

■原著

記憶機能に与える側頭葉脳波異常の影響

——てんかん関連臨床因子との相互作用——

足立直人* 大沼悌一* 村松玲美*

要旨：発作間欠期脳波異常の側方性による右側群34例と左側群28例に、記憶機能評価 WMS, 知的機能評価 WAIS を実施した。左側群は右側群に比して WMS の MQ, 数唱, 文章記憶, 対語の遅延再生で有意な低成績を示した。WMS の下位項目と FIQ の関係では、右側群で全下位項目で有意な相関を示したが、左側群では順唱と視覚再生でのみ相関が認められ記憶機能障害が強かった。てんかん罹病期間中は、左側群では言語性記憶、右側群では非言語性記憶との関連が目立った。また左側群では服用抗てんかん薬剤数、発作頻度と相関する WMS 下位項目が多く、臨床要因に影響を受けやすい脆弱性が窺われた。側方性と臨床要因が相互に記憶機能に影響していることが示唆された。

神経心理学 10; 179~184

Key Words：側頭葉てんかん, 脳波異常側方性, 記憶, ウェックスラー記憶尺度 (WMS)

Temporal lobe epilepsy, laterality of EEG, memory, Wechsler Memory Scale (WMS)

I はじめに

自覚的あるいは他覚的記憶障害を呈するてんかん患者は多く、とくに側頭葉てんかん症例が目立って存在する (Glowinski, 1973; 村松ら, 投稿中)。側頭葉てんかん患者の多くは、発作間欠期においても断続的に脳波異常が出現しており、それによる一時的な脳機能障害が多様な認知障害を引き起こしている (Aarts ら, 1984; 足立ら, 1993, 1994; Binnie ら, 1987)。加えて認知障害の原因として、これまで年齢、てんかん罹病期間、発作頻度、服用中の抗てんかん薬剤数など多種の要因が指摘されている (足立ら, 1992; Adachi ら, 1993; 兼本ら, 1991)。

記憶機能についても、これまでてんかん焦点あるいは脳波異常の側方性との報告がなされて

いる (Delaney ら, 1980; Ladavas ら, 1979; Mayeux ら, 1980; Miller ら, 1993)。しかしてんかんに関連する多様な臨床的要因と側方性の相互作用も含めて検討したものは少ない。本研究では、脳波異常の側方性が記憶機能に与える影響について、さらにてんかんに関連する臨床的要因とあわせて検討を加えた。

II 対象と方法

国立精神・神経センター武蔵病院通院中のてんかん患者262例に対し、昭和62年10月より平成5年3月までの間に Wechsler Memory Scale (WMS) (Erickson ら, 1977; Prigatano, 1978; Wechsler, 1945) を含む神経心理検査バッテリーを初回実施した。そのうち側頭葉てんかんで年齢が20歳から60歳までの症例は112例あり、WAIS あるいは WMS でスケール

1994年7月12日受理

The Influence of Unilateral Interictal Discharge on Memory Function—Interaction among the Clinical Factors Related to Epilepsy—

*国立精神・神経センター武蔵病院, Naoto Adachi, Teiichi Onuma, Reimi Muramatsu: National Center Hospital for Mental, Nervous, and Muscular Disorders, NCNP

表1 臨床特徴

	左側群	右側群
症例（男性／女性）	28(16/12)	34(18/14)
年齢（歳：平均）	34.7	36.8
てんかん罹病期間（年：平均）	19.9	18.6
発作頻度（中央値）	月単位	月単位
服用抗てんかん薬剤数（平均）	2.2	2.2

表2 脳波異常側方性と WMS 成績

	左側群（28）	右側群（34）	t 値/危険率
MQ	90.6±11.8	100.4±18.3	-2.43/.018
個人および時事情報	4.4± 1.0	4.7± 1.1	-1.33/n.s.
見当識	4.6± 0.6	4.7± 0.5	-1.13/n.s.
心的統制	5.7± 2.1	6.4± 2.1	-1.34/n.s.
論理的記憶	5.6± 2.0	6.7± 3.1	-1.71/.092
数唱	9.7± 2.2	10.6± 2.3	-1.63/n.s.
視覚再生	11.2± 2.5	11.3± 2.5	- .13/n.s.
連合学習	12.8± 4.1	14.3± 4.5	-1.39/n.s.

