研 究

顔面神経麻痺における筋電気刺激の効果

青 野 央

Effects of Electrical Stimulation for Rehabilitation of Facial Nerve Paralysis ; Experiments in Guinea Pigs

Hisashi Aono

(Ehime University)

Electrical stimulation of the affected muscle is one therapeutic scheme for treatment of severe facial palsy, although the efficacy of electrical stimulation has not been clearly demonstrated. The purpose of this study was to determine if and how electrical stimulation of the mimetic muscle influences muscle atrophy and regeneration of the innervating nerve in the course of facial paralysis. Facial palsy was induced in guinea pigs by clamping the bilateral facial nerves for 15 minutes. Repeated electric stimulation of 0.1 ms in duration (20 Hz) and 10 V in strength, for 20 minutes a day, was administered to the orbicularis oculi muscle of the left side. Electrical stimulation was administered in the three ways ; daily for 20 days during the whole course of facial palsy (group A), daily for days 1-10 after paralysis (group B) and daily for days 11-20 (group C). Electromyographical and histochemical findings showed that the muscle atrophy was prevented in all groups irrespective of the timing of electrical stimulation, however, nerve regeneration was inhibited in groups A and C. These results suggest that electrical stimulation of the muscle should not be conducted after the 10th day of palsy when the innervating nerve has reached the affected muscle.

Key words : electrical stimulation, facial palsy, muscle atrophy, nerve regeneration, mimetic muscle

はじめに

顔面神経麻痺に対する理学療法の一つとして、顔面の表情筋を低周波電流で刺激する、いわゆる低周波電気マッサージ療法が行われている。本療法は脱神経による筋の廃用萎縮に対して、筋を直接電気刺激し繰り返し収縮させることにより、神経が再生するまでの間の筋萎縮を予防することを目的としている^{1)~4)}。しかし、顔面神経麻痺における電気マッサージ療法の効果に関する研究は少なく、刺激電流の強さや刺激の開始時期、期間について明確な指針がないのが現状である。一方、筋の電気刺

激は神経と筋のシナプス形成を抑制するといった報告⁵⁾⁶⁾や電気刺激で筋の萎縮は防止できない⁷⁾⁸⁾といった、電気マッサージ療法の効果を否定するような報告もみられる。

本研究ではモルモットの顔面神経を機械的に圧迫して作成した麻痺モデルにおいて、眼輪筋にマッサージ療法に準じて電気刺激を行い、その筋萎縮予防と神経再生に及ぼす影響について、麻痺経過を肉眼的に観察するとともに電気生理学および組織学的に検討した。さらに従来の電気マッサージ療法の有用性とその効果的活用法に

についても考察したので報告する。

対象と方法

1) 顔面神経麻痺モデルの作成

予備実験として体重 300~350 g の白色ハートレイ系モルモット10匹を用いて、顔面神経麻痺モデルを作成し、麻痺回復の自然経過を観察した。ペントバルビタール (35 mg/kg) を腹腔内に注射して全身麻酔を行い、耳下部に約 1.5 cm の皮膚切開を加え顔面神経を露出した後、マイクロサージェリー用持針器を用いて、15分間頸枝分岐部末梢で神経を圧迫し顔面神経麻痺を作成した。顔面神経麻痺は左右両側に作成し、その自然回復の経過を瞬目反射により経時的に観察した。その結果、瞬目の出現時期は左側が 11.9 ± 1.4 日 (平均値 $\pm$ 標準偏差、以下、同様)、右側 11.7 ± 1.3 日、また、完全閉眼可能となった時期は左側 18.4 ± 0.8 日、右側 18.1 ± 1.0 日で両者とも左側、右側で麻痺回復経過に有意な差はみられなかった (図1)。これらの結果から瞬目反射が出現するまでの10日間が軸索が筋に伸長してくる時期で、それ以後が再生神経とシナプスが成熟していく時期と考え、以下のプロトコルで眼輪筋の電気刺激を行った。

