

抗うつ薬の VEP および脳波への急性効果

松岡 浩司, 友竹 正人, 花野 素典, 兼田 康宏, 吉松 誠,
木原 章一, 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 antidepressants on the human VEP and EEG

*Koji Matsuoka, Masahito Tomotake, Motonori Hanano, Yasuhiro Kaneda,
Makoto Yoshimatsu, Shoichi Kihara 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), tricyclic antidepressant, were studied and compared with those of mianserin hydrochloride (MSR), tetracyclic antidepressant, by visual evoked potential (VEP), with each 16 and 12 healthy male subjects, respectively. In the two experimental session on different days, CMI (0.5 mg/kg) or MSR (0.3 mg/kg) were orally administered for each subject. EEGs containing VEPs evoked by flash stimuli once every 5sec were derived from the two derivations (2 ch : $O_1 \rightarrow A_{1+2}$, 5 ch : $O_1 \rightarrow Cz$) and recorded into magnetic tape. Reproducing the tape, VEPs before and 120min after the administration of each drug, with 1024msec 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 VEP were studied and compared between these drugs. Individual VEPs were subjected to the component analysis, and to the statistical assessment together with EEG. The following, statistically significant, results were obtained.

1. After the administration of CMI, both latencies and peak-to-peak amplitudes of VEP did not significantly change. In EEG, the power% of $\alpha 1$ frequency band increased. These findings indicate that few effect of CMI on the visual system.

2. After the administration of MSR, latencies of short latency components (P 3 and N 3) significantly increased and peak-to-peak amplitudes of short latency components (P 3 - N 3 and N 3 - P 4) significantly decreased in VEP. In EEG, the power% of δ and θ frequency band increased, and that of $\alpha 2$ and $\beta 2$ decreased. These findings indicate the inhibitory effect of MSR mainly on the lateral geniculate body and the optic radiation in the visual system.

3. From these results, it was considered that CMI has less effect on depression with anxiety or irritability than MSR.

(received January 24, 1996)

Key words : visual evoked potential, EEG, clomipramine hydrochloride, mianserin hydrochloride, visual system

薬物の脳波(Shagass ら, 1962; Fink, 1969) や大脳誘発電位 (Ikuta, 1966; Saletu ら, 1972; Shagass, 1974) に対する効果についてはこれまで多数の報告がある。しかし、視覚誘発電位 (visual evoked potential, VEP) についてはその早期成分である網膜電位 (ERG) に関する報告 (Pollock, 1976; Adachi-Usami ら, 1990) および短潜時成分に関する報告 (Saletu, 1977; Straumanis ら, 1982) が殆どである。長潜時成分を含めた VEP に関してはいまだ十分に解明されていないが, Shearer, Freming (1976) はラットの長潜時成分まで含めた VEP を研究することで外側膝状体の VEP における機能的役割を明らかにしており, また筆者ら(1997)は sodium valproate と薬時に VEP が長潜時成分のみ変化することから同薬剤が急性と薬では大脳皮質に主に作用することを述べており, 長潜時成分を含む VEP の研究は今後も精神神経学的に重要であると考えられる。

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, 臨床的に抑うつ気分を主体とするうつ病に対して用いられる三環系抗うつ薬 clomipramine hydrochloride (CMI) の経口投与による長潜時成分を含む VEP および脳波の変化を検討し, 不安・焦燥を伴ううつ病に対して用いられる四環系抗うつ薬 mianserin hydrochloride (MSR) による先の結果 (松岡ら, 1997) と比較検討して, 両薬剤の中樞神経系に及ぼす影響について考察を加えた。

研究対象

被験者は, VEP (兼田ら, 1997), および脳波 (堀田ら, 1995) についての性差の影響, および精神神経疾患 (Hennerici ら, 1985; Schwarzkopf ら, 1990) の影響を避けるため, 健康成人男性のみとした。被験者 (当教室医局員) は本研究の主旨について検者より十分に説明を受け同意した。全員向精神薬物の使用歴はなく, 右利きで, 脳波は正常であった。CMI の被験者は12名で, 年齢27~43歳 (平均31.3±5.0歳), 体重50.0~87.0kg (平均68.3±10.5kg), 身長161.0~181.0cm (平均171.5±5.8cm) であった。MSR の被験者は16名で, 年齢26~43歳 (平均31.7±4.8歳), 体重48.0~87.0kg (平均68.9±12.2kg), 身長161.0~181.0cm (平均170.6±5.6cm) であった。

