原 著

One-and-a-half 症候群発症後に後天性振子様眼振・上肢ミオクローヌス・
オリブ核肥大など多彩な症状が続発した橋出血例

横田 淳一¹⁾²⁾・天草 弥生¹⁾

One-and-a-half syndrome followed by the acquired pendular
vertical nystagmus, brachial myoclonus and olivary
hypertrophy caused by a pontine hemorrhage

Jun-Ichi Yokota¹⁾²⁾, Yayoi Amakusa¹⁾

¹⁾*Department of Neurology, Amakusa Rehabilitation Hospital*

²⁾*Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine*

A 60-year-old man had a hypertensive hemorrhage at the right side of the pontine tegmentum, which resulted in right facial palsy and left hemiparesis, and one-and-a-half syndrome. Eighty days after a stroke, he manifested progressively blurred vision and oscillopsia, corresponding to a vertical pendular nystagmus. Additionally, the abnormal rhythmic involuntary movements of his left upper extremity (brachial myoclonus) appeared simultaneously. In addition to the disturbances of the horizontal eye movements, the vertical gaze was also disturbed. The patient also complained of photophobia and often tried to close his eyes. Although his hearing acuities were within the normal range (right ear 28.8 dB, left ear 25.0 dB), he always complained of hearing disturbance of his right ear which might suggest the involvements of the central auditory pathways at the pontine lesion. T1-weighted MRI findings showed a hemosiderin- and ferritin-lined cleft confined to the right side of the dorsal pontine tegmentum and the central tegmental tract. Furthermore, T2-weighted or FLAIR MRI revealed the enlargement of the right inferior olivary nuclei with high intensity signals, which is the typical appearance of hypertrophic olivary degeneration (HOD). Electronystagmography (ENG) showed the acquired vertical pendular nystagmus was prominent with a frequency of 2.5 c/s and the amplitude of 5-7 degrees. Although the vertical eye movements were slightly recorded in the light, they could not be completely detected in the dark. However, the vertical “doll’s eye phenomenon” was identified in the vertical plane, suggesting supranuclear vertical gaze palsy, with the convergence being additionally preserved. In the eye tracking test (ETT), the pursuit was dysmetric intermingled with a catch-up saccade both horizontally and vertically. Optokinetic nystagmus (OKN) could hardly be induced in both the horizontal and vertical stimulation, though the fast phase of nystagmus to the left could be slightly induced. Furthermore, the ice water

caloric stimulation almost failed to induce caloric nystagmus, though the fast phase of nystagmus to the left was slightly induced. In the literature, to the best of our knowledge, disturbances of vertical eye movements in pontine tegmental lesions as in our case have been rarely reported. It is potentially conceivable that the medial longitudinal fasciculi (MLF) or neighboring tegmental tracts convey bidirectional signals for vertical eye movements such as smooth pursuit or VOR, and that the present pontine lesions are interrupting such pathways causing impairments of the vertical eye movements.

Key words: Pontine hemorrhage, One-and-a-half syndrome, Acquired vertical pendular nystagmus, Brachial myoclonus, Hypertrophic olivary degeneration

はじめに

文献的に、橋出血後に one-and-a-half 症候群を発症した例や、或いは、後天性振子様眼振 (acquired vertical pendular nystagmus: 以下 PN) 及び著明なオリブ核肥大 (hypertrophic olivary degeneration: 以下 HOD) などが認められた例については散見する。しかしながら、橋出血後にこれら全ての症状が続発したことを確認し得た例は極めてまれである。

今回、脳幹 (橋) 出血によって病側顔面神経麻痺、対側片麻痺、側方注視障害 (one-and-a-half 症候群) などを呈し、数カ月後に PN、上肢 myoclonus など続発し、MRI 上も、延髄・下オリブ核に一側性 HOD を認めるなど多彩な症状を呈した症例を経験した。そこで、電気眼振図 (ENG) 検査所見を中心に神経耳科学的検討を行ったので MRI 画像と共に報告する。

症 例

〔症例〕60歳、男性

既往歴: # 1) 高血圧症 # 2) 脂質異常症 # 3) 心筋梗塞 (バイパス術) # 4) 甲状腺腫 (6年前)

