

一過性全健忘の臨床的検討

¹大里敦子、¹佐光一也、¹溝渕雅広、²村上宣人、¹阿部剛典、³松下隆司、¹川口真己、¹田中千春
中村記念病院 ¹神経内科、中村記念南病院 ²神経内科、^{1,2}財団法人北海道脳神経疾患研究所、³札幌医科大学 神経内科

Clinical Findings of Transient Global Amnesia: Neuropsychological and Neuroimaging Studies of 169 Patients

¹Atsuko OSATO, M.D., ¹Kazuya SAKO, M.D., ¹Masahiro MIZOBUCHI, M.D., ²Nobuto MURAKAMI, M.D.,
¹Takenori ABE, M.D., ³Takashi MATSUSHITA, M.D., ¹Masami KAWAGUCHI, M.D., and ¹Chiharu TANAKA, M.D.

¹Department of Neurology, Nakamura Memorial Hospital, ²Department of Neurology, Nakamura South Memorial Hospital, ^{1,2}Hokkaido Brain Research Foundation, and ³Department of Neurology, Sapporo Medical University

Abstract:

We evaluate epidemiology, neuropsychology and neuroimaging of transient global amnesia (TGA). There are 169 patients and 175 attacks, the male to female ratio is 1 to 2.3. The mean age of the 175 attacks is 62.1 years. The majority of patients present a single attack. 14 patients (8%) have more than one attack. The mean duration of attacks is 6.7 hours and mean length of retrograde amnesia during the attack is 626.1 days. The precipitating factors are emotional stress, somatosensory input (such as cold weather exposure, swimming, bathing and painful experience) and vasovagal input (such as vomiting and severe cough). 72.7% of TGA attacks have that preceding event.

Randt memory test were performed for 74 attacks of 72 patients. After attack all patients felt that they had returned to 'normal', however there were still mild memory impairment that were gradually improved.

ECD-SPECT studies were performed for 30 attacks of 29 patients. We compared them with normal control using statistic soft eZIS. The hypoperfusion areas were mesial temporal, cingulate gyrus, lateral temporal, base of fore-brain, brainstem and thalamus. We also evaluated ECD-SPECT in 16 patients for using subtracted images during and after TGA attack. The hypoperfusion area during attacks were cingulate, mesial temporal and thalamus. These influenced areas were not consistent with cerebral vascular territories.

In 17.6% TGA patients, spotty high intensity areas of DWI-MRI were detected on hippocampus within 48 hours after attack.

We conclude TGA is not due to cerebrovascular disease of the arterial thrombo-embolic type, because neuroimaging findings were not supported. The hypoperfusion areas during TGA were usually bilateral limbic areas. We suggest TGA is due to transient hypoperfusion of limbic system triggered by emotion, somatosensory input and autonomic input. Some patient might to have irreversible changes in hippocampus after TGA attacks.

Key words: transient global amnesia, Randt memory test, SPECT, DWI

要旨：一過性全健忘（TGA）169例175発作の疫学的、神経心理学的および画像検査の検討を行った。男女比は1：2.3、平均年齢62.1歳、再発は14例（8%）、平均発作持続時間は6.7時間、平均逆向性健忘は626.1日であった。誘因は72.7%（104/143発作）で認められ、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）などであった。72症例の74発作においてRandt記憶検査を施行した。発作が終了し強い記憶障害が改善しても軽度記憶障害が残存し、約1ヶ月で徐々に回復した。29例30発作の発作中のECD-SPECTをeZISにて検討した。Z-score 3以上の血流低下は側頭葉内側部、帯状回、側頭葉外側部、前頭葉底部、脳幹、視床で認めた。16例の発作中および発作後にECD-SPECTを施行し、ARTにて発作中と発作後の差分画像を水平・冠状・矢状断に描出し関心領域の血流低下の有無を検討した。血流低下部位は帯状回に多く、ついで側頭葉内側部、視床に多かった。両方法とも血流低下部位は脳血管支配領域とは一致しなかった。TGA発作後48時間後までにDWIを施行した症例の17.6%で海馬領域に高信号を認めた。血流低下部位は大脳辺縁系であり、情動、体性感覚、自律神経刺激により、同部の一過性の機能低下が起こると考えられた。また、一部の症例では微小な非可逆性変化を来していると考えられた。

はじめに

一過性全健忘（TGA）は一過性の記憶障害を呈する症候群である。発作中は前向性と逆向性の健忘を呈するが、自己の認識や知能が保たれている。本症候群は良性の経過をとることが多い。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。TGAの病因はいまだ不明であるが、近年画像検査によって新しい知見が得られている。我々は1992年から2005年に中村記念病院および中村記念南病院を受診したTGA症例における疫学的側面と、発作中および発作後の神経心理学的検査および画像検査の経過を検討した。

