

■原 著

一過性全健忘の追跡調査 ——再発と危険因子について——

吉田洋子* 西丸雄也*

要旨：一過性全健忘 (TGA) 21例について平均48カ月間追跡調査し、再発と脳梗塞の発症について検討を行なった。TGA のエピソードを2回以上経験したものは5例(23.8%)で、初発から再発までの期間は19日から6年と一定していなかった。TGA の発症15カ月前にTIAを起こしていたものが1例あったが、追跡期間中にはTIA、脳梗塞、心筋梗塞等を発症した症例はなかった。再発群5例と非再発群16例との間に、初回発作の状況、高血圧や糖尿病、心疾患の合併の有無、一般検査所見、脳波所見の差は認められず、再発を予測させる明らかな危険因子は見出し得なかった。しかし、CT所見において右側脳室下角の局所的拡大が再発群で有意に多く認められ、この変化が再発を起こしやすい状況をもたらすと考えられた。

神経心理学, 3; 60~66

Key Words：一過性全健忘, 再発, 脳梗塞, 危険因子

transient global amnesia, recurrence, cerebral infarct, risk factor

一過性健忘 (Transient Global Amnesia, 以下 TGA と略す) は、(1)意識障害がなく、(2)突然、記憶力障害で発症し、(3)回復後発作中の出来事に対する健忘と、発作前一定期間の逆行性健忘を残す症候群といわれ、一過性脳虚血発作 (TIA) や脳梗塞、てんかん、片頭痛、脳腫瘍等の関与が報告されている。TGA を最初に詳しく記載した Fisher (1964, 1982) は、一種の cerebral seizure であると唱えているが、現在はその発症のメカニズムを脳虚血、主に椎骨脳底動脈系の虚血とする意見が多い。さらに最近では Crowell ら (1984) や Caplan (1985) のように片頭痛との関連に注目し、vascular tone の調節の障害、vascular dysregulation による虚血という仮説を提唱しているものもある。一方、TGA の再発、脳梗塞や痴呆の発症率についての報告も意見を異にするものがみられ、その違いの原因の一つは、TGA を Fisher ら (1964, 1982) が定義したように全健忘のみ

を呈したものとしたもの、同時に他の神経症状が認められたもの (たとえば脳梗塞や一過性脳虚血発作) までも含めて観察した報告があるためと思われる。

今回私どもは、Fisher ら (1964) の定義に従い全健忘のみを呈したものを TGA とし、その再発、脳梗塞の発症、および再発の危険因子について検討した。

I 対象および方法

対象は1976年から1985年の間に当院を受診し TGA と診断された21例(男7例、女14例)で、全例、頭部外傷、アルコール中毒、片頭痛、てんかんの既往はなく、発作時意識障害がなかったことも確認されている。診断は全健忘のみを呈したものとし、同時に他の神経症状が認められたものは除外した。21例中5例は発作中に受診していた。

症例は発作の状況、理学的身体所見および神

1986年10月11日受理

Follow-up Study of Transient Global Amnesia: Recurrence and Risk Factor

*福岡大学第1内科, Youko Yoshida, Katsuya Nishimaru: Division of Neurology, First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Fukuoka University.

