

Normative Study of Median Somatosensory Evoked Potentials

Leethochavalit N, M.D.

Piravej K, M.D.

Aksaranugraha S, M.D.

Department of Orthopaedic and Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

Leethochavalit N., Piravej K., Aksaranugraha S. Normative study of median somatosensory evoked potentials. J Thai Rehabil 1997;6(3): 18-24

Abstract

Median somatosensory evoked potentials was obtained by the stimulation of median nerves, at the wrists in 30 healthy subjects at Chulalongkorn hospital (15 men and 15 women, age 20-40 years). Stimulation was done by electrical current, cathode proximal to anode, recorded by surface active electrode at Erb's point, C₅S and contralateral cortical hand area. These montages followed the AAEE-EPC recommendation (The evoked potentials committee of the American Association of Electromyography and Electrodiagnosis).

Due to a significant difference of arm length between male and female subjects, the result of median SEP has been divided into male and female normal value as followed :

Normative data for median SEPs in female.

Peak	Latency (ms) mean \pm SD	Amplitude (uv) mean \pm SD	Max L-R diff Lat (ms)	Max L-R diff Amp (%)
N9	9.15 \pm 0.44	7.54 \pm 2.84	0.42	78.23
N11	11.00 \pm 0.42		0.84	
N13	12.64 \pm 0.49		0.76	
N20	17.80 \pm 0.72		0.42	
N9-13	3.51 \pm 0.51		0.66	
N13-20	5.15 \pm 0.77		0.70	

Normative data for median SEPs in male.

Peak	Latency (ms) mean \pm SD	Amplitude (uv) mean \pm SD	Max L-R diff Lat (ms)	Max L-R diff Amp (%)
N9	9.47 \pm 0.34	5.74 \pm 2.07	0.42	82.11
N11	11.22 \pm 0.46		0.56	
N13	13.12 \pm 0.51		0.70	
N20	18.76 \pm 0.59		0.56	
N9-13	3.65 \pm 0.32		0.32	
N13-20	5.64 \pm 0.44		0.56	

บทคัดย่อ

ทำการศึกษาค่า Somatosensory evoked potentials ของเส้นประสาท median ในคนปกติ 30 ราย ที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ เป็นหญิง 15 ราย ชาย 15 ราย ช่วงอายุ 20-40 ปี อายุเฉลี่ยในเพศหญิง 29.13 ± 6.25 ปี อายุเฉลี่ยในเพศชาย 31.13 ± 5.76 ปี โดยกระตุ้นเส้นประสาท median ด้วยไฟฟ้าที่บริเวณข้อมือให้ขั้วลบบอยู่ต้นต่อขั้วบวก และรับสัญญาณด้วย surface active electrode ที่ Erb's point, C₅S และ cortical hand area ด้านตรงข้ามตามวิธีของ AAEE-EPC (The evoked potentials committee of the American Association of Electromyography and Electrodiagnosis)

เนื่องจากเพศชาย และเพศหญิงมีความยาวของแขนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .01$) การศึกษานี้จึงแยกรายงานค่าปกติของ Somatosensory evoked potentials ของเส้นประสาท median ในเพศชายและเพศหญิง ซึ่งได้ผลดังต่อไปนี้

ตารางแสดงค่าปกติของ median SEPs ในเพศหญิง

Peak	Latency (ms) mean ± SD	Amplitude (µV) mean ± SD	Max L-R diff Lat (ms)	Max L-R diff Amp (%)
N9	9.15 ± 0.44	7.5 ± 2.84	0.42	78.23
N11	11.00 ± 0.42		0.84	
N13	12.64 ± 0.49		0.76	
N20	17.80 ± 0.72	5.28 ± 2.96	0.42	67.65
N9-13	3.51 ± 0.51		0.66	
N13-20	5.15 ± 0.77		0.70	

ตารางแสดงค่าปกติของ median SEPs ในเพศชาย

Peak	Latency (ms) mean ± SD	Amplitude (µV) mean ± SD	Max L-R diff Lat (ms)	Max L-R diff Amp (%)
N9	9.47 ± 0.34	5.74 ± 2.07	0.42	82.11
N11	11.22 ± 0.46		0.56	
N13	13.12 ± 0.51		0.70	
N20	18.76 ± 0.59	4.50 ± 2.35	0.56	52.78
N9-13	3.65 ± 0.32		0.32	
N13-20	5.64 ± 0.44		0.56	

