JHospitalist Network

Clinical Question
2023年12月04日

記憶障害
～てんかん性健忘を中心に～

関西医科大学 総合診療医学講座(地域医療学)　小野 雅敬

監修：関西医科大学総合診療医学講座(地域医療学)　石丸 裕康

分野：神経
テーマ：疾患の臨床徴候、鑑別診断

症例

既往歴特記事項のない60歳代女性。
数年前からの全身倦怠感などを主訴に総合診療科外来を受診した。

外来での精査の結果、明らかな原因は指摘できなかった。

経過も長そうだが、消耗性疾患らしくもなく、生活への影響は乏しそうと思われた。
ご本人の意向としては、”なにか原因があるのではないか”と受診されたよう。
もう少し深掘りするために、心理社会的背景も聴取してみることに。

夫婦2人暮らし。料理は夫が担当し、その他の家事は自身が担当している。
身体を動かすことが趣味で現在もストレッチなどの教室に通っている。
特に大きなトラブルなく過ごしており、ストレスも感じない。

ただ…**記憶がおかしい**こと以外は。**覚えられない**ことがストレス。

症例

< 記憶に関して本人より聴取 >

記憶のことが気になり始めたのは15年程前。
いくつかの **物忘れ外来**も受診し認知機能の検査も受けたが結果はいつも「**問題なし**」だった。
突然発症という感じではない。特にトラウマとなる出来事もなかった。

昨日の夕食も思い出せない。料理も本を見ながらでないと出来なくなった。

他人との会話でも、**エピソードが思い出せない。**
自分も行った旅行の写真を見ても、行ったことすら思い出せない。若い頃の写真も、1年前の写真も。
さっきまで話していた内容を忘れてしまうことも。

他人と会うのが怖くて避けてしまう。いらいらからしょげてしまっている。

症例

< 記憶に関する他覚的所見 >

外来で [問診→検査→再診]と同じ日に外来担当医に2回会っても、それは覚えているよう。
が、たしかに昨日の食事内容は思い出せないよう。

MMSE 30/30点　　(7年前の近医でもMMSE 30/30点、FAB16/18点)
頭部MRI/MRA 異常なし。甲状腺/副腎皮質ホルモン 異常なし。
VitB1/B12/葉酸 異常なし。梅毒スクリーニング 陰性。
巣症状なし。パーキンソニズムなし。抑うつなし。特に服薬もなし。

たしかに認知症や物忘れとは異なりそう。
1時間くらいは記憶保持できていそうだがそれ以上は難しい？
エピソード記憶中心の逆行性・前行性健忘？

ひとまず記憶障害があるようので問診の妥当性も不明で、
ご家族(夫)にも来院いただくように再診の予約票に書いて依頼。

症例

< 夫より病歴聴取 >

夫としても、患者本人の記憶がおかしいと感じている。
これまで複数の医療機関を受診したが、異常はないと言われ続けている。

10年程前から、時折 数秒間 口をもぐもぐさせたり、一点を見つめぼーっと反応がなくなる、
ということが1ヶ月に10回くらいある。

やはりなんらかの記憶の問題は確実にあるよう。

複雑部分発作が疑われるため、脳神経内科へ紹介。

症例

脳波検査は正常であったが、
臨床的に側頭葉てんかん疑いでカルバマゼピンを開始したところ、
カルバマゼピン 200mg分2の内服で、その後は完全に発作なく経過。
ただし、記憶の問題は残存。。。。

診断は…

てんかん性健忘

加速的長期健忘(accelerated long -term forgetting: **ALF**)
遠隔記憶障害(remote memory impairment: **RMI**)

それに伴う不安や、診断がつかないことの不信から、
様々な軽微な身体症状への不安が出現したと考えられた。

Clinical Question

記憶障害の診断ってどうやってするの？

てんかん性健忘って？

1.記憶とは？
2.記憶障害/健忘とは？
3.記憶の検査とは？
4.健忘の鑑別は？
5.てんかん性健忘とは？
6.てんかん性健忘の治療・予後は？
7.最近のtopics

1.記憶とは

あらゆる体験を脳が処理できる形に符号化し、貯蔵し、取り出す機能の総体

The Oxford Handbook of Memory. Oxford University press. 2000, pp33-43.

