

■原著

複雑部分発作後の一過性健忘

—記憶の固定化と文脈的記憶の障害という観点から—

兼本 浩 祐*

要旨：複雑部分発作を反復する男性患者において、外界に対する反応性と見当識が回復した時点で、なおかつ、記銘力障害が存在するか、存在するとすればどんな性質を示す記銘力障害かを検討した。その結果、①外界に対する反応性が回復した時点で、なお、記銘力障害が残存する場合があること、②その記銘力障害は、短期記憶の障害によっては説明できないこと、③複雑部分発作は、一度形成された記憶に対しては影響を与えないこと、④文脈的記憶を意識的に補うことが記銘力を増強させること等が明らかになった。これらの結果を、記憶の固定化の障害という観点から解釈するとともに、文脈的記憶障害と符号化障害を、記憶素材の統一的連想環への組み込みの障害と範例化の障害として再考した。

神経心理学 8: 156~161

Key Words : 側頭葉てんかん, 複雑部分発作, 一過性前向き健忘, 固定, 文脈的記憶
temporal lobe epilepsy, complex partial seizure, transient anterograde amnesia, consolidation, context effect

はじめに

発作後もうろう状態において失われた記憶の一部を特定の条件下で取り戻すことができるという知見は、てんかん発作後のもうろう状態をヒステリー性のもうろう状態と同質の抑圧による想起の障害であると考えた1920年代の多くの著者たちの論拠となっており (Hirsch, 1927; Ruffin, 1929; Schilder, 1923), てんかん発作後のもうろう状態における記憶の問題は、少なくとも潜在的には既に今世紀の初頭から重要な主題であり続けてきた。しかしながら、主題の歴史のこの古さにもかかわらず、他の一過性の記憶障害、例えば、一過性全健忘 (Regard, 1984), 頭部外傷後健忘 (Benson, 1967; Brooks, 1975; Levin ら, 1985), 電気ショック後健忘 (Squire ら, 1975) 等と比較して、てんか

ん発作後の記銘力障害に関してはそれらに匹敵するような検討は最近ではわずかに Andrew ら (1990) の報告がみられる程度であり、てんかん発作と記憶障害を主題とした最近の文献のほとんどは発作間歇期の記銘力低下をめぐるものである (Goldstein ら, 1988; Hermann ら, 1987; Jones-Gotman ら, 1986; 兼本ら, 1991b; Mungas ら, 1985; Powell ら, 1985)。こういった文献の乏しさとは対照的に、臨床場面においては、例えば、複雑部分発作後のもうろう状態において、患者が一見全く正常に外界からの刺激に対して応答しているにもかかわらず、発作自体があったことさえ忘却してしまうといった著しい健忘は頻繁に体験される現象であり、患者本人の正確な発作の把握とひいては規則的な薬物療法の妨げにもつながるこの健忘の性質の解明が、治療上も重要なことは明らか

1992年4月11日受理

Transient Amnesia following Complex Partial Seizures; Impairments of memory consolidation and context effects

* 国立療養所宇多野病院関西てんかんセンター, Kousuke Kanemoto: Utano National Hospital, Kansai Regional Epilepsy Center

である。本稿では、複雑部分発作後のもうろう状態における呼称・音読・見当識を検討した一連のわれわれの研究結果をふまえつつ（兼本ら、1991a）、一定の操作的基準において外界への応答が正常化した時点で、なお、記銘力障害が存在するか、また、存在するとすれば、それはどのような性質を示す記銘力障害なのかを明らかにすることを試みた。

症 例

男性、28歳

家族歴

特記すべきことなし。

既往歴

1987年3月末から発熱、全身倦怠感、頭痛を訴えていたが、「かぜ」ということで経過していた。しかし、同年4月2日から、応答がチグハグとなり、A病院（主治医：K医師）に入院。入院後、最初は口角のピクつきであったが、その後、全身の強直間代痙攣の群発状態となり、4月8日には、B病院のICUに搬送された（主治医：T医師）。ヘルペス脳炎が疑われ、アシクロビルで治療を受けたが、アシクロビル投与後の髄液所見、ウィルス抗体からは、ヘルペス脳炎の確証は得られなかった。しかし、同病院を6月12日に退院するまでの記憶はほとんど残っていない。1986年4月から、某商社で働いていたが、そのまま退社となっている。

