

## 血液透析患者の聴覚性誘発電位 (AEP) と脳波

小川 祐路, 永峰 勲, 江川 晶子, 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9月25日受付)

### *The changes of Auditory Evoked Potential (AEP) and EEG in the patients undergoing hemodialysis*

*Yuuji Ogawa, Isao Nagamine, Shouko Egawa, Noriko Furuta and Takumi Ikuta*  
*Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima*  
(Director : Prof. Takumi Ikuta)

#### SUMMARY

AEP (Auditory Evoked Potential) and EEG were studied with 20 patients undergoing hemodialysis (dialyzed group, 41~65 y. o.), consisted of non-diabetic group (13 with chronic glomerulonephritis) and diabetic group (7 with diabetic nephropathy), comparing with those of 20 healthy subjects (normal group, 38~66 y. o.). EEGs containing AEPs evoked by click stimulation 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 group-mean AEPs were obtained with each group, and compared with each other, and then the differences of latencies and peak-to-peak amplitudes of the components were tested statistically between the groups.

The EEGs were subjected to the quantitative frequency analysis. Correlation coefficients were tested statistically between the latencies, peak-to-peak amplitudes of AEP components and EEG power %, and between those and blood data. The following results were obtained.

1. The waveforms of group-mean AEP of normal group had hexaphasic contour, consisted of components P1~8 and N1~8, including the prominent negative peak N4 and positive peak P5, within 600 msec of latency.

2. The group-mean AEP of non-diabetic group had similar contour to that of normal group. Latencies of the components were significantly longer except for that of P5, and peak-to-peak amplitudes were mostly larger, than those of normal group.

3. The group-mean AEP of diabetic group had also similar contour to that of normal group, but the prominent negative peak was N3. Latencies of the components were significantly longer except for that of P5, and peak-to-peak amplitudes were smaller, than those of normal group.

4. The latencies of the diabetic group were significantly shorter, and the peak-to-peak amplitudes were also smaller, than those of non-diabetic group.

5. Quantitative frequency analysis of EEG resulted in significant decrease of  $\alpha 2$  power % and increase of  $\beta 1$  power % in non-diabetic group, and significant decrease of  $\beta 1$  power % in diabetic group.

6. Positive correlation was found between  $\delta$  power % of EEG and the latencies of long-latency components of AEP, and negative correlation between  $\alpha 1, \alpha 2, \beta 2$  power % and the latencies of middle-long-latency components. Between peak-to-peak amplitudes of AEP, negative correlation was found with  $\delta$  power %, and positive correlation with  $\beta 1$  power %.

7. Between AEP-latencies, the positive correlation was found with Cr (creatinine) and K (potassium), negative correlation with P (phosphorus). Between AEP-amplitudes, positive correlation was found with BUN and P, and negative correlation with Cr and calcium.

These results were considered to be attributed to the more prominent inhibition of GABA-inhibitory system in gray matter in non-diabetics, and to severe disturbances in both white and gray matter in diabetics, reflecting antagonistic influences from pathological condition between non-diabetics (uremia) and diabetic nephropathy.

(received September 25, 1995)

Key words : AEP, EEG, hemodialysis, renal failure, diabetes mellitus

血液透析療法を受けながら社会生活を継続している慢性腎不全患者では、尿毒物質の増加、体液成分の変動、酸塩基平衡異常、電解質平衡異常等による精神身体機能への影響が問題となっている。透析患者の脳波に関する研究は多いが(大熊, 1985), 大脳誘発電位に関する研究報告はごく少なく、とくにAEP(聴覚性誘発電位)による研究は本邦にはなく、海外にて短潜時、中潜時 AEP に関するものが若干認められるのみである(Pratt ら, 1985; Knoll ら, 1982)。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、血液透析患者の、とくに長潜時 AEP を、健常対照群のそれと比較対照して研究した。

## 研究対象

慢性腎不全による透析被験者 20 名(男性 9 名, 女性 11 名), 年齢 41~65 歳(平均  $54.1 \pm 8.0$  歳)は、1 回 4 時間、週 3 回の重曹血液透析を受けており、原因疾患は慢性糸球体腎炎 13 名, 糖尿病性腎障害 7 名, 透析期間は 21 日~19 年(平均  $5.3 \pm 6.0$  年)であった。全員、脳器質疾患、精神病、てんかんの既往はなかった。健常対照群 20 名(男性 9 名, 女性 11 名)は、38~66 歳(平均  $49.5 \pm 7.8$  歳)で、全員向精神薬物の使用者ではなく、健常脳波であった。

両群の年齢、身長に有意差はなかったが、健常対象群に比して透析群の体重は有意に軽かった ( $p < 0.01$ )

(表 1)。

さらに透析被験者を非糖尿病群と糖尿病群の 2 群に分けて検討したが、両群の背景因子については、透析年数が糖尿病群で有意に短かった ( $p < 0.01$ ) 以外には有意差はなかった(表 2)。

表 1 正常対照群および透析被験者群の背景因子

	正常対照群	透析被験者群	
年齢(歳)	$49.5 \pm 7.8$	$54.1 \pm 8.0$	n. s.
身長(cm)	$160.9 \pm 8.8$	$155.8 \pm 7.8$	n. s.
体重(kg)	$62.3 \pm 11.4$	$50.2 \pm 7.6$	**
透析年数(年)		$5.3 \pm 6.0$	
BUN (mg/dl)		$73.1 \pm 19.5$	
Cr (mg/dl)		$11.6 \pm 3.5$	
K (mEq/l)		$4.6 \pm 0.6$	
Ca (mg/dl)		$9.2 \pm 1.2$	
P (mg/dl)		$5.4 \pm 1.7$	
Hb (g/dl)		$10.0 \pm 1.9$	
除水率(%)		$44.3 \pm 10.9$	

\*\* :  $p < 0.01$ , n. s. : 有意差なし

BUN : 血中尿素窒素, Cr : 血清クレアチニン

K : 血清カリウム, Ca : 血清カルシウム

P : 血清リン, Hb : ヘモグロビン

## 研究方法

### 1 AEP および脳波の記録方法

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°C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110 dBSLの単発click音が、5 sec間隔で1対のスピーカー(Foster SH10, 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にした。

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>) (斎藤・絵内, 1985)を用いた。

AEPを含む脳波は、前記両記録誘導から誘導され、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除去機構を作動させずに増幅され、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。

透析被験者については、非透析日に脳波及び誘発電位の記録を行った。

### 2 データ処理方法

表2 非糖尿病群および糖尿病群の背景因子

	非糖尿病群 (13例)	糖尿病群 (7例)	
年齢(歳)	55.3±7.9	51.7±8.3	n. s.
身長(cm)	153.6±6.2	160.0±9.2	n. s.
体重(kg)	48.6±6.5	53.2±9.2	n. s.
透析年数(年)	7.8±6.1	0.6±1.0	**
BUN (mg/dl)	74.4±20.0	70.7±20.0	n. s.
Cr (mg/dl)	12.7±2.4	9.6±4.4	n. s.
K (mEq/l)	4.6±0.6	4.4±0.6	n. s.
Ca (mg/dl)	9.3±1.3	8.9±1.0	n. s.
P (mg/dl)	5.5±1.6	5.2±2.0	n. s.
Hb (g/dl)	10.1±1.9	9.8±2.0	n. s.
除水率(%)	42.3±11.0	47.9±10.5	
血糖(mg/dl)		191.3±100.0	
HbA1c (%)		7.4±1.3	
HbA1 (%)		9.9±1.7	

\*\* : p<0.01, n. s. : 有意差なし

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した。各被験者の前記両記録誘導からのAEPを同時に記録し、そのデータ処理過程が主観に影響されない群平均AEPを、健常対照群、非糖尿病透析群および糖尿病透析群について求め、健常対照群の群平均AEPとの差異について検討した。次に各群の各被験者のAEPについてのComponent Analysisによって、群平均AEPでの差異を統計的に検討した。

