

## 原 著

## 大脳誘発電位 (SEP, VEP, AEP) に対する過呼吸の作用

荏 舎 健 治, 中 山 浩, 兼 田 康 宏, 生 田 琢 己, 香 川 公 一

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)

健康成人男性64名および女性99名の計163名を対象として、3分間のHV (hyperventilation) 負荷の前後で、EPs (SEP, VEP および AEP) を脳波とともに同時並行記録し、それらの差異を統計的に検討し、以下の結論を得た。

1 HV 後、振幅では各 EPs ともに有意な増大が多く、潜時では VEP で男女ともに有意な延長を、SEP, AEP では男女で異なった変化が認められたことより、HV 後には、主に反跳性の脳血流量の増加にともなう神経活動亢進が生じているものと推測された。VEP では SEP や AEP に比べ、何らかの理由により、HV 中の低 O<sub>2</sub> 状態による影響からの回復が遅延しているものとして理解された。また、女性よりも男性の方が HV による影響からの回復が遅いものと推測された。

2 EPs を脳波とともに記録する場合、HV 前のみの記録が妥当であると考えられた。

当教室では EPs (大脳誘発電位) (SEP (体性感覚誘発電位), VEP (視覚性誘発電位) および AEP (聴覚性誘発電位)) を脳波とともに同時並行記録するシステムを開発し、それによって脳波記録の間に EPs も記録している。脳波記録においては、過呼吸 (以下、HV) は、最も一般的な異常脳波賦活法であり、脳波検査には、ほとんど併用されている。實際上、EPs を脳波とともに記録する場合、HV の前と後の2回記録する必要があるのか、あるいは、1回のみ記録するとすれば HV の前と後のどちらの記録が妥当であるのかを判断するために、今回、健康成人を対象にして本研究を行った。

## 研究対象

被験者は、医学生、看護学生などの健康成人の男性64名と女性99名、計163名であった。

被験者の年齢、身長、体重は、男性では20~34 (24.8±2.7) 歳、159.0~186.0 (170.6±6.3) cm、45.0~95.0

(66.1±9.1) kg であり、女性では19~36 (21.6±2.6) 歳、146.0~172.0 (157.6±4.9) cm、39.0~65.0 (51.0±5.2) kg であった。全員、脳器質疾患、精神病、てんかんの既往はなく向精神薬の使用歴もなく、正常脳波であった。男性の4名、女性の4名は左利きであった。

## 研究方法

## 1 EPs 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後、24~25°C に保たれたシールドルーム中の記録用椅子に仰臥させ、静臥閉眼状態で SEP, VEP および AEP を含む脳波を記録した。記録は、3分間の HV の前と後の2回行った。

SEP 記録には、パルス幅0.5msec の矩形波で右手根部で経皮的に右正中神経を電気刺激し、記録誘導は刺激対側の頭頂より6.5cm 左側に位置する傍矢状線上で2cm 後方の C3' と5cm 前方の F3' を結ぶ C3' → F3' <sup>1)</sup> を第1誘導とし、C3' → A1 + 2 <sup>2)</sup> を第4誘導とした。VEP 記録には、0.6joule の energy の単発閃光を閉眼した被験者の両眼瞼上へ30cm の距離から照射し、第2誘導 (O1 → A1 + 2) <sup>3)</sup>、第5誘導 (O1 → Cz) <sup>3)</sup> から記録した。AEP 記録には、音刺激装置からの110dB SL の単発 click 音を1対のスピーカーを介して80cm の距離から両耳に同時に与え、第3誘導 (Cz → A1 + 2) <sup>4)</sup>、第6誘導 (Cz → T5) <sup>4)</sup> から記録した。電気刺激の1秒後に光刺激、その2秒後に音刺激、さらにその2秒後に次の電気刺激を与えるサイクルを繰り返し、記録中の被験者の意識状態を脳波により監視しながら SEP, VEP および AEP を含む脳波を同時並行して記録した。

前記、第1~6 記録誘導からの各誘発電位を含む脳波を増幅器 AB-622M (日本光電) を用いて、時定数0.1sec、高域フィルター100Hz で、hum 除去機構は作動させずに増幅し、それぞれ電気刺激、閃光刺激および音刺激に対応する trigger pulse とともにデータレコーダ RX-50

L (TEAC) で録磁した。

## 2 データ処理方法

SEP, VEP および AEP を含む脳波をそれぞれの trigger pulse によって再生しながら, 加算平均装置 (ATAC-210, 1024address $\times$ 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 SEP, VEP および 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 SEP, VEP および AEP の波形はすべて, 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2乗和が最小になるように修正された。

### 2・1 各被験者の EPs についての component analysis

#### 2・1・1 各被験者の EPs の各成分の特定

HV 前および後の SEP, VEP および AEP について, 男女別, 誘導別にそれぞれ群平均 SEP, VEP および AEP を求め, 視察によりその成分を特定した。次いで, 各被験者の SEP, VEP および AEP について, それぞれ対応する群平均 SEP, VEP および AEP を基準として, 各成分を視察により特定して, そのデータを記録した。

#### 2・1・2 各被験者の EPs の各成分の検討

各被験者の SEP, VEP および AEP について component analysis を行い, SEP, VEP および AEP の各成分の潜時および隣接する頂点間振幅の HV 前と後の計測値の差について, (paired) t-検定を行った。また, HV 後計測値の HV 前計測値に対する比 (%) の平均を求めた。

### 2・2 脳波のデータ処理

脳波解析は, SEP, VEP および AEP 各々の記録誘導と対応する第1～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 Dell333s/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) 法を用いて周波数分析を行った。サンプリングレート128Hz, 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 Hz),  $\theta$  (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, 各帯域別にパワー百分率を求めた。さらに男女別に, 各記録誘導別に周波数帯域別パワー百分率の HV 前と後の値の差について, (paired) t-検定を行った。また, 各周波数帯域の HV 後パワー百分率の HV 前パワー百分率に対する比の平均を求めた。

## 研究結果

### 1 各被験者の EPs の HV 前後での比較

#### 1・1 各被験者の SEP

各被験者の SEP の波形は, 男女ともに HV 前後で類似しており, 第1, 第4誘導で最大陽性峰 P3 あるいは P6, 最大陰性峰 N1 あるいは N3, N6 を含む概ね6～7相性の輪郭を呈し, 概ね P1 から N1 の成分を特定できた。(図1)

