原 著

下眼瞼向き眼振など認められた橋傍正中動脈梗塞 (BAD) の 1 例

横田 淳一¹⁾²⁾・井下 綾子³⁾・山口 洋子³⁾・猪股 敦子³⁾

Downbeat nystagmus associated with unilateral branch atheromatous disease (BAD)-type of pons infarction

Jun-Ichi Yokota¹⁾²⁾, Ayako Inoshita³⁾, Yoko Yamaguchi³⁾, Atsuko Inomata³⁾

¹⁾*Department of Neurology, Amakusa Rehabilitation Hospital*

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

³⁾*Department of Oto-Rhino-Laryngology, Juntendo University School of Medicine*

A-76-year-old woman presented with abrupt onset of imbalance during standing and walking. Neurological examination revealed slight truncal ataxia and downbeat nystagmus on lateral gaze while wearing Frenzel goggles. MRI showed pons infarction (right paramedian perforating artery territory), which led to the diagnosis of branch atheromatous disease (BAD). ENG revealed downbeat nystagmus (DBN) occurring at the primary eye position and lateral gaze in the dark, but not during vertical gaze. Abnormal eye movements, such as square wave jerks and saccadic intrusions were also observed in the dark. While the horizontal pursuit was almost normal, saccadic pursuit was noted during vertical pursuit. Horizontal OKN and OKAN were well induced. The rightward saccade was relatively hypometric, while the upward saccade was slightly hypermetric (overshoot). In contrast to reports of DBN being generally caused by cerebellar flocculus/paraflocculus lesions, there are scarce reports of DBN resulting from discrete brainstem lesions. According to the aforementioned reports, DBN is conceivably induced by interruption of the neural pathways between the brainstem and the cerebellar flocculus/paraflocculus. There are three main neural pathways conveying important signals about eye movements from the brainstem to the flocculus/paraflocculus, namely, the pathways via the nucleus reticularis tegmenti pontis (NRTP), via the central tegmental tract to the inferior olive, and via the paramedian tract (PMT) neurons. In our case, we speculated that the DBN was most likely caused by damage to the PMT neurons induced by the pons infarction, as follows. PMT neurons, which represent several cell groups of neurons associated with both horizontal and vertical eye movements which project to the flocculus/paraflocculus and vermis, are present in the paramedian region of the lower brainstem; these neurons transmit vestibular information from the anterior semicircular canals to the cerebellum, forming a cerebellum-brainstem feedback loop. Therefore, damage to PMT neurons could cause disruption of this feedback loop, resulting in DBN.

Key words: downbeat nystagmus, paramedian perforating artery, pons infarction, branch atheromatous disease, paramedian tract (PMT) neurons

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

³⁾ 順天堂大学医学部・耳鼻咽喉科

はじめに

下眼瞼向き眼振 (DBN) は, Arnold- Chiari 奇形¹⁾ や多系統萎縮症 (脊髓小脳変性症) など多く認められるが, その他にも脳血管障害, 多発性硬化症, 傍腫瘍性小脳変性症²⁾, alcohol 中毒, 薬物 (lithium³⁾, phenytoin, carbamazepine, など) など多岐に亘る疾患・中毒例で認められる⁴⁾。DBN の生成機序は未だに不明ながら, 責任病巣としては, 主に前庭小脳病変, 特に小脳片葉/傍片葉の障害⁴⁾⁵⁾と考えられており, 脳幹病変に由来する DBN の臨床報告例は極めて稀である。今回, ENG 上, DBN が認められた橋梗塞 BAD (branch atheromatous disease) 例を経験したが, 文献的に著者が調べ得た限りでは, 橋病変由来の DBN 例は今迄に 1 例⁶⁾ 報告があるのみであり, DBN の生成機序を考える上でも極めて興味深い症例と考えられる。従って, この機会に改めて DBN の生成機序を中心に文献的考察を加え報告する。

症 例

症例: 76歳, 女性

既往歴: # 1) 高血圧症 # 2) 狭心症 # 3) 心房細動 # 4) 大腸癌

家族歴: 特記すべき事なし

現病歴: 201 X 年12月8日, 突然, 起立時のふらつき, 真っ直ぐに歩けない, 或いは, 手足に力が入りにくい, などの症状が出現したため近医 A 病院受