さらに、非糖尿病透析群と糖尿病透析群の間で群平均AEPを比較し、さらにComponent analysisによって統計的に検討した。

#### 2・1 AEPの各成分の特定

##### 2・1・1 群平均AEPの各成分の特定

第3および第6誘導別に、健常対照群、非糖尿病透析群および糖尿病透析群について、群平均AEPを求めた。

まず健常対照群の第3誘導の群平均AEPをコンピュータのCRT画面上に表示して、視察によりP1~8, N1~8の成分を特定し、それらのデータ(潜時と振幅)を記録し、第3誘導からの群平均AEPの基準とした。ついでCRT画面上で、それを基準として、健常対照群の第6誘導の群平均AEPの各成分を特定し、第6誘導からの群平均AEPの基準とした。さらに、同様に、両誘導別に、それぞれ健常対照群の群平均AEPを基準として、非糖尿病群および糖尿病群の群平均AEPの各成分を特定し、それらのデータを記録した。

##### 2・1・2 各被験者のAEPの各成分の特定

両誘導別に、健常対照群の群平均AEPを基準として、各被験者の当該記録誘導からのAEPの各成分を特定し、それらのデータを記録した。各透析被験者のAEP波形は個人差が大きいため、両誘導別に健常対照群の群平均AEPと各被験者のAEPの波形上の点としての相関係数を求め、その値の大きい被験者から順に、AEPの各成分を特定し、それらのデータを記録した。

#### 2・2 各AEP各成分の解析

両誘導別に、各被験者のAEPの各成分の潜時と頂

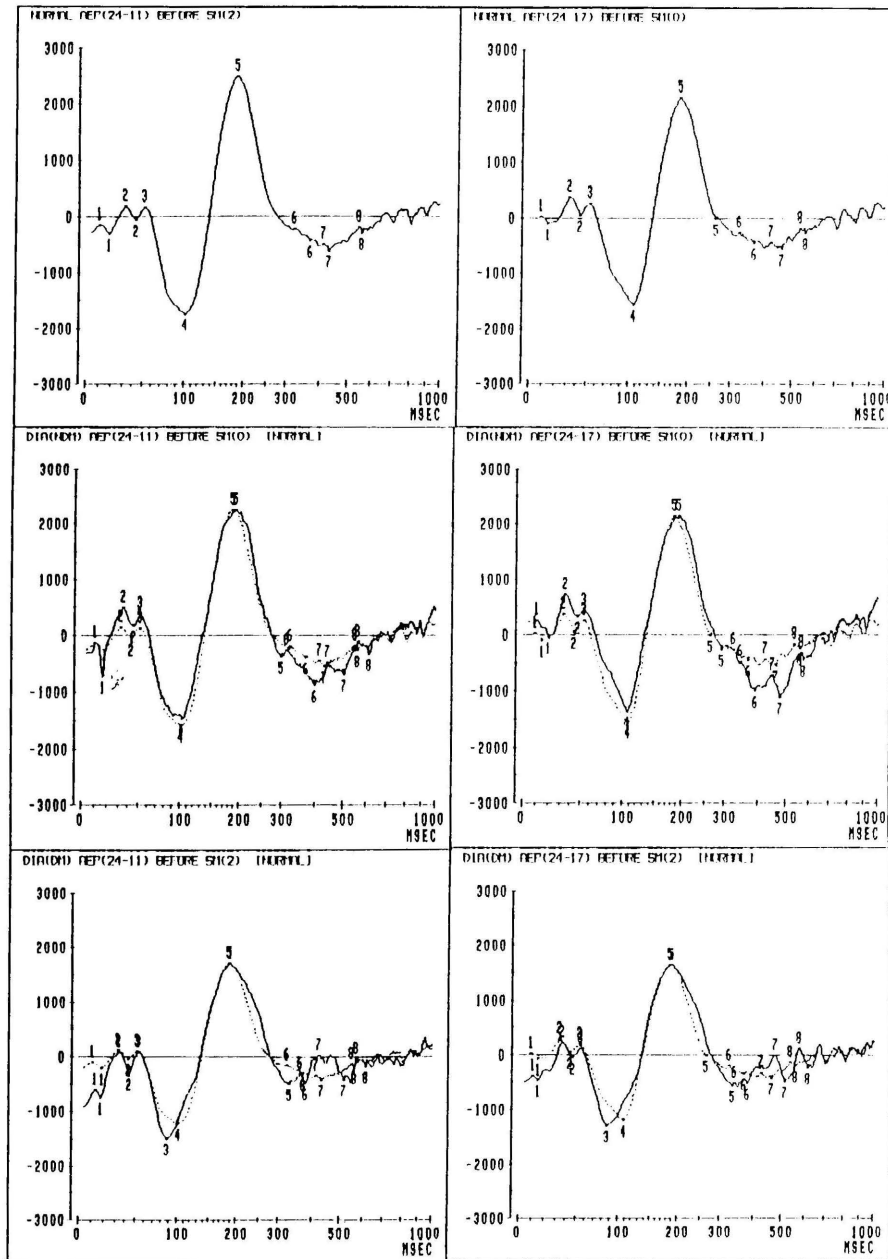


Fig. 1 各被験者群の両記録誘導から記録された群平均 AEP  
 点線は正常対照群の当該記録誘導からの正常対照群の群平均 AEP で、振幅は透析群のものとはほぼ一致するように調整されている。左 column は第 3 誘導、右 column は第 6 誘導から記録されたものである。両 column の上から、正常対照群、非糖尿病群、糖尿病群の群平均 AEP。時間軸は対数目盛、振幅は  $50 \mu V = 128.7$ 。

点間振幅について、健常対照群と非糖尿病群および糖尿病群との間で比を求め、またt-検定を行った。さらに非糖尿病群と糖尿病群との間での AEP 各成分の潜時と頂点間振幅について比を求め、またt-検定をおこなった。

### 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おこない、絶対パワーを算出した。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、各周波数帯域別の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パワー百分率について健常対照群と非糖尿病群および糖尿病群との間および非糖尿病群と糖尿病群との間でt-検定を行った。

### 2・4 AEP 各成分と脳波の各周波数帯域パワー百分率の相関

健常対照群および全透析被験者群の両記録誘導から

記録された AEP 各成分潜時および各頂点間振幅と、当該誘導から記録された脳波の各周波数帯域パワー百分率との相関係数 (Pearson's product moment correlation coefficient) を求め有意差を検定した。

### 2・5 各背景因子と AEP 各成分の相関

糖尿病による影響を除外するため、非糖尿病透析被験者について、両誘導別の各成分潜時および各頂点間振幅と血液データ、除水率、透析年数の相関係数 (Pearson's product moment correlation coefficient) を求め、有意差を検定した。

## 研究結果

### 1 健常対照群, 非糖尿病透析群および糖尿病透析群の比較

#### 1・1 健常対照群, 非糖尿病透析群および糖尿病透析群の群平均 AEP

第3誘導および第6誘導から記録された健常対照群および非糖尿病群の群平均 AEP は、いずれも最大陰性峰 N4, 最大陽性峰 P5 および N8 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。糖尿病群の群平均 AEP も概ね6相性の輪郭は同じであったが、最大陰性峰は N3 であっ

表3 各被験者群の第3および第6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> )			
	NORMAL	NDM/NOR	DM/NOR	DM/NDM	NORMAL	NDM/NOR	DM/NOR	DM/NDM
P1	11.0	100%	118%	118%	9.0	122%	122%	100%
N1	19.0	89%	95%	107%	15.0	133%	100%	75%
P2	33.0	106%	103%	97%	34.0	103%	106%	103%
N2	43.0	107%	102%	95%	44.0	109%	107%	98%
P3	52.0	100%	104%	104%	54.0	100%	102%	102%
N4	103.0	101%			109.0	99%		
P5	188.0	103%	99%	96%	184.0	105%	102%	97%
N5					264.0	111%	126%	114%
P6	324.0	97%	112%	115%	324.0	106%	105%	99%
N6	370.0	108%	103%	95%	369.0	106%	103%	97%
P7	415.0	107%	102%	95%	424.0	106%	112%	106%
N7	434.0	117%	119%	102%	461.0	104%	111%	107%
P8	549.0	103%	104%	101%	534.0	106%	107%	101%
N8	562.0	109%	109%	100%	560.0	103%	110%	107%
# N3			85%	85%			80%	81%

