

原 著

カルバマゼピン中毒により下眼瞼向き眼振を認めた薬剤性めまい症例

松田 和徳¹⁾²⁾・佐藤 豪²⁾・福田 潤弥²⁾・高岡 奨²⁾・戸村 美紀¹⁾²⁾
松岡百百世²⁾・東 貴弘²⁾・北村 嘉章²⁾・今井 貴夫³⁾・武田 憲昭²⁾

A Case of Downbeat Nystagmus Induced by Carbamazepine Intoxication

Kazunori Matsuda¹⁾²⁾, Go Sato²⁾, Junya Fukuda²⁾, Sho Takaoka²⁾,
Miki Tomura¹⁾²⁾, Momoyo Matsuoka²⁾, Takahiro Azuma²⁾, Yoshiaki Kitamura²⁾,
Takao Imai³⁾, Noriaki Takeda²⁾

¹⁾*Department of Otolaryngology, Tokushima Prefectural Central Hospital*

²⁾*Department of Otolaryngology, University of Tokushima School of Medicine*

³⁾*Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine*

We report the case of a 33-year-old man who presented with disequilibrium and downbeat nystagmus. Balance testing showed failure of visual suppression of caloric nystagmus with insufficient optokinetic nystagmus responses, suggesting central vestibular dysfunction. However, MRI showed no lesions in the brain, including in the cerebellum. The patient had been diagnosed previously as having epilepsy, and the convulsions had remained under control for more than 10 years with a maintenance dose of carbamazepine (900 mg/day). Blood tests revealed a serum level of carbamazepine of 10.7 mEq/l, which was over the therapeutic range (4.0–10.0 mEq/l). Therefore, his carbamazepine dose was reduced, and with a reduction of the dose to 600 mg/day, his disequilibrium and downbeat nystagmus gradually disappeared, along with a decrease in return of the serum level of carbamazepine to the therapeutic range. Therefore, we diagnosed the disequilibrium with downbeat nystagmus in this patient as having been caused by carbamazepine intoxication. Although carbamazepine is metabolized by CYP 3A4 in the liver, elevated levels of the drug have been reported in cases of renal failure. As he also suffered from polycystic kidneys, we consider that the progressive renal dysfunction in our patient could have precipitated the carbamazepine intoxication.

Key words: carbamazepine, downbeat nystagmus, carbamazepine intoxication

緒 言

下眼瞼向き眼振は、小脳片葉の障害や両側内側縦

束病変などによる脳幹の障害で認められ¹⁾²⁾、矢状面の前庭動眼反射 (VOR) の不均衡で発現すると考えられている³⁾⁴⁾。脊髄小脳変性症や Arnold-Chiari 奇形などの疾患で下眼瞼向き眼振を認めることが多い⁵⁾。また、抗てんかん薬であるカルバマゼピン中毒でも下眼瞼向き眼振が認められることが報告され

¹⁾ 徳島県立中央病院耳鼻咽喉科

²⁾ 徳島大学医学部耳鼻咽喉科

³⁾ 大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ている⁶⁾。

カルバマゼピンは肝代謝であり，尿中排泄がほとんど認められないが，腎不全患者ではその血中濃度が上昇すると報告がある⁷⁾。我々はカルバマゼピンを長期間服用中に，腎機能低下によりカルバマゼピンの血中濃度が上昇した結果，カルバマゼピン中毒による平衡障害と下眼瞼向き眼振を認めた薬剤性めまい症例を経験したので報告する。

症 例

33歳，男性

主 訴

ふらつき，浮動感

既 往 歴

結節性硬化症，てんかん，多房性嚢胞腎による慢性腎不全，高血圧

家 族 歴

特記事項なし

現 病 歴

幼少時より結節性硬化症の随伴症状であるてんかん発作のため，当院小児科および腎臓内科にて抗てんかん薬による内服加療を受けていた。10年以上前よりカルバマゼピン 900 mg/day およびバルプロ酸ナトリウム 800 mg/day の内服加療を継続しており，てんかん発作は発症していなかった。2か月前より持続するふらつきや浮動感を自覚したため，精査加療目的に20XX年10月3日に当科に紹介となった。

現 症

両側鼓膜は正常。標準純音聴力検査では難聴を認めなかった。開眼による両脚直立検査では動揺を認め，開眼による単脚起立検査は不可であり，ロンベルグ現象は陰性，開眼での歩行検査でも明らかな動揺，失調を認めた。指-鼻試験は両側とも測定異常や振戦があり，拙劣で，小脳サインは陽性であった。軟口蓋麻痺や舌運動障害は認めなかった。