現病歴: 201X年7月9日18時頃、仕事のためホテルでの会合に出席中、突然、嘔気、左半身しびれ感などが出現し、直ちに、A病院 (脳神経外科) に緊急入院となった。入院時、意識レベル Glasgow Coma Scale (GCS) 13点【開眼 (E) 3点、最良言語反応 (V) 4点、最良運動反応 (M) 6点】(最も重症3点、最も軽症15点)、左

片麻痺、右顔面神経麻痺、交叉性感覚障害 (表在覚・深部覚とも)、水平性眼球運動障害など認められた。頭部 CT 検査上、脳幹 (橋) 出血が認められ保存的加療を行った。その後、CTでの経過観察でも血腫の拡大が認められず、左片麻痺も改善傾向がみられたため、8月13日、リハビリ目的で当院へ転入院となった。

当院入院時所見: 入院時、意識レベル GCS 15点 (E: 4点、V: 5点、M: 6点)、左片麻痺【manual muscle testing (MMT): 4/5~3/5】(MMT 5/5 正常~0/5 筋収縮せず)、右顔面神経麻痺、交叉性感覚障害 (右顔面及び左上下肢・体幹部、表在覚・深部覚とも重度障害)、水平性眼球運動障害 (右眼は外転・内転不可、左眼は内転不可、両眼輻輳可: one-and-a-half 症候群) が認められた。また、垂直性眼球運動は上方視で運動制限 3/5 (眼球可動域: full 5/5~null 0/5) が認められたが、垂直性 oculoccephalic reflex「人形の目現象」陽性 (未呈示) のことから、核上性垂直注視障害が示唆された。

当院入院後経過: 左片麻痺の程度に比べ、左半身の感覚障害 (特に深部覚) が重度障害されているため著明な体幹失調がみられた。そのため、立位・歩行は全く不可の状態、リハビリ訓練は、徐々に平行棒内介助立位・歩行訓練や身の廻り動作訓練を中心に行っていた。ところが、当院入院中、9月29日、突然、今まで経験したことのない頭位性垂直回転性めまい、動揺視 (主に縦方向) などが出現した。ただし、随伴する蝸牛症状は特にみられなかった。診察時には、左眼において垂直性に振子様眼振が観察された。また、垂直性眼運動も、上転 2/5 下転 3/5~4/5 (眼球可

¹⁾ リハビリテーション天草病院神経内科

²⁾ 順天堂大学医学部脳神経内科

図1 MRI所見：A. 横断面 FLAIR 画像では、脳幹橋背側被蓋部に出血巣（低信号：矢印）が認められた。B. 矢状断 FLAIR 画像では、同様に脳幹橋背側被蓋部に出血巣（低信号）が、また、延髄部に巨大な HOD（高信号：矢頭）が認められた。C. 横断面 T2 強調画像では、HOD は延髄右側、一側性に認められた。このように、HOD は、一側性の場合もあれば、以前に著者らが報告⁹⁾した例のように両側性の場合もある。

動域：full 5/5-null 0/5）と上下方向に注視障害が明所・暗所とも認められた。ただし、「人形の目現象」陽性は保たれていた。なお、緊張時には、口蓋 myoclonus (palatal myoclonus：以下 PM) は明らかではなかったが、左上肢近位部中心に主に動作時や姿勢保持時に拮抗筋が同期して収縮する著明な myoclonus を認めた。また、いつも羞明感を訴え閉眼していることが多く、両眼瞼裂を細めて物を見る動作が目立った。また、右耳が聞こえ難い訴えも頻繁にみられた。そこで、10月26日、順天堂大学病院にて頭部 MRI 検査及び ENG・聴力検査などを行った。

MRI 所見：FLAIR 及び T2 強調画像上、脳幹橋背側被蓋部に橋出血後の hemosiderin や ferritin 沈着による低信号（図1 A, B：矢印）、また、延髄部に高信号の著明な HOD が一側性(右)に認められた（図1 B, C：矢頭）。

ENG 所見：ENG 記録は、右眼は水平性眼球運動障害のため、左眼単眼誘導記録で行った。な

お、左眼可動域（水平30～45°垂直30～54°可能）で、10°較正に別段支障はなかった。左眼は内転障害が認められ、明所・暗所とも外転（左方視）時に左向き眼振が認められた（one-and-a-half 症候群）（図2）。垂直性記録では、明所・正中視で、頻度 2.5 Hz、振幅5°～7°前後の著明な PN が記録された（図3）。この PN は暗所でも、また、上下方視や側方視など全ての眼位で同様に認められた（未呈示）。視標追跡（ETT）検査では、水平性（図4 A）、垂直性（図4 B）とも、dysmetric な saccadic pursuit が記録された。水平性視運動性眼振（OKN）（図5 A）では、内転障害のため右向きは全く解発されず、左向きも視運動性刺激で眼位が外転位を取るため左向き眼振（矢印）が僅かに記録される程度で解発不良であった。一方、垂直性 OKN（図5 B）は、上下方向とも全く解発されず前述の垂直性 PN のみが記録された。