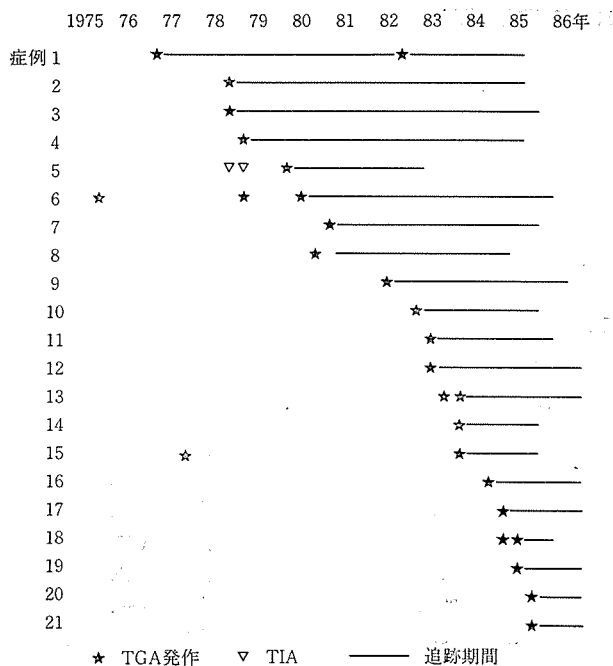


図 1

経学的所見のほか、高血圧、糖尿病、心疾患などの合併の有無、一般検査所見、胸部X線撮影、心電図、脳波、頭部CT、脳血管撮影等について検討された。高血圧の判定は既往に高血圧を指摘されたことがあり治療を受けているもの、または当院で安静臥床時測定した血圧が160/95mmHg以上を示したものとした。耐糖能は50g、100g、または75gブドウ糖経口負荷試験を行ない、糖尿病学会やWHOの基準に従って判定した。ただし糖尿病の診断は病歴、臨床症状、その他の検査結果も含めて判断した。胸部X線撮影は心胸郭比、大動脈弓の石灰化、およびLodwick & Gladstone (1957)の方法より算出した大動脈係数を検討した。なお、大動脈係数に関しては、Lodwickら(1957)の報告した各年齢における平均値を参考にした。脳波は発症3週間以内に検査を施行した17例について検討を行なった。頭部CTは1例を除き施行されていたが、CTフィルムが手元にある非再発群11例、再発群5例について、脳萎縮、periventricular lucency、梗塞巣、出血等の有無をみた。追跡調査は外来診察または電話によるインタビューで行なわれた。

II 結 果

1. 追跡期間および再発

初発時の年齢は32歳から70歳、平均 59.0 ± 7.7 歳で、初発から最終追跡までの期間は9カ月から10年4カ月、平均48カ月であり、この間、4例に1回、1例に2回、計5例に再発をみている。初回発作から再発までの期間は19日から6年と一定していなかった。1例で発症の15カ月前にTGAとは別に2回の一過性脳虚血発作が起こっている。しかし追跡期間中には、一過性脳虚血発作、脳梗塞、心筋梗塞の発症をみた例はなかった(図1)。

2. 非再発群と再発群の比較検討

1) 性別、発症年齢、追跡期間

非再発群は男6例女10例、再発群は男1例女4例、また初発時の年齢はおおの 58.7 ± 8.8 歳、 59.8 ± 5.0 歳で両群に差は認められなかった。追跡期間は非再発群 40 ± 25 カ月、再発群 73 ± 48 カ月と再発群が長いが有意ではなかった。

2) 初回発作の状況

表1に示すように、発症時情動体験があるもの、または疲労や車の運転が関係していると思われたものが非再発群で10例、再発群で2例、特に誘因と思われるものがないものはそれぞれ6例と3例で、両群間に発症時の状況は差がみられなかった。

症例の中には、発作の最中に就寝し覚醒時には発作前の状態に戻っているものがあり、その場合は就寝した時刻を発作の完了とする意見に従ったが、発作の持続時間は非再発群は 6.0 ± 3.2 時間、再発群 6.0 ± 3.8 時間とほぼ同じであった。

また発作後残存する逆行性健忘の長さは明らかにし得た17例でみると非再発群 4.4 ± 7.0 時間、再発群 1.9 ± 1.8 時間で差は認められなかった。

3) 合併疾患の有無

高血圧は非再発群6例(37.5%)、再発群2

表1 初回発作の状況

	非再発群 (n=16)	再発群 (n=5)
発作時の状況 情動体験あるか、疲労や車の運転が関与 特に誘因がないもの	10例 6	2例 3
発作の持続時間	6.0±3.2時間	6.0±3.8時間
残存する逆行性健忘の長さ	4.4±7.0時間 (n=13)	1.9±1.8時間 (n=4)

表2 一般検査所見

	非再発群	再発群
末梢血赤血球数高値*	1例/16例 (6.2%)	0例/5例 (0%)
末梢血ヘマトクリット高値**	1/16 (6.2)	0/5 (0)
血小板凝集能 ADP 80%以上	6/8 (75.0)	3/4 (75.0)
collagen 85%以上	1/8 (12.5)	2/4 (50.0)
血清総コレステロール 250mg/dl 以上	3/14 (21.4)	2/5 (40.0)
血清トリグリセライド 150mg/dl 以上	3/14 (21.4)	2/5 (40.0)
糖負荷試験 境界型ないし耐糖障害型	3/11 (27.2)	2/5 (40.0)
糖尿病型	2/11 (18.2)	1/5 (20.0)