血液検査：BUN 43 mg/dl，クレアチニン 5.52 mg/dl，Cockcroft-Gault 式による推算クレアチニンクリアランスは 17.5 ml/分と腎機能障害を認めたが，電解質異常は認めなかった。ヘモグロビン 11.8 g/dl と軽度貧血を認める以外，肝機能は正常範囲で耐糖能異常を認めなかった。カルバマゼピンの血中濃度は 10.7 $\mu\text{g/ml}$ (治療域基準 4.0-10.0 $\mu\text{g/ml}$)

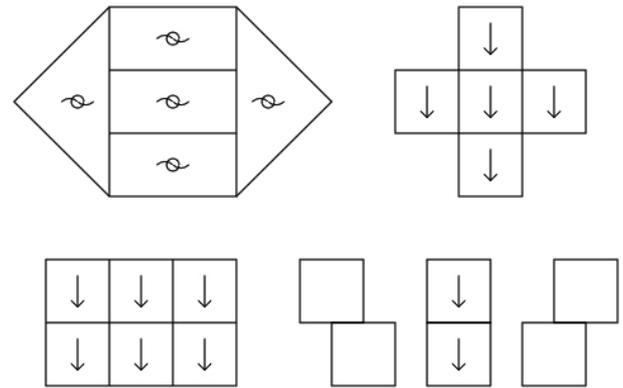


図 1 初診時の眼振検査所見

赤外線 CCD カメラによる自発眼振検査・頭位眼振検査・頭位変換眼振検査で，下眼瞼向き眼振を認めた。

と異常高値であり，バルプロ酸ナトリウムの血中濃度は 50.11 $\mu\text{g/ml}$ (治療域基準 50-100 $\mu\text{g/ml}$) と基準値内であった。

画像検査：頭部 MRI で異常を認めなかった。

平衡機能検査：注視眼振を認めず，赤外線 CCD カメラによる自発・頭位眼振検査と Stenger 法による頭位変換眼振検査で下眼瞼向き眼振を認めた (図 1)。Video-oculography (VOG) による眼振の三次元解析では，下眼瞼向き垂直成分に弱い左向き回旋成分と弱い左向き水平成分が伴っていた (図 2 a)。

重心動揺検査では，測定された数値と健常者の男女別年齢別基準値⁸⁾と比較し，2SD を超えるものを Romberg 徴候陽性と判定した。外周面積 (開眼) 7.03 cm^2 ，外周面積 (閉眼) 16.03 cm^2 ，Romberg 率 (外周面積) 2.28，総軌跡長 (開眼) 131.40 cm，総軌跡長 (閉眼) 225.26 cm，Romberg 率 (総軌跡長) 1.71 であり，Romberg 徴候は陰性であった。さらに，速度 (開眼) 2.19 cm/秒，速度 (閉眼) 3.75 cm/秒であり，開眼および閉眼による外周面積，速度とも基準範囲外の異常な動揺を認めた (図 2 b)。

視標追跡検査では，滑動性眼球運動は時に saccade が混じる異常パターンであったが (図 3 a)，二点交互注視検査では dysmetria を認めなかった (図 3 b)。視運動性眼振検査では両側とも視運動性眼振の解発が不良であった (図 3 c)。

