研 究

光刺激によるウサギの瞬目反射の中枢機序に関する
電気生理学的研究

り 李 こう 宏 せい 生

目 次

I 緒 言	3) 顔面神経の活動電位
II 実験方法	4) 顔面神経核の逆行性電位
1) 眼輪筋の筋電図記録方法	5) 顔面神経核への入力
2) 光刺激法, 皮膚刺激法	IV 考 察
3) 脳破壊および切除術	1) 臨床診断への応用について
4) 電気生理学的方法	2) 三叉神経, 顔面神経反射機構について
5) 電極先端部位, 破壊部位の確認	3) 光刺激, 顔面神経反射機構について
III 実験結果	4) 電気生理学的検討について
1) 正常ウサギの瞬目反射	V 要 約
2) 脳破壊ウサギの瞬目反射	VI 参考文献

I 緒 言

瞬目 (blinking) には, 周期性, 反射性, 随意性の三種類があり, 顔面神経支配下の眼輪筋 (M. orbicularis oculi) の収縮による閉瞼と, 動眼神経支配下の上眼瞼挙筋 (M. levator palpebrae superioris) の収縮による開瞼反応によって目的とする運動が行なわれる, このうち, 反射性の瞬目, すなわち blink reflex は, 種々な末梢受容器の興奮によって簡単に惹起されるという手法的簡便さもあって, 顔面神経機能の臨床検査, 特に Bell's palsy の検査のみならず, 広く中枢神経系の疾患の診断にも応用されている (Bender, 他 1969;¹⁾ Kimura, 1970;²⁾ Kimura, 他 1970;³⁾ Namerow & Etemadi, 1970;⁴⁾ Kimura & Lyon, 1972;⁵⁾ Eisen & Danon, 1974⁶⁾)

瞬目反射をおこさせる外部刺激には, 顔面皮膚への機械的刺激, 角膜刺激, 光や音刺激など多くのものがあるが, 昔から最もよく研究され, しかも臨床診断学的応用度の高いものは眉間の軽打 (glabella tap) による反射活動である. 1896年 Overend⁷⁾ によって supraorbital region の皮膚刺激による瞬目反射に関する報告がはじめて行なわれた. その後多くの研究者によって種々な場所の機械的刺激による眼輪筋の反射性収縮がとりあげられた. すなわち, McCarthy (1901)⁸⁾ による supraorbital reflex, Weisenberg (1903)⁹⁾ による ophthalmic reflex, Guillian (1920)¹⁰⁾ による nasopalpebral reflex, Simchowicz (1922)¹¹⁾ による Nasenaugen reflex などが報告されている. Weingrow (1933)¹²⁾ は, 顔面の種々な場所に機械的刺激を与えて生じる瞬目反射を,

Electrophysiological Study on Central Mechanisms of Blink Reflex Induced by Photic Stimulation in the Rabbit.

Lee Hong-Sheng.

国立台湾大学医学院耳鼻咽喉科 (主任: 廖 大裁副教授) 台北市、中華民国

大阪医科大学耳鼻咽喉科学教室 (主任: 武田一雄教授)

中枢神経疾患、特に、Bell's Palsy や嗜眠性脳炎 (encephalitis lethargica) などの日常診断に用いている。これらの瞬目反射の機序について、Weingrow¹²⁾ および Wartenberg (1945)¹³⁾ は皮膚の軽打により顔面の骨格筋が瞬時的に伸展された結果生じる myotatic reflex であると考えた。すなわち、それ迄は、皮膚反射という考え方が一般的であって、眼球を有害刺激から守る為の防禦反応の一つであるとされていた。反射が骨格筋内の筋紡錘の活動によるか、皮膚または筋紡錘以外の筋受容器の興奮によるかは、この後多くの議論の争点となっていて現在もお充分解明し尽されてはいない。しかし、眼輪筋は筋紡錘を欠くという報告が、すでに1900年 Baum¹⁴⁾ によってなされていて、近年の電気生理学的研究法、特に筋電図による観察法の発達により詳細な解析が可能になって来ると、瞬目反射に対する三叉神経の関与が重視されるに至った。すなわち、glabella tap によっても、三叉神経の電気刺激によっても、眼輪筋には同様に二種類の反射活動が生じ、潜時の短い early reflex は、三叉神経—三叉神経知覚核—顔面神経核という比較的簡単な反射回路を経由する反応で、一方、潜時の長い late reflex も三叉神経を介して脳に入り、橋、延髄部の活動を経由する反応と考えられるようになった (Kugelberg, 1952¹⁵⁾; Ekbom, 他 1952¹⁶⁾; Tokunaga, 他 1958¹⁷⁾; Oka, 他 1958¹⁸⁾; Rushworth, 1962¹⁹⁾; Gandiglio & Fra, 1967²⁰⁾; Lindquist & Martensson, 1970²¹⁾。このように glabella tap または三叉神経電気刺激による瞬目反射についての研究は、多く見出されるが、これ以外の刺激方法によって生じる瞬目反射に関する研究は少ない。角膜の刺激による反射の研究は、比較的多く見受けられるが (Magladery & Teasdall, 1961²²⁾)、特に音、光刺激による瞬目反射をとりあげた研究で、その機構を詳細に解析した報告はほとんど見当たらない。篠田 (1931²³⁾) はヒトおよびイヌ、ウサギ、モルモットの視覚的眼瞼閉鎖反射の存在を報告し、また、Rushworth¹⁹⁾ は筋電図学的研究によって光刺激による反射活動の潜時が三叉神経—顔面神経反射の潜時に比して長く、且つ変動が非常に大きいこと、を述べているが詳しい研究は行っていない。また、光による瞬目反射は、その不安定さ故に臨床診断的応用も限られているようである (Bender¹⁾)。また、陌間 (1970)²⁴⁾ は光刺激に対するウサギ顔面神経核の反応が、通常の電気生理学的手法で記録し難いことを報告している。そこで著者は、光刺激による瞬目反射の中枢機構の一端を探り、この分野に於ける研究の間隙を埋め、臨床診断への応用をさらに高めるための一助とすべく本実験を行なった。

Ⅱ 実験方法

実験には体重2～3kgの雄性家兎を用いた。手術はほとんど全ての場合、エーテル吸入麻酔下で、一部では pentobarbital-Na または chloralose 麻酔下で行なった。エーテル麻酔を行なった場合は、手術終了後吸入を停止してから2～3時間後より実験を始めるようにした。必要に応じて gallamine を静脈内投与して動物を不動化した。

