

■ 原 著

健忘症候群における記憶測定と大脳画像

福田一彦* 斉藤秀光* 畑沢 順**
 伊藤正敏** 松沢大樹**

要旨：健忘症候群の3例について心理検査や大脳画像検査を行なった。これらの例は著しい短期記憶（記銘力）の障害が主であり、軽度の見当識障害と軽度の知能低下を伴うが、その他の精神症状、神経心理学的症状は目立たず、神経学的徴候を欠いており、Zangwill (1966) の純粹健忘症候群に近いと考えられた。ウェクスラー記憶尺度では言語性短期記憶が著しく悪いが、即時記憶や長期記憶は比較的保たれていた。第1例はX線 CT, PET で所見がなく、脳虚血が考えられた。第2, 3例はX線 CT で左側頭葉内側下面、海馬領域に異常所見があり、脳血管障害が考えられた。この型は hard sign を欠き、痴呆とは異なるが、やはり職業上、社会生活上重大な支障を来す点、注意を要する。

神経心理学, 2; 152~158

Key Words : コルサコフ健忘症候群, 記憶測定, 大脳画像, 海馬体, 痴呆

Korsakoff-amnesic syndrome, assessment of memory, imaging brain, hippocampal formation, dementia

1 はじめに

健忘症候群とコルサコフ症候群は同意義に用いられるが、両者を区別することもある（室伏, 1984; 浅井, 1986）。健忘症候群をコルサコフ症候群より広い意味に用いることが多い。健忘症候群はさまざまな原因で起こるが、原因が不明の場合もある。健忘症候群の患者は記憶障害（とくに短期の）、軽度の見当識障害があり、病識を有する。一方、コルサコフ症候群はアルコール精神障害でしばしばみられ、記憶障害（とくに長期の）、重度の見当識障害、作話があり、疾病を否認する。健忘症候群、コルサコフ症候群ともに多少とも知能の低下を伴うことが多い。

健忘症候群の中で記憶の障害だけが目立つ場合を Zangwill (1966) は “pure” amnesic

syndrome と呼んだ。「純粹」とは健忘以外の症状が目立たないという意味であった。

記憶障害の検討に際して、用語を整理しておく必要がある。原田 (1984) は記憶の時間的区分と名称について研究者によって異同があることを指摘した。筆者は記憶を保持の時間によって、即時記憶、短期記憶、長期記憶に区分した。即時記憶は数秒から1分間、短期記憶は数分から1時間、長期記憶は1時間以上と便宜的に区分しておく。近時記憶は短期記憶と、遠隔記憶は長期記憶と対応するようであるが、いずれも定義は漠然としている。記銘力は短期記憶を指すが、学習と再生を含む。

一方、コルサコフ症候群の脳障害部位として、海馬体や視床内側部が考えられた。純粹型健忘症候群の脳障害部位は一側もしくは両側の海馬と推測されたが、まだ明らかではない。記憶

〔共同研究者〕 山田健嗣** 市川きよみ*

1986年8月9日受理

The Assessment of Memory and Imaging Brain in the Amnesic Syndromes.

*東北大学医学部精神医学教室, Kazuhiko Fukuda, Hidemitsu Saito, Kiyomi Ichikawa: Department of Neuropsychiatry, Tohoku University School of Medicine.

**東北大学抗酸菌研究所放射線医学研究部門, Jun Hatazawa, Masatoshi Ito, Taiju Matsuzawa, Kenji Yamada: Department of Radiology, The Research Institute for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University.

の中樞が存在しないとしても記憶力に大きな影響を与える小さな、限局した病巣は想定しうるものである。最近の脳X線CTによれば、コルサコフ健忘症候群では海馬 (Spinnler ら, 1980), 前脳基底部 (Damasio ら, 1985), 内側視床 (Sudarsky, 1983; Gebhardt, 1984; Swanson, 1985) 等に異常が見出された。

筆者らは健忘症候群の3例について、ウェクスラー記憶尺度等の心理検査とX線-CT, NMR (核磁気共鳴)-CT, PET (陽電子断層撮影) 等を施行し、健忘症候群の記憶障害の性質や病巣部位を検討し、若干の興味ある知見を得たので報告し、考察を加える。