正常対照群の第3および第6記録誘導から記録された群平均 AEP の各成分潜時 (msec), および非糖尿病群 (NDM/NOR), 糖尿病群 (DM/NOR) の各成分潜時の正常対照群の各成分潜時に対する比 (%), および糖尿病群の各成分潜時の非糖尿病群の各成分潜時に対する比 (DM/NDM, %). #印は糖尿病群の N3 潜時の正常対照群および非糖尿病群の N4 潜時に対する比 (%)

表4 各被験者群の第3および第6記録誘導からの群平均 AEP の各成分の頂点間振幅と比

	第3誘導 (Cz→A <sub>1+2</sub> )				第6誘導 (Cz→T <sub>5</sub> )			
	NORMAL	NDM/NOR	DM/NOR	DM/NDM	NORAL	NDM/NOR	DM/NOR	DM/NDM
P1-N1	151.0	372%	80%	22%	114.0	250%	59%	24%
N1-P2	468.8	255%	174%	68%	460.9	161%	150%	93%
P2-N2	218.9	139%	169%	122%	306.2	124%	91%	73%
N2-P3	208.2	93%	181%	195%	187.0	49%	89%	182%
N4-P5	4231.7	88%			3720.5	94%		
P5-N5					2161.7	110%	101%	92%
N5-P6					270.4	88%	14%	16%
P6-N6	196.2	304%	75%	25%	169.1	299%	11%	4%
P7-N7	82.7	224%	521%	233%	102.6	364%	447%	123%
N7-P8	391.2	141%	96%	68%	364.2	210%	161%	77%
P8-N8	80.7	233%	165%	71%	64.2	162%	516%	319%
P5-N6	2911.1	107%	75%		2601.2	120%	82%	
#N3-P5			75%	86%			79%	84%

正常対照群の第3および第6記録誘導から記録された群平均 AEP の各成分の頂点間振幅 (50  $\mu$ V=128.7), および非糖尿病群 (NDM/NOR), 糖尿病群 (DM/NOR) の各群の各頂点間振幅の正常対照群の各頂点間振幅に対する比 (%). および糖尿病群の各頂点間振幅の非糖尿病群の各頂点間振幅に対する比 (DM/NDM, %). #印は糖尿病群の最大頂点間振幅 N3-P5 の正常対照群および非糖尿病群の最大頂点間振幅 N4-P5 に対する比 (%).

表5 正常対照群の各 AEP の各成分の潜時

	第3誘導 (Cz→A <sub>1+2</sub> )			第6誘導 (Cz→T <sub>5</sub> )		
	MEAN	S. D.	C. V.	MEAN	S. D.	C. V.
P1	11.0	2.4	21.7	9.7	3.0	30.8
N1	18.8	2.2	11.5	17.5	3.4	19.2
P2	33.0	4.7	14.3	34.1	4.2	12.4
N2	43.6	3.3	7.5	45.1	1.5	3.4
P3	53.8	3.5	6.6	53.1	4.1	7.8
N3	74.2	10.4	14.0	75.8	8.7	11.5
P4	84.8	13.3	15.6	86.6	11.9	13.8
N4	102.5	10.4	10.2	104.8	8.7	8.3
P5	195.4	20.1	10.3	191.4	20.8	10.9
N5	281.7	29.5	10.5	282.1	21.2	7.5
P6	327.9	29.8	9.1	321.6	27.5	8.6
N6	382.8	23.0	6.0	379.1	27.7	7.3
P7	422.0	27.8	6.6	423.3	31.4	7.4
N7	458.0	27.5	6.0	459.8	27.9	6.1
P8	532.1	22.0	4.1	511.9	29.2	5.7
N8	569.7	21.7	3.8	545.8	26.5	4.9

正常対照群20人について第3および第6記録誘導から記録された各 AEP の各成分潜時の平均 (msec), 標準偏差および変動係数 (S. D.=standard deviation, C. V.=coefficient of variation).

た。最大頂点間振幅は両記録誘導において、健常対照群および非糖尿病群では N4-P5、糖尿病群では N3-P5 であった (図1)。

#### 1・1・1 健常対照群と非糖尿病透析群および糖尿病透析群の群平均 AEP の各成分潜時の差異

健常対照群に対して、非糖尿病群の各成分潜時は、第3誘導では P1~N8 の13成分中、N1, P6 でそれぞれ11%, 3%短く、P1, P3 で等しく、その他の9成分で1~17%長く、第6誘導では14成分中 N4 で1%短く、P3 で等しく、その他の12成分で3~33%長かった。最大陽性峰 P5 潜時は第3誘導で3%, 第6誘導で5%長かった。

健常対照群に対して、糖尿病群の成分潜時は、第3誘導では12成分中、N1, P5 でそれぞれ5%, 1%短く、その他の10成分で2~19%長く、第6誘導では13成分中、N1 で等しく、その他の12成分で2~26%長かった。最大陽性峰 P5 潜時は第3誘導で1%短く、

第6誘導で2%長かった。糖尿病群の最大陰性峰 N3 潜時は健常対照群の最大陰性峰 N4 潜時に対して第3誘導では15%, 第6誘導では20%短かった (表3)。

#### 1・1・2 健常対照群と非糖尿病透析群および糖尿病透析群の群平均 AEP の頂点間振幅の差異

健常対照群に対して、非糖尿病群の群平均 AEP の各頂点間振幅は、第3誘導では10頂点間振幅中 N2-P3 で7%, 最大頂点間振幅の N4-P5 で12%小さく、その他の8頂点間振幅で7~272%大きく、第6誘導では12頂点間振幅中 N2-P3, N5-P6 でそれぞれ51%, 12%, 最大頂点間振幅 N4-P5 で6%小さく、その他の9頂点間振幅で10~264%大きかった。

健常対照群に対して、糖尿病群の群平均 AEP の各頂点間振幅は、第3誘導では9頂点間振幅中 P1-N1, P6-N6, N7-P8, P5-N6 の4頂点間振幅で4~25%小さく、その他の5頂点間振幅で65~421%大きく、第6誘導では11頂点間振幅中6振幅で9~89%小さく、

表6 正常対照群の各 AEP の各頂点間振幅

	第3誘導 (Cz→A <sub>1+2</sub> )			第6誘導 (Cz→T <sub>5</sub> )		
	MEAN	S. D.	C. V.	MEAN	S. D.	C. V.
P1-N1	303.1	155.3	51.2	246.4	160.4	65.1
N1-P2	675.0	364.5	54.0	604.4	291.3	48.2
P2-N2	447.0	289.5	64.8	450.6	229.1	50.1
N2-P3	361.3	221.0	61.2	317.9	252.2	79.3
P3-N3	1604.2	1017.0	63.4	1015.1	621.3	61.2
N3-P4	513.5	319.8	62.3	389.5	383.1	98.4
P4-N4	450.7	400.5	88.9	667.1	453.7	68.0
N4-P5	4817.9	1274.9	26.5	4211.9	1279.9	30.4
P5-N5	3446.6	1300.0	37.7	3043.9	1064.7	35.0
N5-P6	704.1	409.3	58.1	719.7	347.6	48.3
P6-N6	797.1	314.4	39.4	842.9	445.6	52.9
N6-P7	525.1	316.2	60.2	626.7	341.6	54.5
P7-N7	681.0	368.3	54.1	675.4	383.3	56.8
N7-P8	835.5	266.3	31.9	777.6	251.7	32.4
P8-N8	556.7	299.5	53.8	554.7	340.6	61.4
P2-N3	1656.9	748.5	45.2	1169.6	459.1	39.3
P3-N4	2263.2	858.1	37.9	2197.2	987.1	44.9
N3-P5	4587.1	1196.7	26.1	3232.4	1295.4	40.1
N3-P6	1944.3	955.0	49.1	1024.7	530.6	51.8
N3-P7	1430.4	1015.9	71.0	859.2	578.4	67.3
P5-N6	3449.8	1133.2	32.8	3127.9	950.4	30.4

