

三例脑干出血继发肥大性下橄榄核变性的 临床分析并文献复习

李辉^a, 黄波^b, 徐沙贝^a, 朱文浩^a

摘要 目的:对三例肥大性下橄榄核变性(HOD)患者的临床及影像学资料进行总结分析,并对既往文献报道的脑干出血继发HOD病例进行系统性分析。**方法:**对三例确诊HOD的住院患者的临床资料进行分析,并在PubMed、EMbase数据库中检索既往脑干出血继发HOD相关病例并进行归纳总结。**结果:**三例患者平均年龄57.3岁,HOD的临床症状分别延迟于原发病变4月、3月、4月出现。主要临床表现包括腭肌阵挛、眼球震颤、头部震颤、共济失调等。原发病灶均在脑桥;在MRI上均表现为体积增大的下橄榄核及T₂WI高信号。药物治疗效果有限。既往病例共39例,男25例(65.9%),女14例(34.1%);平均年龄50.7岁;原发病变为海绵状血管瘤出血16例(41.0%),原发性脑干出血23例(59.0%);临床症状迟于原发病3月至15年出现(中位时间6月),主要临床表现包括腭肌阵挛(38.5%)、肢体或头部震颤(33.3%)和眼球震颤(30.8%)等。治疗方式主要包括药物治疗和手术治疗,其中药物治疗的好转率46.2%;手术治疗的患者3例,均明显好转。**结论:**HOD的诊断主要依赖MRI和典型临床表现,但各病例间临床特征的异质性较大。脑干出血继发HOD患者中ION单侧受累较多,出现Holmes震颤的比例相对高,药物治疗总体效果有限。

关键词 肥大性下橄榄核变性;齿状核-红核-下橄榄核环路;磁共振;临床表现

中图分类号 R741;R742 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20220711

本文引用格式:李辉,黄波,徐沙贝,朱文浩.三例脑干出血继发肥大性下橄榄核变性的临床分析并文献复习[J].神经损伤与功能重建,2022,17(11):621-627.

作者单位

华中科技大学同济医学院附属同济医院 a. 神经内科, b. 放射科

武汉 430030

基金项目

湖北省自然科学基金(No. 2021CFB382)

收稿日期

2022-07-23

通讯作者

朱文浩
tianyalinghu@126.com

Hypertrophic Olivary Degeneration Secondary to Brainstem Hemorrhage: Clinical Analysis of Three Cases and Literature Review LI Hu^a, HUANG Bo^b, XU Sha-bei^a, ZHU Wen-hao^a. a. Department of Neurology, b. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract Objective: To summarize and analyze clinical and imaging data of three patients with hypertrophic olivary degeneration (HOD) and to systematically analyze the previous reported cases of HOD secondary to brainstem hemorrhage. **Methods:** The clinical features of 3 patients diagnosed with HOD were described. Furthermore, previous published cases of HOD secondary to brainstem hemorrhage were searched in PUBMED and Embase and retrospectively analyzed. **Results:** The average age of the 3 patients was 57.3 years. The symptoms of HOD were detected 4, 3, and 4 months after the primary neurological events respectively. The main clinical presentations included palatal myoclonus, nystagmus, head tremor, and ataxia. The primary lesions were all located in the pons. MRI disclosed enlarged inferior olivary nucleus (ION) and hyperintensity on T2-weighted images. All patients responded poorly to drug treatments. A total of 39 previous reported cases were included in the study. The mean age was 50.7 years for 25 (65.9%) males and 14 (34.1%) females. HOD occurred secondary to hemorrhage from cavernous hemangioma in 16 (41.0%) cases and primary brainstem hemorrhage in 23 (59.0%) cases. The clinical symptoms of HOD were detected a median of 6 months (range, 3 months ~ 15 years) after the primary neurological insult. The most frequent clinical manifestations were palatine myoclonus (38.5%), limb or head tremors (33.3%), and nystagmus (30.8%). Treatments included pharmacotherapy and surgery. Symptoms in 6/13 (46.2%) cases improved after medication, and marked improvement was observed in all 3 patients who underwent surgical treatment. **Conclusion:** The diagnosis of HOD mainly depends on MRI and typical clinical manifestations, whereas the clinical features of HOD vary greatly among cases. Unilateral ION involvement and Holmes tremor is more frequently detected in HOD secondary to brainstem hemorrhage, and the effect of medical treatment is overall limited.

