

外眼筋の single fiber EMG

—脱神経時の jitter について—(図7, 表3)

服 部 昌 幸 (兵庫医科大学眼科学教室)

Single Fiber Electromyography in the Cat Extraocular Muscles with Special Reference to Denervation

Masayuki Hattori

Department of Ophthalmology, Hyogo College of Medicine

要 約

36匹の成猫の動眼神経を脳底部にて切断後、動眼神経支配である上直筋および内直筋を対象にSFEMGを施行し、jitter現象の経日的変化を記録検討し、統計学的処理を行って次の結果を得た。(1)脱神経後早期に出現したunitが認められたが、9週頃よりjitter値測定可能unit数が増えはじめ、12週経ると正常jitter値に近づく傾向があった。このことは、再生神経支配による外眼筋機能は神経切断後9週頃より始まり、12週頃より正常に近づくものと推定せられた。(2)脱神経前後においてIPIに大差は認めなかった。すなわち、再生神経は切断前の神経筋終板を再び支配する可能性が強いことが筋電図学的に推定せられた。この結果、ネコ外眼筋についてのSFEMGによる脱神経後の経日的jitter値測定は脱神経の再生過程、また神経筋接合部における障害の回復状態を推測できることがわかり、これは筋電図の臨床的応用に際しての基礎的根拠になり得ると考えられた。(日眼 91:1244—1251, 1987)

キーワード：単一筋線維筋電図, jitter現象, 脱神経, 神経再支配, 外眼筋

Abstract

Single fiber electromyography (SFEMG) was carried out in the superior and medial rectus muscles of 36 adult cats after transection of the intracranial oculomotor nerve. The jitter value and inter-potential interval (IPI) were analyzed and evaluated by the critical region method. Some units were recorded in the early stage after denervation but recording units became more and more increased 9 weeks after the nerve cutting. The jitter and mean of jitters showed almost normal values 12 weeks after the nerve cutting. This suggests that recovery of the extraocular muscle function by reinnervation began at about 9 to 12 weeks after denervation. IPI did not show significant changes before or after denervation by nerve cutting. This showed that the newly grown nerve might reach the original endplate in the muscle. From these findings, jitter measurement by SFEMG after different periods of denervation is one of the most important methods to estimate the reinnervation stages of denervated muscles and stage of recovery stage from disturbance in neuro-muscular junction. Therefore, the SFEMG is useful for the clinical evaluation of nerve-muscle disorders. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 1244—1251, 1987)

Key words: single fiber electromyography, jitter, denervation, reinnervation, extraocular muscle

別刷請求先：663 兵庫県西宮市武庫川町1-1 兵庫医科大学眼科学教室 服部 昌幸

Reprint requests to: Masayuki, Hattori, M.D. Dept. of Ophthalmol., Hyogo College of Med.

1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya 663, Japan

(昭和62年7月10日受付) (Accepted July 10, 1987)

I 緒 言

外眼筋は骨格筋に比して、その筋線維の組成、構造、神経支配、興奮様式等に種々の特殊性をもつ筋である¹²⁾。骨格筋における実験的脱神経後の神経再支配についての組織学的観察は、Edds³⁾⁴⁾や Hoffman⁵⁾以来種々の検討がなされ、筋電図学的所見としては fibrillation potential, polyphasic potential などが認められることが知られている⁶⁾。

筋電図検査は眼科臨床において、眼球運動障害の病因検索や病態の把握に重要な検査法の1つであり、特に脱神経後の神経再生、再支配状態など知るには有用である。最近では特に電極、記録装置などの改良により外眼筋の筋電図検査は以前に比較して臨床応用が容易になっており、著者ら⁷⁾も外眼筋麻痺の回復過程の変化を単一 NMU 筋電図により検討を行った。一方、Ekstedt & Stålberg⁸⁾により開発された神経筋疾患についての詳細な情報が得られる単一筋線維筋電図 (single fiber electromyography : SFEMG) については、これを外眼筋に応用した報告がある⁹⁾が、あまり詳細な記述はなされていない。著者¹⁰⁾¹¹⁾は前報において、外眼筋の SFEMG のヒト外眼筋への臨床応用に先立ち、ネコの外眼筋における実験的検討を報告した。

本報告においては、眼科臨床において眼運動神経の障害により眼球運動障害が発現した場合に行う筋電図学的検査結果に関して、その病態生理学的意味を理解する基礎として、実験的に脱神経手術を施行したネコ外眼筋を用い SFEMG を検討し、jitter 値の経日的変化を記録した。そして、前報¹⁰⁾¹¹⁾の正常状態のネコ外眼筋 SFEMG に関する知見を考慮して脱神経の再生および筋機能の回復状態について検討し、考察を加えた。