時間的側面による分類

即時記憶：聞いたり見たりした簡単な内容を直ちに再生すること
短期記憶：少量の情報を短期間保持する記憶、あるいは情報を入力された状態のまま一時的に保持する記憶
遠隔記憶：しっかりと貯蔵され必要に応じて取り出しが可能な記憶

c.f 心理学では、
保持時間の長さによる分類：短期記憶、長期記憶(近時記憶と遠隔記憶に相当)

1.記憶とは

保持時間の**長さ**による分類

- **短期**記憶
- **長期**記憶

記憶内容による下位分類

- **陳述**記憶

  意識的に表現できる, あるいは
  思考過程と関連して意識的に利用できる

  - **エピソード**記憶*1
  - **意味**記憶*2

- **非陳述**記憶

  - **手続き**記憶*3
  - **プライミング***4

*1 特定の時と場所で起こった個人的体験の情報に関する記憶.
*2 物体,概念,事実,減少などに関する言語性,非言語性にとらわれない
意味・知識全般を含み,基本的にいつでも取り出せる確率した記憶.

*3 動作,行為,行動における技能。
知覚を介した認知における効率的操作・処理を獲得し保持する機能.
*4 事前に提示した情報が後に続く同じ情報に関する処理を促進する現象.

2.記憶障害とは

A. エピソード記憶の障害

前向性健忘(anterograde amnesia)：

発症時点よりも新しい情報の記憶障害。

近時記憶障害。

逆向性健忘(retrograde amnesia)：

発症時点よりも前の情報の記憶障害。

Ribotの法則：時間的勾配(古い情報よりも新しい情報のほうが障害が強いこと)も少なくない。

B. 意味記憶の障害

物体,概念,事実,現象などに関する言語性・視覚性などの属性に捉われない

「知識」と呼べる確率した記憶が幅広く、あるいは部分的に障害された病態。

2.記憶障害とは

C. 展望記憶の障害

行為・行動の意図を形成し、貯蔵し、後で取り出して実行するという、記憶に依存した前方視的活動の障害。

J Exp Psychol Learn Mem Cogn 1990;16(4):717–26.
Neuropsychol Rehabil 2010;20(2):161–79.
Neuropsychologia 2011;49(8):2156–65.

出来事基準：手がかりや合図に応じて意図したことを実行する
時間基準：決められた時間に意図したことを実行する
活動基準：ある活動を基準として意図したことを実行する

D. 短期記憶障害

少量の情報をごく短時間貯蔵して取り出す記憶の障害。

E. 作話

意識清明な状態で、嘘をつこうという意図なしに表出される記憶内容の変造で、記憶障害に伴っておこる症状。

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987;50(11):1482–7.

自発的作話：他者からの働きかけなしに生じるもの
誘発性作話：質問に対して、あるいは記憶に基づいた応答を要する場面で発せられる誤った記憶内容
(瞬発的作話、当惑性作話 とも)
空想作話：現実との逸脱が著しい内容

3.記憶の検査とは

A. **エピソード**記憶の評価

病歴聴取

「同じことを何度も尋ねる」「以前に話したことを初めてのように何回も話す」
「ものの置き場所を忘れて探す」「薬を飲み忘れる」「待ち合わせや予約の時間を忘れる」

スクリーニング

朝食の内容、週末の出来事、
昨日の天気、最近話題になったニュース、この診察室に来たのは何回目か？

簡易検査

インターバルをおいて再生　例) MMSE*1の3単語学習課題
多数の情報の再生　例)ADAS*2の単語再生および単語再認課題

*1 Mini-Mental State Examination
*2 Alzheimer's disease Assessment Scale

検査

小林俊輔 編著『実践 高次脳機能障害のみかた』中外医学社

3.記憶の検査とは

検査

即時記憶の検査

数唱(digit span)：

順唱(ランダムな数字列を毎秒1個ずつ順番に読み上げ、終わったらその順で言ってもらう)

3桁からはじめて何桁まで可能か調べる

逆唱(ランダムな数字列を毎秒1個ずつ順番に読み上げ、終わったら逆に言ってもらう)

2桁からはじめて何桁まで可能か調べる

単語リストの記憶：

無関係な単語リストを覚えて直後に言ってもらう

5つの文品記銘：

無関係な物品を見せてから隠し、何があったかを言ってもらう

視覚性記憶範囲：

ランダムに配置された複数のブロックまたは資格を決められた順序で触ってしまし。その通りの順序または逆の順序で触ってもらう

石合純夫 著『高次脳機能障害学 第3版』医歯薬出版

3.記憶の検査とは

検査

近時記憶の検査

言語性記憶検査

標準言語性対連合学習検査(Standard verbal paired-associate learning test: S-PA)
聴覚言語性学習検査(auditory Verbal Learning Test: AVLT)
物語の記憶(論理的記憶)