Keywords hypertrophic olivary degeneration; dentato-rubro-olivary pathway; magnetic resonance imaging; clinical manifestation

肥大性下橄榄核变性(hypertrophic olivary degeneration, HOD)是一种少见的神经系统变性疾病,是由于 Guillain-Mollaret

三角原发病变导致齿状核-红核-下橄榄核环路(dentato-rubro-olivary pathway, DROP)连接中断,引发下橄榄核(inferior olivary

nucleus, ION)跨突触变性,进一步导致ION退行性肥大^[1]。HOD常见的临床表现包括腭肌阵挛、震颤、共济失调等,在MRI上表现为特征性的ION肥大及T₂WI高信号^[2]。临床上由于其部分症状的隐匿性、非特异性,及其病灶与脑梗死等病变的相似性,易导致漏诊和误诊。HOD最常见的原因是脑血管病变,尤其是脑干的海绵状血管瘤破裂和原发出血等^[3]。及早明确诊断对合理正确地评估病情、及时治疗和判断预后意义重大。本研究对3例脑干出血后继发HOD患者的病例资料进行总结,以及归纳既往文献中脑干出血后继发HOD的报道,以期对本病的诊治起一定借鉴作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2019~2021年就诊于我院神经内科,依据病史、症状、体征结合影像学表现诊断为HOD的患者3例。另对自1990年以来英文文献中报道的脑干出血后继发HOD的病例通过PUBMED、EMBASE数据库进行检索,共检索出相关文献51篇。选取其中完全符合HOD临床和影像特点,资料相对完整的临床病例纳入后续分析,最终纳入病例39例。

1.2 方法

收集3例HOD患者的临床和影像学资料,包括病史和临床表现、原发病变部位、性质、HOD症状距原发疾病的延迟时间、MRI特点、治疗及转归。另外对纳入的39例既往文献报道的脑干出血继发HOD病例的临床和影像学特点进行详细归纳整理。

2 结果

2.1 一般情况

本组3例患者为男性,平均年龄57.3岁(52~66岁);其中原发病变为海绵状血管瘤出血1例,原发性脑干出血2例,见表1。既往患者39例,男25例(65.9%),女14例(34.1%),平均年龄50.7岁(27~75岁);原发病变为海绵状血管瘤出血16例(41.0%),原发性脑干出血23例(59.0%),见表2。

2.2 临床表现

本组病例的临床症状分别迟于原发疾病4月、3月、4月出现,主要临床表现包括腭肌阵挛、头晕、复视、共济失调和眼球震颤(病例1),头部震颤、共济失调和眼球震颤(病例2),眼球震颤、言语不清和肢体偏瘫(病例3),见表1。既往病例中,HOD延迟于原发病3月至15年出现(中位时间6月),主要与HOD有关的临床表现

包括腭肌阵挛(15/39,38.5%),肢体或头部震颤(13/39,33.3%),眼球震颤(12/39,30.8%),构音障碍(8/39,20.5%),共济失调(7/39,17.9%)。其他较少见的表现包括视震荡、复视、头晕、面瘫、吞咽困难和饮水呛咳等,见表2。

2.3 HOD影像学改变与原发病变的关系

本组3例患者原发病变部位均在脑桥,病例1的原发疾病为右侧脑桥海绵状血管瘤破裂出血;病例2为左侧脑桥出血;病例3为脑干出血累及双侧,见图1、表1。既往病例原发病变在脑桥或中脑,其中16例(41.0%)为海绵状血管瘤出血,其余23例(59.0%)为原发性脑干出血。单侧ION受累24例(61.6%),其中单侧病变对应同侧ION受累21例(53.8%),单侧病变对应对侧ION受累3例(7.7%);双侧ION受累15例(38.4%),其中双侧病变对应双侧ION受累10例(25.6%),单侧病变对应双侧ION受累5例(12.8%),见表2。

2.4 治疗与转归

本组3例患者住院期间临床症状均无明显改善。出院后随访,1例患者情况稳定,无明显加重(病例1,出院后3年随访),1例头部震颤稍好转(病例2,出院后8月随访),1例死亡(病例3,出院后2年随访),见表1。既往文献分析提示,脑干出血后继发HOD的治疗方式包括药物治疗和手术治疗。治疗药物主要有氯硝安定、心得安、盐酸苯海索、左旋多巴、左乙拉西坦、加巴喷丁、乙哌立松、硫必利、美金刚、美托洛尔、注射肉毒素等;手术治疗主要包括深部脑刺激、丘脑切除术等。纳入统计分析的文献中,使用药物治疗的患者有6/13例获得好转,好转率46.2%;手术治疗3例,均明显好转。