温度刺激検査 (20 $^{\circ}\text{C}$ ，5 ml，少量注水法) では，右側の最大緩徐相速度は 16.0 deg/sec で，左側の

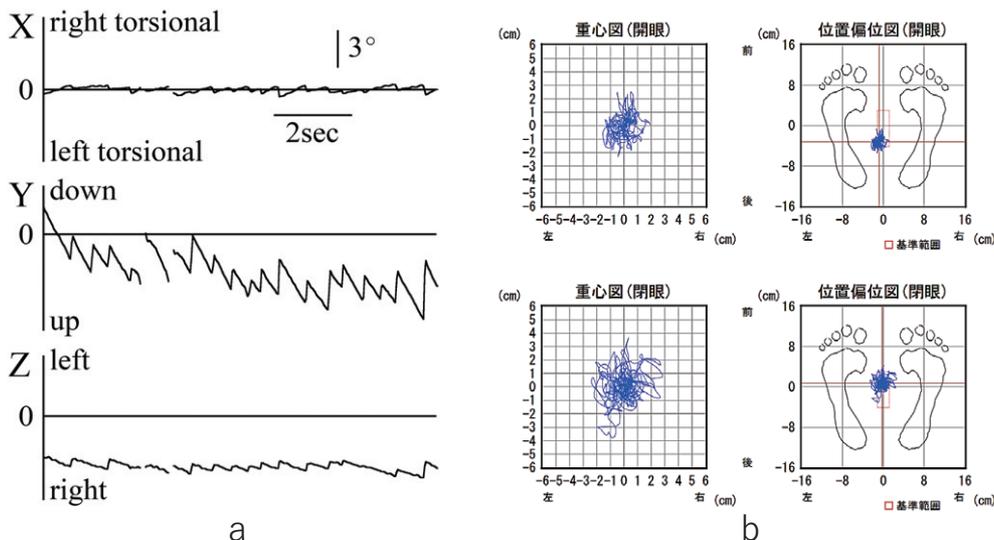


図2 初診時のVOGと重心動揺検査 (a. VOG, b. 重心動揺検査)

- a. VOGによる眼振の三次元解析 (X；回旋成分, Y；垂直成分, Z；水平成分) では, 下眼瞼向き垂直成分に弱い左向き回旋成分と弱い左向き水平成分が伴っていた。
- b. 外周面積 (開眼) 7.03 cm², 外周面積 (閉眼) 16.03 cm², Romberg 率 (外周面積) 2.28, 総軌跡長 (開眼) 131.40 cm, 総軌跡長 (閉眼) 225.26 cm, Romberg 率 (総軌跡長) 1.71であり, Romberg 徴候は陰性であった。速度 (開眼) 2.19 cm/秒, 速度 (閉眼) 3.75 cm/秒であり, 開眼および閉眼による外周面積, 速度とも基準範囲外の異常な動揺を認めた。

最大緩徐相速度は 26.5 deg/sec であり, 右半規管麻痺 (canal paresis, CP) 疑いであった。Visual suppression (VS) 検査では右 VS% = 26.6%, 左 VS% = 80.2% であり, 左向き温度眼振に対する VS の減少を認めた (図 4 a. b)。

前庭誘発筋電位検査 (vestibular evoked myogenic potential, VEMP) では, cVEMP (cervical VEMP, 前庭誘発頸筋電位, 気導刺激, short tone burst 500 Hz, 135 dB SPL, analysis time 50 ms, stimulation rate 5 Hz) は両側とも反応良好で, asymmetry rate は 13.8% と正常範囲であった。oVEMP (ocular VEMP, 前庭誘発眼筋電位, 骨導刺激 (Brüel & Kjaer 社の Minishaker を使用), 500 Hz tone-bursts, rise/fall time 1 ms, plateau time 2 ms, analysis time 50 ms, stimulation rate 5 Hz) も両側とも反応良好で, asymmetry rate は 16.4% と正常範囲であった。

経 過

本症例は, 下眼瞼向き眼振を認めたことから中枢性めまいが疑われた。しかし, 頭部 MRI では異常所見が認められなかった。抗てんかん薬であるカル

バマゼピンの血中濃度が治療域基準外で高値であったことから, カルバマゼピンによる薬剤性めまいの可能性を疑い, 担当科である当院小児科へ投与量の減量および調整を指示した。カルバマゼピンの投与量を 600 mg/day に減量したところ, 初診から 50 日目にはカルバマゼピンの血中濃度が 4.1 μg/ml と治療域基準以内まで低下し, 初診時から 60 日目にはふらつきや浮動感が軽快し, 平衡障害と下眼瞼向き眼振も消失した。薬剤の調整後に, 再度重心動揺検査や電気眼振検査の実施をすすめたが同意が得られず, 担当科で投薬加療の継続となった。

本症例は多房性嚢胞腎に罹患しており, 腎機能は 20 XX-10 年にはクレアチニン 1.02 mg/dl, Cockcroft-Gault 式による推算クレアチンクリアランスは 103.6 ml/分と正常であったが, 20 XX-3 年にはクレアチニン 2.06 mg/dl, クレアチンクリアランス 48.2 ml/分に低下し, 20 XX 年にはクレアチニン 5.52 mg/dl, クレアチンクリアランスは 17.5 ml/分まで低下した。その後, クレアチニン 8.28 mg/dl, クレアチンクリアランス 11.6 ml/分まで低下したために人工透析管理になった。