診した。同院で, 高血圧症 (170/92 mmHg) を指摘されるも, 神経学的検査, 頭部 CT 検査などで特に有意な所見認められず経過観察となった。しかしながら, その後もふらつき症状などに改善みられず, 12月10日, 当院耳鼻咽喉科紹介され受診した。同科 VOG 検査にて注視方向性眼振 (左優位), 異常眼球運動, 両 VOR 消失など認め, また ENG 検査で異常眼運動など認めた事より「中枢性障害」が疑われ, 翌年1月31日, 当院耳鼻咽喉科より当科外来を紹介され受診した。

初診時所見: 初診時, 意識は清明。失語, 失行, 失認, など特に認められなかった。また, 脳神経症状は特に異常所見は認められなかった。運動系では, 四肢に麻痺など筋力低下は認められず, 深部腱反射 (DTR) は上下肢 DTR とも正常域であった。また Chaddock・Babinski 反射など病的反射は認められなかった。小脳性協調運動障害を調べる指鼻試験, 踵膝試験では, 明らかな測定障害, 共同運動障害は認められなかった。ただし, 体幹失調が認められ, 開脚立位しかとれず直立検査 (Mann 検査, Romberg 検査など) は不能であった。感覚系は, 顔面・四肢・体幹に表在覚及び深部覚に異常は認められなかった。両鼓膜とも, 特に異常所見は認められなかった。

眼球運動に関しては, 明所/裸眼で, 水平・垂直方向で麻痺による眼球運動制限は認められず, 明ら

図1 頭部 MRI (T2 強調画像: 1.5 T, TR: 5000, TE: 100)
脳幹橋上部正中～右側に腹側から背側にかけて帯状の梗塞巣認められ, BAD による橋傍正中動脈梗塞と診断された。

図2 ENG 所見（下眼瞼向き眼振）

暗所，垂直記録では特に正中視で著明な DBN が認められ，左・右方視では頻度・振幅とも減弱した DBN が認められた。

図3 ENG 所見（異常眼運動）

暗所，水平記録では正中視で square wave jerks (SWJs) や saccadic intrusions など異常眼運動が認められた。

かな眼振も認められなかった。Frenzel 眼鏡下では，左右側方視で眼振，特に右方視で下眼瞼向き眼振（DBN）が著明に認められた。頭位／頭位変換検査では，特に明らかな所見は認められなかった。なお，上記検査中に患者本人のめまいの訴えはみられなかった。

MRI (1.5 T) 所見（図1）：脳幹橋中部～上部

の傍正中中部右側に沿って帯状の梗塞巣が認められ，BAD による橋傍正中動脈梗塞と診断された。

純音聴力検査：平均聴力（4分法）は，両耳とも正常域（右耳 21.3 dB，左耳 25.0 dB）であった。

ENG 所見：明所では特に明らかな眼振は認められなかった。暗所，垂直記録では特に正中視で著明な DBN が認められ，左・右方視では頻度・振幅と

図4 ENG 所見（視標追跡検査／ETT）

垂直（Vert）ETTは若干円滑な pursuit は障害され saccadic pursuit であったが、水平性（Horiz）ETTは概ね smooth pursuit であった。

も減弱した DBN が認められた（図2）。なお、垂直視は、上・下方視とも DBN は認められなかった。また、暗所、水平記録では正中視で square wave jerks (SWJs) や saccadic intrusions など異常眼運動が認められた（図3）。視標追跡検査（ETT）では、水平性 ETT は概ね smooth pursuit であったが、垂直性 ETT は円滑な pursuit が若干障害され saccadic pursuit であった（図4）。視運動性眼振検査（OKN）では、左右 OKN とも、OKN 緩徐相は fusion/adaptation とともに概ね良好であった（図5 A）。二点交互視検査では、水平性（特に右向き）saccade は hypometric, 垂直性（特に上向き）saccade は overshoot（矢印）がみられた（図5 B）。視運動性後眼振検査（OKAN）では、左右 OKAN は誘発され、持続時間は右 OKAN 38秒、左 OKAN 33秒とほぼ正常域⁷⁾であった（図6）。