3 讨论

HOD是由于DROP病变所导致的一种少见疾病。该解剖环路涉及脑干和小脑,隶属于精细反射弧的一部分:首先由小脑齿状核(dentate nucleus, DN)的传入纤维穿过小脑上脚(superior cerebellar peduncle, SCP)至对侧红核(red nucleus, RN),接着从中央被盖束(central tegmental tract, CTT)下行进入ION,又通过小脑脚下部的上升纤维将其传入信息发送到对侧小脑皮质的浦肯野细胞,最终传递至同侧DN,构成了完整的Guillain-Mollaret三角^[4]。该通路中大多数结构的破坏都可引发跨突触变性,造成远隔的ION神经元细胞肥大、空泡样变性、胶质细胞增生等病理改变,继而引起HOD的临床症状。但是由ION上升到对侧DN的橄

表1 3例患者临床及影像学表现

病例/性别/ 年龄(岁)	原发病 性质/部位	HOD症状距 原发病延迟时间/月	主要 症状	体征	MRI 表现	药物 治疗	转归
1/男/52	海绵状血管瘤 出血/右侧脑桥	4	头晕,共济失 调,复视	腭肌阵挛,双眼 垂直眼震,指鼻 试验(+),跟膝 胫试验(+)	右侧ION体积 稍肥大并T ₂ WI 高信号	氯硝西洋	住院期间无明显 好转,3年后无 明显加重
2/男/66	脑出血/ 左侧脑桥	3	头部震颤,共 济失调	左侧指鼻试验 阳性,左侧跟膝 胫试验(+)	双侧ION体积 增大,右侧明显 并T ₂ WI高信号	盐酸硫必 利片,盐酸 苯海索,氯 硝西洋	住院期间无明显 好转,8月后头 部震颤稍好转
3/男/54	脑出血/ 双侧脑桥	4	言语不清,右 侧肢体偏瘫	双眼垂直眼震	双侧ION体积 增大并T ₂ WI高 信号	盐酸乙哌 立松,替扎 尼定	住院期间无明显 好转,2年后死 亡

榄齿状纤维(即小脑下脚)并不参与HOD,它们提供ION的突触输出,因此其中断不会导致ION的跨突触退化^[5]。引起HOD常见的原因包括脑卒中、血管畸形、肿瘤和与手术相关的医源性损伤,其中脑干出血是HOD最重要的病因之一^[6]。

临床上HOD最常见、最具诊断价值的特征是腭肌阵挛,表现为规律的1~3 Hz节律的腭部肌肉收缩^[7]。然而,既往报道显示,所有HOD中仅有20%~45%表现出这一体征^[1],这与本文脑干出血继发HOD的结果大体一致。腭肌阵挛的详细机制不清,推测可能与迷走神经疑核相连、控制腭肌运动的CTT受损,继而导致HOD有关^[7]。眼球震颤是另一个HOD的主要临床表现,一般认为其继发于ION抑制输入的丧失和由此导致的ION神经元的过度活动^[1]。肢体和/或头部震颤在HOD中亦较常见。既往脑干出血继发HOD的病例中有1/3出现震颤,其中8例表现为典型的Holmes震颤(Holmes tremor, HT)。HT通常表现为低频、静止性、意向性的不规则震颤或姿势性震颤,多累及肢体近端肌群,其机制可能是多巴胺能和小脑-丘脑/小脑-橄榄核通路的联合损伤^[8]。虽然HT多与HOD相关,但是既往报道显示其在HOD中的整体发生率并不高,而脑干出血继发的HOD是HT的主要病因之一^[8]。还有部分患者出现无法归结为典型HT的肢体/头部震颤或共济失调,可能是由于DROP环路受损,导致协调运动、调节张力的能力下降所致^[5]。既往研究提示HOD患者共济失调的发生率很高^[3],但值得注意的是部分文献报道的共济失调可能是脑干病变本身的症状而非继发的HOD所致,而既往文献分析仅将新发生的共济失调归结为HOD相关症状,因此比例相对较低。脑干出血继发HOD尚有一些不典型或者非特异性临床表现,如构