正常対照群20人について第3および第6記録誘導から記録された各 AEP の各頂点間振幅の平均および標準偏差 (50  $\mu$ V/128.7, S. D.=standard deviation, C. V.=coefficient of variation)。

5 振幅で 1~416% 大きかった。糖尿病群の最大頂点間振幅の N3-P5 は健常対照群の最大頂点間振幅 N4-P5 に対して第 3 誘導で 25%, 第 6 誘導では 21% 小さかった (表 4)。

1・2 健常対照群, 非糖尿病透析群および糖尿病透析群の各被験者の AEP

第 3 誘導および第 6 誘導から記録された健常対照群, 非糖尿病群および糖尿病群の各被験者の AEP は, いずれも基本的には当該記録誘導からの健常対照群の群平均 AEP に類似した波形を呈し, 明らかな N3 および N4 を呈するものも多かったが, 概ね P1~8, N1~8 の成分を特定できた。

健常対照群の AEP の各成分潜時の変動係数は, 両記録誘導からの N2, P3, 第 6 誘導からの N4, および第 3 誘導からの P6 以後, 第 6 誘導からの N5 以後の成分で比較的小さく, 両記録誘導ともに N8 の変動係数が最小であった。最大陰性峰 N4, 最大陽性峰 P5 を含めて中間的な成分では潜時の変動係数は比較的大

きかった (表 5)。

健常対照群の AEP の各頂点振幅は, 群平均 AEP におけると同様に, 両記録誘導において N4-P5, 次いで N3-P5 が最大頂点間振幅であった。各頂点間振幅の変動係数は, 全体的に第 3 誘導で第 6 誘導より小さく, 第 3 誘導では N3-P5 ついで, N4-P5 が最小であったが, 第 6 誘導では N4-P5, P5-N6 が最小であった (表 6)。

1・2・1 健常対照群と非糖尿病透析群および糖尿病透析群の各被験者の AEP の各成分潜時の差異の検定  
健常対照群に対して, 非糖尿病群の各成分潜時は, P1~N8 の 16 成分潜時中, 第 3 誘導では最大陽性峰 P5 で 1% 短く (n.s.), P7, N7, P8 で有意に 4~9% 長く ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ), その他の 12 成分潜時はすべて 2~10% 長かった (n.s.). 第 6 誘導でも最大陽性峰 P5 で 1% 短く (n.s.), P1, N1, P3 および N7 以後の 3 成分で有意に 6~35% 長く ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ), その他の 9 成分潜時はすべて 2~25% 長かった. (n.

表 7 各被験者群の第 3 および第 6 記録誘導からの AEP の各成分の平均潜時と比

	第 3 誘導 (Cz→A <sub>1+2</sub> )				第 6 誘導 (Cz→T <sub>5</sub> )			
	NORMAL	NDM/NOR	DM/NOR	DM/NDM	NORMAL	NDM/NOR	DM/NOR	DM/NDM
P1	11.0	110%	140%**	127%	9.7	135%**	141%*	104%
N1	18.8	102%	106%	104%	17.5	115%*	103%	90%
P2	33.0	106%	100%	94%	34.1	107%	103%	96%
N2	43.6	105%	99%	94%	45.1	102%	104%	102%
P3	53.8	105%	104%	99%	53.1	109%*	107%	98%
N3	74.2	107%	115%	107%	75.8	102%	109%	107%
P4	84.8	104%	116%	112%	86.6	107%	105%	98%
N4	102.5	102%	104%	102%	104.8	105%	101%	96%
P5	195.4	99%	98%	99%	191.4	99%	99%	100%
N5	281.7	104%	105%	101%	282.1	103%	103%	100%
P6	327.9	100%	102%	102%	321.6	102%	101%	99%
N6	382.8	104%	97%	93%+	379.1	103%	97%	94%+
P7	422.0	108%**	102%	94%+	423.3	103%	100%	97%
N7	458.0	109%**	106%*	97%	459.8	106%*	103%	97%
P8	532.1	104%*	101%	97%	511.9	107%**	103%	96%
N8	569.7	102%	99%	97%	545.8	106%**	104%	98%
# N3			83%*	82%++			78%**	75%++

正常対照群の第 3 および第 6 記録誘導から記録された各 AEP の各成分の平均潜時 (msec), および非糖尿病群 (NDM/NOR), 糖尿病群 (DM/NOR) の各群の各成分の平均潜時の正常対照群の各平均潜時に対する比 (%), および糖尿病群 (DM/NDM) の非糖尿病群の平均潜時に対する比 (%), およびその差の t 検定結果 (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ). および非糖尿病群と糖尿病群の各平均潜時の差の t 検定結果 (+:  $p < 0.05$ , ++:  $p < 0.01$ ). # 印は糖尿病群の N3 平均潜時の正常対照群および非糖尿病群の N4 潜時に対する比 (%), およびその差の t 検定結果。



s.)

健常対照群に対して, 糖尿病群の各成分潜時は, P1~N8 の16成分潜時中, 第3誘導では最大陽性峰 P5 および N2, N6, N8 で1~3%短く (n. s.), P1, N7 で有意に6~40%長く ( $p<0.05\sim 0.01$ ), P2 で等しく, その他の9成分潜時で1~16%長かった (n. s.). 第6誘導では最大陽性峰 P5 で1%, N6 で3%短く (n. s.), P7 で等しく, P1 で41% ( $p<0.05$ ) 有意に長く, その他の12成分潜時で1~9%長かった (n. s.). 糖尿病群の最大陰性峰 N3 潜時は, 健常対照群の最大陰性峰 N4 潜時に対して第3誘導では17% ( $p<0.05$ ), 第6誘導では22% ( $p<0.01$ ) 有意に短かった (表7).

1・2・2 健常対照群と非糖尿病透析群および糖尿病透析群の各被験者の AEP の各頂点間振幅の差異の検定

健常対照群に対して, 非糖尿病群の各頂点間振幅は, 12頂点間振幅中, 第3誘導では最大頂点間振幅 N4-P5 で7%, N3-P4, N3-P5 でそれぞれ7%, 22%小さく (n. s.), P5-N6 で等しく, P1-N1, N1-P2, N2-P3, P6-N6, N7-P8 で有意に36~170%大きく ( $p<0.05\sim 0.01$ ), その他の3頂点間振幅で2~42%大きかった (n. s.). 第6誘導では最大頂点間振幅 N3-P5

で6%小さく (n. s.), P1-N1, N1-P2, P6-N6, P7-N7, N7-P8 で有意に54~107%大きく ( $p<0.05\sim 0.01$ ), その他の6頂点間振幅は1~68%大きかった (n. s.).

健常対照群に対して, 糖尿病群の12頂点間振幅は, 第3誘導の N4-P5, P6-N6 でそれぞれ有意に27%, 40%小さく ( $p<0.05$ ), P4-N4, P5-N5, N7-P8 で14~40% (n. s.), 最大頂点間振幅 N3-P5 で8%小さく (n. s.), その他のP4までの4頂点間振幅を含む6頂点間振幅で8~83%大きかった (n. s.). 第6誘導ではP1-N1, P6-N6 でそれぞれ有意に61%, 53%小さく ( $p<0.05$ ), その他の5頂点間振幅で1~65%小さく (n. s.), 最大頂点間振幅の N3-P5 でも6%小さく (n. s.), P7-N7 で等しく, その他の3頂点間振幅は3~22%大きかった (n. s.). 糖尿病群の最大頂点間振幅の N3-P5 は健常対照群の最大頂点間振幅 N4-P5 に対して第3誘導では12% (n. s.), 第6誘導では有意に28% ( $p<0.05$ ) 小さかった (表8).

