

脑卒中继发下橄榄核变性的临床、影像学特征和治疗综述

王 峰, 李 军, 贾子善, 王 瑞, 谢惠敏

解放军总医院第一医学中心 康复医学科, 北京 100853

摘要: 脑卒中继发下橄榄核变性 (hypertrophic olivary degeneration, HOD) 是脑卒中后一种非常罕见的突触变性, 近年来相关个案报道逐渐增多。本文收集 1995 年 1 月-2021 年 7 月国内外期刊报道的脑卒中继发 HOD 病例, 并对其一般资料、临床症状和体征、MRI、治疗、转归进行综述, 为临床诊疗提供借鉴。

关键词: 下橄榄核变性; 脑卒中; 震颤; 格莫三角; 磁共振成像

中图分类号: R743.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2022)09-0998-07 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2022.09.016

网络出版时间: 2022-07-29 17:35

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20220729.1416.008.html>

引用本文: 王峰, 李军, 贾子善, 等. 脑卒中继发下橄榄核变性的临床、影像学特征和治疗综述 [J]. 解放军医学院学报, 2022, 43 (9): 998-1004.

Clinical and imaging characteristics of hypertrophic olivary degeneration secondary to stroke and its therapy: A review

WANG Feng, LI Jun, JIA Zishan, WANG Rui, XIE Huimin

Rehabilitation Medicine Center, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: XIE Huimin. Email: emily030218@163.com

Abstract: Hypertrophic olivary degeneration (HOD) secondary to stroke is a very rare form of synaptic degeneration. Related cases are reported in recent years. In this review, the cases of HOD secondary to stroke reported in domestic and foreign journals from January 1995 to July 2021 are collected, and the general data, clinical symptoms and signs, MRI features, treatments and outcomes of the included cases are reviewed to provide evidence for clinical diagnosis and treatment.

Keywords: hypertrophic olivary degeneration; stroke; tremor; Guillain-Mollaret triangle; magnetic resonance imaging

Cited as: Wang F, Li J, Jia ZSH, et al. Clinical and imaging characteristics of hypertrophic olivary degeneration secondary to stroke and its therapy: A review [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2022, 43 (9): 998-1004.

下橄榄核变性 (hypertrophic olivary degeneration, HOD) 是一种非常罕见的突触变性, 由齿状核-红核-橄榄核通路 (dentato-rubro-olivary pathway, DROP), 即格莫三角 (Guillain-Mollaret triangle, GMT) 受到破坏引起, 并影响下橄榄核 (inferior olivary nucleus, ION) 的功能^[1-2]。近年来脑卒中后 HOD 的相关个案报道逐渐增多, 临床医生对该疾病认识不足, 临床上尚无统一的治疗方法和原则, 为加深对该疾病的进一步认识, 现将脑卒中继发 HOD 相关文献报道进行回顾性分析, 以提高对该病的诊疗水平。HOD 首先于 1887 年由

Oppenheim 描述, 他在尸检中观察到 ION 的病理性增大, 病因被 Foix 等描述为“跨突触变性”, 指当传入纤维损伤时, 由于突触输入的缺失引起的神经元改变。因此, HOD 是 ION 传入神经被阻断的结果, 是一种独特的变性类型, 其最初导致病变 ION 肥大而非萎缩^[3]。在功能上, ION 在运动协调、平衡和姿势的维持中发挥作用, 提高意识性运动的精确度和效率。齿状红核束参与控制精细自主运动的反射弧。本文收集 1995 年 1 月-2021 年 7 月国内外各种期刊公开报道的 HOD 病例, 对其临床特点和治疗预后进行综述, 为临床诊治该疾病提供借鉴。

1 HOD 的流行病学特点

本综述排除非脑卒中原发病、数据质量较差、年龄 < 18 岁的病例报道文献, 筛选出符合要求的文献共计 76 篇, 共报道 138 例患者^[1-2,4-77]。统计发现文献报道的患者年龄为 21 ~ 80 (54.46 ± 10.72) 岁。其中男性 93 例, 女性 32 例, 13 例性别不详。病例以男性 (67.39%) 多见。原发脑卒中

收稿日期: 2022-03-26

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2019YFB1311400)

Supported by the National Key Research and Development Program of China (2019YFB1311400)

作者简介: 王峰, 女, 本科, 治疗师。研究方向: 神经康复, 骨科康复。Email: jessy_wang@qq.com; 共同第一作者: 李军, 女, 硕士, 主管治疗师。研究方向: 神经康复, 骨科康复。Email: june_301@163.com

通信作者: 谢惠敏, 女, 硕士, 主治医师。Email: emily030218@163.com

类型: 脑出血 95 例 (68.84%), 脑梗死 41 例, 2 例类型不明。54 例描述存在伴发病, 其中高血压伴发率最高 (48 例), 其次为糖尿病 (11 例)^[1-2,4-77]。从文献中可见脑卒中继发 HOD 的患者出血多于梗死。

