

原 著

健常成人の体性感覚誘発電位 (SEP) と脳波の性差

香川 公一, 中山 浩, 兼田 康宏, 生田 琢己, 荻舎 健治

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11月28日受付)

健常男性90名, 女性96名の SEP を記録し, 性差について検討した。群平均 SEP では, 男性の双極誘導 (C<sub>3</sub>' → F<sub>3</sub>') で P4, 単極誘導 (C<sub>3</sub>' → A<sub>1+2</sub>) で P5, N5 が特定できず, 概ねすべての頂点で女性の潜時が短く, 頂点間振幅が大きかった。各被験者の component analysis でも, 同様に女性の潜時が短く, 振幅が大きかった。また, 年齢, 身長の影響を除いても, 双極誘導では, 8 頂点で潜時に, 2 頂点間で頂点間振幅に, 単極誘導では, 3 頂点で潜時に, 2 頂点間で頂点間振幅において, 有意に女性の潜時が短く, 頂点間振幅が大きかった (p<0.05~0.01)。この性差の原因は, 大脳, 特に脳梁の形態学的性差, 男女における左右分化の機能的性差, および性ホルモンに由来すると考えられた。脳波の周波数分析では, 女性が θ, β1, β2 帯域で, 男性が δ, α2 帯域で有意に大きかった。

Shagass<sup>1)</sup>は健常成人の体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potential, 以下 SEP と略) には男女間で差違があるが, 男女間の性差自体には帰せられないと報告した。Ikuta ら<sup>2,3)</sup>は統計的に身長差を補正した上で, なお SEP に性差があることを報告した。しかし, 湯上らの報告<sup>4)</sup>以外は, 年齢と身長を補正すると SEP の性差は消失するとの報告<sup>5-7)</sup>がほとんどであり, しかも性差の原因まで検討したものはない。本研究は当教室の組織的な大脳誘発電位 (Cerebral evoked potential, 以下 EP と略) 研究の一環として, 当教室で開発された精密な EP 記録解析システムを用い, 中~長潜時の全成分を含む潜時1000msec までの SEP を対象とし, 共分散分析によって年齢と身長の影響を除いた上で性差を検討するとともに, さらに, SEP における性差の原因についても考察した。

研究対象

被験者は医学生, 看護学生を中心とし, 利き手による

大脳半球の形態的<sup>8)</sup>機能的差<sup>9)</sup>を避けるために, 右利きの健常成人男性90名, 女性96名ずつを対象とした。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, 身長は男性の方が女性より有意に大きかった。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中でなく, 正常脳波であった。被験者には予め検査目的, 方法などを十分に説明し, 同意を得た。

表1 男性および女性の背景因子

	男 性	女 性	t-検定	総 計
人 数 (人)	90	96		186
年 齢 (歳)	20~34 (25.3±3.1)	19~36 (21.6±2.7)	**	19~36 (23.4±3.4)
身 長 (cm)	159.0~186.0 (171.3±6.2)	146.0~172.0 (157.6±5.2)	**	146.0~186.0 (164.2±9.0)

\*\* : t-検定により有意差あり (p<0.01)

研究方法

1 SEP 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° 仰臥させ, 静臥閉眼状態で右上肢の手関節部で刺激間隔5秒で経皮的に正中神経を刺激して, 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来す閾値 (96.9±19.6, 60.3~133.5V) とし, 刺激のパルス幅は0.1msec とした。電気刺激の1秒後に単発閃光刺激, その2秒後に単発 click 音刺激を与えるという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。

SEP の記録誘導は, vertex と両外耳孔を結ぶ線上で, 正中線から6.5cm 左外方の点から, 2 cm 後方の点, C<sub>3</sub>', 5 cm 前方の点, F<sub>3</sub>' を定め, 双極誘導 (C<sub>3</sub>' → F<sub>3</sub>') および単極誘導 (C<sub>3</sub>' → A<sub>1+2</sub>) を用いた<sup>10)</sup>。

SEP を含む脳波は前記両誘導から誘導され, 前置増幅器 AB-622M を用い, 時定数0.1sec, 高域フィルター

100Hzで、hum除去機構を作動させずに増幅され、電気刺激と同期する 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

SEPを含む脳波を眼球運動、筋電図などの artifact を視察により除去し、再生しながら電気刺激の trigger pulse を用いて、加算平均装置(ATAC-210, 1024address  $\times 2^{20}$ bit)で、解析時間1000msecにて100回加算平均して個々のSEP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SEP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二乗和が最小になるように修正された。

### 2・1 男女の群平均 SEP

各被験者の前記両誘導からのSEPを同時に記録し、そのデータ処理過程が主観に影響されることがない群平均SEPをそれぞれ男女別に求めた。さらに双極誘導、単極誘導の両誘導からの群平均SEPをそれぞれコンピュータのCRT画面上に表示して、視察により陽性成分P1~P8、陰性成分N1~N8を特定し、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SEPについての component analysis

#### 2・2・1 各被験者のSEPの各成分の特定

両誘導別に、男女それぞれの群平均SEP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SEPの陽性成分P1~P8、陰性成分N1~N8を視察により特定して、潜時と振幅を記録した。

#### 2・2・2 各被験者のSEPの各成分の検討

群平均SEP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SEP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の年齢の影響を除いた検定、身長の影響を除いた検定、および年齢と身長の影響を除いた検定を行った。

### 2・3 脳波のデータ処理

SEPの記録誘導と同じ第1および単極誘導から磁気テープに録磁された脳波を、コンピュータDell333s/L、脳波解析プログラムQP-130B"RHYTHM"を使用し、サンプリングレート128HzA/D変換するとともに、FFT (高速フーリエ変換)法を用いて、512pointで各4秒間

の8エポック(32秒)について0.25Hz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2.0Hzから30.0Hzまでを分割して $\delta$  (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)の6帯域とし、各周波数帯域別に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