Student's T 検定

アウトした3例と精神病症状の既往のある20例を除外した。ここで頭皮上脳波異常の側方性を複数回の脳波検査から視察的に判定し、右側のみあるいは75%以上右側に出現するものを右側群、左側のみあるいは75%以上左側に出現するものを左側群とした（足立ら, 1993; 1994）。両側性脳波異常24例と異常波出現のない3例を除き、右側群34例、左側群28例を解析の対象とした。

全62例の平均年齢は35.8±10.5歳、てんかん罹病期間は平均19.2±10.1年、発作頻度の中央値は月単位、服用抗てんかん薬剤数は平均2.2±1.2剤であった。左側群と右側群の臨床的特徴には表1に示し、両群間に差を認めなかった。また検査時服用中の各抗てんかん薬血中濃度は、全例治療域内にあった。

記憶機能評価として、前述した WMS Form I (Wechsler, 1945) の日本語訳を原法に準じて実施した。総合記憶尺度MQおよび各下位項目について検討を行った。また知的機能評価に Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) 日本語版 (Wechsler, 1958) を用いた。

統計検定には Student T test と回帰分析を主として用い、発作頻度と記憶尺度の相関につ

いてのみ Spearman 順位相関係数を用いた。有意水準はいずれも0.05としたが、ここではその傾向を見るために0.10まで記載した。

III 結 果

1. 脳波異常の側方性と記憶機能

MQ の平均は、右側群100.4±18.3に対し左側群90.6±11.8であり左側群の有意な低成績を認めた（表2）。また下位検査項目では、論理的記憶で低成績の傾向が認められた。

2. 記憶機能と知的機能

WAIS の FIQ 平均は、左側群90.1±12.8、右側群98.4±17.1であった。左側群において言語性知能をはじめとする知的機能の低下が認められ、その詳細については既に報告した（足立ら, 1994）。ここでは知的機能と記憶機能の関連について検討を加える。

全62例および両群において、WMS の MQ と WAIS の FIQ との間に有意な相関を認めた（表3）。また WMS の下位検査項目と WAIS の FIQ の関連を見ると、全症例および右側群では全下位項目において有意な相関を認め、左側群で視覚再生のみで有意な相関を認めた。

3. てんかんに関連する臨床的要因と記憶機能

表 3 WMS と FIQ (WAIS) との相関

	FIQ (WAIS)		
	Total (62)	左側群 (28)	右側群 (34)
MQ	.752/.0001	.560/.0019	.802/.0001
個人および時事情報	.563/.0001	.355/.0636	.650/.0001
見当識	.322/.0106	.255/n. s.	.348/.0440
心的統制	.382/.0022	.208/n. s.	.449/.0077
論理的記憶	.455/.0002	.241/n. s.	.495/.0029
数唱	.587/.0001	.302/n. s.	.731/.0001
視覚再生	.510/.0001	.378/.0474	.618/.0001
連合学習	.386/.0020	.055/n. s.	.525/.0014

単回帰分析〔相関係数/危険率〕

表 4a 年齢関連臨床因子（年齢，てんかん罹病期間）と WMS 成績

	年齢	罹病期間		
	(62)	Total (62)	左側群(28)	右側群(32)
MQ	.075/n. s	.106/n. s.	.036/n. s.	.118/n. s.
個人および時事情報	.065/n. s.	.067/n. s.	.010/n. s.	.087/n. s.
見当識	.141/n. s.	.089/n. s.	.155/n. s.	.018/n. s.
心的統制	.336/.0075	.149/n. s.	.208/n. s.	.092/n. s.
論理的記憶	.197/n. s.	.163/n. s.	.058/n. s.	.252/n. s.
数唱	.338/.0072	.349/.0055	.268/n. s.	.398/.0196
視覚再生	.348/.0055	.384/.0021	.238/n. s.	.486/.0035
連合学習	.413/.0009	.305/.0158	.417/.0273	.224/n. s.