研究方法

1 抗うつ薬の与薬方法

当日は被験者に実験開始5時間前からの飲食・喫煙を禁じ, CMI (0.5mg/kg) および MSR (0.3mg/kg) は約200mlの水で服薬させた。与薬量は通常の臨床使用量 (CMI=50~225mg/day, MSR=30~60mg/day) を参考に決定された。

2 VEP 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内の記録用椅子に約70°後傾して仰臥させ, 静臥閉眼状態で VEP を含む脳波を記録しながら, 同時に被験者の意識状態を脳波で監視した。遮音した Retinograph MSP-2R (日本光電, 以下特記なければ同じ) の xenon 管から0.6jouleのエネルギーの単発閃光を, 被験者の閉眼した両眼瞼上30cmの距離から照射した。閃光刺激の1sec後に弱い音刺激が, その2sec後に弱い右正中神経電気刺激が与えられ, さらに2sec後に次の閃光刺激が与えられる刺激のサイクルを繰り返し, 被験者の覚醒水準を一定に保たせた。

VEPの記録誘導は, 当教室で用いている第2誘導 ($O_1 \rightarrow A_{1+2}$) および第5誘導 ($O_1 \rightarrow Cz$) (斎藤・絵内, 1985) を用いた。VEPを含む脳波は, 前記両記録誘導から誘導され, Preamplifier AB-622Mを用い, 時定数0.1sec, 高域フィルタ100Hzで, hum除去機構を作動させず増幅され, 光刺激と同期する trigger pulse とともにデータレコーダ RX-50L (TEAC) で録磁された。

VEPを含む脳波は, CMIについては, Tmaxが約1.5~4時間であることから, 与薬前および与薬後120分からそれぞれ10分間の計2回記録された。MSR (Tmax=約2時間) については与薬前, 与薬後60分, 120分, および180分に記録した筆者らの研究結果から (松岡ら, 1997), 与薬前および与薬後120分のデータを用いた。

3 データ処理方法

3・1 VEPの再生処理

前記データレコーダにより録磁された VEP を含む脳波と光刺激の trigger pulse とを, 筋電図などの

アーチファクトを視察により除去して再生しながら、加算平均装置(ATAC-210, 1024address×220bit)で、解析時間1024msecにて100回加算平均して個々の VEP を記録し、ミニコンピュータ(PANAFACOM U-1100)によってフロッピーディスクに録磁し、後に汎用コンピュータで処理した。個々の VEP 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を、最小二乗法により基線からの各瞬時値の平方和が最小になるように修正された。

3・2 群平均 VEP 成分の検討

第2および第5誘導別に、全被験者の VEP 波形を総加算した群平均 VEP (group mean VEP) を各記録時間ごとに求め、CRT 画面上にて健常成人男性100名の composite 波形(兼田ら, 1997)に重ねて表示し、各記録時間ごとにそれぞれ P1~8, N1~8 の成分を特定し、その継時変化を検討した。

3・3 各被験者の VEP 成分の検討

CRT 画面上にて、各誘導別、各記録特別に与薬前

の群平均 VEP を重ねて表示し、各被験者の当該記録時間の VEP の各成分を特定した。そして、各被験者について、両記録誘導別に、VEP の各成分潜時、各頂点間振幅の、与薬前と与薬120分後の計測値の差を Wilcoxon signed-ranks test によって検定した。また、与薬120分後計測値の与薬前に対する比(%)の平均を求めた。

3・4 脳波のデータ処理

脳波は VEP を記録した誘導と同じ第2誘導と第5誘導から磁気テープに録磁された。記録開始数分経過した後の安定した脳波を A/D 変換した上で、FFT (高速フーリエ変換)法を用いて、サンプリングレート128Hz, 512points で各4 sec 間の8エポック(32 sec)について0.25Hz 刻みに周波数分析をおこない、絶対パワー値を算出した(Dell 333S/L)。周波数帯域は2.0Hz から30.0Hz までを分割して δ (2.0~3.75 Hz), θ (4.0~7.75Hz), $\alpha 1$ (8.0~9.75Hz), $\alpha 2$ (10.0~12.75Hz), $\beta 1$ (13.0~19.75Hz), および β