2) 眼輪筋の電気刺激

電気刺激の筋萎縮と神経再生に及ぼす影響は眼輪筋にて評価した。電気刺激の開始時期、刺激期間の違いによる効果の相違を検討するため、麻痺モデル動物24匹をA

群・B群・C群の3群 (各群: $n=8$) に分け、それぞれ以下の条件で電気刺激を行った (図2)。すなわち、A群では電気刺激は麻痺発症翌日から完全に閉眼可能となるまでの20日間、B群は麻痺発症翌日から軸索が筋に伸長してくるまでの10日間、C群は再生神経やシナプスが成熟する11日目から20日目までの10日間行った。

筋の電気刺激は塩酸ケタミン (60 mg/kg) を筋注した後、27ゲージの注射針を両側の眼輪筋部の皮下に各々2本挿入し、左側のみ電気刺激を行った。刺激は半田の方法⁹⁾に準じて持続時間 0.1 ms、周波数 20 Hz、10 V の定電圧刺激を用いて、5秒間刺激、5秒間休止の繰り返しで1日20分間行った。

3) 瞬目反射の経過と誘発筋電図の記録

5 ml の注射器に23ゲージの注射針をつけ、眼球に空気を吹きかけ閉眼の状態を毎日観察し、瞬目反射の出現日と完全閉眼が可能となる日を記録した。また、麻痺作成後21日目に NEC 社製 synax 1100 を用いて誘発筋電図を導出し、その潜時と振幅を算出した。誘発筋電図は麻痺作成部の中枢側顔面神経に極電極を当て持続時間 0.1 ms 矩形波の supramaximal 電流で刺激し、双極銀ボール電極で眼輪筋の筋活動電位を導出した (図3)。

4) 組織学的検討

誘発筋電図を導出後、眼輪筋とその支配神経を剖出して組織学的に検討した。眼輪筋付着部の 5 mm 中枢側で眼輪筋支配神経を手術用顕微鏡下に摘出し、1%グル

図1 両側に作成した顔面神経麻痺の回復過程
瞬目反射出現日と完全閉眼可能日には左右差を認めなかった。

瞬目回復の経過

図2 瞬目回復の経過と眼輪筋刺激のプロトコル

本モデルでは麻痺発症約12日目に瞬目反射が出現し、約18日目に完全閉眼が可能となった。瞬目反射出現までの期間は軸索伸長時期、その後完全閉眼が可能となるまでの期間がシナプス再生時期と考えられる。眼輪筋の電気刺激方法を3群に分け、A群は麻痺発症翌日から20日間、B群は麻痺発症翌日から10日間、C群は11日目から20日目までの10日間とした。

タールアルデヒドと4%パラホルムアルデヒドの混合液で固定した後に1%四酸化オスミウムで後固定した。エタノール系列で脱水後、アララナイト樹脂で包埋し、porter-blum型ミクロトームを用いて0.5 μ mの薄切切片を作製し、0.5%トルイジンブルー液で染色した。フジフィルム社製デジタルカメラシステム(digital camera HC-300, photograb 300)を用いて光学顕微鏡下に組織画像をコンピュータに取り込み、画像解析ソフト NIH image を用いて、再生有髄神経線維数と断面積を測定した。

眼輪筋は皮膚と共に摘出し、凍結固定した後、ライカ社製の凍結切片作製機(cryostat CM1900)を用いて筋腹中央で厚さ10 μ mの切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジンで染色した。筋組織も神経組織と同様に光学顕微鏡下に画像をコンピュータに取り込み、画像解析ソフト NIH image を用いて筋線維の断面積を測定した。

以上の実験は愛媛大学医学部動物実験指針に沿って行われ、使用した動物は愛媛大学医学部附属病院動物実験施設で飼育した。なお、統計学的検討には特に記載のない場合は wilcoxon matched-pairs signed-ranks test を用いた。