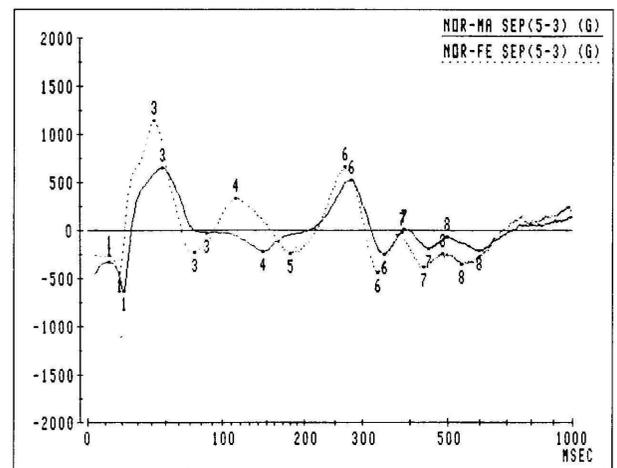
### 1 群平均SEPの波形の性差

双極誘導( $C_3' \rightarrow F_3'$ )からは最大陽性峰P3、最大陰性峰が男性ではN1、女性ではN6、および単極誘導( $C_3' \rightarrow A_{1+2}$ )からは最大陽性峰P6、最大陰性峰が男性ではN4、女性ではN3を含むSEPが記録され、潜時650msecまでにP1~N8の成分が認められた(図1, 図2)。最大頂点間振幅は双極誘導においては男性はN1-P3、女性はP3-N6であり、単極誘導では男性ではN4-P6、女性ではN3-P6であった(表3)。群平均SEPの波形は、男女ともほぼ同様の輪郭を示しているが、双極誘導では男性ではP4、N5を認めず、女性にN4を認めなかった。単極誘導では男性にP5、N5を認めなかった(表2)。

#### 1・1 群平均SEPの各成分潜時の性差

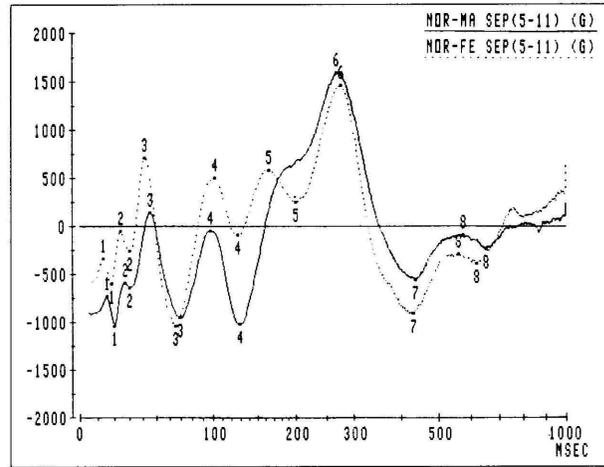
男性に対して女性の各成分潜時は、双極誘導では男女共通に認められた10成分中P1が等しいが、その他の9成分は1%~14%短かった(表2)。単極誘導では男女共通に認められた12成分中P4、P6で3~5%長く、

図1. 双極誘導( $C_3' \rightarrow F_3'$ )から記録された男性(実線)、女性(破線)群平均SEP



各図の左側数字は基線からの振幅(50 $\mu$ V=12870)。時間軸は対数目盛。

図2. 単極誘導 (C<sub>3</sub>'→A<sub>1+2</sub>) から記録された男性 (実線), 女性 (破線) 群平均 SEP



各図の左側数字は基線からの振幅(50μV=12870)。時間軸は対数目盛。

表2 男性および女性の両記録誘導からの群平均 SEP の各成分の潜時と比

	双極誘導 (C <sub>3</sub> '→F <sub>3</sub> ')			単極誘導 (C <sub>3</sub> '→A <sub>1+2</sub> )		
	MALE	FEMALE	FEMALE/MALE	MALE	FEMALE	FEMALE/MALE
P1	12.0	12.0	100%	15.0	13.0	87%
N1	21.0	18.0	86%	20.0	18.0	90%
P2				27.0	24.0	89%
N2				30.0	30.0	100%
P3	48.0	42.0	88%	45.0	41.0	91%
N3	85.0	74.0	87%	69.0	65.0	94%
P4		115.0		97.0	102.0	105%
N4	146.0			129.0	127.0	98%
P5					164.0	
N5		180.0			201.0	
P6	279.0	268.0	96%	268.0	277.0	103%
N6	344.0	329.0	96%			
P7	388.0	383.0	99%			
N7	447.0	435.0	97%	435.0	430.0	99%
P8	500.0	486.0	97%	576.0	559.0	97%
N8	599.0	541.0	90%	650.0	618.0	95%

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

N2で等しく, その他の9成分で1~13%短かった。双極誘導での最大陽性峰P3の潜時は女性は男性より12%短く, 単極誘導での最大陽性峰P6の潜時は3%長かった。

### 1・2 群平均 SEP の頂点間振幅の性差

男性に対して女性の群平均 SEP の各頂点間振幅は, 双極誘導では男女ともに認められた11頂点間振幅中女性が, 3頂点間で4~40%小さく, その他の8頂点間では19~101%大きかった (表3)。最大陽性頂点P3を含む頂点間振幅N1-P3, P3-N3, P3-N6では女性が23~101%大きかった。単極誘導では男女ともに認められた14頂点間振幅中女性が, 6頂点間で2~41%小さく, 他の8頂点間振幅では10~313%大きく, 最大陽性頂点P6を含む頂点間振幅N3-P6, N4-P6では女性が2~