温度刺激検査：右耳冷水刺激では僅かながら温

図2 ENG記録は、右眼は水平性眼球運動障害のため、左眼単眼誘導記録で行った。左眼は内転（右方視）障害が認められ、明所・暗所とも外転（左方視）時に左向き眼振（*印）が認められた（one-and-a-half 症候群）。

度刺激眼振は解発された。但し、visual suppression (VS) test では抑制されず、むしろ若干増強した pattern が認められた。一方、左耳冷水（20°C, 20 ml）刺激では、右眼内転・外転不可及及び左眼内転障害（one-and-a-half 症候群）のため温度刺激眼振は解発されなかった（図6）。

純音聴力検査：症例は、頻繁に右耳の聞こえづらさを訴えたが、順天堂大学病院での聴力検査結果では左右耳とも特に有意な閾値上昇は認められなかった（右 28.8 dB, 左 25.0 dB：4 分法）。なお、今回 ABR 及び関連検査などは実施出来ず、橋レベルでの中枢性聴覚路の生理学的障害の有無については検討出来なかった。

考 察

前述の通り、橋被蓋部出血後に one-and-a-half 症候群を呈した例や、あるいは PN や HOD などが認められた例は過去にも幾つか報告されているが、本例のように、橋出血直後に one-and-a-half 症候群を発症し、数カ月後に PN や HOD が続発したことを確認し得た例は文献的にも極めてまれである。文献的には、Wolin ら¹⁾が、橋出血3例、脳幹動静脈奇形 (AVM) 1例、脳幹梗塞1例の計5例で one-and-a-half 症候群発症後3カ月～3年経過後に oculopalatal myoclonus (OPM) が発症したと最初に報告した。その後、Aladdin ら²⁾も、橋出血1例で同様の経過をたどった例を報告し、前述の Wolin ら¹⁾が最初の報告

と認めている。以上、2篇の論文が今回著者の検索で確認されたが、いずれも全般的な臨床像の記述に留まり、特に異常眼球運動に主眼が置かれてはいない。従って、今回のような異常眼球運動に関して ENG 中心に検討した報告例は他に見当らなかった。

one-and-a-half 症候群は、周知の通り、一側外転麻痺及び両側核間性眼筋麻痺 (internuclear ophthalmoplegia: INO) を呈するもので、Fisher³⁾の報告以来これまでに幾多の報告^{4)～6)}がなされている。責任病巣は、橋下部背側部の小病巣で両側内側縦束 (MLF)、一側外転神経核及び傍正中橋網様体 (PPRF) の障害と考えられ、本例でも MRI (FLAIR, T2 強調) 画像にて確認された（図1A, B 矢印）。

後天性振子様眼振 (PN) は、注視時・非注視時共に認められ水平性、垂直性あるいは回旋性の振子様異常眼運動である。いままでに、多発性硬化症 (MS)⁷⁾⁸⁾や本例のように脳幹部血管障害⁹⁾¹⁰⁾のほか脳幹部血管腫¹¹⁾など種々の疾患で報告されている¹²⁾。しかし、MS では高頻度 (4～6 Hz)、低振幅 (1°前後)、振幅に左右差がない PN が多い一方で、本例のような脳幹部血管障害では低頻度 (1～3 Hz)、高振幅 (<8°)、振幅に左右差が認められる PN が多くみられ、性状が対照的に異なる事から、近年両者は別個の病態機序が考えられている¹³⁾。

図3 A. 垂直性（明所・正面視）記録では、著明な垂直性PNが記録された。尚、この垂直性PNは、暗所でも、また、上・下方視及び側方視など全ての眼位で同様に記録された（未呈示）。B. 紙送りspeedを早め、PNの頻度・振幅を計測すると、2.5 Hz、5°～7°前後の典型的な脳幹部血管障害性のPNであった。尚、図中略語、Horiz.：水平性、Vert.：垂直性、10°CAL：10°較正、Stim：指標の動き、を各々示す。