結 果

1) 瞬目反射を指標とした麻痺の回復

瞬目反射出現と完全閉眼可能となるまでの日数を図4、図5に示す。A群では瞬目出現日は非刺激側で 12.1 ± 2.1 日、刺激側 14.5 ± 1.3 日、完全閉眼可能日は非刺激側

図3 誘発筋電図測定のプロック図

麻痺発症21日に眼輪筋に双極電極を当て、持続時間0.1 msの矩形波で supramaximal 刺激し誘発筋電図を記録した。

図4 眼輪筋電気刺激の時期と瞬目反射出現日

瞬目反射出現日はA群では刺激側で遅延していたが、B群とC群では刺激側、非刺激側で有意差はなかった。

図5 眼輪筋電気刺激の時期と完全閉眼可能日

完全閉眼可能日はA群とC群では刺激側で遅延していたが、B群では刺激側、非刺激側で有意差はなかった。

17.8 ± 1.8 日、刺激側 20.6 ± 2.1 日であり、どちらも刺激側で有意に遅延していた。B群では瞬目反射出現日は非刺激側 11.8 ± 1.0 日、刺激側 11.4 ± 0.9 日で、完全閉眼可能日は非刺激側 18.9 ± 0.8 日、刺激側 18.8 ± 0.7 日で、どちらも有意差は認めなかった。またC群では瞬目反射出現日は非刺激側 12.6 ± 2.1 日、刺激側 13.8 ± 1.8 日と有意差は認められなかったが、完全閉眼可能日は非刺激側 18.8 ± 1.3 日、刺激側 21.0 ± 1.1 日と刺激側で有意に遅延していた。

2) 眼輪筋線維の断面積

図6に眼輪筋の組織像を示す。眼輪筋線維の断面積は、

図6 眼輪筋の組織像

麻痺発症21日目に眼輪筋を摘出しヘマトキシリン・エオジンで染色した。A群、B群、C群はそれぞれ刺激側の組織像である。A群、B群、C群は非刺激側より筋線維が太いが、正常例より細い。

A群で非刺激側 $256 \pm 37 \mu\text{m}^2$ 、刺激側 $401 \pm 46 \mu\text{m}^2$ 、B群で非刺激側 $254 \pm 23 \mu\text{m}^2$ 、刺激側 $369 \pm 54 \mu\text{m}^2$ 、C群で非刺激側 $241 \pm 23 \mu\text{m}^2$ 、刺激側 $378 \pm 48 \mu\text{m}^2$ であり、A群の刺激側の断面積が最大で、また、すべての群において刺激側が非刺激側に比べ有意に筋線維断面積が大きく、筋萎縮予防効果が認められた(図7)。なお、神経を障害しない正常の眼輪筋の筋線維断面積は $484 \pm 48 \mu\text{m}^2$ で、各群の刺激側よりも有意に太く(Mann-Whitney's Uテスト)、筋を電気刺激してもある程度の萎縮は免れなかった。

3) 誘発筋電図

誘発筋電図の潜時はA群で非刺激側 $4.12 \pm 0.94 \text{ ms}$ 、刺激側 $5.37 \pm 0.86 \text{ ms}$ で刺激側で有意に遷延していた。B群では非刺激側 $4.00 \pm 1.01 \text{ ms}$ 、刺激側 $4.47 \pm 1.66 \text{ ms}$ で有意差は認められなかったが、C群では非刺激側