1) 眼輪筋の筋電図記録方法

直径150 μ の Basmajian 型ステンレススティール線双極電極 (Basmajian & Stecko, 1962²⁵⁾) を使用した。すなわち、 $\frac{1}{2}$ 皮下注射針に

絶縁した電極線を通し、その先端約1mmの長さだけ絶縁を剥離して折返しておく。こうして筋肉内に刺入後、注射針のみを引抜くと、折返した先端が組織内に固定され電極のみが残る。この方法によると、眼瞼の動きによって筋電図用電極が移動したり、抜けたりすることが防げる。筋電図は日本光電製VC-7型ブラウン管オシロスコープまたは、同社製RM-150型ポリグラフで記録した。

2) 光刺激法、皮膚刺激法

主として日本光電製MS-1PS型光、音刺激装置を用いた。発光部を動物の眼前約10cmの

所に置き、0.6 Hz 以下の頻度で光刺激を与えた。この装置では照射時間を変化させることが出来ないで、持続性の強い光刺激を与えるためには3 V用電球の点滅時間をタイミングリレー（オムロン、立石電機製）で調節出来るようにした自製の光刺激装置を用いた。

光による瞬目反射と比較する目的で三叉神経性の反射活動を得る必要のあるときは、上眼瞼皮下に電気刺激用針電極を刺入するか、小型ハンマーによる glabella tap を用いた。この際、ブラウン管オシロスコープの掃引と刺激を同期させる必要があるので、ウサギの眉間に小さい白金板をとりつけ、金属製ハンマーで白金板を叩くことにより電流の閉回路を瞬時的に作り、この電流を利用してオシロスコープを掃引した。電気刺激は、日本光電製 MSE-3 型装置を用いた。

3) 脳破壊および切除術

実験目的によって大脳皮質を破壊または全剥出するか、上丘部を破壊する必要が生じる。動物をエーテル麻酔し、気管カニューレを挿入後、頭蓋骨をできるだけ広範囲にわたって切除し、小型卓上吸引ポンプ（夏目製作所）で大脳皮質を吸引除去する。尾状核、海馬および四丘体が直視下になるようにすれば、大脳皮質のほとんど全てが除去されたことになる。出血は比較的少ないが、止まらない場合は、その箇所を脱脂綿の小球でおさえ、温かい生理食塩液をかけながらしばらく吸引していると止血する。上丘に破壊を与えるときは、露出している海馬を注意深く吸引除去する。かくして四丘体が直視下に来るのでこれを吸引除去または部分破壊する。この際中脳の側面には視索が走っているので、これを切断しないよう注意を要する。この後エーテル吸入を中止し、1～2時間放置すると姿勢が正常に戻り、外部刺激に対して充分応じるようになる。

4) 電気生理学的的方法

眼輪筋を支配している神経より活動電位を導出するには pentobarbital-Na または chloral-

ose で麻酔し、gallamine で不動化したウサギを右側位に固定し、外眼角より耳側方約1 cmの所の皮膚を切開して直下にある顔面神経幹の一分枝に白金製双極電極を装着することにより可能となる。

次に、顔面神経核から電位変化を誘導する方法について述べる。麻酔下で動物を東大脳研式脳定位固定装置にとりつけ、まず、後頭部および頸部の筋肉を切断または切除し、さらに、後頭部と第一頸椎との間の靭帯を切開し、小脳上の骨を剝離することにより小脳の尾側を露出する。次にポンプにて露出した小脳を吸引除去することにより延髄背面、第四脳室底を直視下に置くことができる。誘導電極には4 Mの NaCl を充填した先端抵抗1 M Ω 程度のガラス毛细管電極を使用した。近傍の切開した筋肉内に埋込んだ5×10mmの白金板を不関電極とした。誘導電極刺入点は延髄の obex より前方5～6 mm 正中線より側方2.5～3 mm に決め、延髄背面より深さ約5 mmの所に顔面神経核が位置する。電極を刺入する際には、予め、末梢顔面神経幹にとりつけておいた電極を介して逆行性の興奮を送り込む。かくして電極より最大の陰性電位が記録された点をもって顔面神経核への刺入点とした。視索 (OT)、外側膝状体 (GL)、上丘 (CS) の刺激、誘導には、直径200 μ の双極性ステンレススティール線電極を Monnier & Gangloff (1961)²⁶⁾ の座標図に従って刺入し、日本光電製 MSE-3 型電気刺激装置、VC-7 型ブラウン管オシロスコープを介して実験を行なった。

5) 電極先端部位、破壊部位の確認

実験終了後、大量の麻酔薬を投与して、左心室から大動脈弓にむけてカニューレを挿入し、10%ホルマリン液で充分脳を灌流固定しておく。ドライアイスによる凍結切片法で、灌流固定した脳を30～50 μ の厚さで連続的に切片とし、スライドガラス上にのせて、ただちに写真撮影を行なった。

Ⅲ 実験結果

1) 正常ウサギの瞬目反射

正常ウサギの覚醒時には周期的瞬目運動はほとんど観察されない。これはウサギに限らず primate 以下の哺乳動物に共通な現象のようである。また、閃光刺激に対する反射性瞬目は、頻度 1 Hz 以下ならば刺激毎に見られるが、それ以上の頻度には従がわない。

TRIGEMINO-FACIAL REFLEX GLABELLA TAP

図1 glabella tap による瞬目反射の筋電図。左側の記録では、潜時約 10 msec の一次反応(1), と潜時約 20 msec の二次反応(2)が得られている。正常ウサギの眼輪筋から記録。

EVOKED EMG ACTIVITY IN M. ORBICULARIS OCULI BY PHOTIC STIMULATION (RABBIT)

図2 正常ウサギに 0.6 Hz の閃光刺激を与えたときの眼輪筋筋電図。最上段の記録は刺激前、最下段の記録は刺激後のもの。刺激に対して平均潜時 56 msec の反射活動が誘発される。