2 HOD 的临床表现特点

文献中有 94 例患者描述出现症状加重或新发症状, 有 10 例未具体描述。84 例患者中首发症状: 震颤 (35 例), 头晕 (13 例), 构音障碍 (9 例), 步行障碍 (9 例), 视物模糊 (9 例), 吞咽困难 (4 例), 复视 (2 例), 不自主舞蹈样运动 (2 例), 幻视幻听 (1 例)。由此可见 HOD 患者出现首发症状的特点——震颤最为常见, 其次是头晕、构音障碍、步态不稳、吞咽困难等。

除了首发症状中的震颤、头晕、构音障碍、步态不稳、吞咽困难, 主要症状和体征还包括共济失调 (63 例, 75.00%)、四肢或躯干震颤 (54 例, 64.29%)、腭肌震颤 (53 例, 63.10%)、构音障碍 (50 例, 59.52%)、眼肌震颤 (54 例, 64.29%)、步行障碍 (36 例, 42.86%)、中枢性面瘫 (14 例, 16.67%) 等 (表 1)^[1-2,4-77]。在 HOD 导致的震颤中, 腭肌震颤最为常见, 其次是四肢震颤、眼肌震颤、头部震颤。与其他综述相比, 本综述腭肌震颤发生率较高^[78]。腭肌震颤包括两个类型——症状性腭震颤和原发性腭震颤。症状性腭震颤被定义为软腭和腭垂的节律性不自主运动, 被认为是齿状橄榄核路径内的局灶性病变导致自发的节律性放电和刺激从对侧齿状核投射到下运动神经元纤维^[79]。HOD 的腭肌震颤属于症状性腭肌震颤。原发性腭震颤的原因仍然不明^[80], 也没有 HOD 的影像学特征, 存在有节律的客观性耳鸣^[81]。Holmes 震颤的特征是由姿势性和意象性引起的静止性震颤, 并在睡眠期间消失, 通常出现在单侧上肢^[82-83]。HOD 相关报道中 Holmes 震颤较少见, 本综述中收集的文献报道中有 4 例^[21,23,25,29]。这些临床表现反映了通过齿状红核束的纤维失去对 ION 的抑制性控制, 导致下橄榄核神经元过度活跃^[84]。眼肌运动障碍中报道为“一个半综合征”3 例, 其中 1 例是 HOD 出现后新发症状, 2 例是脑卒中后遗留症状。文献中有 17 例患者脑卒中后即遗留言语不利、复视、吞咽障碍, 之后并未报道加重或出现新发症状, 故未纳入统计。由此提示, 虽然脑卒中后可遗留言语不利、复视、吞咽障碍、眼肌运动障碍等症状, 但继发 HOD 时, 原有的后遗症可能加重, 也可能出现新发症状, 应予以鉴别。

表 1 HOD 的主要症状与体征 (n=84)^[1-2,4-77]

Tab. 1 Main symptoms and signs of HOD (n=84)

Clinical manifestation	n (%)	Clinical manifestation	n (%)
Tremor		Ataxia	63(75.00)
Nystagmus		Dysarthrosis	50(59.52)
Vertical	13(15.48)	Dysphagia	13(15.48)
Horizontal	10(11.90)	Facial palsy	
Rotatory	6(7.14)	Central	14(16.67)
Mixed	8(9.52)	Peripheral	3(3.57)
Unkown	17(20.24)	Tinnitus	2(2.38)
Palatal	53(63.10)	Blepharoptosis	3(3.57)
Laryngeal	10(11.90)	Ocular dyskinesia	
Tongue	2(2.38)	Horizontal	17(20.24)
Eyelid	1(1.19)	Gag reflex	
Mandible	9(10.71)	Reduced	9(10.71)
Mouth	3(3.57)	Tongue deviation	14(16.67)
Head	24(28.57)	Hiccup	1(1.19)
Neck and shoulder	3(3.57)	Tendon reflex	
Extremity		Increased	25(29.76)
Limbs	17(20.24)	Decreased	1(1.19)
Trunk	4(4.76)	Superficial sense	
Limbs and trunk	3(3.57)	Pain	2(2.38)
Upper limbs		Hypoesthesia	
Unilateral	28(33.33)	Unilateral	10(11.90)
Bilateral	2(2.38)	Bilateral	1(1.19)
Lower limbs		Deep sense	
Unilateral	13(15.48)	Decreased	4(4.76)
Bilateral	2(2.38)	Pathological signs	
Abdominal	3(3.57)	Unilateral	17(20.24)
Intention tremor	14(16.67)	Bilateral	21(25.00)
Postural tremor	7(8.33)	Muscle tension	
Holmes tremor	4(4.76)	Increased	28(33.33)
Diplopia	11(13.10)	Decreased	10(11.90)
Blurred version	9(10.71)	Unilateral	16(19.05)
Headache	2(2.38)	Bilateral	13(15.48)
Dizziness	19(22.62)	Dysbasia	36(42.86)

