

一過性全健忘の臨床的検討

Clinical investigation of transient global amnesia

中村記念病院 神経内科

仁平 敦子* (主任医長)

佐光 一也* 溝渕 雅広* 村上 宣人*

阿部 剛典* 松下 隆司* 田中 千春*

はじめに

一過性全健忘は初老期に多い、一過性の記憶障害を呈する症候群である。病因はいまだ不明であるが、良性の経過をたどる。しかし、臨床的には突然著しい記憶障害が生じるため、家族は患者が急に認知症になったのではないかと心配し、救急病院などを受診させる。我々は1992年から2003年に当院を受診した一過性全健忘（以下TGA）症例について疫学的検討、発作中と発作後の神経心理学的検査および脳血流検査を行い、病因について考察した。

1. 対象・方法

1992年4月から2003年7月に当院を受診したTGA 138症例143発作を対象とした。本人、目撃者、家族の問診により発症状況などを調べた。Randt記憶検査を発作中、発作後数日以内、約1週後、約1か月後に施行した。脳MRIを全例に施行した。可能な症例はECD-SPECTを施行した。30発作について発作中のECD-SPECTを行い、easy Z-score Imaging System（以下eZIS）にて解析を行った。

2. 結果

結果を表に示す（表1）。男女比は42:96で女性に多く、平均年齢は61.7歳で60歳代の発症が最も多く30歳未満はなかった。（図1）。発作回数1回の

表1 結果

男性：女性	42：96例
年齢	61.7 ± 14.6 歳 (39-81 歳)
発作回数	2回以上 10例 (9%) 2回7例 3回2例 4回1例
誘因	97発作 / 143発作
平均発作持続時間	7.1時間 (36分 - 21.5時間)
平均逆行性健忘	631.2日 (3時間 - 10年)

症例数

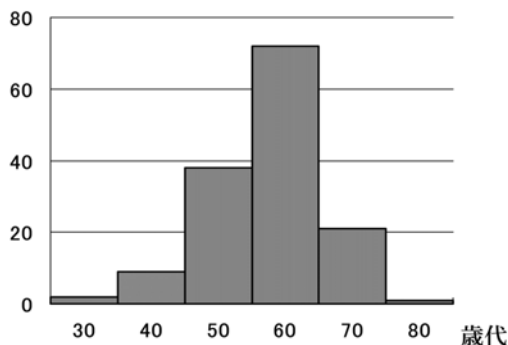


図1 年齢分布

60歳代が多く、次に50歳代、70歳代が続く。30歳代に39歳が1名いるものの30歳代以下は稀である。

ものは128例、2回以上は10例あり2回が7例、3回が2例、4回が1例であった。発作の誘因が認められるものは97発作あった。発作終了時間は出来事

* Atsuko NIHIRA, Kazuya SAKO, Masahiro MIZOBUCHI, Nobuto MURAKAMI, Takenori ABE, Takashi MATSUSHITA, Chiharu TANAKA: Department of Neurology, Nakamura memorial hospital.

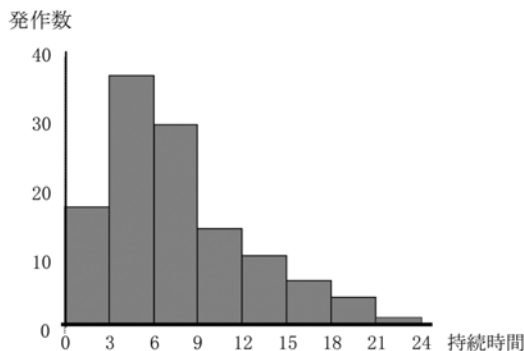


図2 発作持続時間
発作持続時間は3-9時間が多い。

表2 既往症・合併症と入院中に見つかった異常

既往症・合併症

高血圧, 高脂血症, 狭心症, 脳梗塞, 脳出血,
特発性血小板減少症, 海綿状血管腫, 片頭痛

CT/MRI・脳波・脳血管造影異常 (36%)