音障碍、复视、面瘫等,并且病例之间差异较大。这也从另外的角度提示临床医师,当脑干出血恢复期患者出现上述症状时,除了要考虑病变本身是否复发进展以外,还需要警惕HOD。此外,本文结果提示,有约1/5的脑干出血继发HOD的患者无明显临床症状,提示大量潜在HOD患者的可能性。

原发病灶和ION受累侧之间的关系是另一个值得关注的问题。在DROP环路中,当病变局限于单侧RN或CTT时,ION肥大发生于原发病变同侧;原发病变局限于单侧DN或SCP时,ION肥大通常发生于对侧;当病变累及双侧RN、CTT、DN,或同时累及CTT和SCP时,ION肥大可发生于双侧^[3,6]。本组病例1出血部位与肥大的ION均在右侧,推测其累及右侧RN或CTT;病例3原发病变和ION均累及双侧,推测其损伤的是双侧DROP环路。在本组病例2(对侧ION受累更明显)和既往病例中,还出现了单侧病变对应双侧ION受累的现象,推测其原因可能有:其潜在的病变范围影响了双侧的DROP环路;同时累及单侧CTT和SCP。此外,对既往脑干出血继发HOD的回顾分析结果显示,相比之前全因HOD的报道,单侧ION受累比例明显较高^[9],笔者推测这可能与原发疾病(脑干出血)有关。随着时间的推移,双侧HOD进一步加重的可能性更大^[6],这与本组3例患者的随访结果一致;而由于相当部分患者缺乏预后信息,未能对既往病例进行相关统计,也是本研究的局限性之一。

HOD的诊断主要依靠MRI,一般表现为T₂WI高信号,T₁WI等或稍低信号,FLAIR、DWI、ADC等或稍高信号^[2]。T₂WI高信号较其他序列更为稳定,一般用作诊断依据。既往研究描述了HOD的几个病理阶段:最初的24 h无明显变化,2~7 d ION轻微退化,1~3周

表2 既往脑干出血继发HOD病例汇总

作者	年份	年龄	性别	出血部位	出血是否继发于海绵状血管瘤	HOD症状距原发病延迟时间	腭肌阵挛	其他临床症状	MRI病变部位(HOD)	治疗	预后
Hirono等 ^[15]	1990	60	男	右侧脑桥被盖	否	9月	有	共济失调, 视震荡	右侧	/	/
Hirono等 ^[15]	1990	52	男	右侧脑桥被盖	否	6年	有	共济失调, 眼球震颤	左侧	/	/
Shepherd等 ^[12]	1997	52	男	左脑桥被盖	否	4月	无	Holmes 震颤	双侧,左侧为著	氯硝西洋,左旋多巴,药物无效后手术治疗	好转
Tsui等 ^[16]	1999	43	女	右 侧 脑 桥/小 脑 中脚	是	7月	有	构音障碍, 双手震颤, 吞咽困难	双侧	/	/
Rieder等 ^[13]	2003	48	男	左侧脑桥被盖,中脑	否	5月	无	Holmes 震颤	双侧,左侧为著	注射肉毒素,后手术治疗	好转
Harter等 ^[17]	2004	32	男	左 侧 脑 桥、中脑	是	3月	无	无	左侧	/	/
Alstadhaug等 ^[18]	2007	54	男	左侧脑桥被盖	否	4年	有	眼球震颤	右侧	/	/
Walker等 ^[19]	2007	43	男	右 侧 桥 臂、中脑	是	5月	无	Holmes 震颤,颈部肌张力障碍	右侧	普萘洛尔、左旋多巴、扑痫酮、罗匹尼罗、加巴喷丁	无效
Hornyak等 ^[20]	2008	53	男	脑桥中线处	是	6月	无	无	双侧	/	/
Hornyak等 ^[20]	2008	47	女	左侧中脑	是	6月	有	无	双侧	/	无效
Lim等 ^[21]	2009	50	女	双侧脑桥	否	30月	有	眼球震颤	双侧	苯海索	好转
Macht等 ^[22]	2009	52	女	右侧脑桥	是	3月	无	意 向 性 震 颤	右侧	/	/
Gatlin等 ^[23]	2011	35	女	左侧背侧脑桥	是	7月	无	无	左侧	/	/
Asal等 ^[24]	2012	36	男	左 侧 脑 桥、中脑	是	3月	无	共济失调	左侧	/	/
Marden等 ^[25]	2013	71	男	双 侧 脑 桥,右侧为主	否	14月	无	共济失调	右侧	/	/
Yun等 ^[26]	2013	67	男	左 侧 脑 桥、中脑	是	14月	无	无	双侧	/	/
Chhetri等 ^[27]	2014	51	男	右 侧 脑 桥、中脑	否	6月	有	Holmes 震颤	右侧	/	/
Kim等 ^[28]	2014	59	女	双侧脑桥	否	7月	有	Holmes 震颤,头部震颤	双侧	心得安,苯海索,氯硝西洋,左旋多巴	无效
Menéndez等 ^[14]	2014	27	男	右侧中脑	是	4年	无	Holmes 震颤	双侧,右侧为重	苯海索、扑米酮、氯硝西洋、普萘洛尔,药物治疗无效后进行外科手术	好转