現病歴

1987年6月にB病院を退院してから、1987年末までには7回、1988年3月までには2回、転倒を伴う意識消失発作があったが、1988年3月にC病院のI医師に転医し、薬剤の変更に伴って一時的に1カ月間程度、意識消失発作が頻発したものの、その後、意識消失発作はなくなり、1988年9月～1988年10月末までは父親の会社で庇護された環境のもとではあったものの、就労可能であった。しかし、これと交代するように、「ムカムカ」する発作が出現し、また、記銘力の低下に対する自覚的な訴えが増加してきたため、1990年10月～12月までC病院神経内科に入院。その後、意識消失発作が週に数

回の頻度で出現し、物覚えが非常に悪くなり、以前のことが思い出せなくなったと感じるようになったため本院を紹介されて受診、入院の運びとなった。（C病院での入院中、IQは、VIQ78、PIQ84、TIQ77）。入院時には、単純部分発作として、表現し難い「ムカムカ」感が上腹部に出現し数分間持続するものが週に数回の頻度で、複雑部分発作として、口部自動症、「ヨイショ、ドッコイショ」等の言語自動症を伴うものが週に数回の頻度で起こっていた。

生活史に対する健忘

患者は1990年6月の時点では、K医師およびT医師に診察を受けたことは全く記憶がなく、C病院に転医してI医師の診察を受けた頃からようやく思い出すことができはば1年間の前向き健忘が認められた。

神経学的・神経心理学的現症

神経学的には特記すべき所見なし、神経心理学には、WAIS-Rで、言語性IQは84、動作性IQは98、総合して89であった。発作間歇期の記銘力に関しては、視覚性記銘力を、Rey-Osterriethの複雑図形を用いて検査した。その際、模写は36/36、即時再生が16/36であった。言語性記銘力については、三宅式では、有関連は20/21、無関連が7/21であった。Auditory Verbal Learning Testでは、第1試行が3、第5試行が13、第6試行が8で、総即時記憶は42であった。言語／視覚記銘力比は、2.6で右障害型であった（兼本ら、1991b）。

一般検査所見

一般生化学検査の結果は、肝臓系酵素（GOT37、GPT63、 γ GTP333）の上昇が認められる。梅毒検査・Hbs抗原抗体は陰性であった。

放射線学的所見

MRIでは特記すべき左右差が認められない。

脳波所見

9c/s α 波を基礎律動とし、多数の δ 及び θ 波を混ざる不規則な背景波。浅眠時には、右前側頭部に反復して棘波が出現する。

発作後記銘力検査

検査方法

表1 記銘力検査

日	付	E/S*1	記銘力 (m)*2	回数*3	錯 誤
1-1	9.17	480s/200s	10m	2	イワシ パナナ スズメ→スズメ #トカゲ
1-2	9.17	240s/120s	10m	2	サバ ミカン サル→#スズメ #バナナ サル
2-1	10. 7	865s/400s	10m	2	サバ ミカン サル→サバ サル
2-2	10. 7	685s/147s	0m	1	
2-3	10. 7	710s/506s	20m	3	
3-1	10. 8	692s/147s	20m	3	
4-1	11.19	1290s/606s	10m	2	リンゴ タイ ネコ→リンゴ
4-2	11.19	804s/420s	0m	1	
5-1	11.26	590s/120s	20m	3	サケ ウリ ネコ→サケ ウリ フナ メロン オオカミ→フナ メロン

