

## One-and-a-half syndrome 1례

고신대학 의학부 내과학교실

차태준, 유경무

## A Case of One-and-a-half Syndrome

Tae Joon Cha, Kyung Mu Yoo

*Department of Internal Medicine  
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea*

### = Abstract =

One-and-a-half syndrome is a rare clinical disorder of extraocular movement characterized by a conjugate horizontal gaze palsy in one direction and an internuclear ophthalmoplegia in the other. This syndrome is usually due to a single unilateral lesion of the paramedian pontine reticular formation or the abducens nucleus and interruption of internuclear fibers of unilateral medial longitudinal fasciculus. The present report describes a 57-year-old female patient with abruptly developed dizziness, diplopia, nausea, vomiting and right hemiparesis. The neuro-ophthalmologic findings at admission are left lateral conjugate gaze palsy(fixed left eye) and horizontal nystagmus in the right abducting eye, but vertical gaze, light reflex and pupil size are normal. The lesion of left pontine infarction was revealed by magnetic resonance imaging(MRI).

---

**Key Words :** One-and-a-half syndrome

### 서 론

1½증후군은 비교적 드문 신경과질환으로 동명성운동마비(conjugate gaze palsy)와 핵간안운동마비(internuclear

ophthalmoplegia : INO)가 같이 동반하는 안운동장애다.

이 증후군은 배측 교피개(dorsal pontine tegmentum)하부의 일측성 병변으로 동측의 방정중뇌교망상체형성(paramedian pontine

reticular formation : PPRF)과 외전신경핵(abducens nucleus), 그리고 동측의 내측종속(medial longitudinal fasciculus : MLF)의 신경섬유의 장애 때문에 동측안은 좌우수평 운동마비로 중앙에 고정되어 있고 반대측안은 내전마비와 외전시 수평 안구진탕(horizontal nystagmus)을 보이거나, 양안의 상하운동에는 지장이 없는 특징을 가지고 있다.

이러한 특징적인 안증상을 가진 환자를 1967년 Fisher가<sup>23)</sup> 1½증후군이라고 처음 임상적으로 서술 하였으며, 그 이후 여러 저자들에게 의해서 1½증후군에 대한 논문들이 보고되었다<sup>9, 19, 35, 37, 39, 42)</sup>. 국내에서는 1982년 이 등이<sup>3)</sup> 1례, 그리고 1988년 이 등이<sup>2)</sup> 7례를 보고한 바 있다.

뇌간에 병변이 의심이 되는 경우에는 지금까지 뇌전산화단층촬영(brain computed tomography : CT)로 병변을 발견하기 힘든 경우가 많았으나 최근 자기공명영상술(magnetic resonance imaging : MRI)이 도입되면서 뇌간의병변을 진단하는데 획기적인 진전을 보였다.

이에 저자들은 고신의료원 내과에서 MRI로 증명된 1½증후군 1례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

## 증 례

환 자 : 조○신, 여자, 57세

주 소 : 현기증, 복시, 구토 및 우측 반신마비

현병력 : 수면중 갑자기 발생한 현기증과 복시, 반복되는 구토와 우측 반신마비로 응급실을 통해 입원

과거력 : 6년전 뇌실내출혈(intraventricular hemorrhage)과 고혈압으로 간헐적으로 항고혈압제를 복용해 왔음.

가족력 : 남편이 고혈압

이학적소견 : 체온 36.5℃, 맥박 82회/분, 호흡 20회/분, 혈압 240/160mmHg, 그리고 흉부청진 및 복부검사상 특이한 소견이 없음.

신경학적 소견 : 의식은 명료하였으나 구음

장애, 우측 연구개마비와 우측 gag reflex가 감소되었으며 우측 반신마비와 우측 감각장애를 보였다. 신경안과적검사상 동공의 크기 및 대광반사와 양안의 상하운동은 정상이었다. 좌측안구는 좌우 수평운동이 마비되어서 중앙에 고정되어 있었고 우측안구는 외전만 가능하였으며 이 때 안구진탕이 동반되었다. 폭주(convergence)는 가능하였으며, 외사시 및 내사시는 관찰되지 않았다(Fig. 1).