表2 既往脑干出血继发HOD病例汇总(续)

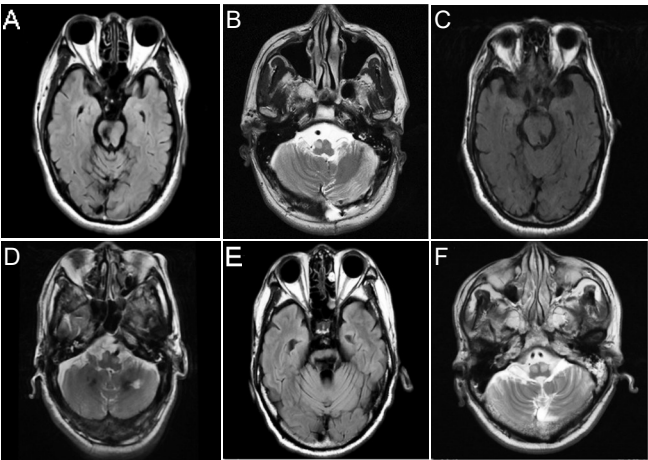
作者	年份	年龄	性别	出血部位	出血是否继发于海绵状血管瘤	HOD症状距原发病延迟时间	腭肌阵挛	其他临床症状	MRI病变部位(HOD)	治疗	预后
Sarawagi等 ^[29]	2015	49	男	右侧脑桥,中脑	否	3月	无	构音障碍	右侧	/	/
Santos等 ^[30]	2015	60	男	脑桥中线处	是	15年	无	肢体震颤,构音障碍,共济失调	左侧	/	/
Sabat等 ^[31]	2016	47	女	左侧脑桥	是	3月	无	眼球震颤	左侧	美托洛尔	好转
Sabat等 ^[31]	2016	47	女	右侧脑桥	否	3月	有	Holmes 震颤,构音障碍和偏瘫加重	双侧	左乙拉西坦	无效
Konno等 ^[32]	2016	28	女	右侧中脑,脑桥	是	4月	无	共济失调,眼球震颤,眼肌麻痹	右侧	/	/
Fernández等 ^[33]	2017	54	女	中脑,双侧脑桥	否	4月	无	眼球震颤,下颌震颤	双侧	/	/
Naik等 ^[34]	2017	52	男	左侧脑桥	否	8月	有	复视	双侧,左侧为著	/	/
Suner等 ^[35]	2017	59	男	右侧脑桥,中脑	否	4月	有	视震荡,头晕,眼球震颤	双侧,右侧为著	左乙拉西坦,加巴喷丁	无效
Yoshii等 ^[36]	2018	56	男	双侧脑桥	是	5月	无	共济失调,构音障碍,吞咽困难,眼肌麻痹,面瘫	双侧	/	/
Xia等 ^[37]	2018	49	男	左侧脑桥	否	11月	无	面瘫	右侧	/	/
Wilks等 ^[38]	2019	44	女	左侧脑桥	否	6年	有	眼球震颤	左侧	/	/
Zhou等 ^[39]	2019	54	男	脑桥和左侧中脑	否	4月	无	头晕,构音障碍,行走不稳	左侧	/	/
Bird等 ^[40]	2020	65	男	左侧脑桥	否	10月	有	无	左侧	/	/
Dogan等 ^[18]	2020	62	男	右侧脑桥,中脑	是	9月	无	肢体震颤	右侧	/	/
Chen等 ^[41]	2021	46	男	双侧脑桥	否	5月	有	Holmes 震颤,眼球震颤,构音障碍	双侧	左旋多巴,奥氮平	好转
Behzadi等 ^[5]	2021	38	女	脑桥,中脑,延髓(中线处)	是	6月	无	无	双侧	/	/
Behzadi等 ^[5]	2021	44	男	双侧脑桥	否	6周	无	无	双侧	/	/