図7 眼輪筋電気刺激の時期と眼輪筋線維断面積

眼輪筋線維断面積は3群ともに非刺激側に比べ刺激側で大きかった。

図8 眼輪筋電気刺激の時期と誘発筋電図の潜時

誘発筋電図の潜時はA群とC群では刺激側で遷延していたが、B群では刺激側、非刺激側で有意差はなかった。

4.89 ± 1.54 ms, 刺激側 6.82 ± 2.51 ms で刺激側で有意に遷延していた(図8)。

また、誘発筋電図の振幅はA群で非刺激側 441 ± 157 μ V, 刺激側 371 ± 214 μ V, B群では非刺激側 351 ± 196 μ V, 刺激側 396 ± 226 μ V, C群では非刺激側 422 ± 269 μ V, 刺激側 419 ± 322 μ V で3群共に有意差は認められなかった(図9)。

4) 有髄神経線維数

図10に再生神経の組織像を示す。A群の再生した有髄神経線維数は非刺激側180 ± 34本, 刺激側118 ± 37本で刺激側で有意に少なかった。B群では非刺激側221 ± 72本,

図9 眼輪筋電気刺激の時期と誘発筋電図の振幅

誘発筋電図の振幅は3群ともに刺激側、非刺激側で有意差はなかった。

刺激側188 ± 46本で有意な差は認められなかったが、C群では非刺激側197 ± 68本, 刺激側143 ± 31本で刺激側で有意に有髄神経の再生が不良であった(図11)。

5) 有髄神経線維の断面積

有髄神経線維の断面積はA群で非刺激側 2.99 ± 0.43 μ m², 刺激側 1.95 ± 0.89 μ m², B群では非刺激側 2.58 ± 0.19 μ m², 刺激側 2.34 ± 0.27 μ m², C群でも非刺激側 3.03 ± 0.68 μ m², 刺激側 2.32 ± 0.73 μ m² と、すべての群で刺激側の神経線維が有意に細かった(図12)。

考 察

1841年 Reid¹⁰⁾ がカエルの脱神経した筋を外部から強制的に電気刺激することにより筋萎縮が予防できることを報告して以来、中枢および末梢神経障害後の筋萎縮の予防、痙性の軽減などを目的に筋を電気刺激する方法が日常臨床で広く用いられている⁴⁾¹¹⁾¹²⁾。実験的には脱神経後の筋の電気刺激は神経が再生するまでは筋萎縮予防あるいは筋力の増強効果を持つが、再生神経の機能が回復するに伴い減弱するとの報告が多い^{13)~16)}。本研究では脱神経の期間が3週間という比較的短いにもかかわらず、自然経過では眼輪筋は萎縮を生じ、その萎縮は電気刺激により軽減されることが明らかになった。今回の検討では完全閉眼可能となった3週以降は電気刺激しておらず、神経-筋のシナプスが成熟した後の筋に対する電気刺激の効果は明らかでないが、諸家の報告^{13)~16)}からすると筋萎縮抑制効果は減弱することが推測される。

一方、筋の電気刺激の神経再生への影響について検討した研究は少ないが、神経再生を促進するという報告^{17)~20)}と反対に神経再生を抑制する^{5)6)21)~23)}という報告がある。すなわち、Sebilleら¹⁹⁾はラットの坐骨神経切断モデルを用いて経皮的に電気刺激したところ神経再生速度には影響を及ぼさないが神経の発芽やシナプス再生は促進されたとしている。また、Salernoら²⁰⁾はイヌの顔面神経切断モデルを用いて眼輪筋刺激を行ったところ、閉眼の回復が促進されたと報告している。これに対してBrownら^{21)~23)}はマウスの坐骨神経を用いた実験で、神経の電気刺激は神経の終末発芽 (terminal sprouting) に影響を及ぼさないが、筋の電気刺激はこれを抑制すると報告している。すなわち、筋の電氣的興奮が軸索の出芽促進因子を抑制するという考えである。

筋電気刺激の脱神経後のシナプス再生とその成熟過程に対する効果は以下のように説明できる。すなわち、ま

図10 顔面神経の組織像

麻痺発症21日目に神経を摘出しトルイジンブルーで染色した。A群、B群、C群はそれぞれ刺激側の組織像である。A群とC群は非刺激側より有髄神経線維が細く神経再生が不良である。B群は非刺激側と比べて明らかな違いはみられない。