검사소견 : CBC, 혈청 전해질, 소변검사, 간기능검사 및 혈청 지질검사는 모두 정상범위였다. 흉부 X선에서는 심장비대소견을, 심전도와 심초음파검사에서는 좌심실비대소견을 보였다. Brainstem auditory evoked potential(BAEP)은 정상이었으며, brain CT에서는 뇌실확장 소견만 보이고 뇌간에서는 이상소견이 없었으나, T<sub>2</sub> weighted MRI의 axial and coronal scan에서 좌측 pontine tegmentum에 high signal intensity와 백질(white matter) 부위에 부종(edema)으로 의심이되는 signal intensity의 증가가 보였다(Fig. 2).

치료 및 경과 : 혈압강화제를 사용하여 혈압을 조절하였고, 항혈소판제제(antiplatelet agent)사용으로 치료 10일째 안운동이 호전되기 시작하여 4주째 정상화되었으며 현재 5개월 추적 검사 중에 있으나 재발은 없었다.

## 고 안

신경과 질환들은 뇌간(brainstem)에 병변이 있을 경우에 임상소견만으로 병변의 위치를 추측할 수 있다. 그러나 뇌간의 병변은 brain CT로 잘 발견 안되는 경우가 많은데 이런 경우에는 신경안과적 특징적인 소견들이 병변의 위치를 유추하는데 도움이 된다.

1½증후군은 동측의 내측종속과 conjugate gaze center가 있는 동측의 방정중뇌교망상체형성에 극히 제한된 부위의 병변으로 인해서 일측의 동명성운동마비와 핵간안운동마비를 동반하는 증후군이다. 1906년 Wilson이<sup>43)</sup> lateral conjugate gaze palsy와 dissociated monocular nystagmus가 같이 동반된 특징적인

증상을 보이는 환자를 보고한 뒤 여러저자들이 발표하였다<sup>6,14,21)</sup>. 그 이후 1967년에 Fisher가<sup>23)</sup> 이런 특징적인 안증상을 보이는 경우를 1½증후군이라고 처음 명명했으며, 외사시와 같이 동반하는 경우를 마비성뇌교성외사시(paralytic pontine exotropia)라고 보고 한뒤<sup>19,23,34,37)</sup> 1½증후군에 대한 임상-병리학적 논문들이 보고되었으며<sup>9,35,39,42)</sup>, 국내에서는 1982년 이 등의<sup>3)</sup> 1례와 1988년 이 등의<sup>2)</sup> 7례가 보고되었다.

1½증후군의 원인질환으로 Wall과 Wray<sup>42)</sup>에 의하면 이미 보고된 29례의 문헌고찰에서 뇌간경색이 12례로 가장 많았으나 이 들이 보고한 20례 중 젊은 어른에서는 다발성경화증이 14례로 가장 많았으나 노인에서는 뇌간경색이 4례로 연령에 따라 다른 양상을 보인다고 했다. 그 외 뇌교출혈, pontine glioma, arteriovenous malformation, metastatic melanoma, ependymoma of fourth ventricle, basilar artery aneurysm, 그리고 외상 등이 1½증후군을 초래할 수 있다<sup>2,12,21,27,35,37,39,42)</sup> (Table). 저자들의 증례는 MRI로 좌측 뇌교경색(pontine infarction)으로 증명되었다.

1½증후군은 동측 수평안운동마비(ipsilateral horizontal gaze palsy)와 핵간안운동마비(INO)로 구성되는데, 동측의 수평안운동마비는 4가지 이론적 가능성으로 설명할 수 있다. (1) 동측의 PPRF에만 병변이 있는 경우 (2) 동측의 외전신경핵(abducens nucleus)에만 병변이 있는 경우, (3) 상기 두곳에 같이 병변이 있거나, (4) 동측 외직근과 반대측 MLF를 연결하는 동측 외전신경핵의 신경섬유에 병변이 있는 경우이다<sup>4)</sup> (Fig. 3). 그리고 외전신경핵장애와 PPRF장애 사이에는 약간의 임상적 차이가 나타난다고 한다<sup>35)</sup>.

PPRF는 외전신경핵의 취상(rostral)에 있는 nucleus reticularis magnocellularis의 내측, MLF의 복측(ventral)과 lateral에 있는 구조로<sup>18,24)</sup>, 외전신경핵에서 rostral로 brachium conjunctivum과 활차신경핵(trochlear nucleus)으로 퍼져있는 조직학적 경계가 불분명한 구조

다. 그러나 여러저자들이 동물실험을 통해 PPRF의 신경해부학적 위치를 규명하였다<sup>10,25,26,29)</sup>.

PPRF에는 안운동에 관여하는 3종류의 neuron이 있는데 이 중 excitatory burst neuron(EBN)과 pause neuron은 단속성안운동(saccadic eye movement), tonic neuron은 지속성안운동(pursuit eye movement)을 지배하고 있다<sup>18,24,31,40,42)</sup>.

