

## ■イブニングセミナー

## 記憶と記憶障害

河内 十郎\*

要旨：側頭葉内側部にたいする精密な損傷研究の結果と臨床報告から、Squire は扁桃体の記憶への関与を否定し、嗅内野を介して皮質連合野と海馬を往復する回路が宣言的記憶の形成に直接関与すると主張しているが、近年の前脳基底部の損傷事例はこれを支持している。間脳や前脳基底部など損傷によって記憶障害が起こる部位は、コリン作動性線維を介して海馬の活動を支えることによって、間接的に記憶形成に関与すると考えられた。

神経心理学 9 ; 87~89

Key Words : 側頭葉内側部, 間脳, 前脳基底部  
medial temporal, diencephalon, basal forbrain

## 1. 側頭葉内側部と記憶障害

記憶と脳との関係については、Mishkin(1982)の神経回路モデルがよく知られている。このモデルは海馬と扁桃体を一体として捉えている点に特徴があり、これは、両者を同時に破壊して初めてサルで重篤な記憶障害が生じるという結果を根拠としている。しかし近年の側頭葉内側部に関する研究は、扁桃体と記憶との関係に疑問を投げかけている。

Squire らは、サルで海馬や扁桃体を破壊した従来の研究や側頭葉内側部を両側大きく切除された有名な症例HMでは、海馬傍回や嗅内野、嗅周野など周囲の皮質も破壊されているので記憶障害を起こす病巣を特定できない、との観点から、MRI を用いる方法や特定部位に局限した虚血を起こす方法などによって、サルの側頭葉内側部のさまざまな部位を局所的に破壊し、それが人間の健忘症で形成が障害される宣言的記憶のテストにあたりとみられている遅延非見本合わせにどのように影響するか調べている (Squire, 1992参照)。その結果、

1. 海馬、歯状回、海馬台は含むが海馬傍回、嗅内野、嗅周野は残す破壊 (H) でも記憶

障害が起こる。2. Hに海馬傍回を加えた破壊 (H<sup>+</sup>) では、Hよりやや重度な記憶障害が起こる。3. H<sup>+</sup>に扁桃体のみの破壊を加えても (H<sup>+</sup>A) 記憶障害の重症度は変わらない。4. 周囲の皮質を残した扁桃体のみの破壊 (A) では記憶障害は生じない。5. 海馬と扁桃体は残し嗅周野と海馬傍回を破壊すると、従来の周囲の皮質も含む海馬・扁桃体複合損傷 (H<sup>+</sup>A<sup>+</sup>) と同じ程度の重度の記憶障害が起こる。6. H<sup>+</sup>にH<sup>+</sup>A<sup>+</sup>で含まれる扁桃体周囲皮質を加えるが扁桃体自体は残す破壊 (H<sup>++</sup>) はH<sup>+</sup>A<sup>+</sup>と同じ重度の記憶障害を起こす。7. 海馬に局限した虚血によってCA1, CA2と歯状回を中心に細胞喪失が生じたサルは、H<sup>+</sup>と同程度の永続する記憶障害を起こす、などを明らかにした。

このうち1. は、剖検で海馬に局限した梗塞が確認された記憶障害例が2例報告されている事実 (Zola-Morgan et al, 1986 ; Victor & Agamanolis, 1990) と一致している。

さらに海馬近辺の皮質の解剖学的研究も進んでおり、サルでは皮質の広範な部位の連合野が海馬傍回と嗅周野との間に往復の線維結合を持ち、この二つの領野が嗅内野と両方向性に連絡

1993年3月10日受理

Memory and Memory Disorders

\*東京大学教養学部人間行動学, Juro kawachi : Human Behavior Section, College of Arts and Sciences, The University of Tokyo

し、さらに嗅内野が海馬と両方向性に結合していることが明らかにされている (Zora-Morgan & Squire, 1991)。これに既に知られている海馬内部の線維結合 (Devernoy, 1988) を加えると、皮質連合野→海馬傍回・嗅周野→嗅内野→海馬歯状回→CA3→CA1→(海馬台)→嗅内野→海馬傍回・嗅周野→皮質連合野、という閉回路が考えられることになる。