まず, flash light による反応と, glabella tap による反応が筋電図の上でどのような差異を示すかを検討した。glabella tap による反射性筋電図は図1の左に示されるように2相性に得られる場合と, 同右に示されるような late response を欠く場合とがあり, 一般にウサギでは1相性のパターンが多い。ネコの実験では, 潜時 5 ~ 10 msec の速い反応と, 潜時 20 msec 以上の遅い反応の二つの波で筋電図が分析されるというのが定説である(Tokunaga¹⁷⁾, 他 Lindquist & Martensson²¹⁾). 一方 flash light による瞬目反射は glabella tap による反応と比較してみると, 非同期的な群化放電の筋電図によって特徴づけられる。一般に光刺激に対する反応の潜時は変動が大きいとされているが(Rushworth¹⁹⁾), flash light を使用した場合, その点滅時間が極めて短かいため, 図2に示されるように, 平均潜時 56 msec $\pm$ 4 msec で変動は少なかった。筋電図活動の持続時間は約 30 msec であった。図2で示した実験では, 0.6 Hz の刺激を与えている。刺激の後半で反応が漸増しているが, 全例に於いてこのようなパターンが得られるわけではない。別の例では逆に適応して刺激に応じなくなることもあった。次に自製の光刺激装置を用いて刺激時間を長くして flash light よりも強い, 生体にとって侵害刺激となるような持続的な光刺激を与えると, 図3に示すように潜時 100 msec $\pm$ 8 msec の群化放電群が得られる。照射中閉眼しているので瞬目反射というより防禦的閉眼反応である。図3の各対の記録で下段は照射時間を示す。特に右列の各記録では, 筋電図発現持続時間の方が照射時間より少し長くなっている。このことは刺激が去って後, なお短時間閉眼していることを意味する。Laue & Monnier (1954)²⁷⁾によると, ウサギの眼に光刺激を与え大脳皮質より誘発電位を記録すると, その潜時が 28 msec, 網膜から大脳皮質へ

図3 光の照射時間を変化させたときの正常ウサギ眼輪筋筋電図。各記録の上段に筋電図，下段に光照射時間を示した。照射時間が短ければ瞬目反応であるが，長くなると眼瞼閉鎖反応となる。

興奮が伝達してゆくのに約7 msec，従って，末梢での retinal time は約21 msec であるという。著者の実験では flash light 刺激で生じる瞬目反射の潜時は平均50 msecであった。従って，視神経—中枢神経—眼輪筋の反射回路を神経活動が通過するのに約35 msec かかることになる。一方，持続性の光刺激を加えた場合，全潜時は約100 msecであった。しかし，刺激装置の機能上，ブラウン管の掃引が開始してから約40 msecの間は，フィラメントの加熱等のために光刺激としては成立していない時間である。従って，この場合も約60 msecが瞬目反応に要することになり，flash light の場合とほぼ一致する。このように計算すると，約35 msecが反射に要する時間となるが，網膜より視神経を通過して視覚一次中継核に至るまで，および顔面神経核を興奮性インパルスが出て眼輪筋に到達するまで，さらに，眼輪筋における神経，筋接合部での遅延などの末梢時間を合計約5 msecと概算すると，瞬目反射にあずかる中

枢時間は約30 msecになると考えられる。この中枢神経内伝達時間に大脳皮質が関与するかどうかは次の問題となる。

2) 脳破壊ウサギの瞬目反射

Rushworth¹⁹⁾ は光刺激による瞬目反射に対して大脳皮質が如何に関与するかについては，相反する事実があることを述べている。すなわち，一方では大脳皮質に到るまでの視覚系に全く障害がないのに瞬目反射が欠如している症例があること，他方では decerebrate child に生れつき瞬目反射が欠如していることなどの例を挙げている。図4, 5には，ウサギの大脳皮質を除去したときの効果が示されている。図4は右眼，図5は左眼の記録である。共に左側の一連の記録が除皮質前のもの，右側が除皮質後のものである。皮質をとる前の記録の潜時は，約100 msec であるのに対し，全皮質を吸引除去し，約2時間後エーテル麻酔の影響もなくな

図4 大脳皮質除去ウサギの眼輪筋筋電図。左列の記録は手術前の正常時の反応で，右列の記録は除皮質後2時間経過したときの反応である。手術後，潜時の延長と振幅の増大が生じている。右端最下段に上丘除去後無反応となった記録が示されているが，破壊部位は図6参照のこと。各記録とも，上段右側眼輪筋筋電図，下段照射時間で，刺激は右眼に与えた。

図5 図4と同様の記録で、左眼に刺激を与え、左側眼輪筋より記録したものである。

ったと思われる頃に光刺激を与えると、反応は手術によって消失せず、むしろ振幅が増大した。この例では除皮質によって潜時が延長し、約 130 msec になっている。その原因として、回路全体の伝達速度が低下したためか、あるいは

図6 図4、5で示したウサギの脳切片。大脳皮質は、右側側頭葉の一部を除いてすべて吸引除去されている。上丘の破壊は中脳被蓋部にも及んでいる。

は 100~130 msec の潜時を持っていた要素が除皮質手術によって脱落したためか、の二種が考えられ著者は後者が原因ではないかと推測する。いずれにせよ、除皮質により反応が全く消失することはないので subcortical pathway のみを経由するものがあることが判明した。図4、5の右端下端に示した記録は、除皮質後、さらに上丘を破壊したとき、瞬目反射が全く消失したことを示す。この破壊部位は図6の脳切片に示されているが、上丘の全部と、中脳被蓋の背側部の一部が消失している。従って、瞬目反射の完全消失が上丘破壊によるとは、この実験だけではまだ決められない。そこで、次に破壊をできるだけ上丘部に限局するよう注意して手術を行った動物についての結果を図7に、その脳切片図を図8にそれぞれ示す。図7の左二列は、除皮質後の記録で左側が右眼、右側が左眼である。図8に示されるようにほとんど完全に上丘を除去した後でも図7の右二列でも明らかなごとく、瞬目反応は消失しなかった。故に反応消失には中脳の、上丘の腹側に位置する部位の損傷が必要であると考えられる。ここで、用いた光刺激に関して一考する必要がある。何となれば flash light による反応は blink reflex といわれるものであるが、刺激時間が長くなるにつれて blink より、反応は

図7 左二列の記録は大脳皮質全除去後の右、左眼輪筋筋電図で、右二列は図8で示した脳破壊後の記録である。上丘に破壊果を限っても光に対する反応は消失しなかった。

図8 図7で示した実験に使用したウサギの脳切片。この例では中脳の破壊がほとんど上丘に限られている。

close に変化する。故に図4, 5, 7で示した反応には、最初の部分に blink 反応、後半の部分に close 反応の二つの要素が含まれているのではないかと考えることができる。しかも flash light による反応は除皮質、または、生理的条件下においても、大脳皮質の機能のみを低下させることによって減弱または消失する事実も観察することができた。すなわち、正常ウサギで、正常な flash light による瞬目反射が出

