

一過性全健忘の発症状況について

田崎博一¹⁾ 福島裕¹⁾ 大山博史²⁾
渡辺俊三²⁾ 北條敬³⁾

抄録 一過性全健忘の自験27例を対象に、年齢、発症の時刻と持続時間、発症の時期、発症時の状況、合併症、脳波所見等について検討した。50歳から69歳の間に19例(70.4%)が分布し、加齢が発症の要因のひとつをなすと考えられた。夜間の睡眠中を除いてどの時間帯でも発症し、持続時間は1.5時間から9時間の間に分布、時期は冬期(12月~2月)から春期(3月~5月)に23例(85.2%)が集中し季節的要因が認められた。高血圧症の合併が9例(33.3%)にみられ、また、脳波は16例に異常所見を認め、側頭部の徐波が11例に出現した。発症時の状況は前夜の飲酒、除雪作業、入浴などが多く、冬期間に発症が多いことと併せ、脳循環の恒常性維持機能の障害を背景として、末梢血管の急激な拡張や、それに伴う血流動態の変化が発症の要因となっている可能性が示唆された。

弘前医学 44:107-113, 1992

Key words : transient global amnesia etiology
precipitating event vasoregulation
aging

PRECIPITATING EVENTS OF TRANSIENT GLOBAL AMNESIA

HIROICHI TASAKI, YUTAKA FUKUSHIMA, HIROFUMI OYAMA,
SHUNZO WATANABE and KEI HOJO

Abstract Transient global amnesia (TGA) is characterized by a sudden onset of severe anterograde amnesia and transient inability to retain new information, accompanied by repetitive questioning. In spite of numerous case reports and experiences, the etiology of TGA remains unknown. In this study, the clinical findings from 27 patients with TGA were evaluated to investigate the etiology of TGA. The mean age was 56.5 years with a range of 38 to 70 years. It was seldom possible to know the exact time of onset or termination of an episode, so that the length of the episode usually represented an approximation. Analysis of the 27 episodes resulted in a determination of 5.1 hours for average length. Fourteen patients (51.9%) had episodes in winter and nine (33.3%) had in spring. It was suggested that TGA tended to develop in cold season. Information was available concerning the circumstances of all episodes. Six patients drank much alcohol the previous night. Four patients entered their spells after clearing away snow, three during bathing. Some circumstances such as drinking, bathing or clearing away snow may lead to sudden alteration in vasoregulation. Hypertension was present in 33.3% of the patients. Aging, or risk factors for vascular disease such as hypertension may alter the function of vessels so as to make them more susceptible to dysregulation.

Hirosaki Med. J. 44:107-113, 1992

¹⁾ 弘前大学医学部神経精神医学講座(主任 福島裕教授)

²⁾ 弘前愛成会病院

³⁾ 青森労災病院神経科
平成4年4月22日受付

¹⁾ Department of Neuropsychiatry, Hirosaki University School of Medicine (Director: Prof. Y. FUKUSHIMA), Hirosaki, Japan

²⁾ Hirosaki Aiseikai Hospital

³⁾ Department of Neurology, Aomori Rosai Hospital

Received for publication, April 22, 1992

はじめに

1956年, BENDER¹⁾は特徴ある健忘発作を示す症候群について“Syndrome of isolated episode of confusion with amnesia”と呼んで報告した。その後, FISHER と ADAMS²⁾は全く同じ症候群を“Transient global amnesia”として報告し, 以後この名称が一般的に定着している。一過性全健忘 (Transient global amnesia, 以下 TGA と略す) は, 突然に起こる数時間のエピソードで, エピソード中は記銘力障害と数時間から数日, 時に数年間に及ぶ逆行性健忘を呈し, しばしば同じ質問を何度も繰り返す“confusion”の状態となる。この間, 時間に関する見当識は障害されるものの, 言語機能や知的機能, 意識の障害および神経学的異常は認めない。エピソード後は, その間の出来事に対する健忘と時にエピソード前一定期間の逆行性健忘を残す。病因については現在のところなお明らかではなく, いくつかの要因を背景とした症候群と考えられている。われわれは1979年から1991年の13年間に27例の TGA の症例を経験した。発症状況を中心にその臨床像について報告し, 病因に関する考察を行った。

対 象

対象とした症例は,

- ①突然に発症する記銘力障害のエピソード,
- ②数時間から数日以内に完全に回復し, エピソード中の健忘および一定期間の逆行性健忘以外に症状を残さない,
- ③エピソード中は記憶障害以外に神経症状や高次脳機能障害を認めない,
- ④頭部外傷, てんかん, 精神障害の関与が否定される,