บทนำ

Median somatosensory evoked potentials เป็นปรากฏการณ์ที่เกิดจากการกระตุ้นเส้นประสาท median ที่ข้อมือ ทำให้เกิด electrical activity ขึ้นที่บริเวณสมอง⁽¹⁾ สัญญาณจากการกระตุ้นที่เส้นประสาทส่วนปลายที่แขนด้วยความแรงที่โช้โนทางปฏิบัติทั่ว ๆ ไปจะผ่านทางใยประสาทรับความรู้สึกเส้นใหญ่ไปที่ตัวเซลล์ประสาทที่อยู่

ใน dorsal root ganglion ขึ้นไปตาม posterior column ของไขสันหลังด้านเดียวกัน จากนั้นไปที่ dorsal column nuclei แล้วข้ามไปด้านตรงข้ามในระดับ medial lemniscus ต่อไปที่ ventral posterior lateral nucleus of the thalamus แล้วส่งต่อไปที่ primary somatosensory cortex⁽²⁾ โดยมีจุดกำเนิดของ evoked potentials (EP) ที่บันทึกได้ดังนี้⁽¹⁾

- N9 - brachial plexus
- N11 - root entry zone
 - dorsal horn
 - dorsal column
- N13 - dorsal column nuclei
- N20 - thalamocortical radiation

- 2. Silver disc electrode ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 ซม.
- 3. เครื่องตรวจ impedance อัตโนมัติ
- 4. Scrub gel และ paste แบบมาตรฐาน, สายวัด
- 5. ควบคุมอุณหภูมิห้อง เฉลี่ยที่ 22 องศาเซลเซียส

EP ที่บันทึกได้เป็น short latency somatosensory evoked potentials (SSEPs) ซึ่งนอกจากจะเป็นวิธีการทดสอบที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคที่เชื่อถือได้ ในทางเวชปฏิบัติแล้ว⁽¹⁾ ยังใช้บอกความรุนแรงและตำแหน่งของรอยโรคใน somatosensory pathway แต่เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่มีผลต่อค่า somatosensory evoked potentials เช่น เครื่องมือและสภาพแวดล้อมในขณะที่ตรวจแต่ละห้องปฏิบัติการจึงควรจะมีค่ามาตรฐานของตนเอง⁽²⁾ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาค่า somatosensory evoked potentials ที่ได้จากการกระตุ้นเส้นประสาท median ในกลุ่มคนปกติ ที่อายุระหว่าง 20-40 ปี ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อเป็นค่ามาตรฐานของห้องปฏิบัติการต่อไป

วิธีการ

- อาสาสมัครทุกรายได้รับการตรวจ SEPs ตามวิธีการของ The evoked potentials committee of the American Association of Electromyography and Electrodiagnosis (AAEE-EPC)⁽²⁾ โดยติดขั้วไฟฟ้าบันทึกที่ Erb's point C₅ spinous process และ cortical hand area ด้านตรงข้าม 4 ช่องสัญญาณ ดังนี้

- channel I : EP - EP
- channel II : C₅S - Fz
- channel III : C'3-Epc or C'4-Epc
- channel IV : C₃ - Fz or C₄ - Fz

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

วัตถุประสงค์

ก. กลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา

อาสาสมัครผู้ใหญ่ 30 คนเป็นชาย 15 คน หญิง 15 คน มีอายุอยู่ในช่วง 20-40 ปี ไม่มีประวัติและสิ่งตรวจพบดังต่อไปนี้

- ปวดต้นคอ
- ชาปลายมือ ปลายเท้า
- อาการของโรคในระบบประสาทส่วนกลาง
- เคยได้รับการบาดเจ็บที่ศีรษะหรือคอ
- ประวัติได้รับยาประจำ

ข. อุปกรณ์

วัสดุอุปกรณ์ในการศึกษา ประกอบด้วย

- 1. เครื่อง นิชอน โคเดน รุ่น Neuropack 8

โดยให้ electrode impedance น้อยกว่า 3,000 ohms. หลังจากติดขั้วไฟฟ้าบันทึกแล้วให้ ผู้ป่วยนอนหงาย ผ่อนคลายโดยไม่ให้หลับในห้องที่เงียบ กระตุ้นเส้นประสาท median ที่บริเวณข้อมือด้วยไฟฟ้า square-wave ความกว้าง 0.1 ms กระตุ้นด้วยความถี่ 2 Hz จำนวน 200 ครั้ง ทำซ้ำ 2 รอบ

- Amplifier parameter
 - Analysis time : 70 ms.
 - Band pass : low cut filter 20 Hz
 - : high cut filter 3,000 Hz
- Measurement :
 - Absolute latency : stimulus onset to the peak of the wave (N9, N11, N13 and N20)

