

■原著

一過性全健忘症例における事象関連電位の経時的検討

戸田和夫* 立花久大* 杉田 實*

要旨：一過性全健忘（TGA）患者に対して、事象関連電位（ERP）を経時的に測定し、TGA が呈する記憶障害が ERP の各成分に対し、どのような影響を与えるかを検討した。P300潜時・振幅については、TGA 発症前ではいずれも正常範囲内であったが、記憶障害の消失した発症後2日の時点では、潜時の延長と振幅の低下を認めた。さらに発症後2カ月の時点では、潜時・振幅ともに軽度回復していた。また、全経過を通じてP200・N200成分に関して、潜時・振幅とも明らかな変化を認めなかった。TGA におけるP300成分の変化は、記憶照合あるいは意志決定過程の処理効率の低下によると考えられた。

神経心理学 7；209～213

Key Words：一過性全健忘，事象関連電位，記憶障害，海馬
transient global amnesia：TGA，event-related potential：ERP，memory disturbance，hippocampus

I はじめに

一過性全健忘（TGA：transient global amnesia）は、一過性に出現する発病前後の逆行性記憶ならびに近時記憶の障害のみを呈する病態であり、数年にさかのぼる逆行性記憶や瞬時記憶は一般的には障害されない（Hodges ら，1989）。近年、各種の認知機能障害を呈する疾患群に対し、神経心理学的指標として事象関連電位（ERP：event-related potential）のうちP300成分が用いられてきている。このP300成分の出現に、記憶は重要な役割を演じると考えられる（Hoffman ら，1990）。今回われわれは、たまたまERP検査を施行していた健常者がTGAを発症したため、TGA発症前後のERPを測定する機会を得たので、ERPからみたTGAの病態につき検討した。

II 症 例

症例

57歳，男性。医療事務職員。

病歴ならびに経過

平成2年5月初旬より心的ストレスが重なっており過労気味であった。7日深夜から8日午前3時頃まで事務整理を行い、その後就寝している。8日朝、9時になっても事務所に顔を出さないとのことで、看護婦が部屋まで起こしにいったところ、本人は遅刻したことに気づいて慌てて飛び起きた。その後通常の職務についたが、「今何時や？ まだ8時頃やないのか？」といく度も繰り返していた。その上、事務処理上約2—3日前の入退院患者に対する記憶の不鮮明さがめだち、告知事項の日付の誤りや、作成した書類を本人が行ったことの記憶がないと

1991年4月10日受理

Serial Study of Event-Related Potential in a Patient with Transient Global Amnesia

*兵庫医科大学第五内科，Kazuo Toda，Hisao Tachibana，Minoru Sugita：Fifth Department of Internal Medicine，Hyogo College of Medicine，

