

## 猫 electrically evoked response の視路中枢での反応解析

## (3) 猫 17 野質電流源密度解析

嶋津 和弘<sup>1)</sup>, 三宅 養三<sup>1)</sup>, 深津 康博<sup>2)</sup>, 渡辺 悟<sup>3)</sup><sup>1)</sup>名古屋大学医学部眼科学教室, <sup>2)</sup>ふかつ眼科, <sup>3)</sup>名古屋大学環境医学研究所

## 要 約

猫 electrically evoked response (EER) の皮質内起源を解明するため, 17 野皮質において電流源密度解析および multiple unit activity (MUA) の検討を行った。電流源密度解析では 20 ms までの吹き込み (sink) を 4, 6 層で認め, N 3 (潜時 35 ms) に対応する sink が 4, 3 層下部で, 湧き出し (source) が上顆粒層に表出し, 40 ms 以降の sink が上顆粒層に見られた。また, 40 ms 以降の sink を除いて, sink に一致した MUA が認められた。刺激頻度の増加や 2 回連続刺激によって N 3 に対応する sink が減少した。以上の結果から, N 1 (潜時 9 ms),

N 2 (潜時 20 ms) の発生源が 4, 6 層内にあり, 外側膝状体からこの層への入力により発生した近傍電位を反映していることが判明した。また, N 3 は後シナプス, 多シナプス成分であり, 4 層の星状細胞の上顆粒層への入力によって, 3 層の錐体細胞の細胞体および apical dendrite の双極子が N 3 形成に大きな役割を果たしていることが示された。(日眼会誌 98:1071-1078, 1994)

キーワード: 電流源密度解析, 誘発電位, 17 野皮質, Multiple unit activity, 双極子

## Analysis of Electrically Evoked Response in Relation to the Central Pathway of the Cat

## (3) Current Source Density Analysis in Area 17 of Cats

Kuzuhiko Shimazu<sup>1)</sup>, Yozo Miyake<sup>1)</sup>, Yasuhiro Fukatsu<sup>2)</sup> and Satoru Watanabe<sup>3)</sup>*Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine*<sup>2)</sup>*Fukatsu Eye Clinic*<sup>3)</sup>*Institute of Environmental Medicine, Nagoya University*

## Abstract

We analyzed current source density and multiple unit activity of area 17 of cats in response to transcorneal electrical stimuli to clarify the localization of the transmembrane current flows contributing to the generation of the electrically evoked response. The results of the current source density analysis were as follows. 1. Current sinks within 20 ms were observed in layers 4 and 6. 2. Current sinks corresponding to N3 (latency 35 ms) were detected in layers 4 and lower 3 and current sources were in the supragranular layers. 3. Current sinks with a latency of more than 40 ms were observed in the supragranular layers. Simultaneous multiple unit activity was present in cases 1 and 2. With increased stimulus frequency or double electrical stimuli, the

current sinks corresponding to N3 were decreased. These findings indicate that N1 (latency 9 ms) and N2 (latency 20 ms) reflect near-field potentials generated by geniculocortical afferents in layers 4 and 6, and that N3 is a post-and polysynaptic component. In addition, it appears that dipoles consisting of cell bodies and apical dendrites of pyramidal cells in layer 3 generated by satellite cell in layer 4, play a major role in generating N3. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:1071-1078, 1994)

Key words: Current source density analysis, Evoked potentials, Area 17, Multiple unit activity, Dipole

別刷請求先: 466 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学医学部眼科学教室 嶋津 和弘  
(平成6年4月18日受付, 平成6年6月21日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuhiko Shimazu, M.D. Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya-shi, Aichi-ken 466, Japan

(Received April 18, 1994 and accepted in revised form June 21, 1994)

## I 緒 言

角膜電気刺激大脳誘発電位を1968年Pottsらは electrically evoked response (EER) と名付け、確実に視覚系の反応であり、臨床応用可能であることを示した<sup>1)</sup>。その後、EERは臨床側からのアプローチが主になされた<sup>2)~4)</sup>。これまで明らかにされているEERの特徴は、網膜内における最初の発生部位が視細胞より中枢であること、水晶体などの中間透光体に影響されないことである<sup>1)~6)</sup>。よって網膜が透見できず、超音波検査で明らかに網膜剝離が認められ、視細胞以降の視機能を検討したい場合にEERの特徴が十分に発揮されると思われる。具体的には外傷、増殖性硝子体網膜症に臨床応用が期待されている<sup>5)~6)</sup>。

臨床研究、動物実験でも、ほとんどの報告が網膜内発生源をその対象としており、大脳視覚野を対象にした研究がほとんどない。EERは大脳誘発電位の一種であり、大脳皮質が直接の発生源となっており、EERの各成分の

理解には、刺激に対する大脳皮質における神経反応機構の解明が必要である。EERにおいてトポグラフィー、双極子追跡法を用いて大脳領域での波形成分の意義を分析した報告がなされているが<sup>7)~8)</sup>、この方法では皮質ニューロンレベルでの十分な解析は不可能である。近年、視覚誘発電位、体性感覚誘発電位、聴覚誘発電位の誘発電位研究で従来の表面誘発電位そのものの解析から空間的に精度が高い電流源密度解析が行われ、ニューロンレベルの分析が可能となってきた<sup>9)~11)</sup>。我々は、この電流源密度解析をEERに適用し、猫EERの各成分の大脳皮質内起源について検討を行った。