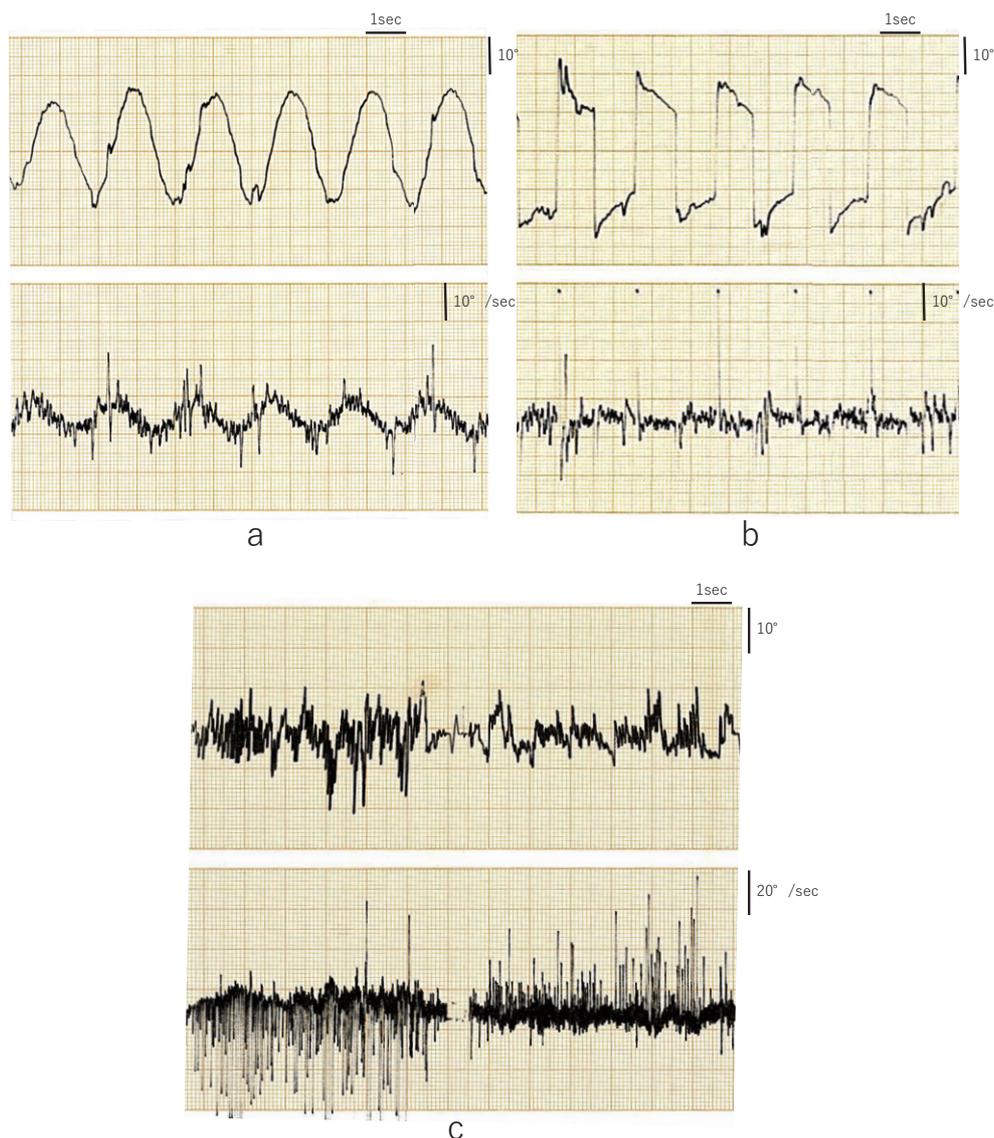


図3 初診時の視刺激検査（a. 追跡眼球運動検査, b. 二点交互注視検査, c. 視運動性眼振検査）上段：原波形 下段：速度波形

- a. 滑動性眼球運動は時に saccade が混じる異常パターンであった
- b. 二点交互注視検査では dysmetria は認められなかった
- c. 視運動性眼振検査では両側とも視運動性眼振の解発が不良であった