その後の経過：9月16日（発症約9カ月後）、本症例は、当科外来を再診し、自覚的にはめまい・ふらつきなどの症状は全く無くなり通常の日常生活を送っているとの事であった。念のため、頭部 MRI 再検査したが、脳幹橋部 BAD 病変に著変はみられなかった。また、当院耳鼻咽喉科に ENG 検査再検を

依頼した。ENG 検査再検では、前回暗所垂直記録で認められた DBN は全く認められなかったが（図7 A）、暗所暗算負荷をかけると DBN が出現した（図7 B）。また、SWJs, 異常眼運動は頻度・振幅とも減弱していたが、ETT, OKN, OKAN, 二点交互視検査などの所見は特に著変は認められなかった。

考 察

DBN は、多岐に亘る疾患・中毒例で報告されているが、本例の DBN の場合、発症9カ月後の ENG 検査では消失していた（図7 A）ことなどからも、脳幹病変（橋梗塞）に起因すると思われる。前述の通り、脳幹病変に由来する DBN の臨床報告例は僅かに数編、橋病変は1例⁶⁾のみである事からも本例は極めて稀少な症例と考えられる。

DBN の責任病巣に関しては未だに不明であるが、動物実験（サル）で Zee ら⁵⁾の両側片葉／傍片葉切除により DBN が認められたことから、DBN の責任病巣としては、片葉／傍片葉が一般的には広く認識されている。一方、臨床研究でも、FDG-PET (¹⁸F-fluorodeoxyglucose- positron emission tomography)⁸⁾, fMRI^{9)~10)}, 或いは統計学的解析¹¹⁾, 等から

図5 ENG 所見（視運動性眼振検査／OKN，二点交互視検査）

- A. 左右 OKN とも，OKN 緩徐相は fusion/adaptation とも概ね良好であった。
 B. 二点交互視検査では，水平（Horiz）saccade は hypometric（矢印），垂直（Vert）saccade は overshoot（矢印）が認められた。*印は，まばたき記録

も片葉／傍片葉病変が DBN の責任病巣と考えられている。更に，3, 4-diaminopyridine¹²⁾ や 4-aminopyridine¹³⁾ など K channel blocker 剤（欧米では承認済）が DBN に有効な例が幾つか報告され，同薬剤によって減弱した小脳片葉 Purkinje 細胞が活性化され，前庭核への抑制が回復することによって DBN が減弱すると考えられることから，片葉／傍片葉が DBN の責任病巣である可能性が示唆される。

DBN の生成機序も未だに不明ながら，今迄に，主に 4 つ有力な説が挙げられている。即ち，①垂直性前庭眼反射（VOR）は，前庭核—前庭二次 neuron—外眼筋運動神経核という反射の主経路に対して，片葉が抑制性側副路を形成し調整を行っている。しかしながら，片葉から直接抑制を受けるのは前半規管入力を受ける上前庭神経核のみで，後半規管入力を受ける前庭核は片葉から抑制を受けていない¹⁴⁾。従って，片葉が障害されると，前半規管—前庭核—外眼筋運動神経核の経路が「脱抑制」により興奮性が亢進し，結果的に眼位は上向き drift を生じ，この drift を補正するように下向き corrective

saccade（DBN）が出現すると考えられる¹⁵⁾。次に，②DBN 症例では，しばしば垂直 smooth pursuit の障害が同時に認められることから，垂直 pursuit 系の障害が DBN の生成機序要因の一つと考えられている¹⁶⁾¹⁷⁾。DBN 症例では，下向き pursuit gain が上向き pursuit gain に比べ有意に低下している事から下向き pursuit 障害が指摘されている¹⁸⁾。更に，片葉／傍片葉の vertical gaze-velocity PCs は，本来，下向き pursuit が大半（90%）を占める事から，片葉／傍片葉に障害が生じると下向き pursuit が著明に障害され，結果的に上向き drift を生じ，それを補正するため下向き corrective saccade（DBN）が生じると考えられる¹⁷⁾¹⁹⁾。③三つ目は，DBN 緩徐相で眼位が上向き drift するのは垂直系の眼位保持が不安定なために生じることから，velocity-to-position integrator の機能不全に起因すると考えられる²⁰⁾²¹⁾。眼位保持に重要な velocity-to-position integrator は脳幹内に存在する神経機構²²⁾²³⁾ で，前庭小脳（特に片葉）からの positive-feedback を受け起動する²⁰⁾。従って，片葉／傍片葉自体や片葉／傍片葉との連絡路に障害が生じると眼位保持が不安定となり DBN