II 実験対象および方法

SFEMG や jitter 値などの詳細な説明については前報¹⁰⁾¹¹⁾に譲り、本報告で簡単に述べると、同一運動ニューロン支配下の2つの筋線維間に記録電極が位置すると、互いの筋線維由来の活動電位が pair をなして観察される。この potential pair 51個を連続記録すれば、その活動電位間隔 (interpotential interval : IPI) は時間的変動が認められ、その IPI の mean consecutive difference (MCD) 値をその potential pair の jitter 値という。また、jitter 値が100 μ sec を越すと potential pair の一方が時々消失する、いわゆる blocking 現象が高率に出現する。この blocking 現象

は safety factor が小さいために、終板電位が筋の興奮閾値にまで到達し得なかったために起こると考えられている¹²⁾。

さて、外眼筋に対する神経支配が一時期中断し、その後神経の再支配がみられるような実験動物を作製するために体重2.0~5.0kgの成猫36匹を用いた。麻酔の導入には塩酸ケタミン (40mg/kg 筋注) を使用し、さらに切開部位に2%キシロカインの局所注射を行った。手術操作は可及的無菌下で行った。すなわち、まず頭部正中切開を加え、一側側頭開頭を行うべく頭部皮膚および側頭筋を剥離し、側頭骨を露出させた。側頭骨に約30mm×30mmの骨窓を作り、手術用顕微鏡下に硬膜を切開し、側頭葉を挙上、圧排して小脳テント縁に達し、中頭蓋窩において中脳から出て前走する動眼神経を海綿静脈洞へ入る手前にて切断した。この際、全例において術側瞳孔の完全散瞳および対光反射消失を認めることにより動眼神経の切断を確認した。切断後、剥離した側頭筋にて骨窓を被覆し、頭部皮膚を縫合した。術後は創部汚染の程度によるが、手術後約5日の連日抗生剤筋注を施行し、動物を長期間飼育して外眼筋神経の再生過程を観察した。

動眼神経切断後の脱神経再生および外眼筋機能回復の観察の指標とした jitter 値の測定は切断後最短1週、最長32週まで行った。なお、jitter 値測定手術操作は前報¹⁰⁾¹¹⁾と同様であるが、今回の対象外眼筋としては、動眼神経支配筋である上直筋、内直筋を使用し、対照としての jitter 値、IPI 値は前報¹⁰⁾¹¹⁾のデータを用いた。

III 結 果

今回検討した動眼神経切断後の jitter 値および IPI の経日的な変化の考察に先立ち、神経切断後に正常回復を示したものの、blocking の認められたもの、認められなかったものそれぞれの SFEMG 例を示す (Fig. 1)。すなわち、A は神経切断後12週を経て観察せられた上直筋よりの SFEMG を示すが、その jitter 値は16.06 μ sec、IPI は0.34msec であり、この記録の対象となった筋線維は対照上直筋群のそれらの値と比較することにより、支配神経切断後すでに正常の機能に回復していることがわかる。B は神経切断後9週を経て観察せられた内直筋よりの SFEMG を示す。この場合、jitter 値は90.50 μ sec で正常値よりかなり大であるが、IPI は0.65msec と正常範囲にあり、また連続記録中に SFEMG の blocking は認められていない。すなわち、

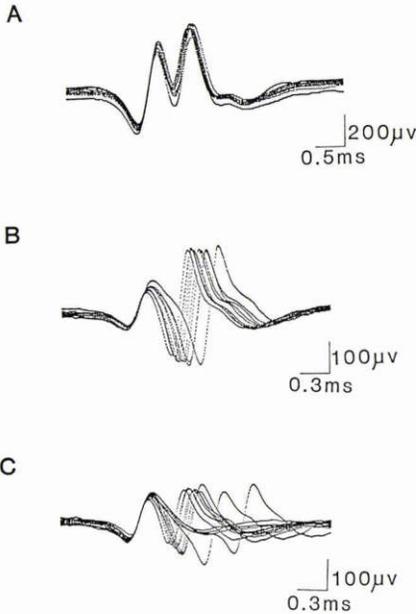


Fig. 1 Individual examples of jitter after the oculomotor nerve cutting

- A : jitter within normal limit
 { 12 weeks after the oculomotor nerve cutting in the superior rectus muscle }
 MCD=16.06µsec, IPI=0.34msec
- B : increased jitter without blocking
 { 9 weeks after the oculomotor nerve cutting in the medial rectus muscle }
 MCD=90.50µsec, IPI=0.65msec
- C : increased jitter with blocking
 { 9 weeks after the oculomotor nerve cutting in the superior rectus muscle }
 MCD=105.60µsec, IPI=0.58msec