対象・方法

対象は1992年から2005年に中村記念病院および中村記念南病院を受診したTGA症例の中の169症例175発作である。1) 本人、目撃者、家族の問診により発症状況および誘因を検討した。2) 72例74発作にRandt記憶検査を1-4回施行し、発作中の記憶の評価とその後の経過について検討した。3) CT, MRI, MRS, SPECT検査などにより鑑別診断と病巣部位の検討を行った。4) 55例56発作について、発作中29例30発作、発作後34例43発作の^{99m}Tc-ECD-SPECTを行い、easy Z-score Imaging System (eZIS)にて解析を行った。また16例の発作中および発作後にECD-SPECTを施行し、SPECT画像を全脳血流カウントで規格化し自動画像融合ソフト（ART: automatic registration tool）にて各症例のMRIに重ね合わせて、発作中と発作後の差分画像を水平・冠状・矢状断に描出し、関心領域の血流低下の有無を検討した。5) 2001年以降の86症例のMRI所見を検討した。6) TGA 4症例の発作中、発作後にMRSを行い、左右の側頭葉内側部Lactate (Lac) のピーク、N-acetyl aspartate (NAA)/Creatine and phosphocreatine (Cr)、NAA/Cho containing compounds (Cho)、Cho/Crのピーク比を求めた。

結果

疫学的側面

結果をTable 1に示す。男女比は1：2.3、平均年齢は62.1歳で60歳代の発症が最も多く20歳代はなかった（Fig. 1）。平均発作持続時間は6.7時間であり、発作持続時間は3-9時間が最も多かった（Table 1, Fig. 2）。発作終了時間は出来事記憶を連続して想起可能な最初の時間と

男性：女性	1：2.3例
年齢	62.1歳 (39-81歳)
平均発作持続時間	6.7時間 (36分-19時間)
平均逆向性健忘	631.2日 (5分-10年)
発作回数	2回以上 14例 (8%)
	2回 7例
	3回 5例
	4回 1例
	5回 1例

Table 1 TGA 169例

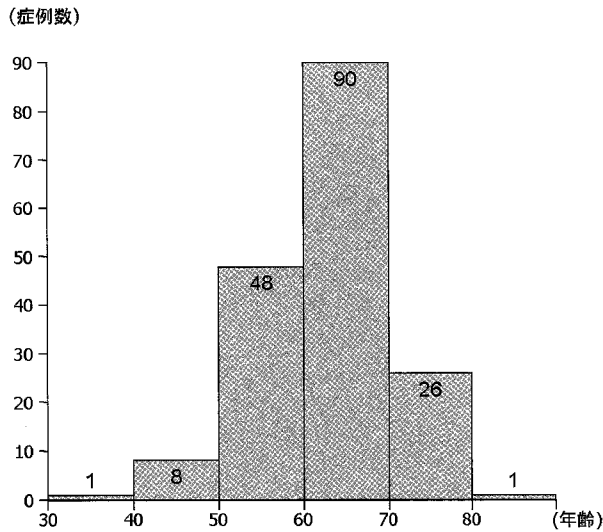


Fig. 1 年齢分布
TGAは60歳代に最も多い。30歳以下はいなかった。

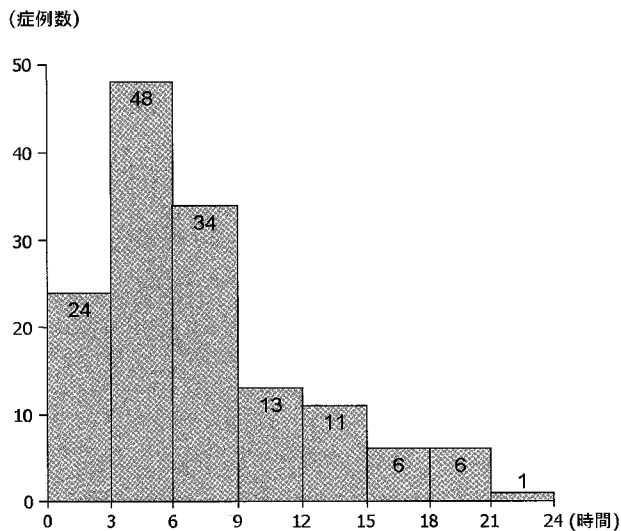


Fig. 2 TGA発作持続時間
発作持続時間は3-6時間が最も多い。

し、まだらに記憶が回復してきた時期は発作中に含めた。平均逆行性健忘は626.1日であった (Table 1)。発症時間は日常生活時間全体に分布し、特に多い時間帯はなかった (Fig. 3)。発作回数1回のもは155例であった。発作が2回以上あったものは14例 (8%)、男性2例、女性12例で、発作回数は2回が7例、3回が5例、4回が1例、5回が1例であった (Table 1)。

既往症および入院中に見つかった異常をTable 2に示す。脳梗塞は陳旧性のもので、ラクナ梗塞を含めTGAの

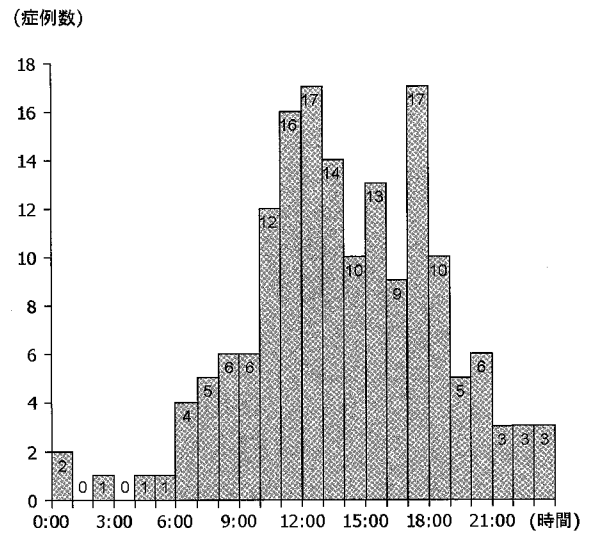


Fig. 3 TGA発症時間
発症時間は日常活動時間内であった。

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

(症例数 / 検査施行症例数)