図6 ENG 所見（視運動性後眼振検査／OKAN）
左右 OKAN は誘発され、持続時間は正常域であった

が生じると考えられる²⁰⁾。更に、④四番目は、DBN は、「仰臥位」で消退し「伏臥位」「懸垂頭位」などで増強されるなど頭位の影響を受ける例も多くみられ、耳石器—眼反射系の障害により DBN 生成に関与している可能性も考えられる^{24)~26)}。ただし、これら4つの仮説いずれも、単独では全て完全に機序説明することは難しく、むしろ DBN 生成過程においては、様々な要因が複合的に関与している可能性が考えられる⁴⁾²⁷⁾²⁸⁾。或いは、元来、DBN の範疇には異なった種類が存在し、その種類によって機序も様々である可能性も考えられる²⁾⁹⁾。本例の場合も、垂直 ETT で smooth pursuit が障害された saccadic pursuit を示し（図4）、また外来時の頭位・頭位変換検査の際に、坐位で認められた DBN が仰臥位では観察されず、更には眼位保持障害に起因する異常眼運動（図3：SWJs, saccadic intrusion）が認められるなど、上記の複数の要因が生成機序に関わっていると考えられる。ただし、④の耳石器入力、DBN 症例の約半数近くが頭位の影響を受けない²⁹⁾ことから、DBN の主たる要因というよりも、むしろ

ろ DBN の modulator³⁰⁾ として働いているように思われる。

今回、前述の通り、DBN の責任病巣は脳幹（橋）梗塞と考えられるが、脳幹障害に起因する DBN の機序としては、小脳片葉／傍片葉と眼球運動に関連する脳幹諸核との連絡路の障害と考えられる。周知の通り、皮質上位 neuron から脳幹諸核を経て小脳片葉／傍片葉へ至る眼球運動に関わる情報伝達路には、i) 中心被蓋束路（central tegmental tract：CTT）→登上線維系、ii) 橋被蓋網様核（nucleus reticularis tegmenti pontis：NRTP）→苔状線維系、そして iii) PMT-cell groups（cell groups of paramedian tracts）³¹⁾と主に三つの経路が存在する。本例の脳幹橋部の梗塞巣の拡がり方からは、この三つの経路、いずれの経路の障害の可能性も考えられ、以下、各々の可能性につき検討を行った。

まず、i) CTTであるが、今回検討している線維経路は、いわゆる「Guillain-Mollaret の三角」の一辺を成し、その経路の障害で下 olive 核肥大、oculopalatal myoclonus³²⁾³³⁾、などの臨床症状がしばし

図7 ENG 所見（発症9カ月後）

A. 前回、暗所垂直記録で認められたDBNは全く認められなかったが、B. 暗所暗算負荷後には再びDBNが出現した。

ば認められる小脳歯状核から対側赤核を経て下向し下 olive 核に投射する GABA 系抑制性線維路ではなく、中脳被蓋より橋を經由して延髄まで下向し下 olive 核から登上線維により対側下小脳脚から対側片葉／傍片葉 Purkinje 細胞へ投射する経路で網膜誤差 (retinal error) など視覚情報を伝達する興奮性線維路³⁴⁾³⁵⁾である。今回の経路は、動物実験³⁶⁾³⁷⁾などから、VOR や OKR の gain control (adaptation) に関わることが知られている。今回、本症例では VOR や OKR の adaptation は検討していないが、文献的にも、この経路の障害によって生じる臨床症状に関する報告は DBN も含めて見当たらない。このことから、CTT 病変の可能性は低いと思われる。