ION轻度肥大而无胶质增生,8个月至约3~4年星形胶质细胞和神经元肥大,然后是ION萎缩^[4]。随后有研究描述了一系列与这些病理阶段相关的MRI影像

变化^[4]。HOD的MRI改变可分为3个阶段:①ION无肥大病变(发病后1月内),T₂WI信号增高;②T₂WI信号持续增高伴ION肥大(发病后4月至3年);③ION萎

表2 既往脑干出血继发HOD病例汇总(续)

作者	年份	年龄	性别	出血部位	出血是否继发于海绵状血管瘤	HOD症状距原发病延迟时间	腭肌阵挛	其他临床症状	MRI病变部位(HOD)	治疗	预后
Gao等 ^[3]	2022	75	女	右侧脑桥、右侧小脑、左侧桥臂	否	7年	无	眼球震颤, 口舌不自主运动, 构音障碍, 饮水呛咳	双侧	左旋多巴, 苯海索	好转
Gao等 ^[3]	2022	50	男	右侧脑桥	否	7月	无	眼球震颤, 饮水呛咳	右侧	盐酸硫必利, 氯硝西泮	好转
Zheng等 ^[42]	2022	56	女	双侧脑桥	否	3月	有	眼球震颤	双侧	苯海索, 加巴喷丁, 美金刚	好转



注：病例1(A、B)：右侧脑桥海绵状血管瘤出血术后，T₂FLAIR呈低信号；右侧ION体积增大，T₂WI呈高信号；病例2(C、D)：左侧脑桥陈旧性出血，T₂FLAIR呈低信号；双侧ION体积增大，右侧为著，T₂WI呈高信号；病例3(E、F)：双侧脑桥陈旧性出血，T₂FLAIR呈低信号；双侧ION体积增大，T₂WI呈高信号

图1 3例患者头部MRI

缩伴T₂WI信号持续增高(发病后3年以上)。本组3例患者据其HOD影像学特点均处于第2阶段,既往病例也基本符合他们的影像-病理阶段。遗憾的是,由于常规MRI中不包含T₂WI矢状位扫描,未能够多角度详细了解本组病例下橄榄核的影像学改变。

HOD目前的治疗手段仍以对症处理为主,既往文献报道了多种药物在HOD中的应用。有研究称苯二氮卓类药物和卡马西平对本病有一定效果,也有注射肉毒素治疗严重腭肌阵挛的成功案例;左乙拉西坦、左旋多巴、盐酸苯海索则对HOD相关震颤的治疗可能有效,大约一半的该类患者经上述药物的联合治疗震颤症状获得好转^[10];另有报道提示,应用氯硝西泮、普瑞巴林、盐酸美金刚及巴氯芬治疗均无效,采用拉莫三嗪和放射治疗甚至会使临床症状加重^[11]。本组病例使用氯硝西泮、盐酸硫必利、盐酸苯海索、盐酸乙

哌立松、替扎尼定均无明显疗效,其中1例患者在出院后2年的随访中发现死亡,但遗憾的是家属拒绝告知其详细的死亡情况。对既往脑干出血继发HOD的病例总结分析显示,部分患者采用药物治疗也可获得一定改善,包括盐酸苯海索、左旋多巴、硫必利、氯硝西泮等。虽然既往报道和本次文献回顾分析均提示血管因素引起的HOD对药物治疗反应相对较佳,但总体上本病的药物疗效依然较有限。手术治疗则可望为本病的治疗提供新的途径,包括植入慢性丘脑刺激器^[12]、丘脑切除术^[13]、立体定向消融手术等^[14]。既往文献中进行手术治疗的患者震颤症状均明显改善,深部脑刺激可能成为脑干出血继发HOD中致残震颤患者的较佳选择^[6]。

HOD是一种少见的跨突触神经变性疾病,其中脑干出血是HOD的重要病因。本研究在总结临床病例的同时,对既往文献中报道的脑干出血继发的HOD亦首次进行系统性分析。总的来说,DROP区的原发病变和T₂WI高信号是诊断HOD的要点;脑干出血继发HOD患者中ION单侧受累较多,出现HT的比例相对高,对药物治疗的反应相较于其他原因所致的HOD好,但总体效果依然有限;手术可能是治疗该类患者严重震颤的有效手段。未来还需进一步探索新的有效的干预措施,使患者的预后得到最大程度的改善。

参考文献

[1] Onen MR, Moore K, Cikla U, et al. Hypertrophic Olivary Degeneration: Neurosurgical Perspective and Literature Review[J]. World Neurosurg, 2018, 112: e763-e71.