3 HOD 的影像学特点

3.1 病灶特征 HOD 多继发于脑干病变, 以脑桥最常见, 少数继发于小脑病变。原发病灶: 脑干 (111 例, 80.43%), 小脑 (13 例, 9.42%), 脑桥、中脑合并小脑 (5 例, 3.62%), 中脑合并小脑 (5 例, 3.62%), 脑桥合并小脑 (4 例, 2.90%) (表 2)^[1,2,4-77]。脑卒中继发 HOD 的病变部位以脑干病变为主, 尤以脑桥多见, 少数继发于小脑病变以及脑干合并小脑病变。

3.2 影像学改变出现的时间特征 138 例患者中 102 例描述了出现影像学改变的时间, 多数患者为出现 HOD 症状后行 MRI 检查发现, 少数为随机检查发现。经统计, 脑卒中后至出现 HOD 影像学改变多在 0.3 ~ 36(6.24±5.73) 个月, 常见于脑卒

表2 HOD 原发病灶部位^[1,2,4-77]

Tab. 2 Site of primary lesion

Site of primary lesion	n (%)	Site of primary lesion	n (%)
Brainstem		Unilateral	
Midbrain	13(9.42)	Left	23(16.67)
Pons	78(56.52)	Right	16(11.59)
Medulla oblongata	2(1.45)	Bilateral	22(15.94)
Pons and midbrain	7(5.07)	Unknown	50(36.23)
Unknown	11(7.97)	Unilateral	
Cerebellum		Left	7(5.07)
Superior peduncle	1(0.72)	Right	4(2.90)
Unknown	12(8.70)	Bilateral	2(1.45)
Brainstem and cerebellum	14(10.14)		

中后 4~6 个月。仅 2 例检出时间为脑卒中后 84 个月，明显长于其他病例。

3.3 HOD 不同阶段的影像学特点 138 例患者全部描述了 ION 的影像学表现，其中 113 例具体描述了 MRI 全部或部分检查序列的信号改变，表现如下：T2WI 高信号 (106/106)；T2 Flair 高信号 (42/61)，等信号 (19/61)；T1WI 等或低信号 (59/59)；DWI 等信号 (14/14)(表 3)。所有病例都描述了影像学上 ION 的大小变化，129 例 ION 增大见于脑卒中后 0.3~36(6.3±5.96) 个月，8 例 ION 未见增大，1 例观察到 ION 萎缩在脑卒中后 2.5 年。Lana 和 Tilikete 等^[3, 85]认为，HOD 的第一阶段在原发病 6 个月内发展，其特征是 ION 的 T2WI 的高信号，这是由于细胞质内水含量增加；没有肥大。第二阶段显示 ION 的高信号和肥大，通常在 6 个月后发生。在 3~4 年后发展到第三阶段，肥大消退，ION 恢复正常体积或萎缩，ION 高信号可以无限期持续存在。一段时间后 ION 萎缩表明 ION 不受控制的兴奋是导致神经死亡的原因。本综述收集的文献报道中 ION 增大多见于脑卒中后 0.3~36(6.3±5.96) 个月，未增大的见于脑卒中后 3~4 个月及 10 个月、18 个月^[1,2,4-77]。关于机制，Klings 等^[86]认为橄榄核的肥大是其与齿状核分离后缺乏抑制作用而过度兴奋导致，它的病理学特征是细胞质的空泡变性和橄榄体中星形胶质细胞数量的增加^[13]。

3.4 HOD 的好发位置 有 47 例描述脑卒中病变侧别与 ION 变性侧之间的关系，脑干损伤易出现同侧 HOD，而小脑卒中易出现对侧 HOD(表 3)^[1,2,4-77]。在 61 例双侧 HOD 的患者中，20 例脑卒中病灶为双侧脑干，14 例为单侧脑干，2 例为双侧小脑，1 例为单侧小脑，1 例为双侧脑干和单侧小脑，2 例为单侧小脑和单侧脑干，其余 21 例脑卒中病

表3 HOD 的 MRI 表现^[1,2,4-77]

Tab. 3 MRI manifestations of HOD

MRI manifestations	n/N	Percentage/%
T2WI hyperintensity	106/106	100
T2 flair hyperintensity	42/61	68.85
T2 flair isointensity	19/61	31.15
T1WI isointensity or hypointensity	59/59	100
DWI isointensity	14/14	100
Unilateral left	24/117	20.51
Unilateral right	30/117	25.64
Bilateral	63/117	53.85
Ipsilateral brainstem Injury	22/31	70.97
Contralateral brainstem Injury	9/31	29.03
Ipsilateral cerebellum Injury	4/16	25.00
Contralateral cerebellum Injury	12/16	75.00