図9 左列は正常ウサギの眼輪筋瞬目反射筋電図(B. R.)、大脳皮質後頭葉(VC)、外側膝状体(GL)、上丘(CS)の脳波を示す。右列は、総頸動脈を左右同時に結紮後30分の記録で、瞬目反射筋電図の著しい減弱と、VC脳波のパワーの低下が観察される。GL、CSの脳波は変化していない。

ているときに、急激に大脳皮質の機能低下をおこさせると反射はどのように変化するかを観察した実験が図9に示されている。このウサギには、大脳皮質、皮質下核として外側膝状体、上丘の機能を観察するための脳波記録用電極があらかじめ植込まれてある。急激に大脳皮質の機能を低下させるための手段として、両側頸動脈の遮断を行なった。この方法によると、右欄VCすなわち大脳皮質視覚領野の脳波は、速波成分の脱落と振幅の減少を示し、明らかにこの領域の機能が低下していることを意味する。一方、皮質下の外側膝状体GL、上丘CSの脳波活動はほとんど変化していない。この時、上列で示した瞬目反射による筋電図活動は著しく減弱している。すなわち、瞬目反射のうち、flash light による反射活動には大脳皮質の機能が正常に保たれていることを必要とする。

右側大脳後頭葉皮質を吸引除去し、1週間経過したウサギを用いた実験結果を図10に示す。上欄左右は、flash light を右眼および左眼に与えたときの眼輪筋の筋電図で、右眼に刺激を加えたときのみ、右眼に瞬目反射があらわれて

図10 挿入した図で示したような右側後頭葉に慢性的な破壊巣を持つウサギでの実験。上段左右の記録は閃光刺激を与えたときの眼輪筋筋電図で、上が右眼、下が左眼のものである。左側の記録は、右眼に刺激を与えたとき右側の眼輪筋の収縮が生じたことを示し、右側の記録は左眼刺激で無反応であったことを示す。下段左右の記録は持続性の光と右眼(左側の記録)、左眼(右側の記録)にそれぞれ与えたときのもので、いずれの場合にも眼瞼閉鎖反応が認められた。

いる。左眼に反射が欠如しているのは、対側大脳皮質に損傷があるためと予想される。しかし、持続的な光刺激に対しては下欄左右に示した如く、右眼の刺激で右眼の、左眼の刺激で左眼の閉鎖反応が認められた。右端に脳破壊部の図を挿入した。

これらの結果から、blink reflex には大脳皮質の存在が重要であるが、刺激が強化され、充分 nociceptive になったときの眼瞼閉鎖反射は皮質下核のみの存在で成立するという仮設が提示される。

3) 顔面神経の活動電位

顔面神経核の電気生理学的研究に進む前に、次の理由から、顔面神経を取扱うことが有益であるかどうかを検討した。すなわち、顔面神経核の位置は、延髄の腹側で、正中線より約 2.5 mm 側方にあるので、電気生理学的方法を適用するためには、延髄全体を広範囲に露出しなければならない。一般にこの手術を受けた動物は、生理的条件からかけ離れた状態になり易いので、当初は、できるだけこの手術を避けるべ

UPPER EYELID — ZYGOMATICOFACIAL BRANCHES

図11 上眼瞼縁電気刺激後の顔面神経の複合活動電位。Aの記録では、a, bで示したように、glabella tap後の反応と同様の一次、二次反応が見られる。Bの記録は二次反応bがはっきりしない。chloralose 麻酔ウサギを用いた。

きと考えたからである。従って、外眼角より耳側方約 1 cm の皮質直下に上瞼を支配する顔面神経の分枝幹があるのでこれを注意深く他の組織から剝離し、双極誘導電極上にのせ、上眼瞼縁を電気刺激すると、図11に示すような神経の複合活動電位が記録される。A, B は異なる標本からの記録であるが、特にAの場合、a, bで示した潜時の異なる二種の活動を認めることができる。Bではその峰別れがはっきりしていない。glabella tap によって生じた反応(図1)と対応して考えると、記録条件は比較的不安定で、得られる電位変化も較正電位から見てもわかる通り振幅が小さいため、今後の実験にはあまり適当でなく、有益とする所は少ないように思えた。従って、以下、延髄直視下の実験を行なうことにした。

4) 顔面神経核の逆行性電位

顔面神経核を逆行性に興奮させるために、予め、刺激電極を末梢顔面神経幹にとりつけておく。obex より前方 5~6 mm 側方 2.5 mm の点にガラス毛細管電極を刺入してゆくと、図12に示すような電位変化が記録される。すなわち、表面より 2~3 mm の深さで陰性電位は一

図12 顔面神経刺激による顔面神経核の逆行性電位。上方が陰性を示す。各記録上の数字は、延髄背面からの深さを意味し、右側に挿入した脳切片の写真および図と対応する。

度極大に達し、深くなるにつれて一度振幅は減少するが、5 mmを過ぎる頃から再び大きくなりはじめ、5.5 mmの点で最大の陰性電位が記録された。この field potential の潜時は約 1 msec であること、高頻度で顔面神経幹を刺激しても応ずることができること、さらに、波形が Kitai, 他 (1971)²⁸⁾ の報告したネコの電位変化と同様であることなどから、顔面神経核内の運動神経細胞群内に電極が入ったと判断した。深さ 2 ~ 3 mm で一度極大になったのは顔面神経核に発する遠心性神経線維が、延髄の前背側を回って走行しているため、その線維群の活動が影響したものと考えられる。図12には電位変化と神経核の位置との対応関係が示されている。以後の実験では逆行性陰性電位が最大に記録される点を以って顔面神経核への刺入点とした。

5) 顔面神経核への入力

電気生理学および解剖学的研究により、顔面神経核への入力源として、顔面神経内に含まれる求心性線維 (Kitai, 他²⁸⁾; Kitai, 他^{1972²⁹⁾}; Iwata, 他^{1972³⁰⁾}), 三叉神経および脊髓路 (Tanaka, 他^{1971³¹⁾}), 赤核 (Mizuno & Nakamura, 1971³²⁾ Yu, 他^{1972³³⁾}) などが知られている。また、視床 VPM 核への副枝も投射している。しかしながら、光刺激による blink reflex が存在するにもかかわらず、視覚伝導路の諸核と、顔面神経核との関連について充分検討した報告は見当たらない。陌間²⁴⁾ によれば光刺激によって顔面神経核に電位変化をおこさせても、300 回以上加算しないと判別できないという。著者は、顔面神経核にガラス電極を刺入後、視索、外側膝状体に単一電気刺激を加えてみた。図13によれば、顔面神経核への刺入が成功したことが左端の上下二つの記録から明らかであり、挿入した脳切片の写真で示される視索の電気刺激でも、外側膝状体の刺激でも電位変化が記録される。左列下段の記録は掃引速度を遅くした時の顔面神経核の電位変化であるが、顔面神経の逆行性刺激にかか