##### 1・1・1 各被験者の SEP の潜時の変化

男性では, 第1誘導で N6 が有意に短縮したのをはじめ, P6, P7, N8 で短縮したが, その他の成分は, 変化を認めないか, P1 など8成分で有意な延長も含め延長した。第4誘導では, N3, N6 での有意な短縮をはじめ, 4成分で短縮し, 有意に延長した N5, N8 をはじめ, 6成分で延長した。(表1)

女性では, 第1誘導で, P1, N1 は有意に延長し, P3, N4, P5 でも延長したが, その他の成分は変化を認めないか短縮した。第4誘導では, N6, P7 で有意に短縮し, N3, P4, P5, P6 でも短縮した。その他の10成分は変化を認めないか, 延長した。(表2)

#### 1・1・2 各被験者の SEP の隣接する頂点間振幅の変化

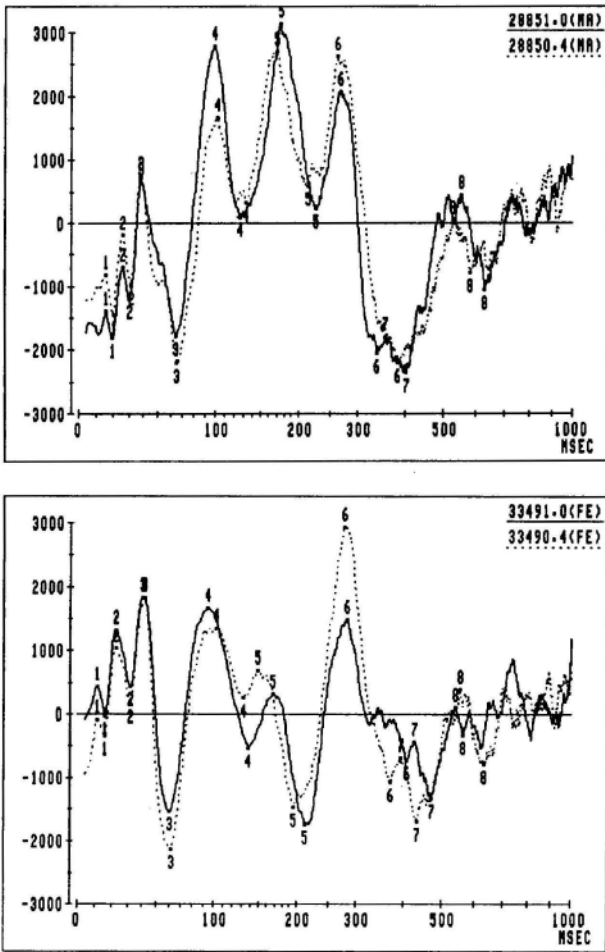
男性では, 第1誘導で, P3-N3, P6-N6 で減少した以外13頂点間振幅で増大し, P5-N5 など6頂点間振幅は有意に増大した。第4誘導では, 有意に減少した P6-N6 をはじめ, P3-N3, N5-P6 は減少したが, それ以外の12頂点間振幅は増大し, 特に N6-P7 など8頂点間振幅は有意に増大した。(表3)

女性では, 第1誘導で, 有意に減少した P3-N3 をはじめ N5-P6, P6-N6 で減少したが, その他の頂点間振幅は増大し, P2-N2 など9頂点間振幅は有意に増大した。第4誘導での変化は第1誘導のそれに類似し, P3-N3, P6-N6 は有意に減少し, N3-P4, N5-P6 でも減少したが, その他の頂点間振幅では増大し, P2-N2 など6頂点間振幅は有意に増大した。(表4)

#### 1・2 各被験者の VEP

各被験者の VEP の波形は, 男女ともに HV 前後で類似しており, 第2, 第5誘導で最大陽性峰 P5 あるいは P6, 最大陰性峰 N3 あるいは N7 を含む概ね4相性あるいは6～7相性の輪郭を呈し, 概ね P1 から N8 の成分を特定できた。(図2)

図1 男女の各被験者のHV前後のSEP



第4誘導 (C3'→A1+2) から記録した代表的な1被験者のHV前後のSEP。(上図は男性, 下図は女性) 破線はHV前, 実線はHV後。縦軸は基線からの振幅 (50 $\mu$ V=12870)。横軸 (時間軸) は対数目盛り。

1・2・1 各被験者のVEPの潜時の変化

男性では, 第2誘導で, 変化を認めなかったN7以外の15成分すべてで延長し, 特にP1など8成分は有意に延長した。第5誘導では, 変化を認めなかったP4など3成分以外の成分で延長し, 特にP3など7成分は, 有意に延長した。(表1)

女性では, 第2誘導で, P1~N8の16成分すべてが延長し, P1など14成分は有意に延長した。第5誘導では, P6で変化を認めなかった以外15成分で延長し, P1など11成分は有意に延長した。(表2)

1・2・2 各被験者のVEPの隣接する頂点間振幅の変化

男性では, 第2誘導で, 15頂点間振幅中, 減少したのはN3-P4のみで, その他の14頂点間振幅は増大し, 特に, N1-P2など4頂点間振幅は有意に増大した。第5誘導では, 有意に減少したP5-N5を除く14頂点間振幅は増大し, N1-P2など7頂点間振幅は有意に増大した。(表3)

女性では, 第2誘導で, N3-P4, N4-P5で減少した以外13頂点間振幅で増大し, N7-P8など8頂点間振幅は有意に増大した。第5誘導では, P7-N7は減少したが, その他の頂点間振幅は増大し, N1-P2, P2-N2など6頂点間振幅は有意に増大した。(表4)

1・3 各被験者のAEP

各被験者のAEPの波形は, 男女ともにHV前後で類似しており, 第3, 第6誘導で最大陽性峰P5, 最大陰性峰N4を含む概ね6相性の輪廓を呈し, 概ねP1からN8の成分を特定できた。(図3)