ウェクスラー記憶尺度は日本版がないので拙訳を用いた。PET は東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープ・センターにおいて、ECAT-II を使用して施行した。NMR-CT は東北大学抗酸菌病研究所の西独ブルーカー社製 BNT-1000 型を用いた。

Ⅱ 症 例

第1例 I

1928年生まれ、58歳、女性。

家族歴

両親は死亡した。同胞5人中2番目である。子供は2名いる。精神疾患の遺伝負因はない。

既往症

特記事項はない。

生活史

家業の電気器具店の帳簿をつけていた。教育は高等小学校を卒業した。

病前性格

明るい。

現病歴

数年前から物忘れがあり、最近1、2年はとくにひどい。電話を受けても話を忘れ、用件のメモを取っても、それを忘れる。ガスの栓を開いて、火をつけ忘れる。一旦つけたガスの火を消し忘れる。近所の友達の家へ行く道が分からなくなった。自分でも記憶力がなくなったと自覚する。琴を弾いたり、コーラスで歌ったりすることはできる。

初診時所見 (1984年5月)

礼容は保たれる。服装も整う。右眼に白内障があ

る。問診の一部を記す。

年齢は？ 55歳 (2カ月前に56歳になった)。

今日の日付は？ 分かんない。59年5月。

ここはどこか？ 大学病院。仙台市。

具合の悪い点は？ お客の注文を受けて、メモに書きとめておくけど、それを家の人に言い忘れるので怒られる。

敗戦日は？ 昭和20年12月10日。

天皇誕生日は？ 4月15日。

1年は何日か？ 365日。

100から次々に7を引く。93, 84, 76。

以上、日付の見当が悪い。場所の見当はよい。物品、色彩の呼称、指示は正しい。計算力はやや低下している。左右の区別、手指の認知もよい。「学校、生徒、机」、「水泳、銀行、緑」といった簡単な対語の即時記憶はよいが、短期の記憶は悪い。自分の生年月日や町長の名前を正しく言えたり、長期の記憶はある程度保たれる。知能の低下は軽度であった。現住所を正しく書き、読める。三枚紙テスト (大、中、小の三枚の紙片を前に置き、大きい紙を検者に渡し、中くらいの紙を患者が持ち、小さい紙を床に落とすように指示する) は指示どおり行なわれた。三角形、四角形など簡単な図形を認知し、描写できた。三段階動作 (右手で右の耳をつまみ、舌を出す) が可能であった。くし、歯ブラシの使い方ができる。以上から失語、失認、失行は認められなかった。君が代を歌えた。

身体的には血圧は最高 160mgHg, 最低 98mgHg と高い。神経学的に異常はなかった。

心理検査所見

WAIS では全検査 IQ98, 言語性 IQ97, 動作性 IQ99 であった。プロフィールを見ると、類似問題、符号問題の得点が低い、他はある程度の得点があり、知能低下は軽度であった。三宅式記憶力検査の正答率是有関係対語で2.3、無関係対語で0と悪い。半年後の再検査では、それぞれ5.0と0.3に改善した。ベントン視覚記憶検査では正確数5、誤謬数9で、大きな図形の位置を少しかえると、再生が不正確となった。視覚的記憶も低下していた。

ウェクスラー記憶尺度 (WMS) で記憶スコア (MS) は82点 (年齢修正で46点加算) で、記憶指数 (MQ) は77であった。サブテストの得点はⅠ 個人情報2点 (最高6点), Ⅱ 見当識3点 (5点), Ⅲ 精神的コントロール6点 (9点), Ⅳ 論理的記憶6.8点 (23点), Ⅴ 数字暗唱9点 (15点), Ⅵ 視覚

再生5点(14点), VII 連想学習(対語検査)5点(21点), 計36.8点であった。論理的記憶や連想学習のような言語性の短期記憶の障害が強く, 数字暗唱のような即時記憶はよい。