Interpeak latency : N9-13 and N13-20
Amplitude : N9 and N20

การวิเคราะห์ทางสถิติ ทำโดยเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างข้างซ้ายและขวาในแต่ละเพศโดย paired t-test ถือค่า $p < 0.01$ เป็นนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบข้อมูลระหว่าง เพศชายและเพศหญิงโดย unpaired t-test ถือค่า $p < 0.01$ เป็นนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ภายใต้สิ่งแวดล้อมมาตรฐานของห้องปฏิบัติการ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเทคนิคการตรวจวัดค่า SEPs ของเส้นประสาท median ตามที่ได้บรรยายไว้แล้วข้างต้น คณะวิจัยสามารถบันทึกค่า SEP ของเส้นประสาท median ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 1-4

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างข้างซ้ายกับข้างขวา ในเพศหญิงและเพศชาย (ตารางที่ 1)

1. ค่า SEP ของเส้นประสาท median เปรียบเทียบระหว่างข้างซ้ายกับข้างขวาในแต่ละเพศ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

2. ระยะจากจุดกระตุ้นที่ข้อมือถึง Erb's point (EP) และระยะจาก EP ถึง C5S เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างข้างซ้ายกับข้างขวา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ในทั้งสองเพศ

พบว่าระยะจากจุดกระตุ้นถึง Erb's point (EP) เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่าง เพศชายกับเพศหญิง ค่าที่ได้ในเพศชายมากกว่าค่าที่ได้ในเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) มีผลทำให้ค่า N9, N13, N20 latency ในเพศชาย ยาวกว่าในเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

เพราะฉะนั้นจึงแยกค่า median SEPs ที่ได้จากการศึกษานี้ออกเป็นของเพศชายและเพศหญิง ดังแสดงในตารางที่ 3-4

ตารางที่ 1. แสดงค่า mean \pm SD ของ median SEPs ในเพศหญิงและเพศชายเปรียบเทียบระหว่างข้างซ้ายกับข้างขวาในแต่ละเพศ

	FEMALE			MALE		
	Rt	Lt	P	Rt	Lt	P
N9 Latency (ms)	9.23 \pm 0.43	9.08 \pm 0.45	NS	9.53 \pm 0.36	9.40 \pm 0.32	NS
N9 Amplitude (μ V)	8.00 \pm 2.73	7.07 \pm 2.97	NS	5.50 \pm 1.91	5.97 \pm 2.27	NS
N11 Latency (ms)	11.08 \pm 0.34	10.92 \pm 0.48	NS	11.25 \pm 0.48	11.18 \pm 0.45	NS
N13 Latency (ms)	12.70 \pm 0.47	12.57 \pm 0.52	NS	13.19 \pm 0.55	13.06 \pm 0.47	NS
N20 Latency (ms)	17.78 \pm 0.83	17.82 \pm 0.62	NS	18.75 \pm 0.68	18.87 \pm 0.51	NS
N20 Amplitude (μ V)	5.11 \pm 3.24	5.46 \pm 1.74	NS	4.17 \pm 2.21	4.83 \pm 2.51	NS
N9-13 Interpeak latency (ms)	3.52 \pm 0.55	3.49 \pm 0.48	NS	3.64 \pm 0.32	3.66 \pm 0.33	NS
N13-20 Interpeak latency (ms)	5.04 \pm 0.87	5.26 \pm 0.66	NS	5.56 \pm 0.40	5.72 \pm 0.48	NS
ระยะจากจุดกระตุ้น-EP (cm)	56.37 \pm 2.20	56.00 \pm 2.30	NS	59.43 \pm 1.95	59.30 \pm 1.98	NS
ระยะจาก EP-C5S (cm)	12.90 \pm 0.76	12.66 \pm 0.88	NS	13.27 \pm 0.80	12.90 \pm 0.81	NS

ตารางที่ 2. แสดงค่า mean ± SD ของ median SEPs ในเพศหญิงและเพศชาย

	FEMALE	MALE	P
N9 Latency (ms)	9.15 ± 0.44	9.47 ± 0.34	P < .01
N9 Amplitude (µV)	7.54 ± 2.84	5.74 ± 2.07	p < .01
N11 Latency (ms)	11.00 ± 0.42	11.22 ± 0.46	NS
N13 Latency (ms)	12.64 ± 0.49	13.12 ± 0.51	P < .01
N20 Latency (ms)	17.80 ± 0.72	18.76 ± 0.59	P < .01
N20 Amplitude (µV)	5.28 ± 2.96	4.50 ± 2.35	NS
N9-13 Interpeak latency (ms)	3.51 ± 0.51	3.65 ± 0.32	NS
N13-20 Interpeak latency (ms)	5.15 ± 0.77	5.64 ± 0.44	P < .01