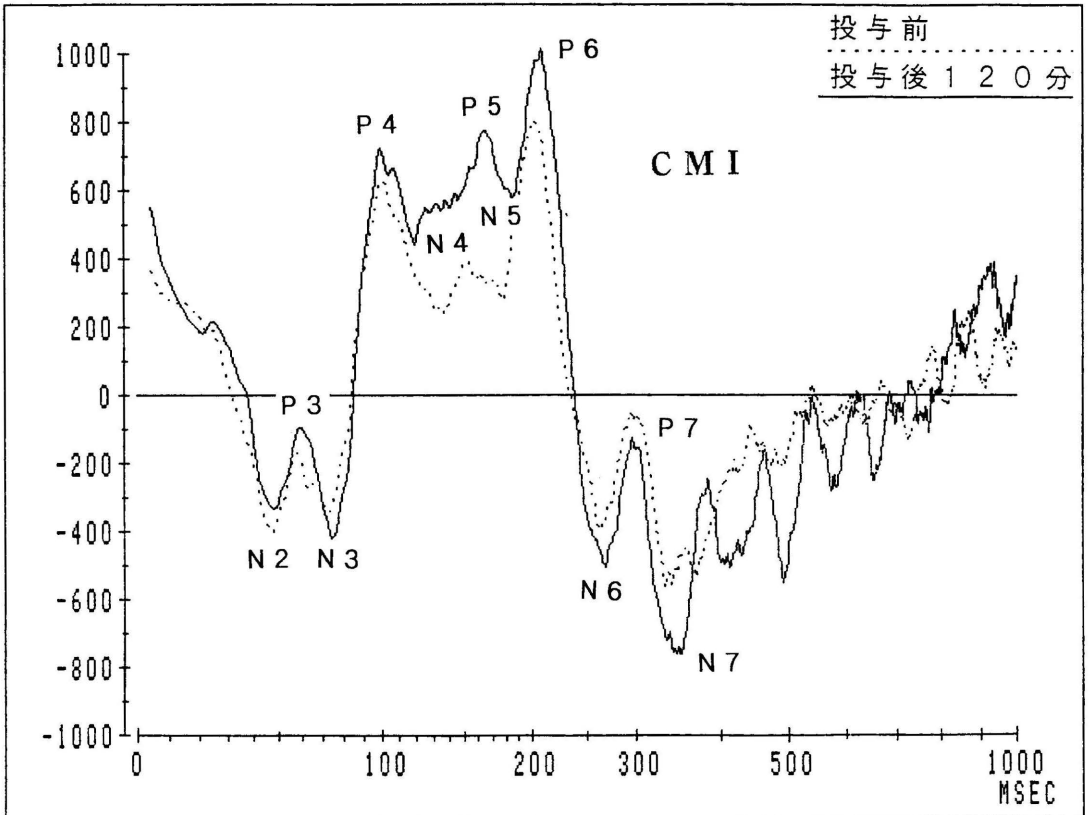


図1 第2誘導 ($O_1 \rightarrow A_{1+2}$) から記録された全12被験者の群平均 VEP の CMI による変化。縦軸は基線からの振幅 ($50 \mu V = 128$, 100回加算した値)、横軸は対数目盛。