## 2 非糖尿病透析群と糖尿病透析群の比較

### 2・1 非糖尿病透析群, 糖尿病透析群の群平均 AEP

第3および第6記録誘導からの非糖尿病群および糖尿病群の群平均 AEP は, 健常対照群の群平均 AEP と

表8 各被験者群の第3および第6記録誘導からの AEP の各頂点間平均振幅と比

	第3誘導 (Cz→A <sub>1+2</sub> )				第6誘導 (Cz→T <sub>s</sub> )			
	NORMAL	NDM/NOR	DM/NOR	DM/NDM	NORMAL	NDM/NOR	DM/NOR	DM/NDM
P1-N1	303.1	270%*	108%	40%	246.4	207%**	39%*	19%+
N1-P2	675.0	230%**	168%	73%	604.4	154%*	115%	75%
N2-P3	361.3	159%*	183%	115%	317.9	168%	99%	59%
N3-P4	513.5	93%	123%	132%	389.5	146%	46%	32%
P4-N4	450.7	142%	60%	42%	667.1	123%	35%	28%+
N4-P5	4817.9	93%	73%*	78%	4211.9	101%	82%	81%
P5-N5	3446.6	102%	86%	84%	3043.9	113%	81%	72%
P6-N6	797.1	147%*	60%*	41%++	842.9	190%**	47%*	25%+
P7-N7	681.0	116%	139%	120%	675.4	167%**	100%	60%
N7-P8	835.5	136%**	71%	52%+	777.6	195%**	103%	53%+
N3-P5	4587.1	78%	92%	118%	3232.4	94%	94%	100%
P5-N6	3449.8	100%	111%	78%	3127.9	107%	122%	81%
#N3-P5			88%	94%			72%*	71%

正常対照群の第3および第6記録誘導から記録された各 AEP 成分の頂点間平均振幅 (50 $\mu$ V=128.7), および非糖尿病群 (NDM/NOR), 糖尿病群 (DM/NOR) の各群の各頂点間平均振幅の正常対照群の各頂点間平均振幅に対する比 (%). およびその差の t 検定結果 (\*:  $p<0.05$ , \*\*:  $p<0.01$ ). および非糖尿病群と糖尿病群の各平均振幅の比 (%), およびその差の t 検定結果 (+:  $p<0.05$ , ++:  $p<0.01$ ). #印は糖尿病群の N3-P5 の平均頂点間振幅の正常対照群および非糖尿病群の N4-P5 の平均頂点間振幅に対する比 (%).

同様に概ね 6 相性の輪郭を呈し、非糖尿病群では最大陰性峰は健常対照群と同様 N4 であったが、糖尿病群では N3 であった。最大頂点間振幅は両誘導において、非糖尿病群では健常対照群と同様 N4-P5 であったが、糖尿病群では N3-P5 であった (図 1, 表 4)。

#### 2・1・1 非糖尿病透析群と糖尿病透析群の群平均 AEP の各成分潜時の差異

非糖尿病群に対して、糖尿病群の群平均 AEP の各成分潜時は、第 3 誘導では、12 成分中、最大陽性峰 P5 で 4%、P2, N2, N6, P7 の 4 成分で 3~5% 短く、N8 で等しく、その他の 6 成分で 1~18% 長かった。第 6 誘導では 13 成分中、最大陽性峰 P5 で 3%、N1, N2, P6, N6 の 4 成分で 1~25% 短く、P1 で等しく、その他の 7 成分で 1~14% 長かった。非糖尿病群の最大陰性峰 N4 潜時に対して糖尿病群の最大陰性峰 N3 潜時は第 3 誘導では 15%、第 6 誘導では 19% 短かった (表 3)。

#### 2・1・2 非糖尿病透析群と糖尿病透析群の群平均 AEP の各頂点間振幅の差異

非糖尿病群に対して、糖尿病群の群平均 AEP の各頂点間振幅は、第 3 誘導では 8 頂点間振幅中、P1-N1, N1-P2, P6-N6, N7-P8, P8-N8 の 5 頂点間振幅で 29~78% 小さく、P2-N2, N2-P3, P7-N7 の 3 頂点間振幅で 22~133% 大きかった。第 6 誘導では 10 頂点間振幅中、P1-N1, N1-P2, P2-N2, P5-N5, N5-P6, P6-N6, N7-P8 の 7 頂点間振幅で 7~96% 小さく、N2-P3, P7-N7, P8-N8 の 3 頂点間振幅で 23~219% 大きかった。非糖尿病群の最大頂点間振幅 N4-P5 に対して糖尿病群の最大頂点間振幅 N3-P5 は第 3 誘導では 14%、第 6 誘導では 16% 小さかった (表 4)。

#### 2・2 非糖尿病透析群と糖尿病透析群の各被験者の AEP

##### 2・2・1 非糖尿病透析群と糖尿病透析群の各被験者の AEP の各成分潜時の差異の検定

非糖尿病群に対して、糖尿病群の成分潜時は、16 成分中、第 3 誘導では P2, N2, P3, N7, P8, N8 の 6 成分で 1~7%、最大陽性峰 P5 で 1% 短く、N6, P7 で有意に 6~7% ( $p < 0.05$ ) 短く、P1, N1, N3, P4, N4, N5, P6 の 7 成分潜時に 1~27% (n.s.) 長かった。第 6 誘導では N1, P2, P3, P4, N4, P6, P7~N8 の 10 成分潜時に 1~10% 短く (n.s.), N6 では有意に 6% ( $p < 0.05$ ) 短く、P5, N5 で等しく、N2, N3 で 2~7% (n.s.) 長かった。非糖尿病群の最大陰性峰 N4 潜時に対して糖尿病群の最大陰性峰 N3 潜時は第 3 誘導では 18% ( $p < 0.01$ )、第 6 誘導では 25% ( $p < 0.01$ )

有意に短かった (表 7)。

##### 2・2・2 非糖尿病透析群と糖尿病透析群の各被験者の AEP の各頂点間振幅の差異の検定

非糖尿病群に対して、糖尿病群の 12 頂点間振幅中、第 3 誘導では P6-N6, N7-P8 で有意に 48~59% ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ) 小さく、その他 6 頂点間振幅で 16~60% (n.s.) 小さく、N2-P3, N3-P4, P7-N7, N3-P5 の 4 頂点間振幅で 15~32% (n.s.) 大きかった。第 6 誘導では P1-N1, P4-N4, P6-N6, N7-P8 で有意に 47~81% ( $p < 0.05$ ) 小さく、その他 7 頂点間振幅では 19~68% (n.s.) 小さく、N3-P5 で等しかった。非糖尿病群の最大頂点間振幅 N4-P5 に対して糖尿病群の最大頂点間振幅 N3-P5 は第 3 誘導では 6% (n.s.), 第 6 誘導では 29% (n.s.) 小さかった (表 8)。

#### 3 AEP と脳波の関連

##### 3・1 周波数分析による脳波の変化

健常対照群に対して、非糖尿病群では  $\alpha 2$  パワー百分率は第 3 誘導で有意 ( $p < 0.05$ ) に小さく、 $\beta 1$  パワー百分率は第 6 誘導で有意 ( $p < 0.01$ ) に大きかった。糖尿病群では前記両記録誘導において  $\theta$  パワー百分率が大きく、 $\alpha 2$  パワー百分率が小さい傾向がみられた。また、非糖尿病群に対し糖尿病群では第 6 誘導において  $\beta 1$  パワー百分率が有意 ( $p < 0.05$ ) に小さかった。すなわち、健常対照群に対し非糖尿病群では  $\alpha 2$  パワー百分率が有意に小さく、 $\beta 1$  パワー百分率が有意に大きく、非糖尿病群に対し糖尿病群では  $\beta 1$  パワー百分率が有意に小さかった (表 9)。