## II 実験方法

猫を塩酸ケタミン(ケタラール®)(約20 mg/kg)筋注後、気管と血管を確保し、全身麻酔下で脳定位固定装置に固定した。ウレタン(70 mg/kg)で麻酔し、人工呼吸下で臭化パンクロニウム(初回量0.08 mg/kg、必要に応じて追加)によって不動化した。脳波によって動物の麻酔レベルをモニターし、呼気CO<sub>2</sub>濃度は3.0~3.5%、体温は37~38°Cにコントロールした。動物の頭皮を2%リド

### A Current Source Density Analysis

a  $\sigma_x \frac{\partial^2 \phi}{\partial x^2} + \sigma_y \frac{\partial^2 \phi}{\partial y^2} + \sigma_z \frac{\partial^2 \phi}{\partial z^2} = -I_m$  (ポアソンの式) 皮質の深さ

b  $\sigma_z \frac{\partial^2 \phi}{\partial z^2} = -I_m$  (1次元CSD)  $\phi(z-h)$

c  $\frac{\partial^2 \phi}{\partial z^2} \approx \frac{\phi(z+h) - 2\phi(z) + \phi(z-h)}{h^2}$  (3点近似式)  $\phi(z)$

d  $\sigma_z \frac{\phi(z+h) - 2\phi(z) + \phi(z-h)}{h^2} \approx -I_m$   $\phi(z+h)$

$\sigma$ : 導電率  $\phi$ : 電位  $I_m$ : CSD

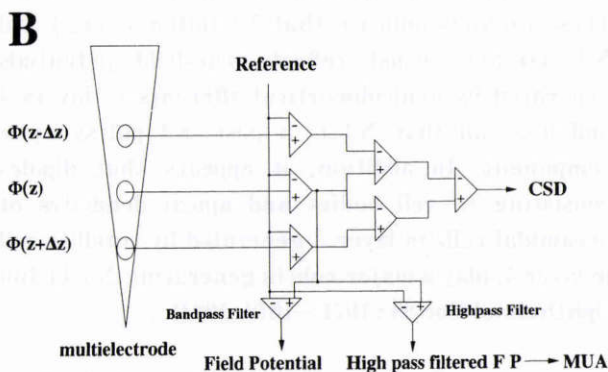


図1 電流源密度(CSD)解析。

Aのaはポアソンの式から得られる三次元のCSDと誘導率、電位の二次微分の関係を示す。電位勾配は皮質垂直方向(Z軸方向)のみで発生するとみなし、皮質水平方向成分は無視し、bの一次元CSDの式を得る。cは間隔hの3点近似式を示す。CSDを求めるためには、 $\Phi(z+h) + \Phi(z-h) - 2\Phi(z) = (\Phi(z+h) - \Phi(z)) - (\Phi(z) - \Phi(z-h))$ から3点の各電位の差をとればよい。BはCSD, multiple unit activity (MUA)を得るために用いた回路を示す。差動アンプによるアナログ回路を用いた。

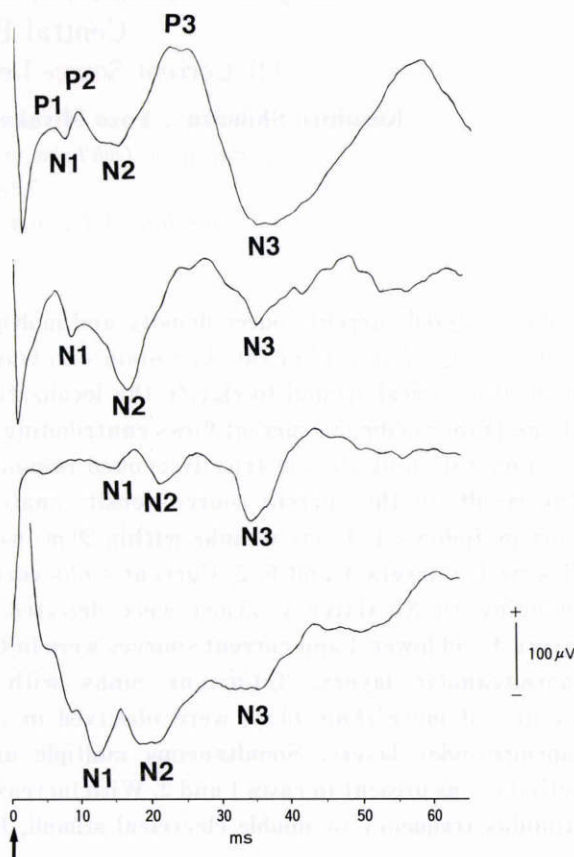


図2 両眼同時電気刺激による誘発電位(EER)。

10 mA × 200 μs, 0.83 Hzの両眼角膜電気刺激によって得られた17野皮質上で記録されたEER波形。それぞれ4つの異なった個体から得られた波形を示す。帯域フィルター1 Hz-3 kHz, 50回平均加算(他の図でも同様)。