Table 2 TGA症例における既往症、合併症および検査異常

精神的ストレス	23 %
プール/シャワー/入浴/潜水	11
カラオケ	5
嘔吐後	5
寒冷暴露	3
性交後	3
午睡後	2
その他	16
不明	32

Table 3 TGA発症状況

発症に直接関係のあると思われるものはなかった。脳波異常も再現性に乏しく、発作との関連はないものと思われた。

TGAの発症状況であるが、精神的ストレス下23%、プ

ール/シャワー/入浴/潜水中11%、カラオケ中5%、嘔吐後5%、寒冷暴露後3%、性交後3%、午睡後2%、その他16%、不明32%であった (Table 3)。

記憶検査

Randt記憶検査は7つの下位検査を行い、その評価点の合計から習得と再生、遅延再生指数を求める記憶検査法である¹⁾。同形式で具体的な内容が異なった5組の検査からなるため、記憶の継時的变化を定量的に評価することができる。76発作にRandt記憶検査を計140施行行い発作中・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ヶ月以降の期間に分けて評価した。習得と再生、遅延再生、記憶指数ともに発作中は著しい低下を示した (Fig. 4)。習得は発作が終了しても発症から24時間以内で、1ヶ月以内・1ヶ月以降の検査と比べると有意に低

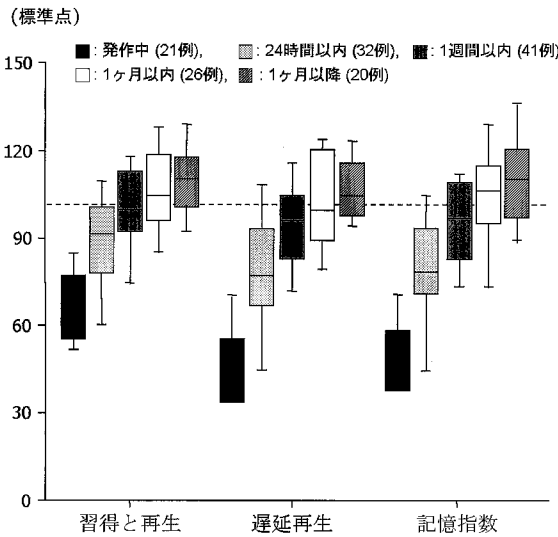


Fig. 4 Randt記憶検査の継時的变化
Randt記憶検査の7つの下位検査の評価点の合計から記憶の習得と再生、遅延再生指数を求める検査法である。習得と再生、遅延再生の合計から記憶指数を求める。
TGA 76発作の発作中と発作後に計140回の検査を行った。発作後は発作開始から24時間以内、24時間以降1週間以内、1週間以降1ヶ月以内、1ヶ月以降に分けて評価した。習得と再生、遅延再生ともに発作中は著しい低下を示した。一見、臨床上的の激しい記憶障害がなくなった発作終了後でも発作開始から24時間以内では習得と再生、遅延再生とも低下を示した。習得では1週間以内でその後の検査結果と有意差がなくなったが、遅延再生では1ヶ月以降まで徐々に回復した。

下していた。遅延再生および記憶指数は1ヶ月以降まで徐々に回復した。下位検査項目で見ると、習得と再生課題では数の繰り返し (数唱課題) は全経過を通じ低下を

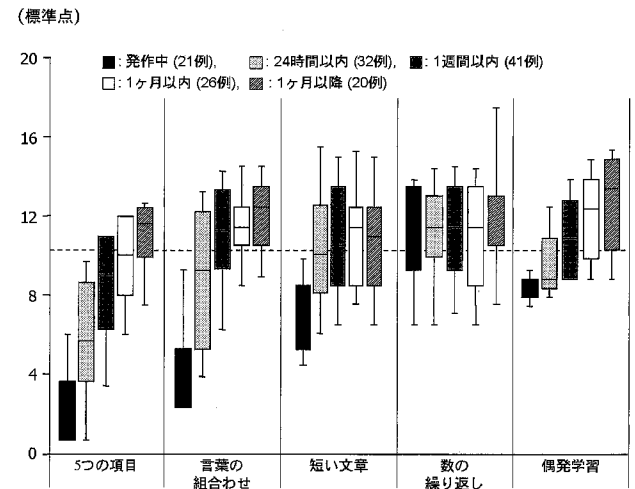


Fig. 5 Randt記憶検査: 習得と再生 (下位検査) の継時的变化
習得と再生課題では、5つの項目 (5項目の聴覚記憶)、言葉の組み合わせ (有関連無関連対語学習)、短い文章 (短文記憶) とも発作中は著しい低下を示した。5つの項目は発作後も徐々に改善し、短い文章は発作後比較的早期に改善した。数の繰り返し (順唱逆唱) は全経過で異常を認めなかった。