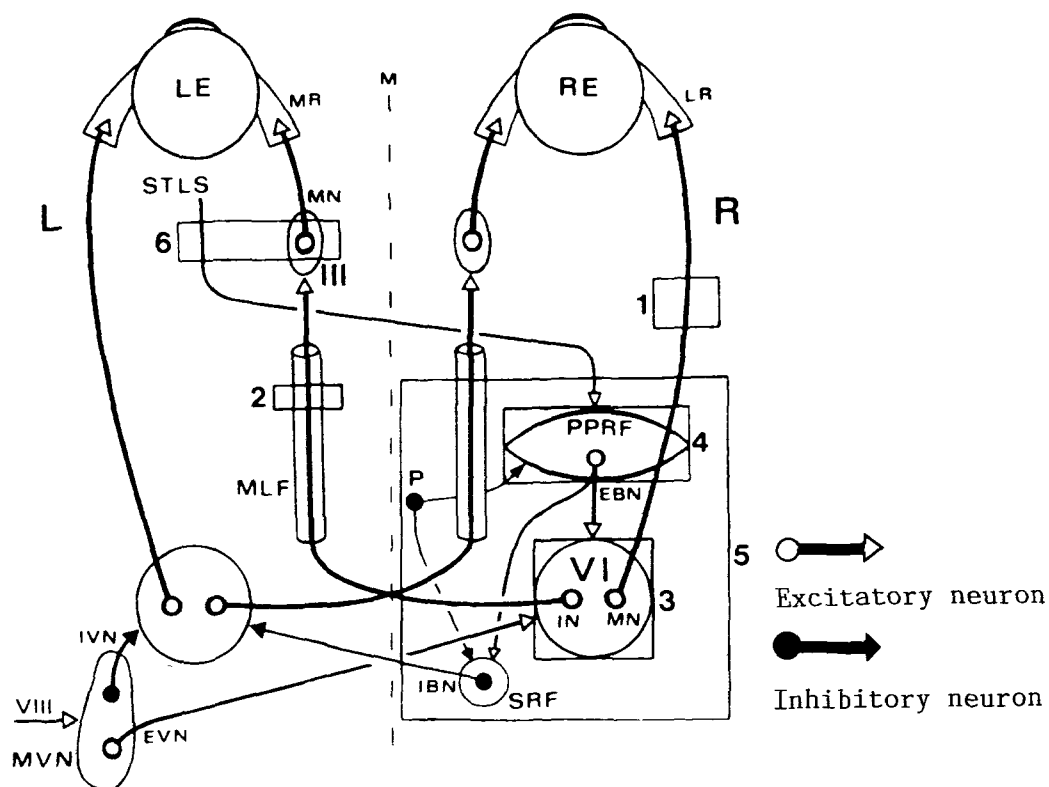
PPRF에는 MLF와 근접하면서 상행하여 수평 수직안운동중추인 중뇌로 가는 경로와 아래쪽으로 직접 동측의 외전신경핵으로 가는 경로가 있는데 이 들은 동측의 수평안 운동을 조절하는 원심성경로이며<sup>42)</sup>, frontal eye field와 superior colliculus에서 전달을 받아 반대측의 saccadic eye movement를 조절하는 것과 occipito-paneto-pontine pathway(OPPP)를 경유해서 전정신경핵(vestibular nucleus)을 통해서 pursuit eye movement를 조절하는 것이 구심성경로인데, 이는 아직 확실히는 밝혀져 있지 않다<sup>35)</sup>.

외전신경핵은 동물실험에서 이 곳을 장애시키면 동측의 gaze palsy를 초래한다고 보고했다<sup>13)</sup>. 이는 lateral rectus와, midline을 가로질러 반대측 MLF를 통해서 반대측 동안신경핵에 있는 medial rectus subnucleus로 상행하는 axon들을 가진 internuclear neurons을 지배하는 신경섬유를 낸다고 한다<sup>11)</sup>.