カイン (キシロカイン®) で局所麻酔後正中切開し, 脳定位的に 17 野皮質を露出した. 電気刺激には電気刺激装置 (日本光電製 SEN-3201) とアイソレーター (日本光電製 SS-120 J) を使用し, アーチファクトを軽減するために, 10 mA の電流により, 100~400  $\mu$ s の短時間刺激の直流矩形波を用いて 0.83 Hz の刺激頻度で行った. 一部の実験では刺激頻度を変化させて反応の変化を調べた. 刺激はコンタクトレンズ型双極電極 (京都コンタクトレンズ製) を用い, 裏側の電極が角膜, 表側が眼瞼に接するよ

うにし, 角膜側陽性, 眼瞼側陰性で両眼を刺激した. 両眼刺激により記録部位の眼優位性コラムによる影響を軽減した. すなわち, 片眼刺激であると眼優位性コラム間の皮質の各層に平行な電流の流れを生じ, 電流源密度解析の一次元解析には不都合になるからである. 記録終了後電極に 5  $\mu$ A の陰性電流を 10 s 通電し, 電氣的焼灼によりマーキングをし, 大量のペントバルビタールナトリウム (ネプタール®) で動物を致死させた後, ホルマリン灌流で固定し大脳を取り出し, cresyl violet によって

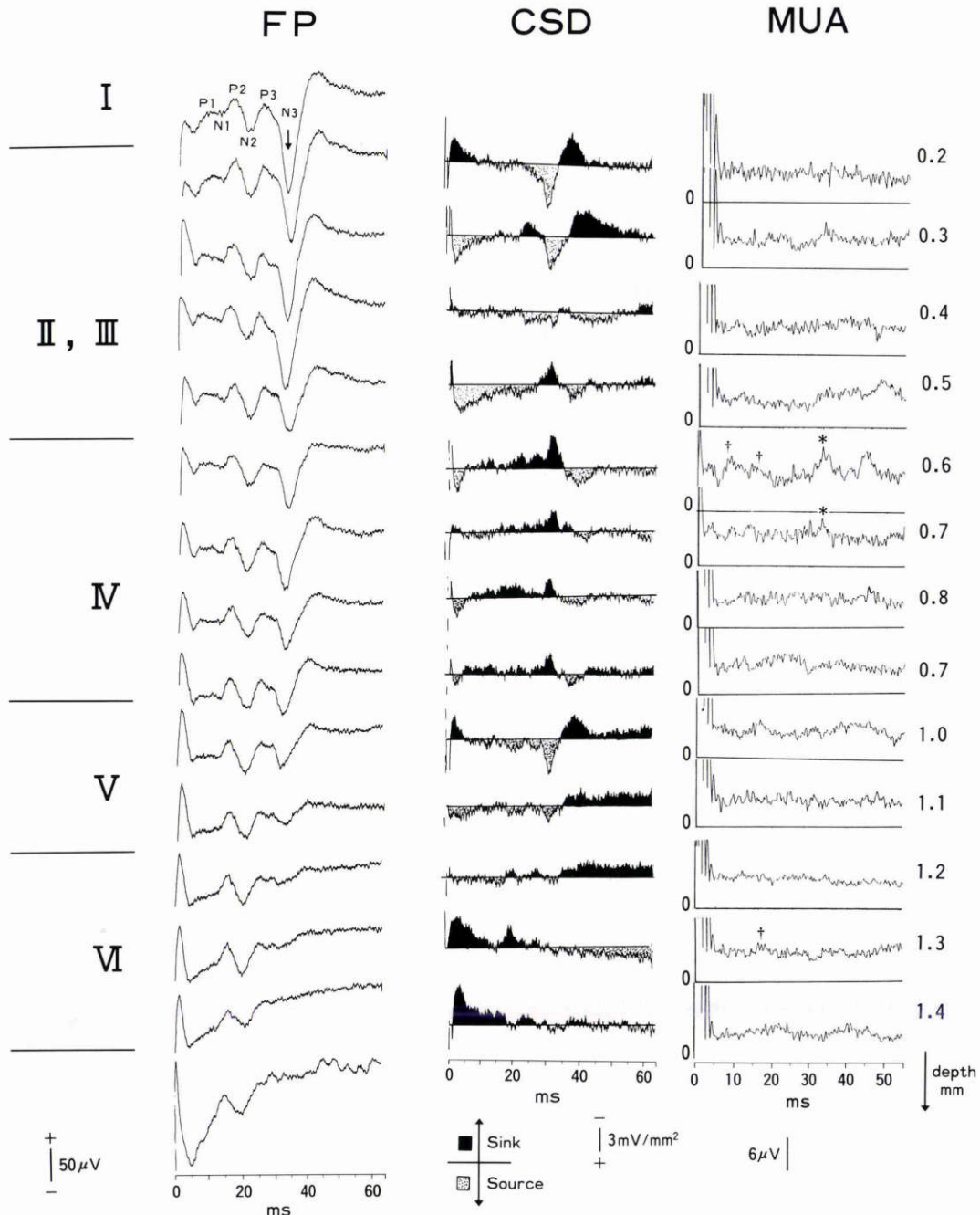


図3 角膜電気刺激 (10 mA×200  $\mu$ s) による EER の層別構成.