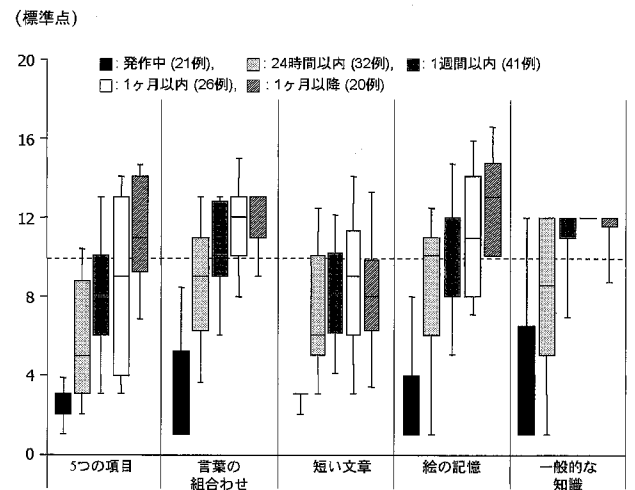


Fig. 6 Randt記憶検査: 遅延再生 (下位検査) の継時的变化
遅延再生課題では、5つの項目、言葉の組み合わせ、短い文章、絵の記憶、一般的な知識 (日付を含む) のすべてで発作中低下を示した。短い文章と一般的な知識は発作後早期に改善した。そのほかは徐々に改善した。

認めなかったが、その他は発作中著しい低下を示した (Fig. 5)。5つの項目 (5物品聴覚記銘) および言葉の組み合わせでは1ヶ月以内まで徐々に回復した。一方、短い文章は24時間で回復し、その後の検査と有意差がなくなった。遅延再生課題では発作中の著しい低下を認め、徐々に回復していった (Fig. 6)。短い文章 (短文記銘) と一般的な知識 (時間的見当識を含む) は発作終了後24時間でその後の検査と有意差がなくなった。

脳血流SPECT

TGA 29例30発作の発作中にECD-SPECTを行い、eZIS[®]にてZ-score 3以上の低下部位を提示した (Table 4)。帯状回の血流低下は59%、海馬の低下は58%で両側が17%、右側が34%、左側が7%でみられた。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

	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)
扁桃体			2 (7)
淡蒼球		1 (3)	

() : %

Table 4 発作中の血流低下部位: eZISによる検討 (30例)

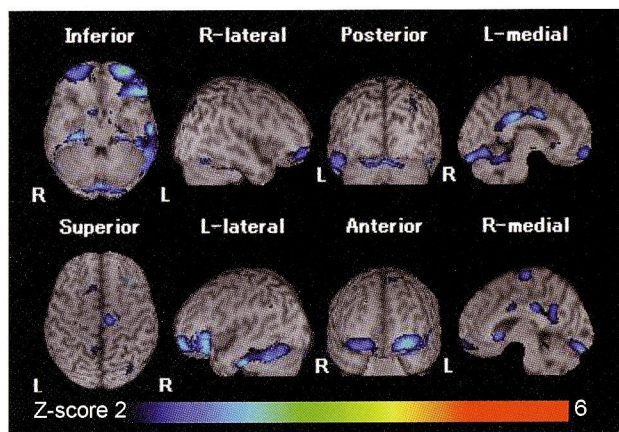


Fig. 7 発作中の^{99m}Tc-ECD SPECT: eZISによる解析 (1症例の提示)

TGA発作中の1例にECD-SPECTを施行し、eZISにて解析した。帯状回、前頭葉基底部、左側頭葉外側部の血流低下を認める。

扁桃体、淡蒼球でも低下を認めた。また、補足運動野、小脳の血流低下も認めた。1例を提示する (Fig. 7)。

16例の発作中および発作後にECD-SPECTを施行し、ARTにて発作中と発作後の差分画像を水平・冠状・矢状断に描出し関心領域の血流低下の有無を検討した。症例は男性7例、女性9例、平均年齢57.4歳 (49-69)、発作持続時間は平均11.6 (5-22) 時間、1回目SPECT施行までの時間は発作開始後平均6.5時間 (2.5-13.5)、2回目SPECT施行までの日数は平均8.4日 (2-433) であった。典型例の合成画像を提示する (Fig. 8)。発作中の血流低

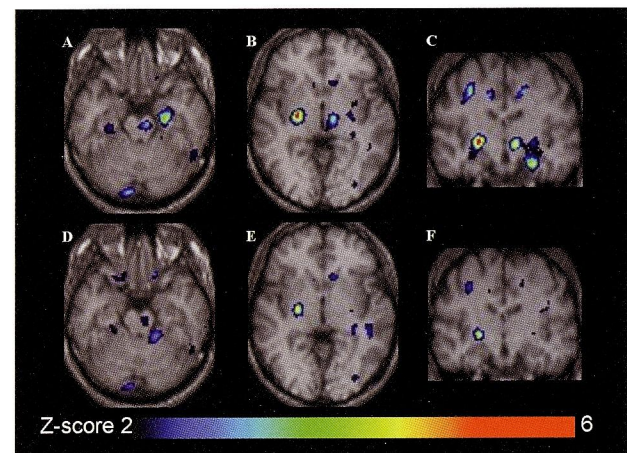


Fig. 8 ^{99m}Tc-ECD SPECTの経過: eZISによる解析

TGA発作中と20日後のECD SPECTをeZISにて解析した。発作中 (A, B, C) には両側側頭葉内側部、両側被殻、左視床の血流低下を認める。20日後 (D, E, F) は改善。