表3 男性および女性の両記録誘導からの群平均 SEP の各頂点間振幅と比

	双極誘導 (C <sub>3</sub> '→F <sub>3</sub> ')			単極誘導 (C <sub>3</sub> '→A <sub>1+2</sub> )		
	MALE	FEMALE	FEMALE/MALE	MALE	FEMALE	FEMALE/MALE
P1-N1	295.9	176.5	60%	318.7	257.1	81%
N1-P2				457.1	543.1	119%
P2-N2				50.2	207.3	413%
N2-P3				774.8	968.6	125%
P3-N3	683.4	1370.3	201%	1092.4	1750.0	160%
N3-P4		559.3		908.4	1538.3	169%
P4-N4				976.6	586.9	60%
N4-P5					675.0	
P5-N5					334.2	
N5-P6		894.8			1213.8	
P6-N6	768.6	1098.1	143%			
N6-P7	265.0	417.3	157%			
P7-N7	201.5	359.6	178%			
N7-P8	117.9	140.2	119%	470.9	623.3	132%
P8-N8	142.6	110.1	77%	150.8	97.9	65%
N1-P3	1283.8	1579.8	123%	1181.7	1304.4	110%
N1-P6	1147.5	1097.8	96%			
P3-N4				1160.6	798.6	69%
P3-N5		1376.8				
P3-N6	904.9	1580.1	175%			
N3-P6	547.1	883.3	162%	2554.9	2506.0	98%
N4-P6				2613.1	1554.6	59%
P6-N7				2147.6	2378.1	111%

男性, 女性の両記録誘導から記録された群平均 SEP 各成分の頂点間振幅 (50μV=12870)。FEMALE/MALE: 男性 (MALE) の頂点間振幅に対する女性 (FEMALE) の頂点間振幅の比 (%)。

41%小さく, P6-N7では11%大きかった。

## 2 各被験者の SEP の component analysis による結果

### 2・1 男女の各被験者の SEP

両誘導から記録された男性および女性の各被験者の SEP は, いずれも基本的には当該記録誘導からの群平均 SEP に類似した波形を呈したが, 群平均 SEP では特定できなかった各成分も, 男女それぞれについて, 双極誘導, 単極誘導共に80~100%の出現頻度で特定できた。

#### 2・1・1 各被験者の SEP の各成分潜時の性差

男女の各被験者の SEP の各成分潜時は, 群平均 SEP と同様に, ほとんどの成分で女性が短く, 女性の各成分潜時は, P1~N8の16成分中, 双極誘導では全成分で2~15%短く, 単極誘導では女性が長いP6, 差がなかったN7以外のすべての成分で1~12%短かった (表4, 表5)。

#### 2・1・2 各被験者の各頂点間振幅の性差

男女の各被験者の SEP の各頂点間振幅は, 双極誘導では, 女性がP1-N1で26%小さく, その他の19頂点間振幅では3~66%大きかった (表6)。男性ではN1-P3, 女性ではP3-N6が最も大きかった。単極誘導では, N4を含む4頂点間振幅で女性が6~18%小さく, その他の16頂点間振幅では6~108%大きかった (表7)。男性ではN4-P6, 女性ではN3~P6が最も大きかった。

表4 男性および女性の各被験者のSEPの各成分潜時(双極誘導(C<sub>3</sub>'→F<sub>3</sub>'))

	MALE			FEMALE			FE/MA (%)	t-検定	年齢	身長	年齢 + 身長
	MEAN	S.D.	N	MEAN	S.D.	N					
P1	13.0	2.7	83	12.5	2.2	88	96				
N1	20.9	1.9	90	18.0	2.1	95	86	**	**	**	*
P2	31.4	4.9	83	28.2	4.5	81	90	**	**		
N2	37.6	6.7	82	33.9	5.2	80	90	**	*		
P3	51.5	9.5	87	43.7	5.9	94	85	**	**	**	**
N3	80.4	14.0	81	71.9	11.1	91	89	**	**	**	*
P4	109.6	19.5	77	102.5	17.6	80	94	*			
N4	142.5	17.9	76	133.8	21.4	65	94	**	*	**	*
P5	181.8	19.9	72	163.5	24.6	69	90	**	**	**	**
N5	216.9	25.3	79	204.5	24.1	87	94	**	*		
P6	277.3	18.5	89	266.1	19.6	94	96	**	**	*	*
N6	344.2	19.0	87	330.4	16.7	91	96	**	**	**	**
P7	393.7	21.8	83	378.0	18.8	88	96	**	**	*	
N7	446.9	24.4	83	436.2	23.3	90	98	**	**		
P8	503.8	30.4	87	494.6	28.9	93	98	*			
N8	564.1	38.9	89	544.5	32.5	95	97	**	**	*	*

男性および女性の第1誘導から記録されたSEPの各成分潜時の平均値(msec), 標準偏差(S.D.), 有効データ数(N)。FE/MA: 女性と男性の各SEP成分の平均潜時の比(%)。t-検定: 男性, 女性の平均潜時の差のt-検定結果。体重: 共分散分析により年齢の影響を除いた検定の結果。身長: 同じく身長の影響を除いた検定の結果。年齢+身長: 同じく年齢と身長の影響を除いた検定の結果。(\*: p<0.05, \*\*: p<0.01)

表5 男性および女性の各被験者のSEPの各成分潜時(単極誘導(C<sub>3</sub>'→A<sub>1+2</sub>))

	MALE			FEMALE			FE/MA (%)	t-検定	年齢	身長	年齢 + 身長
	MEAN	S.D.	N	MEAN	S.D.	N					
P1	15.0	1.7	86	13.1	1.7	96	88	**	**		
N1	20.0	1.8	86	17.9	1.8	96	90	**	**	*	
P2	26.6	3.2	77	23.9	2.8	86	90	**	**		
N2	32.3	3.6	78	30.3	3.4	87	94	**	**		
P3	45.3	4.1	90	41.9	3.3	96	93	**	**	*	*
N3	69.6	9.1	89	64.6	6.4	96	93	**	**	**	*
P4	100.0	11.1	86	96.6	10.8	89	97	*			
N4	132.0	11.7	85	127.3	14.2	87	96	*	*		
P5	181.4	19.5	74	166.9	19.0	85	92	**	**	**	**
N5	215.1	20.6	74	207.9	22.0	86	97	*	*		
P6	270.5	20.4	87	272.4	22.0	95	101				
N6	354.8	30.9	78	348.1	32.8	79	98				
P7	392.0	32.1	72	388.2	38.1	69	99				
N7	442.6	28.2	83	441.7	30.7	85	100				
P8	531.8	34.6	90	525.3	35.3	94	99				
N8	587.1	44.4	90	580.6	40.1	95	99				