表1 男性のSEP, VEPおよびAEPの各成分潜時のHVによる変化

		P1	N1	P2	N2	P3	N3	P4	N4	P5	N5	P6	N6	P7	N7	P8	N8	
SEP	第1誘導	BE	13.0	20.7	30.6	37.6	51.3	80.0	108.1	140.6	181.3	213.9	277.2	345.2	395.7	450.6	502.3	563.5
		AF/BE	117**	100	100	104*	102*	105*	102	103*	102	104*	99	98**	99	100	100	99
	第4誘導	BE	14.7	19.7	28.3	32.2	44.7	69.5	98.6	130.7	181.4	215.7	270.3	359.9	393.3	440.2	537.4	595.3
		AF/BE	100	100	99	100	101	96*	98	101	100	104**	101	97*	100	101	100	102*
VEP	第2誘導	BE	17.4	22.8	29.4	43.0	51.1	71.8	104.0	123.0	151.8	182.2	206.7	269.0	301.0	356.8	398.3	443.3
		AF/BE	114**	110**	106**	102	103**	104**	101	102	103*	101	103*	101	102	100	102**	102
	第5誘導	BE	17.1	22.8	28.6	36.7	50.1	69.7	100.3	112.2	133.0	187.5	228.9	272.1	306.4	360.2	404.1	444.5
		AF/BE	108	103	103	102	105**	103**	100	104**	101*	101	100	100	103**	102*	102	102*
AEP	第3誘導	BE	11.9	20.1	31.2	44.8	56.6	80.6	91.2	106.3	175.9	272.3	336.5	404.5	467.8	505.5	555.7	603.6
		AF/BE	105	102	102	101	100	99	100	101	96**	101	103**	101	100	100	101	101
	第6誘導	BE	10.4	17.2	33.5	44.2	56.8	80.0	90.5	107.0	171.7	279.0	338.3	401.8	469.6	512.8	561.1	612.4
		AF/BE	103	103	103	102	102	101	102	99	94**	100	104*	102	102*	100	102**	103**

全男性被験者のSEP, VEPおよびAEPの各記録誘導から記録された各成分のHV前の平均潜時 (BE) (msec) と, HV後の計測値 (AF) のHV前の計測値 (BE) に対する比の平均値 (%), およびその差の (paired) t-検定の結果 (右添えの\*印は, \* : P<0.05, \*\* : P<0.01)。

表2 女性のSEP, VEPおよびAEPの各成分潜時のHVによる変化

		P1	N1	P2	N2	P3	N3	P4	N4	P5	N5	P6	N6	P7	N7	P8	N8	
SEP	第1誘導	BE	12.5	18.0	28.2	33.7	43.4	71.7	101.0	132.0	162.0	202.8	263.2	327.4	373.1	433.3	489.2	535.3
		AF/BE	108*	103**	99	100	101	100	100	102	102	99	99	100	100	99	99	99
	第4誘導	BE	13.2	17.9	23.9	30.3	41.8	64.6	96.5	127.7	167.2	208.8	272.2	342.0	377.6	434.3	523.5	575.4
		AF/BE	101	100	100	100	101	99	99	100	99	101	99	98*	98*	100	100	100
VEP	第2誘導	BE	15.7	21.9	28.9	42.2	49.2	70.3	100.2	115.7	152.6	188.7	211.9	266.8	299.1	342.6	385.3	430.3
		AF/BE	115**	107**	104**	104**	103**	102*	102**	104**	102**	101	101	102**	102**	101*	102**	102**
	第5誘導	BE	15.8	21.4	29.2	36.7	48.6	68.6	97.0	111.7	135.0	187.1	223.2	261.5	293.7	342.1	380.3	417.7
		AF/BE	123**	111**	102	104**	101	101	102**	103**	103**	101	100	102*	103**	101*	101*	102**
AEP	第3誘導	BE	11.6	19.9	30.6	45.3	56.3	80.5	91.3	103.8	164.9	267.6	319.6	376.8	440.4	479.4	545.5	598.8
		AF/BE	101	98	106**	100	101*	99	98*	98**	96**	96**	99	101	102**	102*	100	99
	第6誘導	BE	10.5	19.3	33.2	46.0	56.7	82.5	92.5	104.0	161.4	273.8	327.0	373.6	433.0	473.5	536.8	587.0
		AF/BE	113**	103	103*	100	102**	99	100	99	96**	97**	99	102	102*	101	100	100

全女性被験者のSEP, VEPおよびAEPの各記録誘導から記録された各成分のHV前の平均潜時 (BE) (msec) と, HV後の計測値 (AF) のHV前の計測値 (BE) に対する比の平均値 (%), およびその差の (paired) t-検定の結果 (右添えの\*印は, \* : P<0.05, \*\* : P<0.01)。

1・3・1 各被験者のAEPの潜時の変化

男性では, 第3誘導で, N3, P5で短縮し, 特にP5は有意に短縮したが, 有意に延長したP6など10成分は延長した。第6誘導では, N4, P5の2成分は短縮し, 特に, P5は有意に短縮したが, その他の成分中, 有意に延長したN8など4成分をはじめ12成分は延長した。(表1)

女性では, 第3誘導で, 有意に短縮したP5など4成分をはじめ8成分は短縮したが, その他の成分中, 6成分は延長し, 特にP2など4成分は有意に延長した。第6誘導では, 4成分で変化がなかったが, 有意に延長したP1など4成分をはじめ7成分は延長し, 有意に短縮したP5, N5をはじめ5成分は短縮した。(表2)

1・3・2 各被験者のAEPの隣接する頂点間振幅の変化

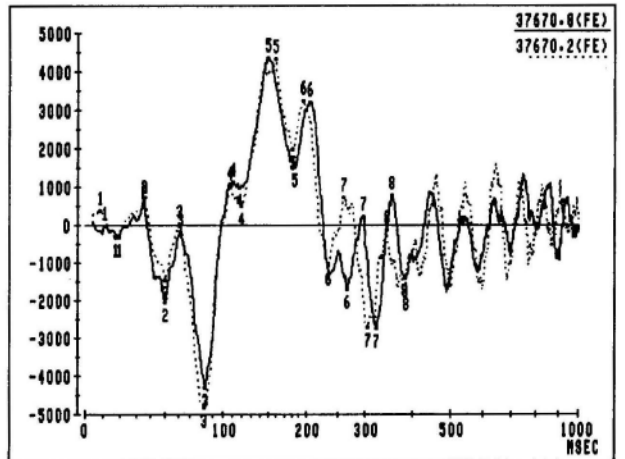
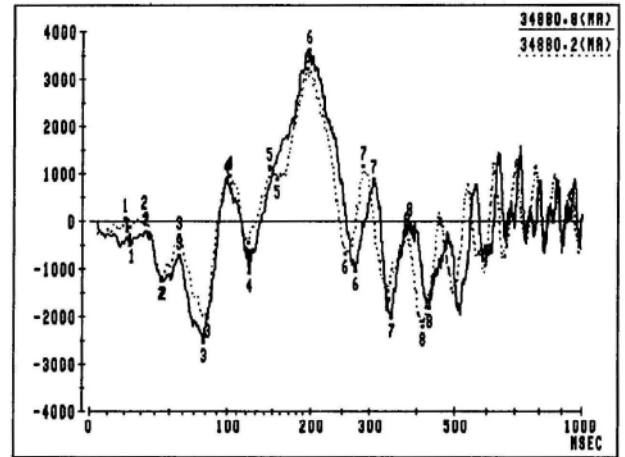
男性では, 第3誘導で, N4-P5で減少し, N6-P7で変化がなかったが, その他の頂点間振幅は増大し, 特にN3-P4など6頂点間振幅は有意に増大した。第6誘導では, P3-N3など3頂点間振幅は減少したが, 有意に増大したN7-P8など4頂点間振幅をはじめ12頂点間振幅は増大した。(表3)