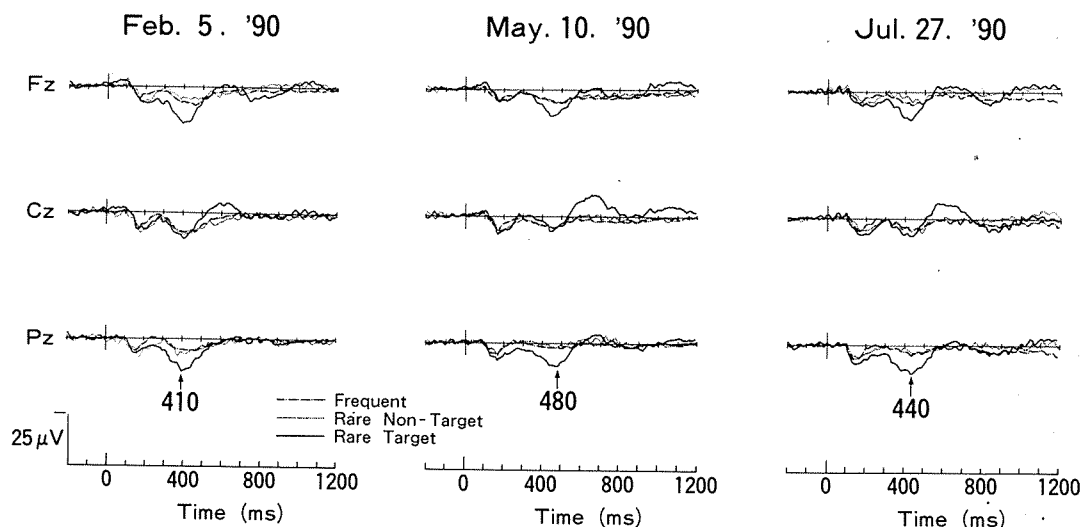


図1 ERP 波形の経時的変化

いった近時・逆行性記憶障害が出現していた。同日は過労と診断され、寮にて安静を勧められた。行動異常をともなう記憶障害は9日朝には消失し、8日朝起こされたこと、告知の文章の誤りを指摘されたことなどの記憶も回復し、明らかな近時記憶・逆行性記憶障害は認められなくなっていた。

各種検査結果

9日行われた血液検査所見では特記すべき異常を認めず、心電図・脳波などにも異常は認めなかった。記憶障害の出現の翌日(2月9日)に頭部CTを施行したが、脳の萎縮・低吸収域・占拠性病変などの異常所見は認められなかった。

III ERP 検査の方法

ERP 導出は、すでに報告したごとくの方法(立花ら, 1990)で、三種の視覚弁別課題を用いて行った。被検者を、低照明下の遮音シールドボックス内で、TV ブラウン管より約1メートル離れた椅子に座らせ、視覚刺激図形(F: 高頻度非標的的刺激, RT: 低頻度標的的刺激, RNT: 低頻度非標的的刺激)をパソコン制御により呈示した。頭皮上 ERP 記録電極は、国際10-20法の Fz・Cz・Pz から両耳朶結合を基準として単極導出を行った。実験系列は3種の刺

激合計・32刺激からなり、そのうちの62%が高頻度刺激であり、標的的刺激と非標的的刺激となる低頻度刺激が各々19%からなっている。被検者には標的的刺激に対して、右手の使いやすい指による手元のボタン押し反応を要請した。刺激の呈示時間は66msec、刺激間隔は平均1240msecであった。被検者は練習を行った後、各系列間に休息をはさみ、8-10系列を受けた。EEG は0.02-50Hz 増幅の上、加算処理は顕著なEOGアーチファクトの混入した試行を除外し、刺激前200msec・刺激後1200msec間で行った。標的的刺激に正反応を行ったERPについてのみ加算を行い、ERPの各成分を同定した。ERPの波形については、刺激後100~250msecに出現する最初の最大陽性成分をP200成分とし、150~350msecに出現する最初の最大陰性成分をN200成分とし、300~500msecに出現するCz・Pzの優位の最大陽性成分をP300成分として、Pz部より導出した。

IV ERP の結果

検査は、平成2年2月5日、5月10日、7月27日、の計3回行った。図1の左はTGA発症前の1回目のERPであり、P300成分は潜時410msec・振幅14.59 μ Vであった。本施設における正常者群のP300成分(戸田ら, 1990)

に照らすと、57歳では潜時426.9 ± 37.9 (SD) msec、振幅11.02 ± 4.89 (SD) μ Vであることから潜時・振幅とも正常範囲内と考えられる。図中央は、TGA 発症後2日目のERPであり、P300潜時は480msec・振幅は11.26 μ Vであった。P300成分の再現性を検討するため、9例(慢

性期脳梗塞3例、Parkinson病3例、正常者3例)にて日を変えて2回ERPを測定した。その結果、P300成分の変動係数(CV: coefficient of variation)は、潜時で2.5%・振幅で10.5%であった。したがって初回検査時に比し、TGA 発症2日後のERPではP300潜時は延長し、振幅は低下していると考えられた。なお、2回目の検査時の長谷川式簡易痴呆診査スコアは30.5点、Mini-Mental Stateテストは28点であり、いずれも正常範囲内であった。図右は、TGA 発症後約二カ月を経た3回目の検査であり、P300潜時は440msecと短縮し、振幅は13.24 μ Vと正常化している。