臨床検査所見

末梢血, 血液生化学検査, 血液梅毒反応, 尿に異常がなかった。脳波で前頭部に4~6 Hz の θ 波が出現し, 軽度の異常がみられた。

X線 CT

1984年5月の検査で異常がなかった。

PET 所見

$^{15}\text{O}_2$, ^{18}F FDG を用いた。脳血流量(CBF), 脳酸素消費量(CMRO₂), 酸素摂取率(OEF), 脳ブドウ糖消費量(CMRGlu)はOM+5 cmの断面で正常範囲にあった。

経過

1年後短期記憶の障害に明らかな改善はなかった。本人は書き取ったメモを家人が読んでくれるといいのだが, と言うが, 実行はされなかった。

第2例 M

1927年生まれ, 59歳, 男性, 農業。

家族歴

父は84歳, 糖尿病の治療中である。母は61歳で肝臓で死去した。同胞5人中2番目で, 他は健康である。子供は2人いる。精神疾患の負因はない。

既往症

特記事項はない。

生活史

農業, 養鶏をしてきた。最近では小型トラックで配達するのが業務である。

現病歴

2, 3年前から物忘れする。自動車を運転するが, 行先の地理が分からない。定まった道筋の配達は今でもできるが道が慣れない所へ行くと迷って帰れなくなったりする。

初診時所見(1985年1月)

礼容, 服装は保たれる。おとなしく, 意欲に乏しい。問診の一部を記す。

今日の日付は? さあ, 分かりません。

昭和何年? 58年。

ここはどこ? 病院。

今の首相は? 中曽根(正しい)。

宮城県知事は? 山本(正しい)。

(硬貨で500円, 100円, 10円, 1円を各1枚ずつ示して)全部でいくら? 610円(1分間かかる)。

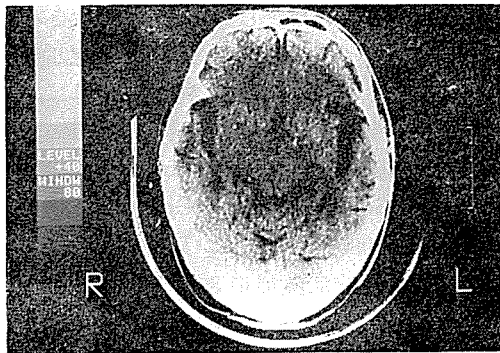


図1 第2例のX線 CT

OM ライン + 3 cm の断面。両側シルヴィウス窩の開大があり, 左海馬領域に低吸収域がある(矢印)。

卵は1個いくら? 10kg Lで3,000円です。

卵1個何グラム? 100グラム(正しい)。

記憶力が悪い? この頃, 物忘れする。

以上, 日付の見当が悪い。誕生日は正しく言える。物品の呼称, 色彩の呼称, 指示はできる。計算力はやや低下する。知能の低下は軽度と考えられた。簡単な対語テストで反唱はできるが, 1分間以上は覚えられない。左右の区別, 手指の区別ができる。自分の現住所, 姓名を書いて, 読める。君が代を歌える。三枚紙テストは正しく行なわれ, 感覚失語もない。三角形, 四角形など簡単な図形を認知できるし, 描画できる。くし, 歯ブラシの使用法ができるし, 三段階動作が可能であり, 失認, 失行はなかった。

神経学的に脳神経系, 運動系, 小脳機能, 四肢の腱反射, 知覚に異常はなく, 血圧も正常であった。

心理検査所見

検査にあまり協力的でない。WAIS で言語性 IQ 64である。動作性 IQ は時間切れで得点が低くなり, IQ が出せなかった。これは失行のためではなく, テストへ取り組む意欲が乏しいためと考えられた。問診から予測されるより IQ は低かった。三宅式記銘力検査では正答率は有関係対語で3.3, 無関係対語で0であった。WMS では MS は64点(年齢修正で46点加算), MQ は59であった。サブテストの得点はI 5点, II 1点, III 0点, IV 0点, V 6点, VI 0点, VII 5.5点であり, III精神的コントロール, V論理的記憶, VI視覚再生, VII連想学習(対語検査)の成績が悪く, 即時記憶は比較的保たれるが, 短期記憶が極めて悪いといえる。