図11 眼輪筋電気刺激の時期と有髄神経線維数

有髄神経線維数はA群とC群では刺激側で少なかったが、B群では刺激側、非刺激側で有意差はなかった。

図12 眼輪筋電気刺激の時期と有髄神経線維断面積

3群ともに刺激側の有髄神経線維断面積が細かった。

ず脱神経されると筋細胞の表面に大量のアセチルコリン受容体が合成され、その部位に伸びてきた軸索とシナプスを再生する。軸索は以前にシナプスのあった場所に優先的に結合するが、それ以外の筋表面の新しい部位にも結合する。このシナプス再生時に強制的に筋を電気刺激するとアセチルコリンの受容能は上がらず、新しいシナプスの形成が抑制される⁵⁾⁶⁾。しかし、シナプスが形成される時期に筋だけでなく神経も同時に刺激するとシナプス結合は強固となることも報告されている²⁴⁾。これらは Hebb の点火の規則²⁵⁾と呼ばれ、筋細胞が興奮している時に同期して興奮している神経のシナプスは強化され、筋と神経の興奮が同期していないシナプスは淘汰されて消失し、筋に形成された複数のシナプスが最終的に一つになるというものである。

本研究では神経障害後の軸索再生と神経-筋シナプスの成熟を神経線維の数や断面積、瞬目反射、誘発筋電図を用い多面的に検討した。その結果、神経を障害した直後から20日間連続して電気刺激を与えたA群では筋萎縮の予防効果がみられたにもかかわらず、瞬目反射の出現と完全閉眼可能日が有意に遷延し、誘発筋電図の潜時は延長、有髄神経線維数や太さも減少した。また、瞬目反射が出現する以前の10日間電気刺激したB群では筋萎縮の予防効果が認められ、有髄神経線維は刺激側で細かったものの、神経線維数や誘発筋電図の潜時や振幅、完全閉眼可能日には非刺激側との有意差はみられなかった。これに対して瞬目反射が出現した後、すなわち、シナプス再生後の10日間電気刺激したC群では筋萎縮の予防効果は認められるが、A群と同様に完全閉眼可能日と誘発筋電図の潜時は遷延し、有髄神経線維の数も太さも減少

していた(表1)。これらの結果から脱神経後の筋の電気刺激は筋の萎縮を予防する効果はあるものの、シナプス再生以後の電気刺激はシナプスの成熟と軸索の再生を抑制すると結論できる。

一般に顔面神経麻痺患者で筋の電気刺激を必要とするのは神経障害の強い高度麻痺例である。このような症例では通常、神経-筋のシナプス再生には6カ月から1年の長期を要することが多い。したがって、この間の筋萎縮を予防することは重要であるが、筋の電気刺激をいつ開始していつ終了するかについては一定の基準がなく、麻痺が回復した後も漫然と行われていることが多い。しかし、筋の電気刺激は筋萎縮予防に有効ではあるが、シナプス再生以降の継続はシナプスの成熟や軸索の再生・成長を抑制することが本研究により明らかとなった。したがって、顔面神経麻痺における表情筋の運動療法として、まず麻痺発症早期には電気マッサージを行い筋の萎縮を予防するが、自発的な表情筋の動きが観察されると同時に電気マッサージを中止し、それ以降は顔面を鏡に映して表情筋を自発的に動かす方法に切り替えることが重要と考える。この顔面を鏡に映して表情を作る訓練はバイオフィードバック療法として、麻痺の後遺症である病的共同運動の予防にも効果があるとされ、推奨されている方法でもある²⁶⁾。また、点火の規則を応用すると、麻痺回復早期の自発運動の弱い時期には表情筋の自発的な収縮に同調した筋刺激を強制的に追加するのも効果的な治療法となる可能性がある。