脳萎縮 8/115 非特異的白質変化 5/115
陳旧性脳梗塞 17/115 陳旧性脳出血 1/115
脳腫瘍 3/115 未破裂脳動脈瘤 3/20
椎骨動脈狭窄 3/20 脳波異常 3/100

表3 TGA 発症状況

●精神的ストレス	25%	(36 発作)
●プール/シャワー/入浴/潜水	13%	(18 発作)
●カラオケ	4%	(6 発作)
●嘔吐後	5%	(7 発作)
●寒冷	6%	(9 発作)
●性交	3%	(5 発作)
●午睡	2%	(3 発作)
●その他	16%	(22 発作)
●不明	26%	(37 発作)

記憶を連続して想起可能な最初の時間とした。平均発作持続時間は7.1時間で3-9時間が最も多かった(図2)。逆行性健忘の平均は631.2日であった。

既往症および入院中に見つかった異常を表に示す(表2)。脳梗塞は陳旧性のものでラクナ梗塞を含めTGAの発症に直接関係はないと考えられた。

TGAの発症状況は、精神的ストレス、プール/シャワー/入浴/潜水、寒冷、性交などであった。その他、嘔吐後やカラオケ中、午睡後も多かった。(表3)。

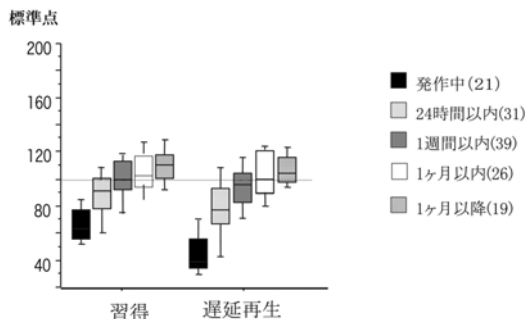


図3 Randt 記憶検査の継時的変化
Randt 記憶検査は発作中に 21 例、発作後早期である
発作開始から 24 時間以内に 31 例、24 時間以降
1 週間以内に 39 例、1 週間以降 1ヶ月 1 以内に
26 例、1ヶ月以降に 19 例行った。()内は症例
数。発作中は習得と再生、遅延再生とも著しい
低下を示した。その後徐々に改善した。

表4 発作中の血流低下部位
eZIS による検討 (30 例)

	両側	右側	左側
帯状回	13 (43%)	1 (3%)	4 (13%)
海馬	5 (17%)	10 (34%)	2 (7%)
前頭前野	4 (13%)		12 (40%)
補足運動野	3 (10%)	1 (3%)	4 (13%)
小脳	7 (23%)		
尾状核		1 (3%)	5 (17%)
被殻		2 (7%)	2 (7%)
視床			3 (10%)
扁桃核			2 (7%)
淡蒼球		1 (3%)	

Randt記憶検査は7つの下位検査の評価点の合計から記憶の習得と再生、遅延再生指数を求める検査法である。同形式の5組の検査が用意されており、記憶の継時的変化を学習効果を少なく定量的に評価することができる。下位検査は「5つの項目」(5物品聴覚記憶)、「数の繰り返し」(数唱)、「言葉の繰り返し」(対連合学習)、「短い文章」(短文学)、「絵の記憶」(絵の学習)から構成される。それぞれ10秒の妨害課題後に再生させる「習得と再生」と、他の下位検査施行後と24時間後に再生させる「遅延再生」の評価点を求める。76発作に計140検査を行い、発作中、発作後の変化を検討した。発作後は発作開始から24時間以内、24時間以降1週間以内、1週間以降1ヶ月以内、1ヶ月以降