臨床検査所見

末梢血, 尿に異常はない。血液梅毒反応は陰性で

あった。血液生化学ではコレステロールが高かった。血糖は正常値であった。脳波は正常範囲にあった。

X線 CT 所見

OM ライン +3.0cm の断面で、両側シルヴィウス窩周辺の萎縮が著しい（図1）。左海馬領域に低吸収域が認められる。

経過

PET-CT は拒否された。1年後病状に著しい改善はみられない。

第3例 S

1932年生まれ、53歳、男性、公務員。

家族歴

父は49歳で死亡し、母は70歳で肝臓で死亡した。同胞3人中末子。姉二人が糖尿病に罹患している。子供は3人も健康である。

既往症

38歳の時頭痛がして、高血圧、心不全を指摘された。43歳の時糖尿病と診断され、食事療法中である。

生活史

大学2年で中退し、公務員になった。

病前性格

おとなしい。

現病歴

1981年に足がよろめいて入院し、高血圧を指摘された。1984年10月右手がしびれ、言葉数が減った。些細なことで興奮し、ものを投げたり、子供を叩いた。1985年4月頃から物忘れがひどく、不活発となり、仕事の能率が著しく低下した。最近無断欠勤が多い。

初診時所見（1985年5月）

やや憂うつそうで元気がない。身だしなみは乱れている。いくらか協力的でない。次に問診の一部を記す。

具合はどうですか？ 最近物忘れが激しい。

今日の日付は？ 5月10日（正しくは31日）。

ここは？ 分かります。

時々憂うつですか？ はい。仕事が大丈夫かなと心配します。

終戦日は？ 8月15日。

原爆が落ちた場所は？ 広島と長崎。

現在の首相は？ 中曽根（正しい）。

明治以後の日本の作家は？ 夏目漱石。

100-7→93, 86, 79, 76, 69, 62, 55, 48, 41,

36。

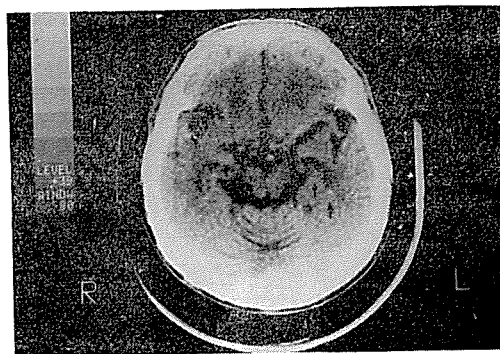


図2 第3例のX線 CT

図1上と同じ断面。左海馬領域に異常所見がある（矢印）。

1個50円のみかんを1ダース買って、1,000円札を出した時のおつりはいくらか？ 880円。

どうして無断欠勤する？ 退職したから（本人はそんなつもりでいる）。

以上、日付の見当が悪い。簡単な対語検査で即時記憶はよいが、数分間以上の短期記憶が悪い。知識は貧困化し、ことわざの意味など説明できない。計算力や知能は軽度低下していた。記憶力の低下を自覚している。神経学的に所見はなかった。

心理検査所見

WAIS では全検査 IQ87, 言語性 IQ93, 動作性 IQ81 で、やはり知能は軽度低下している。プロフィールに偏りはない。三宅式記憶力検査では正答率は有関係で3.3, 無関係で0であった。WMS ではMS 90点（年齢修正で44点加算）、MQ89であった。サブテストの得点はI 5点、II 4点、III 6点、IV 6点、V 11点、VI 10点、VII 4.5点、計46.5点でIV論理的記憶、VII連想学習（対語検査）など言語性の短期記憶の成績が悪かった。

臨床検査所見

末梢血液は正常、尿蛋白は陽性であった。血液化学は異常がなく、血清梅毒反応は陰性であった。1985年6月の脳波では左側頭部にθ波が出現した。

X線 CT 所見

1985年5月には左側頭葉内側下面、海馬領域に低吸収域が認められた（図2）。これ以外には両側前頭、シルヴィウス窩周辺の脳の萎縮がうかがわれた。10ヵ月後のX線CTの所見もほぼ同様であった。