図13 顔面神経核の field potential. 左列二つの記録は顔面神経 (NV) 刺激後の顔面神経核 (FN) の反応を、オシロスコープの掃引速度を変えて得たものである。中列の三つの記録も、それぞれ異なる掃引速度での視索 (OT) 刺激効果を右列は外側膝状体 (GL) 刺激効果を示す。各記録の陰性電位 (下方のフレ) 上に神経のスパイク活動が重なっていることに注意。挿入した写真は OT 部位の電極先端を示す。

わらず、潜時約 20 msec の negative wave とその上に重複したスパイク活動を認めることができる。これはおそらく顔面神経内の求心性線維が刺激され、一度三叉神経知覚核を經由して再び顔面神経核に戻った活動によるものと考えられる。視索の電気刺激では、潜時約 5 msec の小さな陰性電位と潜時約 10 msec の大きな陰性電位、およびそれにつづく持続性の陽性緩電位が生じる。ここでも大きな陰性電位上にスパイク活動が乗っている。外側膝状体の電気刺激では、潜時約 5 msec の大きな陰性電位と、約 30 msec の小さな陰性電位がみられる。特にスパイク活動は潜時の早い方の波に関連するようである。筋電図の研究からは、blink reflex に関与する中枢時間は約 30 msec であると結論されている。従って、このスパイク活動、陰性電位が直接瞬目反射に関与するとは考えられない。しかしながら、陰性電位が顔面神経核におけるシナプス活動を示していることは、二重刺激の実験からも明らかである (図14)。すなわち、視索電気刺激で生じる陰性電位を指標に、種々に時間間隔を変化させて二重刺激を与えると、500 msec の間隔でも、試験刺激による反応は充分には回復せず、条件刺激による反応の50

図14 視察に、同じ強さの二重刺激を与えたときの顔面神経核field potential 記録。各記録上の数字は、条件刺激と試験刺激の間隔 (msec) を示す。下向きのフレが陰性電位である。

%前後の大きさである。この陰性電位の持つ意味については今後の検討課題としたい。図15には、筋電図学的考察で得られた中枢時間約 30 msec に該当する電位変化が外側膝状体および光刺激で記録できたことを示す。しかし、この場合、陌間²⁴⁾ が報告したように、誘発電位の平均加算方式を必要とした。示した記録は12回加算したものである。外側膝状体の刺激によってまず、図13に示すような初期陰性電位とそれにつづく潜時約 25 msec のゆっくりした陰性電位

図15 左列は顔面神経刺激 (NV) 後の顔面神経膝 (GENU) の反応を、中列は顔面神経核 (FN) の反応を示す。右列の上段には閃光刺激後の外側膝状体 (GL) の反応を、下段には顔面神経核 (FN) の反応を示した。中段はGL刺激後のFNの反応である。下向きのフレが陰性電位を意味する。

がみられる。光刺激を与えた時は、初期成分がなく、外側膝状体刺激時よりさらに 15 msec 程おくてゆっくりした陰性波があらわれている。これは retinal time が加わったためと解釈できる。

Ⅳ 考 察

1) 臨床診断への応用について

瞬目反射すなわち、眼輪筋の反射性収縮に関する報告は1896年の Overend⁷⁾ の報告にさかのぼる。1933年に Weingrow¹²⁾ は、glabella tap による瞬目反射を Bell's palsy, encephalitis lethargica, cerebral palsy, meningoencephalitis, syphilis, その他の脳神経の外傷性、感染性疾患で観察し、中枢神経系の疾病における診断手法としての可能性を示唆した。Bender¹⁾ は、glabella tap, 突然の音刺激、閃光刺激による瞬目反射を筋電図で観察し、左右両眼の潜時の差を利用して第Ⅱ、第Ⅴ、第Ⅶ、第Ⅷ脳神経疾患の診断に応用できることを、Bell's palsy, 耳道 carcinoma, acoustic neuroma についてのテスト結果で示した。用いた刺激のうち音刺激では潜時 22~26msec のお

そい反応のみが出るが、光刺激は出現潜時出現頻度とも不安定且つ変動が大であることを報告している。glabella tap によっては、潜時の早い反応と遅い反応の二種が惹き起こされる。診断の目的には主として初期反応が用いられた。延髄、橋の疾患を探るため Kimura²⁾ は blink reflex の early response に注目した。それによると、第Ⅴと第Ⅶ脳神経が正常であるにもかかわらず early response の潜時が延長するのは、橋に損傷を有する疾患に特異的であるという。late response の中枢経路に関しては不明の点が多いが、延髄側方に損傷のある Wallenberg 症候群で比較的特異的に潜時の延長がみられる (Kimura & Lyon⁵⁾)。さらに、小脳、橋部が侵されているときの診断に late response を応用したEisen & Danon⁶⁾ の研究が

ある。Namerow & Etemadi⁴⁾ は瞬目反射を、中枢を介した最も簡便な反射と評価し、multiple sclerosis における変化を観察している。その結果、特にこの疾患に特異的な変化というものは見当らなかったが、橋部位の神経生理学的検査法に用いることができると結論した。光刺激による反射の臨床診断への応用の評価はまだ充分高まってははいない。その理由として 1) 発現確率が比較的低いこと、2) 発現しても潜時の変動が多いこと、3) 視覚系に全く病変がなくても blink reflex を示さない例もあれば、後頭葉に大きな meningioma のある患者や decerebrate child にこの反射が欠如するという矛盾のあること、そしておそらくは 4) 精神的変動要因に左右され易いこと、などがその原因として考えられる (Bender¹⁾; Rushworth¹⁹⁾。

2) 三叉神経、顔面神経反射機構について

四肢の骨格筋の動きを総合調節する反射機構の記述 (Sherrington, 1906³⁴⁾), 解明 (Eccles, 1964³⁵⁾) については多くの優れた業績があるが、顔面筋の反射の記述は極めて古いにもかかわらず (Overend⁷⁾), その機序の解明についての研究はあまり進歩しなかった。ようやく近年の電気生理学的手法の発展に伴って実験が積み重ねられつつある。ここではまず、顔面皮膚に与えられた刺激による反射に対してどのような見解がとられて来ているかを回顧してみたい。