男性および女性の第4誘導から記録されたSEPの各成分潜時の平均値(msec), 標準偏差(S.D.), 有効データ数(N)。FE/MA: 女性と男性の各SEP成分の平均潜時の比(%)。t-検定: 男性, 女性の各平均潜時の差のt-検定結果。年齢: 共分散分析により年齢の影響を除いた検定の結果。身長: 同じく身長の影響を除いた検定の結果。年齢+身長: 同じく年齢と身長の影響を除いた検定結果。(\*: p<0.05, \*\*: <0.01)

## 2・2 各被験者のSEPの各成分の性差の検定

### 2・2・1 各被験者のSEPの各成分潜時の性差のt-検定結果

P1~N8の16成分中, 双極誘導では, 全成分で女性が短く, P1を除き, 最大陽性峰P3を含むすべての成分で有意差がみられた(p<0.05~0.01)(表4)。単極誘導では, P1~N5で女性が有意に短く(p<0.05~0.01), 最大陽性峰P6は男性で短い傾向がみられた(表5)。

### 2・2・2 各被験者のSEPの隣接する頂点間振幅および特定の頂点間振幅の性差のt-検定結果

女性の頂点間振幅は男性より, 双極誘導では, P1-N1で有意に小さく(p<0.01), 最大陽性峰P3を含むP3-N3, P3-N5, P3-N6等, 10振幅で有意に大きかった(p<0.05~0.01)(表6)。単極誘導では, N4-P6で有意に小さく(p<0.05), 最大陽性峰P6を含むN5-P6等, 8頂点間振幅で有意に大きかった(p<0.05~0.01)(表7)。

表6 男性および女性の各被験者のSEPの各成分の頂点間振幅(双極誘導(C<sub>3</sub>'→A<sub>3</sub>'))

	MALE			FEMALE			FE/MA (%)	t-検定	年齢	身長	年齢 + 身長
	MEAN	S.D.	N	MEAN	S.D.	N					
P1-N1	432.3	255.9	83	318.3	189.9	88	74	**	**	*	*
N1-P2	1286.5	719.0	83	1435.0	705.5	80	112				
P2-N2	354.2	380.5	82	396.2	488.8	80	112				
N2-P3	785.7	519.0	80	848.1	575.7	79	108				
P3-N3	1356.4	848.0	80	1873.9	1031.6	90	138	**	*		
N3-P4	773.9	689.9	75	1181.7	1003.5	79	153	**			
P4-N4	908.1	561.7	69	1077.6	769.1	61	119				
N4-P5	729.3	546.8	68	778.6	672.6	57	107				
P5-N5	536.3	397.2	71	889.1	663.1	68	166	**	**	*	*
N5-P6	909.9	524.1	79	1416.0	765.7	86	156	**	**	**	*
P6-N6	1151.3	674.3	86	1550.9	796.9	90	135	**			
N6-P7	651.3	415.9	82	810.1	685.8	87	124				
P7-N7	586.4	290.0	81	755.7	436.0	86	129	**			
N7-P8	458.9	287.1	82	575.4	322.5	89	125	*			
P8-N8	519.3	250.1	87	574.3	319.0	93	111				
N1-P3	1716.3	790.8	87	1902.1	677.6	93	111				
N1-P6	1391.4	711.0	89	1435.3	641.9	93	103				
P3-N5	1339.9	745.1	76	1912.8	838.8	85	143	**	**	*	
P3-N6	1519.8	829.5	84	2022.5	894.8	89	133	**	*		
N3-P6	1130.2	904.6	81	1509.1	955.1	90	134	**		*	

男性および女性の第1誘導から記録されたSEPの各成分の頂点間振幅の平均値(50μV=12870),標準偏差(S.D.),有効データ数(N)。FE/MA:女性と男性の各SEP成分の平均頂点間振幅の比(%)。t-検定:男性,女性の各平均頂点間振幅の差のt-検定結果。年齢:共分散分析により年齢の影響を除いた検定の結果。身長:同じく身長の影響を除いた検定の結果。年齢+身長:同じく年齢と身長の影響を除いた検定結果。(\*:p<0.05, \*\*:p<0.01)

表7 男性および女性の各被験者のSEPの各成分の頂点間振幅(単極誘導(C<sub>3</sub>'→A<sub>1+2</sub>'))

	MALE			FEMALE			FE/MA (%)	t-検定	年齢	身長	年齢 + 身長
	MEAN	S.D.	N	MEAN	S.D.	N					
P1-N1	407.2	214.8	85	429.6	215.3	96	106				
N1-P2	630.8	448.5	74	811.1	499.3	86	129	*			
P2-N2	372.1	434.7	77	580.3	578.0	86	156	*			
N2-P3	1091.2	637.3	78	1328.8	672.5	87	122	*			
P3-N3	1505.5	882.7	89	2090.7	1100.8	96	139	**	**		
N3-P4	1303.4	875.7	86	1926.2	1241.3	89	148	**	**		
P4-N4	1523.0	1060.2	84	1399.1	912.3	87	92				
N4-P5	1906.7	1309.1	71	1619.9	1111.4	78	85				
P5-N5	698.5	499.7	72	1455.4	1191.1	84	208	**	**	**	**
N5-P6	1571.6	1005.4	73	2157.0	1281.6	86	137	**		**	**
P6-N6	2294.8	1436.3	76	2717.6	1556.2	78	118				
N6-P7	586.9	425.8	71	750.4	580.6	69	128				
P7-N7	959.2	714.3	72	1144.2	725.9	68	119				
N7-P8	1029.0	620.9	83	1291.9	589.2	84	126	**			
P8-N8	734.7	396.3	90	826.7	406.3	94	113				
N1-P3	1380.8	755.4	86	1562.3	783.4	96	113				
P3-N4	1671.6	1094.1	85	1578.9	1015.3	87	94				
N3-P6	2824.1	1585.0	86	3066.2	1595.0	95	109				
N4-P6	3037.3	1686.9	82	2478.0	1412.7	86	82	*	*		
P6-N7	2665.5	1409.5	81	2977.7	1115.0	84	112				