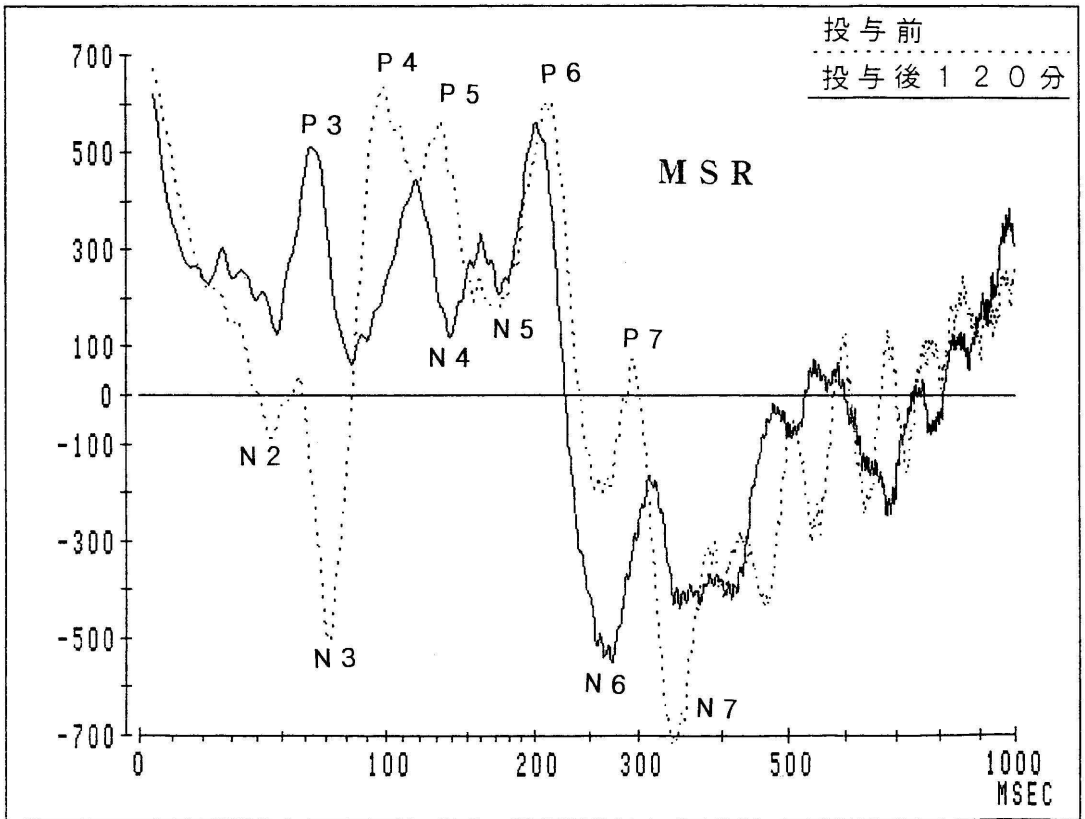


図2 第2誘導 ($O_1 \rightarrow A_{1+2}$) から記録された全16被験者の群平均 VEP の MSR による変化. 縦軸は基線からの振幅 ($50 \mu V = 128, 100$ 回加算した値), 横軸は対数目盛.

2 (20.0~30.0Hz) の6帯域とした. 各記録時間ごとに, 全被験者の周波数帯域別 power% を求め, 与薬前と与薬120分後の計測値の差を Wilcoxon signed-ranktest によって検定した. また, 与薬120分後計測値の与薬前に対する比 (%) の平均を求めた.

研究結果

1 群平均 VEP

与薬前の群平均 VEP は, 両誘導において著明な N 3, P 5, N 7 を含む概ね3相性の輪郭を呈し, P 1~8, N 1~8 の成分が特定された.

CMI 与薬120分後は, 両誘導で潜時はほとんど変化はなかった. 頂点間振幅は第2誘導で P 4-N 4, N 5-P 6 が増大傾向を呈した. (図1)

MSR 与薬120分後は, N 3 の陽性方向への偏位が著しかった. 成分潜時は両誘導で P 3, N 3 が延長傾向を呈した. 頂点間振幅は, 第2誘導では P 3-N 3, N 3-P 4 の減少が著しく, 第5誘導では, P 3-N 3

以降 P 6-N 6 までの隣接する頂点間振幅, および P 7-N 7 が減少傾向を呈した. (図2)

2 各被験者の VEP

与薬前の VEP は, 基本的には両記録誘導で対応する群平均 VEP 波形とはほぼ類似した波形を示しており, 著明な N 3, P 5, N 7 を含む概ね3相性の輪郭を呈し, 概ね P 1-N 8 の成分が特定された.

2・1 各被験者の VEP の潜時の変化

CMI 与薬120分後は, 両記録誘導とも成分潜時に有意な変化はなかった.