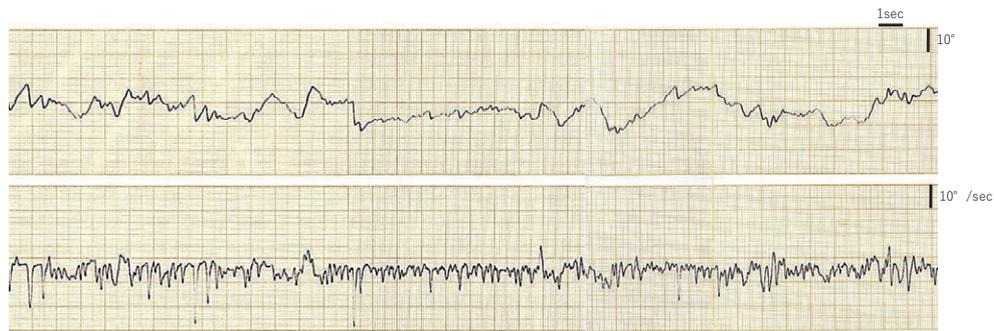
考 察

本症例は平衡障害を伴う下眼瞼向き眼振を認めたことから中枢性めまいが疑われたが、MRIにて頭蓋内には明らかな異常所見を認めなかった。しかし、カルバマゼピンの血中濃度が治療域基準外の高値であった。そこでカルバマゼピンを減量したところ、平衡障害が改善し、下眼瞼向き眼振も消失した。このことから、本症例をカルバマゼピン中毒による薬剤性めまいと診断した。

カルバマゼピンは肝代謝であり、その主たる代謝

酵素はチトクローム P 450 3 A 4 (CYP 3 A 4) である。カルバマゼピンは尿中排泄がほとんどないが、腎機能障害がチトクローム P 450 の活性低下をもたらすことから⁹⁾、腎不全患者ではカルバマゼピンの血中濃度が上昇するとの報告がある⁷⁾。本症例は慢性腎不全を合併しており、腎機能低下に伴いカルバマゼピンの血中濃度が上昇したと考えられた。本症例のようにカルバマゼピンを長期間、同じ用量で投与されている症例であっても、腎機能の低下によりカルバマゼピン中毒による薬剤性めまいを生じるこ

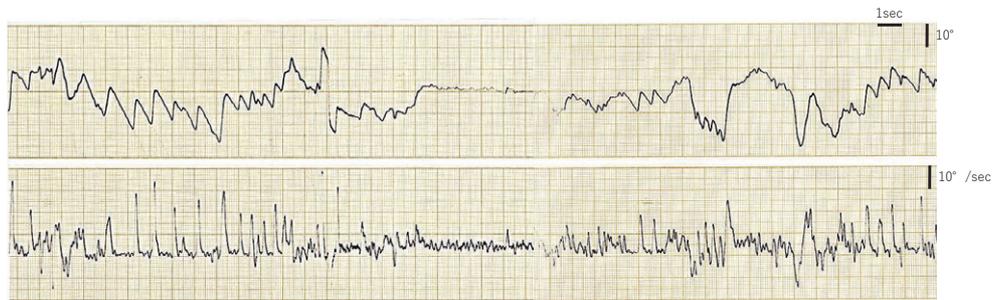
右耳冷水刺激



VS

a

左耳冷水刺激



VS

b

図4 初診時の温度刺激検査 (a. 右耳冷水刺激, b. 左耳冷水刺激) 上段;原波形
下段;速度波形
少量注水法による温度刺激検査では, 右側の最大緩徐相速度は 16.0 deg/sec で,
左側の最大緩徐相速度は 26.5 deg/sec であり, 右 CP 疑いであった。visual suppression (VS) 検査では右 VS%=26.6%, 左 VS%=80.2% であった。

とがあるために, 注意を要する。本症例は, てんかんの治療としてバルプロ酸ナトリウムを併用していた。バルプロ酸ナトリウムの薬理作用は, GABA (Gamma-Amino Butyric Acid) 分解酵素である GABA トランスアミナーゼの阻害による脳内 GABA 上昇作用および電位依存性ナトリウムチャンネルと T 型カルシウムチャンネルの抑制などが考えられている¹⁰⁾。バルプロ酸ナトリウムもめまい, ふらつきを生じうるが, カルバマゼピンほど頻度は高くない¹¹⁾, 単剤で副作用を生じることは比較的少ないと

されている¹²⁾。本症例のめまいやふらつき, 下眼瞼向き眼振に対しては, バルプロ酸ナトリウムの直接的な影響は乏しいと考えられる。一方で, バルプロ酸ナトリウムは血漿タンパクと高率に結合するため, カルバマゼピンの血中濃度を上昇させることがあるとされている¹³⁾¹⁴⁾。本症例においても, バルプロ酸ナトリウムとの併用によってカルバマゼピンの血中濃度が上昇した可能性も否定できない。