MLF에 병변이 있는 경우에 핵간안운동마비(INO)를 초래하는데, INO는 (1) 동측안구의 내전안운동마비, (2) 반대측안구의 외전시수평안구진탕, (3) 병변이 중뇌로 확산 안되는 경우에 폭주안운동(convergence)은 정상인 특징적인 안운동 증상을 말한다. 1922년 Lhermitte가<sup>32)</sup> 처음으로 ophthalmoplegia internuclearis라고 보고했고, 1923년 Lutz는<sup>33)</sup> horizontal conjugate center가 동안신경핵과 외전신경핵 사이에 있다는 가정하에서 수평주시 때 반대측안의 내직근이 마비되는 것을 전핵간마비, 동측안의 외직근이 마비되는 것을 후핵간마비라 했으나 해부학적으로 증명되지는

**Table.** Etiology of one-and-a-half syndrome

|                             | Reported cases | Boston series | Total |
|-----------------------------|----------------|---------------|-------|
| Brainstem infarct           | 12             | 4             | 16    |
| Multiple Sclerosis          | 2              | 14            | 16    |
| Pontine glioma              | 2              | 1             | 3     |
| Arteriovenous malformation  | 1              | 0             | 1     |
| Pontine hemorrhage          | 8              | 0             | 8     |
| Basilar artery aneurysm     | 0              | 1             | 1     |
| Cerebellar astrocytoma      | 2              | 0             | 2     |
| Metastatic melanoma         | 1              | 0             | 1     |
| Ependymoma fourth ventricle | 1              | 0             | 1     |
|                             | 29             | 20            | 49    |



**Fig. 3.** Clinical characteristics and physiological interpretation of horizontal oculomotor syndromes. EBN; excitatory burst neuron, P; pause neuron, MVN; medial vestibular nucleus, EVN; excitatory vestibular nucleus, IVN; inhibitory vestibular nucleus, IBN; inhibitory burst neuron, SRF; supragigantocellular reticular formation, MN; motor neuron, MLF; medial longitudinal fasciculus, PPRF; paramedian pontine reticular formation, STLS; suprarecticular tracts of lateral saccades, III; oculomotor nucleus, VI; abducens nucleus, VIII; vestibular nerve, 1; basis pontis syndrome, 2; internuclear ophthalmoplegia, 3; abducens nucleus syndrome, 4; caudal PPRF syndrome, 5; 1½ syndrome, 6; paramedian midbrain syndrome.

않았다. MLF가 교차되는 위치는 1950년 Cogans 등이<sup>17)</sup> 뇌교에 있는 외전신경핵 바로 상방에서 교차한다고 주장했으며, 1963년 Carpenter 등이<sup>13)</sup> 원숭이 실험에서 이를 증명하였다. 또한 convergence의 유무에 따라 전핵간마비는 병변 반대측으로 수평동명성운동시 내직근 마비와 convergence 장애가 같이 있을 경우를 말하며, 후핵간마비는 convergence 장애는 없는 경우라고 분류하기도 한다<sup>15)</sup>. 국내에서는 1983년에 김 등이<sup>1)</sup> 12례를 보고한 적이 있다.

반대측 안구의 외전시 수평안구진탕이 오는 기전은 아직 논란이 많으나, gaze-evoked nystagmus<sup>6)</sup>, convergence와 gaze movement의 상호작용에 의한 영향<sup>4)</sup>, 1976년 Pola와 Robinson은 동물실험<sup>36)</sup>에서 흥분성섬유와 함께 반대측안의 내직근으로 가는 억제성섬유도 MLF로 같이 지나간다는 가정하에 MLF에 병변이 생기면 동측 내직근의 흥분과 함께 반대측 내직근의 억제에도 장애가 오기 때문이라고 보고 하였고, 또한 외전신경핵으로 가는 descending internuclear fiber의 차단에 의해서<sup>35)</sup>, 반대측의 내직근의 weakness에 대한 adaptation으로 생긴다고<sup>4,5)</sup> 주장하고 있다.

이 외에 동반되는 안구운동 증상들은 vertical smooth pursuit장애, optokinetic nystagmus장애와 vertical vestibulo-ocular reflex장애<sup>5,22,30)</sup>가 올 수 있으며, skew deviation<sup>16,28,38)</sup>, ocular bobbing<sup>12,27,34)</sup>, anisocoria<sup>12)</sup>, 그리고 주시유발성 수직안구진탕(gaze-evoked vertical nystagmus)이 오는데 이때는 특히 upbeating nystagmus가 생긴다<sup>7,8,16,30,38)</sup>.

외사시가 동반되는 경우를 마비성뇌교성외사시(paralytic pontine exotropia)라<sup>19,23,34,37)</sup> 하는데, 이 때 strabismus는 정상적인 pontine gaze center의 신경지배에 의해서 생긴다고 한다<sup>19,37)</sup>.