単回帰分析〔相関係数/危険率〕

表 4b 現在のてんかん状態像（発作頻度，服用抗てんかん薬剤数）と WMS 成績

	発 作 頻 度			服用抗てんかん薬剤数		
	total(62)	左側群(28)	右側群(34)	total(62)	左側群(28)	右側群(34)
MQ	-.001/n. s.	.050/n. s.	-.094/n. s.	.201/n. s.	.236/n. s.	.213/n. s.
個人および時事情報	.056/n. s.	.331/.0856	-.110/n. s.	.088/n. s.	.075/n. s.	.091/n. s.
見当識	.148/n. s.	.127/n. s.	.159/n. s.	.129/n. s.	.397/.0365	.102/n. s.
心的統制	.232/.0705	.332/.0842	.167/n. s.	.151/n. s.	.235/n. s.	.231/n. s.
論理的記憶	.023/n. s.	.038/n. s.	-.008/n. s.	.157/n. s.	.029/n. s.	.111/n. s.
数唱	-.039/n. s.	.084/n. s.	-.166/n. s.	.170/n. s.	.191/n. s.	.170/n. s.
視覚再生	-.138/n. s.	-.162/n. s.	-.102/n. s.	.178/n. s.	.379/.0465	.328/.0580
連合学習	.005/n. s.	.243/n. s.	-.176/n. s.	.289/.0225	.252/n. s.	.087/n. s.

Spearman 順位相関係数〔相関係数/危険率〕

単回帰分析〔相関係数/危険率〕

現在の年齢，てんかん罹病期間など，加齢に伴う要因と記憶機能の相関について表4aに記した。てんかん罹病期間は数唱，視覚再生，連合学習で有意な相関を示した。これらの項目は年齢との間においても相関が認められた。左側群では連合学習で相関が強く，右側群では数唱および視覚再生で強い相関が見られた。

次に，検査時のてんかんの状態と記憶機能の

関連について検討した（表4b）。発作頻度は，左側群で個人情報と心的統制と緩い相関が認められたが，右側群では相関を認められなかった。服用抗てんかん薬剤数は，左側群において見当識と視覚再生で有意な相関を認めた。右側群では視覚再生で緩い相関が見られた。

IV 考 察

1. 脳波異常の側方性と記憶機能

側頭葉てんかん患者の記憶機能が健常者に比べやや低いことはこれまでに指摘されている (Glowinski, 1973)。本研究では、なかでも左側脳波異常群においてMQで有意な低成績があり文章記憶でもその傾向が認められた。その他の項目も統計的差異はないものの左側群の成績は低く、右側群に比して記憶機能がより強く障害されていることが示された。

一般に記憶の主座は海馬を中心とする両側側頭葉にあるとされるが、その機能は左右同等ではない (Delaney ら, 1980; 兼本ら, 1991)。これまで側頭葉てんかんの左側焦点群において記憶 (とくに言語性記憶) の障害が強いとする報告が多い (Hermann ら, 1987; Mayeux ら, 1980; Miller ら, 1993) が、いっぽうで側方性とWMS成績間の関連を認めないとする報告もある (Glowinski, 1973)。本研究では、側頭葉左側における脳波異常を呈する群は右側異常群に比してより強く記憶機能を障害することが示された。

またてんかんの外科手術後の評価において左側切除群では右側切除群に比して記憶をはじめとする認知機能の成績が向上しない (Novelly ら, 1984; Watanabe ら, 1991) ことも、記憶機能における左側の優位性を示したものと考えられる。

2. 記憶機能と知的機能

対象全体において、記憶尺度MQはほぼ全般的に知能尺度IQとの有意な相関を示した。WMSと知的機能の相関が高いことは既に多くの報告があり、その下位項目にはWAISと重複する数唱や注意認知機能全般の評価が含まれていることが指摘されている (Erickson ら, 1977; Prigatano, 1978; Russell, 1975)。そのため側方性による記憶機能の差は、もっぱら知的機能の差である可能性が残る。しかし記憶障害により二次的に知的機能が低下することも考えられ、両者を分離して検討することは困難である。いずれの機能もてんかん発作や脳波異常