NMR-CT

OMラインに直角に、橋のやや前方の冠状断面では白質部分のT₂緩和時間がやや延長し、軽度のびまん性変化がうかがわれた。

経 過

症状は1年後も基本的に変わらない。最初簡単な仕事に回されたが、それも十分処理できずに、結局欠勤が重なって、休職した。

Ⅲ 考 察

最初に3例を要約すると、いずれも記憶障害が主要であり、見当識が軽度おかされていた。作話はなく、記憶障害の自覚がある。3例とも一見して痴呆がある印象を与えたが、詳細な問診と知能検査の結果から知能の低下は軽度であった。第2例、第3例は不活発で、意欲が乏しかったが、それ以外には3例とも神経心理学的症状は目立たなかった。短期記憶の障害が著しかったが、即時記憶や長期記憶は必ずしも悪くなかった。

大脳画像では第1例はほとんど変化がなかったが、第2例、第3例は全体に軽度の萎縮があるほか、左海馬領域に限局した病変がみられた。病因は第3例では脳血管障害と考えられるが、第1例は恐らく脳虚血性変化、第2例は脳梗塞と推測される。

知的能力は思考、知識、記憶、認識、計算等の総合的精神能力であり、判断力や適応力に集約される。伝統的な定義では痴呆は発達した知能の低下である。これは、DSM-Ⅲによれば社会生活、職業上の支障を来す程度の知能低下とされる。一方健忘症候群は短期記憶と長期記憶の障害とされる。しかし知能と記憶は密接な関係にあり、痴呆と健忘は一つのスペクトラムを形成しているといえる。すなわち、一方の端には高度の痴呆があり、健忘は覆われてしまう。他方の端には著しい健忘があり、知能の低下は比較的軽い。Zangwillの純粋健忘症候群は後者を指すと考えられる。

ひるがえって上記3例をみると、いずれも知能低下はあるが軽度であり、記憶障害が強度である。さらに多少とも記憶障害の自覚があり、その他の症状や徴候は乏しい。したがって、これら3例は純粋健忘症候群に極めて近い。この3例の記憶障害が短期記憶の重大な欠損である点に大きな特徴があるように思われる。これは

恐らく学習過程における貯蔵経路の障害によるのではなかろうか。そのために、純粋と呼ぶべきか、分離と呼ぶべきか分らないが、一見Alzheimer病の初期のような記憶障害と痴呆を思わせるが、実際には全般的な知能障害と分離された重篤な記憶障害が生じると考えられる。これはまた、上述のように、いくつかの点でコルサコフ症候群とも異なっている。

次に記憶測定と大脳画像検査による病巣について考察する。

ウェクスラー記憶尺度(WMS)は古くから知られており、一部が老年者の知能測定に利用されている(金子ら, 1967)。日本ではまだ標準化されていないので、1945年の原著の拙訳を用いた。これは第1例の心理検査で述べたように、7個のサブテストから構成されている。

3症例のMQが予想に反して高いのは短期記憶に関する項目の得点が著しく低いのに、即時記憶に関係のある項目や長期記憶あるいは知識に関する項目の得点が高く、全体の得点を高く押し上げるからである。したがってWMSの中のサブテストIV, VIIの言語性短期記憶検査(文章と単語の学習と再生)がこの型の健忘症候群の実際の記憶障害をよく反映している(Lezak, M. D., 1983)。

健忘症候群と脳局在に関しては、これまで海馬体 hippocampal formation, 辺縁系が考えられた。コルサコフ症候群のX線CTに関して、Spinnlerら(1980)は一酸化炭素中毒例で海馬領域の障害を見つけ、Sudarskyら(1983)、Swansonら(1985)は脳血管障害例で内側視床の障害が多いと述べ、Damasioら(1985)は脳動脈破裂例で前脳基底部の障害を見出した。Gebhardtら(1984)はアルコール精神障害例で内側視床の障害を見た。すなわちコルサコフ-健忘症候群の脳局在には海馬体と内側視床が有力であるが、それらにとどまらない。Grafmanら(1985)は分離型の記憶障害を呈した外傷例で、脳弓の障害を見出した。ここに挙げた2症例からは左側海馬領域の比較的限局した病巣によって、短期記憶の障害が起こると思われ、とくに言語面における学習の過程に左

側海馬領域が深く関係していると思われる。

この型の健忘症候群は神経学的所見といった hard sign を欠き、知能の低下は軽度でも、著しい記憶障害のために、社会生活、職業上で著しい困難に直面するので、重要と考えられる。