ตารางที่ 3. แสดงค่าปกติของ median SEPs ในเพศชาย

Peak	Latency (ms) an ± SD	Amplitude (µV) mean ± SD	Max L-R diff Lat (ms)	Max L-R diff Amp (%)
N9	9.47 ± 0.34	5.7 ± 2.07	0.42	82.11
N11	11.22 ± 0.46		0.56	
N13	13.12 ± 0.51	4.50 ± 2.35	0.70	52.78
N20	18.76 ± 0.59		0.56	
N9-13	3.65 ± 0.32	5.64 ± 0.44	0.32	
N13-20	5.64 ± 0.44		0.56	

ตารางที่ 4. แสดงค่าปกติของ median SEPs ในเพศหญิง

Peak	Latency (ms) mean ± SD	Amplitude (µV) mean ± SD	Max L-R diff Lat (ms)	Max L-R diff Amp (%)
N9	9.15 ± 0.44	7.54 ± 2.84	0.42	78.23
N11	11.00 ± 0.42		0.84	
N13	12.64 ± 0.49	5.28 ± 2.96	0.76	67.65
N20	17.80 ± 0.72		0.42	
N9-13	3.51 ± 0.51	5.15 ± 0.77	0.66	
N13-20	5.15 ± 0.77		0.70	

บทวิจารณ์

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า มีหลายตัวแปรที่มีผลต่อค่า SEPs (1,2) เช่น เครื่องมือที่ใช้ตรวจ สภาพแวดล้อม ขณะที่กำลังตรวจ ได้แก่ อุณหภูมิ เสียง แสง ประชากรที่

ทำการศึกษามีความแตกต่างกันในแง่ ความสูง อายุ และเพศ

ในการศึกษานี้แยกค่าปกติออกเป็นในเพศชาย และเพศหญิงจากตัวแปรในเรื่องของระยะทางจากจุดกระตุ้น

ถึง EP ในเพศชายมากกว่าในเพศหญิง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจะมีผลต่อ absolute latency⁽³⁾ ได้ดังแสดงไปแล้วในตารางที่ 2 ซึ่งพบว่า

1. N9 latency ในเพศชายมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสามารถอธิบายได้จาก ความยาวแขนในเพศชายที่มากกว่าเพศหญิง จากผลอันนี้ทำให้คาดการณ์ไว้ว่า N11, N13 และ N20 latency ก็น่าจะต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย ซึ่งผลที่ได้ก็พบว่า N13 และ N20 latency ในเพศชายมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ N11 latency ที่ได้จากการเปรียบเทียบพบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างเพศหญิงและชายซึ่งอาจเป็นได้จาก

- มีบางรายที่ N11 แยกออกจาก N13 ไม่ชัดเจน ทำให้มีความคลาดเคลื่อนในการชี้ตำแหน่ง N11 latency ได้

- generator source ของ N11 เองยังไม่ทราบแน่นอน อาจเกิดได้จากหลายตำแหน่ง เช่น dorsal root entry zone, dorsal horn, dorsal column

2. Interpeak latency

- N9-13 interpeak latency ในเพศชายและหญิงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากระยะระหว่าง EP-C5S ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- N13-20 interpeak latency ในเพศหญิงเร็ว

กว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งเป็นที่ได้จากขนาดศีรษะในเพศหญิงเล็กกว่าในเพศชาย ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Esa Mervaala et al (1987) พบว่า N13-N19 latency ในเพศหญิงเร็วกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴⁾

3. amplitude

N9 amplitude

เพศหญิงมากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

N20 amplitude

เพศชายและหญิงไม่แตกต่างกัน

โดยทั่วไป amplitude มีค่าที่ไม่แน่นอน ใช้ประเมินผลทางเวชปฏิบัติน้อย แต่จะมีประโยชน์ในกรณีที่เปรียบเทียบชาย-ขวา ในคน ๆ เดียวกัน⁽²⁾

เปรียบเทียบผลการศึกษานี้กับการศึกษาของ Chiappa⁽¹⁾ และ Synek⁽⁵⁾ ซึ่งใช้วิธีการ (เทคนิคในการกระตุ้น, recording montage stimulus parameter และ amplifier parameter) ใกล้เคียงกัน ดังตารางที่ 5

1. ค่า N9, N13 และ N20 latency จากการศึกษานี้ สั้นกว่าของ Chiappa และ Synek

ข้อแตกต่างที่สำคัญคือ ความสูงของประชากรที่ศึกษา ซึ่งจะสัมพันธ์กับความยาวแขน, โดยเฉลี่ยทั่วไป