MSR 与薬120分後, 第2誘導では短潜時成分 P 2~P 3 ($p < 0.01$) が有意に延長した. 長潜時成分は P 5 ($p < 0.01$), P 6, P 7, P 8, N 8 ($p < 0.05$) が有意に延長した. 第5誘導では, 短潜時成分 P 3 ($p < 0.01$), N 3 ($p < 0.05$) が有意に延長した. 長潜時成分は N 7 ($p < 0.01$) が有意に延長した. つまり, 両誘導において潜時は概ね延長傾向を呈した. (表1)

2・2 各被験者の VEP の頂点間振幅の変化

CMI 与薬120分後は、両記録誘導とも頂点間振幅は増大傾向を呈したが、有意な変化はなかった。

MSR 与薬120分後、第2誘導では、短潜時成分で頂点間振幅 P3-N3 ($p < 0.01$) が有意に減少した。長潜時成分の振幅は増大傾向を呈したが有意ではなかった。第5誘導では、N3-P4, N3-P5 ($p < 0.01$) が有意に減少した。つまり、両誘導において主に短潜時成分で有意な振幅減少が認められた。(表2)

3 脳波の定量的周波数分析

CMI 与薬120分後、両誘導とも、 $\alpha 1$ 帯域 (第2誘導 $p < 0.05$, 第5誘導 $p < 0.01$) での有意な増加が認められた。

MSR 与薬120分後、両誘導とも、 δ , θ 帯域 power % ($p < 0.01$) での有意な増加、 $\alpha 2$, $\beta 2$ 帯域 ($p < 0.01$) での有意な減少が認められた。(表3)

考 察

三環系抗うつ薬の脳波に関する影響については、一般に α 波が減少して徐波および速波成分が増加する (thymoleptic type) という Fink (1969), 齊藤 (1981) による報告がある。VEP では、imipramine および amytryptiline について早期成分の潜時短縮・振幅増大、後期成分の潜時延長・振幅減少 (Saletu, 1974) という報告はあるが、CMI に関しての報告は私達の検索した限りでは見い出せなかった。

今回の実験では、CMI では VEP の成分潜時・頂点間振幅とも有意な変化が見い出せなかった。脳波 power % では $\alpha 1$ 帯域での有意な増加があり、CMI は他の三環系抗うつ薬とは異なる所見を認めた。CMI は四環系抗うつ薬や imipramine や amytryptiline などの他の三環系抗うつ薬よりもモノアミン再取り込み阻害作用が強く、なかでもセロトニン再取り込み阻害作

表1 CMI および MSR による VEP 各成分の平均潜時の変化

	CMI				MSR			
	第2誘導 ($O_1 \rightarrow A_{1+2}$)		第5誘導 ($O_1 \rightarrow Cz$)		第2誘導 ($O_1 \rightarrow A_{1+2}$)		第5誘導 ($O_1 \rightarrow Cz$)	
	BEFORE	AF/BE	BEFORE	AF/BE	BEFORE	AF/BE	BEFORE	AF/BE
P 1	15.8	97	15.0	120	17.1	85	16.0	115
N 1	25.7	94	20.0	105	23.1	98	21.4	98
P 2	31.9	96	23.9	108	30.2	107**	28.1	102
N 2	46.8	97	35.2	105	44.1	113**	34.8	107
P 3	61.1	97	54.2	100	56.0	112**	51.9	116**
N 3	75.6	103	71.4	99	73.5	111	71.8	107*
P 4	99.3	104	93.1	101	99.4	105	94.8	105
N 4	123.0	104	112.8	105	119.9	109	112.5	98
P 5	158.6	100	127.6	103	135.9	115**	129.1	102
N 5	183.2	104	180.3	104	167.9	108	185.1	102
P 6	215.0	104	237.4	102	201.9	105*	231.1	99
N 6	262.8	101	279.7	101	253.1	103	275.7	97
P 7	301.1	101	322.0	101	289.9	106*	310.2	103
N 7	346.2	101	376.9	97	334.1	107	346.8	105**
P 8	406.5	101	416.5	100	379.1	107*	399.8	104
N 8	448.8	101	466.5	97	419.3	106*	449.3	103

全被験者の各記録誘導から記録された VEP 各成分の、与薬前 (BEFORE) 平均潜時 (msec) と、与薬120分後の値の与薬前値に対する比 (%) の平気 (AF/BE)、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VEP成分の各頂点間平均振幅の変化