以上、本研究では高度顔面神経麻痺に対して日常臨床で用いられている表情筋の電気マッサージ療法の効果と有効的な利用法について検討したが、神経に対する微弱電位が軸索の成長を促進させるとの報告もあり²⁷⁾、神経への電気刺激の効果を今後の検討課題としたい。

ま と め

モルモットを用いて顔面神経の圧迫麻痺モデルを作成し、筋の電気刺激による筋萎縮予防と神経再生に及ぼす影響を電気生理学のおよび組織学的に検討し、以下の結論を得た。

1. 麻痺発症後3週間で眼輪筋は萎縮するが、筋を電気刺激することにより萎縮は軽減できる。

2. 軸索が筋へ伸長する時期までは電気刺激の軸索再生に及ぼす影響は軽微であるが、筋にシナプスが再生された後では電気刺激によりシナプスの成熟と軸索の再生

表1 眼輪筋電気刺激の筋萎縮予防と神経再生に及ぼす影響
筋萎縮予防効果は3群ともに認められた。A群とC群では刺激により神経再生は抑制されたが、B群では神経再生に及ぼす影響は軽微であった。

	A群	B群	C群
眼輪筋線維断面積	↑	↑	↑
誘発筋電図振幅	→	→	→
瞬目反射出現日	↓	→	→
完全閉眼可能日	↓	→	↓
誘発筋電図潜時	↓	→	↓
有髄神経線維数	↓	→	↓
有髄神経線維断面積	↓	↓	↓

↑ 促進 → 変化なし ↓ 抑制

が抑制される。

3. 顔面神経麻痺の運動療法として、麻痺発症早期は電気マッサージで筋の萎縮を予防し、自発的な表情筋の動きが現れると同時に電気マッサージを中止し、それ以後は顔面を鏡に映して表情筋を自発的に動かす方法に切り替えることが望ましい。

稿を終えるにあたり、ご指導ならびにご校閲を賜りました愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室 暁 清文教授、柳原尚明名誉教授に深甚なる謝意を捧げます。また、本研究に際して、温かいご指導、ご助言をいただいた村上信五名古屋市立大学教授(前愛媛大学講師)に心より感謝いたします。さらに、ご協力頂きました実験実習機器センター 首藤政親文部技官、愛媛大学耳鼻咽喉科学教室各位に感謝いたします。