男性および女性の第4誘導から記録されたSEPの各成分の頂点間振幅の平均値(50μV=12870),標準偏差(S.D.),有効データ数(N)。FE/MA:女性と男性の各SEP成分の平均頂点間振幅の比(%)。t-検定:男性,女性の各平均頂点間振幅の差のt-検定結果。年齢:共分散分析により年齢の影響を除いた検定の結果。身長:同じく身長の影響を除いた検定の結果。年齢+身長:同じく年齢と身長の影響を除いた検定結果。(\*:p<0.05, \*\*:p<0.01)

2・3 共分散分析による年齢,身長,および年齢と身長の影響を除いた性差の検定

2・3・1 潜時の性差の検定結果

双極誘導では,共分散分析で年齢の影響を除くとP1, P4, P8を除く,13頂点で有意差がみられ(p<0.05~

0.01),身長の影響を除くとN1, P3, N3, N4, P5, P6, N6, P7, N8の9頂点で有意差がみられた(p<0.05~0.01)(表4)。年齢と身長の影響を除くとN1, P3, N3, N4, P5, P6, N6, N8の8頂点に有意差がみられた(p<0.05~0.01)。単極誘導では,年齢

の影響を除くと P1~N3, N4~N5 の 9 頂点で有意差がみられた ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ) (表 5)。身長の影響を除くと N1, P3, N3, P5 の 4 頂点で有意差がみられた ( $p < 0.05 \sim 0.01$ )。年齢と身長の影響を同時に除くと P3, N3, P5 のみに有意差がみられた ( $p < 0.05 \sim 0.01$ )。両誘導とも、年齢と身長の影響を除いた有意差のある成分の個数は、身長の影響のみを除いた時とほとんど差がみられなかった。

2・3・2 頂点間振幅の性差の検定結果

双極誘導では、共分散分析により年齢の影響を除くと P1-N1, P3-N3, P5-N5, N5-P6, P3-N5, P3-N6 の 6 頂点間振幅に有意差がみられ ( $p < 0.05 \sim 0.01$ )、身長の影響を除くと、P1-N1, P5-N5, N5-P6, P3-N5, N3-P6 の 5 頂点間振幅で有意差がみられた ( $p < 0.05 \sim 0.01$ ) (表 6)。単極誘導では、年齢の影響を除くと、P3-N3, N3-P4, P5-N5, N4-P6, 4 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 P5-N5, N5-P6 の 2 頂点間振幅で有意差がみられた ( $p < 0.01$ ) (表 7)。年齢と身長の影響を同時に除くと、身長の影響のみを除いた検定に比べ、双極誘導の P3-N5, N3-P6 の有意差が無くなり、3 頂点間振幅に有意差がみられた ( $p < 0.05$ )。単極誘導では変わらず 2 頂点間振幅に有意差がみられた ( $p < 0.01$ )。

3 周波数分析 (パワー百分率) による脳波の性差の検定

双極誘導では、 $\delta$ ,  $\alpha 2$  帯域で男性が有意に大きく ( $p < 0.05 \sim 0.01$ )。  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  帯域で女性が有意に大きかった ( $p < 0.05$ ) (表 8)。単極誘導では、 $\delta$ ,  $\alpha 2$  帯域で男性が有意に大きく ( $p < 0.05 \sim 0.01$ )、 $\theta$ ,  $\beta 1$  帯域で女性が有意に大きかった ( $p < 0.05 \sim 0.01$ )。

考 察

本研究における群平均 SEP の双極誘導 ( $C_3' \rightarrow F_3'$ ) の波形は、潜時 500msec まで記録した Ikuta らの報告<sup>2,3)</sup> と概ね類似し、女性の大振幅、短潜時の結果が得られ、また最大陽性峰である P3 から N5 に至る傾斜線に明らかな性差を認め、男性では P4 は特定できなかった。また単極誘導 ( $C_3' \rightarrow A_{1+2}$ ) においても、男性では P5, N5 が特定できず、性差を認めた。

SEP の性差については、これまで Ikuta らの他は component analysis によって研究され、潜時の男女差は、身長<sup>5)</sup>、年齢<sup>6)</sup>、身長と年齢<sup>7)</sup>に相関し、性差はないとの報告が多い。Allison ら<sup>11)</sup>は同一身長の男女の SEP を比較し、性差を認めながらもその原因は腕の長さや肩幅の違いによると報告した。しかし、本研究の単極誘導で共分散分析を用いて年齢、身長の影響を除いても性差がみられたのは、P3, N3 ( $p < 0.05$ )、P5 ( $p < 0.01$ ) の 3 成分だけであり、最初の皮質誘発反応である N1 に性差がみられておらず、上肢長、肩幅のみでは説明できない。また P1~N2 では性差がみられないが、P3, N3 で性差がみられるのは、湯上の報告<sup>4)</sup> (N3 より後は検討されていない) と一致している。即ち、SEP の成分によっては、潜時に年齢と身長に影響されない性差があることが明らかになった。しかし、性差があると報告した Ikuta ら<sup>2,3)</sup>、湯上ら<sup>4)</sup>も SEP の性差の原因として、単に中枢神経機構の性差としか述べておらず、詳しい考察は全くなされていない。

頂点間振幅では共分散分析を用いて年齢、身長の影響を除いても、双極誘導、単極誘導ともにほとんどの頂点間振幅で有意に女性の振幅が大きく、有意でない頂点間振幅でもほとんどの振幅で女性が大きい。これは従来の報告<sup>5)</sup>と一致している。双極誘導で P1-N1 の振幅は男性が有意に ( $p < 0.05$ ) 大きかった。これには N1 の振