중증근무력증환자에서 병변측으로 lateral gaze가 안되고, 병변측의 안구는 불완전하게 내전이 가능하며 반대측으로 외전시 weakness를 초래하는 경우를 pseudo-1½ syndrome이라고 보고했다<sup>30)</sup>.

me이라고 보고했다<sup>30)</sup>.

본 증례에서 연구개(soft palate)마비와 gag reflex감소, uvula가 좌측으로 전위(deviation), 그리고 혀가 우측으로 전위된 것은 병변이 corticobulbar fiber를 침범한 증상이며, 우측 반신마비와 감각장애는 뇌간경색으로 corticospinal tract와 spinothalamic tract가 compression되어서 생긴 증상으로 생각된다.

## 결론

임상소견과 MRI로 진단된 1½증후군 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## REFERENCES

1. 김지영, 최일생, 김기환 : 핵간마비 12례의 임상적 고찰. 대한의학협회지 26 : 250, 1983.
2. 이원용, 한설희, 하충건, 노재규, 명호진 : One-and-a-half syndrome 7례에 대한 임상-방사선과적 고찰. 대한신경과학회지 6 : 191, 1988.
3. 이희재, 최일생, 김원천, 김현숙, 김기환 : 1½증후군. 대한의학협회지 25 : 69, 1982.
4. Baloh RW, Yee RD, Honrubia V. Internuclear ophthalmoplegia : I. Saccades and dissociated nystagmus Arch Neurol 35 : 484, 1978.
5. Baloh RW, Yee RD, Honrubia V : Internuclear ophthalmoplegia · II. Pursuit, optokinetic nystagmus, and vestibulo-ocular reflex. Arch Neurol 35 : 490, 1978.
6. Bender MB, Weinstein EA. Dissociated monocular nystagmus with paresis of horizontal ocular movements. Arch Ophthalmol 21 : 266, 1939.
7. Bender MB, Shanzer S : Oculomotor pathways defined by electric stimulation and lesions in the brainstem of monkey. In The oculomotor system.

- Edited by Bender MB, New York Hoeber, 1964, pp81~140.
8. Bender MB: Comments on the physiology and pathology of eye movements in the vertical plane. *J Nerv Ment Dis* 130 : 456, 1960.
  9. Bogousslavsky J, Miklossy J, Regli F, Deruaz JP, Despland PA: One-and-a-half syndrome in ischemic locked-in state. *J of Neurology Neurosurg and Psychiatry* 47 : 927, 1984.
  10. Büttner-Ennever JA: Pathway from the pontine reticular formation to structures controlling horizontal and vertical eye movements in the monkey. In: Baker R, Berthoz A, eds. *Control of gaze by brainstem neurons*. Amsterdam: Elsevier, 1977, pp89~98.
  11. Büttner-Ennever JA, Akert K: Medial rectus subgroups of the oculomotor nucleus and their abducens internuclear input in the monkey. *J Comp Neurol* 197 : 17, 1981.
  12. Caplan LP, Goodwin JA: Lateral tegmental brainstem hemorrhages. *Neurology (NY)* 32 : 252, 1982.
  13. Carpenter MB, McMasters RE, Hanna GR: Disturbance of conjugate horizontal eye movements in the monkey. *Arch Neurol* 8 : 231, 1963.
  14. Castleman B, Towne VW: Case records of the Massachusetts General Hospital 39451. *N Engl J Med* 249 : 776, 1953.
  15. Cogan DG: *Neurology of the ocular muscles*. Ed. 2. Springfield, Illinois, Thomas, Publisher, 1956.
  16. Cogan DG: Internuclear ophthalmoplegia, typical and atypical. *Arch Ophthalmol* 84 : 583, 1970.
  17. Cogan DG, Kubik CS, Smith WL: Unilateral internuclear ophthalmoplegia. Report of eight clinical cases with one postmortum study. *Arch Ophthalmol* 44 : 783, 1950.
  18. Cohen B, Komatsuzaki A, Bender MB: Electro-oculographic syndrome in monkeys after reticular formation lesions. *Arch Neurol* 18 : 78, 1968.
  19. Crevits L, deReuck J, Vander Eecken H: Paralytic pontine exotropia in subarachnoid hemorrhage: a clinicopathologic correlation. *Clin Neurol Neurosurg* 78 : 269, 1975.
  20. Davis TL, Lavin PJM: Pseudo one-and-a-half syndrome with ocular myasthenia. *Neurology* 39 : 1553, 1989.
  21. Enoksson P: Internuclear ophthalmoplegia and paralysis of horizontal gaze. *Acta Ophthalmol* 43 : 697, 1965.
  22. Evinger CC, Fuchs AF, Baker R: Bilateral lesions of the medial longitudinal fasciculus in monkeys: effects on the horizontal and vertical components of voluntary and vestibular induced eye movements. *Exp Brain Res* 28 : 1, 1977.
  23. Fisher CM: Some neuro-ophthalmological observations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 30 : 383, 1967.
  24. Goebel HH, Komatsuzaki A, Bender MB, Cohen B: Lesions of the pontine tegmentum and conjugate gaze paralysis. *Arch Neurol* 24 : 431, 1971.
  25. Grantyn R, Baker R, Grantyn A: Morphological and physiological identification of excitatory pontine reticular neurons projecting to the cat abducens nucleus and spinal cord. *Brain Res* 198 : 221, 1980.
  26. Graybiel AM: Direct and indirect pre-oculomotor pathways of the brainstem: an autoradiographic study of