カルバマゼピンには, めまいや平衡障害などの副作用がある。過去の報告では, カルバマゼピンを内

服中のでんかん患者において、衝動性眼球運動障害 (44.4%)、滑動性眼球運動障害 (42.2%)、視運動性眼振の障害 (42.2%) を認めたと報告されており¹⁵⁾、注視眼振や下眼瞼向き眼振を生じるとの報告もある¹⁶⁾¹⁷⁾。下眼瞼向き眼振症例の1.8%が、カルバマゼピンなどの抗てんかん薬の副作用であったとの報告がある²⁾。

下眼瞼向き眼振は、矢状面の前庭動眼反射 (VOR) の不均衡で発現し、前半規管動眼反射に対する小脳片葉による抑制回路が関与している¹⁸⁾。前半規管の興奮は、上前庭神経核から結合腕を經由して動眼神経核へ投射し、同側の上直筋を収縮させて眼球を上転させる。この前半規管動眼反射は、小脳片葉のプルキンエ細胞が GABA 作動性に上前庭神経核に入力することにより抑制的にコントロールを受けている。一方、カルバマゼピンは電位依存性ナトリウムチャンネル (Voltage-gated Sodium Channels, Nav) をブロックすることによりニューロンの高頻度発火を抑制し、抗てんかん作用を示す¹⁰⁾。小脳のプルキンエ細胞にも電位依存性ナトリウムチャンネルのうち Nav 1.1 および Nav 1.6 が発現しており、プルキンエ細胞の連続発火に寄与している¹⁹⁾。本症例のようにカルバマゼピンの血中濃度が高値になると、カルバマゼピンにより小脳片葉のプルキンエ細胞の電位依存性ナトリウムチャンネルがブロックされ、前半規管動眼反射の脱抑制が生じ、眼球を上転させる力が強まって眼球がゆっくりと上転し、それを修正する急速眼球運動 (急速相) が生じることで、下眼瞼向き眼振が生じたと考えられる。小脳片葉領域におけるプルキンエ細胞は、水平成分において滑動性眼球運動と VS などの前庭動眼反射抑制課題には応答するが、外側半規管動眼反射そのものには応答しない²⁰⁾。小脳障害で、外側半規管動眼反射そのものに異常をきたすとするヒトの報告例はほとんどなく²¹⁾、サルの小脳片葉の切除によって外側半規管動眼反射自体には著明な変化が起こらない²²⁾。事実、過去の報告では、カルバマゼピン中毒症例におけるカロリック反応は良好であったと報告されており²³⁾²⁴⁾、本症例においてカルバマゼピンによる小脳片葉の障害による外側半規管動眼反射そのものへの影響は少ないと考えられた。しかし、外側半規管動眼反射も、前半規管動眼反射と同様に小脳片葉よ

り抑制されているために、小脳片葉の障害により中枢における水平面の外側半規管動眼反射に不均衡が生じた場合には、水平性眼振が生じる可能性がある。後半規管動眼反射の経路は前庭神経核間の第4脳室底で交差して内側縦束を上行し、動眼神経核に至る³⁾。後半規管動眼反射は小脳からの抑制がないために²⁵⁾、小脳病変でも脱抑制されず、カルバマゼピンによる影響は生じにくいと考えられた。

本症例は、滑動性眼球運動が時に saccade が混じる異常パターンを示し、視運動性眼振の解発が不良であり、温度刺激検査の VS も減少していた。視運動性眼振の障害は、滑動性眼球運動に関連した神経機構による直接経路に関与する小脳片葉の障害や内側前庭神経核や一部の舌下神経前位核領域の velocity-storage 機構に関連する間接経路に関与する脳幹の障害で生じるとされている²⁶⁾²⁷⁾。VS の減少は、小脳片葉・結節、橋などの脳幹、頭頂葉の障害で生じる²²⁾。小脳片葉領域の主要なプルキンエ細胞は視線速度プルキンエ細胞と呼ばれ、外側半規管における前庭動眼反射単独の際には、視線が変わらなると応答しないが、滑動性追跡眼球運動や VS などの前庭動眼反射抑制課題に応答する²⁰⁾。つまり、視覚系入力経路に関連する眼球運動において、小脳片葉のプルキンエ細胞は重要な役割を担っていると考えられる。本症例の滑動性眼球運動の異常、視運動性眼振の解発不良と VS の減少も、カルバマゼピンによる小脳片葉の障害により生じたと考えられた。本症例は、左向き温度眼振に対する VS の減少を認めていたことより、主として左小脳片葉が障害されていたことが考えられるが²⁰⁾²⁸⁾、カルバマゼピンにより障害される小脳片葉の範囲や強度の違いにより、左右の VS% の相違が生じた可能性が考えられた。一方、本症例において、薬剤の調整後に電気眼振検査の実施をすすめたが、同意が得られず、カルバマゼピンの血中濃度が治療域基準以内まで低下したことで、滑動性眼球運動の異常、視運動性眼振の解発不良、VS の減少が改善したことを実証することができなかった。本症例の限界は、血中濃度が治療域基準外で高値であったカルバマゼピンが滑動性眼球運動の異常、視運動性眼振の解発不良、VS の減少と関連していたかどうかを証明できていなかったことである。