という基準で TGA と診断された, 男13例, 女14例, 計27例である。

結 果

1. 年齢 (表1)

年齢は38歳から70歳の間分布し, 平均は56.5歳である。

2. 発症の時刻と持続時間

図1にエピソードの始まった時刻と持続時間を示した。TGA のエピソード, すなわち記銘障害を伴う confusion の始まりと終わりを正確に同定することは実際のところ容易ではなく, たとえばエピソードから回復しないまま睡眠に入り, 覚醒時には回復していたといった症例では, 持続時間の同定は不可能である。このような症例は入眠までの時間をもって持続時間とした。夜間の睡眠中を除いてどの時間帯でも発症しており, 時間帯による差はみられなかった。持続時間は1.5時間から9.5時間の間分布し, 平均は5.1時間, エピソードが半日を越える症例はみられなかった。

3. 発症の時期 (表2)

発症の時期を季節毎に集計してみると, 冬期 (12月~2月) に14例 (51.9%), 春期 (3月~5月) に9例 (33.3%) とこの時期に85.2%が集中していた。逆に6月から11月の夏・秋期間の発症は4例のみであり, 季節により発症率に差のあることがうかがえた。

4. 発症時の状況

エピソードの起こる直前に何をしていたか, あるいは普段の生活と異なる状況があったかという点について検討し, 表3にまとめた。前夜の飲酒が6例, 除雪作業が4例, 入浴が3例, 起床時から発症していたのが3例といったところが目立った。飲酒は, 普段に比べ明らかに多量であった場合のみを評価した。「その他」は, 食事中, 歩行中, 宗教の集会がそれぞれ1例である。

5. 合併症

受診時, 薬物投与等の治療を受けている合併症の有無について調べてみると, 高血圧症が9例 (33.3%), その他, 表4に示すような

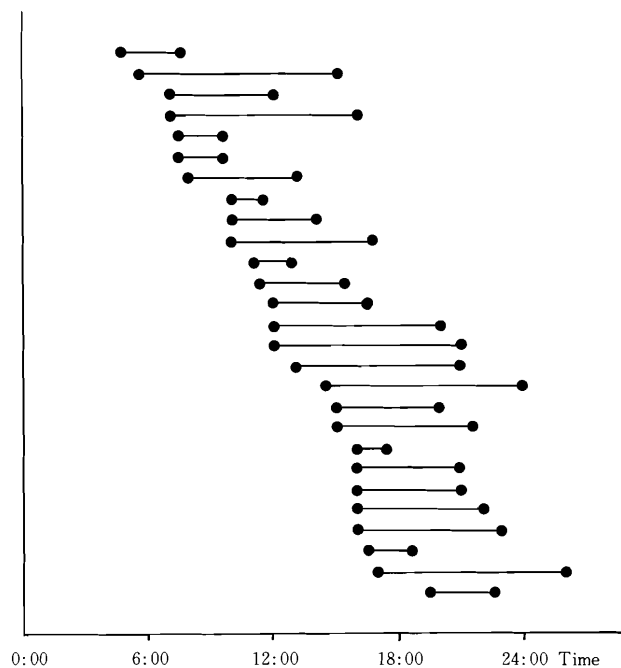


図 1 Time of onset and termination

表 1 Main characteristics of TGA patients included in this study

	Patients		Age at onset, years	
	No.	%	mean±SD	range
Men	13	48.1	54.58±8.81	38-66
Women	14	51.9	57.93±6.99	48-70
Total	27	100	56.50±7.98	38-70

表 2 Season at TGA episode

Season	Patients	
	No.	%
Spring (Mar.~May)	9	33.3
Summer (Jun.~Aug.)	3	11.1
Autumn (Sep.~Nov.)	1	3.7
Winter (Dec.~Feb.)	14	51.9
Total	27	100

表 3 Precipitating events of TGA

Precipitating event	Patients	
	No.	%
Drinking alcohol (previous night)	6	22.2
Clear away snow	4	14.8
Taking a bath	3	11.1
Getting up	3	11.1
Working	2	7.4
Doing housework	2	7.4
Medication	2	7.4
Defecation	2	7.4
Others	3	11.1
Total	27	100

表 4 Associated illness

Associated illness	Patients
	No.
Hypertension	9
Chronic headache	2
Arteriosclerosis	1
Hyperthyroidism	1
Cerebral aneurysm	1

表5 EEG findings after TGA episode

EEG finding	Patients	
	No.	%
Abnormal	16	59.3
temporal slow waves	11	
occipital slow waves	1	
small sharp spikes	3	
diffuse alpha	1	
Normal	11	40.7
Total	27	100