Squire (1992) は、こうした一連の研究結果と臨床例とを根拠にこの閉回路を重視し、側頭葉内側記憶システムと呼んで、多数の皮質連合野に表象されている知覚内容を海馬が“結合”することで宣言的な長期記憶の形成が可能になると主張している。一方 Mishkin が重視した扁桃体については、サル扁桃体の破壊は情動障害を起こすが記憶障害は起こさないという結果を根拠に、記憶への関与を否定している。

## 2. 間脳と記憶障害

間脳と記憶との関係も古くから知られており、海馬→脳弓→乳頭体→乳頭視床路→視床前核と続いて帯状回を介して海馬に戻る Papez の回路と、扁桃体基底核群→下視床脚→視床背内側核大細胞部→前頭前野腹内側部と続く経路の二つが記憶に関与するとされている。これは海馬と扁桃体の双方を重視する Mishkin のモデルと一致しているが、Squire の新しい記憶モデルは、間脳の記憶への関与を積極的に否定はしていないものの無視するかたちになっている。しかし間脳損傷による記憶障害の事例も次々に報告されており、近年の臨床研究の多くは、上記二つの経路のうち一方のみの損傷では軽度で、双方が同時に損傷された事例で重度の記憶障害が起きていることを示している (Graf-Radford, 1990)。また Malmut et al (1992) は、前核と背内側核が無傷で残った両側性の小さな視床病変によって重度の記憶障害が生じた症例で下視床脚と乳頭視床路が共に破壊されていたことを明らかにしている。

こうした間脳性健忘の研究結果は、Mishkin が海馬と扁桃体とを一体とみなした根拠と同じかたちになっているが、動物実験の結果も同様の傾向を示している。例えば Aggleton (1991)

はこれまでのサルの間脳破壊実験の結果を整理して、サルでも海馬からの経路と扁桃体からの経路の二つが同時に破壊されて初めて重度な記憶障害が起こっていると結論し、人間の扁桃体破壊が記憶障害を起こさないことを認めたとうえで、間脳性健忘やサルの破壊実験のこうした結果からみれば扁桃体の記憶への関与はまだ否定できない、と述べている。

このように間脳性記憶障害の研究は、側頭葉内側部性記憶障害とは一致しない傾向を示しているが、これは間脳の構造の複雑さが原因の一つになっているとみることができる。間脳には小さな神経核やさまざまな線維が混在しているからである。例えば下視床脚には扁桃体からの線維に加えて背内側核から眼窩前頭皮質に向かう線維なども含まれているので、小さな損傷でも広範囲に及ぶ障害を生む可能性が考えられるのである。この点は、一時は間脳性健忘の特徴とされた順向抑制からの解放の欠如や時間的順序の識別の障害、Brown-Peterson 課題における成績の低下などが、間脳性健忘に随伴する前頭葉機能の低下との関係から論じられている (Leng & Parkin, 1986 など) ことから明らかである。

## 3. 前脳基底部と記憶障害

Meynert の基底核、Broca の体角帯、中隔部などからなる前脳基底部も、損傷によって記憶障害が起こることが知られているが、病因が前交通動脈の動脈瘤の破裂や切除である場合が多いために、病巣が広範かつ多様で、どの部位が重要なのかを決定することは困難とされている。そうしたなかで Morris ら (1992) は、腫瘍切除による右の Broca 対角帯に限局した損傷で永続する重度の記憶障害を呈した症例を報告している。MRI による診断では、視床下部前部、視索前野、終板傍回と終板も含まれ、前交連、側坐核、交連前脳弓にも一部損傷が及んでいたが、Meynert の基底核と中隔はほぼ無傷で、側頭葉内側部と間脳も健全であった。