##### 3・2 AEP と脳波のパワー百分率の相関

##### 3・2・1 AEP 各成分の潜時と脳波パワー百分率の相関

各成分潜時と  $\delta$  帯域パワー百分率は、第 6 誘導で N7~N8 潜時と有意な正相関 ( $p < 0.05$ ) が、 $\theta$  帯域パワー百分率は第 3 誘導で P5 潜時と有意な正相関 ( $p < 0.05$ )、第 3 誘導でのみ  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$  パワー百分率はそれぞれ P1, P2 潜時と有意な負相関 ( $p < 0.05$ ) が、 $\beta 2$  帯域パワー百分率は、第 3 誘導で P5 潜時と有意な負相関 ( $p < 0.01$ )、第 6 誘導で P5 潜時と有意な負相関 ( $p < 0.05$ ) が認められた。つまり、 $\delta$ ,  $\theta$  波の増量により P5 以後の成分潜時が長くなり、 $\alpha 1 \sim 2$  波の増量により第 3 誘導の P1, P2 潜時は短くなり、 $\beta 2$  波の増量により両誘導の潜時が短くなることがかがわれた (表 10)。

##### 3・2・2 AEP 各頂点間振幅と脳波パワー百分率の相関

各頂点間振幅と  $\delta$  帯域パワー百分率は、第 3 誘導の

P1-N1, P8-N8, 第6誘導の P1-N1, N3-P4, P8-N8 と有意な負相関 ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ) のみが,  $\theta$  帯域パワー百分率は第3誘導の P2-N2 および P8-N8 とは負相関 ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ), 健常対照群と非糖尿病群で最大頂点間振幅である N4-P5 および著明な頂点間振幅

P5-N5 とは正相関 ( $p < 0.05$ ), 第6誘導で P8-N8 と負相関 ( $p < 0.05$ ) が,  $\alpha 1$  帯域パワー百分率は第3誘導の P8-N8 と有意な正相関 ( $p < 0.05$ ) が,  $\beta 1$  帯域パワー百分率は第3誘導の P6-N6, 第6誘導の N6-P7, P7-N7, P8-N8 の頂点間振幅と有意な正相関 ( $p <$

表9 脳波の定量的周波数分析の結果

周波数帯域 (Hz)		$\delta$ (2.0~3.75)	$\theta$ (4.0~7.75)	$\alpha 1$ (8.0~9.75)	$\alpha 2$ (10.00~12.75)	$\beta 1$ (13.0~19.75)	$\beta 2$ (20.0~30.0)
3 CH	NOR	13.5%	20.4%	14.9%	18.2%	17.9%	15.1%
	NDM	12.5%	20.4%	15.5%	13.7%*	20.0%	17.9%
	DM	13.8%	22.9%	14.3%	14.3%	17.2%	17.2%
6 CH	NOR	10.1%	18.0%	16.7%	21.4%	18.9%	14.9%
	NDM	9.7%	18.4%	18.2%	17.1%	20.6%**	16.1%
	DM	11.3%	22.6%	17.4%	17.2%	16.3%+	15.2%

第3および第6記録誘導における各周波数帯域の正常対照群 (NOR), 非糖尿病群 (NDM), 糖尿病群 (DM) のパワー百分率平均 (%). および各周波数帯域における正常対照群パワー百分率平均と非糖尿病群または糖尿病群の各パワー百分率平均との差の t-検定結果. (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ ). 各周波数帯域における非糖尿病群パワー百分率平均と糖尿病群パワー百分率平均との差の t-検定結果. (+:  $p < 0.05$ ).

表10 正常対照群および透析被験者群の第3および第6記録誘導からの AEP の各成分潜時と脳波のパワー百分率の相関

		P1	P2	P5	N7	P8	N8
3-CH,	$\delta$						
	$\theta$			↑			
	$\alpha 1$	↓					
	$\alpha 2$		↓				
	$\beta 1$						
	$\beta 2$			↓↓			
6-CH,	$\delta$				↑	↑	↑
	$\theta$						
	$\alpha 1$						
	$\alpha 2$						
	$\beta 1$						
	$\beta 2$			↓			

第3および第6記録誘導別の AEP の各成分潜時と, 当該記録誘導からの脳波の各周波数帯域別パワー百分率との相関係数の検定結果 (↑:  $p < 0.05$ , ↑↑:  $p < 0.01$ . ↑, ↓はそれぞれ正, 負の相関を表す).

0.05) のみが、 $\beta_2$  帯域パワー百分率は第3誘導の P2-N2 以前の3頂点間振幅、第6誘導の N3-P4 とは有意な正相関 ( $p < 0.05$ ) であるが、健常対照群と非糖尿病群で最大頂点間振幅である N4-P5 とは前記両誘導において負相関 ( $p < 0.05$ ) が認められた。つまり、 $\delta$

波の増量により頂点間振幅が小さくなり、 $\theta$  波の増量により N4-P5, P5-N5 は増大し、P2-N2, P8-N8 は減少し、 $\beta_1$  波の増量により N6-P7, P7-N7, P8-N8 の頂点間振幅が増大することがうかがわれた (表 11)。

4 非糖尿病透析群における血液データ、除水率、透

表 11 正常対照群および透析被験者群の第3および第6記録誘導からの AEP の各頂点間振幅と脳波のパワー百分率の相関

	P1-N1	N1-N2	P2-N2	N3-P4	N4-P5	P5-N5	P6-N6	N6-P7	P7-N7	P8-N8
3-CH, $\delta$	↓									↓↓
$\theta$			↓		↑	↑				↓↓
$\alpha_1$										↑
$\alpha_2$										
$\beta_1$							↑			
$\beta_2$	↑	↑	↑		↓					
6-CH, $\delta$	↓			↓↓						↓↓
$\theta$										↓
$\alpha_1$										
$\alpha_2$										
$\beta_1$								↑	↑	↑
$\beta_2$				↑	↓					

第3および第6記録誘導別 AEP の各頂点間振幅と当該記録誘導からの脳波の各周波数帯域別パワー百分率との相関係数の検定結果 (↑:  $p < 0.05$ , ↑↑:  $p < 0.01$ , ↑, ↓はそれぞれ正, 負の相関を表す)。

表 12 第3および第6記録誘導からの AEP の各成分潜時と血液データ、除水率、透析年数の相関 (非糖尿病群)

	第3誘導 (Cz→A <sub>1+2</sub> )							第6誘導 (Cz→T <sub>5</sub> )						
	BUN	Cr	K	Ca	P	除水率	透析年数	BUN	Cr	K	Ca	P	除水率	透析年数
P1						↓								
N1		↑↑												↑
P2				↑										
N2	↓							↓						
P3				↑				↓			↑			
N3				↑					↑	↑	↑			
P4	↑						↓			↑	↑			
P5					↓						↓			

第3および第6記録誘導から記録された各 AEP の成分潜時 (msec) と各患者の血液データ、除水率、透析年数の相関係数および検定結果 (↑:  $p < 0.05$ , ↑↑:  $p < 0.01$ , ↑, ↓はそれぞれ正, 負の相関を表す)。

BUN: 血中尿素窒素, Cr: 血清クレアチニン, K: 血清カリウム, Ca: 血清カルシウム, P: 血清リン, Hb: ヘモグロビン

表 13 第3および第6記録誘導からの AEP の各頂点間振幅と血液データ, 除水率, 透析年数の相関 (非糖尿病群)

	第3誘導 (Cz→A <sub>1+2</sub> )						第6誘導 (Cz→T <sub>5</sub> )					
	BUN	Cr	K	Ca	P	除水率	BUN	Cr	K	Ca	P	除水率
P1-N1					↑							
N1-P2									↑			
P2-N2					↑							
P3-N3							↑					
N3-P4					↑↑					↑↑		
P4-N4									↓			↓
P5-N5	↑											
N5-P6	↑											
P6-N6										↓		
N6-P7										↓		
P7-N7		↓			↑					↓		

第3および第6記録誘導から記録された各 AEP の各成分の各頂点間振幅と各患者の血液データ, 除水率, 透析年数の相関係数および検定結果 (↑: p<0.05, ↑↑: p<0.01, ↑, ↓はそれぞれ正, 負の相関を表す)

BUN: 血中尿素窒素, Cr: 血清クレアチニン, K: 血清カリウム, Ca: 血清カルシウム, P: 血清リン, Hb: ヘモグロビン

#### 透析年数との関連

##### 4・1 非糖尿病透析群の AEP 潜時と血液データ, 除水率, 透析年数の相関

前記両記録誘導からの AEP 成分潜時と BUN は第3誘導の P4 で有意な正相関であったが, 第3誘導の N2 と第6誘導の N2~P3 とは有意な負相関, クレアチニンは第3誘導の N1 と第6誘導の N3 で有意な正相関, カリウムは第6誘導の N3~P4 で有意な正相関, カルシウムは第3誘導の P2, P3~N3 および第6誘導の P3~P4 と有意な正相関, 第6誘導の P5 とは有意な負相関, リンは第3誘導の P5 と有意な負相関, 除水率は第3誘導の P1 と有意な負相関, 透析年数は第6誘導の N1 と有意な正相関, 第3誘導の P4 と有意な負相関が認められた (表 12).

