

発作の誘因として静脈還流圧上昇の関与がうたがわれた 一過性全健忘の3症例：高磁場脳MRIをもちいた検討

坂井 利行^{1)*} 近藤 昌秀¹⁾ 富本 秀和²⁾

要旨：患者1は67歳男性で自動車を運転中に大声を出した直後に、患者2と患者3はそれぞれ66歳と68歳女性で活動中に、記憶障害が急激に出現したが、数時間以内に消失した。急性期の3.0 Tesla 脳MRI 拡散強調画像において、患者1は右海馬CA1領域に、患者2は左海馬CA1領域に、患者3は左海馬CA1領域と右海馬台に高信号域がみとめられた。頸静脈エコーにおいて患者2ではValsalva 負荷時に内頸静脈の逆流をみとめた。自験例はValsalva 様負荷による胸腔内圧の上昇や上肢の過度の運動による静脈還流増大が誘因となり、脳静脈還流圧上昇をきたし、虚血に脆弱な海馬CA1領域に静脈性虚血を生じた可能性が示された。

(臨床神経 2010;50:473-477)

Key words：一過性全健忘 (TGA), 海馬, 3T MRI, 静脈性虚血, 静脈還流圧上昇

はじめに

一過性全健忘 (TGA)¹⁾の責任病巣は特定されていないが、最近になり、急性期の脳 magnetic resonance imaging (MRI) 拡散強調画像 (DWI) で、海馬CA1領域に高信号所見が報告されるようになった²⁾。TGAの病因として、片頭痛、てんかん、血栓や塞栓による脳血管障害³⁾などが推定されてきた。また、TGA発症に際し50%前後において、前駆する様々な背景因子をともなうことが報告されている³⁾が、病因との関連性は明らかでない。最近では上記に加えて、静脈性虚血の関与が推定されている⁴⁾。

自験3例は急性期の3.0 Tesla 脳MRI DWI (3T DWI) で海馬CA1領域に高信号域が描出され、横静脈洞の低形成や無形成、発症直前のValsalva 負荷様エピソードをみとめたことが共通点であった。3T DWI, magnetic resonance venography (MRV) および頸静脈エコー所見を報告し、TGAの発症機序について考察を加える。

症 例

患者1：67歳、男性

主訴：思い出せない、同じ質問をくりかえす

既往歴：62歳時にTGAを発症したが脳MRI検査で異常所見は指摘されなかった。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2008年10月下旬17時頃、自動車を運転して帰宅途中、車内で妻と口論になり、カットとして大声を何度も張り上げた後に、急に状況がわからなくなった。妻に、「今、何時」、「ここはどこ」、「今、何をしている」などの同じ質問をくりかえした。昼間に実家に行ったことは覚えているが、その後のことはまったく思い出すことができなくなった。同日夜、当院救急外来を受診し入院した。

発症約4時間後の神経学的所見：意識は清明で、会話は可能であった。3単語の即時再生検査では正答がえられたが、遅延再生検査では1単語も答えることができなかった。約5時間におよぶ逆行性健忘以外には、神経学的に異常所見をみとめなかった。

発症4日後に施行したMini-Mental State Examination (MMSE)は27/30であり、遅延再生検査では1単語のみ答えることができた。三宅式記名力検査は無関連語において第一施行が0/10、第二施行が1/10、および第三施行が0/10と低下していた。発症11日後のWechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R)では、言語性IQが82、動作性IQが107で、全IQは93であった。

検査所見：発症18時間後の3T DWI (Fig. 1A)で、右海馬CA1領域に限局した径4mmの高信号域をみとめた。頭・頸部 magnetic resonance angiography (MRA)では異常がなかった。MRV (Fig. 2A)では、左側横静脈洞の低形成が示された。脳波では発作性律動異常波はみられなかった。発症9日後のN-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine single photon emission computed tomography (¹²³I-IMP SPECT)では、と

*Corresponding author: 済生会松阪総合病院神経内科 [〒515-8557 三重県松阪市朝日町1区15-6]

¹⁾済生会松阪総合病院・神経内科

²⁾三重大学大学院医学系研究科・神経病態内科学

(受付日：2009年11月24日)