- the pontine reticular formation in the cat. *J Comp Neurol* 175 : 37, 1977.
27. Kase C, Malsby G, Mohr J : Partial pontine hematomas. *Neurology(NY)* 30 : 652, 1981.
28. Keane JL : Ocular skew deviation : analysis of 100 cases. *Arch Neurol* 32 : 185, 1975.
29. Kennard C, Rose FC : Physiological aspects of clinical neuro-ophthalmology. 1st ed. Chicago, Year Book Medical publishers, 1988, pp 209-235.
30. Kirkham TH, Katsarkas A. An electro-oculographic study of internuclear ophthalmoplegia. *Ann Neurol* 2 : 385, 1977.
31. Leigh RJ, Zee DS : The neurology of eye movement. 2nd ed Davis FA Company. 1983, pp 222~225.
32. Lhermitte L. Encéphalite Lethargique. Paris, 1922.
33. Lutz A : Ueber die Bahnen Blickwendung und deren Dissozierung. *Klin Monatsbl Augenh* 70 : 213, 1923.
34. Newman NM, Day SH, Aguilar MJ : Paralytic pontine exotropia : a case report with clinico-pathologic confirmation. *Augenbewegungsstörungen Neurophysiologie und Klinik München* : JF Bergman Verlag, 1978.
35. Pierrot-Deseilligny CH, Chain F, Serdaru M, Gray F, Lhermitte F : The one-and-a-half syndrome. Electro-oculographic analysis of five cases with deductions about the physiological mechanisms of lateral gaze. *Brain* 104 : 665, 1981.
36. Pola J, Robinson DA : An explanation of eye movements seen in internuclear ophthalmoplegia. *Arch Neurol* 33 : 447, 1976.
37. Sharpe JA, Rosenberg MA, Hoyt WF, Daroff RB : Paralytic pontine exotropia. *Neurology* 24 : 1076, 1974.
38. Smith JL, Cogan DG : Internuclear ophthalmoplegia. *Arch Ophthalmol* 61 : 687, 1959.
39. Smith MS, Buchsbaum HW, Masland WS : One-and-a-half syndrome. Occurrence after trauma with computerized tomographic correlation. *Arch Neurol* 37 : 251, 1980.
40. Sparks DL, Travis RP : Firing patterns of reticular formation neurons during horizontal eye movements. *Brain Res* 33 : 477, 1971.
41. Stroud MH, Newman NM, Keltner JL, Gay AJ : Abducting nystagmus in the medial longitudinal fasciculus (MLF) syndrome-internuclear ophthalmoplegia(INO) *Arch Ophthalmol* 92 : 2, 1974.
42. Wall M, Wray SH : The one-and-a-half syndrome-A unilateral disorder of the pontine tegmentum. *Neurology (Cleveland)* 33 : 971, 1983.
43. Wilson SAK : Case of disseminated sclerosis with weakness of each internal rectus and nystagmus on lateral deviation limited to the outer eye. *Brain* 29 : 298, 1906.