*1: E: Episodic 見当識が回復した時間を表す。S: Semantic 呼称・音読が回復した時間を表す。両者とも秒単位で計測してある

*2: 見当識および呼称・音読が回復した後に、何分で記銘力が回復したかを示してある。単位は分単位である。

*3: 回数は三個の単位を10分後の遅延想起において想起可能となるまでに何回記銘力検査を行わねばならなかったかを示す

#: 与えられた課題リストの中になかった単語を示す

発作後言語・見当識検査(兼本, 1991a)の全項目が終了した時点を記銘力検査の開始時点とした(この際の時間の測定は、呼名に対して返答することができた時点を開始点としてストップ・ウォッチのスイッチを押し、発作間歇時には30~40秒程度で終了する程度の難易度の20項目からなる設問を全問正解するまで繰り返し検査し、その終了時点を発作後言語・見当識検査の終了時間としている)。海産物、野菜・果物、動物のいずれかの範疇に属する単語を各20項目ずつ準備し、それぞれの範疇から各1つずつを選択し、例えば、イカ、葡萄、キリンのように読み上げてこれを一旦患者に復唱させ、注意を逸らすためその後患者と雑談を行いつつ、10分後に復唱させた3個の単語を想起させた。10分後に想起ができなかった場合には、再び別の3個の単語リスト、例えば、鯛、大根、猿を読み上げ、1巡目と同様の手順で10分後に想起させるといった操作を繰り返し、上記三つの範疇からなる3個の単語を10分後に想起できるまで反復した。3個全部を想起できた場合、その課題が提示された時点を記銘が可能となった時点とした。この基準に従うと、例えば、1巡目の単語リストが既に想起可能であった場合は、記銘力は言語・見当識検査終了後0秒で回

復していたことになり、2巡目の単語リストが想起可能となった場合には、10分で記銘力を回復したことになる。

検査結果

検査結果は表1に提示した。

(1)見当識の回復時間(E: Episodic)は、平均して706±270秒、言語機能の回復時間(S: Semantic)は、平均して296±177秒、E/S比は、2.92±1.33で右側障害型であった(兼本ら, 1991a)。

(2)言語・見当識検査が全問正解に到達した時点でも、9発作中7発作において記銘力はなお回復してはならず、言語見当識検査が全問正解に到達して以降の記銘力回復時間の平均は、11±7分であった。

(3)見当識回復時間と記銘力回復時間の相関係数は、-0.11、言語機能回復時間と記銘力回復時間の相関係数は、-0.08で、いずれも有意な相関は認められなかった。

(4)記銘力はリストの何れの単語も想起できない場合が最も多かった(19試行中13試行; 68%)。リストの一部を思い出せた場合には、初頭効果が認められ、リストの最初の単語が最も良く想起された(最初に提示された単語は、2番目、3番目の単語の2倍の頻度)。

(5) 9月17日に検査1-1及び1-2を行ったが、あくる日の9月18日に9月17日に行った質問について質問を行った。その結果、患者は、検査の設定に関して、(a)10分毎に質問されたことは覚えている、(b)2回目の検査の内容は覚えていない、(c)1回目の発作の時に主治医が白衣を着ておらず、息をきらせてやって来たため、いったい何処からきたのだらうと思っていたことの3点を報告した(実際には主治医が白衣を着ずに息をきらせて駆けつけたのは2回目の検査(1-2)であり、1回目の時には白衣を着ていた)。他方で患者は、1回目の単語リストとして、サル、アジ、ミカンを想起した(実際には、1回目の単語リストはサバ、ミカン、サル)。患者は、サルとミカンを想起した際に、「前にいた人が猿に似ていた」、および、「昨夜か一昨日の昼にうどんと一緒に食べた蜜柑が硬くて食べにくかった」という連想からそれぞれの単語を想起したと報告し、結果的に誤答となったアジに関しては「魚」があったという連想から想起したと報告した。

(6)非発作時に対照群として、同様の3個の対からなる単語リストを提示し、それを10分後に想起させる課題を5回、30分後に想起させる課題を2回、1日後に想起させる課題を2回、それぞれ別の時点で別の単語リストを用いておこなったが、全ての課題において患者は、正確に3個の単語を再生することができた。興味深いことに、単語リストを提示してから1日後に再生を行った2回の内の1回は、刺激単語リストの提示とリストの再生との間に複雑部分発作が発来していたが、刺激単語リストの記憶は保持されていた。この際、刺激単語リストの提示から、複雑部分発作の発来までの経過時間は、ほぼ6時間であった。

考 察

本症例における記銘力検査は、複雑部分発作に伴う健忘におけるわれわれの日常臨床上の体験とよく一致している。今回の検査でわれわれは、刺激単語リストの提示時点において、患者は一定の呼称・音読能力を回復しているにもか