*: 男 $565 \times 10^4/\text{mm}^3$, 女 $497 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以上 ** : 男51.6%, 女44.8%以上

例 (40%) に合併しており、糖尿病の診断を受けたのは1例のみで、非再発群であった。不整脈や弁膜性心疾患を合併した症例はなかった。

4) 一般検査所見

当科外来診察時または入院時に行なった一般検査所見の結果を表2に示している。末梢血では赤血球数男 $565 \times 10^4/\text{mm}^3$, 女 $497 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以上, ヘマトクリット男51.6%, 女44.8%以上を示したものが非再発群でのおおの1例にみられた。血小板凝集能は12例で血小板凝集抑制剤を使用する前に測定している。ADPを最終濃度 $2 \mu\text{M}/\text{ml}$ に加えたときの最大凝集 (正常値63~79%) は、非再発群8例中6例, 再発群4例中3例が亢進し, Collagenを最終濃度 $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ に加えたときの最大凝集 (正常値66~84%) は、おおの1例と2例が亢進していた。

血清総コレステロールで $250\text{mg}/\text{dl}$ 以上の高値を示したものは、非再発群14例中3例, 再発群5例中2例あり, また中性脂肪で $150\text{mg}/\text{dl}$ 以上の高値を示したのも同じ結果であった。

経口ブドウ糖負荷試験は16例で行なわれているが、境界型または耐糖障害型が非再発群11例中3例, 再発群5例中2例, 糖尿病型がおお

の2例と1例にみられた。

以上, 末梢血, 血清脂質, 耐糖能で異常を示した例は両群間で差は認められなかった。

5) 循環器系検査

胸部X線撮影で心胸郭比50%以上を示したものは12例中6例と5例中2例, 大動脈弓の石灰化が認められたものはそれぞれ3例と1例であり, 大動脈係数についてはおのおの3例と1例で, Lodwickら (1957) の報告した平均値より高い値を示した。

心電図は非再発群では検査された12例のうち正常が8例, 左室肥大, 心室内伝導異常が2例ずつ認められた。再発群では5例とも正常であった (表3)。

6) 脳波

非再発群では13例に行なわれ, うち10例は正常で異常所見は3例にみられた。1例は発作中検査され全汎性徐波群発が認められたが (図2), 3日後の脳波では群発は認められず側頭部に小鋭波が散見された。他の2例のうち1例では左または右の中心部から前頭部にかけて鋭波が認められ, 残り1例では前頭部優位に全汎性徐波群発が散発していた。再発群では4例に施

表3 循環器系検査

	非再発群 (12例)	再発群 (5例)
胸部X線撮影		
心胸郭比50%以上	6例 (50.0%)	2例 (40.0%)
大動脈弓の石灰化	3 (25.0)	1 (20.0)
大動脈係数高値	3 (25.0)	1 (20.0)
心電図		
正 常	8 (66.7)	5 (100.0)
左室肥大	2 (16.7)	0 (0)
心室内伝導異常	2 (16.7)	0 (0)

表4 脳波、頭部CT所見

	非再発群	再発群
脳波 (発症3週間以内)	13例	4例
正 常	10 (76.9%)	2 (50.0%)
全汎性徐波群発	2 (15.4)	1 (25.0)
小鋭波・鋭波	2 (15.4)	0 (0)
基礎波の左右差	0 (0)	1 (25.0)
頭部CT	11例	5例
全般的脳萎縮	3 (27.3%)	2 (40.0)
側脳室下角の局所的拡大	0 (0)	4 (80.0)*

*: $P < 0.05$

行し、2例は正常、1例は前頭部から中心部にかけ左がやや α lazy であった。残る1例は過呼吸賦活後に発作に気づかれており、脳波では過呼吸により全汎性徐波群発が誘発されていたが、22日後行なった脳波検査では発作は誘発されず、所見も正常だった (表4)。

7) 頭部CT

periventricular lucency, 梗塞巣, 出血は両群とも認められず、脳萎縮のみがおのおの3例と2例に陽性であり差はなかった (表4)。しかし、図3でみられるような局所的な側脳室下角の拡大についてみると、非再発群では認められなかったが、再発群では5例中4例に認められ、しかもすべて右側で、これは統計学的に有意であった ($P < 0.05$)。