表 8 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)		$\delta$	$\theta$	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$
		2.0~3.75	4.0~7.75	8.0~9.75	10.00~12.75	13.0~19.75	20.0~30.0
双極誘導	MALE	10.9%	20.2%	9.9%	22.8%	18.8%	17.3%
	FEMALE	9.3%	22.0%	9.5%	18.1%	21.1%	20.0%
	t-検定	*			**	*	*
単極誘導	MALE	11.7%	23.4%	12.7%	22.6%	17.0%	12.7%
	FEMALE	10.2%	27.9%	11.6%	17.9%	18.9%	13.6%
	t-検定	*	**		**	*	

両記録誘導におけるそれぞれ男性 (MALE)、女性 (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。 (\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ )

幅が関係しており、N1の振幅は男性が女性よりも大きく、Ikutaの報告<sup>3)</sup>とも一致する。これは generator の位置と関係があると考えられる。Allisonら<sup>12)</sup>は潜時20 msecのN20(本研究のN1)の generator は中心溝の3b野にあり、前後に向かう水平方向の dipole と報告した。当研究の双極誘導の電極は男女とも中心溝をはさみ、電極間隔は7 cmに固定されているため、頭囲の大きな男性が相対的に generator の近くに電極が配置され、振幅が大きく記録されたと推定される。このことは耳朶とを結ぶ単極誘導では有意差が消失していたことから支持される。

潜時20msecまでの短潜時SEPは皮質下起源の遠隔場電位である<sup>13)</sup>。それ以後の中～長潜時SEPの起源は不明な点が多いが、皮質起源(特に二次性感覚野、連合野など)<sup>14,15)</sup>、脳梁起源<sup>16)</sup>、視床-皮質投射系起源<sup>17)</sup>とする報告が多い。

本研究の単極誘導で男性と女性の間で有意差がみられたSEP成分の潜時は、連合野や脳梁に関係するP3, N3, P5であった。七条ら<sup>17)</sup>は脳梁部に病変のある症例でP3, N3が消失することを報告した。Jäncke, Steinmetzらは大脳体積で補正すると女性の脳梁が有意に大きいことを報告<sup>18)</sup>し、頭頂葉皮質、側頭葉皮質からの線維が多数含まれている isthmus は、女性ではその断面積が大きいと報告<sup>19)</sup>している。Jänckeら<sup>20)</sup>は情報処理速度は脳梁の大きさに伴うと推定している。しかし、Aboitiz<sup>21)</sup>は脳梁が大きくなっても、感覚情報伝達として機能する3 $\mu$ m以上の太さの線維数に変わりはないが、3 $\mu$ m以下の連合野を結ぶ小径神経線維が多くなると報告をした。しかし、本研究で示した中長潜時SEPは、前述したように generator が明らかでなく、連合野起源あるいは大脳皮質の色々な部分に起源があり、その総合されたものとも言われる。これは両側大脳半球間で複雑な情報交換を行っている脳梁で連合野を結ぶ小径線維の数が多いことは、女性のSEP成分潜時が短いことと矛盾しない。

また長潜時SEPは認識、記憶といった高次脳機能に関係している。精神分裂病患者で認知機能と関係する事象関連電位P300の潜時の延長<sup>22)</sup>と振幅の低下<sup>23)</sup>が報告され、MRIで女性慢性分裂病患者の脳梁が正常女性に比べ小さくなると報告<sup>24)</sup>されている。これは左右の連合野を結ぶ脳梁の役割から健常女性におけるSEPの短潜時、大振幅を支持する。

言葉を聞かせた時の左右の言語中枢をfunctional-MRIで調べると、男性では左半球のWernicke中枢のみに反

応が現れるのに対し、女性ではそれとほぼ対称の右半球にも反応がみられた<sup>25)</sup>。dichotic listening テストを用いて女性の言語機能の左右分化と脳梁の splenium の大きさを調べると、負の相関を示した<sup>26)</sup>。つまり左右分化の低い女性の方が左右大脳半球間でより多く脳梁を介して情報交換を行っている。脳の非対称性が大きくなると脳梁が小さくなるとの報告<sup>27)</sup>もあり、このため脳梁や連合野に起源を持つと推定される中長潜時SEP成分に性差が生じたものと考えられることができる。

MRIで白質、皮質の体積には性差がないとの報告<sup>28)</sup>もあるが、段ら<sup>29)</sup>、Goto<sup>30)</sup>は灰白質、白質体積比を計算し、女性は比が有意に小さく白質体積の割合が大きいことを報告している。潜時は大脳白質の機能を反映しているとの報告<sup>31)</sup>があり、女性のSEPの短潜時が説明可能である。白質体積の割合が大きいことは、各連合野を結ぶ神経線維が豊富ともいえ、本研究の頭頂葉と耳朶を結ぶ単極誘導より頭頂葉と前頭葉を結ぶ双極誘導が、各成分の潜時、振幅での男女間の有意差が大きいこととも矛盾しない。

女性の大脳神経繊維は男性よりも髄鞘化された神経線維が多いと報告<sup>32)</sup>されており、神経伝達に優れている有髄線維束が多いということは、女性のSEP成分潜時が短いことと矛盾しない。

女性ホルモンのestrogenは神経細胞、軸索、樹状突起を増殖し、シナプスの形成を促進する<sup>33)</sup>とともに、シナプスの興奮性を増大させること<sup>34,35)</sup>から、女性のSEPの潜時が短く振幅が大きくなる一因と考えることができる。

神経伝達物質の性差はラットでは報告<sup>36~38)</sup>があるが、ヒトでは詳しい報告はみられない。また神経シナプスは興奮系、抑制系の数種の受容体が共存していることが多く、このため、ある神経伝達物質に性差がみられても、SEPの性差を直接説明できるかは不明である。

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従来の報告と一致する<sup>39,40)</sup>。

また潜時100~300msecのSEP振幅と $\alpha 2$ パワーとの関連が指摘されている<sup>41)</sup>が、本研究結果とは一致しなかった。

## 結 論

健常成人男性90名、女性96名を対象として、頭皮上の双極誘導(C<sub>3</sub>' $\rightarrow$ F<sub>3</sub>')および単極誘導(C<sub>3</sub>' $\rightarrow$ A<sub>1+2</sub>)か