下は左側頭葉内側12例、右側頭葉内側10例、脳幹10例、帯状回前部11例、中部15例、後部15例、左視床11例、右視床10例、左尾状核10例、右尾状核6例、左梁下野8例、右梁下野10例で認めた (Table 5)。症例ごとに異なるが、

	両側	左側	右側	計 (%)
帯状回 前部	11 (65)			65
中部	15 (88)			88
後部	15 (88)			88
側頭葉内側部	9 (53)	3 (18)	1 (1)	76
尾状核	1 (1)	9 (53)	5 (35)	88
視床	8 (47)	3 (18)	2 (12)	76
脳幹	10 (59)			59
梁下野	6 (35)	2 (12)	1 (1)	53

() : %

Table 5 発作中の血流低下部位: 差分画像による検討 (17例)

関心領域のいずれかの部位に血流低下が見られた。血流低下部位の広がりはいずれも脳血管支配領域に一致していなかった。

MRI

MRIの施行回数は1回が46例、2回が25例、3回以上施行が15例であった。TGA発作中にMRIを施行したのは39例で、そのうち38例で拡散強調画像（Diffusion weighted image: DWI）を施行し全例で異常を認めなかった。T1強調画像（T1WI）あるいはT2強調画像（T2WI）にて、海馬領域の小さい信号変化を認めたものが39例中3例であった（Fig. 9）。TGA発作開始から24時

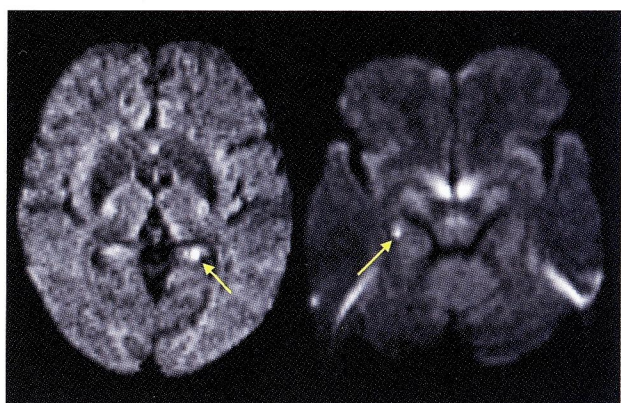


Fig. 9 TGA発作後のMRI拡散強調画像
2症例のTGA発作翌日のDWI。左図は左海馬、右図は右海馬に拡散強調画像にて高信号域を認める。

MRI 施行時期	DWI 異常 / 施行症例数	T1 or T2WI 異常 / 施行症例数
発作中	0/38	3/39
発作後から 発症24時間後	6/58	1/60
発症24時間から 発症48時間後	6/10	0/11
TGA発症 48時間後以降	2/33	7/42

Table 6 MRIにおける海馬領域の変化

TGA症例で海馬領域に小病巣を認めた症例数を提示した。DWIにて異常を認めたのは全例発作後であり、発症24時間から48時間に検査を行った症例での割合が多かった。発作中発作後にT1WIあるいはT2WIで小病巣を認めた症例もあった。

間後までにMRIを施行したのは60例で、そのうちDWIにて異常を認めたものは6例で、症例の平均MRI施行時間は発作発症25.6時間であった。発作24時間後から48時間後までにDWIを施行した11例中6例で、海馬領域に小さい高信号を認めた。発作後48時間以降にDWIを施行したのは33例で、そのうち2例で海馬領域に小さい高信号を認めた（Table 6）。全期間をとおり、DWIで異常を認めたのは68例中13例、男性5例、女性8例で、平均年齢は57.8歳であった。DWIで異常を認めた13例中、発作中にDWIを施行した8例で異常を認めなかった。8例とも2回目以降の検査で海馬領域に異常を認めた。13例でDWI変化を認めた平均MRI施行時間は発症から25.3時間であった（Table 7）。13例中4例で3回以上MRIを施行したが、

男女比	1 : 1.6
平均年齢	57.8歳
発作中のDWI変化	0/8例
DWI上変化を認めたMRI施行時間 発作後平均	25.3 (5.5-91.2) 時間

Table 7 DWIにて海馬領域にHIAを認めた13症例の検討
TGA発作後DWIにて海馬領域に高信号を認めた13症例の検討である。DWI異常を認めた平均MRI施行時間は25.3時間であった。

症例 1 : 発作中	18.6時間後	42.6時間後	17日後	
(-)	(+)	(+)	(+)	T2変化出現
症例 2 : 発作中	18.8時間後	3日後		
(-)	(-)	(+)		
症例 3 : 発作中	27.8時間後	27日後		
(-)	(+)	(-)		
症例 4 : 発作中	5.5時間後	20.1時間後	31日後	
(-)	(-)	(+)	(-)	

Table 8 DWI高信号の経過

DWIにて高信号を認めた4症例で3回以上MRIを施行した。全症例で発作中には異常を認めなかった。症例3, 4では約1ヶ月後にDWIの高信号は消失した。症例1, 2では消失を確認できなかった。症例1では17日後の再検にてT2強調画像の変化が出現した。