次に、ii) NRTP は、前頭眼野、補足眼運動野、上丘、中脳中心網様体、虫部、前庭核より入力を受け、背側虫部 (VI, VII)、片葉／傍片葉、室頂核尾部、中位核、歯状核などへ投射する。従って、同核は、苔状線維を経て前庭入力や視覚情報を前庭小脳へ伝える役割があり、同核の障害により主に smooth pursuit, saccade, VOR や OKR などに障害

が生じると考えられる。動物実験 (ラット) では、同核をカイニン酸で一側破壊すると OKR, VOR の破壊側の急速相が減弱～消失し、gain の低下などが認められる³⁸⁾。本例の場合、OKN は特に異常は認められなかったが、同核も種差によって役割が異なる可能性が指摘されている³⁹⁾。即ち、ラット、ウサギなどでは同核は OKR の control に関与するが、サルなど霊長類ではその働きは殆ど見られず専ら saccade に関与している³⁹⁾。因みに、本症例の saccade は、患側 (右) 向きで hypometric saccade が認められ、また NRTP は垂直性 pursuit 情報を伝達する⁴⁾点から本例でも垂直 pursuit が認められた点と符号する。ただし、NRTP 障害の臨床報告例は見当たらず、従って DBN も含めて異常眼球運動に関する報告例は認められない。このことから、NRTP 病変の可能性は低いと思われる。

最後に、iii) PMT-cell groups は、橋～延髄背側正中部に点在する細胞集団で、水平／垂直の全ての眼球運動に関わる脳幹諸核、例えば前庭核、舌下神経前位核、傍正中橋網様体 (PPRF)、内側縦束吻側間質核 (riMLF)、Cajal 間質核などから入力を受

け、片葉／傍片葉 Purkinje 細胞へ efference copy 情報を伝達することにより眼位保持に関わる velocity-to-position integrator 回路の重要な役割を担っている^{40)~42)}。また、PMT-cell は、前半規管から前庭二次 neuron を介して強力な興奮性入力を受けており、前述の前半規管—前庭核—外眼筋運動神経核の経路の情報を片葉／傍片葉に伝達することにより、片葉／傍片葉による垂直系 VOR 統御機構に関っている⁴²⁾。従って、PMT-cell は、殆ど上向き眼運動時にのみ放電し、下向き眼運動時には放電がみられない⁴²⁾。動物実験（ネコ）⁴²⁾で、同部位に muscimol（GABA-A agonist）を注入すると、垂直性の眼位保持が不安定になり、前半規管系入力が抑制され垂直 VOR の不均衡となるなど幾つか DBN の生成機序条件も満たし、実際に DBN の出現が認められる。臨床報告でも、前二者の CTT や NRTP の障害によって DBN が生じた報告例は全く認められないが、一方、この PMT-cell groups の障害に起因する DBN 例に関しては、近年、橋⁶⁾、橋—延髄⁴³⁾、延髄⁴⁴⁾⁴⁵⁾ 障害例などで相次いで報告されている。こうした点を鑑みると、本例の DBN も、PMT-cell groups の障害に起因する可能性が最も高いと考えられる。なお、Langer 等⁴⁶⁾は、（サル）橋部背側正中中部から延髄背側正中中部にかけて PMT-cell groups として、7 つの（ヒトは 6 つ）細胞集団を確認し命名したが、本例の梗塞巣から考えると、橋部背側正中中部に存在する dorsal midline pontine group が障害されている可能性が高いと思われる。