8) 脳血管撮影

椎骨動脈撮影は非再発群3例、再発群3例で施行しているが、いずれも正常ないしは屈曲蛇行といった軽度の動脈硬化性変化のみで、有意の狭窄所見は認められなかった。

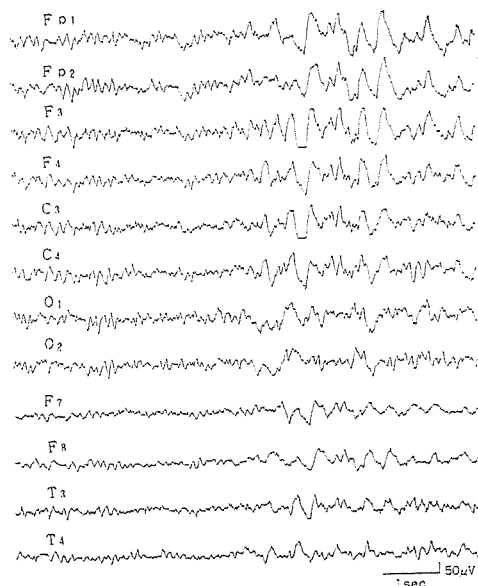


図2 症例17 (32歳、女性) の脳波
発作中の脳波。全汎性徐波群発が散見された

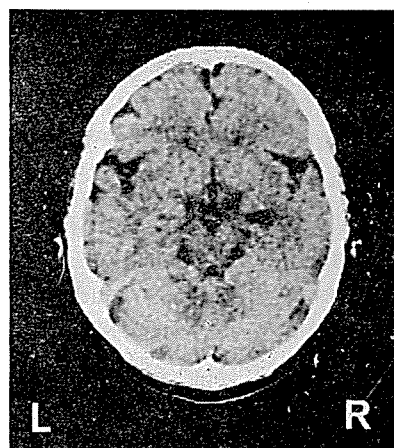


図3 頭部CT所見 (症例18, 54歳、女性)
再発例で初発から25日目に撮影された頭部CT右側脳室下角の拡大が認められる

II 考 察

いわゆる一過性に起こる全健忘という状態は脳血管障害 (Steinmetz and Vroom, 1972; Mathew and Meyer, 1974; Benson ら, 1974; Fogenfolm ら, 1975; Jensen and Oliverius 1980), てんかん (Cantor, 1971), 片頭痛 (Jensen and Oliverius, 1980; Crowell ら, 1984)

脳腫瘍(山鳥重ら, 1976; Lisak and Zimmerman, 1977)などが基礎にあるときにみられたとする報告が発表されており, さまざまな状況で起こりうる症候群といわれている。しかし, Fisher (1982) が報告した例のように基礎となる疾患が明らかでないものもあり, Logan (1983) はこれを TGA の pure type とし, 他に神経症状を伴うものは異なる natural history を持つ異なる症候群であろうと述べ, 両者を区別して検討することが必要であると述べている。また, TGA の pure type と診断する際に, 側頭葉てんかんを否定できるかということが問題となり, 私どもの症例の中にも脳波で突発性の異常が認められる例がある。しかし, これまでの TGA の脳波の報告(山鳥重ら, 1976; 児玉久ら, 1979; Fisher, 1982; Caplan, 1985)でも同様の異常が少なからず認められ, このような異常は, いずれのメカニズムにせよ大脳機能の何らかの神経生理学的な異常を反映するものであり, 即てんかんを意味するものではないとする意見が多いようである。また, 私どもの症例は血小板凝集抑制剤や脳血流改善剤, 脳代謝賦活剤を投与されているものはあるが, 抗けいれん剤を投与されたものはない。にもかかわらず頻回の再発はみられず, てんかんの可能性は少ないと考えられる。

TGA の予後に関しては, Mathew and Meyer (1974) は14人を平均30カ月間 follow up した結果, 57%で TGA が再発し, 14%に amnesic stroke, 57%に痴呆が発症し, 予後が悪いと強調している。しかし全健忘の他に, 11人で椎骨脳底動脈系, また2人で内頸動脈系の虚血によると思われる神経症状が観察されており, ことに前者のうち4例では TGA の発作と同時に認められている。すなわち彼らの症例には, 脳梗塞ないし TIA の部分症状として TGA を呈した例が含まれていると思われ, それが彼らの患者群の予後を悪くしているのであろう。一方, Nausieda and Sherman (1979) は32人を平均46カ月間 follow up し, 初診前に TGA の再発を起こしていた4例の他, 追跡期間中に TGA の再発を12.5%, TIA を3%, 痴呆の発