2例は27日後、31日後でDWIの高信号は消失していた（Table 8）。DWIにて変化を認めた群のうち5例でRandt記憶検査を行ったが、他のTGA群と変わりがなかった。また、5例で発作中にECD-SPECTを施行したが、特定の血管支配領域の血流低下を示さなかった。T1WIあるい

はT2WIにて海馬領域に異常を認めたのは87例中11例で、発作中にはなかったものが発作後に出現した症例が3例あった。84例でMRI異常を認めなかった。既存の変化としてラクナ梗塞、脳梗塞、血管腫、脳萎縮、脳腫瘍、ベルガー腔、非特異的白質病変、脳室周囲白質病変などがあった (Table 9)。

異常なし	: 42例	
その他の変化: ラクナ梗塞; 10例	脳梗塞;	2例
血管腫; 3例	脳萎縮;	5例
脳腫瘍; 2例	ベルガー腔;	3例
非特異的白質病変・脳室周囲白質病変; 7例		

(重複あり)

Table 9 TGA 86例におけるMRI変化
TGA経過中にMRI異常を認めなかったものは42例である。海馬領域以外の既存の変化を提示した (既存の変化は重複あり)。

MRS

TGA 4症例の発作中、発作後にMRSを行い左右の側頭葉内側部のLacのピーク、NAA/Cr, NAA/Cho, Cho/Crのピーク比を求めた (Fig. 10)。4症例中3症例では、発作

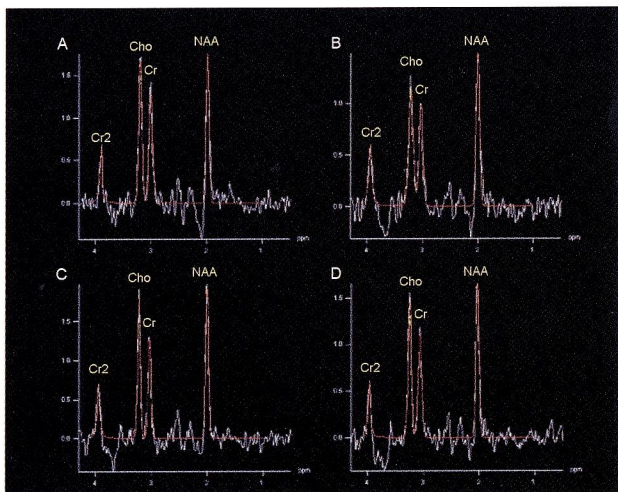


Fig. 10 ¹H-MRS
発作中の側頭葉内側部の¹H-MRS。上段 (A, B) は発作中、下段 (C, D) は32日後の¹H-MRS。A, Cは右側頭葉、B, Dは左側頭葉を示す。発作中は両側側頭葉内側部のNAA/Crの低下を認める。発作後は改善。Lacのpeakを認めない。

中の側頭葉内側部のNAA/Crピーク比低下を認めた。そのうち 2例は左優位であった。発作後7日、30日に再検した症例では徐々に正常に戻った。2日以内に再検を行った 3例では発作中よりNAA/Crが低下するものや、その後の再検より増加するものがあり、変化が一定ではなかった。また、全症例で脳虚血時に認められるLacピークがなかった (Fig. 11)。

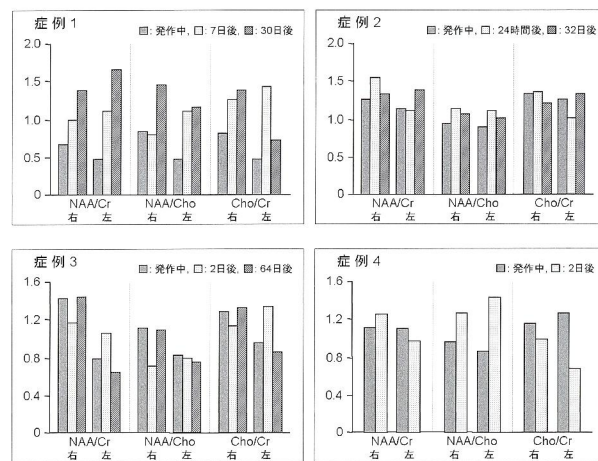


Fig. 11 4症例の側頭葉内側部における¹H-MRSの経過
症例1, 2, 4では発作中の側頭葉内部のNAA/Crピーク比低下を認めた。症例1, 2は左優位であった。症例1は発作後7日、30日に再検しNAA/Cr比は徐々に正常に戻っていった。他の症例は発作中よりNAA/Crが低下するものや、その後の再検より増加するものがあり、変化が一定ではなかった。

考 察

今回は、中村記念病院および中村記念南病院を受診したTGA症例のうち、169例175発作について検討した。

疫学的側面

TGAは60歳代に起こることが多く、20歳代とそれより若い症例の発症はなかった。これはHodges³⁾も報告している。若年者でTGA症候を認めた場合は外傷⁴⁾や薬剤性⁵⁾などによる二次性の可能性が高い。平均発作時間は6.7時間であった。平均逆行性健忘の期間は1-2年であったが、これは検査の時期や記憶を共有している目撃者の有無などにより変動する。発症時間は日常の生活活動時間全体に分布していた。発作回数は92%の症例で1回である。2回以上の発作は14例 (8%) で見られ、3回が5例、