文 献

- 1) 横田淳一：自発性下眼瞼向き眼振を呈した Arnold-Chiari 奇形（I 型）例の Blink Reflex 検討. *Equilibrium Res* 55: 50–57, 1996
- 2) 横田淳一, 井下綾子, 富沢雄二, 他：下眼瞼向き眼振など多彩な ENG 所見を認めた傍腫瘍性小脳変性症の 1 例. *Equilibrium Res* 80: 174–186, 2021
- 3) 横田淳一, 井下綾子, 佐藤将盛, 他：下眼瞼向き眼振など多彩な ENG 所見を認めた炭酸リチウム服用例. *Equilibrium Res* 80: 10–23, 2021
- 4) Leigh RJ, Zee DS: downbeat nystagmus. In: *The Neurology of Eye Movements* (5th ed), pp 670–671, Oxford University Press, New York, 2015
- 5) Zee DS, Yamazaki A, Butler PH, et al.: Effects of ablation of flocculus and paraflocculus on eye movements in primate. *J Neurophysiol* 46: 878–899, 1981
- 6) Nakamagoe K, Fujizuka N, Koganezawa T, et al.: Downbeat nystagmus associated with damage to the medial longitudinal fasciculus of the pons: a vestibular balance control mechanism via the lower brainstem paramedian tract neurons. *J Neurol Sci* 328: 98–101, 2013
- 7) Cohen B, Henn V, Raphan T: Velocity storage: nystagmus, and visual-vestibular interactions in humans. *Ann NY Acad Sci* 374: 421–433, 1981
- 8) Bense S, Best C, Buchholz H-G, et al.: ¹⁸F-fluorodeoxyglucose hypometabolism in cerebellar tonsil and flocculus in downbeat nystagmus. *Neuroreport* 17: 599–603, 2006
- 9) Kalla R, Deutschlander A, Hüfner K, et al.: Detection of floccular hypometabolism in downbeat nystagmus by fMRI. *Neurology* 66: 281–283, 2006
- 10) Hüfner K, Stephan T, Kalla R, et al.: Structural and functional MRIs disclose cerebellar pathologies in idiopathic downbeat nystagmus. *Neurology* 69: 1128–1135, 2007
- 11) Wagner JN, Glaser M, Brandt T, et al.: Downbeat nystagmus: aetiology and comorbidity in 117 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79: 672–677, 2008
- 12) Strupp M, Schüller O, Krafczyk S, et al.: Treatment of downbeat nystagmus with 3,4-diaminopyridine. A placebo-controlled study. *Neurology* 61: 165–170, 2003
- 13) Kalla R, Glasauer S, Schautzer F, et al.: 4-aminopyridine improves downbeat nystagmus, smooth pursuit, and VOR gain. *Neurology* 62: 1228–1229, 2004
- 14) Ito M, Nisimaru N, Yamamoto M: Specific patterns of neural connections involved in the control of the rabbit's vestibulo-ocular reflex by the cerebellar flocculus. *J Physiol (Lond)* 265: 833–