視覚性(・視空間性)記憶検査

Rey(-Osterrieth)複雑図形検査
ベントン視覚記銘検査

記憶テストバッテリー

ウェクスラー記憶検査(WMS-R)
リバーミード行動記憶検査(RMBT)

石合純夫 著『高次脳機能障害学 第3版』医歯薬出版

3.記憶の検査とは

検査

遠隔記憶の検査

自伝的記憶検査

Kopelmanらの自伝的記憶インタビュー *J Clin Exp Neuropsychol 1989;11(5):724–44.*

Levineらの自伝的インタビュー *Psychol Aging 2002;17(4):677–89.*

慶應版自伝的記憶検査 失語症研究 1998;18(3):205-14.

社会的出来事の記憶検査

SandersとWarringtonによる検査 *Brain 1971;94(4):661–8.*

深津らの社会的出来事テスト *Rinsho Shinkeigaku 1994;34(8):777–81.*

自伝的流暢性課題 *Mem Cognit 1992;20(2):133–40.*

石合純夫 著『高次脳機能障害学 第3版』医歯薬出版

3.記憶の検査とは

B. **意味**記憶の評価

病歴聴取

「あれ」や「それ」のような指示語が増える
「ペンギン」がどんなものかわからなくなる
「太陽がどの方角からのぼるのかわからなくなる」
「春夏秋冬の順番がわからない」
「赤と青の人型」がトイレを表すということがわからなくなる
「赤信号で止まるという意味を思い出せない」

検査

The Cambridge Semantic Memory Test Battery

WAIS-Ⅳの「知識」と「単語」

Neurocase 2010;16(3):193–207.

4.病巣と症状の特徴

A. **エピソード**記憶の障害

エピソード記憶障害の中核をなす近時記憶障害(前向性健忘)は基本的にPapez回路の障害で起こる
海馬,脳弓,乳頭対,視床前核のいずれかに限局した病巣は前向性健忘を生じる
左側病巣では言語記憶の障害、右側病巣では視覚性記憶の障害が強い傾向がある

1.**側頭部内側病変**：前向性健忘＋逆向性健忘からなる全般的な健忘を生じる

1-1.**ヘルペス脳炎**
一般的に前向性健忘と逆向性健忘が明らか。作話は稀。

1-2.**低酸素脳症**
一般的に前向性健忘主体で逆向性健忘は軽い。

1-3.**側頭葉切除術後**
難治性側頭葉転換に対する手術治療など。

1-4.**一過性全健忘(transient global amnesia: TGA)**
前向性健忘が起こり、その後徐々に回復して数～24時間で臨床的に明らかな健忘は消失する病態。
(→ 詳細はJHN CQ[救急で困る一過性全健忘]2016/12/01)

1-5.**一過性てんかん性健忘(transient epileptic amnesia: TEA)**
詳細は後述

石合純夫 著『高次脳機能障害学 第3版』医歯薬出版

4.病巣と症状の特徴

A. **エピソード**記憶の障害

2.**脳弓・乳頭体・乳頭体視床路・視床前核の病変**

2-1.**コルサコフ症候群**

VitB1欠乏が原因。他の高次機能が良好に保たれる一方、著明な前向性・逆向性健忘が持続し、遂行機能障害や作話を伴う病態。意味記憶は保れている。即時記憶,手続き記憶は障害されない。

2-2.**視床梗塞**

視床の前内側部で視床前核と乳頭体視床路が両側性に障害されると重度の前向性健忘が生じる。

2-3.**脳弓損傷**

第三脳室腫瘍摘出術にあたって損傷されうる。両側性の場合は前向性健忘を生じ、左側が保存されていると日常生活での影響が少ないことが多い。

2-4.**前脳基底部損傷**

前交通動脈瘤破裂などに関連して損傷されやすい。
前向性・逆向性健忘が明らかで作話を認める。特徴的な所見がある

Arch Neurol 1985;42(3):263–71.

3.**脳梁膨大後域の病変**：前向性健忘＋逆向性健忘がおこる

石合純夫 著『高次脳機能障害学 第3版』医歯薬出版

4.病巣と症状の特徴

B. **意味**記憶の障害

段階的ハブ-スポーク仮説(graded hub-and-spoke hypothesis)
前部側頭葉(ATL)の腹外側部と考えられている

Nat Rev Neurosci 2017;18(1):42–55.