Overend⁷⁾ の報告以来、しばらくは軽打による瞬目は皮膚性の反射で、眼球を外部刺激から守るための防禦反応であるという考え方が一般的であった。これに対して、顔面の軽打によって顔面の骨格筋が瞬時的に伸展された結果生じる筋の固有反射 (myotatic reflex) であると主張したのは Wartenberg¹³⁾ である。筋電図法の発達に伴って研究がより正確に詳細に行なえるようになってから glabella tap によって二種の反応、すなわち、ヒトで潜時約 12 msec の一次性反応と、潜時 21~40 msec の二次性反応が発現することを Kugelberg¹⁵⁾ が報告し

た。彼はそれまでの混乱した考えをまとめあげるべく、一次反応が myotatic reflex であり、二次反応が皮膚性の nociceptive reflex に夫々対応すると仮説した。しかし、すでにこの時点において Kugelberg¹⁵⁾ は、組織学的検索により眼輪筋には筋紡錘は含まれないという Baum¹⁴⁾ の報告に気付いていた。その後の Kadanoff (1956)³⁶⁾ の仕事でもヒト眼輪筋には筋紡錘の存在は否定されている。その後、glabella tap による一次反応と二次反応は多くの研究者によってその存在が確められ、一次反応でもこれを誘発させる神経は三叉神経が主であること、顔面神経自身もその求心性線維が一次反応に関与するが、この場合も一度三叉神経知覚核を経由することなどが明らかにされた (Rushworth¹⁹⁾, Gandiglio & Fra²⁰⁾, Iwata, 他³⁰⁾)。動物実験においても Tokunaga, 他¹⁷⁾, Lindquist & Martensson²¹⁾ などと同様の二つの反応を認めた。また、Hall & Hicks (1973)³⁷⁾ はラットの眼球に空気を吹きつけても二相性の反射波が得られること、その一次反応は眼瞼特にまつ毛の刺激によるものであり、二次反応は角膜自身の刺激によるものと結論している。一方、眼球を軽く叩くことによっても一次と二次反応が生じ、この場合一次反応は筋固有反射で extraocular muscles 内の筋紡錘の活動によるとした報告もある (Bratzlarsky, 1972³⁸⁾)。

三叉神経、顔面神経反射の中枢内での経路について Tokunaga¹⁷⁾, 他はネコを用いた実験から次のように考えている。すなわち、一次反応は同側の三叉神経主知覚核の破壊によって消失し、対側の中脳部位の切断によりその閾値が低下する。二次反応は対側中脳部位の切断で消失するし、また対側の視床腹側核の破壊によっても消失する。同側の三叉神経知覚核の破壊によって閾値は上昇するが消失することはない。さらに彼らは除皮質によっては変化しないことも観察している。

3) 光刺激、顔面神経反射機構について

以上述べたように三叉神経を介すると考えられる眼輪筋の反射性収縮には常に一次反応に二次反応が伴うが、音、光に対する反応には、はっきりした峰別れがみられない。ヒトで音に対する反応の潜時は23~30 msecであり、光に対する反応は右眼において一般に優勢であって潜時は50~76 msecと変動するという結果が得られている(Rushworth¹⁹⁾)。Bender¹⁾の観察もほぼ同様である。Rushworth¹⁹⁾は、潜時の長いことにより、すべてのインパルスはまず大脳皮質へ行くと考えているが、しばしば引用するように、何ら視覚伝導路に損傷がなく、末梢脳神経も正常であるにもかかわらず瞬目反射がみられないという症例がこの考えを困難にしている。今回、著者の実験では閃光刺激による反応と、持続的な光に対する反応を取扱った。潜時は予想外に安定しており閃光刺激を用いた場合 56 ± 4 msec、持続的な光を用いた場合 100 ± 8 msecであった。持続的光刺激を用いた場合、刺激装置の物理的条件から最初の約40 msecは生体现象とは無関係であるので、これを差引けば約60 msecとなり、閃光刺激の場合とほぼ同様になる。また、Laue & Monnier²⁷⁾は、光刺激を与えた場合、網膜における時間的な遅れを約20 msecと計算しているので、末梢神経の伝導時間と眼輪筋の神経、筋伝達時間の合計概算約5 msecを合わせて差引くと光刺激による反射の中枢神経系内の時間は30~35 msecになると計算される。この時間は、充分大脳皮質の総合機能が関与することを予想させる程長い。flash lightによる反射は生理的条件下に左右され易く、麻酔薬で簡単に消失する。この点、角膜反射は麻酔深度がかなり深くなった時でも残ることと対照的である。また、この反射は総頸動脈の結紮により大脳皮質の機能を低下させるか、慢性的に後頭葉を破壊するかによって容易に減弱、消失した。これらの事実から、閃光刺激による瞬目反射には、大脳皮質を経由する要素があると推定できる。これに対して、持続的な強い光を用いたときの反応は、大

脳皮質を完全に除去しても消失するどころか、逆に振幅を増大して発現する。従って、この反応は大脳皮質を経由しない。また、上丘を注意深く除去しても残るが、損傷部位が中脳被蓋の背側部に及ぶと完全に消失する。また、強い光を当てた場合、大脳皮質の除去で約30 msec潜時が延長していた例があった。このことから、持続性の強い光による反応には反射的瞬目反応につづいて防禦的閉瞼反応が生じ、前者は主として大脳皮質経由であり、後者は皮質下核経由のものであるという考えが成立つ。皮質を経由しない反応も潜時が30 msec以上あるが、正確な皮質下経路については今後の課題としたい。ただ上丘の関与は弱いという事実が得られたが、これは篠田²³⁾の報告とは相容れない。著者は、上丘の腹側に存在する諸核、延髄、中脳網様体、および三叉神経諸核の重要性を考えている。

4) 電気生理学的検討について

顔面神経核は延髄中で比較的大きく、末梢の骨格筋との対応を追求して、運動神経核の位置についての研究はよく行なわれている(Szen-tagothai (1948)³⁹⁾; Courville (1966)⁴⁰⁾。これにもとづき、近年電気生理学的研究が多く行なわれるようになった(Lindquist & Martensson²¹⁾; Kitai, 他²⁸⁾; Kitai, 他²⁹⁾; Iwata, 他³⁰⁾; Tanaka, 他³¹⁾; Yu, 他³³⁾)。現在までに明らかにされている顔面神経核への入力には、まず、geniculate ganglionに細胞を有する顔面神経求心性線維で、これは中枢神経内で一次として三叉神経知覚核に入り、ここから単シナプス性に顔面神経核に投射する(Iwata, 他³⁰⁾)。従って、三叉神経、顔面神経性の一次反応は、この経路を介するものと考えられ myotatic reflexではなく、三叉神経核と顔面神経核の二つのシナプスを介する反射である。また、第四頸髄の側索から、単シナプス性に入力を受けている(Tanaka, 他³¹⁾)。他に重要な経路として赤核からの入力が挙げられる。赤核からの線維は解剖学的にも認められ

ており(Mizuno & Nakamura³²⁾), Courville, 1966⁴¹⁾)電気生理学的にもこれを裏付けて赤核脊髄路の副枝が顔面神経核を直接興奮させることが証明された(Yu, 他³³⁾).