かわらず明瞭な記銘力障害を示す場合があること、また、主治医の名前、今日の日付、病院の名前といった意識障害下において比較的混乱しやすい見当識もその際に回復していたことを確認した。複雑部分発作を呈する患者が、発作中、一見普段と変わることなく外界と交流していたにもかかわらず、その時の記憶がないというエピソードは、事後的にはよく聴取する訴えであるが、こういった外界への応答と記憶の乖離が複雑部分発作において実際に存在しているのかどうかを統制された条件下で確認した報告はこれまでほとんどなかった。今回の結果は、外界との応答が回復した後に、なお、記銘力障害が残存することを明示した点に意味があると思われる。

刺激単語リストの提示時点における復唱が可能であるという条件下において記銘力障害が確認されたことは、本症例における記銘力障害が短期記憶の障害によっては説明することができないことを示している。このことは複雑部分発作後の記銘力障害が、側頭葉内側面の一過性の機能不全を解剖学的基盤としているとすれば、一般的に想定されている側頭葉内側面の記憶機能における役割と矛盾しない(Squire, 1987)。さらに、外界の刺激への応答や見当識が相当程度回復しているにもかかわらず、複雑部分発作の10分後には単語リストはしばしば忘却されたのに対して、複雑部分発作の開始前に提示された単語リストは、事後的に出現した複雑部分発作によって、その保持を障害されなかった。このことは、複雑部分発作が、既に、形成された記憶に対しては、たとえそれが比較的新しいものであっても、遡って障害を与えることはないことを示している。今回の結果からは、複雑部分発作後に最後まで残存する記銘力障害は、想起の障害(Hirsch, 1927; Ruffin, 1929; Schilder, 1923)や形成された記憶の破壊(Stürmpell, 1896)としてではなく、一旦短期記憶によって取り入れられた記憶の固定の障害として最もよく説明されるものであったと考えられる。

最後に、本症例において、患者が用いた興味

深い記憶定着のための方略について触れておきたい。本症例において「蜜柑」を思い出す時に、患者は、その前日に食べた固い蜜柑とうどんのことを連想し、その連想を手助けとして蜜柑を記銘することができたことを自発的に述べている。さらに、「猿」を思い出す際にも、猿に似た顔の人が側にいたことを手掛かりとしたと付け加えている。これとは対照的に、想起することができなかった「鱈」に関しては魚であったことは覚えており、意味範疇の記憶は特定の単語の想起を導かなかつた。健忘症の本態として、特殊な符号化障害説（Buttersら、1980）と文脈的記憶障害説（Huppertら、1976）があるが、前者が記憶素材の範列（隠喩）化の障害とみなすことができるのに対して、後者は記憶素材の統辞的（換喩的）連想環への組み込みの障害とみなすこともできる（兼本ら、1989）。本症例が、意図的に文脈的連想を記憶素材に付与することで、記憶の補強を行うことに成功していたことから考えれば、彼において障害されていたのは、記憶素材の範列（隠喩）化ではなく、統辞的（換喩的）連想環への自然な組み込みであったと想定される。