女性では, 第3誘導で, P3-N3で減少した以外13頂点間振幅で増大し, N5-P6など10頂点間振幅は有意に増大した。第6誘導では, すべての頂点間振幅で増大し, N3-P4など8頂点間振幅は有意に増大した。(表4)

2 周波数分析によるHV前後での脳波の比較

脳波の周波数帯域別パワー百分率について, SEPの記録誘導である第1, 第4誘導では, 男女ともに両誘導

図2 男女の各被験者のHV前後のVEP



第2誘導 (O1→A1+2) から記録した代表的な1被験者のHV前後のVEP。(上図は男性, 下図は女性) 破線はHV前, 実線はHV後。縦軸は基線からの振幅 (50µV=12870)。横軸 (時間軸) は対数目盛り。

表3 男性のSEP,VEPおよびAEPの各頂点間振幅のHVによる変化

			P1-N1	N1-P2	P2-N2	N2-P3	P3-N3	N3-P4	P4-N4	N4-P5	P5-N5	N5-P6	P6-N6	N6-P7	P7-N7	N7-P8	P8-N8
SEP	第1誘導	BE	424.0	1282.7	391.3	753.2	1360.3	811.3	875.6	740.8	495.0	963.9	1191.0	671.4	559.2	457.4	518.0
		AF/BE	119**	112	150**	123*	95	129	112	110	163**	109	96	116	114	132**	120*
	第4誘導	BE	408.8	829.9	379.0	1089.6	1458.2	1279.5	1519.0	1963.9	702.7	1559.6	2401.0	554.3	830.0	1053.5	737.3
		AF/BE	148**	151**	179**	122**	98	133	131	118	178**	89	80**	184**	136*	139	114*
VEP	第2誘導	BE	224.7	203.9	568.2	379.5	1528.8	2635.3	863.3	1507.4	1314.4	1311.1	2420.0	1033.6	1720.9	1227.8	1319.8
		AF/BE	122	175*	160	166*	109	97	119	138	142	126	112	141**	116	141**	109
	第5誘導	BE	116.3	104.0	228.4	625.7	1316.9	2913.5	733.0	1152.7	3491.2	1928.6	1565.8	1309.3	1954.9	1292.7	1180.6
		AF/BE	494	292**	354*	167**	125	103	295**	286	87**	110	134*	243	136	152*	142*
AEP	第3誘導	BE	605.9	967.4	637.5	436.3	1330.9	332.0	585.3	3904.9	3216.2	1278.6	1141.1	1000.9	510.4	688.0	645.0
		AF/BE	169*	140	110	159*	103	295**	569	96	130*	309	111	100	141*	118	140**
	第6誘導	BE	279.3	615.4	480.2	524.5	1373.9	345.6	775.1	4056.5	3543.8	1493.8	1209.2	1286.0	733.6	833.4	875.7
		AF/BE	338	199	239	132	90	273*	201	94	119*	178	128	97	127	133**	130*

全男性被験者のSEP, VEPおよびAEPの各記録誘導から記録されたHV前の各成分の隣接するpeak-to-peak平均振幅(BE)と、HV後の計測値(AF)のHV前の計測値(BE)に対する比の平均値(%), およびその差の(paired) t-検定の結果(右添えの\*印は, \*: P<0.05, \*\*: P<0.01)。

表4 女性のSEP,VEPおよびAEPの各頂点間振幅のHVによる変化

			P1-N1	N1-P2	P2-N2	N2-P3	P3-N3	N3-P4	P4-N4	N4-P5	P5-N5	N5-P6	P6-N6	N6-P7	P7-N7	N7-P8	P8-N8
SEP	第1誘導	BE	321.5	1429.3	388.6	851.5	1912.4	1176.9	996.2	716.2	890.8	1450.7	1535.2	836.5	774.5	576.0	564.6
		AF/BE	149**	107**	217**	134*	90**	130*	172**	137*	105	98	95	113	110	122**	118*
	第4誘導	BE	430.0	819.3	574.9	1318.8	2096.0	1977.5	1401.7	1636.5	1447.3	2149.4	2584.0	713.3	1227.8	1321.1	806.6
		AF/BE	146*	137	161**	115**	90**	99	136*	101	135**	90	81**	150*	103	116	114
VEP	第2誘導	BE	231.1	242.1	947.1	372.6	1875.4	3582.4	986.3	2925.6	2303.9	1109.5	3146.1	1541.0	1958.9	1827.3	1790.6
		AF/BE	166**	104	132*	142**	105	99	206	98	119	151*	111	143*	120*	182**	128*
	第5誘導	BE	121.3	204.9	298.4	661.0	1471.9	3644.2	1061.7	1304.8	3748.1	1978.8	1974.4	1760.2	2508.7	1863.7	1735.3
		AF/BE	818	211**	204**	142	122*	105	205*	133	101	105	150**	136**	99	194	121
AEP	第3誘導	BE	605.9	970.9	857.5	521.6	1649.2	374.8	526.5	4923.3	4502.5	1379.8	1165.5	1214.2	567.3	992.0	785.7
		AF/BE	143*	137**	144	163**	96	130	152*	100	110*	184**	179**	120**	138**	114	120*
	第6誘導	BE	420.0	764.1	863.2	617.3	1936.4	369.9	528.8	5345.9	5238.6	1661.0	1196.9	1502.5	784.6	1319.7	1122.4
		AF/BE	184**	163**	114	414	111	364*	263*	103	107	147**	183**	121**	141**	104	105

全女性被験者のSEP, VEPおよびAEPの各記録誘導から記録されたHV前の各成分の隣接するpeak-to-peak平均振幅(BE)と、HV後の計測値(AF)のHV前の計測値(BE)に対する比の平均値(%), およびその差の(paired) t-検定の結果(右添えの\*印は, \*: P<0.05, \*\*: P<0.01)。