音または光刺激によっても blink reflex が出ることが昔から知られているのにもかかわらず, 視覚中継核から顔面神経核への入力の詳細な検討はされていない. 著者は, 光刺激, 視索および外側膝状体の電気刺激後の顔面神経核の field potential を観察した. いずれの入力によってもシナプス入力を示唆する陰性電位が記録されたが, 潜時が長いので, 直接の入力は考え難い. 外側膝状体の刺激により, 潜時 5 msec の陰性電位とその上にスパイク活動が重複

するのを観察した. この変化は明らかにシナプス経路性のものであるが, 機能的にはどのような意義を持つか今回は保留とした. 光刺激によって潜時約 40 msec, 外側膝状体刺激で潜時約 25 msec の陰性波も記録できた. これは光刺激の場合, 網膜時間を差引けば同一現象のものと考えられ, さらに, 筋電図学的考察から計算した瞬目反射の中枢伝達時間約 30 msec に該当する顔面神経核の反応と考えられる. 顔面神経核の field potential は瞬目反射における反応の指標に用いることができるということを示した Woody & Brozek (1969)⁴²⁾ の報告も見受けられる.

V 要 約

本論文の目的とするところは, 光刺激による瞬目反射の中枢機構をさぐり, glabella tap による三叉神経由来の反射との比較を行なうことにある.

実験には体重 2~3 kg の雄性ウサギを用いた.

正常ウサギの眉間に軽打を与え眼輪筋より反射性筋電図を記録すると潜時 10~20 msec の間に二相性の波がみられる場合と, 一次反応のみ観察される場合がある. 一次反応と二次反応の二相性の反射波がみられることは, ヒトやネコの実験結果でも示されている. 一方, 閃光刺激を与えた場合, 潜時は 56 ± 4 msec であった. 網膜における retinal time 約 20 msec, 末梢神経系の伝導時間, 眼輪筋の神経, 筋接合部における遅延などを差引くと, 閃光刺激に対する瞬目反射の中枢時間は約 30 msec となり, これは三叉神経由来の瞬目反射の時間に比較して長い. 持続性の強い光刺激を与えた場合の潜時も約 60 msec で, 中枢時間は 30~35 msec となり閃光刺激による反応と差はない.

大脳皮質を完全に除去したウサギでは, 閃光刺激に反応しなくなるが, 持続性の光刺激には, 潜時がやや延長するも, 振幅はむしろ増大して応じる. 閃光刺激に対する反応は, 急性に頸動脈を結紮して, 大脳皮質の機能を低下させると減弱あるいは消失する. 上丘を大部分除去しても, 持続性光刺激に対する反応は消失しないが, 傷害が, 中脳被蓋部に及ぶと影響をうける. このことから, 光刺激に対する反応には, 特に閃光時にみられる瞬目反射と, 光刺激を侵害刺激と受けとめたとき生じる眼瞼閉鎖反応の二種があり, 前者は主として大脳皮質経路で, 後者は大脳皮質下核経路で生じるものであると推定した.

顔面神経核へガラス毛细管電極を刺入し, 細胞外よりその field potential を記録した. 刺入点の固定は, 顔面神経の逆行刺激による陰性電位の発生を観察することで行なった. 視索または外側膝状体の刺激により, 潜時 5~10 msec のシナプス入力による活動と考えられる陰性電位変化とスパイク活動を記録することができたが, この潜時は, 筋電図学的検討より算出した約 30 msec という中枢時間を説明できない. この電位の持つ意義の追求は今回保留した. 光刺激, 外側膝状体刺激でそれぞれ約 40 msec と約 25 msec の潜時を有する陰性成分がある. 光刺激の場合, 網膜時間の関与を考えに入れるとこの成分が, 中枢時間を示す電位変化と考えてよい. このように潜時が長い

ので、外側膝状体、あるいは上丘など視覚中継核から顔面神経核へ単シナプス的に入力及んでいくということはない。

以上の結果から、光刺激による眼輪筋の反応には大脳皮質経路と皮質下核のみを経由する二種の反応があり、後者には上丘は関与しないこと、中枢伝達時間は約 30 msec であること、外側膝状体から顔面神経核へは、潜時 5 msec の機能不明の入力と、中枢時間 30 msec を持つ瞬目反射に関係する入力があるが、直接の入力はないことを結論とする。

謝 辞

本研究に対し、終始御指導、御校閲いただいた大阪医科大学耳鼻咽喉科学教室武田一雄教授に深甚なる謝意を表します。また、本研究のテーマに関して御助言、御指導いただいた陌間啓芳講師に、また、実験に御援助いただいた塩野義製薬研究所神経薬理部部門の諸氏に感謝致します。