ものがあつた。

6. 脳波所見

全例に脳波検査を施行している。27例中11例は正常範囲の所見, 16例は表5に示すような異常所見を示した。11例で側頭部の徐波が認められた。

7. その他

10例でCT スキャンを施行したが, 異常所見は認められなかった。また, 27例中3例は今回のエピソード以前に同様のエピソードの既往が認められた。

考 察

1. 性差と年齢

CAPLAN³⁾は, 一定の基準を満たす文献報告例485例を集計し臨床的検討を行った。それによれば, 485例中, 男性255例(52.5%), 女性230例(47.5%)と, 明らかな性差は認められず, 年齢は13歳から69歳まで分布し, 平均60.14歳, 75%が50歳から69歳であった。われわれの症例も性別の片寄りはなく, 年齢構成もCAPLANの集計とほぼ同様で, 50歳から69歳の間に19例(70.4%)が分布していた。加齢が発症の要因のひとつとなっていると考えられる。

2. エピソードの持続時間

前述したように, エピソードの開始と終焉を正確に同定することは困難である。CAPLANの集計では360のエピソードの持続時間の平均は7.4時間で, 最短の症例は15分, 最長は7日間であったという。24時間を越える

エピソードが19例(5%)認められたが, われわれの症例では最長で9.5時間であった。持続時間の短い症例はてんかん発作との鑑別が必要であることが指摘されている。

3. エピソードの再発

本研究ではTGAのエピソード後, 当科で何らかの治療を続けている症例を除いては事後調査を行っていないので, 再発について論ずべき根拠はもたないが, 27例中3例(11.1%)で以前に同様のエピソードの既往が認められた。つまり, 今回のエピソードが再発であったということになる。TGAの再発の問題に関しては, NAUSIEDA⁴⁾らが32例についての平均46カ月の経過観察で4例(12.5%)に, SHUPING⁵⁾らが33例, 平均60.3カ月間の観察で6例(18%)に再発をみたと報告し, ほとんどの症例は1回限りのエピソードであったことを強調している。最近のGANDOLFO⁶⁾らによる102例, 平均82.2カ月間の追跡調査でも19例(18.63%)と前記の報告とほぼ同様の結果であった。これらを総合すると, 再発率は概ね10%台と考えられる。

4. 脳波所見について

われわれの症例では27例中16例に異常所見を認め, 内容は側頭部の徐波が11例にみられ脳循環系の何らかの障害を示唆する所見と考えられた。

TGAエピソード後の脳波所見に関して, FISHER⁷⁾らは検査を行った13例中5例に軽度の律動異常を指摘している。その後も, 脳波異常を指摘する報告が散見され, その内容は側頭部の徐波, あるいは発作波が多い。一方, BENDER¹⁰⁾は「異常のないこと」をその特徴のひとつとして挙げ, 頭皮上脳波で捉えにくい深い部分の障害を推測している。BENDERの他, POSER¹¹⁾ら, JAFFE¹²⁾ら, NAUSIEDA⁴⁾らは症例のほとんどが正常脳波であったことを報告している。これらの報告を総合すると, エピソード間歇期の脳波は正常, もしくは非特異的異常を示すものがほとんどで, TGAの病因に結びつくような特異的な所見, あるいは

局在を示すような所見は少ないと言えよう。このように TGA は通常の頭皮上の脳波では捉えにくい病態を背景としていられるが、ROWAN¹³⁾らは、7 例の TGA 患者に対するエピソード間歇期における鼻咽頭電極による記録法で 5 例に mesial temporal spike を認め、側頭葉深部の一過性虚血を推測している。

TGA が、エピソードからの回復後は健忘以外の異常を示さない機能的障害であることから、脳波においてもエピソード中の記録が重要であると考えられる。エピソード中の脳波について、JAFJE¹²⁾らは左右差のある両側側頭部徐波の群発、THARP¹⁴⁾は両側中側頭部の突発性鋭波（回復後の脳波では正常化）を報告している。エピソード中の異常脳波が回復後正常化することは、STEINMETZ¹⁵⁾、GREENE¹⁶⁾らも指摘している。矢幅¹⁷⁾は、発作間歇期の低振幅徐波が発作中には高電位アルファ波になったと報告し、機能的循環不全との関連から考察している。