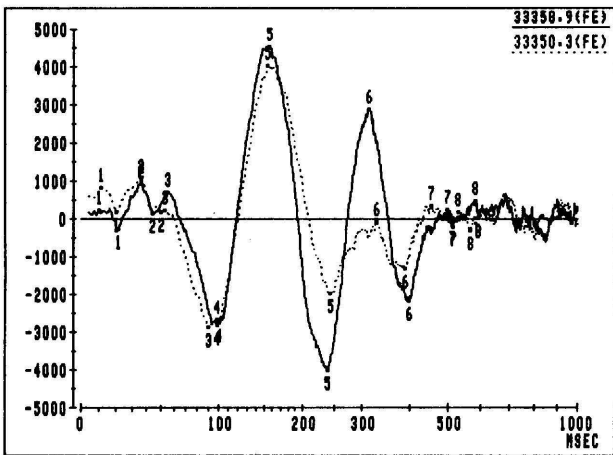
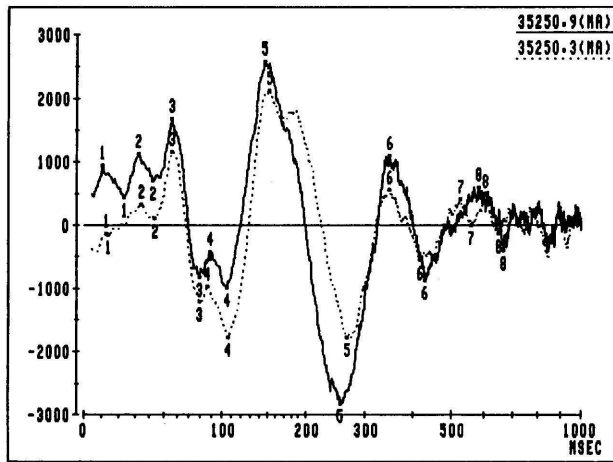
において $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha 1$ の3帯域では、HV後に減少し、 $\alpha 2$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ の3帯域では、増加した。いずれも $\delta$ 帯域以外の帯域で、有意な変化を数多く認めた。VEPの記録誘導である第2, 第5誘導では、男性の第2誘導で、 $\theta$ 帯域で変化なく、 $\alpha 1$ 帯域で減少したが、その他の4帯域で増加した。第5誘導では、 $\delta$ 帯域で変化なく、 $\theta$ ,  $\alpha 1$ の2帯域で減少したが、その他の3帯域で増加した。一方、女性では、第2誘導で、 $\alpha 1$ 帯域で減少したが、その他の5帯域で増加し、第5誘導では、 $\theta$ ,  $\alpha 1$ の2帯域で減少し、その他の4帯域で増加した。男女ともに両誘導で、 $\alpha 1$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ の3帯域をはじめいくつかの帯域で有意に変化した。AEPの記録誘導である第3, 第6誘導では、女性の第6誘導の $\delta$ 帯域で増加した以外、

男女ともに両誘導で、 $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha 1$ の3帯域では減少し、 $\alpha 2$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ の3帯域では増加した。そして、男女ともに両誘導で、 $\alpha 2$ ,  $\beta 2$ の2帯域をはじめ、いくつかの帯域で、有意な変化を数多く認めた。(表5)

考 察

約3分間のHVにより、場合によって、脳波上に突発性異常波あるいは非突発性徐波の出現あるいは増強がみられることはよく知られており、HVは脳波検査において最も簡単で広く用いられる賦活法である。一般に、HVによって徐波の増加、 $\alpha$ 波の減少、全般性の振幅の増大などの脳波上の変化が起こることは脳波記録が行われるようになった初期の頃から観察されている<sup>5-7)</sup>。その機

図3 男女の各被験者のHV前後のAEP



第3誘導 (Cz→A1+2) から記録した代表的な1被験者のHV前後のVEP。(上図は男性, 下図は女性) 破線はHV前, 実線はHV後。縦軸は基線からの振幅 (50µV=12870)。横軸 (時間軸) は対数目盛り。

序については, いまだ定説はないが, HVによる呼吸性アルカローシスを伴う低CO<sub>2</sub>状態により, 脳動脈の収縮を介した脳の虚血性低O<sub>2</sub>状態がもたらされるといふ考えが現在, 最も広く受け入れられている<sup>8)</sup>。

HVのEPsに対する作用については, 現在までにいくつかの報告があるが, SEPについては, Schubertら<sup>9)</sup>は, 健康な成人被験者を対象として, 笑気とイソフルレンによる麻酔下, 気管内挿管による機械的換気を行い, end-tidal CO<sub>2</sub>が20mmHgとなるように急速なHVを実施した際, 正中神経SEPのN1およびP1 (潜時は各々20.93±1.50msec, 25.17±2.88msec) の潜時が1msec未満の範囲で短縮し, 皮質での振幅は不定であったと報告している。Ledsomeら<sup>10)</sup>は, 麻酔を行わない覚醒した健康成人被験者を対象として, 自発的HVの後脛骨神経SEPへの作用を研究して, end-tidal CO<sub>2</sub>が約20mmHg

表5 男女の脳波の周波数帯域別パワー百分率のHVによる変化

周波数帯域 (Hz)		$\delta$ (2.0-3.75)	$\theta$ (4.4-7.75)	$\alpha 1$ (8.0-9.75)	$\alpha 2$ (10.0-12.75)	$\beta 1$ (13.0-19.75)	$\beta 2$ (20.0-30.0)
第1誘導	MALE	BE 0.98	20.1% 0.94*	9.4% 0.86**	24.0% 1.14	18.9% 1.08**	18.1% 1.16**
	FEMALE	BE 0.98	22.0% 0.87**	9.6% 0.87**	17.8% 1.14**	21.2% 1.08**	20.1% 1.22**
第2誘導	MALE	BE 1.07	15.2% 1.00	13.9% 0.85**	38.6% 1.13	15.3% 1.13**	10.1% 1.15**
	FEMALE	BE 1.06	17.6% 1.05	13.3% 0.92	29.7% 1.13	19.8% 1.11*	11.2% 1.19**
第3誘導	MALE	BE 0.94	27.6% 0.91**	12.7% 0.93	20.7% 1.18**	15.1% 1.10**	12.4% 1.22**
	FEMALE	BE 0.96	32.7% 0.91**	12.0% 0.99	15.3% 1.18**	16.6% 1.04	12.0% 1.22**
第4誘導	MALE	BE 0.96	23.6% 0.92**	11.7% 0.93*	23.5% 1.16**	17.3% 1.07**	13.3% 1.19**
	FEMALE	BE 0.96	28.2% 0.88**	11.7% 0.96	17.7% 1.20**	18.8% 1.04	13.4% 1.22**
第5誘導	MALE	BE 1.00	16.5% 0.96	16.2% 0.87**	37.4% 1.14	14.4% 1.15**	9.6% 1.26**
	FEMALE	BE 1.04	19.3% 0.99	14.7% 0.87**	29.4% 1.09*	19.5% 1.06**	11.2% 1.26**
第6誘導	MALE	BE 0.94	20.0% 0.94	18.1% 0.88**	29.2% 1.20*	15.5% 1.08**	10.4% 1.25**
	FEMALE	BE 1.03	23.3% 0.93**	15.8% 0.90**	23.0% 1.16**	19.6% 1.04*	11.9% 1.24**