左から field potential (FP), current source density (CSD), multiple unit activity (MUA) を表示. field potential は, 100  $\mu$ m ごとに記録し, CSD は 200  $\mu$ m の等間隔で 3 点の field potential をアナログ処理することにより導出された. MUA は全波整流した電位を加算しているため, 全体に陽性電位となっている. \*, + 印は sink に一致した MUA の増加を示す. MUA は 5 ms 以内にアーチファクトを含む.

染色し、組織学的に記録部位を同定した。

今回、電流源密度による解析を行った。図1Aに示すように大脳皮質表面に垂直方向の一次元解析、3点近似点による方法を用いた。Nicolsonら<sup>12)</sup>、Mitzdorfら<sup>13)</sup>のように皮質の層による導電率が変化ないとみなし、(2)の右辺の値を代表させた。両眼コンタクト型電極で電気刺激し、得られる誘発電位を多極電極（インピーダンス約1 M $\Omega$ 、インターメディカル社製）で3点同時導出し、Ferster<sup>14)</sup>の方法に準じてオペアンプによるアナログ回路を通してオンラインで電流源密度を得た（図1B）。第1段階で4チャンネル前置増幅器（WPI, IsoPower 4/8）、第2段階で差動増幅器（Tektronix 5A22N）を3個、第3段階で4チャンネル差動増幅器（WPI, Maclab™）を用いた。測定において各段階のオペアンプのゲインを正確に一致させることが重要であり、誤差は±1%以内におさめるようにした。多極電極の中央の電極からの電位を1 Hz~3 Hzでバンドパスフィルターをかけfield potentialを求め、また、別に500 Hzハイパスフィルター後、FMデータレコーダー（TAEC R-71）を用いて磁気テープに保存し、オフライン処理で全波整流しmultiple unit activity（MUA）を求めた（図1B）。なおfield potential、電流源密度、MUAすべて刺激間隔1.2秒で50回加算し、刺激後60 msをサンプリングレート20 kHzの条件でA/D converter（WPI, Maclab®, 12 bits）によりデジタル信号に変換し、コンピューター（Apple Machintosh®）によって磁気ディスクに保存した。MUAの全波整流はダイオードなどを用いたアナログ処理ではなく、A/D変換後コンピューター内でデジタル処理によって行った。これにより全波整流に伴う位相変位を避けることができた。なお、記録はすべて角膜面照度約100 luxの室内灯を点灯した状態で行った。

### III 結 果

両眼同時電気刺激によるEERの測定は、知り得る限り今回が初めての報告であるが、図2に4匹の異なった個体から得られた4個の皮質表面上の誘発電位波形を示す。従来の単眼刺激と同様の波形が得られた。すなわち、2相性の早期棘波とそれに続く陰性徐波である。この4例では各陰性波の平均値と標準偏差はN1(10.97±3.62)、N2(18.05±2.88)、N3(34.74±0.56)であった。今回陰性徐波N3の潜時は一定しており、一方早期陰性波N1、N2が以前の我々の報告より個体差が大きかった<sup>15)</sup>。また、過去の報告と同様に、各波形の振幅の個体差は大であった。単極誘導にかかわらず、前置増幅器、アイソレーター、刺激時間の短縮のため、刺激アートの数が少なくN1前のP1が4例とも認められた。

図3は17野で得られた誘発電位、電流源密度、MUAのプロファイルの代表例を示す。刺激強度10 mA、刺激時間200  $\mu$ sで刺激を行い、脳定位固定装置P5, L2の位

置に電極を刺入した。Field potentialの皮質表面の記録に陰性波N1, 2, 3, 陽性波P1, 2が明確に認められた。N3に対応する陰性波は白質、下顆粒層では認め難く、4層より上層にいくにつれ、振幅を増加させた。4層で特に5 ms-20 ms, 25 ms-35 msにsinkが認められ、2, 3層で25 ms以降にsource、それに続いて35 ms以降にsinkが認められた。また、6層に20 ms付近にsinkが認められ、それに一致したsourceがより上層に見られた。4層の皮質表面から0.6, 0.7 mmの深さで、N3に対応したMUAが認められた。N3対応のMUAほど顕著ではないが、N1, N2に対応すると思われるMUAも同じ深さで認められた。1.3 mmの深さでわずかではあるが、20 ms付近のsinkに一致したMUAが認められた。なお、上顆粒層の35 ms以降のsinkに対応したMUAは検出されなかった。

図4は別の個体である。刺激条件、電極刺入の脳定位固定装置上の位置は図3の例と同様である。この例では前例に比べN3の振幅が小であるが、基本的には図3同様の反応様式を示した。一般にN3については個体差が大きく、また麻酔状態によって左右されやすかった。

図3の例で刺激強度10 mA一定とし、刺激時間を変化させ、100  $\mu$ s, 200  $\mu$ s, 400  $\mu$ sの3つの条件でfield potential、電流源密度を比較検討した。100  $\mu$ sでは全般にfield potentialが乏しく、N3に対応する電位が3層以上で認められるのみであった。field potentialは刺激を強める