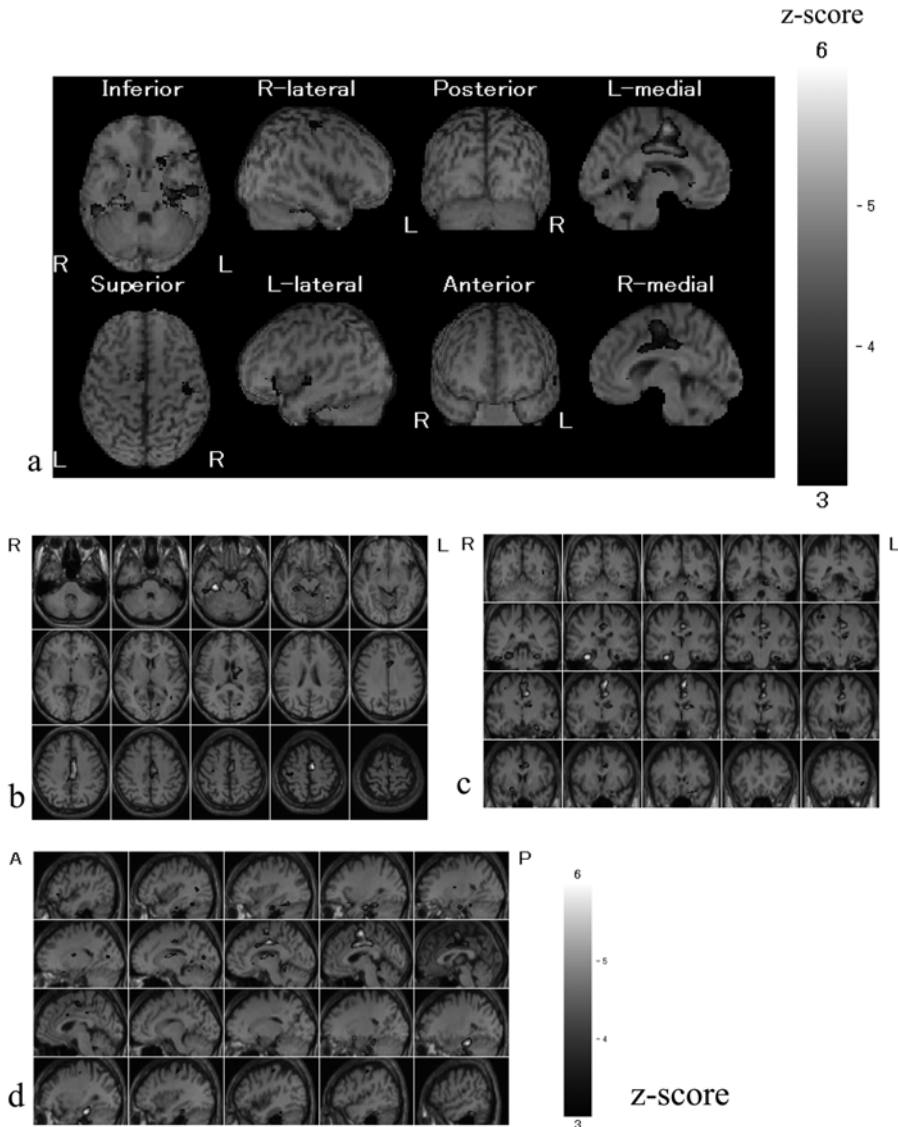


図4 発作中のECD-SPECT～eZISによる解析 典型例の提示～
 発作中のECD-SPECTをeZISにて解析し、z-score > 3を図示した。
 a: 脳表からのイメージ、図右側の内側面からイメージでは帯状回の血流低下を認める。
 b: 水平断では両側側頭葉内側部、尾状核、帯状回の血流低下を認める。
 c: 冠状断では側頭葉内側部、帯状回、前頭葉下面の血流低下を認める。
 d: 矢状断では帯状回の血流低下の広がりが見える。

に分けて評価した。「習得と再生」、「遅延再生」ともに発作中は著しい低下を示した。臨床的には記憶障害がなくなった発作終了後も発作開始から24時間以内では習得と再生、遅延再生とも低下を示した。「習得と再生」では1週間以降でその後の検査結果と有意差がなくなったが、「遅延再生」は1ヶ月以降まで徐々に回復した(図3)。