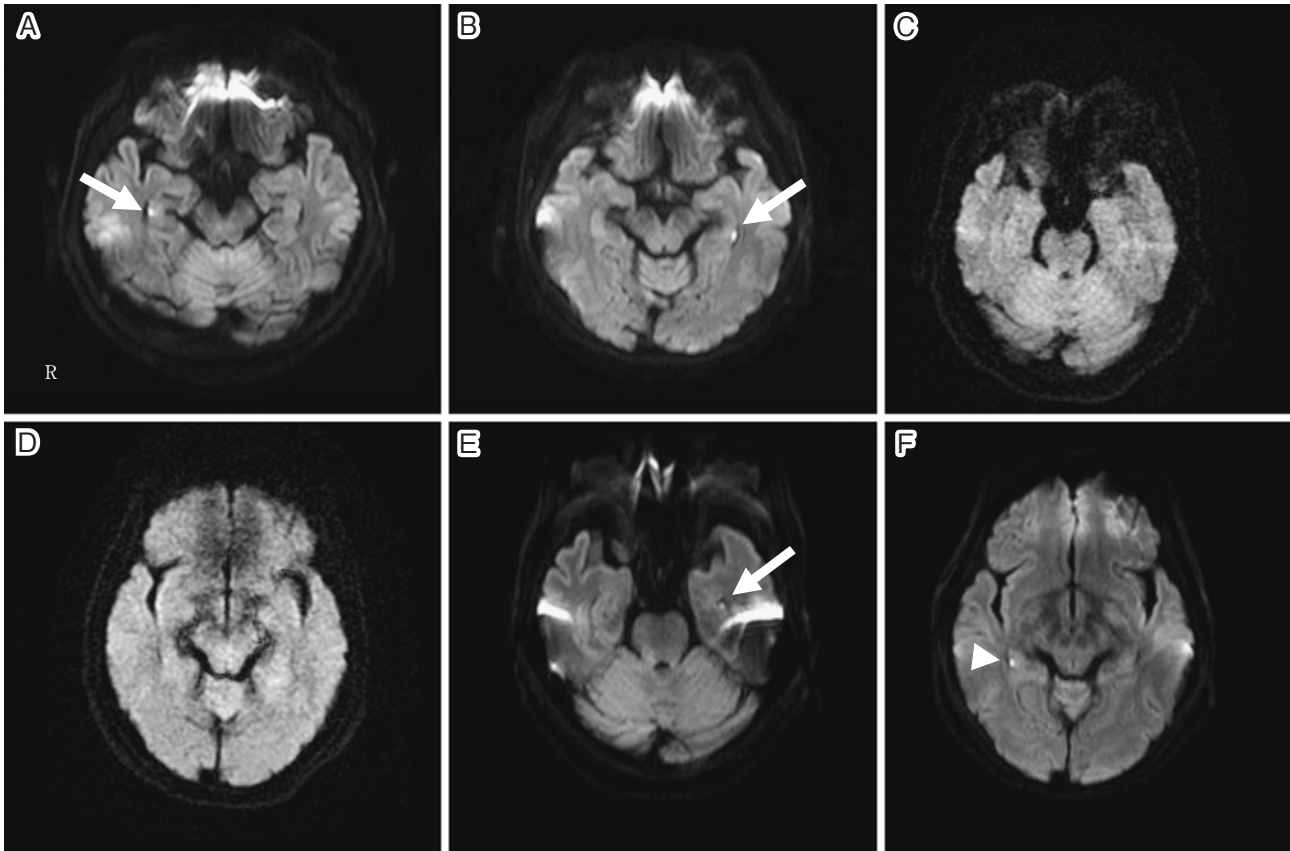


Fig. 1 Magnetic resonance imaging (MRI) of 3 patients.

A. Axial 3T diffusion-weighted imaging (DWI) taken 18 hours after onset revealed a small hyperintense signal area in the right CA1 subfield of the hippocampus (arrow) in Patient 1. TR 5,000 msec/TE 57 msec, Philips 3.0 Tesla Achieva Quaser.

B. Axial 3T DWI taken 64 hours after onset revealed a small hyperintense signal area in the left CA1 subfield of the hippocampus (arrow) in Patient 2. TR 5,000 msec/TE 57 msec, Philips 3.0 Tesla Achieva Quaser.

C and D. Axial 1.5T DWI taken 6 hours after onset revealed no abnormalities in the hippocampus in Patient 3. TR 8,000 msec/TE 80 msec, GE 1.5 Tesla Signa Excite XI.

E and F. Axial 3T DWI taken 48 hours after onset revealed small hyperintense signal areas in the left CA1 subfield (arrow) and the right subiculum proper (arrowhead) of the hippocampus in Patient 3. TR 5,000 msec/TE 59 msec, Philips 3.0 Tesla Achieva Quaser.