MSの場合、脱髄巣は、橋背側被蓋部に好発するが¹⁴⁾、橋～延髄背側部には“cell groups of the paramedian tracts”¹⁵⁾¹⁶⁾が存在し、neural integrator^{17)～20)}からの情報をはじめ眼球運動に関わる全ての情報を統括しており、脱髄巣によって同領域が障害されると結果的にneural integratorが不安定化しPNが出現すると推察される²¹⁾。

一方、脳幹部血管障害では、しばしばPNに口蓋myoclonus (PM)やHODあるいは上肢myoclonusなどが合併し、oculo-palatal myoclonus (OPM)あるいはoculo-palatal tremor (OPT)とも呼ばれる。このPMやHODの機序は、いわゆるGuillain-Mollaret三角²²⁾²³⁾、特に歯状核から対側赤核を経て中心被蓋束を下向し下オリーブ核に投射するGABA系抑制性線維の障害による経シナプス変性と考えられる²⁴⁾²⁵⁾。通常GABA系抑制性線維は、下オリーブ核内細胞間に存在する樹状突起同志の電気緊張結合 (electrotonic coupling)²⁶⁾²⁷⁾によるdendro-dendritic (D-D) gap junctionに対し抑制性に投射している。しかし、脳血管障害などで中心被蓋束が遮断されGABA系抑制性線維が障害されると、結果的にD-D gap

junctionは脱抑制し下オリーブ核内細胞は過放電するため、数週間～数カ月間後には細胞の肥大・空胞化、astrocyte増生なども加わりHODが形成される。同時に下オリーブ核内細胞間でも異常な細胞体同志の電気緊張結合によるsoma-somatic (S-S) gap junctionが形成される²⁸⁾²⁹⁾。下オリーブ核細胞膜電位は、通常、正弦波状変動 (sub-threshold fluctuation)が認められるが、この膜電位変動が増強・緊密化したS-S gap junctionを通じ細胞間で共鳴し合う (hybrid-system)³⁰⁾事によって持続的・律動性の異常放電が生じ、これがPNの基礎律動になると考えられる。ただ、この放電は、電位も小さく、周期的、jerkyで、非周期的で円滑なPNの性状とは異なる³¹⁾。最近の知見³²⁾³³⁾では、この律動性放電が小脳皮質で円滑化され、小脳核で増幅され最終的にPNが形成されると考えられる (dual-mechanism 仮説)。

ところで、本症例のPNの基礎律動 (振動数)は2.5 Hz (図2)であったが、大半の脳幹部血管障害性OPTの振動数も1～3 Hz³³⁾と同様に非常に遅い帯域に属する。臨床例では、Parkinson病の安静時振戦 (3～7 Hz)や生理振戦 (8～12 Hz)

図4 視標追跡 (ETT) 検査では、水平性 (A)、垂直性 (B) 記録とも、dysmetric な pursuit pattern 記録となった。

図5 A. 水平性視運動性眼振 (OKN) では、内転障害のため右向きは全く解発されず、左向きも僅かながら左向き眼振 (矢印) が記録される程度で解発不良であった。恐らくは、眼位が視運動性刺激で外転位を取っている事も影響していると考えられた。B. 垂直方向の OKN も、全く解発されず前述の垂直性 PN のみが記録された。

等と比べても極めて遅く他にあまり類例がない。わずかに、小脳前葉が障害される皮質性小脳萎縮症 (CCA) で、3 Hz の前後方向の揺れとして小脳性姿勢振戦が認められる程度である。前述の下オリーブ核 neuron の subthreshold fluctuation の

振動数は、in vitro の実験では 5 Hz³⁴⁾～5.2 Hz³⁰⁾とされる。一方、in vivo で下オリーブ核 neuron の自発放電は 10 Hz 前後³⁵⁾、halmaline (monoamine oxidase inhibitor) 投与後では 8～12 Hz³⁶⁾とされ、振動数は in vitro に比べ高い値を示す。前述

図6 右耳冷水刺激（上段）では、僅かながら温度刺激眼振は解発された。但し、visual suppression (VS) test では抑制されず寧ろ若干増強した pattern が認められた（矢印）。一方、左耳冷水（20℃、20 ml）刺激（下段）では、右眼内転・外転不可及及び左眼内転障害（one-and-a-half 症候群）のため温度刺激眼振は解発されなかった。