本研究の一部は愛媛県保健医療財団研究助成により行われた。

なお本論文の一部は第20, 21回日本顔面神経研究会において口演した。

参考文献

- 1) Nix WA and Hopf HC : Electrical stimulation of regenerating nerve and its effect on motor recovery. *Brain Res* **272** : 21~25, 1983.
- 2) Frach JP, Osterbauer PJ and Fuhr AW : Treatment of Bell's palsy by mechanical force, manually assisted chiropractic adjusting and high-voltage electrotherapy. *J Manipulative Physiol Ther* **15** : 596~598, 1992.
- 3) Shrode LW : Treatment of facial muscles affected by Bell's palsy with high-voltage electrical muscle stimulation. *J Manipulative Physiol Ther* **16** : 347~352, 1993.
- 4) Kagaya H, Shimada Y, Sato K, et al : Changes in muscle force following therapeutic electrical stimulation in patients with complete paraplegia. *Paraplegia* **34** : 24~29, 1996.
- 5) Lomo T and Rosenthal J : Control of ACh sensitivity by muscle activity in the rat. *J Physiol Lond* **221** : 493~513, 1972.
- 6) Stanco AM and Werle MJ : Agrin and acetylcholine receptor distribution following electrical stimulation. *Muscle Nerve* **21** : 407~409, 1998.
- 7) Schimrigk K, McLaughlin J and Gruninger W : The effect of electrical stimulation on the experimentally denervated rat muscle. *Scand J Rehabil Med* **9** : 55~60, 1977.
- 8) Jaweed MM, Herbison GJ and Ditunno JF : Direct electrical stimulation of rat soleus during denervation-reinnervation. *Exp Neurol* **75** : 589~599, 1982.
- 9) 半田康延 : 運動療法における電気刺激の効果. *理学診療* **2** : 152~154, 1991.
- 10) Reid J : On the relation between muscular contractility and the nervous system. *Lond Edin Mon J Med Sci* **1** : 320~322, 1841.
- 11) Waters RL, Campbell JM and Nakai R : Therapeutic electrical stimulation of the lower limb by epimysial electrodes. *Clin Orthop* **233** : 44~52, 1988.
- 12) Yokota T, Saito Y, Yuki N, et al : Persistent increased threshold of electrical stimulation selective to motor nerve in multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve* **19** : 823~828, 1996.
- 13) Hines HM, Melville E and Wehrmacher WH : The effect of electrical stimulation on neuromuscular regeneration. *Am J Physiol* **144** : 278~283, 1945.
- 14) Herbison GJ, Teng CS and Gordon EE : Electrical stimulation of reinnervating rat muscle. *Arch Phys Med Rehabil* **54** : 156~160, 1973.
- 15) Nix WA : The effect of low-frequency electrical stimulation on the denervated extensor digitorum longus muscle of the rabbit. *Acta Neurol Scand* **66** : 521~528, 1982.
- 16) Cole BG and Gardiner PF : Does electrical stimulation of denervated muscle, continued after reinnervation, influence recovery of contractile function? *Exp Neurol* **85** : 52~62, 1984.
- 17) Maier EC, Geraudie J and Singer M : The effect of electrical stimulation of brachiospinal nerves on protein synthesis in the forelimb regenerate of the newt. *Brain Res* **255** : 155~159, 1982.
- 18) Maier EC, Grimm RA and Singer M : Neurotrophic and neuronotrophic effects in the regenerating Newt limb bud after electrical stimulation of brachiospinal nerves. *Brain Res* **301** : 363~369, 1984.
- 19) Seville A and Bondoux JM : Effects of electric stimulation and previous nerve injury on motor function recovery in rats. *Brain Res* **193** : 562~565, 1980.
- 20) Salerno GM, Bleicher JN and Stromberg BV : Blink reflex recovery after electrical stimulation of the reinnervated orbicularis oculi muscle in dogs. *Ann Plast Surg* **25** : 360~371, 1990.
- 21) Brown MC and Ironton R : Sprouting and regression of neuromuscular synapses in partially denervated mammalian muscles. *J Physiol Lond* **278** : 325~348, 1978.
- 22) Brown MC and Holland RL : A central role for denervated tissues in causing nerve sprouting. *Nature* **282** : 724~726, 1979.
- 23) Brown MC, Holland RL and Ironton R : Nodal and terminal sprouting from motor nerves in fast and slow muscles of the mouse. *J Physiol Lond* **306** : 493~510, 1980.
- 24) Lo YJ and Poo MM : Activity-dependent synaptic compe-

- tition in vitro ; heterosynaptic suppression of developing synapses. *Science* **254** : 1019~1022, 1991.
- 25) Hebb DO : The organization of behavior ; a neuropsychological theory. A Wiley Book in Clinical Psychology. pp 62~78, John Wiley & Sons Inc, New York, 1949.
- 26) Ross B, Nedzelski JM and McLean JA : Efficacy of feedback training in long-standing facial nerve paresis. *Laryngoscope* **101** : 744~750, 1991.
- 27) McDevitt L, Fortner P and Pomeranz B : Application of

weak electric field to the hindpaw enhances sciatic motor nerve regeneration in the adult rat. *Brain Res* **416** : 308~314, 1987.

（原稿受付：平成10年11月19日
原稿採択：平成10年12月10日
別刷請求先：青野 央
〒791-0295 愛媛県温泉郡重信町大字志津川454
愛媛大学耳鼻咽喉科学教室）