全男性被験者 (MALE) および全女性被験者 (FEMALE) の各記録誘導からの脳波の各周波数帯域のパワー百分率のHV前の平均 (BE) と, HV後のパワー百分率のHV前のパワー百分率に対する比の平均 (AF/BE)。およびその差の (paired) t-検定の結果 (右添えの\*印は, \* : P<0.05, \*\* : P<0.01)。

となるようにHVを行った際, P40, N50, P60の潜時がいずれも短縮し, 頂点間振幅P40-N50, N50-P60はいずれも軽度増大した, と報告している。また, 松田ら<sup>11)</sup>は, 笑気麻酔下の人被験者を対象として, 過換気の程度を段階的に変化させた場合, SEPの平均24msecの陽性成分の振幅がPaCO<sub>2</sub>の低下につれ減少した, と報告している。

VEPに関しては, Zenkovら<sup>12)</sup>は, 健康な人被験者による3分間の自発的HVにより, HV開始後, 2~3分およびHV終了後1分の記録において, P1, P4およびP6 (潜時は各々12-30msec, 150-200msec, 280-400msec) の振幅が有意に増大することを見出し, 報告している。また, Gabriisky<sup>13)</sup>は, 健康な被験者を対象とし, パターンリバーサルVEPに対する10分間の間隔を置いての二度にわたる3分間のHVの作用について調べ, N80, P100の潜時がともに二度のHVの間および二度目のHV後20分まで有意に延長した, と報告し, HVの最中における直接的作用と二度目のHV終了後も続く後作用の二種類の作用が示されたとしている。そして, この潜時における変化について, HVの影響下での視覚系における求心性の神経伝達の一時的な遅れとして捉え, そ

の機序として低CO<sub>2</sub>に基づく低O<sub>2</sub>状態の作用を挙げている。

AEPについては、Adler<sup>14)</sup>は、人被験者を対象として最終呼気中CO<sub>2</sub>分圧が18mmHgとなるようにHVを行った際、P2(潜時:137.6±5.8msec)の振幅が、HV中、有意に減少し、HV終了後1分には、HV前とほぼ同じサイズまで回復し、HV終了後5分には、HV前より増大したとし、潜時については、N1(潜時:86.1±7.7msec)、P2ともに変化を認めなかった、と報告した。そして、HV中に認められた振幅の減少については、HVによって生じる脳の低O<sub>2</sub>状態にともなうシナプス機能の抑制に起因していると考えられている。

本研究のHV前後での潜時の変化については、皮質下起源と考えられるSEP、VEPの短潜時成分<sup>15,16)</sup>およびAEPの中潜時成分の前半部<sup>17)</sup>、つまりSEPの潜時が20msec以下であるP1、N1、VEPの潜時が70msec以下であるP1~P3およびAEPの潜時が約30msec以下であるP1、N1は、いずれも男女ともに有意な変化を含めほとんどが延長した。これらの成分が注意、覚醒状態などの精神的要因の影響を受けにくいことを考えると、この変化は、HVに伴う生理学的変化に基づくものと考えられる。EPsと並行して記録した脳波の周波数分析の結果によれば、HV後、 $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha 1$ 帯域の徐波をはじめとした遅い周波数成分のパワー百分率が有意に減少する一方、 $\alpha 2$ 、 $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 帯域の早い周波数成分のパワー百分率は有意に増加しており、一般にHV中にみられる脳波変化とは正反対の結果であった。本研究における脳波の変化については、HV後の覚醒水準の上昇の可能性も否定できないが、HVによる生理学的変化を考慮するならば、脳波の周波数が脳血流量および血中CO<sub>2</sub>レベルに対し正の相関を示すことより<sup>18)</sup>、HV終了後、脳血流量の増加と血中CO<sub>2</sub>レベルの上昇がもたらされたと考えられると理解できる。つまり、HVにより低CO<sub>2</sub>状態による脳動脈の収縮を介した脳の虚血性低O<sub>2</sub>状態がもたらされると考えるならば、本研究において対象としたHV終了後、約1分から10分の間には、HV中に生じたこれらの変化に対する反跳的な高CO<sub>2</sub>血症と脳動脈の拡張に伴う脳血流量の増加が引き起こされたものと推測される。脳虚血をはじめとする脳の低O<sub>2</sub>状態時のEPsの変化についての報告は数多くみられるが、私達が調べた範囲では、SEPに関するものがほとんどであり、そのいずれもが潜時の延長、そして、あるいは振幅の減少であった<sup>19-24)</sup>。そして、Branstonら<sup>19)</sup>は、その機序として、脳虚血が

神経繊維の活動性あるいはシナプス伝導に与える影響を挙げており、これは、Gabrielsky<sup>13)</sup>やAdler<sup>14)</sup>がHVによる、それぞれVEP、AEPの変化の機序として述べたものに共通している。McPhersonら<sup>22)</sup>は、SEPの振幅および潜時の変化は脳血流量よりも脳のO<sub>2</sub>消費量をよりよく反映し、脳のO<sub>2</sub>消費量が減少するにつれて、潜時の延長と振幅の減少が起きると述べているが、通常の状態であれば、脳血流量と脳のO<sub>2</sub>消費量は正の相関を示すと考えられ、脳血流量の増加にともない、潜時の短縮と振幅の増大が起こることが予想される。McPhersonら<sup>22)</sup>は、末梢神経から皮質に至る成分の潜時は白質の機能であり、皮質成分の振幅は主に灰白質の機能であると述べており、さらに、Lesnickら<sup>21)</sup>、Meyerら<sup>25)</sup>によれば、虚血に対して皮質より白質の方が感受性が高いとされる。従って、本研究のSEP、VEPおよびAEPの短潜時成分に共通に認められた潜時延長については、HVによって引き起こされた低O<sub>2</sub>状態の回復が白質では遅れるために、白質機能を反映すると考えられる短潜時成分の潜時延長がHV終了後も遷延したのではないかと考えられる。一方、SEPの潜時が20msec以降である中長潜時成分、VEPの潜時が70msec以降である長潜時成分、そして、AEPの潜時が約30msec以降である中潜時成分の後半部および長潜時成分については、その起源が不明な点も多いが、いずれも主として、皮質上のそれぞれ体性感覚、視覚および聴覚の一次中枢以降にその発生源があり、大脳皮質の広汎な領域の反応を反映しているとされる<sup>16,17,26)</sup>。本研究では、これらの中、VEPについては、男女ともに、ほとんどすべての成分の潜時が延長し、特に有意な変化はすべて延長であった。この結果は、Gabrielsky<sup>13)</sup>が、パターンリバーサルVEPに対するHVの影響を調べた結果と一致しており、HV時の低O<sub>2</sub>状態による神経伝達の遅れが遷延したとして理解することができる。SEPについては、男性の第1誘導では、P6~P7、N8で、また、第4誘導では、P2、N3、P4、N6で潜時短縮を認めたのに対し、有意な変化も含め、概ね延長する成分が多くみられた。一方、女性では、第1誘導のP2、N5、P6、N7~N8、第4誘導のN3、P4、P5、P6~P7において短縮し、多くの成分で短縮を認めた。そして、男女全体としては、短縮と延長を示す成分がほぼ同数存在し、一貫した変化を認めなかった。このように、SEPではVEPと異なり、潜時が短縮する成分を認めたが、それは、SEPではVEPに比べ、HVによる低O<sub>2</sub>状態の影響からより早く回復する可能