灶不详。此外，脑卒中双侧病灶后继发单侧 HOD 的也有 3 例 (2 例双侧脑干，1 例双侧小脑和单侧脑干)。一般认为 HOD 仅发生在涉及齿状核-红核-下橄榄核通路的病变中，橄榄-齿状核从 ION 到对侧小脑齿状核 (dentate nucleus, DN) 的传入纤维，不会导致 HOD。当原发病灶位于齿状核或小脑上脚 (superior cerebellar peduncle, SCP) 时，对侧发生 HOD；在病变局限于中央被盖束 (central tegmental tract, CTT) 或中脑红核 (red nucleus, RN) 时发生同侧 HOD；当双侧 CTT 和 SCP、RN 病变时发生双侧 HOD^[87]。然而也有病例报道单侧病灶产生双侧 HOD。Smets 等^[31]研究认为 ION 与对侧 DN 之间的通路是双向通路才能解释单侧病变引发双侧 HOD。有研究认为对于在 Wernicke 连合处穿过 CTT 的中线病变，可引发双侧 HOD^[6]。GMT 是 Guillain 和 Mollaret 于 1931 年发现，由一侧 DN、对侧 RN 和延髓 ION 的纤维连接组成。DN 发出的传出纤维经过 SCP 交叉，到达对侧 RN，RN 发出纤维经 CTT 下行至同侧 ION，ION 再发出传出纤维经小脑下脚 (inferior cerebellar peduncle, ICP) 到对侧小脑皮质，继而投射到 DN，即构成一个完整的三角。但从 ION 发出的纤维不会直接投射到 DN，而是通过橄榄小脑束与小脑皮质形成连接，然后投射到 DN^[88]。Hayashi 等^[89]报道的 1 例继发 HOD 患者损伤病灶不在 GMT 上，是由脑外伤和蛛网膜下腔出血导致的 HOD 和迟发性共济失调。本综述收集的文献报道脑干损伤致同侧 HOD 以及小脑损伤致对侧 HOD 较多，也有 14 例单侧脑干损伤致双侧 HOD 的情况^[1,2,4-77]。

4 HOD 诊断

脑卒中继发 HOD 的诊断主要通过 MRI，基于

脑卒中后 T2WI 上显示局限性 ION 的高信号, 伴或不伴增大, 同时须结合临床病史、症状与体征, 且在相应神经元联系环路上追溯出病理改变后方能明确诊断。典型症状如鄂肌、眼肌震颤, 以及发现 GMT 环路的病变有助于诊断。HOD 在临床工作中容易被误诊为梗死、肿瘤、感染或脱髓鞘性病变^[32,90], 需及时诊断, 以便对患者进行对症治疗。

5 HOD 的治疗与预后

本综述收集的文献描述了 59 例患者的治疗情况, 经治疗有 31 例 HOD 症状有所缓解, 21 例症状无明显变化, 1 例加重, 2 例死亡, 4 例治疗效果不详。治疗用药多是联合用药, 组合方式的规律性不强, 单个药物的有效性难以估计。本综述就单个药物的有效性进行统计(表 4)^[1,2,4-77], 31 例应用氯硝西泮, 比例最高, 其他零散合用的药物包括肌松药、抗癫痫药、抗帕金森药、抗焦虑药、营养神经、促进脑代谢药物等。除了药物治疗之外, 个别治疗应用了药物联合针刺疗法或康复训练疗法, 症状都有缓解。2 例进行右丘脑深部脑刺激器的置入治疗, 手术效果不详。

有文献指出抗惊厥药, 如加巴喷丁和双丙戊酸钠, 可降低与 HOD 相关的胃肠道症状的严重程度^[19]。拉莫三嗪可能加重临床症状^[91]。现国际上治疗震颤的几种新药也进入了二期临床试验, 如 CAD-1883、SAGE-324 等。

文献中有病例进行手术治疗, 包括脑深部电刺激术(deep brain stimulation, DBS)、丘脑损毁术。DBS 的靶点一般是丘脑腹中间核, 有研究发现底丘脑后侧区域为靶点的效果可能更佳^[92]。

Shepherd 等^[25]采用中等强度的高频(160 Hz)刺激, 刺激器在白天持续打开, 在睡眠时关闭, 只要刺激器打开, 震颤就明显减轻。除了 DBS, 治疗震颤的手段还有经颅磁共振引导聚焦超声、重复经颅磁刺激、康复治疗等。经颅磁共振引导聚焦超声(简称磁波刀)目前治疗常用靶点是丘脑腹中间核、小脑-丘脑纤维束。纤维束成像技术扩散张量成像有助于对靶点的精准定位、后期的疗效评价^[93]。治疗特发性震颤采用中等频率(650 kHz)的高强度聚焦超声, 利用热效应让温度达到 56℃ 以上并维持 2 s 使细胞坏死^[94]。重复经颅磁治疗以小脑为靶点, 小于 1 Hz 的低频进行治疗, 也有以辅助运动前区为靶点的, 有研究显示两个靶点的治疗效果相差不大^[95]。由于重复经颅磁的疗效持续时间不长, 持续的 θ 暴发刺激是经颅磁治疗的另一种模式, 显示出了较持久的疗效。康复治疗在中枢神经系统疾病的治疗中逐渐被广泛认可, 有研究显示抗阻训练、瑜伽练习对震颤有较好的改善作用^[96-97]。这些技术具有无创性的优点, 可作为今后治疗 HOD 致震颤的参考方向。还有目前处于研究阶段的低能量超声神经调控技术, 可对神经系统产生兴奋或抑制从而进行双向调控, 也是一个治疗 HOD 的研究方向。