くに異常所見をみとめなかった。発症18日後および発症5カ月後の3T MRIでは、海馬病変は描出されなかった。

患者2：66歳，女性

主訴：思い出せない，同じ質問をくりかえす

既往歴：24歳 左側アキレス腱断裂。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2008年11月中旬18時過ぎ，旅行からの帰宅途中，自宅付近のバス停留所で下車した後，両手に重い旅行バッグと荷物を持って，約20分程度速足で歩いた。自宅に着いて玄関の鍵を開けたところまでは記憶があるが，18時30分から23時30分頃まで夕食の準備や電話対応をしたことを覚えていない。夫に，「今，何時」，「ここはどこ」などの同じ質問をくりかえし聞いた。23時30分頃，入浴しようとして記憶がないことに気づいた。3日後，当科を受診し入院した。

発症3日後の神経学的所見：意識は清明であり，見当識は正常であった。会話は可能であり，3単語の即時再生検査，および遅延再生検査ではすべて正答がえられた。約5時間におよぶ逆行性健忘以外，神経学的に異常所見をみとめなかった。

発症5日後に施行したMMSEは30/30と正常で，発症10日後に施行したADASは3/70であり，低下はみられなかった。

検査所見：発症64時間後の3T DWI (Fig. 1B)で，左海馬CA1領域に限局した径3mmの高信号域をみとめた。頭・頸部MRAでは異常がなかった。MRV (Fig. 2B)で，左側の横静脈洞は無形成がみとめられた。頸静脈エコーにおいて，内頸静脈弁部の内径は右側が9.48mmであったが，左側は3.60mmであり右側よりもかなり細く形成不全が示唆された。左側の内頸静脈は安静時に静脈弁機能不全や逆流をみとめな

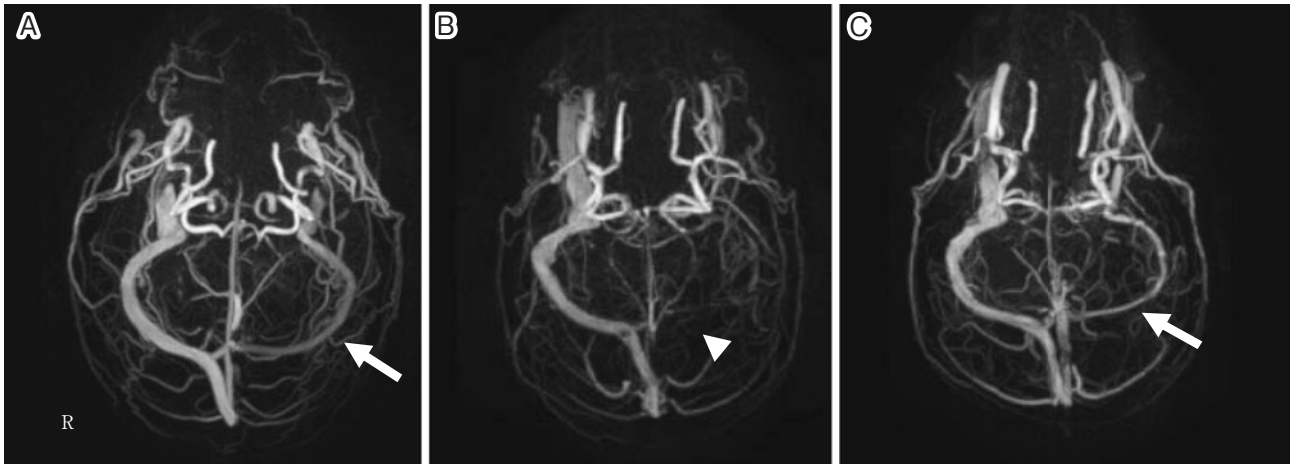


Fig. 2 Magnetic resonance venography (MRV) of 3 patients.

MRV revealed hypoplasia (arrow) of the left transverse sinus in Patient 1 (A) and Patient 3 (C), and aplasia (arrowhead) of the left transverse sinus in Patient 2 (B). TR 20 msec/TE 7 msec, Philips 3.0 Tesla Achieva Quaser.