[2] Schaller-Paule MA, Steidl E, Shrestha M, et al. Multicenter Prospective Analysis of Hypertrophic Olivary Degeneration Following Infratentorial Stroke (HOD-IS): Evaluation of Disease Epidemiology, Clinical Presentation, and MR-Imaging Aspects[J]. Front Neurol, 2021, 12: 675123.

[3] Gao Q, Li Z, Guo C, et al. Hypertrophic olivary degeneration: a

description of four cases of and a literature analysis[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12: 3480-3488.

[4] 李雨景, 金明睿, 潘晓娜, 等. 肥大性下橄榄核变性[J]. *神经损伤与功能重建*, 2022, 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20211198.

[5] Behzadi F, Fiester PJ, Rao D. Bilateral Hypertrophic Olivary Degeneration Following Brainstem Insult: A Retrospective Review and Examination of Causative Pathology[J]. *Neurosci Insights*, 2021, 16: 26331055211007445.

[6] Wang H, Wang Y, Wang R, et al. Hypertrophic olivary degeneration: A comprehensive review focusing on etiology[J]. *Brain Res*, 2019, 1718: 53-63.

[7] Nishie M, Yoshida Y, Hirata Y, et al. Generation of symptomatic palatal tremor is not correlated with inferior olivary hypertrophy[J]. *Brain*, 2002, 125: 1348-1357.

[8] Dogan SN. Hypertrophic Olivary Degeneration and Holmes Tremor: Case Report and Review of the Literature[J]. *World Neurosurg*, 2020, 137: 286-290.

[9] 张岚, 程敬亮. 脑桥出血继发肥大性下橄榄核变性的影像分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2013, 16: 60-61.

[10] Pyrgelis ES, Agapiou E, Angelopoulou E. Holmes tremor: an updated review[J]. *Neurol Sci*, 2022, doi: 10.1007/s10072-022-06352-w.

[11] Carvalho CH, Kimmig H, Lopez WO, et al. Hypertrophic Olivary Degeneration: A Neurosurgical Point of View[J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2016, 77: 59-62.

[12] Shepherd GM, Tauböhl E, Bakke SJ, et al. Midbrain tremor and hypertrophic olivary degeneration after pontine hemorrhage[J]. *Mov Disord*, 1997, 12: 432-437.

[13] Rieder CR, Rebouças RG, Ferreira MP. Holmes tremor in association with bilateral hypertrophic olivary degeneration and palatal tremor: chronological considerations. Case report[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2003, 61: 473-477.

[14] Menéndez DFS, Cury RG, Barbosa ER, et al. Hypertrophic olivary degeneration and holmes' tremor secondary to bleeding of cavernous malformation in the midbrain[J]. *Tremor Other Hyperkinetic Mov (N Y)*, 2014, 4: 264.

[15] Hirono N, Kameyama M, Kobayashi Y, et al. MR demonstration of a unilateral olivary hypertrophy caused by pontine tegmental hematoma[J]. *Neuroradiology*, 1990, 32: 340-342.

[16] Tsui EY, Cheung YK, Mok CK, et al. Hypertrophic olivary degeneration following surgical excision of brainstem cavernous hemangioma: a case report[J]. *Clin Imaging*, 1999, 23: 215-217.

[17] Harter DH, Davis A. Hypertrophic olivary degeneration after resection of a pontine cavernoma. Case illustration[J]. *J Neurosurgery*, 2004, 100: 717.

[18] Alstadhaug KB. Oculopalatal and cerebellar limb tremor due to hypertrophic olivary degeneration[J]. *Eur J Neurol*, 2007, 14: e6-7.

[19] Walker M, Kim H, Samii A. Holmes-like tremor of the lower extremity following brainstem hemorrhage[J]. *Mov Disord*, 2007, 22: 272-274.

[20] Hornyak M, Osborn AG, Couldwell WT. Hypertrophic olivary degeneration after surgical removal of cavernous malformations of the brain stem: report of four cases and review of the literature[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008, 150: 149-156; discussion 156.