この筋線維は不完全な回復をしていると推定しうる。Cは同じく神経切断後9週を経た上直筋のSFEMGである。IPIは0.58msecと正常範囲ではあるが、jitter値は105.60µsecと正常値より大であり、連続記録中にSFEMGのblockingを認め、神経切断後の脱神経筋の回復はBより一層不十分であることを示している。

このように種々の pattern を示す SFEMG を観察して、上直筋群および内直筋群の MCD つまり jitter 値の最小値、最大値、平均値および標準偏差(SD)、また IPI の平均値、標準偏差を切断後時間経過とともに示した(Table 1, 2)。また、正常対照群として前報¹⁰⁾¹¹⁾のデータを Table 3 に示した。一方、測定された jitter 値および IPI 平均値を縦軸に、切断後時間を横軸にとり、その経日的変化を上直筋群、内直筋群各々につい

Table 1 MCD and IPI of the superior rectus muscles after the oculomotor nerve cutting

after cutting (week)	number of unit	MCD			IPI
		minimum	maximum	mean ± SD	mean ± SD
1	—	—	—	—	—
2	3	25.20	62.30	47.00	1.17
3	9	31.50	93.90	55.72 ± 25.01	1.10 ± 0.85
5	3	45.96	113.90	68.97	0.80
6	2	26.40	60.30	43.35	0.30
9	10	28.80	105.60	48.17 ± 21.00	0.82 ± 0.37
12	15	16.06	90.49	41.62 ± 21.92	1.06 ± 0.66
32	8	16.65	73.04	39.22 ± 17.28	1.07 ± 0.72

Table 2 MCD and IPI of the medial rectus muscles after the oculomotor nerve cutting

after cutting (week)	number of unit	MCD			IPI
		minimum	maximum	mean ± SD	mean ± SD
1	1	—	—	61.30	1.44
2	3	45.50	52.90	48.70	0.55
3	1	—	—	80.98	0.93
5	4	27.84	64.12	45.49	0.90
6	3	23.60	149.70	67.83	0.66
9	7	17.40	160.20	80.76 ± 43.91	1.08 ± 0.70
12	7	14.18	95.19	49.89 ± 28.77	1.17 ± 0.63
32	10	13.24	50.59	32.06 ± 10.80	1.05 ± 0.52

Table 3 MCD and IPI of individual extraocular muscles and triceps muscle as the control

	number of unit	MCD			IPI
		minimum	maximum	mean ± SD	mean ± SD
recti muscles	58	—	—	25.82 ± 6.50	0.94 ± 0.49
superior rectus	39	16.16	38.19	26.80 ± 6.28	0.98 ± 0.51
medial rectus	13	12.80	39.54	23.94 ± 6.76	0.84 ± 0.43
lateral rectus	4	13.71	32.22	24.35	0.84
inferior rectus	2	19.35	24.42	21.89	1.11
inferior oblique	11	11.70	51.29	26.37 ± 12.21	0.87 ± 0.50
retractor bulbi	29	9.50	94.20	34.12 ± 19.81	1.70 ± 0.96
triceps muscle (control)	35	11.40	133.00	45.54 ± 26.88	1.23 ± 0.78

てグラフに示した (Fig. 2~5)。

1. 上直筋群 (Table 1, Fig. 2, 3)

jitter 値が測定し得たのは、切断後2週目で3unitsである。3週目には9unitsと測定可能なunit数が多いが、安定さを欠き、5週目には jitter 値が113.90µsecと対照群および今回の観察期間中のものにおいても最高値のものが得られた。6週目には測定可能unit数は少ないが、最小値26.40µsecは対照群の平均値26.80µsec

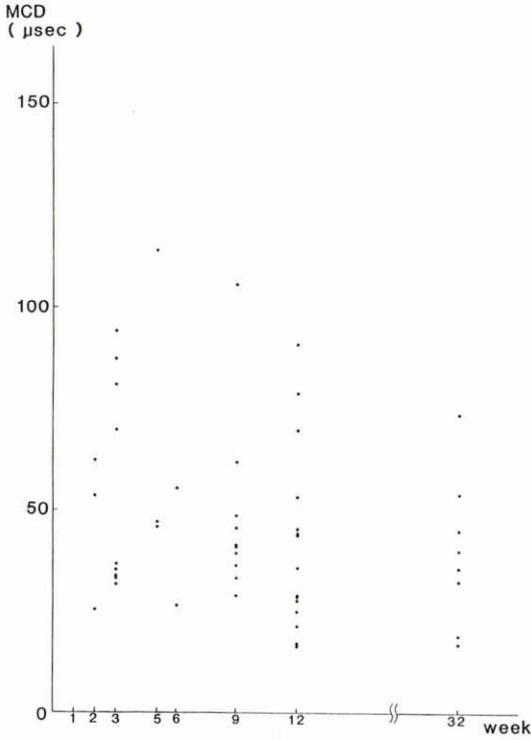


Fig. 2 Relationship between MCD in ordinate and period after the oculomotor nerve cutting in abscissa in the superior rectus muscles