ตารางที่ 5. เปรียบเทียบค่า latency และ amplitude ของ median SEPs ที่ได้จากการศึกษานี้กับการศึกษาในต่างประเทศ

	Chiappa		Synek		Chulalongkorn			
	Latency (ms) mean ± SD	Amplitude (µV) mean ± SD	Latency (ms) mean ± SD	Amplitude (µV) mean ± SD	female		male	
					Latency (ms) mean ± SD	Amplitude (µV) mean ± SD	Latency (ms) mean ± SD	Amplitude (µV) mean ± SD
N9	9.7 ± 0.76	3.0 ± 1.86	10.0 ± 0.65	4.12 ± 2.0	9.15 ± 0.44	7.54 ± 2.84	9.47 ± 0.34	5.74 ± 2.07
N11					11.00 ± 0.42		11.22 ± 0.46	
N13	13.5 ± 0.92		13.2 ± 0.75		12.64 ± 0.48		13.12 ± 0.51	
N20	19.0 ± 1.02	1.0 ± 0.56	19.05 ± 0.85	3.07 ± 2.21	17.80 ± 0.72	5.28 ± 2.96	18.76 ± 0.59	4.5 ± 2.35
N9-13	3.8 ± 0.45		3.25 ± 0.35		3.51 ± 0.51		3.65 ± 0.32	
N13-20	5.5 ± 0.42		5.9 ± 0.60		5.15 ± 0.77		5.64 ± 0.44	

ในกลุ่มประชากรของเอเชีย (โดยเฉพาะไทย) จะมีความสูงที่น้อยกว่าประชากรในยุโรป และอเมริกา กลุ่มประชากรในการศึกษาของ Chulalongkorn มีความยาวแขนที่สั้นกว่ากลุ่มประชากรของ Chiappa และ Synek ทำให้

ระยะจากจุดกระตุ้นถึงจุดรับมีระยะทางที่สั้นกว่าจึงมีผลทำให้ค่า absolute latency สั้นกว่าได้

ข้อแตกต่างอันอื่นคือ

- อายุเฉลี่ยของประชากรที่ทำการศึกษ การศึกษานี้มีอายุการเจ็ลียนน้อยกว่าในการศึกษาของ Chiappa & Synek

- ความแตกต่างของเชื้อชาติ

- สภาพแวดล้อมที่ทำการศึกษา

2. ค่า N9 และ N20 amplitude จากการศึกษา นี้มากกว่าของ Chiappa และ Synek ทั้งนี้เป็นได้จาก

- วิธีวัด amplitude ที่แตกต่างกันคือ

Chulalongkorn วัด amplitude จาก negative peak ถึง positive peak อันถัดไป แต่ของ Chiappa และ Synek วัดจาก baseline to peak

- ขณะตรวจ SEPs Chiappa จะได้อาสาสมัครหลับได้ Chulalongkorn ให้ผ่อนคลายแต่ไม่หลับ

มีรายงานว่าขณะตรวจ SEPs ถ้าให้อาสาสมัครหลับจะทำให้ amplitude ลดลงกว่าขณะตื่น(2,6)

บทสรุป

ผลการศึกษา median SEPs ในคนปกติ อายุระหว่าง 20-40 ปี ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แบ่งเป็นเพศชาย 15 คน อายุเฉลี่ย 29 ปี, เพศหญิง 15 คน อายุเฉลี่ย 31 ปี ซึ่งสามารถใช้ค่าเหล่านี้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการอ้างอิงสำหรับการตรวจผู้ป่วยของห้องปฏิบัติการ evoked potentials ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. Chiappa KH. Short-latency somatosensory evoked potentials : methodology. In : Chiappa KH, ed. Evoked potentials in clinical medicine, 2nd ed. New York : Raven Press, 1990 : 307-70.
2. Braddom RL. Somatosensory, brainstem, and visual evoked potentials. In: Johnson EW, ed. Practical electromyography, 2nd ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1988 : 369-411.
3. Sunwoo N, Cho HK, Oh SJ. Height, an important factor in the latency of somatosensory evoked potentials. Electro-myogr Clin Neurophysiol 1990; 30 : 169-74.
4. Mervaala E, Paakkonen A, Partanen JV. The influence of height, age and gender on the interpretation of median nerve SEPs. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1988; 71 : 109-13.
5. Synek VM. Normative data for somatosensory evoked potentials from upper limb nerves in middle-aged subjects. Clin Exp Neurol 1986; 22 : 165-72.
6. Yamada T, Kameyama S, Fuchigami T, Nakazumi Y, Dickins OS, Kimura J. Changes of short latency somatosensory evoked potentials in sleep. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1988; 70 : 126-36.