##### 4・2 非糖尿病群の AEP 振幅と血液データ, 除水率, 透析年数の相関

前記両記録誘導からの AEP の頂点間振幅と BUN は, 第3誘導の P5-N5~N5-P6, 第6誘導の P3-N3 で有意な正相関, クレアチニンは第3誘導の P7-N7 と有意な負相関, カリウムは第6誘導の N1-P2 と有意な正相関, P4-N4 とは有意な負相関, カルシウムは第6誘導の P6-N6~P7-N7 と有意な負相関, リンは第3誘導の P1-N1, P2-N2, N3-P4, P7-N7 および第6誘導の N3-P4 と有意な正相関, 除水率は第6誘導

の P4-N4 と有意な負相関が認められた (表 13).

#### 考 察

人の AEP は誘発電位のなかでは最も早く Davis, P. A. (1939) が最初に報告した. 透析患者の誘発電位に関する研究は, 本邦での報告はごく少なく (井手下ら, 1989; 松下ら, 1981), 諸外国では若干の報告がみられるが, 主に VEP (視覚性誘発電位) (Altmann ら, 1989; Cohen ら, 1983; Ducati ら, 1985; Wasler ら, 1984; Yu ら, 1991), SEP (体性感覚誘発電位) (Ganjii and Mahadan, 1983; Vaziri ら, 1981), および短潜時の ABR (聴性脳幹反応) (Pratt ら, 1985) に関するものが多く, 中~長潜時 AEP については海外での Knoll らの報告 (1982) 以外みられない.

本研究では, 各被験者の AEP から群平均 AEP を求め, 群平均 AEP 波形に基づいて各被験者の AEP の各成分を特定し, 各成分潜時および各頂点間振幅の差異を統計的に検討して以下の結果を得た.

健常対照群の第3誘導および第6誘導から記録された群平均 AEP は, 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, N4-P5 が最大頂点間振幅であり, N3-P5, N4-P5 の頂点間振幅の変動係数が小さいことから, これらは振幅の大きい恒常性の

高い重要な成分であると認められた。

本研究と同時平行して行われた透析患者の VEP (永峰ら, 1995) および SEP (江川ら, 1995) に関する研究では、健常者のそれぞれ群平均 VEP および群平均 SEP の基本的な輪郭が、糖尿病性腎症の被験者では著明に崩れていたが、本研究では群平均 AEP の基本的な輪郭は糖尿病性腎症の被験者でも保たれており、ただ最大陰性峰が健常被験者および非糖尿病性透析被験者では N4, 糖尿病性腎症被験者では N3 であったことが異なっていた。このことから体性感覚系および視覚系に比して、聴覚系では透析患者の病態 (尿毒症) の影響が比較的弱いものと考えられる。

健常対照群に対して非糖尿病群の AEP の成分潜時は、両記録誘導において最大陽性峰 P5 でのみわずかに短く、他では成分により有意に長かった。各頂点間振幅は第3誘導では最大頂点間振幅 N4-P5 は小さく、他の頂点間振幅は成分により有意に大きかった。第6誘導では最大頂点間振幅 N4-P5 を含めて成分により有意に大きかった。糖尿病群の AEP の成分潜時は、両記録誘導において、健常者群に対して最大陽性峰 P5 など少数の成分で短く、他では成分により有意に長かった。糖尿病群の頂点間振幅は健常対照群に対して、両記録誘導において、大きいものもあったが成分により有意に小さかった。つまり健常対照群に比して非糖尿病群の潜時は概ね長く、頂点間振幅は概ね大きかった。これは潜時延長、振幅減少=抑制; 潜時短縮、振幅増大=興奮という従来の図式では説明し尽くせない結果である。Brown ら (1987) は、VEP に関して、潜時は大脳白質、振幅は大脳灰白質の機能をそれぞれ反映しているとの考えを提案した。一方、脳内の神経伝達物質のうち GABA 系抑制=ニューロンは大脳皮質領野により多少の違いはあるが、皮質全体に約 20~25% の割合で存在し、しかも大脳皮質の表層により多く存在している (久保田, 1990)。これらの枠組みで考えると、非糖尿病群の潜時延長、振幅増大という一見矛盾する結果も、大脳白質とともに灰白質では GABA 抑制系がより強く障害されているためとして理解できる。Knoll ら (1982) も透析患者の AEP の短、中潜時成分の潜時が長くなることを報告している。

非糖尿病群に対して糖尿病群の成分潜時は、両記録誘導において、長いものもあったが成分により有意に短かった。糖尿病群の頂点間振幅は大きいものもあったが成分により有意に小さかった。つまり非糖尿病群に比して糖尿病群の成分潜時は概ね短く、頂点間振幅は概ね小さかった。このことを前記の枠組みの中で考

えると、振幅減少は糖尿病群での大脳灰白質全体にわたる高度の機能障害を反映しているものとして理解されるが、潜時短縮は大脳白質への非糖尿病群の病態 (尿毒症) の影響が糖尿病の影響で相殺されているもの、つまり両者は互いに拮抗しているものと考えなければならない。前記の Brown ら (1987) は、high spatial frequency pattern reversal VEP の P100 潜時は腎移植前の血液透析状態でも、腎移植後、透析の必要がなくなった状態でも、非糖尿病群より糖尿病群でより短いことを報告し、大脳白質への尿毒症による影響が糖尿病によって変化させられると述べている。AEP による本研究と同時平行して行われた VEP (永峰ら, 1995) および SEP (江川ら, 1995) による研究では、いずれも成分潜時は非糖尿病群より糖尿病群で長かったが、本研究の AEP でのみ短かったのは、前記のように、体性感覚系および視覚系に比して、聴覚系では透析患者の病態 (尿毒症) の影響が比較的弱いため、糖尿病の影響が前面に現れたものと考えられる。

本研究における脳波周波数分析の結果では、健常対照群に比し非糖尿病群では  $\alpha 2$  パワー百分率が有意に小さく、 $\beta 1$  パワー百分率が有意に大きかった。これについては、長期血液透析患者において  $\theta$  パワー百分率の増量および  $\alpha$  パワー百分率の減量、すなわち脳波の軽度徐波化がみられたという豊田ら (1984) の報告がある。また、野中ら (1971) は透析による脳波の徐波化の原因を耐糖能異常を伴った高血糖に求めている。

AEP の各成分潜時と脳波のパワー百分率の相関係数からは、脳波の  $\delta$ ,  $\theta$  波の増量により P5 以後の成分潜時が長くなり、 $\alpha 1-2$  波の増量により第3誘導の P1, P2 潜時は短くなり、 $\beta 2$  波の増量により P5 潜時が有意に短縮することがうかがわれた。頂点間振幅と脳波のパワー百分率の相関係数からは、脳波の  $\delta$  波の増量により頂点間振幅が小さくなり、 $\theta$  波の増量により N4-P5, P5-N5 は大きくなり、P2-N2, P8-N8 は有意に小さくなり、 $\beta 1$  波の増量により P6 以後の頂点間振幅が大きくなり、 $\beta 2$  波の増量により N4-P5 が小さくなり、N3-P4 以前の頂点間振幅が大きくなることうかがわれた。

腎不全における中枢神経症状の発現には、尿毒素 (尿素、クレアチニン、グアニジンなど) の蓄積、電解質異常、脱水、脳浮腫、脳循環代謝障害、神経細胞やグリアの膜特性の変化、膜電位変化などが関与している。糖尿病群の影響を除くため、非糖尿病群について血液データとの相関を検討したが、有意な相関も成分