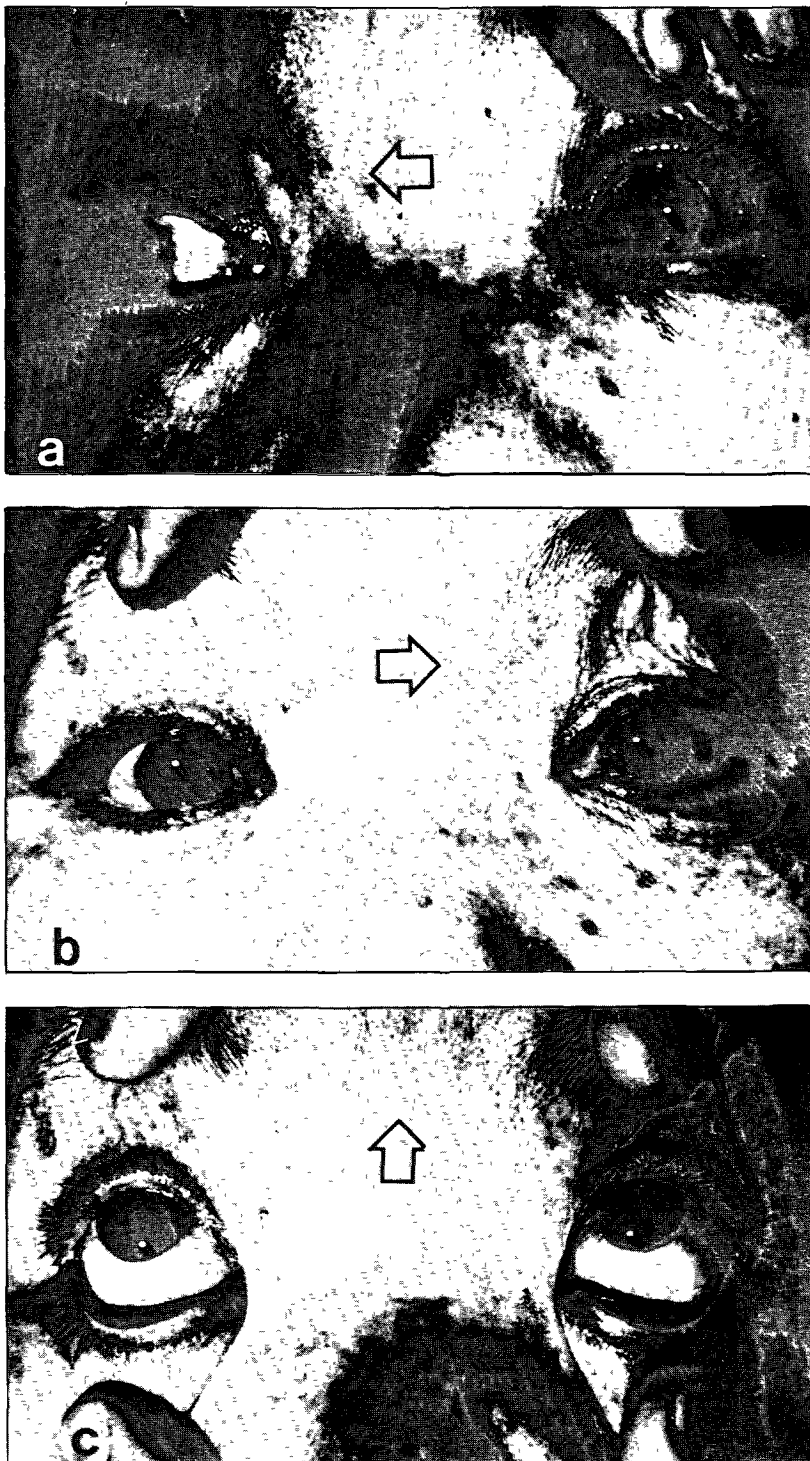
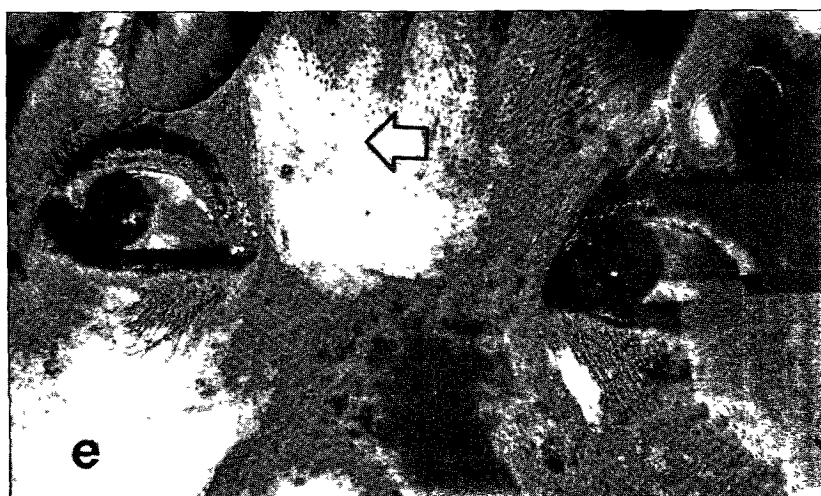


Fig. 1. a-d ; One-and-a-half syndrome.  
e,f ; After 4 weeks, above findings are normalized.