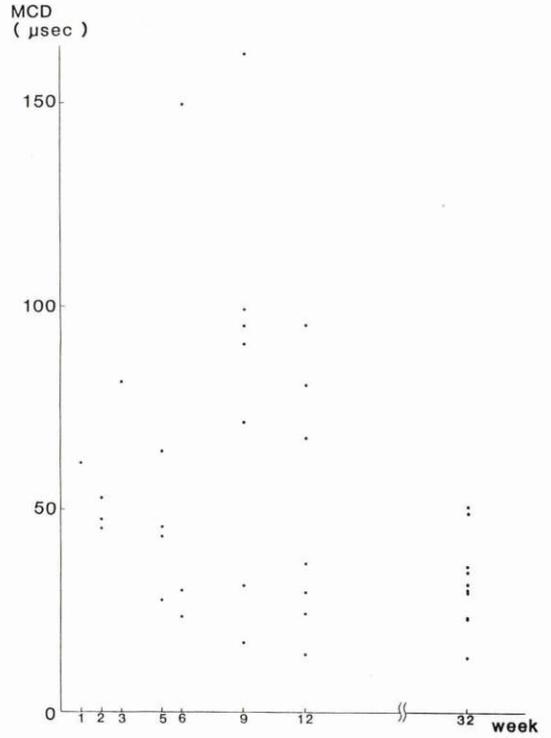


Fig. 4 Relationship between MCD in ordinate and period after the oculomotor nerve cutting in abscissa in the medial rectus muscles

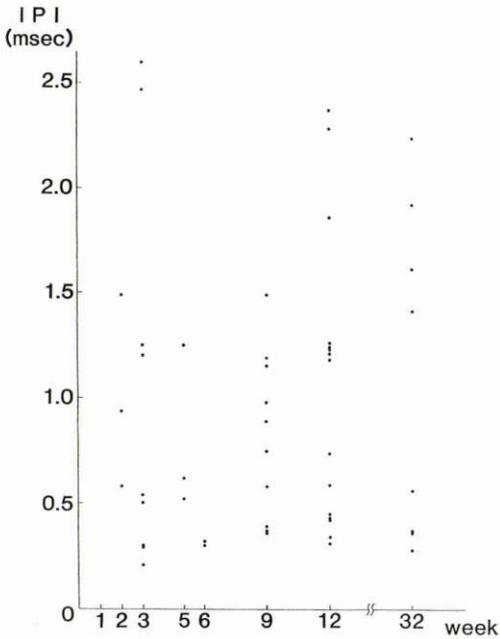


Fig. 3 Relationship between mean of IPI in ordinate and period after the oculomotor nerve cutting in abscissa in the superior rectus muscles

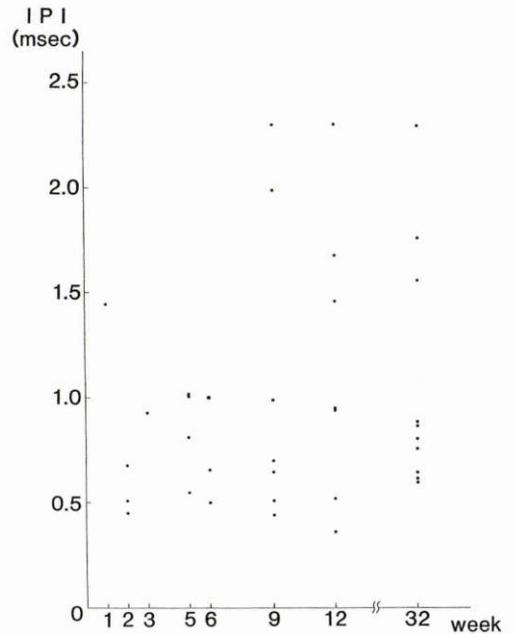


Fig. 5 Relationship between mean of IPI in ordinate and period after the oculomotor nerve cutting in abscissa in the medial rectus muscles