性がある。この解釈に基づけば、男性では女性より、HV に対する感受性が強く、その影響が遅くまで残ると考えることができ、例えば、男性では女性より換気量が多いことにその原因を求めることができよう。AEP については、男性では、第3誘導のN3、P5および第6誘導のN4、P5で潜時短縮を認めたが、有意な変化も含めて、潜時の延長する成分が多くみられた。一方、女性では、潜時30msec以上の中潜時および長潜時成分で有意な変化も含めて短縮を示す成分と延長を示す成分をほぼ同数認め、男女全体では、有意な変化も含めて延長する成分が多く認められた。このようにAEPでも、潜時の短縮する成分が半数近くを占め、特に、女性において短縮を示す成分を多く認めるなど、SEPと類似の傾向が示された。その理由については、SEPの中長潜時成分の潜時の変化についての考察が適用されうると考えられる。

次に、本研究でのHV前後の振幅の変化については、SEPでは、男性の第1誘導のP3-N3、P6-N6、第4誘導のP3-N3、N5-P6、P6-N6、および女性の第1誘導のP3-N3、N5-P6、P6-N6、第4誘導のP3-N3、N3-P4、N5-P6、P6-N6は有意な変化も含めて減少したが、短中長潜時を通じて、男女の大多数の頂点間振幅で有意な変化も含めて増大した。VEPでも、男性の第2誘導のN3-P4、第5誘導のP5-N5、および女性の第2誘導のN3-P4、N4-P5、第5誘導のP7-N7は、それぞれ減少したが、短長潜時を通じて男女のほとんどの頂点間振幅では、有意な変化も含め増大した。AEPでも、SEP、VEPと同様の傾向が認められ、男性の第3誘導のN4-P5、第6誘導のP3-N3、N4-P5、N6-P7、女性の第3誘導のP3-N3では減少したが、中長潜時を通じて、男女のほとんどの頂点間振幅は有意な変化も含めて増大した。このような本研究の結果は、SEPでは、HV中の、しかも後脛骨神経SEPに関するものではあるが、Ledsomeら<sup>10)</sup>の結果と類似しており、VEPについては、Zenkovら<sup>12)</sup>のHV終了1分後の結果と、AEPについては、Adler<sup>14)</sup>のHV終了5分後の結果とそれぞれ同様の傾向があった。このようにSEP、VEPおよびAEPの短中長潜時のいずれにおいても増大を示す頂点間振幅を多く認めたことについて、特に中長潜時の頂点間振幅の変化に関しては、注意の亢進などの精神的要因も考慮すべきと思われるが、潜時の変化とともに総合して考えるならば、主に生理学的機序を想定するのが妥当と考えられる。つまり、振幅が

灰白質の機能を反映する<sup>22)</sup>とすれば、HV終了後、脳血流量の反跳性の増加にともない脳のO<sub>2</sub>消費量が高められ、神経繊維の活動性が亢進した結果、振幅の増大がもたらされたものと理解される。

本研究では、健常被験者のみを対象としており、各種疾患でのEPsにおけるHV負荷の臨床的意義については検討していない。しかし、脳波と異なりHV負荷のEPsへの臨床的有用性が確立していない現在、EPs記録においてHV負荷を行う意義は、一般に少ないと思われる。今回の結果において、HV負荷により、主に生理学的機序によると推測される一定の変化が観察されたことから、臨床上、EPs記録時にHV負荷を行うことは、あるかも知れない疾患特異的なEPs変化の上に、HV負荷によるEPsの生理学的変化が加重されるものと考えられ、この点には留意すべきと考えられる。

以上から、EPsを脳波とともに同時並行して記録しながら、脳波記録にHV負荷が併用される場合には、EPs記録はHV前のみ行うのが妥当であると考えられる。

## 結 論

健常成人男性64名および女性99名の計163名を対象として、3分間のHV (hyperventilation) 負荷の前後でのSEP、VEPおよびAEPの変化を、各EPについて2チャンネル、計6チャンネルから脳波とともに同時並行記録して統計的に検討し、以下の結論を得た。

1. 各被験者のSEP、VEPおよびAEPのcomponent analysisによるHV後の有意な変化は、SEPでは、HV後に男性では潜時延長する成分が、女性では短縮する成分が多く、振幅は男女ともに多くの頂点間振幅で増大した。VEPでは、男女ともにほとんどの成分で潜時延長し、ほとんどの頂点間振幅で増大した。AEPでは、男性では潜時延長する成分が多く、女性では短縮と延長をほぼ同数認め、男女ともにほとんどの頂点間振幅が増大した。

2. 脳波の周波数帯域別パワー百分率は、男女ともにHV後、 $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha 1$ の3帯域は有意な変化も含めて減少が多く、 $\alpha 2$ 、 $\beta 1$ 、 $\beta 2$ の3帯域は、すべての誘導で有意な変化も含めて増加した。

3. 以上の結果より、HV後には、主に反跳性の脳血流量の増加にともなって神経活動が亢進しているものと推測した。VEPでは、SEPやAEPに比べ、何らかの理由により、HV中の低O<sub>2</sub>状態による影響からの回復が遅延するものとして理解した。また、一般に女性より