[21] Lim CC, Lim SA. Images in clinical medicine. Pendular nystagmus and palatomyoclonus from hypertrophic olivary degeneration[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360: e12.

[22] Macht S, Hänggi D, Turowski B. Hypertrophic olivary degeneration following pontine cavernoma hemorrhage: a typical change accompanying lesions in the Guillain-Mollaret triangle[J]. *Klin Neuroradiol*, 2009, 19:

235-237.

[23] Gatlin JL, Wineman R, Schlakman B, et al. Hypertrophic olivary degeneration after resection of a pontine cavernous malformation: a case report[J]. *J Radiol Case Rep*, 2011, 5: 24-29.

[24] Asal N, Yılmaz O, Turan A, et al. Hypertrophic olivary degeneration after pontine hemorrhage[J]. *Neuroradiology*, 2012, 54: 413-415.

[25] Marden FA. Hypertrophic olivary degeneration due to pontine hemorrhage[J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70: 1330.

[26] Yun JH, Ahn JS, Park JC, et al. Hypertrophic olivary degeneration following surgical resection or gamma knife radiosurgery of brainstem cavernous malformations: an 11-case series and a review of literature[J]. *Acta Neurochir*, 2013, 155: 469-476.

[27] Chhetri SK, Boothman B, Haq MA, et al. Holmes' and palatal tremor following brainstem haemorrhage[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20: 673-675.

[28] Kim MK, Cho BM, Park SH, et al. Holmes' tremor associated with bilateral hypertrophic olivary degeneration following brain stem hemorrhage: a case report[J]. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 2014, 16: 299-302.

[29] Sarawagi R, Murugesan A. Hypertrophic olivary degeneration - a report of two cases[J]. *J Clin Imaging Sci*, 2015, 5: 8.

[30] Santos AF, Rocha S, Varanda S, et al. Hypertrophic olivary degeneration and cerebrovascular disease: movement in a triangle[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24: e59-60.

[31] Sabat S, Mannering N, Agarwal A. Hypertrophic olivary degeneration: Case series and review of literature[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 370: 180-186.

[32] Konno T, Broderick DF, Tacik P, et al. Hypertrophic olivary degeneration: A clinico-radiologic study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 28: 36-40.

[33] Fernández J, García-García A, Valle N, et al. Oculomandibular Tremor and Bilateral Hypertrophic Olivary Degeneration[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2017, 4: 152-153.

[34] Naik S, Phadke RV, Agarwal V, et al. Pontine Hemorrhage Causing Bilateral Hypertrophic Olivary Degeneration[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2017, 8: 498-500.

[35] Suner M, Prusky GT, Carmel JB, et al. Longitudinal Quantification of Eye-Movement Impairments after Pontine Hemorrhage[J]. *Fronti Neurol*, 2017, 8: 165.

[36] Yoshii F, Tomori Y, Mori T. Diffusion Tensor Imaging in a Case of Pontine Bleeding Showing Hypertrophic Olivary Degeneration and Cerebellar Ataxia[J]. *Case Rep Neurol*, 2018, 10: 297-301.

[37] Xia NG, Chen YY, Li J, et al. Eight-and-a-half syndrome caused by a pontine haemorrhage: a case report and review of the literature[J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128: 746-750.

[38] Wilks A, Mccullough A, Day GS. Oculopalatal Tremor Following Pontine Hemorrhage[J]. *Neurohospitalist*, 2019, 9: 241-242.

[39] Zhou C, Qin Z, Shen Y, et al. Combined hypertrophic olivary degeneration and Wallerian degeneration of the bilateral middle cerebellar peduncles: a case report[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40: 1971-1974.

[40] Bird K, Saint-Hilaire M, Curiale G, et al. Development of Hypertrophic Olivary Degeneration following Pontine Hemorrhage[J]. *Ann Neurol*, 2020, 87: 809-810.

[41] Chen X, Zhan L, Ling S, et al. Holmes tremor and palatal tremor in hypertrophic olivary degeneration: involvement of brainstem[J]. *Neurol Sci*, 2021, 42: 1157-1159.

[42] Zheng B, Wang J, Huang XQ, et al. Bilateral Hypertrophic Olivary Degeneration after Pontine Hemorrhage: A Case Report[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10: 289-295.

(本文编辑:王晶)