表1は、本症例のERP各成分の潜時・振幅のまとめである。P200・N200成分に関しては全経過を通じてほとんど潜時の変化を認めず、振幅の変化も明らかではなかった。

V 考 察

本症例では、症状は近時記憶と逆行性記憶の障害に限られ、他の知的機能に異常はなかったこと、発作は一過性で約10時間の持続であったことから、Caplan (1985)の診断基準に基づきTGAと診断した。われわれの症例では、TGAの原因については明らかではなかった。

TGAの病因は未だ明らかではなく、循環障害説(Heathfieldら, 1973)・てんかん説(Cantor, 1971)などが挙げられているが、偏頭痛や脳腫瘍・外傷に合併したものも報告されている(Hodgesら, 1990)。Stillhardら(Stillhardら, 1990)は、SPECT(single photon emission computed tomography)を用いて

表1 ERP 諸成分の経時的变化

		Feb. 5.'90	May. 10.'90	Jul. 27.'90
P200	Latency	160 (msec)	170	160
	Amplitude	8.20 (μ V)	8.35	8.76
N200	Latency	280	280	280
	Amplitude	2.90	2.63	3.13
P300	Latency	410	480	440
	Amplitude	14.59	11.26	13.24

TGAを検討し、発作中は両側側頭葉の高度の血流低下と両側前頭葉の軽度血流低下がみられたが、記憶障害の消失した発作後三週間目の時点では、血流も正常範囲内に回復していたと報告している。側頭葉の中でも海馬の障害と記憶障害との関連は、古くから検討されている(Victorら, 1961; Zola-Morganら, 1986)。そのため、TGAの病因を海馬の血流低下と関連づける報告がみられる(Ponsfordら, 1980)。

一方今回われわれが測定したERPには、大きく分けて外因性成分と内因性成分があり、外因性成分とは感覚皮質由来の刺激特徴の符号化を行う段階を示し、P100・N100といった初期の成分を指す。内因性成分とは刺激の評価・弁別の過程を反映する成分であり、そのうちのP300成分は、意図的に注意を払って課題を遂行する処理過程を反映し、能動的な刺激処理に応じて出現する(伊藤ら, 1988)。P200・N200は、低頻度刺激に誘導される自動的な注意の喚起に呼応し、受動的刺激弁別に関連するとされており、外因性成分と内因性成分の両者が混合しているものと考えられている(亀山ら, 1986)。

今回のわれわれの症例においては、一過性の記憶障害を認め、記憶障害の回復後も、P300潜時の明らかな遅延を認めたが、P200・N200潜時の延長はなかった。まずP200・N200成分の結果については、高頻度刺激の記憶痕跡との比較照合で、低頻度刺激入力を自動的に検出する過程に障害は存在せず、したがって低頻度刺激には正常に注意が喚起されたことを示唆している。これは、高頻度刺激の記憶痕跡が数秒以

内に消滅するという特性 (Mantysalo ら, 1987) からすると, その痕跡が瞬時記憶に保持されると推定できる。したがって, 本検討の瞬時記憶に基づく低頻度刺激の検出は正常であったという結果は, TGA では瞬時記憶は正常に保たれている (Hodges ら, 1989; Caplan, 1985) という従来の一般的な特徴に一致する。

他方P300潜時の遅延については, 本症例では3回の検査のすべてで標的刺激に対するボタン押しの正答率が90%を超えていることから, 課題遂行に必要な標的刺激の近時記憶保持に障害があったとは考えられない。したがってP300潜時の遅延の原因は, 既に記憶している標的パターンと入力との比較照合, あるいはそれに基づく意志決定 (反応/無反応: Go/No-Go) 過程における処理効率の低下が残っていたことが示唆された。