参 考 文 献

- 1) Bender, L.F., Maynard, F.M. and Hastings, S.V.: The blink reflex as a diagnostic procedure. Arch. Phys. Med. Rehabil. 50 : 27, 1969.
- 2) Kimura, J.: Alteration of the orbicularis oculi reflex by pontine lesions: Study in multiple sclerosis. Arch. Neurol. 22 : 156, 1970.
- 3) Kimura, J., Rodnitzky, R.L. and Van Allen M.W.: Electrodiagnostic study of trigeminal nerve: Orbicularis oculi reflex and masseter reflex in trigeminal neuralgia, paratrigeminal syndrome and other lesions of the trigeminal nerve. Neurology (Minneapolis). 20 : 574, 1970.
- 4) Namerow, N.S., and Etemadi, A.: The orbicularis oculi reflex in multiple sclerosis. Neurology (Minneapolis). 20 : 1200, 1970.
- 5) Kimura, J. and Lyon, L.W.: Orbicularis oculi reflex in the Wallenberg syndrome: Alteration of the late reflex by lesions of the spinal tract and nucleus of the trigeminal nerve. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 35 : 228, 1972.
- 6) Eisen, A. and Danon, J.: The orbicularis oculi reflex in acoustic neuromas: A clinical and electrodiagnostic evaluation. Neurol (Minneapolis). 24 : 306, 1974.
- 7) Overend, W.: Preliminary note on a new cranial reflex. Lancet. i : 619, 1896.
- 8) McCarthy, D.J.: Der Supraorbitalreflex. Neurol. Zentralbl. 20 : 800, 1901.
- 9) Weisenberg, T.H.: A consideration of the facial reflexes and nerve and muscle phenomena in the distribution of the fifth and seventh nerve. Univ. Pennsylvania Med. Bull. 16 : 63, 1903.
- 10) Guilan, G.: Le reflexe nasopalpebral et sa valeur pronostique dans la paralysie faciale. Compt. rend. Soc. Biol. 83 : 1394, 1920.
- 11) Simchowicz, T.: Über den Nasenaugenreflex und den Nasenkinnreflex. Dtsch. Ztschr. f. Nervenhe. 75 : 343, 1922.
- 12) Weingrow, S.M.: Facial reflexes. Arch. Pediat. 50 : 235, 1933.
- 13) Wartenberg, R.: The examination of reflexes. The Year Book Publishers, Chicago 1945.
- 14) Baum, J.: Beiträge zur Kenntnis der Muskelspindeln. Anat. Hefte. 13 : 251, 1900.
- 15) Kugelberg, E.: Facial reflexes. Brain. 75 : 385, 1952.
- 16) Ekblom, K.A., Jernelius, B. and Kugelberg, E.: Perioral reflexes. Neurology (Minneapolis). 2 : 103, 1952.
- 17) Tokunaga, A., Oka, M., Murao, T., Yokoi, H., Okumura, T., Hirata, T., Miyashita, Y. and Yoshitatsu, S.: An experimental study on facial reflex by evoked electromyography. Med. J. Osaka Univ. 9 : 397, 1958.

- 18) Oka, M., Tokunaga, A., Murao, T., Yokoi, H., Okumura, T., Hirata, T., Miyashita, Y. and Yoshitatsu, S : Trigemino-facial reflex, its evoked electromyographic study on several neurologic disorders. *Med. J. Osaka Univ.* 9 : 389, 1958.
- 19) Rushworth, G. : Observation on blink reflexes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 25 : 93, 1967.
- 20) Gandiglio, G. and Fra, L. : Further observations on facial reflexes. *J. Neurol. Sci.* 5 : 273, 1967.
- 21) Lindquist, C. and Martensson, A. : Mechanisms involved in the cat's blink reflex. *Acta physiol. scand.* 80 : 149, 1970.
- 22) Magladery, J.W. and Teasdall, R.D. : Corneal reflexes. *Arch. Neurol.* 5 : 269, 1961.
- 23) 篠田担 : 眼瞼閉鎖反射に関する研究. *生理学研究* 8 : 562, 1931.
- 24) 陌間啓芳 : 顔面神経麻痺の基礎的研究. *日耳鼻* 73 : 1244, 1970.
- 25) Basmajian, J.V. and Stecko, G.A. : A new bipolar electrode for electromyography. *J. Appl. Physiol.* 17 : 849, 1962.
- 26) Monnier, M. and Gangloff, H. : Atlas for stereotaxic brain research. Elsevier Publishing Co. Amsterdam. 1961.
- 27) Laue, H. and Monnier, M. : Latenz der retinalen, geniculothalamischen und occipitalen Aktionspotentiale bei Lichtreizung (Retino-corticale Zeit). *Pflügers Archiv.* 259 : 231, 1954.
- 28) Kitai, S.T., Akaike, T., Bando, T., Tanaka, T., Tsukahara, N. and Yu, H. : Antidromic and synaptic activation of the facial nucleus of cat. *Brain Res.* 33 : 227, 1971.
- 29) Kitai, S.T., Tanaka, T., Tsukahara, N. and Yu, H. : The facial nucleus of cat : Antidromic and synaptic activation and peripheral nerve representation. *Exp. Brain Res.* 16 : 161, 1972.
- 30) Iwata, N., Kitai, S.T. and Olson, S. : Affere-
nt component of the facial nerves : Its relation to the spinal trigeminal and facial nucleus. *Brain Res.* 43 : 662, 1972.
- 31) Tanaka, T., Yu, H. and Kitai, S.T. : Trigeminal and spinal inputs to the facial nucleus. *Brain Res.* 34 : 504, 1971.
- 32) Mizuno, N. and Nakamura, Y. : Rubral fibers to the facial nucleus in the rabbit. *Brain Res.* 28 : 545, 1971.
- 33) Yu, H., DeFrance, J.F., Iwata, N., Kitai, S.T. and Tanaka, T. : Rubral inputs to the facial motoneurons in cat. *Brain Res.* 42 : 220, 1972.
- 34) Sherrington, C. S. : Integrative action of the nervous system. Yale University Press, New Haven, 1906.
- 35) Eccles, J.C. : The physiology of synapses. Springer-Verlag. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1964.
- 36) Kadanoff, D. : Die sensiblen Nervenendigungen in der mimischen Muskulatur des Menschen. *Z. Mikrosk.-anat. Forsch.* 62 : 1, 1956.
- 37) Hall, R.D. and Hicks, B.L. : Two somatic eyelid reflexes in the albino rat. *Physiol. Behav.* 11 : 167, 1973.
- 38) Bratzlarsky, M. : Blink reflex in man in response to stretching of extraocular muscles. *Europ. Neurol.* 7 : 146, 1972.
- 39) Szentagothai, J. : The representation of facial and scalp muscles in the facial nucleus. *J. comp. Neurol.* 88 : 207, 1948.
- 40) Courville, J. : The nucleus of the facial nerve ; the relation between cellular groups and peripheral branches of the nerve. *Brain Res.* 1 : 338, 1966.
- 41) Courville, J. : Rubrobulbar fibers to the facial nucleus and the lateral reticular nucleus (nucleus of the lateral funiculus). An experimental study in the cat with silver impregnation methods. *Brain Res.* 1 : 317, 1966.
- 42) Woody, C.D. and Brozek, G. : Gross potential from facial nucleus of cat as an index of neural activity in response to glabella tap. *J. Neurophysiol.* 32 : 704, 1969.

原稿到着 : 昭和50年11月17日
別刷請求先 : 李 宏生
Department of Otorhinolaryngology
NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY
HOSPITAL No.1. CHANG-TE STREET
TAIPEI. TAIWAN REPUBLIC OF CHINA