本症例のVOGによる眼振の三次元解析では、下眼瞼向き垂直成分に弱い左向き回旋成分と弱い左向き水平成分が伴っていたが、赤外線 CCD カメラによる自発・頭位眼振検査では下眼瞼向き眼振を認め、左向き回旋成分や左向き水平成分を伴う眼振は認めなかった。前半規管動眼反射はカルバマゼピンの小脳片葉の障害により脱抑制される。両側の前半規管動眼反射の脱抑制に左右差が生じた場合は、回旋成分を伴う眼振が生じることが考えられる。本症例では、主として左小脳片葉が障害されていたことが考えられるが、左小脳片葉障害による脱抑制の程度が右小脳片葉障害による脱抑制の程度より強かった場合は、左前半規管動眼反射への脱抑制がより強くなり、眼球を右向きに回旋させる力が強まって眼球がゆっくりと右向きに回旋するように偏位し（緩徐相）、それを修正する急速眼球運動（急速相）が生じることで、弱い左向きの回旋成分を伴う眼振が生じた可能性が考えられた。さらに、外側半規管動眼反射の脱抑制に左右差が生じた場合は、水平成分を伴う眼振が生じることが考えられる。左外側半規管動眼反射への脱抑制がより強くなることで眼球は右側に偏位し（緩徐相）、それを修正する急速眼球運動（急速相）が生じることで、弱い左向きの水平成分を伴う眼振が生じた可能性が考えられた。小脳片葉は、中枢の矢状面における前半規管動眼反射の均衡や水平面における外側半規管動眼反射の均衡に重要な役割を担っている。本症例は、カルバマゼピンにより小脳片葉が障害されて、前半規管動眼反射と外側半規管動眼反射の脱抑制とその左右差により矢状面と水平面における前庭動眼反射（VOR）に不均衡が生じた結果、左向きの水平回旋混合性眼振が解発されて、下眼瞼向き眼振に superimpose された可能性が考えられた。

まとめ

抗てんかん薬であるカルバマゼピンを長期間服用中に、平衡障害と下眼瞼向き眼振を認めた症例を経験した。カルバマゼピンの血液濃度が高値であり、減量により平衡障害と下眼瞼向き眼振が軽快した。このことから、本症例をカルバマゼピン中毒による薬剤性めまいと診断した。カルバマゼピンの血中濃度が高値になると、小脳プルキンエ細胞の電位依存性ナトリウムチャンネルがブロックされ、小脳片葉が

障害されて、下眼瞼向き眼振が生じたと考えられた。カルバマゼピンを長期間維持用量で投与されている症例であっても、腎機能の低下によりカルバマゼピンの血中濃度が上昇し、カルバマゼピン中毒による薬剤性めまいを生じることがあるために、注意を要する。