の simulation model 解析³³⁾ では、下オリブ核 neuron 数を減少させた場合、OPT の基礎律動の振幅は縮小するが振動数に変化は認められない。やはり、振動数を変化させるには、neuron 自体か neuron network の膜特性（特に Ca^{2+} ion 透過性）を変異させる必要があると考えられる。さらにもう一つの可能性は、周知の通り下オリブ核からの情報は、登上線維を経由して Purkinje 細胞に伝わる一方、登上線維側枝が前庭核に投射後に苔状線維、顆粒細胞を経由して平行線維から Purkinje 細胞へ伝達される二つの経路がある。しかも、登上線維は伝導速度が遅く、振動数が低い（ ~ 2 Hz）特徴がみられるが、苔状線維は対照的に伝導速度が速く、振動数も高い特徴がある³⁷⁾。従って、Purkinje 細胞は登上線維と苔状線維の伝達時間差（delay）から phase-lag を生じさせ振動数を変換させている可能性が考えられる。すなわち、この phase-lag によって下オリブ核 neuron の subthreshold fluctuation と Purkinje 細胞の fluctuation 間に差異が生じ、PN 振動数が下オリブ核 neuron の subthreshold fluctuation に比べ遅くなる可能性が考えられる。

今回 one-and-a-half 症候群や PN 等の異常眼運動所見の他に解釈の難しい所見としては、核上性の垂直性眼球運動障害が挙げられる。すなわち、

肉眼観察で垂直性眼球運動制限が認められ、ENG 上も垂直性 ETT は上下方向で dysmetric な saccadic pursuit（図 4 B），また垂直 OKN も上下方向とも全く解発されず PN のみ記録された（図 5 B）。その一方で、垂直性に「人形の目現象」陽性（未呈示）のことから「核上性」と考えられた。これは、本例に特異的ではなく、one-and-a-half 症候群⁵⁾ や INO³⁸⁾ などでは、上眼瞼向き眼振や垂直性 pursuit・OKN・VOR などの障害はしばしば認められている。周知の通り、垂直性／回旋性眼球運動に直接関わるのは中脳・動眼神経核、滑車神経核であり、これらの核に重要な出力投射を行っているのは中脳・Cajal 間質核、内側縦束吻側間質核 riMLF（vertical saccade に関わる）及び延髄・前庭神経核（特に上核・内側核・y 群）の 3 領域である。しかし、本例の MRI 所見（図 1 B）では、出血病巣は橋被蓋部に局限しており中脳や延髄には全く及んでいないことから、これら 3 領域に直接侵襲が及んだとは考えられない。一つの可能性としては、前庭核から中脳・Cajal 間質核への入力路が MLF 病変により遮断され垂直性眼球運動に障害が生じたと考えられる。垂直半規管から入力を受けた前庭二次 neuron は対側 MLF を上行し中脳・垂直眼球運動核（動眼神経核や滑車神経核）に接続するが、同時に分枝

し Cajal 間質核とも接続する³⁹⁾⁴⁰⁾。また、この Cajal 間質核から対側 Cajal 間質核や同側の前庭 Type II neuron へ投射し垂直性 VOR・saccade など垂直性眼球運動を行う上で極めて重要な Loop を形成する⁴¹⁾。従って、今回 MLF の障害によって上記の垂直性眼球運動に関わる神経回路に障害が生じたためと考えられる。実験的⁴²⁾ にサル両側 MLF を切断すると、垂直性 VOR 及び smooth pursuit に障害を認め、また垂直性 neural integrator の機能障害による固視障害も認められ、まさに同様の機序が考えられる。

最後に、前述の Wolin ら¹⁾ は、解剖学的に中心被蓋束と中枢性顔面神経路は互いに橋被蓋部内で隣接していることから、本例のように当初は中枢性顔面神経 (Ⅶ) 麻痺を伴う one-and-a-half 症候群 (いわゆる eight-and-a-half 症候群⁴³⁾) を呈した例は、将来的に PN が発現する可能性が高いと予測したが、まさに卓見と思われる。