- 854, 1977
- 15) Baloh RW, Spooner JW: Downbeat nystagmus: A type of central vestibular nystagmus. *Neurology* 31: 304-310, 1981
- 16) Zee DS, Friendlich AR, Robinson DA: The mechanism of downbeat nystagmus. *Arch Neurol* 30: 227-237, 1974
- 17) Marti S, Straumann D, Glasauer S: The origin of downbeat nystagmus: An asymmetry in the distribution of on-direction of vertical gaze-velocity Purkinje cells. *Ann NY Acad Sci* 1039: 548-553, 2005
- 18) Glasauer S, Hoshi M, Büttner U, et al.: Smooth pursuit in patients with downbeat nystagmus. *Ann NY Acad Sci* 1039: 532-535, 2005
- 19) Marti S, Straumann D, Büttner U, et al.: A model-based theory on the origin of downbeat nystagmus. *Exp Brain Res* 188: 613-631, 2008
- 20) Zee DS, Leigh RJ, Mathieu-Millaire F: Cerebellar control of ocular gaze stability. *Ann Neurol* 7: 37-40, 1980
- 21) Glasauer S, Hoshi M, Kempermann U, et al.: Three-dimensional eye position and slow phase velocity in humans with downbeat nystagmus. *J Neurophysiol* 89: 338-354, 2003
- 22) Yokota J, Reisine H, Cohen B: Nystagmus induced by electrical stimulation of the vestibular and prepositus nuclei in the monkey: evidence for site of induction of velocity storage. *Exp Brain Res* 92: 123-138, 1992
- 23) Fukushima K, Kaneko CRS: Vestibular integrators in the oculomotor system. *Neurosci Res* 22: 249-258, 1995
- 24) Halmagyi GM, Rudge F, Gresty MA, et al.: Downbeating nystagmus. A review of 62 cases. *Arch Neurol* 40: 777-784, 1983
- 25) Chambers BR, Ell JJ, Gresty MA: Case of downbeat nystagmus influenced by otolith stimulation. *Ann Neurol* 13: 204-207, 1983
- 26) Gresty MA, Barratt H, Rudge P, et al.: Analysis of downbeat nystagmus. Otolithic vs semicircular canal influences. *Arch Neurol* 43: 52-55, 1986
- 27) Zee DS: Ocular motor control: the cerebellum. In eds Lessell S, van Dalen JTW. *Neuro-Ophthalmology* vol 2. pp 136-147, Excerpta Medica, Amsterdam, 1982
- 28) Leigh RJ, Das VE, Seidman SH: A neurobiological approach to acquired nystagmus. *Ann NY Acad Sci* 956: 380-390, 2002
- 29) Marti S, Palla A, Straumann D: Gravity dependence of ocular drift in patients with cerebellar downbeat nystagmus. *Ann Neurol* 52: 712-721, 2002
- 30) Böhmer A, Straumann D: Pathomechanism of mammalian downbeat nystagmus due to cerebellar lesion: a simple hypothesis. *Neurosci Lett* 250: 127-130, 1998
- 31) Büttner-Ennever JA, Horn AKE: Pathways from cell groups of the paramedian tracts to the floccular region. *Ann NY Acad Sci* 781: 532-540, 1996
- 32) 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
- 33) 横田淳一, 天草弥生: One-and -a-half 症候群発症後に後天性振子様眼振・上肢ミオクロームス・オリーブ核肥大など多彩な症状が続発した橋出血例. *Equilibrium Res* 76: 674-683, 2017
- 34) Maekawa K, Simpson JI: Climbing fiber responses evoked in vestibulocerebellum of rabbit from visual system. *J Neurophysiol* 36: 649-666, 1973
- 35) Ito M: Control system model of the cerebellum. In ed Ito M: *The cerebellum and neural control*. pp 325-349, Raven Press, New York, 1984
- 36) Nagao S: Effects of vestibulocerebellar lesions upon dynamic characteristics and adaptation of vestibuloocular and optokinetic responses in pigmented rabbits. *Exp Brain Res* 53: 36-46, 1983
- 37) Robinson DA: Adaptive gain control of vestibuloocular reflex by the cerebellum. *J Neurophysiol* 39: 954-969, 1976

- 38) Hess BJ, Blanks RH, Lannou J, et al.: Effects of kainic acid lesions of the nucleus reticularis tegmenti pontis on fast and slow phases of vestibulo-ocular and optokinetic reflexes in the pigmented rat. *Exp Brain Res* 74: 63–79, 1989
- 39) Crandall WF, Keller EL: Visual and oculomotor signals in nucleus reticularis tegmenti pontis in alert monkey. *J Neurophysiol* 54:1326–1345, 1985
- 40) Lee H, Hyon-Ah Y, Kim H-A: Do the paramedian tract neurons in pons take a role as a vertical neural integrator in humans? *J Neurol Sci* 321: 107–110, 2012
- 41) Zhang-Ning Z, Xiao-Lin L, Mei-jia Z: Unilateral internuclear ophthalmoplegia with upbeat nystagmus from ischemic origin: evidence for the paramedian tract neurons as a vertical neural integrator? *Int J Clin Exp Med* 8: 14257–14259, 2015
- 42) Nakamagoe K, Iwamoto Y, Yoshida K: Evidence for brainstem structures participating in oculomotor integration. *Science* 288: 857–859, 2000
- 43) Wagner J, Lehn N, Glasauer S, et al.: Downbeat nystagmus caused by a paramedian pontomedullary lesion. *J Neurol* 256: 1572–1574, 2009
- 44) Nakamagoe K, Shimizu K, Koganezawa T, et al.: Downbeat nystagmus due to a paramedian medullary lesion. *J Clin Neurosci* 19: 1597–1599, 2012
- 45) Helmchen C, Glasauer S, Sprenger A: Inverse eye position dependency of downbeat nystagmus in midline medullary lesion. *J Neurol* 260: 2908–2910, 2013
- 46) Langer T, Fuchs AF, Scudder CA, et al.: Afferents to the flocculus of the cerebellum in the rhesus macaque as revealed by retrograde transport of horseradish peroxidase. *J Comp Neurol* 235: 1–25, 1985

利益相反に該当する事項はない。

別刷請求先：横田淳一