に近い値が得られた。9週目になると測定可能 unit 数の増加とともに、jitter 値の最小値 $28.80\mu\text{sec}$ 、最大値 $105.60\mu\text{sec}$ 、平均値は $48.17\mu\text{sec}$ とかなり低くなっているが、まだ不安定さが認められた。12週、32週と経過すると jitter 値はほぼ $50\mu\text{sec}$ 以下が増してきており、12週目の jitter 値の最小値 $16.06\mu\text{sec}$ は正常対照群の最小値 $16.16\mu\text{sec}$ にごく近い値が得られた。

IPI は 1.5msec を越えるものが少数認められたが、観察期間を通じてほぼ 1.5msec 以下に安定しており、その平均値は切断後早期と後期では著しい変化はなく、対照群と似た値をとった。

2. 内直筋群 (Table 2, Fig. 4, 5)

切断後1週より6週までは jitter 値の測定可能な unit 数も少く、5週目の4unitsが最多であった。しかしながら、観察し得た jitter 値の最小のものは6週目の $23.60\mu\text{sec}$ であり、対照内直筋群の平均 $23.94\mu\text{sec}$ に近い値のものであった。9週目になると測定可能 unit が多くなるが、jitter 値はまだ安定さを欠き、時間の経過とともに jitter 値は徐々に安定さを取りもどし、12週目には $100\mu\text{sec}$ 以下、32週目にはほぼ $50\mu\text{sec}$ 以下に安定した値が得られた。すなわち、内直筋群も上直筋群と同様に切断後6週経つと、jitter 値最小値が対照群の平均値に近いものが認められるようになることがわかった。そして、切断後時間的経過とともに測定可能 unit 数が増え、jitter 値も減少し正常対照群のそれに近づく。

IPI の切断後の経過は上直筋群と同様に 1.5msec を越えるものが少数認められるが、全経過を通じてほぼ 1.0msec 以下に安定し、対照内直筋群と著しい差違はみられていない。

3. 神経切断後の jitter 値, IPI の総合指標による検討

今回記録できた脱神経後の上直筋群と内直筋群の jitter 値および IPI について、各々の経日的変化を対照群と棄却楕円法¹³⁾により検討を試みた。

1) 上直筋について

対照上直筋より得られた39unitsの jitter 値と IPI について正常範囲を選定するために、飛び離れた2unitsを除き、比較的集中している37unitsを正常値とみなし、危険率5%として正常範囲を棄却楕円法により描くと Fig. 6 の破線内部となり、この正常範囲の重心は IPI 0.80msec 、jitter 値 $26.80\mu\text{sec}$ であった。

上直筋の正常値棄却楕円を用いて神経切断後の週別 jitter 値と IPI 値の変動を測定 unit 数が比較的多い週

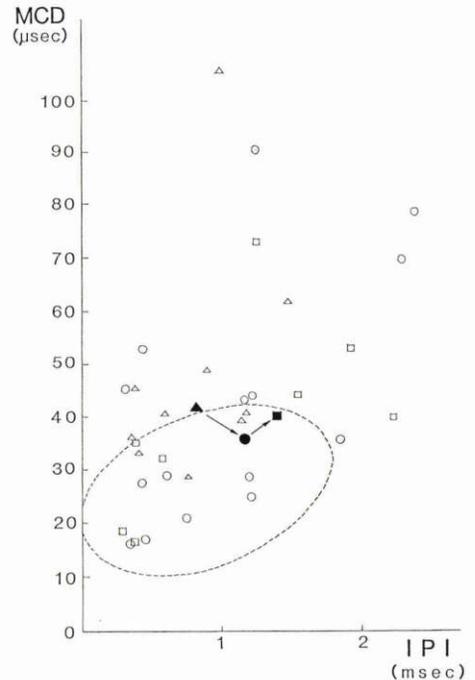


Fig. 6 Transfer of the center of gravity of MCD and mean of IPI to the normal range in 9, 12 and 32 weeks after the oculomotor nerve cutting in the superior rectus muscles. Each triangles (9 weeks after the oculomotor nerve cutting), circles (12 weeks after the oculomotor nerve cutting) and squares (32 weeks after the oculomotor nerve cutting) show individual values, respectively. Each enclosed larger symbols indicate the each center of gravity after the oculomotor nerve cutting.

についてのみ検討した。

神経切断後3週目に測定できたのは9unitsで、正常範囲にあるものは4units(44.4%)である。IPI, jitter 値の分布の重心はそれぞれ 1.02msec 、 $43.76\mu\text{sec}$ であり正常範囲外にある。9週目では10units測定できた。正常範囲にあるものは4units(40.0%)である。分布の重心はそれぞれ 0.82msec 、 $41.70\mu\text{sec}$ となり正常範囲を逸脱している。12週目では15units測定できた。正常範囲内にあるものは7units(46.7%)であり、分布の重心はそれぞれ 1.18msec 、 $35.78\mu\text{sec}$ で正常範囲内にある。32週目では8units測定できた。正常範囲内にあるものは4units(50.0%)であり、分布の重心はそれぞれ 1.41msec 、 $40.30\mu\text{sec}$ であり正常範囲内にある。そこで、重心が正常範囲外より正常範囲内に推移する9週

より12週, 32週の測定 unit の分布を Fig. 6 に加えた.