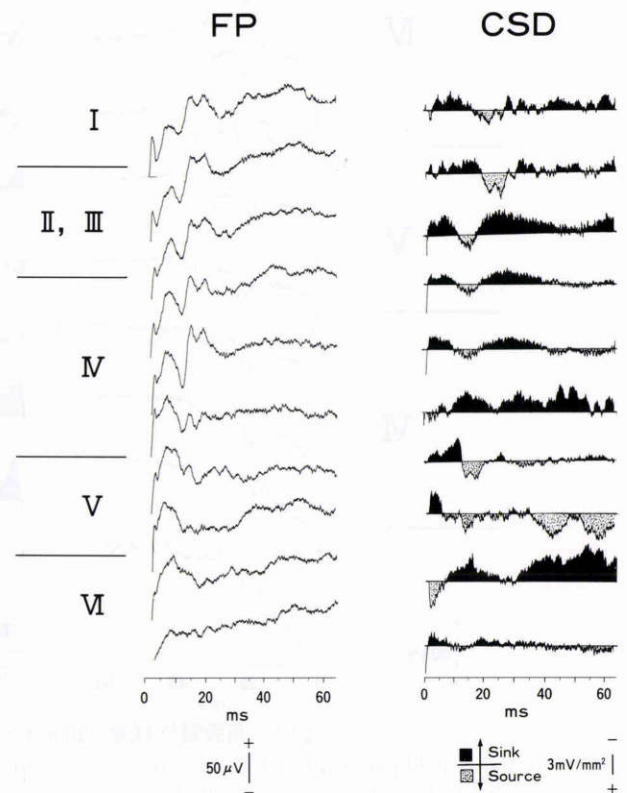


図4 図3と同一条件で得られたEERのfield potential、CSDの別の個体の記録例。



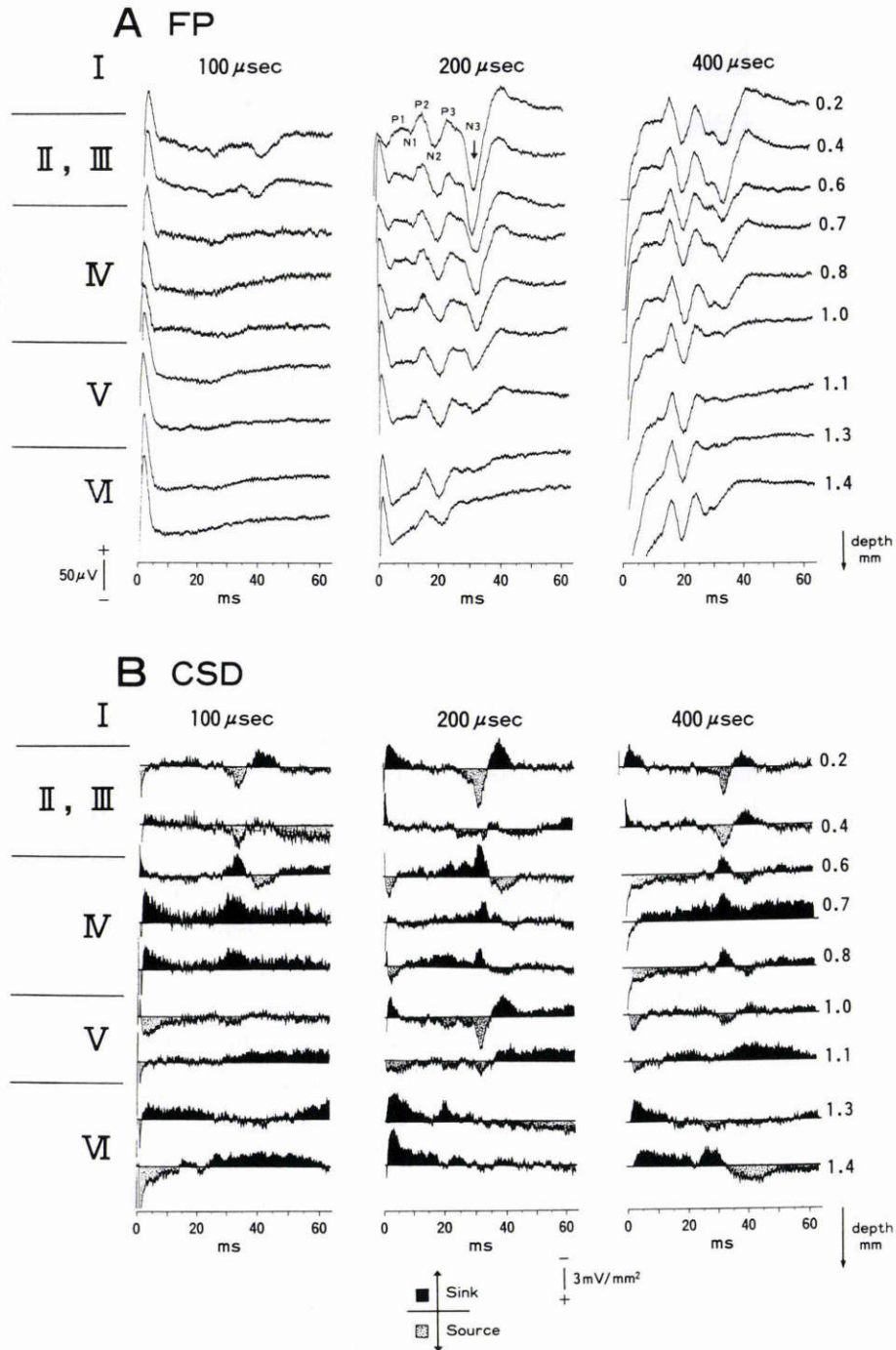


図5 図3 の例で刺激時間の違いによるFP, CSDの比較。  
刺激電流10 mA一定で、刺激時間100, 200, 400  $\mu$ sの3条件でのFP (A), CSD (B)を比較。