	CMI				MSR			
	第2誘導($O_1 \rightarrow A_{1+2}$)		第5誘導($O_1 \rightarrow Cz$)		第2誘導($O_1 \rightarrow A_{1+2}$)		第5誘導($O_1 \rightarrow Cz$)	
	BEFORE	AF/BE	BEFORE	AF/BE	BEFORE	AF/BE	BEFORE	AF/BE
P 1 - N 1	258.1	72	87.6	131	143.0	151	145.1	87
N 1 - P 2	208.4	163	82.0	110	195.8	248	176.5	156
P 2 - N 2	830.9	105	304.9	173	555.4	80	157.0	262
M 2 - P 3	773.7	103	685.1	135	666.3	145	1175.0	130
P 3 - N 3	901.1	393	1068.0	172	1442.5	67**	1411.0	90
N 3 - P 4	1750.5	878	2287.0	814	2246.7	67	2774.7	58*
P 4 - N 4	1241.7	142	1313.1	139	1538.9	479	1091.7	248
N 4 - P 5	984.0	131	647.5	121	1015.3	382	1045.4	286
P 5 - N 5	1192.2	190	3644.6	177	1388.2	79	3998.1	104
N 5 - P 6	1681.4	88	2724.8	138	1390.0	210	2503.4	117
P 6 - N 6	2046.3	117	2014.5	112	1488.8	235	1766.8	79
N 6 - P 7	1452.7	110	1770.7	132	1077.0	185	1539.6	137
P 7 - N 7	1512.8	120	1670.3	100	1635.9	133	1523.1	103
N 7 - P 8	1249.1	107	1309.7	119	1018.3	150	1322.4	129
P 8 - N 8	898.8	150	1108.0	112	808.5	89	1251.3	123
N 3 - P 5	1795.9	213	2551.5	134	2338.5	78	2883.9	79*
P 4 - N 5	1492.1	112	3559.8	502	1657.1	172	4524.2	83
P 4 - N 6	1979.5	475	2799.0	183	1795.1	227	3666.7	77
N 3 - P 6	2024.0	159	1607.9	114	2254.0	79	1404.9	99

全被験者の両記録誘導から記録された VEP 各成分の、与薬前 (BEFORE) の頂点間平均振幅 ($50 \mu V = 128$) と、与薬120分後 (AF) の値の与薬前値 (BE) に対する比 (%) の平均 (AF/BE)、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 (2.0-3.75)	θ (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)
CMI	第2誘導	0.90	0.97	1.38*	1.12	1.01	0.96
	第5誘導	0.84	1.07	1.81**	1.06	1.00	1.03
MSR	第2誘導	3.13**	2.17**	1.18	0.57**	1.03	0.88**
	第5誘導	3.22**	2.28**	1.02	0.54**	1.07	0.76**

両記録誘導における各周波数帯域の与薬120分後の power%平均の与薬前 power%平均に対する比 (%) の平均、およびその差の Wilcoxon signed-ranks test の結果 (右添えの*印は、* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$)。

用が強いことが特徴的であるが(Richelson ら, 1984), セロトニンの直接的作用と思われる抑制所見は VEP においても脳波においても本研究では現れなかった。これらの結果は, カテコラミンによる VEP 早期成分への興奮作用がセロトニンにより抑制されている状態であるとするか, 若しくはセロトニンは視覚系には殆ど作用しないと考えれば理解できる。なお, 本研究では CMI の代謝動態 ($T_{max}=1.5\sim 4$ 時間, $T_{1/2}=約21$ 時間) を参考に VEP を記録しているため, 記録時間は妥当であったと考えられる。

四環系抗うつ薬 MSR 与薬時の VEP の変化については, 私達の報告(松岡ら, 1997) 以外これまでほとんど報告がない。脳波については, 本薬剤の臨床効果とその脳波の変化(徐波成分の増加, 速波成分の減少) から予測した Itil ら (1972) の報告をはじめ, Fink, Irwin (1982), 山本ら (1989) による同様の所見の報告がある。