このように jitter 値と IPI を総合的に検討すると, 切断後12週目, 32週目には測定 unit は正常範囲内を示すものが増え, 重心も正常範囲内に分布することより, この時期に修復がかなり進んでいるものと思われる.

2) 内直筋について

対照内直筋より得られた13units を用いて正常状態の範囲を棄却楕円法により描くと Fig. 7 の破線内部となり, 分布の重心は IPI 0.64msec, jitter 値23.50 μ sec であった.

内直筋の神経切断後の週別 jitter 値と IPI 値の変動を, 上直筋と同様測定 unit 数が比較的多い週についてのみ検討した.

神経切断後5週目に測定できた4units のうち正常範囲内にあるものは1unit (25.0%) である. また, 分布の重心は IPI 1.06msec, jitter 値45.00 μ sec であり, 正常範囲外にある. 9週目には7units が測定でき, 正常

範囲のものは1unit (14.3%) である. 分布の重心はそれぞれ0.70msec, 90.50 μ sec で正常範囲外にある. 12週目では7units 測定できた. 正常範囲内のものは4units (57.1%) であり, 分布の重心はそれぞれ0.95 msec, 36.95 μ sec であり正常範囲にある. 32週目では10units 測定できた. 正常範囲内にあるものは7units (70.0%) であり, この分布の重心はそれぞれ0.84 msec, 30.83 μ sec となり正常の分布の重心に近づいている. そこで, 上直筋の場合と同様に重心が正常範囲外より正常範囲内に推移する9週より12週, 32週の測定 unit の分布を Fig. 7 に加えた.

このように内直筋においても神経切断後12週目より正常値を示すものが増加し, 重心も正常範囲にあり, かなりの修復が起こるものと思われる. また, さらに32週と時間が経る程, 修復過程が充進することを示している.

IV 考 按

jitter 現象は前報¹⁰⁾¹¹⁾において説明した如く, ①ある運動ニューロンに属する1本の axon の分枝部より神経終末までの伝導時間の変動による神経原性 jitter, ②神経筋接合部での伝達時間の変動による伝達性 jitter, ③神経筋接合部より記録電極までの筋線維の伝導時間の変動による筋原性 jitter の3つの成分から成っている¹⁴⁾. 実際に観察される jitter は, ①から③までの伝導時間の変動の総和をみていることになるが, 一般には①および③による時間的変動は軽微であり, ②が主たるものである¹⁴⁾.

さて, SFEMG により筋の機能異常を把握する方法として, ①いくつかの jitter 値の平均値を求める方法, ②同一筋より10~20個の pair を選択して正常 jitter の pair, blocking を伴わない異常 jitter の pair, blocking を伴う異常 jitter の pair の3つのグループに分類して, その百分率で表示する jitter percent 法がある¹²⁾. しかし, 外眼筋は神経支配比が小さく, 正常外眼筋においても jitter 測定が困難であるのに, 今回の脱神経後の外眼筋においてはその測定はさらに困難であることが推察されたので, 本研究においては jitter percent 法ではなく jitter 値の平均値により外眼筋の機能回復状態を観察した.

今回の動眼神経切断実験においては, 切断後1週目では内直筋群より1unit, 切断後2週目では上直筋群, 内直筋群よりそれぞれ3units しか jitter 値が観察し得なかった. 一般に骨格筋における部分的脱神経後の再

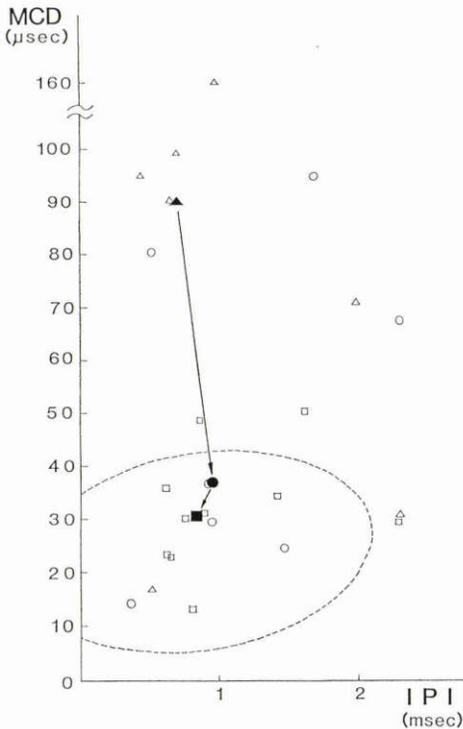


Fig. 7 Transfer of the center of gravity of MCD and mean of IPI to the normal range in 9, 12 and 32 weeks after the oculomotor nerve cutting in the medial rectus muscles. Each symbols show the same meaning as those of Fig. 6.