以上, 本検討の成績は, P300の発生源 (McCarthy ら, 1989) ならびに TGA の病態がいずれも海馬と関係があるという説に対応する可能性があると考えられた。

謝辞: 稿を終えるにあたり, 貴重な御意見を頂きました本学行動学教室沖田庸嵩助教授に深謝致します。

文 献

- 1) Cantor FK: Transient global amnesia and temporal lobe seizures. *Neurology* 21: 430-431, 1971
- 2) Caplan LB: Transient global amnesia. In *Handbook of Clinical Neurology*, ed by Vinken PJ, Bruyn GW, North-Holland Pub. Co., Amsterdam, Vol 45, 1985, pp. 205-218
- 3) Heathfield KWG, Croft PB, Swash M: The syndrome of transient global amnesia. *Brain* 96: 729-736, 1973
- 4) Hodges JR, Ward CD: Observations during transient global amnesia: A behavioural and neuropsychological study of five cases. *Brain* 112: 596-620, 1989
- 5) Hodges JR, Warlow CP: The aetiology of transient global amnesia. A case-control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain* 113: 639-657, 1990
- 6) Hoffman JE: Event-related potential and automatic and controlled processes. In *Event-Related Brain Potentials. Basic issues and applications*, ed by Rohrbaugh JW, Parasuraman R et al, Oxford University Press, New York, 1990, pp. 3-18
- 7) 伊藤真人, 小林勝: 第四回 事象関連電位と精神機能——とくに加齢との関係——. *老年精神医学* 5: 573-582, 1988
- 8) 亀山知道, 平松謙一, 斉藤治: 認知機能に関する事象関連電位 (とくにP300) と精神科領域におけるその測定の価値——第一回——. *精神医学* 28: 364-378, 1986
- 9) Mantysalo S, Nastanen R: The duration of a neuronal trace of an auditory stimulus as indicated by event-related potentials. *Biol Psychol* 24: 183-195, 1987.
- 10) McCarthy G, Wood CC, Williamson PD et al: Task-dependent fields in human hippocampal formation. *J Neurosci* 9: 4253-4268, 1989
- 11) Ponsford JL, Donnan GA: Transient global amnesia——A hippocampal phenomenon? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 43: 285-287, 1980
- 12) Stillhard G, Landis T, Schiess R et al: Bitemporal hypoperfusion in transient global amnesia: 99m-Tc-HM-PAO SPECT and neuropsychological findings during and after an attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53: 339-342, 1990
- 13) 立花久大, 戸田和夫, 横田直美ら: パーキンソン病における視覚弁別課題遂行時事象関連電位と反応時間. *神経心理* 6: 57-63, 1990
- 14) 戸田和夫, 立花久大, 奥田文悟ら: 事象関連電位からみた加齢現象——P3a および P3b による検討——. *日本老年医学会雑誌* 27: 756-757, 1990
- 15) Victor M, Angevine JBJr, Mancall EL et al: Memory loss with lesions of hippocampal formation. Report of a case with some remarks on the anatomical basis of memory. *Arch Neurol* 5: 244-263, 1961
- 16) Zola-Morgan S, Squire LR, David GA: Human amnesia and the medial temporal

region : Ending memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1

of the hippocampus. J Neurosci 6 ; 2950-2967, 1986

Serial study of event-related potential in a patient with transient global amnesia

Kazuo Toda, Hisao Tachibana, Minoru Sugita

Fifth Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine,

The event-related potential (ERP) was serially recorded in the patient with transient global amnesia in order to investigate the effect of the memory disturbance on ERP components.

P300 latency and amplitude, which were within a normal range before the episode, were prolonged and attenuated two days after the episode. Two months after the episode, the P300

measures almost returned to the normal range. The P200 and N200 measures showed no significant changes throughout the period.

The P300 changes with transient global amnesia were interpreted to be due to the decrease of processing efficiency in memory comparison, decision making, or both.