前回の MSR の実験では, VEP P3~N3 を中心とする短潜時成分の潜時延長・振幅減少すなわち抑制所見を示した。脳波 power% では δ , θ , $\beta 2$ 帯域での増加, $\alpha 2$ 帯域での減少(thymoleptic type) を示し, 過去の実験例とも概ね合致していた。Shearer, Freming (1976) によれば, VEP P3~N3 は外側膝状体電位を反映し, 潜時250msec 以降のいわゆる photic after discharge の precursor でもあるとされていることから, MSR は急性投与では視覚路のうち外側膝状体~視放線を主に抑制しているものと考えられた。MSR の主な薬理作用はシナプス前 $\alpha 2$ -アドレノレセプター阻害によるノルアドレナリンのターンオーバー促進が主とされている。また三環系抗うつ薬に比しカテコラミンやセロトニンの再取込みに対する効果は殆ど無いかあるいはきわめて弱いとされている。

一方, 視覚路の網膜および外側膝状体における神経伝達物質は, 視覚路の興奮系が主にグルタミン酸とアスパラギン酸である(そのほか脳幹・中脳からはノルアドレナリン, アセチルコリン, セロトニンなどのモノアミン系ニューロンの入力を受けている)(水野, 1990) とされている。しかし, これらの機序からは MSR による VEP の抑制所見は説明し難く, 他の未知の機序が関与しているものと考えられた。また, これらの結果は MSR の代謝動態 ($T_{max}=約 1$ 時間, $T_{1/2}=約 6\sim 15$ 時間) とも矛盾しないものと考えられた。

以上の結果から, 抗うつ薬の急性投与では, CMI は視覚路に対しては殆ど影響を及ぼさないこと, MSR

は視覚路のうち主に外側膝状体~視放線すなわち視床以下の経路に対して抑制作用を持つとして理解された。抗うつ薬は, 脳内モノアミン系ニューロンの賦活作用がその主なものであるとされるが, 一般に臨床的作用の発現には数週間を要するため, 急性投与では MSR のような抑制作用も現れるものと考えられた。また, 今回の実験で CMI が MSR に比し VEP への抑制所見が認められなかったことは, CMI の方が, 現在一般臨床で認められているように, 不安・焦燥・不穏症状のあるうつ病には効果が弱いことを裏付けているものと考えられた。

結 論

健常成人男性16名を被験者として, 三環系抗うつ薬 clomipramine hydrochloride (CMI), および四環系抗うつ薬 mianserin hydrochloride (MSR) について, 視覚誘発電位 (VEP) と脳波に対する急性効果を研究した。頭皮上の第2誘導 ($O_1\rightarrow A_{1+2}$) および第5誘導 ($O_1\rightarrow Cz$) から, 薬物服用前および服用後120分の各時点から長潜時成分を含む VEP および脳波を10分間にわたり記録した。結果を統計的に検討して以下の結果を得た。

1 CMI 与薬後120分では VEP は成分潜時に有意な変化はなく, 頂点間振幅も増大傾向を呈したが有意ではなかった。脳波 power% は, $\alpha 1$ 帯域での有意な増加が認められた。これらのことから, CMI は視覚系に対する作用はないか非常に弱いものと考えられた。

2 MSR 与薬後120分では VEP は N3 成分を中心として全般的に潜時延長・振幅減少し, 脳波 power% は, δ , θ , $\beta 2$ 帯域での有意な増加, $\alpha 2$ 帯域での有意な減少が認められた。これらのことから, MSR は視覚系の外側膝状体から視放線, すなわち視床から大脳皮質に至る経路に抑制作用を呈するものとして理解された。また, MSR は急性投与においては鎮静作用を主に呈するものと考えられた。

3 今回の実験では, CMI の方が, 現在一般臨床で認められているように, 不安・焦燥・不穏症状のあるうつ病には効果が弱いことが, VEP 所見によっても裏付けられた。

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, ならびに古田典子助手のデータ処理への寄与に深謝します。