神経支配時期については、約2週より約1カ月以上とさまざまである¹⁵⁾。外眼筋と骨格筋とは組織学的にも機能的にも相違はある¹²⁾が、脱神経時の外眼筋における筋電図学的検討として、Sakatani & Jampel¹⁶⁾は実験的に動眼神経切断後7日目にregular typeの発火様式を示すdenervation potentialを認めている。Kaniら¹⁷⁾もまた動眼神経切断前後のEMGにおいて、上直筋より導出した筋電図所見で切断前後に変化がみられなかったこと、その波形もmonophasic, diphasic, triphasic, polyphasicのものがあること、また発現様式もregular typeのものを認め、これらのspike dischargeは外眼筋自体の特性により生じたものであろうと結論している。すなわち、脱神経後の早期において認められる外眼筋筋線維の活動は、筋線維自体の自発放電である可能性が高く、再生神経支配によるものではないことが筋電図学的には推定せられている。また、外傷性異常眼球運動を示した臨床例において、外傷後約2週間を経て外眼筋の筋電図学的検索を行ったところ、すでに神経再生による異常神経支配を推定せしめる筋電図所見を認めた報告もあるが、これは支配神経の先天的な異常か、あるいは眼運動神経には今まで認められていないといわれる軸索分枝(axon collateral, axon branching)の存在を推定せしめるものであった¹⁸⁾。いずれにしても神経切断後2週目において観察せられたjitter値は、切断後の再生神経による筋線維の活動様式を示したものではないと考えられる。

脱神経された骨格筋の再神経支配については、組織学的にEdds³⁾とHoffman⁵⁾により証明されている。すなわち、再神経支配の方法にはsproutがaxon末端より生じるterminal sproutingおよびsproutが筋肉内axon、つまりランビエ絞輪より生じるcollateral sproutingの2つの方法があるという^{3)~5)}。いずれの場合もsproutは脱神経筋終板へ伸び再支配するが¹⁵⁾¹⁹⁾、その径は元の径に比して数段細い²⁰⁾²¹⁾。また、再生したばかりの末端神経線維は伝導の遅延が認められ⁶⁾、神経再支配後の神経筋接合部の未熟さのため、神経筋伝達異常²²⁾そして軽度と思われるが、脱神経により障害された筋線維による伝導時間の異常が考えられる。

本研究は外眼筋における神経再生を生理学的(jitter値, IPI)に検討したものである。正常筋と脱神経筋で得られた各々の値を比較するための統計的処理法として、本研究においては棄却楕円法を用いた¹³⁾。本法によ

る検討の結果、上直筋群および内直筋群において、神経切断後経日的に測定可能なunit数が増える9週目より12週にかけ、不安定かつ高値を示したjitter値がしだいに減少し、正常対照群のそれに近づくことがわかった。これは、SFEMG上においては約9週まではreinnervationの準備段階、つまりsproutingの発展時期であり、9週より12週以降はreinnervationの完成段階へと進んでいくことが示唆される。

さて、IPIは前報¹⁰⁾¹¹⁾のように1本のaxonによって支配されている2つの筋線維への分枝したaxonの筋接合部位の解剖学的位置の差、すなわち各々の終板同志の距離差に相当するものである。一般に、組織学的には新たに再生された運動ニューロンのほとんどは元の終板位置に接着するものと考えられており¹⁵⁾¹⁹⁾、今回のIPI結果もこれを支持するものであった。しかし、今回切断後に一部延長するIPIが認められたことに関しては、脱神経終板が再生した別の運動ニューロンによって支配されたため、IPIに多少の変化が起こったと思われる。つまり、神経再生時に分枝が元の終板へ伸展するとともに、collateral axonとして別の終板にも付着することが起こったために、神経再生後の終板間距離が脱神経前のものと異なるようになったためと推定せられる。