本综述收集的文献报道了 20 例患者的随访结果^[1,2,4-77]。9 例症状减轻(随访脑卒中后 1~36 个月), 1 例症状基本消失(脑卒中后 18 个月), 5 例症状无变化(脑卒中后 1~18 个月), 2 例症状加重(分别为脑卒中后 5 个月和 12 个月), 3 例死亡(脑卒中后 1~12 个月)。HOD 的预后多不佳, 多数震颤持续终生, 少数患者数年后缓解, 极少数

表 4 药物治疗 HOD 的疗效统计 (n, %)^[1,2,4-77]
Tab. 4 Drug efficacy in treatment of HOD (n, %)

Drug	Effective	Ineffective	Drug	Effective	Ineffective
Clonazepam	21(67.74)	10(32.26)	Alprostadil	0(0.00)	1(100.00)
Eperisone	3(75.00)	1(25.00)	Vinpocetine	0(0.00)	1(100.00)
Baclofen	3(60.00)	2(40.00)	Ginkgobiloba extract	0(0.00)	2(100.00)
Keppra	3(60.00)	2(40.00)	Oxiracetam	1(33.33)	2(66.67)
Magnesium valproate	0(0.00)	1(100.00)	Cerebrolysin	0(0.00)	1(100.00)
Carbamazepine	3(75.00)	1(25.00)	Citicoline	0(0.00)	1(100.00)
Gabapentin	1(100.00)	0(0.00)	Coenzyme Q10 and vitamin	0(0.00)	1(100.00)
Depakote	1(100.00)	0(0.00)	Tiaprider	1(100.00)	0(0.00)
Sodium valproate	3(50.00)	3(50.00)	Haloperidol	0(0.00)	3(100.00)
Madopar	1(16.67)	5(83.33)	Diazepam	1(100.00)	0(0.00)
Benzhexol	4(57.14)	3(42.86)	Mistazapine	0(0.00)	1(100.00)
Levodopa	1(50.00)	1(50.00)	Irbesartan and hydrochlorothiazide	0(0.00)	1(100.00)
Carbidop	0(0.00)	1(100.00)	Propranolol	1(50.00)	1(50.00)
Ganglioside	0(0.00)	2(100.00)	Arotinolol	0(0.00)	1(100.00)

症状消失,这可能与ION萎缩有关^[32]。随访出现死亡的病例较少,多是死于肺部感染等并发症。

6 结语

脑卒中继发HOD好发于脑干或小脑卒中后6个月,以脑桥卒中最常见,主要临床表现有腭肌和眼肌震颤、四肢或躯干震颤、共济失调、头晕等。MRI以局限性下橄榄核T2WI高信号最常见。治疗药物可能有效的是氯硝西泮、卡马西平、乙哌立松,但目前还未找到疗效显著的手术或药物等治疗方式。无创性治疗方式为未来治疗HOD提供了一个新的研究方向。