発作中に施行した30発作のECD-SPECTの結果をeZIS用い血流低下部位を検討した(図4)。Z-score 3以上の低下部位を提示した(表4)。帯状回の血流低下は59%、海馬の低下は58%でそのうち両側が17%、右側が34%左側が7%であった。前頭前野は53%で低下していた。その他、尾状核、被

殻, 視床, 扁桃体, 淡蒼球, 補足運動野, 小脳の血流低下を認めた。

3. 考察

TGA の誘因をまとめると情動の変化に関するものと, 寒冷, プール, 入浴, 疼痛などの体性感覚に関するもの, 嘔吐, 咳嗽などの自律神経に関するものが考えられた。慢性的にストレス下にある症例も多かった。

情動に関与する神経経路と記憶に関与する神経経路は互いに線維連絡有し, 密接に関わりあっている。TGAの誘因として情動, 体性感覚, 自律神経などが多かったが, これらの刺激が記憶神経回路に変化を引き起こしている可能性が考えられる。

発作中の血流低下部位は, 陳述記憶の形成に関与しているパペッツの回路を構成する海馬体, 脳弓, 乳頭体, 視床前核, 帯状回, 帯状束, 海馬傍回と, 情動回路であるヤコブレフ (ナウタ) 回路を構成する扁桃体, 視床背内側核, 前頭葉眼窩皮質後方, 側頭葉前方の一部が含まれていた。TGAの発症機序として血管障害説, 片頭痛説, てんかん説などがある。Caplanらはストレスにより血管系の緊張の制御が不能となってしまう説を, Olesenらは情動ストレスにより海馬内でグルタミン酸が放出され, 海馬皮質神経の脱分極が起こり, 一過性に機能不全が生じるという説を唱えている。今回, われわれの症例で認めた血流低下部位は血管支配領域には一致していない。何らかの原因で海馬を中心とする記憶の神経機構に機能低下が生じ, 二次的に血流低下が生じた可能性が高い。

TGAの発症機序は不明であるが, 情動, 体性感覚, 自律神経系の異常が発症に関係していることより, 扁桃体や視床下部への入力は何らかの原因で海馬を中心とする回路に影響を及ぼし, 一過性記憶障害を惹き起こす事が可能性として考えられた。

4. 結語

一過性全健忘について, 疫学, Randt記憶検査による記憶機能, およびECD-SPECTによる脳血流の検討を行った。誘因として情動, 体性感覚刺激 (寒冷, プール, 入浴, 疼痛), 自律神経関連症状 (嘔吐, 咳嗽) などがあり, これらが何らかの原因で記憶に関する脳の機能低下を引き起こし, 一過性の記憶障害が起こる可能性が考えられた。Randt 記憶検査では, 発作中は高度の記憶障害を示した。臨床的には記憶障害のなくなった時期でも記憶障害は残存し, ゆっくりと回復した。脳血流は帯状回, 海馬などの低下があり, 記憶に関する脳の広範な機能低下が示唆された。

参考文献

- 1) 松田博史: 新しい脳血流 SPECT の画像頭頸解析法 (easy Z-score Imaging System: eZIS) の有用性。インナービジョン 17 - 11: 97 - 103, 2002
- 2) 緑川晶: 一過性全健忘症例における Randt 記憶検査の有用性の検討。神経心理学 15(4): 214-218, 1999
- 3) 山鳥重: 記憶の神経心理学。: 神経心理学コレクション, 東京, 医学書院, 2002
- 4) Ali Gorji: Spreading depression: a review of the clinical relevance. Brain Reserch Reviews 38: 33-60, 2001
- 5) Markowisch (Ed): Transient Global Amnesia and Related Disorders, Hogrefe and Huber, Toronto, 1990
- 6) J. Olsen, Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia, A hypothesis, Acta Neurol. Scand. 73:219-220, 1990
- 7) J. R. Hodges: Transient Amnesia Clinical and Neuropsychological Aspects, W.B. Saunders Company, London, 1991

この論文は、平成15年7月26日(土) 第17回老年期痴呆研究会 (中央) で発表された内容です。