の影響を受けていることから、ここでは記憶と知能をあわせて検討することが妥当と思われる。

各群内で記憶の下位検査項目と知能の相関を見ると、右側群では各下位項目ともFIQとの有意に高い相関が認められたのに対し、左側群では視覚再生のみでFIQとの有意な相関が認められたにすぎない。また左側群のなかには、知能が高いにもかかわらずその記憶が障害されている例が目立った。つまり左側側頭葉の脳波異常が認知機能全般のなかでもとくに言語性記憶機能をより強く障害するために、知能との相関が低くなることが考えられた。この2群間に臨床要因の差がないことから、認知記憶障害の程度は脳波異常の側方性により異なるものと考えられた。

3. てんかんに関連する臨床的要因と記憶機能

現在年齢やてんかん罹病期間など加齢と関係する項目と記憶との関係をみると、てんかん罹病期間と数唱、視覚再生、連合学習で相関が認められた。加齢によりWMSの成績が低下することはこれまでも指摘されている (Kear-Colwell ら, 1978; Russell, 1975)。さらにてんかん罹病期間と記憶機能が相関することも知られている (兼本ら, 1991)。しかしこれをさらに脳波異常側方性毎に検討すると、左側群では連合学習、右側群では数唱と視覚再生で強い相関を認めた。つまり長期にわたる脳波異常により左側では言語性記憶、右側では非言語性記憶の強い障害をもたらしていることが窺われた。

発作頻度および服用抗てんかん薬剤数など現在のてんかん状態像と記憶機能の関連では、とりわけ左側群において個人および時事情報、見当識、心的統制などのWMS下位項目での関連が認められた。これらの項目の脳器質性記憶障害との関連は比較的少ないことが指摘されており (Dodrill, 1978; Kear-Colwell, 1973; Russell, 1975)、純粋な記憶機能のみならず意識や注意などより広範な認知機能と関連しているものと考えられる。発作頻度や服用抗てんかん薬剤は、注意集中などの認知機能に大きな影

響を与えることが知られている（足立ら、1992）。つまりここでは、左側群において認知記憶機能の脆弱性が強く、現在の臨床的要因の影響を受けやすくなることが考えられた。

これらの結果から、脳波異常の側方性とその他の臨床的要因が相まって記憶機能を障害していることが考えられた。これまで抗てんかん薬の整理や発作頻度の変化により、知的機能の向上がもたらされることが報告されている（Adachi ら、1994；Seidenberg ら、1981）。しかしこうした臨床的要因と側方性の相互作用についての報告は少なく、今後さらなる検討が必要と思われた。いずれにしても横断的な研究では個人の能力差やてんかんの重篤度の影響が強くなることから、今後同一個人内において臨床要因の変化に伴う記憶機能の縦断的検討が必要と考えられる。