かったが、Valsalva 負荷時には内頸静脈の逆流（持続時間：2.475 秒）をみとめた。脳波では発作性律動異常波はみられなかった。 ^{123}I -IMP SPECT では、とくに異常所見をみとめなかった。発症 10 日後および発症 4 カ月後の 3T MRI ではいずれも海馬病変は描出されなかった。

患者 3：68 歳、女性

1) TGA 初回発作

主訴：思い出せない、同じ質問をくりかえす

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：2008 年 12 月上旬午前中、町内の会合に間に合うように急いで掃除機をかけた後、午前 11 時前になり、急に状況がわからなくなった。「今、何をしている」、「今日は何月何日」などを家人にくりかえし質問した。まったく思い出すことができないため、15 時頃に当院救急外来を受診した。

神経学的には、意識は清明であり直近の記憶障害以外、明らかな異常を指摘されなかった。会話は可能であり、3 単語の即時再生検査では正答がえられたが、遅延再生検査では 1 単語も答えることができなかった。16 時 50 分、脳 MRI 検査をする頃になり記憶がもどってきた。発症 6 時間後に撮像した 1.5 Tesla (1.5T) 脳 MRI DWI (Fig. 1C, D) および MRA において明らかな異常を指摘されなかったが、TGA がうたがわれ、後日当科を受診するよう指示され帰宅し、3 日後に入院した。

発症 3 日後に施行した MMSE は 30/30 であった。三宅式記名力検査は無関連語において第一施行が 1/10、第二施行が 4/10、および第三施行が 8/10 と低下はなかった。発症 5 日後の Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) で、一般的記憶 9、言語性記憶 92、視覚性記憶 104、遅延再生 105、注意集中力 125 であり、明らかな低下はなかった。

検査所見：発症 48 時間後の 3T DWI で左海馬 CA1 領域 (Fig. 1E) に限局した径 2mm の高信号域を、また右海馬台 (Fig. 1F) に限局した径 3mm の高信号域をみとめた。頭・頸部 MRA は正常であった。MRV (Fig. 2C) で、左側の横静脈

洞は低形成であった。頸静脈エコーにおいて、両側の内頸静脈は安静時および Valsalva 負荷時に異常所見をみとめなかった。脳波では発作性律動異常波はなかった。発症 6 日後に施行した ^{123}I -IMP SPECT では異常所見をみとめなかった。発症 10 日後および発症 4 カ月後の 3T MRI において海馬病変は描出されなかった。

2) TGA 再発

TGA 初発から約 6 カ月後の、翌年 6 月中旬 19 時過ぎから急に全健忘をきたしたが、23 時 30 分頃になりほぼ記憶がもどった。発症 22 時間後の 3T DWI では海馬病変は描出されず、脳波において発作性律動異常波はみられなかった。

考 察

自験 3 例は、いずれも Hodges ら¹⁾が提唱している TGA の診断基準に合致するものと考えられ、3T DWI において海馬 CA1 領域に高信号域がみとめられた。TGA は、今日まで原因や責任病巣の特定にはいたっていない。最近になり、DWI において海馬 CA1 領域に急性期の病変が報告されるようになり、責任病巣である可能性が指摘されるようになった²⁾。近年、発症 6 時間以内の超早期に描出される病変は 1.5T DWI では比較的まれであるのに対し、高磁場の 3T DWI では高頻度であることが報告されている³⁾。自験 3 例はいずれも 3T DWI で、発症 18~64 時間後に海馬 CA1 領域に高信号域を描出できた。

TGA の原因として、従来から片頭痛、てんかん、動脈性血栓や塞栓による脳血管障害、および静脈性虚血などが推定されてきた。海馬は上海馬動脈と下海馬動脈により血管支配され、internal anastomosis を形成している。この分水嶺に位置する海馬 CA-1 領域はとくに虚血に脆弱であり⁶⁾、この解剖学的特異性のため、何らかの原因により虚血障害が加わると TGA 発症の可能性が高くなる⁷⁾。しかし、単純な動脈性虚血

に関しては、近年の神経画像検査や血管性危険因子の検討結果から否定的であるとの報告が相次いでいる⁸⁾。自験例では片頭痛、てんかんおよび塞栓性機序は否定される。

一方、Lewis⁴⁾はTGAの原因として静脈性虚血を推定している。TGA発症に際して、約50%に前駆する背景因子がみられ、TGA発症の誘因になりえると考えられている^{3,4)}。TGA患者では内頸静脈の超音波検査で、Valsalva負荷により内頸静脈逆流が高率にみられ⁹⁾、TGA発症前にValsalva負荷の病態があるばあいは、そうでないばあいにくらべて内頸静脈逆流が高率にみられる⁷⁾。また、内頸静脈弁機能不全¹⁰⁾や内頸静脈逆流時間の延長が高率にみられる¹⁰⁾。自験例では頸静脈エコーを施行した2例中の1例において、一側の内頸静脈形成不全が示唆され、Valsalva負荷による内頸静脈逆流がみとめられた。以上より、TGA発症の原因として、Valsalva負荷や静脈還流圧上昇が加わり、持続的な脳静脈うっ滞から側頭葉内側部の虚血を生じた可能性が示された。