文 献

- 1) 伊藤彰紀, 水野正浩: 自発眼振・注視眼振・頭位眼振・頭位変換眼振検査. 野村恭也, 小松崎篤, 本庄 巖 編. CLIENT 21-21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床—8. めまい・平衡障害: 215-223頁, 中山書店, 東京, 1999
- 2) JN Wagner, M Glaser, T Brandt, et al.: Downbeat nystagmus: aetiology and comorbidity in 117 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79: 672-677, 2008
- 3) 武田憲昭: 中枢性眼振の神経機序. *Equilibrium Res* 55: 335-342, 1996
- 4) 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
- 5) Sarah Marti, Dominik Straumann, Ulrich Büttner, et al.: A model-based theory on the origin of downbeat nystagmus. *Brain Res* 188: 613-631, 2008
- 6) Bourgeois BF, Wad N: Individual and combined antiepileptic and neurotoxic activity of carbamazepine and carbamazepine-10, 11-epoxide in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 231: 411-415, 1984
- 7) 栗田紹子, 久住一郎: 肝障害・腎障害を合併したてんかん患者に対する治療. *臨精薬理* 21: 795-802, 2018
- 8) 今岡 薫, 村瀬 仁, 福原美穂: 重心動揺検査における健常者データの集計. *Equilibrium Res (Suppl)* 12: 1-84, 1997
- 9) 荒川 大, 加藤将夫: 腎・肝障害患者における薬物動態変動—臓器内・臓器間連鎖の関与 (薬物動態学 UPDATE). *医学のあゆみ* 264: 584-589, 2018
- 10) 渡邊裕司: 中枢神経系における異常電気神経伝達の薬理学. ハーバード大学講義テキスト 臨

- 床薬理学 原書3版：260-276頁，丸善出版，東京，2015
- 11) Vasudev K, Goswami U, Kohli K: Carbamazepine and valproate monotherapy: feasibility, relative safety and efficacy, and therapeutic drug monitoring in manic disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 150: 15-23, 2000
 - 12) Keränen T, Sivenius J: Side effects of carbamazepine, valproate and clonazepam during longterm treatment of epilepsy. *Acta Neurol Scand Suppl* 97: 69-80, 1983
 - 13) 若宮英司，荻原 享，鈴木周平，他. 併用薬によるカルバマゼピンの代謝産物への影響：TDM研究 9：12-17，1992
 - 14) 松尾光弘：全面改訂版. 抗てんかん薬間の薬剤相互作用 必携！けいれん，意識障害 その時どうする. *小児内科* 43：392-395，2011
 - 15) Hamed SA: The auditory and vestibular toxicities induced by antiepileptic drugs. *Expert Opin Drug Saf* 16: 1281-1294, 2017
 - 16) Wirfs L, Whitworth K, Kellar J: Nystagmus Associated with Carbamazepine Toxicity. *Clin Pract Cases Emerg Med* 1: 441-442, 2017
 - 17) 牛尾宗貴，岩崎真一，室伏利久：平衡障害と側方注視で下眼瞼向き眼振を呈した1症例 片側半規管障害と抗てんかん薬の副作用の合併例. *Equilibrium Res* 64: 135-142, 2005
 - 18) Baloh RW, Spooner JW: Downbeat nystagmus: A type of central vestibular nystagmus. *Neurology* 31: 304-310, 1981
 - 19) Kalume F, Yu FH, Westenbroek RE, et al.: Reduced sodium current in Purkinje neurons from Nav 1.1 mutant mice: implications for ataxia in severe myoclonic epilepsy in infancy. *J Neurosci* 27: 11065-11074, 2007
 - 20) 福島菊郎，武市紀人：小脳と眼球運動. 野村恭也，小松崎 篤，本庄 巖 編. *CLIENT 21-21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床—8. めまい・平衡障害*：138-148頁，中山書店，東京，1999
 - 21) 高橋真有：眼球運動系と小脳「小脳学習説 Marr-Albus-Ito 理論の50年」*生理学. Clinical Neuroscience* 38: 953-957, 2019
 - 22) 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
 - 23) Umeda Y, Sakata E: Equilibrium disorder in carbamazepine toxicity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 86: 318-322, 1977
 - 24) 喜多村 健，鳥山 稔：抗痙攣剤中毒による下眼瞼向き垂直眼振. *臨床神経学* 24：137-144，1984
 - 25) 城倉 健：前庭障害による眼球偏倚や眼振. (やさしい神経眼科) *神経眼科* 38：133-140，2021
 - 26) 加藤 功：視標追跡検査. 野村恭也，小松崎 篤，本庄 巖 編. *CLIENT 21-21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床—8. めまい・平衡障害*：280-285頁，中山書店，東京，1999
 - 27) 都筑俊寛：視運動性眼振検査. 野村恭也，小松崎 篤，本庄 巖 編. *CLIENT 21-21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床—8. めまい・平衡障害*：286-291頁，中山書店，東京，1999
 - 28) 竹森節子：visual suppression test. 野村恭也，小松崎 篤，本庄 巖 編. *CLIENT 21-21世紀耳鼻咽喉科領域の臨床—8. めまい・平衡障害*：252-258頁，中山書店，東京，1999
- 利益相反に該当する事項はない。