著者はSFEMGのヒト外眼筋への臨床応用を目的として、まず動物実験による基礎的研究の第一歩として正常状態の外眼筋のjitter現象の解析を先きに報告し¹⁰⁾¹¹⁾、次に今回の研究においては外眼筋の神経支配が失われた状態、さらには神経再生時の回復期における外眼筋のjitter現象の解析を行った。しかし、ヒト外眼筋への臨床的応用として教室においてはすでに眼筋麻痺患者にSFEMGを施行し、種々の病因の検討および予後判定に関する研究が行われているが、本研究はその基礎として役立つものと思われる。

擲筆にあたり、下奥仁教授の御指導、御校閲に深く感謝いたします。また、統計学的検討について種々の御指導、御助言いただきました衛生学教室阪本州弘教授に深謝いたします。なお、本研究は文部省科学研究費、一般研究(B): No. 58480363の補助を受けた。

文 献

- 1) **Bach-y-Rita P, Ito F:** In vivo studies on fast and slow muscle fibers in cat extraocular muscles. *J Gen Physiol* 49: 1177—1198, 1966.
- 2) **Alvarado JA, van Horn C:** Muscle cell types in the cat inferior oblique. In *Lennerstrand G,*

- Bachy-y-Rita P, Ed: Basic Mechanisms of Ocular Motility and Their Clinical Implications, pp15-43, Pergamon Press, New York, 1975.
- 3) **Edds MV**: Experiments on partially deneurotized nerves. *J Exp Zool* 111: 211-226, 1949.
 - 4) **Edds MV**: Collateral regeneration of residual motor axons in partially denervated muscles. *J Exp Zool* 113: 517-552, 1950.
 - 5) **Hoffman H**: Local reinnervation in partially denervated muscle: A histophysiological study. *Aust J Exp Biol Med Sci* 28: 383-397, 1950.
 - 6) 村井由之: Neuropathy と筋電図. 神内 6: 281-286, 1977.
 - 7) 服部昌幸, 春田龍吾, 三村 治他: ヒト外眼筋の単一 NMU 筋電図—saccade と麻痺筋—. 神眼 1: 409-413, 1984.
 - 8) **Ekstedt J, Stålberg E**: A method of recording extracellular action potentials of single muscle fibers and measuring their propagation velocity in voluntarily activated human muscle. *Bull Amer Ass EMG Electrodiagn* 10: 16, 1963.
 - 9) **Huber A, Schiller HH**: Single fiber EMG for the investigation of extraocular eye muscles. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 22: 303-314, 1982.
 - 10) 服部昌幸: ネコ外眼筋の single fiber EMG—jitter 現象の記録解析—. 日眼 90: 341-348, 1986.
 - 11) **Hattori M, Mimura O, Haruta R, et al**: Single fiber electromyography in cat extraocular muscles. *Jpn J Ophthalmol* 30: 453-460, 1986.
 - 12) 西谷 裕, 小西哲郎: Single fiber EMG—各パラメーターとその意義—. 臨床脳波 22: 790-799, 1980.
 - 13) 鳥居敏雄, 高橋暁正, 土肥一郎: 医学・生物学のための推計学. 東京, 東大出版会, 64-73, 1974.
 - 14) **Ekstedt J, Stålberg E**: Single fibre electromyography for the study of the microphysiology of the human muscle. In 'New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology' (edited by Desmedt JE), Karger, Basel, 1: 89-112, 1973.
 - 15) **Brown MC, Ironton R**: Sprouting and regression of neuromuscular synapses in partially denervated mammalian muscles. *J Physiol* 278: 325-348, 1978.
 - 16) **Sakatani N, Jampel RS**: Denervation potentials of the extraocular muscles of cats and monkeys. *Exp Eye Res* 3: 218-227, 1964.
 - 17) **Kani K, Matsuno C, Kurozumi I**: Spike discharges of cat's extraocular muscle —With special reference to denervation—. *kobe J Med Sci* 13: 117-122, 1967.
 - 18) 宇山 淳, 三村 治, 田窪一徳他: 異常連合運動と単一 NMU 筋電図—下直筋内の外転神経支配 NMU—. 神眼 2: 263-268, 1985.
 - 19) **Brown MC, Holland RL, Hopkins WG**: Motor nerve sprouting. *Ann Rev Neurosci* 4: 17-42, 1981.
 - 20) **Slack JR, Hopkins WG, Williams MN**: Nerve sheaths and motoneurone collateral sprouting. *Nature* 282: 506-507, 1979.
 - 21) 斎藤和子: 動眼神経の修復と再生に関する実験的研究. 脳外 12: 1359-1366, 1984.
 - 22) 中沢良夫, 渋谷統寿, 森 一毅: 末梢神経障害による神経筋伝達ブロックの本態—細胞内微小電極法による研究—. 厚生省特定疾患重症筋無力症調査研究班, 昭和52年度研究報告書 89-91, 1978.