終稿にあたり、本症例の ENG・聴力検査など御精査頂いた順天堂大学耳鼻咽喉科教室の諸先生方・スタッフの方々に深謝致します。

文 献

- 1) Wolin MJ, Trent RG, Lavin PJM, et al.: Oculopalatal myoclonus after the one-and-a-half syndrome with facial nerve palsy. *Ophthalmol* 103: 177-180, 1996
- 2) Aladdin Y, Scozzafava J, Muayqil T, et al.: Pearls & Oysters: Oculopalatal tremor with one-and-a-half syndrome after pontine hemorrhage. *Neurology* 71: 39-41, 2008
- 3) Fisher CM: Some neuro-ophthalmological observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 30: 383-392, 1967
- 4) Pierrot-Desseilligny CH, Chain F, Serdaru M, et al.: The "One-and-a-half" syndrome. Electro-oculographic analysis of five cases with deductions about the physiological mechanisms of lateral gaze. *Brain* 104: 665-699, 1981
- 5) Wall M, Wray SH: The one-and-a-half syndrome- A unilateral disorder of the pontine tegmentum: A study of 20 cases and review of the literature. *Neurology (Cleveland)* 33: 971-980, 1983
- 6) Bogousslavsky J, Miklossy J, Regli F, et al.: One-and-a-half syndrome in ischaemic locked-in state: a clinic-pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47: 927-935, 1985
- 7) Aschoff JC, Conrad B, Kornhuber HH: Acquired pendular nystagmus with oscillopsia in multiple sclerosis: a sign of cerebellar nuclei disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 37: 570-577, 1974
- 8) Barton JJS, Cox TA: Acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis: clinical observations and the role of optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56: 262-267, 1993
- 9) 横田淳一, 小坂健二, 吉本 裕, 他: 橋出血後に後天性振子様眼振を呈した 1 例. *脳神経* 51: 1055-1060, 1999
- 10) Keane JR: Acute vertical ocular myoclonus. *Neurology* 36: 86-89, 1986
- 11) Lawrence WH, Lightfoot WE: Continuous vertical pendular eye movements after brainstem hemorrhage. *Neurology* 25: 896-898, 1975
- 12) Gresty MA, Ell JJ, Findley LJ: Acquired pendular nystagmus: its characteristics, localizing value and pathophysiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45: 431-439, 1982
- 13) Tilikete C, Jasse L, Pelisson D, et al.: Acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis and oculopalatal tremor. *Neurology* 76: 1650-1657, 2011
- 14) Lopez LI, Bronstein AM, Gresty MA, et al.: Clinical and MRI correlates in 27 patients with acquired pendular nystagmus. *Brain* 119: 465-472, 1996
- 15) Büttner JA, Horn AKE: Pathways from cell groups of the paramedian tracts to the floccular region. *Ann NY Acad Sci* 781: 532-540, 1996
- 16) Nakamagoe K, Iwamoto Y, Yoshida K: Evidence for brainstem structures participating in oculomotor integration. *Science* 288: 857-859, 2000
- 17) Yokota J, Reisine H, Cohen B: Nystagmus induced by electrical stimulation of the vestibulo-