なお自験例では横静脈洞の左右差がみられ、TGAにおいて同様の所見が報告されている⁵⁾が、健常者でもしばしばみとめられる所見であり、発症との関連性については今後検討を要する。TGA発症に際しては、発症時の病歴を詳細に聴取し前駆する背景因子を確認するとともに、3T DWI、MRVおよび頸静脈エコーなどの画像検査を施行することが重要であると考えられた。

文 献

- 1) Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:834-843.
- 2) Strupp M, Brüning R, Wu RH, et al. Diffusion-weighted

MRI in transient global amnesia: elevated signal intensity in the left mesial temporal lobe in 7 of 10 patients. *Ann Neurol* 1998;43:164-170.

- 3) Quinette P, Guillery-Girard B, Dayan J, et al. What does transient global amnesia really mean? Review of the literature and thorough study of 142 cases. *Brain* 2006;129:1640-1658.
- 4) Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *Lancet* 1998;352:397-399.
- 5) Bartsch T, Alfke K, Stingle R, et al. Selective affection of hippocampal CA-1 neurons in patients with transient global amnesia without long-term sequelae. *Brain* 2006;129:2874-2884.
- 6) Ye J, Yang L, Del Bigio MR, et al. Neuronal damage after hypothermic circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion in the pig. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1316-1322.
- 7) Sander D, Winbeck K, Etgen T, et al. Disturbance of venous flow patterns in patients with transient global amnesia. *Lancet* 2000;356:1982-1984.
- 8) Toledo M, Pujadas F, Grivé E, et al. Lack of evidence for arterial ischemia in transient global amnesia. *Stroke* 2008;39:476-479.
- 9) Schreiber SJ, Doepp F, Klingebiel R, et al. Internal jugular vein valve incompetence and intracranial venous anatomy in transient global amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:509-513.
- 10) Nedelmann M, Eicke BM, Dieterich M. Increased incidence of jugular valve insufficiency in patients with transient global amnesia. *J Neurol* 2005;252:1482-1486.

Abstract

Three patients with transient global amnesia following an increased venous pressure: a study using 3.0 Tesla diffusion-weighted magnetic resonance imaging

Toshiyuki Sakai, M.D.¹⁾, Masahide Kondo, M.D.¹⁾ and Hidekazu Tomimoto, M.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, Saiseikai Matsusaka General Hospital

²⁾Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Mie University

We present 3 patients with transient global amnesia (TGA). Patient 1 was a 67-year-old man who had developed TGA 5 years ago. He showed sudden onset amnesia immediately after he quarreled with his wife loudly during driving. Three-Tesla (3T) diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) taken 18 hours after onset revealed a small hyperintense signal area in the right CA1 subfield of the hippocampus. Patient 2 was a 66-year-old woman who showed sudden onset amnesia immediately after she walked for about 20 minutes holding a heavy luggage with her arms. 3T DWI taken 64 hours after onset revealed a small hyperintense signal area in the left CA1 subfield of the hippocampus. Patient 3 was a 68-year-old woman who showed sudden onset amnesia immediately after she hurriedly cleaned up her house with a cleaner. 3T DWI taken 48 hours after onset revealed small hyperintense signal areas in the left CA1 subfield and the right subiculum proper of the hippocampus. She developed TGA recurrence 6 months after the first episode of TGA. All these 3 patients had no cardiovascular diseases. Their amnesia resolved within 5-6 hours. Magnetic resonance venography (MRV) revealed hypoplasia of the left transverse sinus in Patient 1 and Patient 3, and aplasia of the left transverse sinus in Patient 2. Ultrasound studies revealed a retrograde flow component of internal jugular vein during Valsalva maneuver in Patient 2.

We speculate that an increased venous pressure might have precipitated cerebral venous ischemia in the hippocampus, which is most vulnerable to ischemic insults.

(Clin Neurol 2010;50:473-477)

Key words: transient global amnesia, hippocampus, 3.0 Tesla magnetic resonance imaging, cerebral venous ischemia, increased venous pressure