文 献

- 1 Adachi-Usami, E., Ikeda, H. and Satoh, H. (1990) : Haloperidol delays visually evoked cortical potentials but not electroretinograms in mice. *J. Ocul. Pharmacol.*, 6, 203-210
- 2 Fink, M. (1969) : EEG and human psychopharmacology. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 9, 241-258
- 3 Fink, M. and Irwin, P. (1982) : Pharmacologic EEG study of 6-azamianserin (ORG 3770) : dissociation of EEG and pharmacologic predictors of antidepressant activity. *Psychopharmacol. Berl.*, 78, 44-48
- 4 Hennerici, M., H mberg, V. and Lange, H. W. (1985) : Evoked potentials in patients with Huntington's disease and their offspring. II. Visual evoked potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 62, 167-176
- 5 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. *臨床病理*, 43, 177-180
- 6 Ikuta, T. (1966) : Effects of thiopental on the human somatosensory evoked response. *Folia. Psychiatr. Neurol. Jap.*, 20, 19-31
- 7 Itil, T. M., Polvan, N. and Hsw, W. (1972) : Clonical and EEG effects of GB-94, a tetracyclic antidepressant : EEG model in the discovery of a new psychotropic drug. *Curr. Ther. Res.*, 14, 395-413
- 8 Kaneda, Y., Nakayama, H., Kagawa, K., Furuta, N. and Ikuta, T. (1996) : Sex differences in visual evoked potential and electroencephalogram of healthy adults. *Tokushima J. Exp. Med.*, 43, 143-157
- 9 松岡浩司・友竹正人・花野素典・吉松 誠・生田琢己 (1997) : mianserin hydrochloride および sodium valproate の視覚誘発電位 (VEP) および脳波への急性効果. *四国医誌*, 53, 13-26
- 10 水野有武 (1990) : 視覚路における神経伝達物質. *神経眼科*, 7, 161-159
- 11 Pollock, B., Bock, P. R., Fuchs, R. M. and Lohaus, R. (1976) : Visually evoked potentials in cortical implanted electrodes. Standardized normal values and the influence of some psychopharmacological agents to them. *Arzneimittelforschung.*, 26, 327-334
- 12 Richelson, E. and Pfenning, M. (1984) : Blockade by antidepressants and related compounds of biogenic amine uptake into rat brain synaptosomes : most antidepressants selectively block norepinephrine uptake. *Eur. J. Pharmacol.*, 104, 277-86
- 13 齊藤孝一・絵内利啓 (1985) : VEP (視覚誘発電位) 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, 263-277
- 14 齊藤正己 (1981) : 向精神薬と脳波. *神経精神薬理*, 3, 323-348
- 15 Saletu, B., Saletu, M. and Itil, T. (1972) : Effect of minor and major tranquilizers on somatosensory evoked potentials. *Psychopharmacologia*, 24, 347-358
- 16 Saletu, B. (1974) : Classification of psychotropic drugs based on human evoked potentials. *Psychotropic drugs and the Human EEG. Modern Problems of Pharmacology (Itil, T. M., editor), vol. 8., Karger, Basel*, 258-285
- 17 Saletu, B. (1977) : The evoked potential in pharmacopsychiatry. *Neuropsychobiology*, 3, 75-104
- 18 Schwarzkopf, S. B., Lamberti, J. S., Jiminez, M., Kane, C. F., Henricks, M. and Nasrallah, H. A. (1990) : Visual evoked potential correlates of positive/negative symptoms in schizophrenia. *Biol. Psychiatry.*, 27, 400-410
- 19 仙波純一・融 道男 (1996) : 睡眠の神経機構. *神経精神薬理*, 18, 5-17
- 20 Shagass, C., Schwartz, M. and Amadeo, M. (1962) : Some drug effects on evoked cerebral potentials in man. *J. Neuropsychiat.*, 3, S49-S58
- 21 Shagass, C. (1974) : Effects of psychotropic

- drugs on human evoked potentials. Psychotropic drugs and the human EEG. (Itil, T., editor), Karger, Basel, 238-257
- 22 Shearer, D. E. and Freming, D. E. (1976) : The photically evoked afterdischarge : A model for the study of drugs useful in the treatment of petit mal epilepsy. *Epilepsia*, 17, 429-435
- 23 Straumanis, J. J., Shagass, C. and Roemer, R. A. (1982) : Influence of antipsychotic and antidepressant drugs on evoked potential correlates of psychosis. *Biol. Psychiatry.*, 17, 1101-1122
- 24 山本幸良・磯谷俊明・岡島詳泰・斉藤朱美・本田義治・南 良武・福井安治・斉藤正己 (1988) : Mianserin の抗精神作用に関する定量脳波学的研究. *精神医学*, 30, 345-353