ら SEP を記録し、群平均 SEP の性差を検討し、さらに各被験者の SEP 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. 両誘導からの男女それぞれの群平均 SEP は、男性では、双極誘導で P4, 単極誘導では P5, N5 が特定できず、女性では男性より概ね成分潜時が短く、頂点間振幅が大きかった。

2. 各被験者の SEP は、t-検定により双極誘導のほとんどの成分で、単極誘導では N5 までのすべての成分が女性では男性より成分潜時が短く、頂点間振幅は、双極誘導では10頂点間で、単極誘導では8頂点間で女性が有意に大きかった。

3. 共分散分析により、年齢、および身長の影響を除くと、潜時は双極誘導では8頂点で、単極誘導では3頂点で、頂点間振幅は、双極誘導、単極誘導共に2頂点間で有意に女性の潜時が短く頂点間振幅が大きかった。

4. 脳波の周波数分析により、パワー百分率は女性が  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  帯域で、男性が  $\delta$ ,  $\alpha 2$  帯域で、単極誘導では女性が  $\theta$ ,  $\beta 1$  帯域で、男性が  $\delta$ ,  $\alpha 2$  帯域で有意に大きかった。

本研究で実証された SEP の性差は、大脳の形態学および機能の左右分化 (lateralization) の性差、ならびに性ホルモンにおける性差の電気生理学的な表現として理解された。

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

## 文 献

- Shagass, C. and Schwartz, M.: Age, personality, and somatosensory evoked responses. *Science*, 148 : 1359-1361, 1965
- Ikuta, T. and Furuta, N.: Differences in human group mean SEP between sexes : with reference to statures. *Folia Psychiat. Neurol. Jpn.*, 35 : 23-34, 1981
- Ikuta, T. and Furuta, N.: Sex differences in the human group mean SEP. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 54 : 449-457, 1982
- 湯上博, 越野好文, 山口成良, 松原藤継: 正常若年成人の体性感覚誘発電位. *臨床脳波*, 5 : 330-335, 1982
- Chu, N. S.: Somatosensory evoked potentials: Correlations with height. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 65 : 169-176, 1986
- Shagass, C.: Age, sex, and other factors *In* : Evoked Brain Potentials in Psychiatry, Plenum, New York, 1972, pp. 87-105
- 北村敬一郎, 上尾友美恵, 二俣秀夫, 橋本琢磨: 正中神経刺激体性感覚誘発電位; 潜時に対する身長と年齢の影響について. *臨床病理*, 44 : 274-280, 1996
- LeMay, M.: Morphological cerebral asymmetries of modern man, fossil man, and non-human primate. *Ann. NY Acad. Sci.*, 280 : 349-366, 1976
- Rasmussen, T. and Milner, B.: The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Ann. NY Acad. Sci.*, 299 : 355-369, 1977
- Ikuta, T. and Furuta, N.: The waveforms of the group mean SEP of each sex. *Folia Psychiat. Neurol. Jpn.*, 35 : 11-22, 1981
- Allison, T., Wood, C.C., and Goff, W.R.: 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, 1983
- Allison, T., McCarthy, G., Wood, C.C., Darcey, T.M., et al.: Human cortical potentials evoked by stimulation of the median nerve. I. Cytoarchitectonic areas generating short-latency activity. *J. Neurophysiol.*, 62 : 694-710, 1989
- 柿木隆介: 正中神経刺激に対する体性感覚誘発電位 (SEP) の発生起源 1. 短潜時成分. *臨床脳波*, 33 : 816-822, 1991
- Allison, T., McCarthy, G., Wood, C.C., Williamson, P. D., et al.: Human cortical potentials evoked by stimulation of the median nerve. II. : Cytoarchitectonic areas generating long-latency activity. *J. Neurophysiol.*, 62 : 711-722, 1989
- Desmedt, J.E.: Scalp-recorded cerebral event related potentials in man as point of entry into the analysis of cognitive processing. *In* : The organization of the cerebral cortex (Schmitt, F.O.,