前脳基底部は、海馬と扁桃体の双方と密接な線維連絡を持っているが、海馬が内側中隔核や Broca 対角帯の垂直部と連絡しているのに対

して、扁桃体は対角帯水平部や Meynert 基底核、無名質と連絡しており、両者はほとんどオーバーラップしていない (Amaral, 1987)。Morris ら (1992) は、彼らの症例の病巣が前脳基底部のなかでも海馬系に属する部分のみにあり、扁桃体系には及んでいないことから、海馬系のみでの損傷でも重度な記憶障害が起こったとして、Squire らと同様に扁桃体の記憶への関与を否定している。しかし Morris らの論文で重要な点は、前脳基底部のなかでも対角帯から海馬への投射がコリン作動性線維を最も多く含んでいることを根拠に、病巣部位を海馬へのコリン性投射の主たる起始部とみなし、記憶障害の原因を、アセチルコリン入力の減少による海馬の機能低下に帰していることである。上頭頂小葉経由で左側脳室の atrium の動静脈奇形を切除した後に記憶障害を呈した症例を記載している von Cramon & Schuri (1992) も同様に、内側中隔/対角帯複合体からの海馬へのコリン性投射にあたる後帯状束と縦条、および脳弓が切断されたことによる海馬の機能低下が記憶障害の原因であるとしている。

記憶の神経機構に関しては、早くから記憶回路が提唱され、閉回路を情報が循環する間に記憶と固定が成立する、といった解釈が一般的であるが、そこでの情報の意味がいまひとつ明確ではない。実際の経験内容を表象する情報であるとすれば、間脳や前脳基底核などのように小さな核が多数集まった部位がそうした複雑な情報を他と明確に区別して伝えることができるとは考えられない。その点では前脳基底部に、長期記憶の形成に直接関与する海馬の活動を支える役割を与えている Morris や von Cramon らの見解は妥当なものともみることができる。

#### 文 献

- 1) Aggleton JP : Anatomy of memory. In Memory Disorders. Research and Clinical Practice. ed by Peterson RC, Yanagihara T. Marcel Dekker, New York, 1991, pp. 23-61
- 2) Amaral DG : Memory : Anatomical organization of candidate brain regions. In Hand-
- book of Neurophysiology. V. ed by Plum F. American Physiological Society, Bethesda, 1987, pp. 211-294
- 3) Duvernoy HM : Human Hippocampus. An Atlas of Applied Anatomy. Bergman, München, 1988
- 4) Graff-Radford NR, Tranel D, Van Hoesen Gw et al : Diencephalic amnesia. Brain 113 ; 1-25, 1990
- 5) Leng NRC, Parkin AJ : Aetiological variation in the amnesic syndrome : Comparison using the Brown-Peterson task. Cortex 25 ; 251-259, 1989
- 6) Malmut BL, Graf-Radford NR, Chawluk J et al : Memory in a case of bilateral thalamic infarction. Neurology 42 ; 163-169, 1992
- 7) Mishkin M : A memory system in the monkey. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B 298 ; 83-95, 1982
- 8) Morris MK, Bowers D, Chatterjee A et al : Amnesia following a discrete basal forebrain lesion. Brain 115 ; 1827-1847, 1992
- 9) Squire LR : Memory and the hippocampus : A synthesis from findings with rats, monkeys and humans. Psychological Review 99 ; 195-231, 1992
- 10) Squire LR, Zola-Morgan S : The medial temporal lobe memory system. Science 253 ; 1380-1386, 1991
- 11) Victor M, Agamanolis D : Amnesia due to lesions confined to the hippocampus : A clinico-pathologic study. Journal of Cognitive Neuroscience 2 ; 246-257, 1990
- 12) von Cramon DY, Schuri W : The septo-hippocampal pathways and their relevance to human memory : A case report. Cortex 28 ; 411-422, 1992
- 13) Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG : Human amnesia and the medial temporal region : Enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. Journal of Neuroscience 6 ; 2950-2967, 1986