症を6%にみているが, 75%の症例は amnesic episode の再発はなく予後が良いと述べている。また Fisher (1982) も78例をまとめ, 13%の症例で2回以上のエピソードがあるが, 発作時およびその後の追跡期間中に脳血管障害や脳腫瘍を指摘されたものはないと報告している。私どもの症例では2回以上のエピソードがあるのは, 初診前にすでに再発を起こしていた2例と追跡期間中に起こした3例の計5例(23.8%)であった。また発症前に TIA を経験した1例を除き, 脳血管障害を起こした症例はない。これらの結果は Nausieda ら (1979) や Fisher (1982) の報告に近く, 再発は少なからずみられるが予後は比較的良好と思われる。

TGA の再発を予測させる危険因子については, 私どもの調べ得た範囲では, Hinge ら (1986) が脳血管障害の危険因子や片頭痛の既往の有無で再発率に差がないことを報告している。しかし発作の状況や検査所見, 各危険因子別による詳しい検討は行っていない。今回, 私どもは再発群と非再発群で, 初回発作の状況, 高血圧や糖尿病, 心疾患の合併の有無, 一般検査所見, 脳波所見を比較したが, 差は認められなかった。ただ, CT所見において右側脳室下角の拡大が再発群で有意に多く認められた。拡大所見は側脳室全体の大きさに対し比較的限局しており, この所見は TGA を来した病変の結果としての萎縮性変化ともとれるが, 4例のうち2例は初発から16日目, 25日目に撮影されたCTですでにこの所見が認められており, TGA 発症以前に既に存在していた可能性が強い。

Milner (1970) はてんかんの治療を目的として lobectomy が施行された患者について一連の研究を行っており, 側頭葉内側部を両側性に切除された症例で永続性の記憶障害を来したことを報告している。また, 一側切除の場合は記憶障害は起こらないか起こっても日常生活に支障を来さない軽微なものであること, その際, 左側頭葉切除例では言語性の記憶, 右側頭葉切除例では空間位置的記憶に関する検査成績が低下していること, 左側頭葉切除のみで顕著な

記憶障害を来した例は反対側の側頭葉に剖検で異常が認められたことなどを述べ、記憶障害の発症に側頭葉、ことに海馬を中心とした部位の両側性の障害が重要であろうと推測している。このようなことから、TGA の責任病巣として海馬を中心とする側頭葉を想定し、その発症に両側性の障害が必要だろうという意見が多い。しかし両側とも同じ性質や程度の障害なのか、左と右で異なるのかという点についてはまだまだ議論が多い。Benson (1974) は後大脳動脈領域の梗塞に伴う TGA の症例では視野障害は両側または右同名半盲であると述べており、左側により強い虚血が起こっている症例があることが推測される。また Lisak and Zimmerman (1977) は TGA の発作の後、左半球に主座を置く脳腫瘍が見出された症例を報告している。Mazzucchi (1980) は TGA の発作が1回のみあり、その後発作前と全く変わらない状態に回復していると判断されている16例について、発作から6日ないし42カ月(平均226日)後に神経心理学的検査を行ない、性、年齢、学歴を一致させた正常対照と比較している。そして、TGA では Wechsler Bellevue Intelligence Scale の総合得点は対照より高いが、動作性得点に比して言語性得点が有意に低く、また、記憶についての検査では数字の順唱、逆唱、視空間に関する短期記憶は対照と差がないが、verbal learning や単語を30分後に想起する検査では有意に成績が低下していると述べている。これは、先の Milner (1970) の報告を参考にすると、TGA では発作後、左側頭葉の機能が低下していることを意味するのではないだろうか。このように、TGA において左半球の障害が重要な役割を果たすことを示唆する報告が多いように思われる。私どもの再発例にみられた右側脳室下角の局所的拡大が海馬の変化を反映していると仮定するならば、このような症例では両側性の障害を待たずとも、左側だけに何らかの病変が起こった際にも TGA を繰り返しやすいのではないだろうか。今後この点について検討を進めることにより TGA の易再発性ひいては発症のメカニズムを明らかにする手掛かり