文 献

- 1) Andrews DG, Puce A, Bladin PF : Post-ictal recognition memory predicts laterality of temporal lobe seizure focus : comparison with post-operative data. *Neuropsychologia* 28 ; 957-967, 1990
- 2) Benson DF, Geschwind N : Shrinking retrograde amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 30 ; 539-544, 1967
- 3) Binder H : Kausale und verständliche Zusammenhänge in der Epilepsie. *Schweiz Arch Neurol Psychiatrie* 19 ; 242-273, 1926
- 4) Brooks DN : Long and short term memory in head injured patients. *Cortex* 11 ; 329-340, 1975
- 5) Butters N, Cermak LS : *Alcoholic Korsakoff's Syndrome. An information processing approach to amnesia.* Academic Press, New York, 1980
- 6) Goldstein LH, Canavan AGM, Polkey CE : Verval and abstract designs paired associate learning after unilateral temporal lobectomy. *Cortex* 24 ; 41-52, 1988
- 7) Hermann BP, Wyler AR, Richey ET et al : Memory function and verbal learning ability in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia* 28 ; 547-554, 1987
- 8) Hirsch E : Erlebnisspuren im epileptischen Anfall und Ausnahmezustand. *Z ges Neurol Psychiatr* 105 ; 409-432, 1927
- 9) Huppert FA, Piercy M : Recognition memory in amnesic patients : effect of temporal context and familiarity of material. *Cortex* 4 ; 3-20, 1976
- 10) Jones-Gotman M : Memory for designs : The hippocampal contribution. *Neuropsychol* 24 ; 193-203, 1986
- 11) 兼本浩祐, 兼本佳子, 濱中淑彦 : 作話の質問紙表による研究——作話における聴覚・言語的連想の脱抑制について——. *精神医学* 31 ; 965-970, 1989
- 12) 兼本浩祐, 川崎淳, 扇谷明ら : 複雑部分発作後のもうろう状態の神経心理学的症状——意味記憶とエピソード記憶の回復時間のずれによるその類型化の試み——. *てんかん研究* 9 ; 97-104, 1991
- 13) 兼本浩祐, 上村悦子 : 側頭葉てんかんにおける視覚性／言語性記銘力比による脳波異常側性の予測——各記銘力尺度の臨床的応用の試み——. *神経心理* 7 ; 77-83, 1991
- 14) Levin HS, High WM, Meyers CA et al : Impairment of remote memory after closed head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48 ; 556-563, 1985
- 15) Mungas D, Ehlers C, Walton N et al : Verbal learning differences in epileptic patients with left and right temporal lobe foci. *Epilepsia* 26 ; 340-345, 1985
- 16) Powell GE, Polkey CE, McMillian TM : The new Maudsley series of temporal lobectomy. I : Short-term cognitive effects. *Br J Clin Psychol* 24 ; 109-124, 1985
- 17) Regard M, Landis T : Transient global amnesia : neuropsychological dysfunction during attack and recovery of two 'pure'

- cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47 ; 668-672, 1984
- 18) Ruffin H : Über die Gewinnung von Erlebnisinhalten des epileptischen Anfällen und Ausnahmezustands mit Hilfe von Wach suggestion und Hypnose. *Dtsch Z Nervenheilk* 107 ; 271-315, 1929
- 19) Schilder P : Zur Psychologie epileptischer Ausnahmezustände. *Z ges Neurol Psychiatr* 81 ; 174-180, 1923
- 20) Squire LR : *Memory & Brain*. Oxford University Press, New York, 1987
- 21) Squire LR, Slater PC, Chace PM : Retrograde amnesia : temporal gradient in very-long-term memory following electroconvulsive therapy. *Science* 187 ; 77-79, 1975
- 22) Strümpell A : Über einen Fall von retrograder Amnesie bei traumatischer Epilepsie. *Dtsch Z Nervenheilk* 8 ; 331-344, 1896

Transient amnesia following complex partial seizures
—Impairments of memory consolidation and context effects—

Kousuke Kanemoto

Utano National Hospital, Kansai Regional Epilepsy Center

We examined transient amnesic states following complex partial seizures in a case with temporal lobe epilepsy. Every memory test was started at the time when language function and orientation were restored to the pre-ictal level. The procedure of memory test was as follows. At first, the patient was asked to repeat a list of three words given by the examiner. When he could repeat, we asked the patient to reproduce the list after ten minutes interval. If he succeeded, the procedure was ended. If he failed, another list of three words was given and the same procedure was repeated until the patient succeeded in reproducing the three words after ten minutes interval. As a result, several characteristics of post-ictal amnesic syndrome were

elucidated. Firstly, learning disability independent of cognitive dysfunction was ascertained. Secondly, this transient amnesic syndrome was not attributed to short term memory deficit. Thirdly, word lists, remembered pre-ictally, could be reproduced in spite of intervening complex partial seizures. In addition, the patient developed an interesting technic to augment his defective learning ability. He intentionally associated words-to-be-remembered with the coincidental context in which the words in question were recently used. In view of the results, we interpreted the transient amnesic syndrome following complex partial seizures as a defect of memory consolidation and defective use of contextual cues.