潜時および頂点間振幅と一貫性のある相関に乏しく、BUN は成分潜時とは有意な負相関が多く、頂点間振幅とは正相関のみであった。クレアチニンは潜時とは有意な正、振幅とは有意な負相関が、カルシウムは多くの成分潜時と有意な正相関、頂点間振幅とは負相関が、リンは成分潜時とは有意な負相関、多くの頂点間振幅とは有意な正相関が、カリウムは長潜時成分潜時とは有意な正相関が認められた。この結果から、BUN やリンが増加すれば潜時は短くなり、振幅は大きくなり、クレアチニン、カルシウムが増加すれば潜時は長くなり、振幅は小さくなるのがうかがわれた。上田ら(1966)は尿毒症患者の脳波を周波数分析し、徐波成分帯と BUN 値、クレアチニン値の上昇との間に関連を見ている。

## 結 論

健常対照群 20 名、透析群 20 名(非糖尿病群(慢性糸球体腎炎) 13 名および糖尿病群(糖尿病性腎症) 7 名)について、頭皮上の第 3 誘導( $C_z \rightarrow A_{1+2}$ )および第 6 誘導( $C_z \rightarrow T_5$ )から AEP および脳波を記録し、統計的に検討し、文献の考察も加えて以下の結果を得た。

1 両記録誘導からの健常者群の群平均 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 非糖尿病群の群平均 AEP も、健常者群の群平均 AEP と同様な輪郭を呈したが、最大陽性峰 P5 以外の成分潜時は長く、頂点間振幅は概ね大きかった。

3 糖尿病群の群平均 AEP も、健常者群の AEP と同様な輪郭を呈したが、最大陰性峰は N3 であった。成分潜時は健常者群より概ね長く、各頂点間振幅は概ね小さかった。

4 非糖尿病群に比して糖尿病群の各成分潜時は概ね短く、各頂点間振幅も概ね小さかった。

5 脳波では、健常者群に比べて非糖尿病群では  $\alpha 2$  パワー百分率が有意に小さく、 $\beta 1$  パワー百分率が概ね有意に大きく、非糖尿病群に比して糖尿病群では  $\beta 1$  パワー百分率が有意に小さかった。

6 脳波の  $\delta$ ,  $\theta$  帯域パワー百分率は AEP の長潜時成分の潜時と概ね有意な正相関、 $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 2$  帯域パワー百分率は中、長潜時成分の潜時と概ね有意な負相関が見られた。各頂点間振幅と  $\delta$  帯域パワー百分率は有意な負相関、 $\beta 1$  帯域パワー百分率は有意な正相関が見られた。

7 非糖尿病群では、各成分潜時とクレアチニン、カ

リウムは有意な正相関が見られた。各頂点間振幅と BUN、リンは有意な正相関、クレアチニン、カルシウムは有意な負相関がみられた。

以上の結果から、非糖尿病群では大脳白質とともに灰白質の GABA 抑制系がより強く障害されており、糖尿病群では両者ともより強く障害されているが、大脳白質では非糖尿病透析患者の病態と糖尿病との影響が互いに拮抗しているものと考えられた。

本研究について、川島病院の川島周先生、水口潤先生および透析室スタッフ各位の御協力に深謝します。

本論文の要旨は、第 24 回日本脳波筋電図学会(1994, 10 月, 仙台)および第 38 回中国・四国精神神経学会(1994, 11 月, 広島)において発表した。

## 文 献

- 1 Altmann, P., Dhanesha, U., Hamon, C., Cunningham, J., Blair, J. and Marsh, F. (1989): Disturbance of cerebral function by aluminium in haemodialysis patients without overt aluminium toxicity. *Lancet*, 2, 7-12
- 2 Brown, J. J., Sufit, R. L. and Sollinger, H. W. (1987): Visual evoked potential changes following renal transplantation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 66, 101-107
- 3 Cohen, S. N., Syndulko, K., Rever, B., Kraut, J., Coburn, J. and Tourtellotte, W. W. (1983): Visual evoked potentials and long latency event-related potentials in chronic renal failure. *Neurology (Cleveland)*, 33, 1219-1222
- 4 Davis, P. A. (1939): Effect of acoustic stimuli on the waking human brain. *J. Neurophysiol.*, 2, 494-499
- 5 Ducati, A., Cattarelli, D., Cenzato, M., Landi, A., Edefonti, A., Capitanio, L., Pavani, M. and Villani, R. (1985): Changes in visual evoked potentials in children on chronic dialysis treatment. *Childs Nervous System*, 1, 282-287
- 6 江川晶子・永峰 勲・小川祐路・古田典子・生田琢己 (1995): 透析患者の体性感覚誘発電位(SEP)と脳波. *四国医誌*, 51, 126-142
- 7 Ganjii, S. and Mahadan, S. (1983): Changes in short latency somatosensory evoked poten-

- tials during hemodialysis in chronic renal failure. *Clinical Electroencephalography*, 14, 202-206
- 8 井手下久登・好永順二・佐々木高伸・佐伯俊成・重川玲子他 (1989): 腎透析患者における神経精神医学的研究. 第2編. 短潜時体性感覚誘発電位. *広島医学*, 42, 441-444
  - 9 Knoll, O., Harbort, U., Schulte, K., and Zimpel, F. (1982): Quantitative survey of uremic brain dysfunction by auditory evoked potentials. Raven press, New York
  - 10 Kuba, M., Peregrin, J., Vit, F., Hanusova, I. and Erben, J. (1983): Pattern-reversal visual evoked potentials in patients with chronic renal insufficiency. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 56, 438-442
  - 11 松下棟治・田草清治・久田研二・柏木 徹 (1981): 人工透析前後の脳波と体知覚誘発電位. *臨床脳波*, 23, 585-588
  - 12 永峰 勲・江川晶子・小川祐路・古田典子・生田琢己 (1995): 血液透析患者の視覚性誘発電位 (VEP) および脳波. *四国医誌*, 51, 75-89
  - 13 野中清也・広瀬憲文・畑 明・築山一夫・小林義昭他 (1971): 尿毒症患者の血液透析中の脳波変化. *臨床脳波* 13, 723-726
  - 14 大熊輝雄 (1985): 尿毒症および人工透析と脳波. *臨床脳波学*第3版, 医学書院, 東京, 281-282
  - 15 Pratt, H., Brodsky, G., Goldsher, M., Ben-David, Y., Harari, R., Podoshin, L., Eliachar, I., Grushka, E., Better, O. and Garty, J. (1986): Auditory brainstem evoked potentials in patients undergoing dialysis. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 63, 18-24
  - 16 斎藤孝一・絵内利啓 (1985): AEP (聴覚性誘発電位) の選択的記録のため 10-20 電極法による電極配置. *四国医誌*, 41, 215-227
  - 17 豊田昌成・山口 巖・山吉 亘 (1984): 長期血液透析患者脳波のパワースペクトル法による解析. *臨床脳波*, 26, 12-19
  - 18 上田 泰・宮原 正・山口音胤・岩沢 章・宮島建昭他 (1966): 尿毒症の脳波. *臨床脳波*, 8, 380-386
  - 19 Vaziri, D., Pratt, H., Saiki, J. k. and Starr, A. (1981): Evaluation of somatosensory pathway by short latency evoked potentials in patients with end-stage renal disease maintained on hemodialysis. *International Journal of Artificial Organs*, 4, 17-22
  - 20 Wasler, H., Kriss, A., Cunningham, K., Halliday, A. M., Jones, S. J. and Taube, D. (1984): A multimodal evoked potential assessment of uremia. *Evoked potentials II* (Nordar, R. H. and Barber, C., editor), Butterworth, Boston, 643-649
  - 21 Yu, Y. L., Cheng, K. P., Chang, C. M., Bruce, I. C., Mok, K. Y., Zhong, W. Y. and Chan, Y. W. (1991): A multimodal neurophysiological assessment in terminal renal failure. *Acta Neurologica Scandinavica*, 83, 89-95