参考文献

- Bao B, Wu XB, Xia ZB, et al. Hypertrophic olivary degeneration concomitant with bilateral middle cerebellar peduncles Wallerian degeneration following unilateral pontine infarction [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20 (1): 409.
- Özdemir M, Turan A, Kavak RP, et al. Hypertrophic olivary degeneration: a case report [J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2019, 29 (4): 435-437.
- Lana S, Ganazzoli C, Crisi G. Bilateral surgical damage of the central tegmental tract resulting in bilateral hypertrophic olivary degeneration: an MRI case report [J]. *Neuroradiol J*, 2018, 31 (2): 182-185.
- 温明菲, 许文斌, 贾玉洁, 等. 针刺治疗肥大性下橄榄核变性1例报告 [J]. *湖南中医杂志*, 2020, 36 (1): 86-87.
- Mossuto-Agatiello L. Caudal paramedian midbrain syndrome [J]. *Neurology*, 2006, 66 (11): 1668-1671.
- Zhou CG, He YH, Chao ZW, et al. Wernicke commissure syndrome secondary to bilateral caudal paramedian midbrain infarction presenting with a unique "heart or V" appearance sign: case report and review of the literature [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 376.
- Conforto AB, Smid J, Marie SK, et al. Bilateral olivary hypertrophy after unilateral cerebellar infarction [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2005, 63 (2A): 321-323.
- Guo CJ, Niu K, Lv YD, et al. Deterioration of palatal myoclonus after acute thalamic hemorrhage [J]. *Transl Neurosci*, 2015, 6 (1): 271-273.
- Lim CCT, Lim SA. Images in clinical medicine. pendular nystagmus and palatomycloclonus from hypertrophic olivary degeneration [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360 (9): e12.
- Suner M, Prusky GT, Carmel JB, et al. Longitudinal quantification of eye-movement impairments after pontine hemorrhage [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 165.
- Salamon-Murayama N, Russell EJ, Rabin BM. Case 17: hypertrophic olivary degeneration secondary to pontine hemorrhage [J]. *Radiology*, 1999, 213 (3): 814-817.
- Menezes Cordeiro I, Tavares JB, Reimão S, et al. Hypertrophic olivary degeneration after pontine hemorrhage: a cause of delayed neurological deterioration [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36 (2): 153-154.
- Sánchez Hernández J, Paniagua Escudero JC, Carreño Morán P, et al. Hypertrophic olivary degeneration secondary to a Guillain-Mollaret triangle lesion [J]. *Neurologia*, 2013, 28 (1): 59-61.
- Gerace C, Fele MR, Luna R, et al. Neurological picture. bilateral hypertrophic olivary degeneration [J]. *J Neurol*, 2006, 253 (1): 73.
- Marden FA. Hypertrophic olivary degeneration due to pontine hemorrhage [J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70 (10): 1330.
- 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 (8): 746-750.
- Pearce JMS. Palatal myoclonus (syn. palatal tremor) [J]. *Eur Neurol*, 2008, 60 (6): 312-315.
- Kim HJ, Cho YJ, Cho JY, et al. Choreodystonia in a patient with hypertrophic olivary degeneration after pontine tegmental hemorrhage [J]. *Mov Disord*, 2008, 23 (6): 920-922.
- Fleet JL, Calver R, Perera GC, et al. Palato-pharyngo-laryngeal myoclonus with recurrent retrograde feeding tube migration after cerebellar hemorrhagic stroke: a case report and review of hypertrophic olivary degeneration [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20 (1): 222.
- Alstadhaug KB. Oculopalatal and cerebellar limb tremor due to hypertrophic olivary degeneration [J]. *Eur J Neurol*, 2007, 14 (5): e6-e7.
- 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 (3): 299-302.
- Zhou CG, Qin ZL, Shen YY, et al. Combined hypertrophic olivary degeneration and Wallerian degeneration of the bilateral middle cerebellar peduncles: a case report [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40 (9): 1971-1974.
- Chhetri SK, Boothman B, Haq MA, et al. Holmes' and palatal tremor following brainstem haemorrhage [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20 (6): 673-675.
- Choh NA, Choh SA, Jehangir M. Hypertrophic olivary degeneration: the forgotten triangle of Guillain and Mollaret [J]. *Neurol India*, 2009, 57 (4): 507-509.
- Shepherd GM, Tauböhl E, Bakke SJ, et al. Midbrain tremor and hypertrophic olivary degeneration after pontine hemorrhage [J]. *Mov Disord*, 1997, 12 (3): 432-437.
- Venkatesh M, Prasad VRS, Basha SU, et al. Teaching NeuroImages: bilateral hypertrophic olivary degeneration following posterior circulation stroke [J]. *Neurology*, 2017, 89 (18): e224-e225.
- Sarawagi R, Murugesan A. Hypertrophic olivary degeneration - a report of two cases [J]. *J Clin Imaging Sci*, 2015, 5: 8.
- Sen D, Gulati YS, Malik V, et al. MRI and MR tractography in bilateral hypertrophic olivary degeneration [J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2014, 24 (4): 401-405.
- Sabat S, Mannering N, Agarwal A. Hypertrophic olivary degeneration: case series and review of literature [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 370: 180-186.
- Martins WA, Marrone LC, Soder RB, et al. Hypertrophic olivary degeneration: unveiling the triangle of guillain-mollaret [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2016, 74 (5): 426-427.
- Smets G, Lambert J, Tijssen M, et al. The dentato-rubro-olivary pathway revisited: new MR imaging observations regarding hypertrophic olivary degeneration [J]. *Clin Anat*, 2017, 30 (4): 543-549.
- Bulwa Z, Biller J. Palatal tremor and hypertrophic olivary degeneration as sequelae of basilar artery occlusion [J]. *Neurol Clin Pract*, 2019, 9 (4): e30-e32.
- Rieder CRM, 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 (2B): 473-477.
- Walker G, Limaye K, Jankowitz BT, et al. Hypertrophic olivary