文 献

- 1) Aarts JHP, Binnie CD, Smit AM et al : Selective cognitive impairment drug focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain* 107 ; 293-303, 1984
- 2) 足立直人, 鈴木一郎, 大沼悌一ら : てんかん類型および抗てんかん薬の注意認知機能に与える影響——Dot counting test を用いて——. *てんかん研究* 10 ; 260-267, 1992
- 3) 足立直人, 大沼悌一, 村松玲美 : 側頭葉てんかんの知的機能——脳波異常の側方性との関連——. *臨床脳波* 36 ; 363-366, 1994
- 4) 足立直人, 大沼悌一, 鈴木一郎ら : 側頭葉てんかん患者の視覚認知機能と発作間欠期脳波異常の側方性. *臨床脳波* 35 ; 514-517, 1993
- 5) Adachi N, Onuma T, Muramatsu R et al : Improved cognitive function by withdrawal of phenobarbital. *Jpn J Psychiat Neurol* 48 ; 321-322, 1994
- 6) Adachi N, Onuma T, Suzuki I et al : Cognitive function of patients with temporal lobe epilepsy. *Jpn J Psychiat Neurol* 47 ; 366-368, 1993
- 7) Binnie CD, Kasteleijn-Norstr Trenite DGA, Smit AM et al : Interactions of epileptiform EEG discharges and cognition. *Epilepsy Res* 1 ; 239-245, 1987
- 8) Delaney RC, Rosen AJ, Mattson RH et al : Memory function in focal epilepsy : a comparison of non-surgical, unilateral temporal lobe and frontal samples. *Cortex* 16 ; 103-107, 1980
- 9) Dodrill CB : A neuropsychological battery for epilepsy. *Epilepsia* 19 ; 611-623, 1978
- 10) Erickson RC, Scott ML : Clinical memory testing : A review. *Psychol Bull* 84 ; 1130-1149, 1977
- 11) Glowinski H : Cognitive deficits in temporal lobe epilepsy. An investigation of memory functioning. *J Nerv Ment Dis* 157 ; 129-137, 1973
- 12) 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
- 13) 兼本浩祐, 上村悦子 : 側頭葉てんかんにおける視覚性／言語性記憶力比による脳波異常側性の予測——各記憶力尺度の臨床的応用の試み——. *神経心理* 7 ; 77-83, 1991
- 14) Kear-Colwell JJ : The structure of the Wechsler Memory Scale and its relationship to "brain damage". *Br J Soc Clin Psychol* 34 ; 384-392, 1973
- 15) Kear-Colwell JJ, Heller M : A normative study of the Wechsler Memory Scale. *J Clin Psychol* 34 ; 437-442, 1978
- 16) Ladavas E, Umiltà C, Provinciali L : Hemisphere-dependent cognitive performances in epileptic patients. *Epilepsia* 20 ; 493-502, 1979
- 17) Mayeux R, Brandt J, Rosen J et al : Interictal memory and language impairment in temporal lobe epilepsy. *Neurol* 30 ; 120-125, 1980
- 18) Miller LA, Munos DG, Finmore M : Hippocampal sclerosis and human memory. *Arch Neurol* 50 ; 391-394, 1993
- 19) 村松玲美, 足立直人, 大沼悌一 : てんかん患者の記憶障害とその自覚度（投稿中）
- 20) Novelly RA, Augustine EA, Mattson RH et al : Selective memory improvement and

- impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Ann Neurol* 15 ; 64-67, 1984
- 21) Prigatano GP : Wechsler Memory Scale : A selective review of the literature. *J Clin Psychol* 34 ; 816-832, 1978
- 22) Russell EW : A multiple scoring method for assessment of complex memory functions. *J Consult Clin Psychol* 43 ; 800-809, 1975
- 23) Seidenberg M, O'Leary DS, Berent S et al : Changes in seizure frequency and test-retest scores on the Wechsler Adult Intelligence Scale. *Epilepsia* 22 ; 75-83, 1981.
- 24) Watanabe Y, Mihara T, Tottori T et al : Correlation of subclassification of temporal lobe epilepsies with performance rate of WAIS. *Jpn J Psychiat Neurol* 45 ; 362-364, 1991
- 25) Wechsler D : A standardized memory scale for clinical use. *J Psychol* 19 ; 87-95, 1945
- 26) Wechsler D : The Management and Appraisal of Adult Intelligence. 4th Edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 1958 (茂木茂八, 安富利光, 福原真知子訳 : 成人知能の測定と評価. 日本文化科学社, 東京, 1972)

The influence of unilateral interictal discharge on memory function —interaction among the clinical factors related to epilepsy—

Naoto Adachi, Teichi Onuma, Reimi Muramatsu

National Center Hospital for Mental, Nervous, and Muscular Disorders, NCNP

Memory function on 62 patients with temporal lobe epilepsy were investigated by Wechsler Memory Scale (WMS) and Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS). The subjects were divided into 34 right interictal discharge group (Rt-IID) and 28 left interictal discharge group (Lt-IID). There were significant difference on intellectual and memory function between the Rt-IID and the Lt-IID. The Lt-IID showed significant lower scores on MQ, digit span, and logical memory of WMS than the Rt-IID.

All of the subtests of WMS in the Rt-IID significantly correlated to FIQ. On the other hand, only two subtests, digit span and visual

reproduction, showed significant correlation to FIQ in the Lt-IID. These findings suggested that memory function of the Lt-IID was specifically disturbed among the various cognitive functions.

The duration of epilepsy showed significant correlation to verbal memory in the Lt-IID and to nonverbal memory in the Rt-IID. The number of antiepileptic drugs taken and the frequency of present seizure correlated to several WMS subtests. Consequently, there seemed to be interactions on memory function between the laterality of IID and clinical factors related to epilepsy.