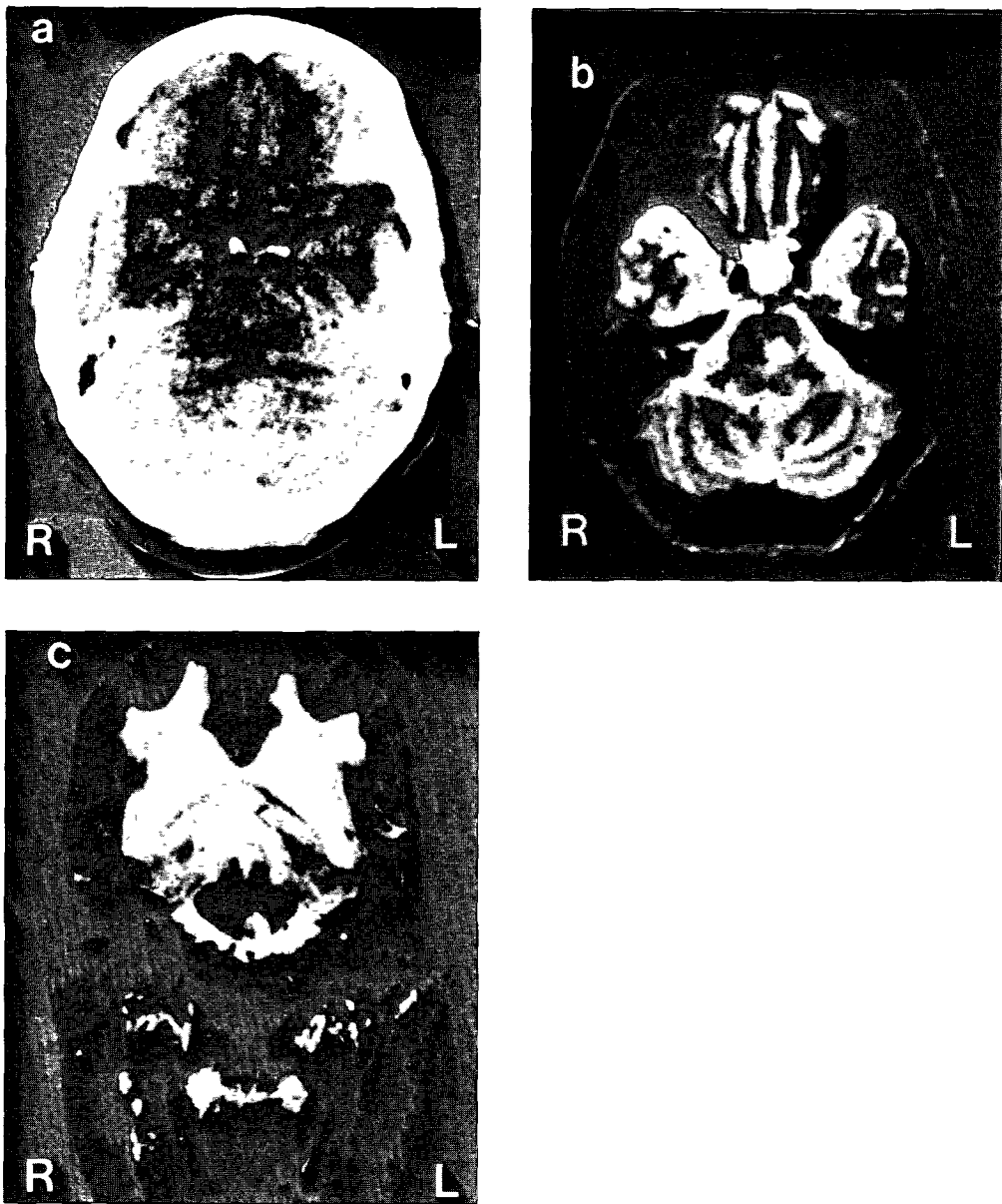


Fig. 2.

a ; Pre-enhanced CT shows no evidence of lesion in brainstem.

b,c ; T<sub>2</sub> weighted MRI, axial and coronal scan. There is high signal intensity in left pontine tegmentum and in white matter