Ⅳ おわりに

3例の健忘症候群患者を検討し、純粋型に近いと考えられた。短期記憶の障害と左側海馬領域の関係を考察した。

本研究の一部は科学研究費補助費によった。

文 献

- 1) 浅井昌弘：脳の局在損傷と記憶。神経心理学, 2 ; 10-16, 1986.
- 2) Damasio, A. R., Graff-Radford, N. R., Eslinger, P. J., Damasio, H. and Kassel, N. : Amnesia following basal forebrain lesions. Arch. Neurol., 42 ; 263-271, 1985.
- 3) Gebhardt, C. A., Naeser, M. A. and Butlers, N. : Computerized measures of CT scans of alcoholics : Thalamic region related to memory. Alcohol, 1 ; 133-140, 1984.
- 4) Grafman, J., Salazar, A. M., Weingartner, H., Vance, S. C. and Ludlow, C. : Isolated impairment of memory following a penetrating lesion of the fornix cerebri. Arch. Neurol., 42 ; 1162-1168, 1985.
- 5) 原田憲一：記憶障害の臨床。老年精神医学, 1 ; 604-614, 1984.
- 6) 金子仁郎, 井上修, 市丸精一, 小牟田清博, 福井昭平, 井上文男, 浅野長一郎：メモリースケールの研究。厚生指標, 14 ; 19-27, 1967.
- 7) Lezak, M. D. : Neuropsychological assessment II nd ed. Oxford University Press, London, pp. 463-467, 1983.
- 8) 室伏君士：老年期の精神科臨床。金剛出版, 東京, p. 17, 1984.
- 9) Spinnler, H., Sterzi, R. and Vallar, G. : Amnesic syndrome after carbon monoxide poisoning, A case report. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr., 127 ; 79-88, 1980.
- 10) Sudarsky, L., Schachter, S., Biber, M. and Burke, P. : Thalamic hemorrhage with amnesia. Arch. Neurol., 40 ; 611-613, 1983.
- 11) Swanson, R. A. and Schmidley, J. W. : Amnesic syndrome and vertical gaze palsy. Early detection of bilateral thalamic infarction by CT and NMR. Stroke, 16 ; 823-827, 1985.
- 12) Wechsler, D. : A standardized memory scale for clinical use. J. Psychology, 19 ; 87-95, 1945.
- 13) Whitty, C. W. M. and Zangwill, O. L. : Amnesia. Butterworth, London, pp. 77-91, 1966.

The assessment of memory and imaging brain in the amnesic syndromes

Kazuhiko Fukuda* Hidemitsu Saito* Jun Hatazawa
Masatoshi Ito** Taiju Matsuzawa**

*Department of Neuropsychiatry, Tohoku University School of Medicine.

**Department of Radiology, The Research Institute for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University.

Three cases with remarkable disturbance of short-term memory and mild disorientation of date, and mild impairment of intelligence, but no other psychiatric, neuropsychological symptoms or neurological signs, are reported. Wechsler

memory scale (WMS) showed moderate decrease of MQ but subtest scores demonstrated remarkable disturbance of verbal short-term memory and relatively preserved immediate and long-term memory.

X-ray CT and PET revealed no abnormality in the first case. X-ray CT showed low density area in the left medial lower part of temporal lobe or hippocampal region in the second and the third case. Etiology is cerebrovascular origin in the third case but unknown in other two cases. The first case might have cerebral ischemia and the second case may have cerebral infarction.

These cases are very likely to be the "pure" amnesic syndromes by Zangwill (1966). This type is very important, because firstly they look like the early Alzheimer's disease and secondly the patient's social and occupational activity is greatly restricted at the absence of overt neuro-

logical deficit.

Wechsler memory scores are considered to be mixed scores of immediate, short-term and long-term memory. Subtests of logical memory and associate learning will reflect the actual disturbance of patients. Very small lesion in the left hippocampal area may produce tremendous disturbance of short-term memory or disability of verbal learning and recall.

We define immediate, short-term and long-term memory as memory preserved for several seconds to one minute, several minutes to one hour and more than one hour, respectively.