- lar and prepositus nuclei in the monkey: evidence for site of induction of velocity storage. *Exp Brain Res* 92: 123–138, 1992
- 18) Yokota J, Reisine H, Cohen B: Stimulation and single unit studies of velocity storage in the vestibular and prepositus hypoglossi nuclei of the monkey. *Ann NY Acad Sci* 656: 966–968, 1992
- 19) Yokota J, Reisine H, Cohen B: Velocity storage and effects of injection of GABA ergic substances in the prepositus hypoglossi nuclei. In eds Fuchs AF, Brandt T, Büttner U, Zee DS. *Contemporary ocular motor and vestibular research: A tribute to DA Robinson International Meeting Eibsee*, pp 453–461, G.T. Verlag, Stuttgart, 1993
- 20) Helmchen C, Rambold H, Fuhry L, et al.: Deficits in vertical and torsional eye movements after uni- and bilateral muscimol inactivation of the interstitial nucleus of Cajal of the alert monkey. *Exp Brain Res* 119: 436–452, 1998
- 21) Das VE, Oruganti P, Kramer PD, et al.: Experimental tests of a neural- network model for ocular oscillations caused by disease of central myelin. *Exp Brain Res* 133: 189–197, 2000
- 22) Oppenheim H: Über Olivendegeneration bei Atheromatose der basalen Hirnarterien. *Berl Klin Wschr* 34: 638–639, 1887
- 23) Guillaín G, Mollaret P: Deux cas de myoclonies synchrones et rythmées vélo- pharyngo-oculo-diaphragmatiques. le problème anatomique et physio- pathologique de ce syndrome. *Rev Neurol (Paris)* 2: 545–566, 1931
- 24) Gautier JC, Blackwood W: Enlargement of the inferior olivary nucleus in association with lesions of the central tegmental tract or dentate nucleus. *Brain* 84: 341–361, 1961
- 25) Goto N, Kaneko M: Olivary enlargement chronological and morphometric analyses. *Acta Neuropathol (Berl)* 54: 275–282, 1981
- 26) Llinás R, Baker R, Sotelo C: Electrotonic coupling between neurons in cat inferior olive. *J Neurophysiol* 37: 560–571, 1974
- 27) Sotelo C, Llinás R, Baker R: Structural study of inferior olivary nucleus of the cat: Morphological correlates of electrotonic coupling. *J Neurophysiol* 37: 541–559, 1974
- 28) Goyal M, Versnick E, Tuite P, et al.: Hypertrophy olivary degeneration: metaanalysis of the temporal evolution of MR findings. *Am J Neuroradiol* 21: 1073–1077, 2000
- 29) Deuschl G, Toro C, Hallet M; Symptomatic and essential palatal tremor. 2. Differences of palatal movements. 1. *Mov Disord* 9: 676–678, 1994
- 30) Yarom Y: Rhythmogenesis in a hybrid system- interconnecting an olivary neuron to an analog network of coupled oscillators. *Neuroscience* 44: 263–275, 1991
- 31) De Zeeuw CI, Simpson JJ, Hoogenraad CC, et al.: Microcircuitry and function of the inferior olive. *Trends Neurosci* 21: 391–400, 1998
- 32) Hong S, Leigh RJ, Zee DS, et al.: Inferior olive hypertrophy and cerebellar learning are both needed to explain ocular oscillations in oculopalatal tremor. *Prog Brain Res* 171: 219–226, 2008
- 33) Shaikh AG, Hong S, Liao K, et al.: Oculopalatal tremor explained by a model of inferior hypertrophy and cerebellar plasticity. *Brain* 133: 923–940, 2010
- 34) Llinás R, Yarom Y: Oscillatory properties of guinea-pig inferior olivary neurons and their pharmacological modulation: an in vitro study. *J Physiol* 376: 163–182, 1986
- 35) Sasaki K, Bower JM, Llinás R: Multiple Purkinje cell recording in rodent cerebellar cortex. *Eur J Neurosci* 1: 572–586, 1989
- 36) Llinás R, Volkind RA: The olivary cerebellar system: functional properties as revealed by harmaline induced tremor. *Exp Brain Res* 18: 69–87, 1973
- 37) Colin F, Manil J, Desclin JC: The olivocerebellar system. I. Delayed and slow inhibitory effects: an overlooked silent feature of cerebellar climbing fibers. *Brain Res* 187: 3–27,

1980

- 38) Ranalli PJ, Sharpe JA: Vertical vestibulo-ocular reflex, smooth pursuit and eye-head tracking dysfunction in internuclear ophthalmoplegia. *Brain* 111: 1299-1317, 1988
- 39) Iwamoto Y, Kitama T, Yoshida K: Vertical eye movement-related secondary vestibular neurons ascending in the medial longitudinal fasciculus in the cat. I. Firing properties and projection pathway. *J Neurophysiol* 63: 902-917, 1990
- 40) Iwamoto Y, Kitama T, Yoshida K: Vertical eye movement-related secondary vestibular neurons ascending in the medial longitudinal fasciculus in the cat. II. Direct connections with extraocular motoneurons. *J Neurophysiol* 63: 918-935, 1990
- 41) Chimoto S, Iwamoto Y, Yoshida K: Projections and firing properties of down eye-movement neurons in the interstitial nucleus of Cajal in the cat. *J Neurophysiol* 81: 1199-1211, 1999
- 42) Evinger LC, Fuchs AF, Baker R: Bilateral lesions of the medial longitudinal fasciculus in monkey: effects on the horizontal and vertical components of voluntary and vestibular induced eye movements. *Exp Brain Res* 28: 1-20, 1977
- 43) Sarwal A, Garewal M, Sahota S, et al.: Eight-and-a-half syndrome. *J Neuroimaging* 19: 288-290, 2009

利益相反に該当する事項はない。

別刷請求先：横田淳一