- degeneration after cerebellar hemorrhage [J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 43: 162-164.
- 35 Bruno MK, Wooten GF. Hypertrophic olivary degeneration [J]. *Arch Neurol*, 2012, 69 (2): 274-275.
- 36 刘宇. 继发肥大性下橄榄核变性1例 [J]. *家庭医药·就医选药*, 2020, 12 (12): 382.
- 37 欧阳桂兰, 王齐琦, 朱海兵. Wernekink连合综合征继发双侧肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28 (3): 260-261.
- 38 李晓昶, 杨改清, 胥丽霞, 等. 后循环卒中致肥大性下橄榄核变性临床及影像表现 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2021, 24 (9): 770-774.
- 39 秦雪娇, 肖伊宁, 张强, 等. 脑梗死继发双侧肥大性橄榄核变性 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2021, 48 (1): 96-98.
- 40 祝淑贞, 卢达国, 田时雨. 脑桥出血后继发肥大性下橄榄核变性的临床及影像学特点 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2012, 38 (5): 305-309.
- 41 李华丽, 周旭峰, 高志翔, 等. 双侧肥大性下橄榄核变性的MRI分析 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2018, 26 (1): 21-23.
- 42 武雷, 安红伟, 孙璇, 等. 肥大性下橄榄核变性的临床及影像学特征 [J]. *中国临床解剖学杂志*, 2016, 34 (6): 700-705.
- 43 刘宇, 李洪, 吴亦美, 等. 继发于桥脑出血的肥大性下橄榄核变性1例报告 [J]. *北京医学*, 2011, 33 (7): 577.
- 44 郑福浩, 郑振杰, 于潇华. 脑桥被盖部出血继发双侧肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2011, 5 (21): 6520-6521.
- 45 解新荣, 勇彤. 小脑出血继发肥大性下橄榄核变性1例报告 [J]. *临床神经病学杂志*, 2009, 22 (4): 264.
- 46 刘曙光, 董国兴, 宁金环. 桥脑被盖部出血继发肥大性下橄榄核变性1例及文献回顾 [J]. *中医药临床杂志*, 2014, 26 (11): 1194-1195.
- 47 高飞, 何静杰. 脑桥出血继发肥大性下橄榄核变性康复治疗1例报道 [J]. *中国康复理论与实践*, 2017, 23 (12): 1431-1434.
- 48 王继蕊, 林梅青, 阎旭, 等. 中央被盖束梗死继发双侧肥大性下橄榄核变性1例报告及文献复习 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2015, 32 (8): 748-749.
- 49 李俊, 张爱梅, 李宪章, 等. 脑桥出血继发肥大性下橄榄核变性2例报告 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2012, 29 (1): 68-69.
- 50 樊春秋, 黄小钦, 李存江, 等. 1例肥大性下橄榄核变性2.5年演变观察 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2012, 29 (11): 1046-1047.
- 51 王汉旻, 陈晓丽, 杨慧民, 等. 脑桥出血继发肥大性下橄榄核变性二例及文献复习 [J]. *中国医师进修杂志*, 2012, 35 (7): 77-78.
- 52 邢岩, 邹昕颖, 张洁, 等. 脑桥出血后继发肥大性下橄榄核变性临床和影像学特点及文献回顾 [J]. *中国卒中杂志*, 2013, 8 (11): 875-880.
- 53 何大楼, 邵蓓, 卜安彬, 等. 脑干出血继发肥大性下橄榄核变性的临床与影像学特点分析: 1例报道 [J]. *中国康复理论与实践*, 2013, 19 (12): 1191-1193.
- 54 葛云皓, 张付良, 张俊红, 等. 双侧肥大性下橄榄核变性1例报告并文献复习 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2013, 30 (8): 748-749.
- 55 王倩, 伍建林. 双侧肥大性下橄榄核变性MRI表现及其发生机制 (附3例报告并文献复习) [J]. *临床放射学杂志*, 2013, 32 (4): 601-603.
- 56 许多, 孙然, 杨雪, 等. 脑血管病继发双侧肥大性下橄榄核变性二例 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2017, 14 (5): 273-276.
- 57 王田, 杜卫, 蒋在军, 等. 典型肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2018, 26 (9): 567-569.
- 58 钟静雅, 王立新. 以偏侧舞蹈样运动为临床表现的双侧肥大性橄榄核变性1例报告 [J]. *中国卒中杂志*, 2020, 15 (3): 308-311.
- 59 李珂, 申向民, 王玮, 等. 表现为四肢震颤的继发性肥大性下橄榄核变性1例报告 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2020, 46 (2): 102-104.
- 60 尹恕, 王群, 吕田明, 等. 肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2007, 9 (8): 569.
- 61 邓玉燕, 张翔博, 顾志浩, 等. 肥大性下橄榄核变性1例报告并文献复习 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2017, 34 (11): 1029-1030.
- 62 俞英欣, 郑奎宏, 王鲁宁, 等. 脑桥出血继发肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2013, 20 (1): 68.
- 63 杨名霞, 黄丽萍, 张冷, 等. 磁共振弥散张量成像诊断脑桥出血致肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20 (6): 649-650.
- 64 姜兆彩, 郭春杰, 罗坤, 等. 脑干小脑卒中后肥大性下橄榄核变性5例临床特点 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44 (8): 482-485.
- 65 王本孝, 王俊珺, 秦彬, 等. 脑桥出血继发双侧肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2013, 20 (6): 448-449.
- 66 赵伟, 赵晓萍, 邹怀宇, 等. 小脑出血继发肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *中华神经科杂志*, 2009, 42 (1): 68.
- 67 赵伟, 侯延伟, 郭再玉. 脑桥出血继发肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16 (3): 317.
- 68 张荣博, 徐彬. 脑干出血继发肥大性下橄榄核变性一例 [J]. *中华危重症医学杂志 (电子版)*, 2011, 4 (5): 337-339.
- 69 张立霞, 吕淑萍, 马涤辉, 等. 肥大性下橄榄核变性1例报告 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2012, 29 (6): 563-564.
- 70 焦彦岭, 刘秀清. 肥大性下橄榄核变性1例分析 [J]. *中国误诊学杂志*, 2010, 10 (24): 5971.
- 71 李蕾, 何志义, 赵奕楠, 等. 脑桥被盖部出血继发肥大性下橄榄核变性二例 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43 (8): 594-596.
- 72 咎坤, 李欣, 祖洁, 等. 肥大性下橄榄核变性的临床表现及MRI特点研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2013, 12 (9): 953-955.
- 73 左秀芹, 贾子善, 张立宁, 等. 脑桥出血继发肥大性下橄榄核变性康复治疗1例报道 [J]. *解放军医学院学报*, 2016, 37 (11): 1217-1218.
- 74 王华园, 赵静, 夏明荣, 等. 肥大性下橄榄核变性临床分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2019, 22 (14): 1561-1566.
- 75 唐春花, 胡子成, 郭露, 等. 肥大性下橄榄核变性2例及文献复习 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2019, 14 (12): 664-666.
- 76 许冰, 陈启波. 继发于脑桥出血的下橄榄核肥大变性一例 [J]. *中国临床新医学*, 2019, 12 (8): 910-911.
- 77 聂志红, 闻雄杰. 脑桥出血继发肥大性下橄榄核变性1例报告并文献复习 [J]. *心脑血管病防治*, 2018, 18 (5): 432-433.
- 78 Onen MR, Moore K, Cikla U, et al. Hypertrophic olivary degeneration: neurosurgical perspective and literature review [J]. *World Neurosurg*, 2018, 112: e763-e771.
- 79 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.
- 80 毛慧, 许浩游, 张昌林, 等. 原发性腭肌震颤一例并文献复习 [J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54 (10): 1067-1070.
- 81 Chhetri SK, Dayanandan R, Bindman DC, et al. Symptomatic palatal tremor following multiple listerial brainstem abscesses [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20 (2):