5. 合併症

TGA の合併症として最も多く報告されているのが偏頭痛および繰り返す頭痛^{8~11), 15)}である。われわれの症例でも 2 例が慢性の頭痛を合併していた。また、われわれの症例では高血圧症の合併が 9 例 (33.3%) にみられたことが特徴的であった。CAPLAN の集計では、278 例中 117 例に脳卒中に対する何らかの危険因子が認められ、その内容は高血圧症が 25%、冠動脈疾患が 10%、脳血管障害が 3%、糖尿病が 2.5% であった。SHUPING³⁾らの報告でも高血圧症合併の多いことが指摘されており、高血圧症に伴う脳の病態が TGA 発症の要因をなす可能性がある。一方、同年齢の対照群に比較して、健康状態はむしろ良好であるという報告²³⁾もある。

6. 病因について

TGA の病因は前述したように現在なお不明ではある。従来の報告の中では、後大脳動脈領域の一過性脳虚血発作類似の血管障害に

病因を^{5, 8, 10, 18, 20)}求めるものが多い。しかし、椎骨・脳底動脈領域の梗塞では記憶障害以外に視覚障害、知覚異常などの高次脳機能障害を伴うことが一般的で TGA のみを臨床症状とするような症例が実際には稀であること、後大脳動脈閉塞後の記憶障害は TGA よりも長期に及ぶこと、椎骨・脳底動脈梗塞発症以前に TGA の既往のある症例も稀であること、TGA の生命および脳血管障害の発症に関する予後は通常の血管障害に比べはるかに良好である^{3, 4, 6, 21)}ことなど、血管障害としては説明の困難な事実もいくつか指摘されている。

われわれは、TGA の病因を探るひとつの方法として発症状況の検討を行った。その結果、発症は冬期間に多く、また前夜に大量の飲酒をしていたり、発症直前に除雪作業や入浴をしていたという症例が比較的多いことがわかった。戸外での除雪作業直後や入浴は末梢血管の急激な拡張が起こると考えられ、それに伴う血流動態の変化が TGA 発症の要因として関与している可能性が考えられる。前述したように発症要因のひとつとして挙げられる加齢、あるいは高血圧症の合併は動脈硬化性疾患の危険因子であるが、動脈硬化性病変があり脳内血流動態の恒常性維持機能が低下しているとすれば、飲酒、除雪、入浴といった状況で血流動態の変化が起こりやすくなることは十分に考えられることである。最近、CAPLAN³⁾は 485 例の TGA についてエピソード前の状況を集計し血管造影、性交渉、冷水浴およびプールや入浴、運動、情動的ストレス、自動車運転、疼痛、昼食などが多いことを報告し、その病因として、突然に起こる血管系のトームスの調節障害 (acute arterial dyscontrol) という概念を提唱した。例えば、脳血管造影に伴って TGA を発症したという報告²²⁾がしばしばみられるが、これは血管造影によって血流動態や血管壁の透過性の変化が起こり一過性に血管トームスの変動をもたらされたためと説明している。このような病態を証明していくことは容易ではないと思われ

るが、TGA の臨床的特徴を説明する仮説としては興味深いものである。

発症状況から病因を検討した研究としては、FISHER²³⁾のものがあつた。78例の呈した85回のエピソードの分析から、26のエピソードで何らかの誘因を見いだしている。その内容は恐怖や悲嘆などの情動体験が8例、性交渉が7例、疼痛が6例、三叉神経痛治療のための神経節刺激が2例という結果であり、FISHERはこれらに共通するのは情動的な色彩を帯びた体験であると解釈した。情動と記憶がともに海馬・辺縁系に関係の深い機能であることも併せ、加齢にともなう神経系の変化を基盤として、情動体験が誘因となり TGA のエピソードが起こるのではないかと論じている。さらに、病因としては従来より指摘されている海馬・辺縁系の両側性虚血よりも電気生理学的な障害に基づく「海馬発作」²⁴⁾が支持されると述べている。平田らは発症時の状況を詳細に検討できた自験例14例中、9例で何らかの精神的身体的ストレスを認めたと報告している。ストレスの内容は怒り、驚きなどの精神的ストレス、過換気症候群、重労働、水泳である。海馬辺縁系が記憶のみならず情動とも密接に関連した部分であることから、TGA の発症要因として情動などの精神的身体的ストレスの重要性を指摘している。

TGA は一過性の機能的障害で、前述したように通常の臨床検査では異常所見を示さないことが一般的であるため、病因を直接証明することは困難である。従来、病因を一過性脳虚血発作類似の血管障害に求める報告が大勢を占めていたが、最近それ以外の発症機序を推定する報告もみられるようになった。そのような意味で、エピソード前の状況を検討する作業も有用であると考えられる。本研究では飲酒、除雪、入浴などの状況に注目したが、実際のところ多くの症例が歩行中、家事や仕事の最中などに発症し明らかなき誘因のなかったことも重要な事実である。これは発症状況を検討した他の報告をみても同様であり、今