も男性の方がHVによる影響からの回復が遅延するものと推測した。

4. 結局, EPsを脳波とともに同時並行して記録する場合, EPs記録はHV前のみに行うのが妥当であると考えられた。

## 謝 辞

本研究について, 古田典子助手, はじめ徳島大学医学部神経精神医学教室の教職員各位の協力と支援に深謝します。

## 文 献

1. Ikuta, T., Furuta, N., Kondo, K. and Ohe, S.: The waveform of the group mean SEP of normal human subjects. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 49 : 250-256, 1980
2. 大蔵雅夫, 斎藤和博: 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, 1988
3. 斎藤孝一, 絵内利啓: 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, 1985
4. 絵内利啓, 斎藤孝一: AEP (聴覚性誘発電位) の選択的記録のための10-20電極法による電極配置. *四国医誌*, 41 : 215-227, 1985
5. Berger, H.: On the electroencephalogram of man. 9th report. *Arch. Psychiat. Nervenkr.*, 102 : 538-557, 1934
6. Davis, H. and Wallace, W.: Factors affecting changes produced in electroencephalogram by standardized hyperventilation. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 47 : 606-625, 1942
7. Gibbs, E.L., Gibbs, F.A., Lennox, W.G. and Nims, L.F.: Regulation of cerebral carbon dioxide. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 47 : 879-889, 1942
8. Patel, V.M. and Maulsby, R.L.: How hyperventilation alters the electroencephalogram: a review of controversial viewpoints emphasizing neurophysiological mechanisms. *J. Clin. Neurophysiol.*, 4 (2) : 101-120, 1987
9. Schubert, A. and Drummond, J.C.: The effect of acute hypocapnia on human median nerve somatosensory evoked responses. *Anesth. Analg.*, 65 : 240-244, 1986
10. Ledsome, J.R., Cole, C. and Sharp-Kehl, J.M.: Somatosensory evoked potentials during hypoxia and hypocapnia in conscious humans. *Can. J. Anaesth.*, 43(10) : 1025-1029, 1996
11. 松田功, 橋直矢, 山村秀夫: 脳波誘発反応に及ぼす笑気及び過換気の影響. *麻酔*, 22(1) : 50-58, 1973
12. Zenkov, L.R., Losev, N.I., Melnichuck, V.P. and Radzevich, T.E.: Changes of the VEP-amplitude by hyperventilation at healthy and epileptic humans. *Human physiology*, 2 : 208-214, 1976
13. Gavriysky, V.: Influence of a twofold voluntary hyperventilation on visually evoked cortical potentials and human pupillogram. *Documenta Ophthalmologica*, 77 : 213-224, 1991
14. Adler, G.: Hyperventilation as a model for acute ischaemic hypoxia of the brain: effects on cortical auditory evoked potentials. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 240 : 367-369, 1991
15. 柿木隆介: 正中神経刺激によ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
16. 筒井純: 視覚誘発電位のトポグラフィー. *臨床脳波*, 29 : 445-449, 1987
17. Picton, T.W., Hillyard, S.A., Krausz, H.I. and Galambos, R.: Human auditory evoked potential. I. evaluation of components. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 36 : 179-190, 1974
18. 田川皓一, 鈴木明文, 沓沢尚之: 脳血流と脳波の周波数. *臨床脳波*, 20 : 516-525, 1978
19. Branston, N.M., Symon, L., Crockard, H.A. and Pasztor, E.: Relationship between the cortical evoked potential and local cortical blood flow following acute middle cerebral artery occlusion in the baboon. *Exp. Neurology*, 45 : 195-208, 1974
20. Nakagawa, Y., Ohtsuka, K., Tsuru, M. and Nakamura, N.: Effects of mild hypercapnia on somatosensory evoked potential in experimental cerebral ischemia. *Stroke*, 15(2) : 275-278, 1984
21. Lesnick, J.E., Michele, J.J., Simeone, F.A., Defeo, S., et al.: Alteration of somatosensory evoked poten-

- tials in response to global ischemia. *J. Neurosurg.*, **60** : 490-494, 1984
22. McPherson, R.W., Zeger, S. and Traystman, R. : Relationship of somatosensory evoked potentials and cerebral oxygen consumption during hypoxic hypoxia in dogs. *Stroke*, **17**( 1 ) : 30-36, 1986
23. Coyer, P.E., Lesnick, J.E., Michele, J.J. and Simeone, F.A. : Failure of the somatosensory evoked potential following middle cerebral artery occlusion and high-grade ischemia in the cat—Effects of hemodilution. *Stroke*, **17**( 1 ) : 37-43, 1986
24. Coyer, P.E., Simeone, F.A. and Michele, J.J. : Extended latency of the cortical componet of the somatosensory evoked potential accompanying moderate increases in cerebral blood flow during systemic hypoxia in cats. *Brain Research*, **441** : 145-152, 1988
25. Meyer, K.L., Dempsey, R.J., Roy, M.W. and Donaldson, D. L. : Somatosensory evoked potentials as a measure of experimental cerebral ischemia. *J. Neurosurg.*, **62** : 269-275, 1985
26. Desmedt, J.E., Huy, N.T. and Bourguet, M. : The cognitive P40, N60 and P100 componets of somatosensory evoked potentials and the earliest electrical signs of sensory processing in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **56** : 272-282, 1983

*The effects of hyperventilation on the human SEP (Somatosensory Evoked Potential), VEP (Visual Evoked Potential) and AEP (Auditory Evoked Potential)*

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

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

*(Director : Prof. Takumi Ikuta)*

**SUMMARY**

The effects of HV (hyperventilation) on the human SEP (Somatosensory Evoked Potential), VEP (Visual Evoked Potential) and AEP (Auditory Evoked Potential) were studied with healthy 64 male and 99 female subjects. SEP, VEP and AEP were recorded simultaneously, with 1024 msec of analysis time, together with EEG, before and after HV for 3 min. The following results were obtained.

1. After HV, interpeak amplitudes of SEP, VEP and of AEP almost increased significantly, and the latencies of components of VEP increased significantly in both male and female subjects. But the latencies of the components of SEP and AEP changed differently between males and females. From these results, it was considered that brain activities increased after HV, rebounding from inhibition during HV. And it is suggested that the influence of hypoxia occurred during HV is prolonged in VEP than in SEP and AEP.

Besides, it is considered that the recovery from the influence of HV is delayed in males than in females.

2. As for the recording of Evoked Potentials together with EEG, it is appropriate that Evoked Potentials are recorded before HV.

Key words : SEP, VEP, AEP, EEG, hyperventilation