- 253-255.
- 82 Dogan SN. Hypertrophic olivary degeneration and Holmes tremor: case report and review of the literature [J]. *World Neurosurg*, 2020, 137: 286-290.
- 83 Choi SM. Movement disorders following cerebrovascular lesions in cerebellar circuits [J]. *J Mov Disord*, 2016, 9 (2): 80-88.
- 84 Bouz P, Woods R, Woods K. The pathophysiological basis for hypertrophic olivary degeneration (HOD) following brainstem insult [J]. *JSM Neurosurg Spine*, 2013, 1 (1): 1004.
- 85 Tilikete C, Desestret V. Hypertrophic olivary degeneration and palatal or oculopalatal tremor [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 302.
- 86 Krings T, Foltys H, Meister IG, et al. Hypertrophic olivary degeneration following pontine haemorrhage: hypertensive crisis or cavernous haemangioma bleeding? [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74 (6): 797-799.
- 87 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 (1): 59-62.
- 88 姜威, 谭旋宇, 甘霖, 等. 肥大性下橄榄核变性 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36 (8): 764-766.
- 89 Hayashi T, Kigawa H, Tanahashi N. Hypertrophic olivary degeneration after traumatic subarachnoid hemorrhage [J]. *Intern Med*, 2014, 53 (13): 1453-1454.
- 90 Konno T, Broderick DF, Tacik P, et al. Hypertrophic olivary degeneration: a clinico-radiologic study [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 28: 36-40.
- 91 Carota A, Düron N, Cereda C, et al. Vertical pendular nystagmus and hypertrophic inferior olivary nuclei degeneration: an "odd couple" [J]. *J Neurol*, 2012, 259 (2): 372-374.
- 92 Baizabal-Carvallo JF, Kagnoff MN, Jimenez-Shahed J, et al. The safety and efficacy of thalamic deep brain stimulation in essential tremor: 10 years and beyond [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85 (5): 567-572.
- 93 Tian QY, Wintermark M, Jeffrey Elias W, et al. Diffusion MRI tractography for improved transcranial MRI-guided focused ultrasound thalamotomy targeting for essential tremor [J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 19: 572-580.
- 94 庞娅, 方维东. 磁共振引导下聚焦超声治疗特发性震颤进展 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19 (3): 211-215.
- 95 Kang N, Cauraugh JH. Does non-invasive brain stimulation reduce essential tremor? A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (9): e0185462.
- 96 Shih LC, Pascual-Leone A. Non-invasive brain stimulation for essential tremor [J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*, 2017, 7: 458.
- 97 何闰成, 杨锦霞, 唐北沙, 等. 原发性震颤治疗研究进展 [J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54 (4): 404-408.