を得る可能性があると考えられる。

文 献

- 1) Benson, D. F., Marsden, C. D. and Meadows, J. C.: The amnesic syndrome of posterior cerebral artery occlusion. *Acta Neurol. Scand.*, 50; 133-145, 1974.
- 2) Cantor, F. K.: Transient global amnesia. *Neurology*, 21; 430-431, 1971.
- 3) Caplan, L. B.: Transient global amnesia. in *Handbook of Clinical Neurology* (ed. by Frederiks, J. A. M.), Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, vol. 1, pp. 205-218, 1985.
- 4) Crowell, G. F., Stump, D. A., Biller, J., McHenry, L. C. and Toole, J. F.: The transient global amnesia-migraine connection. *Arch. Neurol.*, 41; 75-79, 1984.
- 5) Fisher, C. M. and Adams, R. D.: Transient global amnesia. *Acta Neurol. Scand.*, 40; 7-83, 1964.
- 6) Fisher, C. M.: Transient global amnesia. Precipitating activities and other observations. *Arch. Neurol.*, 39; 605-608, 1982.
- 7) Forgelholm, R., Kivalo, E. and Bergstrom, L.: The transient global amnesia syndrome. An analysis of 35 cases. *Eur. Neurol.*, 13; 72-84, 1975.
- 8) Hinge, H. H., Jensen, T. S., Kjaer, M., Marquardsen, J. and Olivarius, B. D. F.: The prognosis of transient global amnesia. Result of a multicenter study. *Arch. Neurol.*, 43; 673-676, 1986.
- 9) Jensen, T. S. and Olivarius, B. D. F.: Transient global amnesia as a manifestation of transient cerebral ischemia. *Acta Neurol. Scand.*, 61; 115-124, 1980.
- 10) 児玉 久, 赤松和彦, 中岡清人: 一過性全健忘(transient global amnesia)の脳波について. *精神医学*, 21; 1341-1348, 1979.
- 11) Lisak, R. P. and Zimmerman, R. A.: Transient global amnesia due to a dominant hemisphere tumor. *Arch. Neurol.*, 34; 317-318, 1977.
- 12) Lodwick, G. S. and Gladstone, W. S.: Correlation of anatomic and roentgen change in arteriosclerosis and syphilis of the ascending aorta. *Radiology*, 69; 70-78, 1957.
- 13) Logan, W. and Sherman, D. G.: Transient

- global amnesia. *Stroke*, 14 ; 1005-1007, 1983.
- 14) Mathew, N. T. and Meyer, J. S. : Pathogenesis and natural history of transient global amnesia. *Stroke*, 5 ; 303-311, 1974.
 - 15) Mazzucchi, A., Moretti, G., Caffarra, P. and Parma M. : Neuropsychological functions in the follow-up of transient global amnesia. *Brain*, 103 ; 161-178, 1980.
 - 16) Milner, B. : Memory and the medial temporal regions of the brain. in *Biology of Memory* (ed. by Pribram, K. H. and Broadbent, D. E.), Academic Press, NewYork, pp. 29-50, 1970.
 - 17) Nausieda, P. A. and Sherman, I. C. : Long-term prognosis in transient global amnesia. *J. Amer. Med. Assoc.*, 241 ; 392-393, 1979.
 - 18) Steinmetz, E. F. and Vroom, F. Q. : Transient global amnesia. *Neurology*, 22 ; 1193-1200, 1972.
 - 19) 山鳥 重, 白滝邦雄, 白方誠弥 : 一過性全健忘 (Transient Global amnesia) の2例. *精神医学*, 18 ; 303-308, 1976.

Follow-up study of transient global amnesia:Reccurence and risk factor

Youko Yoshida

Katsuya Nishimaru

Division of Neurology, First Department of Internal
Medicine, School of Medicine, Fukuoka University

We studied the clinical course (48 months in average) of 21 patients with transient global amnesia (TGA). Sixteen patients had single amnestic episode, four had two episodes, and one had three. In those with more than two episodes (reccurent group), the time intervals between the adjacent attacks were varied from 19 days to six years. One patient had developed transient ischemic attacks 15 months before TGA, but other patients had neither TIA nor stroke. Circumstances of

amnestic attacks, history of hypertension, diabetes mellitus, cardiac disease in recurrent group were noticed in similar frequency to those in non-reccurent group. Hematological examinations, chest Xray, ECG and EEG did not show any significant difference between the two groups. Localized dilatation of inferior horn of right lateral ventricle in the CT scan were more frequently seen in reccurent group than in non-reccurent group.