ほどN1-P2, N2-P3両方とも振幅を増加させた。400  $\mu$ sではN1-P2, N2-P3に比し、N3は200  $\mu$ sより振幅を増大させなかった。20 msまでのsinkが4, 6層で見られること、N3に対応するsinkが4層で見られ、sourceが上顆粒層に表出すること、40 ms以降のsinkが上顆粒層に現れることは、どの記録においても共通していた。

主にN3の性質を調べるため、刺激頻度を変化させ、sinkの変化を調べ、また一方、20 ms間隔で2回刺激後のsinkを1回のみの刺激によるsinkと比較した。図5

は図3とは違う例であるが、図5Aに示すように刺激頻度を上げるほど、また図5Bのように2回刺激後の方が長潜時のsinkが減少している結果が得られた。逆に短潜時のsinkの振幅が増加した。

#### IV 考 按

網膜において、層別解析がelectroretinogram (ERG)で可能なと同様に、今回の方法によれば、記録部位の組織学的な同定と組み合わせることによって、大脳誘発電位を構成する大脳皮質でのシナプス電位の層別解析が

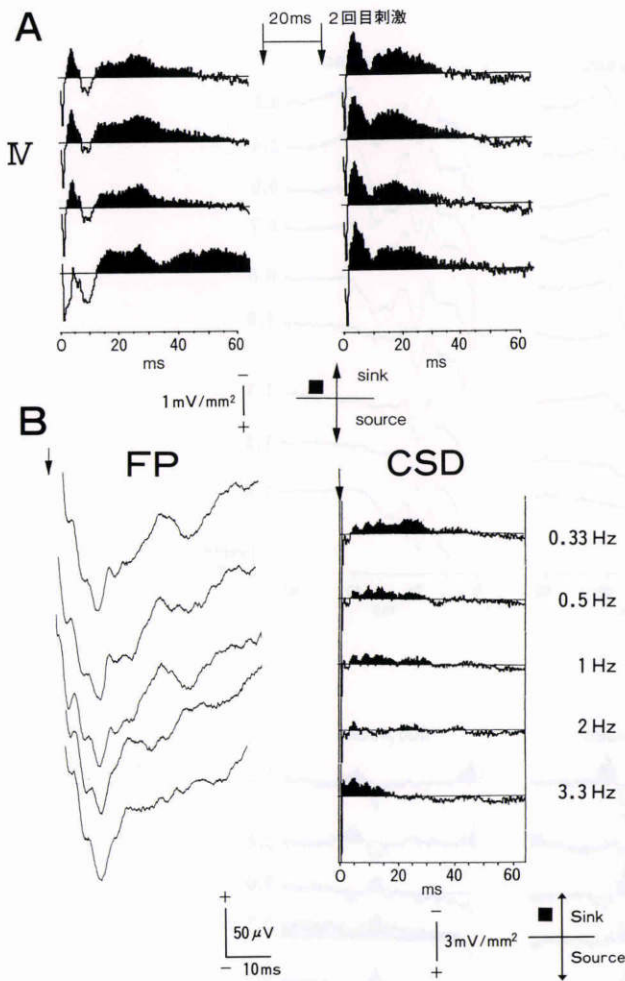


図6 2回電気刺激(A)および刺激頻度の変化(B)によるCSDの変化。  
A, Bとも4層内のCSD, FPを示す。Aはそれぞれ上から100 μm間隔で記録したCSDを示す。それぞれ刺激10 mA × 200 μs。