後とも検討を要す問題であると思われる。

ま と め

一過性全健忘 (TGA) の自験例27例について、それぞれの発症状況を中心に臨床像を報告した。発症は冬期に14例、春期に9例とこの時期に77.8%が集中し、また、発症前の状況は、前夜の飲酒、除雪作業、入浴などが多いことから、血流動態の変化が発症の要因のひとつとなっていることが推測された。最近の多数例を対象とした予後に関する研究より、従来言われてきた「一過性脳虚血発作類似の血管障害」としてのみでは TGA の病因を説明することが難しい例もあり、その病因に関しては種々の観点からの検討が必要であると思われる。

文 献

- 1) BENDER, M. B. : Syndrome of isolated episode of confusion with amnesia. *J. Hillside Hosp.*, **5** : 212-215, 1956.
- 2) FISHER, C. M., ADAMS, R. D. : Transient global amnesia. *Trans. Am. Neurol. Assoc.*, **83** : 143-146, 1958.
- 3) CAPLAN, L. B. : Transient Global Amnesia. FREDERIKS J. A. M. (ed.) : *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 1 (45) ; *Clinical Neuropsychology*, 205-218, Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1985.
- 4) NAUSIEDA, P. A., SHERMAN, I. C. : Long-term prognosis in transient global amnesia. *J. Am. Med. Assoc.*, **241** : 392-393, 1979.
- 5) SHUPING, J. R., ROLLINSON, R. D., TOOLE, J. F. : Transient global amnesia. *Ann. Neurol.*, **7** : 281-285, 1980.
- 6) GANDOLFO, C., CAPONNETTO, C., CONTI, M. *et al.* : Prognosis of transient global amnesia : A long-term follow-up study. *Eur. Neurol.*, **32** : 52-57, 1992.
- 7) FISHER, C. M., ADAMS, R. D. : Transient global amnesia. *Acta Neurol. Scand.*, **40** (suppl. 9) : 1-83, 1964.
- 8) EVANS, J. H. : Transient loss of memory, an organic mental syndrome. *Brain*, **89** : 539-548, 1966.

- 9) HEATHFIELD, K. W. G., CROFT, P. B., SWASH, M. : The syndrome of transient global amnesia. *Brain*, **96** : 729-736, 1973.
- 10) BENDER, M. B. : Single episode of confusion with amnesia. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **36** : 197-207, 1960.
- 11) POSER, C. M., ZIEGLER, D. K. : Temporary amnesia as a manifestation of cerebrovascular insufficiency. *Trans. Am. Neurol. Assoc.*, **85** : 221-223, 1960.
- 12) JAFFE, R., BENDER, M. B. : EEG studies in the syndrome of isolated episodes of confusion with amnesia 'transient global amnesia'. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **29** : 472-474, 1966.
- 13) ROWAN, A. J., PROTASS, L. M. : Transient global amnesia ; Clinical and electroencephalographic findings in 10 cases. *Neurology*, **29** : 869-872, 1979.
- 14) THARP, B. R. : The electroencephalogram in transient global amnesia. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **26** : 96-99, 1969.
- 15) STEINMETZ, E. F., VROOM, F. Q. : Transient global amnesia. *Neurology*, **22** : 1193-1200, 1972.
- 16) GREENE, H. H., BENNETT, D. R. : Transient global amnesia with a previously unreported EEG abnormality. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **36** : 409-413, 1974.
- 17) 矢幅義男 : Transient global amnesia の脳波. *臨床脳波*, **17** : 631-637, 1975.
- 18) FOGELHOLM, R., KIVALO, E., BERGSTRÖM, L. : The transient global amnesia syndrome. *Eur. Neurol.*, **13** : 72-84, 1975.
- 20) KUSHNER, M. J., HAUSER, W. A. : Transient global amnesia ; A case-control study. *Ann. Neurol.*, **18** : 684-691, 1985.
- 21) HODGES, J. R., WARLOW, C. P. : The aetiology of transient global amnesia : A case-control study of 114 cases with prospective follow-up. *Brain*, **113** : 639-657, 1990.
- 22) COCHRAN, J. W., MORRELL, F., HUCKMAN, S. *et al.* : Transient global amnesia after cerebral angiography : Report of seven cases. *Arch. Neurol.*, **39** : 593-594, 1982.
- 23) FISHER, C. M. : Transient global amnesia ; Precipitating activities and other observations. *Arch. Neurol.*, **39** : 605-608, 1982.
- 24) 平田 温, 田川皓一, 高橋 晶, 他 : 一過性全健忘の発症要因. *臨床神経*, **27** : 1069-1072, 1987.