4回が1例、5回が1例でみられた。TGAの発作を何度も起こす症例も見られる。

TGAの発症の誘因としては情動、寒冷、プール、入浴、疼痛などの体性感覚に係るもの、嘔吐、咳嗽などの自律神経に係るものがあった。慢性的にストレス下にある症例も多かった。カラオケでの発症が複数例あったことは興味深い。誘因は今までの報告とほぼ一致していた^{5,6)}。情動と記憶に関与する神経経路は互いに密接な線維連絡があり、TGAの誘因として情動、体性感覚、自律神経の入力により記憶神経回路に変化をもたらした可能性が考えられる。

記憶検査

臨症的にTGAの記憶障害は発作終了後には正常化するよう見えるが、詳細な記憶検査を行うと強い記憶障害が改善しても、記憶の習得や遅延再生は約1ヶ月の間に徐々に改善していく。発作以前から何らかの高次機能障害、たとえば前頭葉機能低下などがあると、発作中その影響を受け通常のTGAでは認めない症状を認めることがある。これまでに1例のみ脳梗塞でTGA様症状を呈したものがあつた。発作後の診察、経過観察は重要である。

脳血流SPECT

個々の症例の差分画像によるTGA発作中の血流低下部位は、帯状回、左側頭葉内側部、左視床が主であつた。帯状回の血流低下は16例(94%)で認めた。両側側頭葉内側部の血流低下は9例(53%)で認め、左右いずれかの側頭葉内側部の血流低下は13例(76%)で認めた。また、両側視床の血流低下は8例(47%)で認め、左右いずれかの視床の血流低下は13例(76%)で認めた。帯状回の血流低下を示さなかつた1例では両側視床の血流低下を示した。発作中の血流低下部位には個人差があつたが、記憶や情動に関連するいずれかの部位の血流低下を示し、血管支配領域には一致しなかつた。これまでのTGA発作中の脳血流SPECTの報告では、発作中は側頭葉内側部を含む領域の血流低下を認め、発作後も血流低下が残存し、その後徐々に正常化していたものが多い。しかし、脳血流SPECTは定性画像であることが多く、低下部位の判定は主観に左右されることがある。そこで、近年統計画像ソフトを用いた脳血流の検討が試みられている。大塚ら⁷⁾はTGA症例の発作中と27日後にECD SPECTを行いeZISにて解析し、発作中は両側海馬の血

流低下を認め、発作後は改善したと報告している。われわれは個々の症例の血流低下の評価を差分画像にて行った。この方法では血流低下部位は帯状回に多く、ついで側頭葉内側部、視床に多かった。これらは記憶の回路に含まれ(Fig.12)、記憶や情動の回路の機能低下に伴う二

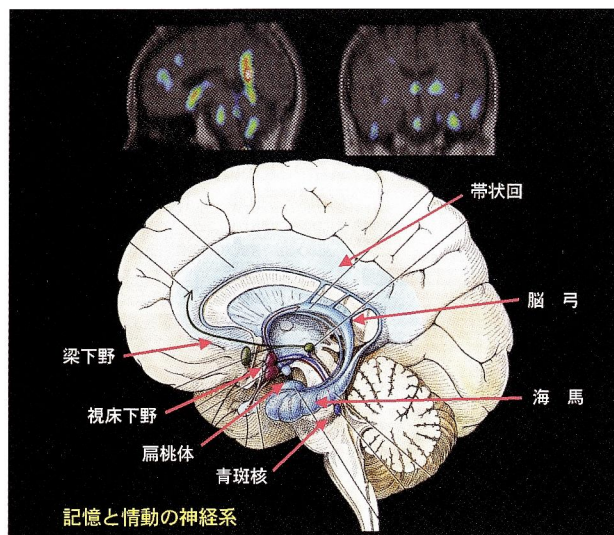


Fig. 12 ^{99m}Tc-ECD SPECT: TGA発作中と発作後の差分画像矢状断(上左)と冠状断(上右)である。帯状回、側頭葉内側部など辺縁系(下)の血流低下を認める。

次的な血流低下を示している可能性が考えられた。発作中の血流低下部位は記憶に関連する部位を含んでいた。海馬体、脳弓、乳頭体、視床前核、帯状回、帯状束、海馬傍回、海馬体という閉鎖回路で陳述記憶の形成に関与しているパベツの回路、情動回路といわれている扁桃核視床背内側核、前頭葉眼窩皮質後方、側頭葉前方、扁桃核のヤコブレフ(ノウタ)回路が関与している⁸⁾。また、前頭前野外側面は視床DM、VA核を介して側頭葉内側領域と強い結合を有し記憶に関係している。さらに前頭前野背外側部から尾状核、淡蒼球、視床下核、黒質を介してDM、VA核、そして前頭前野背外側という閉鎖回路も存在する。これらの記憶回路に沿って血流低下が見られた。

TGA発作時の一過性の血流低下は、片頭痛前兆期に認められる乏血との類似性が認められており、発症機序としてspreading depression (SD)^{9,10)}の関与が示唆されている。海馬のSDは動物実験で証明されており、機械的に誘発可能である。また、一過性全健忘や片頭痛は軽微な外傷によって誘発されることがある。TGAの発症機序

として、情動、体性感覚、自律神経系などの刺激が、扁桃体や視床下部へ入力することによりSDを引き起こされ、記憶回路の一過性の機能低下を惹き起こす可能性が考えられる。