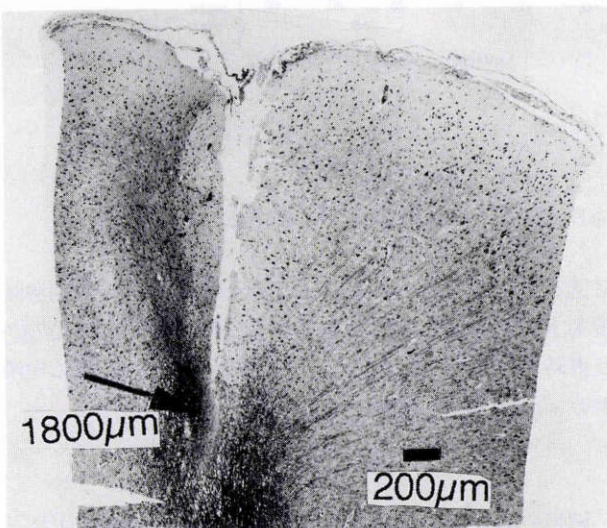


図7 3, 5の17野皮質電極刺入記録部位の冠状断。  
図5に5 μAの陰性電流の10 s通電の電氣的焼灼によるマーキング部位を表示。

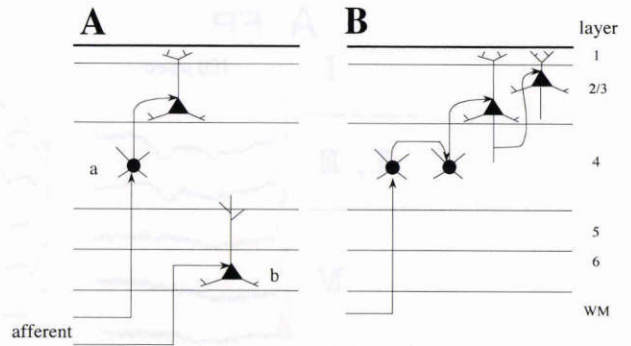


図8 EERのN1, 2, 3の起源を示すニューロンの流れ。  
4層のニューロンは星状細胞であり, 他の層のニューロンは錐体細胞を表現。WM: 白質。A: N1, N2のa, bが発生源。B: N3の発生源

可能である<sup>13)</sup>。ニューロンのシナプス電位の解析方法には2つの方法がある。1つは単一細胞内記録であるが, *in vivo*では記録が困難であること, 大きな細胞のものが記録されやすく, 偏りが出やすい欠点がある。一方, 電流源密度を用いた方法は, 一群のニューロンのシナプス電位をとらえることが可能であり, 大脳皮質では6層各層でのシナプス電位の流れが解明でき, また, 記録が比較的容易である。しかし, Mitzdorfら<sup>13)</sup>によると電流源密度においては主に興奮性後シナプス電位を反映し, ニューロンの抑制反応, すなわち過分極反応はほとんど反映されない。

大脳皮質誘発電位の皮質内起源の解析では, field potentialからfar-field potentialの影響を除いて考える必要がある。つまり, 頭蓋の容積導体として高い抵抗率のため, 電流の分布が発生源の近傍のみならず, 遠隔な点まで波及してしまい, field potentialが遠隔部の電位—far field potential—を含んでしまっているからである<sup>16)</sup>。そのため, field potentialをフィルター処理, 数学的に処理することで得られる電流源密度, MUAを用いた解析方法が近傍電位—near-field potential—を反映し, 皮質内起源を検討する有効な手段となる。

皮質内の誘導電位を解析することによって細胞外における電流の吸い込み (sink), 湧き出し (source) が検出され, それを基に電極付近のニューロン反応の傾向が判明する。しかし, ニューロンの反応の分析のためには, 電流源密度の結果を解剖学や単一細胞生理学特性の知識を背景に考察する必要がある。Sinkは細胞膜に対して内向き電流, sourceは外向き電流を表出し, 特にsinkは興奮性後シナプス電位を反映すると考えられている<sup>67)</sup>。電流源密度のsinkが興奮性後シナプス電位を反映するのに対し, MUAは50~100 μm内のニューロン群の活動電位の加算を表し<sup>17)</sup>, sinkに一致してMUAが認められれば, その部位のニューロンが発火閾値以上の反応を示していることを示す<sup>9)</sup>。



今回の結果から、25 ms 以降の sink は N 3 に関与していると考えられる。刺激頻度の上昇、連続2回刺激によってこの sink が減弱した。刺激頻度の上昇、連続2回刺激によって単シナプス性興奮が時間的加算により増強され、後シナプス、多シナプス成分が抑制を受ける<sup>13)</sup>。よって、N 3 は皮質内起源の電位で後シナプス、多シナプス成分であることがわかる。MUA の解析で上顆粒層(2, 3層)には MUA の上昇がみられず、4層で MUA 上昇がみられたことから、4層でニューロンの発火が起こり、上顆粒層に入力され、35 ms 以降の sink は発火閾値に達しないニューロンの活動を反映すると考えられる。しかし、閾値を越えるか否かは、刺激強度に影響されると思われる。N 3 は皮質の局所的活動を反映し、特に4~3層下部の sink が波の構成に大きく関与している。4層の星状細胞の上顆粒層への入力に N 3 形成に大きな役割を果たしているものと思われる。大脳誘発電位の主たる発生源として、3層の錐体細胞の双極子モデルが想定されている<sup>18)</sup>。3層の錐体細胞の細胞体と皮質表層に伸びる apical dendrite が双極子を形成し、頭部表面に電位が反映されるという説である。今回の電流密度解析の結果から、N 3 の発生にあたって主にこの双極子の関与が強く示唆された。

