, T. and Furuta, N. (1982) : Sexual differences in human group mean SEP. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 54, 449-457
- 9 Itil, T. M. (1968) : Electroencephalography and pharmacopsychiatry. *Clinical psychopharmacology, modern problems of pharmacopsychiatry* (Freyhan, F. A., Petrilowitsch, N. and Pichot, P., editor), Vol. I, S. Karger, 163-194, (cited by Saletu et al., 1973)
- 10 香川公一・中山 浩・兼田康宏・古田典子・生田 琢己 (準備中) : 健常成人の体性感覚誘発電位 (SEP) と脳波の性差
- 11 柿木隆介 (1991) : 正中神経刺激による体性感覚誘発電位 (SEP) の発生源
1. 短潜時成分. *臨床脳波*, 33, 816-822
- 12 神庭重信 (1996) : 抗うつ薬と抗躁薬. *精神治療薬大系第一巻* (上島国利, 村崎光邦, 八木剛平 編), 星和書店, 東京, 81-144
- 13 金澤 治・長藤 洋・村上登喜子 (1996) : 未治療時の高振幅 SEP, VEP がバルプロ酸治療後に正常化した若年性ミオクニーてんかんの1例. *臨床脳波*, 38, 141-146
- 14 加藤元博 (1987) : 中・長潜時体性感覚誘発電位. *脳脊髄誘発電位* (中西孝雄 編), 朝倉書店, 東京, 26-36
- 15 木下利彦 (1992) : 抗うつ薬と脳波一定量薬物脳波学的アプローチ. *神経精神薬理*, 14, 623-627
- 16 岡田 順 (1992) : 片側正中神経刺激によるヒト体性感覚誘発電位の長潜時両側成分の検討—その起源, および背景脳波との関連—. *四国医誌*, 48, 12-31
- 17 大蔵雅夫・斉藤和博 (1988a) : 体知覚性誘発電位 (SEP) 記録のための至適刺激パルス幅. *四国医誌*, 44, 50-58
- 18 大蔵雅夫・斉藤和博 (1988b) : 体知覚性誘発電位 (SEP) 記録のための至適電極配置. *四国医誌*, 44, 59-77
- 19 Saletu, B., Saletu, M. and Itil, T. M. (1973) : Effect of tricyclic antidepressants on the somatosensory evoked potential in man. *Psychopharmacologia*, 29, 1-12
- 20 Shagass, C. and Schwartz, M. (1964) : Evoked potential studies in psychiatric patient. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 112, 526-542
- 21 Velasco, F., Velasco, M., Cepeda, C. and Munoz, H. (1980) : Wakefulness-sleep modulation of cortical and subcortical somatic evoked potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 48, 64-72