- Worden, F.G., et al. eds.), MIT Press, Cambridge, 1981, pp. 441-473
16. Goff, W.R., Williamson, P.D., Van Gilder, J.C., Allison, T., et al. : Neural origins of long-latency evoked potentials recorded from the depth and from the cortical surface of the brain in man. *In* : Clinical uses of cerebral brainstem and spinal somatosensory evoked potentials (Desmedt, J. E., ed.), Karger, Basel, 1980, pp. 126-145
  17. 七条文雄, 増田勉, 坂本学, 松本圭蔵 : Dynamic Topography による皮質誘発反応の late component の検討. 2次元脳電図の臨床 (松本圭蔵編), ニューロン社, 東京, 1983, pp. 159-173
  18. Jäncke, L., Staiger, J.F., Schlaug, G., Huang, Y., et al. : The relationship between corpus callosum size and forebrain volume. *Cereb. Cortex.*, 7 : 48-56, 1997
  19. Steinmetz, H., Jäncke, L., Kleinschmidt, A., Schlaug, G., et al. : Sex but no hand difference in the isthmus of the corpus callosum. *Neurology*, 42 : 709-713, 1992
  20. Jäncke, L. and Steinmetz, H. : Interhemispheric transfer time and corpus callosum size. *Neuroreport*, 5 : 2385-2388, 1994
  21. Aboitiz, F., Scheibel, A.B., Fisher, R.S. and Zaidel, E. : Fiber composition of the human corpus callosum. *Brain Res.*, 598 : 143-153, 1992
  22. Blackwood, D.H., Whalley, L.J., Christie, J.E., Blackburn, I.M., et al. : Changes in auditory P 3 event-related potential in schizophrenia and depression. *Br. J. Psychiat.*, 150 : 154-160, 1987
  23. Roth, W.T., Horvath, T.B., Pfefferbaum, A., and Kopell, B.S. : Event-related potentials in schizophrenics. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 48 : 127-139, 1980
  24. Hoff, A.L., Neal, C., Kushner, M. and DeLisi, L.E. : Gender differences in corpus callosum size in first-episode schizophrenics, *Biol. Psychiat.*, 35 : 913-919, 1994
  25. Shaywitz, B.A., Shaywitz, S.E., Pugh, K.R., Constable, R.T., et al. : Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature*, 373 : 607-609, 1995
  26. Hines, M., Chiu, L., McAdams, L.A., Bentler, P.M., et al. : Cognition and the corpus callosum : Verbal fluency, visuospatial ability, and language lateralization related to midsagittal surface areas callosal subregions. *Behav. Neurosci.*, 106 : 3-14, 1992
  27. Aboitiz, F., Scheibel, A.B. and Zaidel, E. : Morphometry of the sylvian fissure and the corpus callosum, with emphasis on sex differences. *Brain*, 115 : 1521-1541, 1992
  28. Breger, R.K., Yetkin, F.Z., Fischer, M.E. and Papke, R.A. et al. : T1 and T2 in the cerebrum : correlation with age, gender, and demographic factors. *Radiology*, 181 : 545-547, 1991
  29. 段俊恵, 後藤昇 : 大脳の皮質髄質体積比 : 性差について, *臨床神経学*, 36 : 1405, 1996
  30. Goto, N. : Sex differences of cortico-medullary volume ratios of the cerebral pallium : A comparison of dissected brains with MR images, *解剖学雑誌*, 72 : 59, 1997
  31. McPherson, R.W., Zeger, S. and Traystman, R.J. : Relationship of somatosensory evoked potentials and cerebral oxygen consumption during hypoxic hypoxia in dogs. *Stroke*, 17, 30-36, 1986
  32. Benes, F.M., Turtle, M., Khan, Y. and Farol, P. : Myelination of a key relay zone in the hippocampal formation occurs in the human brain during childhood, adolescence, and adulthood. *Arch. Gen. Psychiat.*, 51 : 477-484, 1994
  33. Ma, Z.Q., Spreafico, E., Pollio, G., Santagati, S., et al. : Activated estrogen receptor mediates growth arrest and differentiation of a neuroblastoma cell line. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90 : 3740-3744, 1993
  34. Drouva, S.V., Rerat, E., Bihoreau, C., Laplante, E., et al. : Djhydropyridine-sensitive calcium channel activity related to prolactin, growth hormone and luteinizing hormone release from anterior pituitary cells in culture : interactions with somatostatin, dopamin and estrogens. *Endocrinology*, 123 : 2762-2773, 1988
  35. Smith, S.S., Waterhouse, B.D. and Woodward, D.J. :

- Sex steroid effects on extrahypothalamic CNS.  
I. Estrogen augments neuronal responsiveness to iontophoretically applied glutamate in the cerebellum. *Brain Res.*, 422 : 40-51, 1987
36. Carlsson, M. and Carlsson, A.: A regional study of sex differences in rat brain serotonin. *Prog. Pharmacol. Biol. Psychiat.*, 12 : 53-61, 1988
37. Crowley, W.R., O' Donahue, T.L. and Jacobowitz, D. M. : Sex differences in catecholamine content in discrete brain nuclei of the rat; effects of neonatal castration or testosterone treatment. *Acta. Endocrinol.*, 89 : 20-28, 1978
38. Hörtnagl, H., Hansen, L., Kindel, G., Schneider, B., et al. : Sex differences and estrous cycle-variations in the AF64A-induced cholinergic deficit in the rat hippocampus. *Brain Res. Bull.*, 31 : 129-134, 1993
39. 松浦雅人, 山本紘世, 福沢等, 上杉秀二 他: 高校生および20才代若年成人脳波の性差について. *臨床脳波*, 22 : 157-166, 1980
40. Brenner, R.P., Ulrich, R.F. and Reynolds, C.F. : EEG spectral finding in healthy, elderly men and women-sex differences. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 94 : 1-5, 1995
41. 岡田順, 七条文雄, 松本圭蔵: 中長潜時SEPと背景脳波との関連 (I) - 頭皮上分布とその信号強度 -. *臨床脳波*, 33 : 853-859, 1991

## *Sex differences in Somatosensory Evoked Potential (SEP) and EEG of healthy adults*

*Kouichi Kagawa, Hiroshi Nakayama, Yasuhiro Kaneda, Takumi Ikuta and Kenji Karisya*

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

*(Director : Prof. Takumi Ikuta)*

### SUMMARY

Sex differences in SEP (Somatosensory Evoked Potential) and EEG were studied with 90 healthy adult males (mean age=25.3±3.1 y.o.) and 96 adult females (mean age=21.6±2.7 y. o.). SEPs evoked by median nerve stimuli were recorded with 1000 msec of analysis time through the two derivations (bipolar: C<sub>3</sub>'→F<sub>3</sub>' and monopolar: C<sub>3</sub>'→A<sub>1+2</sub>). The differences between the two group mean SEPs of each sex were studied. The differences in latencies and interpeak amplitudes of individual SEPs between sexes were tested statistically. The following results were obtained.

1. In the waveform of group mean SEP, there were differences between N 3 and P 6, with P 4 (bipolar), and P 5, N 5 (monopolar) for females but not for males. The latencies of most of components were shorter, and interpeak amplitudes were larger in females than in males.

2. In the individual SEP most of latencies were significantly shorter and interpeak amplitudes were significantly larger in females than in males.

3. The significant sex differences in latencies and amplitudes of SEP components were verified even after excluding the influences of age and stature, by analysis of covariance.

4. In EEG,  $\theta$ ,  $\beta$  1 and  $\beta$  2 power % were larger, and  $\delta$  and  $\alpha$  2 power % were smaller in females than in males.

The sex differences in SEP verified in this study might be attributed to larger corpus callosum and less differentiated lateralities of the brain in females than in males, and the differences in sex hormon between the two sexes.

Key words : SEP, sex difference, EEG, stature, age