1.**単純ヘルペス脳炎**
2.**側頭葉切除術後**
　など

石合純夫 著『高次脳機能障害学 第3版』医歯薬出版

4.その他の記憶障害の鑑別

Alzheimer病における記憶障害

エピソード記憶障害の原因として最多

心因性/解離性健忘

心因性に生じる記憶障害。通常、前向性記憶障害を伴わず逆向性記憶障害のみを生じる。
記憶の消失ではなく、記憶の想起の障害であると考えられている。
4タイプ：①遁走状態、②遁走からの逆行性健忘への移行、③限局性逆向性健忘、④記憶空白

Brain 2017;140(9):2498–510.

脳後方循環系の虚血

他の認知症状や神経学的障害を伴うことが多い。傾眠。

中毒/薬物関連健忘症

毒物、アルコール、抗うつ薬、抗精神病薬、抗コリン薬、抗不安薬、鎮静催眠薬

Pract Neurol 2022;22(3):201–8.

うつ病の増悪
頭部外傷後
低血糖
椎骨動脈の脳血管造影後
電気痙攣療法(ECT)後

Nat Rev Neurol 2013;9(2):86–97.

5.てんかん性健忘とは？

「健忘」がてんかん性機序によって起こるもの。

発作の主症状が健忘である「てんかん」も存在し、
一過性てんかん性質健忘(transient epileptic amnesia: TEA)と呼ぶ。

一過性てんかん性健忘(TEA)患者では、

発作時以外は、記憶検査や認知機能検査の成績も保たれる。

Ann Neurol 2007;61(6):587–98.

一方、**発作間欠期にも**
てんかん発作に起因すると思われる加速的長期健忘や遠隔記憶障害など
特徴的な健忘症状が生じることがある。

Brain 2008;131(Pt 9):2243–63.

5.てんかん性健忘とは？

一過性てんかん性健忘
transient epileptic amnesia: TEA

- **発作性の健忘を主症状**とするてんかん
- 発作の持続時間：**30-60分**が多い
- 発作の頻度：**月1回～年数回**
- **逆行性健忘**(範囲は様々)と**前向性健忘**(不完全)

J NeurolNeuosurgPsychiatry. 1998:64:435-443

診断基準：
1)繰り返し目撃される一過性の健忘発作
2)発作中に記憶以外の認知機能は保たれる
3)てんかんの根拠 下記の1つ以上
①脳波異常
②他にてんかんの臨床的特徴を伴う(唇鳴らし、幻嗅など)
③抗てんかん薬の明瞭な有効性

J NeurolNeuosurgPsychiatry. 1998:64:435-443

5.てんかん性健忘とは？

加速的長期健忘
accelerated long-term forgetting: ALF

外来で気づくの難しい

・TEAなどの**発作間欠期**にみられる**前向性健忘**
・新たに獲得した記憶が30分程度であれば問題なく保持できるが、
数日～数週間すると消えてしまう(定着しない)現象

Brain Sci 2020;10(12):945.

側頭葉てんかんに伴う

Brain 2000;123 Pt 3:472–83.
Brain Cogn 1997;35(1):58–70.
Brain Cogn 1997;35(1):71–84.

TEAに合併しやすい

Neuropsychologia 2010;48(11):3235–44.

TEAの**約半数**に生じる

Ann Neurol 2007;61(6):587–98.

既存の通常検査では数分～数十分の遅延再生を調べるのみなので、
ALFの**検査・評価が難しい**

Cortex 2014;54(100):16–32.

5.てんかん性健忘とは？

遠隔記憶障害

remote memory impairment: RMI

・TEAなどの**発作間欠期**にみられる**逆向性健忘**
・てんかん発作が出現する前の数十年間に及ぶ記憶障害が生じることも

Brain 2010;133(Pt 5):1368–79.

Behav Neurol 2011;24(4):299–305.

社会的な出来事に関する記憶に比べて、
個人的な出来事に関する遠隔記憶は障害されやすい。

Brain 2010;133(Pt 5):1368–79.

自伝的記憶喪失(autobiographical amnesia: AbA)
=ライフイベントの忘却

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76(10):1387–91.

地誌的記憶喪失(topographical amnesia)
=慣れ親しんだ通り道や目印が認識できなくなる

Curr Opin Neurol 2010;23(6):610–6.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64(4):435–43.