MRI

TGAでは、MRIでの病巣を認めないとされていたが、TGA発作後から48時間後までにDWIを施行した68例中12例(17.6%)で海馬領域に異常を認めた。特に24時間以降48時間までに施行した10例中6例(60.0%)に異常を認めた。DWIにて変化を認めた群は他のTGA群と記憶検査、SPECT検査で差を認めなかった。また、海馬領域のT1WIやT2WIの小病巣は87例中11例で認め、発作中にはなかったものが発作後に出現した症例が3例あった。Sedlaczekら¹¹⁾は1.5TのMRIを用い、DWIにてTGA 31例中26例(83.9%)で発作終了後48時間までに海馬に微小な高信号域が出現したことを報告した。ストレスによるグルタミン放出などの代謝障害によって、微小脳血管病変が起こった可能性があると考えられている。これらの変化は一般的な脳梗塞と比較し異常出現の時期、病巣の広がりや大きさが異なる。TGAの経過で細胞内浮腫をきたすような機序が起こっている可能性があった。Nakadaら¹²⁾は3.0TのMRIを用い、high-resolution T2 reversed (T2R) 画像にて15例のTGA発作後の症例の全例で海馬の小病巣を認め、8例は両側性にあったと報告した。150例の正常ボランティアでは同病巣出現率は31%で一側性であった。TGAにおいてCA1の遅発性の神経脱落が起こっている可能性を指摘した。われわれの一部の症例においても微小な非可逆性変化をきたしていると考えられた。今後、時期・MRI機種・検査方法を統一した検討が必要である。

MRS

¹H-MRSでは生体内の生化学的変化を非侵襲的に測定可能である。NAAは神経細胞に特異的に存在し神経細胞の代謝の指標になると考えられている。Choは主に神経膜に存在し細胞膜の破壊や形成の指標とされる。Creは細胞エネルギー代謝や貯蔵に関与するとされている。今回われわれの呈示した4症例中3症例では、発作中の側頭葉内側部のNAA/Crピーク比低下を認め、そのうち2例は左優位であった。発作後の再検では、徐々に正常に戻っていく症例と、発作中よりNAA/Crが低下するも

のや、その後の再検より増加するものがあり変化が一定ではなかった。また、全症例で脳虚血時に認められるLacピークがなかった。SPECTやPETではTGA発作中の脳血流低下が報告されているが、今回の結果からは、局所脳血流低下は局所脳代謝低下に伴う2次的変化であると考えられた。臨床的発作症状が改善後も代謝物質が正常化するまでにある程度の時間がかかった。今回、全症例で一定した変化が得られなかった理由としては、症例ごとに個人差がある可能性、再検時期が一定でなかったこと、Crを基準とした定性的検査であること、発作後代謝亢進が起こる時期が存在する可能性、voxelの位置などの手技的な問題などが考えられた。¹H-MRSにおける脳内物質の変動についてはまだ不明な点も多いが、TGAの病因を考える上で非常に有用であり、今後更なる検討が必要と思われた。

TGAは1954年のHaugeの報告、そして1958年のFisherとAdams¹³⁾の命名以来、数多くの症例が報告されているが、未だに不明の点が多い。診察する側では、経験上良性の経過をとることがわかっているため軽視しがちであるが、診察される側にとっては記憶がないことは一大事である。何が起こったのか不安になることも多い。TGAの発症機序、原因についての問いに答えられるよう今後も検討を続けたい。

文 献

- 1) 緑川晶、河村満、河内十郎ほか: 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, 1999; 15: 214-218.
- 2) 松田博史: 新しい脳血流SPECTの画像統計解析法 (easy Z-score Imaging System: eZIS) の有用性. INNERVISION, 2002; 17: 97-103.
- 3) Hodges JR: Transient global amnesia: Clinical and neuropsychological aspects. London, W.B. Saunders Company, 1991.
- 4) Haas MD, Ross GS: Transient global amnesia triggered by mild head trauma, Brain, 1986; 109: 251-257.
- 5) Markowisch, Hans J, eds: Transient Global Amnesia and Related Disorders. Toronto, Hogrefe and Huber, 1990.

- 6) 福原正代, 田川皓一, 岩瀬晶子ほか: 発作中 patchy retrograde amnesia を呈した一過性全健忘の1例. 神経内科, 1992; 36: 80-82.
- 7) 大塚康史, 土川聡, 三竹愛子ほか: 新しいSPECT解析システム eZIS による両側海馬の脳血流低下を認めた一過性全健忘の1例. 臨床神経学, 2002; 42: 977-979.
- 8) 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.
- 9) Gorji A: Spreading depression: a review of the clinical relevance. Brain Res, 2001; 38: 33-60.
- 10) Olsen J, Jorgensen MB: Leao's spreading depression in the hippocampus explains transient global amnesia. A hypothesis, Acta Neurol Scand, 1986; 73: 219-220.
- 11) Sedlaczek O, Hirsch JG, Grips E, et.al: Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia, Neurology, 2004; 62: 2165-2170.
- 12) Nakada T, Kwee IL, Fujii Y, et al: High-field, T2 reversed MRI of the hippocampus in transient global amnesia, Neurology, 2005; 64: 1170-1174.
- 13) Fisher CM, Adams RD: Transient global amnesia, Trans Am Neurol Assoc, 1958; 83: 143-146.