視交叉などの電気刺激による誘発電位を Mitzdorf<sup>13)</sup>は電流源密度によって解析し、皮質内の3つの主要経路を示した。まず、第1に4層→3層→2層の経路、第2に4層→5層の細胞体および6層の細胞の apical dendrite への経路、第3に4層内で1回シナプスを介し、3層へ達する経路である。また、17野の特徴として4, 6層への豊富な入力を挙げた。今回の研究でもやはり4, 6層への入力は顕著であった。また、細胞内記録の研究では、最初の表面陰性波は細胞の興奮(興奮性後シナプス電位、スパイク放電)に関連し、大部分の皮質細胞の後期の興奮は後期陰性波に関連があることが認められた<sup>19)</sup>。加えて、大脳表面記録視覚誘発電位と皮質細胞の細胞内活動の関係の研究では、皮質細胞の過分極が皮質表面陽性に一致し、最初の表面陽性のみが外側膝状体の細胞線維と一部の皮質細胞の興奮によるものであった<sup>20)</sup>。以上を踏まえ、今回の電流源密度解析の結果から17野での EER の皮質内起源を図7のようにまとめた。N 1, N 2 については A の a, b が発生源であり、N 3 については B に示すように4層内で少なくとも一回シナプスを介し、3層に入力し3層の錐体細胞の apical dendrite および、2層の錐体細胞への結合が主な発生源となっていると考えられる。また、P 1, P 2 は far-field potential と考えられる。

#### 文 献

- 1) Potts AM, Inoue J, Buffum D: The electrically evoked response of the visual system (EER). Invest Ophthalmol Vis Sci 7: 269-278, 1968.
- 2) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER(Electrically Evoked Response)の臨床応用。(II) 桿体系・錐体系視路障害疾患の EER 分析. 日眼会誌 84: 502-509, 1980.
- 3) 三宅養三, 柳田和夫, 矢ヶ崎克哉: EER(Electrically Evoked Response)の臨床応用。(IV) 視神経疾患の EER 分析. 日眼会誌 84: 2047-2052, 1980.
- 4) Takei K, Nakano H, Hommura S, Naotake I: Analysis of the components of electrically evoked response using a monopolar recording technique. Invest Ophthalmol Vis Sci 34: 1923-1929, 1993.
- 5) Miyake Y, Hirose T, Hara A: Electrophysiologic testing of visual functions for vitrectomy candidates, 1. results in eyes with known fundus diseases. Retina 3: 86-94, 1983.
- 6) Dorfman LJ, Gaynon M, Ceranski J, Louis AA, Howard JE: Visual electrical evoked potentials: Evaluation of ocular injuries. J Neurol 37: 123-128, 1987.
- 7) 武井一夫: 電気刺激による視覚誘発反応(EER)の局在性についての検討. 日眼会誌 92: 1682-1686, 1988.
- 8) 武井一夫, 早乙女俊一, 中野秀樹, 本村幸子, 中島祥夫: 電気刺激による視覚誘発反応(EER)のトポグラフィ、双極子追跡法による解析. 日眼会誌 93: 587-594, 1989.
- 9) Michael AK, Joseph CA, Herbert GV Jr: Intracortical generators of the flash VEP in monkeys. Electroenceph and Clin Neurophysiol 64: 300-312, 1985.
- 10) Nagamine T, Kaji R, Suwazono S, Hamano T, Shibasaki H, Kimura J: Current source density mapping of somatosensory evoked responses following median and tibial nerve stimulation. Electroenceph and Clin Neurophysiol 84: 248-256, 1992.
- 11) Mitchell S, Craig ET, Charles ES, Daniel CJ, Gregory VS, Joseph CA, et al: Cellular generators of the cortical auditory initial component. Electroenceph and Clin Neurophysiol 84: 196-200, 1992.
- 12) Nicholson C, Freeman JA: Theory of current source density analysis and determination of conductivity tensor for anuran cereberum. J Neurophysiol 38: 356-368, 1975.
- 13) Mitzdorf U, Singer W: Prominent excitatory pathways in the visual cortex (A17 and A18): A current-source-density analysis of electrically evoked potentials. Exp Brain Res 33: 371-394, 1978.
- 14) Ferster D: X- and Y-mediated current sources in area 17 and 18 of cat visual cortex. Visual Neurosci 4: 135-145, 1990.
- 15) 深津康博, 三宅養三, 杉田信太郎, 齊藤 昭, 渡辺悟: 猫 EER(Electrically Evoked Response)の視路中枢での反応解析(1) 猫 EER の基本波形. 日眼会誌 94: 993-1000, 1990.
- 16) 梶 龍兒, 木村 敦: 大脳誘発電位, 1. 総論. 島村

- 宗夫, 柴崎 浩編: 臨床神経生理学, 真興交易(株) 医書出版部, 東京, 155—175, 1991.
- 17) **Legatt AD, Arezzo JC, Vaughan AR Jr**: Averaged multiple unit activity as an estimate change in local neuronal activity: Effects of volume-conducted potentials. *J Neurosci Meth* 2: 203—217, 1980.
- 18) **Creutzfeldt OD, Houchin J**: Neuronal basis of EEG waves. In: R Rémond (Ed): *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. Vol. 2C. Elsevier, Amsterdam, 5—55: 1974.
- 19) **Creutzfeldt OD, Watanabe S, Lux HD**: Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells. 1. evoked responses after thalamic and epicortical stimulation. *Electroencephal and Clin Neurophysiol* 20: 1—18, 1966.
- 20) **Creutzfeldt OD, Rosina A, Ito M, Probest W**: Visual evoked response of single cells and of the EEG in primary visual area of the cat. *J Neurophysiol* 32: 127—137, 1969.