5.てんかん性健忘とは？

TEAの実際

会議に向かっている時に、どこに行くのかわからなくなることがあった。

長電話をしている途中でもうろうとすることがあった。

意識ははっきりしているが、短時間記憶が飛んだ感じになることがある。
短いと数分、長くて30分など。

忘れている最中に「なにか変な感じがする、ぼっとする感じ」
ということもあるし、
後になって「さっきのことが抜けている」
と感じることもある。

日常生活や仕事上で困ることは特にない。
昔のことを忘れることもない。
倒れたりすることもない。

ALF, RMIの実際

(前向性健忘を疑わせる訴え)
最近Aビルに仕事でよく行っているが、何度行っても行き方を覚えられず、戸惑ってしまう。
最近は何度も来ているはずなのに、病院の入り口から外来への行き方が覚えられない。
最近あった大震災のことをほとんど覚えていない。震災があったことも含めてこの日のエピソードを覚えていない。
仕事上で重要な人物であっても、次に会った時に忘れている。また仕事上の話が自分だけ何の話だかわからにときがある。

(逆行性健忘を疑わせる訴え)
Bビルに仕事で10年くらい前から通っている。以前は問題なく行けていたが、駅で降りてからどうやってBビルに行けばいいのか感覚的によくわからない。
職場のみんなで昔に行った旅行の写真を見ていても、いつ、どこの写真だか自分だけわからない。
小学校からの友人と話していると、学生の頃の話を自分だけあまり覚えていない。
妻と昔話をすると、妻はよく覚えている旅行の話などがまったく思い出せない。

高次脳研究2016;36(2):183-190.

5.てんかん性健忘とは？

診断…したときには、心理社会問題へも配慮を！

高齢者はてんかんへ懸念が多い

運転/交通、薬の副作用

身の安全、仕事、費用、社会的羞恥、記憶障害

Epilepsy Behav 2005;7(2):297–300.

高齢者てんかんは抑うつや不安も多い

非高齢者てんかんに比べ抑うつや不安の合併は多い

Seizure 2001;10(2):92–9.

6.てんかん性健忘の治療・予後

治療

TEAは**抗てんかん薬**の治療に対する反応が良好で軽快する。

予後

【加速的長期健忘】

改善することが複数報告されているが、**約半数**の患者では**残存**。

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64(4):435–43.

【遠隔記憶障害】

改善しない

Neurocase 2007;13(5):385–9.

改善した報告もある

Epilepsia 2014;55(5):699–706.

＊側頭葉てんかん患者の健忘・記憶障害については、発作以外にも、
無症状の発作間欠期てんかん様脳波活動も関連している可能性が指摘されている

Epilepsy Behav 2006;8(1):278–88.

7.最近のtopics

新たな疾患概念の提案

アルツハイマー病(AD)類似てんかん性認知障害

(epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer disease：ECI-A)

てんかん発作は認められないが、神経細胞の異常放電が近似記憶障害やADLの低下を主とする慢性的でADに類似した認知機能障害をおこすが、抗てかん薬に良好に反応するもの。

Psychogeriatrics 2021;21: 686-688.

一過性てんかん性複合症候群

(TEA complex syndrome：TEACS)

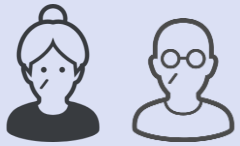
明白なALFやRMI(AbA)が認められ、脳波所見や抗てんかん薬の有効性などから、その病態がてんかん性機序によることが明らかな場合「広義のTEA」とする概念。

Psychogeriatrics 2021;21: 920-925.

Psychogeriatrics 2017;17:491-492.

症例のその後

抗てんかん薬での治療後も、
　遠隔記憶障害は改善なく、前向性健忘の症状も残存していた。



ただし、長年「異常なし」と言われ続けていた
御本人・夫が心配していた”記憶”の問題については、
診断がついたことで一定の納得・安心感が得られた。

脳神経内科にも情報提供・相談しつつ、
専門医療機関(てんかんセンター)へ紹介の方針とした。

Take Home message

高齢者の記憶障害では、認知症以外にてんかん性健忘も鑑別に。

てんかん性健忘には、
　発作時の一過性てんかん性健忘(TEA)のみならず、
　発作間欠期の加速的長期健忘(ALF)や遠隔記憶障害(RMI)がある。

加速的長期健忘(ALF)は通常の検査で気づくのが難しい。

TEAは抗てんかん薬による治療が奏功するが、
　ALFは約半数は残存、RMIはあまり効果が期待できない。