症例報告

記憶障害のみを呈し MR 検査で脳血管障害が示唆された 2 例

 賣豆紀智美¹⁾*
 藤本
 茂¹⁾
 松木
 孝之¹⁾

 鈴木
 聡¹⁾
 石束
 隆男¹⁾
 北園
 孝成²⁾

要旨:症例1は77歳男性.一過性記憶障害を主訴に来院した. MRI 拡散強調画像で両側海馬に点状の異常信号をみとめた. 経食道心エコーで大動脈弓部に6.80 mm の複合粥腫病変をみとめ,大動脈原性脳塞栓症と診断した. 症例2は66歳女性. 一過性記憶障害を主訴に来院した. MRI で急性期脳梗塞の所見はなかったが, MRA で右後大脳動脈分枝閉塞とその後の再開通を確認し,一過性脳虚血発作と診断した. 経食道心エコーで大動脈弓部に分枝におよぶ3.86 mm の粥腫をみとめた. 急性発症の記憶障害の原因として虚血性脳血管障害を鑑別し,その原因として大動脈原性脳塞栓症を考慮することが重要である.

(臨床神経 2015;55:145-150)

Key words: 記憶障害, 拡散強調画像, 脳梗塞, 海馬

はじめに

一過性全健忘(transient global amnesia; TGA)に代表される 急性発症の記憶障害は、しばしば一般の救急外来や内科外来 で遭遇する病態である。一般に、TGAは24時間以内に症状が 消失し予後良好であるが、急性発症の記憶障害の原因として、 脳血管障害、脳腫瘍、外傷、てんかんなどを考慮する必要が あり 1)~4)、救急疾患としての対応が求められることも少なく ない、今回、われわれは急性発症の記憶障害のみを呈し脳血 管障害が原因と考えられた症例を経験したので報告する。

症例1

患者:77歳,男性

主訴:一過性の記憶障害

既往歷, 併存疾患:2型糖尿病.

嗜好:飲酒, 喫煙なし.

家族歴:特記すべきことなし.

内服薬:経口糖尿病治療薬(グリクラジド,メトホルミン

塩酸塩).

現病歴:日常生活は自立しており、認知症なし、職業は会社経営、2012年11月某日8時に出勤した、夕方になって、同日の9時から15時までの約6時間の記憶がほとんどないことに気がついた、朝礼で社員に対し話をしたことまでは覚えていた、来客が3人あったがそのうち2人は誰だったかまったく覚えておらず、あと1人は誰かはわかるが会話の内容は

まったく覚えていなかった。同席していた娘の話では、患者本人は相槌を打つだけで気がそぞろな感じだったという。いつもは12時に従業員に声をかけて昼食をとるが、その日はそれをせず、逆に従業員に昼食を勧められたことも覚えていなかった。15時になって昼食を食べていないことに気がついた。それ以降の記憶は概ね保たれており、同日夕方になって娘に「自分は今日おかしかったのではないか」と電話した。翌朝起床時にはとくに異常はなかった。前医を受診し、一過性全健忘もしくは脳血管障害のうたがいで当院へ紹介となった。

来院時所見:血圧 133/67 mmHg, 脈拍 86 bpm (整), その 他身体所見に特記すべきことはなかった.

神経学的所見:JCS 0. 来院時は前日の9時から 15時までの記憶がほとんど欠落している他は明らかな前向性健忘や逆向性健忘はみとめず,その他の神経学的異常所見もみとめなかった。NIHSS score は0点であった。

経過:病歴からは約6時間の前向性健忘が示唆されたが、逆向性健忘の有無については詳細不明であった(Table 1). 一過性全健忘がうたがわれた. 頭部 MRI では拡散強調画像で両側側頭葉内側(海馬)に点状の異常高信号をみとめ、同部位は ADC map で低信号を呈しており(Fig. 1A~D), 一過性記

Table 1 Durations of amnesia.

	Anterograde amnesia	Retrograde amnesia
Case 1	6 hours	Unknown
Case 2	5 hours	Unknown

^{*}Corresponding author: 製鉄記念八幡病院脳血管内科〔〒 805-8508 北九州市八幡東区春の町 1-1-1〕

(受付日:2014年2月8日)

¹⁾ 製鉄記念八幡病院脳卒中センター

²⁾ 九州大学大学院病態機能内科学

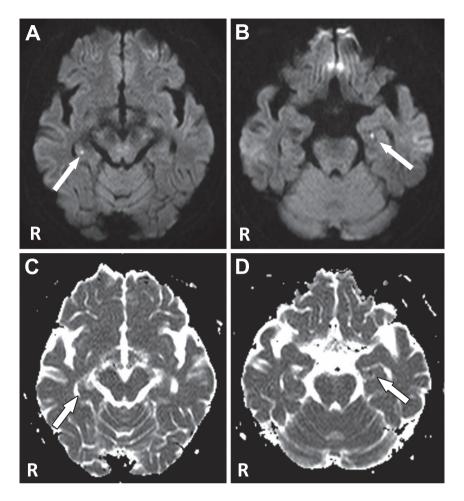


Fig. 1 Initial and follow-up MRI in Case 1. Initial DWI (axial, 1.5 T; TR, 3,454 ms; TE, 94 ms; b value = 0, 1,000 sec/mm²) shows spotty hyperintense lesions (arrows) in bilateral hippocampi (A, B), appearing as hypointense lesions (arrows) on ADC images (C, D).

憶障害との関連が示唆された. MRAでは頭頸部血管に有意狭窄はなかった. 塞栓性機序による急性期脳梗塞をうたがい,へパリン1万単位/日の持続静注とアスピリン100 mg 内服による加療を開始した. 心電図は洞調律であった. 経食道心エコーで大動脈弓部に最大6.80 mm で3分枝すべての起始部におよぶ複合粥腫病変をみとめた (Fig. 2A~D). 入院時にみとめた両側海馬の点状病変は,第6病日の MRI-FLAIR 画像では右側で淡い高信号を呈していたが,左側では確認できなかった. 両側海馬への大動脈原性脳塞栓症と診断した. 二次予防としてクロピドグレル75 mg を選択した. 糖尿病の管理は良好であり,他の動脈硬化危険因子はなかった. 経過は良好で症状発症中の記憶欠損以外は問題なく,第10病日に自宅退院となった.

症例 2

患者:66歳,女性 主訴:一過性の記憶障害 既往歷, 併存疾患:高血圧, 脂質異常症, 2型糖尿病.

嗜好:飲酒, 喫煙なし.

院へ紹介となった.

家族歴:特記すべきことなし.

内服薬:降圧薬 (ベナゼプリル, カルベジロール, シルニジピン).

現病歴:日常生活は自立しており、認知症なし、2012年3月某日、10時30分頃カラオケ教室に出かけるときまでは普段と変わりなかった。カラオケ教室に着いてから気分不良を訴え、12時に知人が家に送って帰ったが、気分不良になってから帰宅したときまでの記憶がなく、知人に何度も同じことを尋ねた。帰宅後、安静にして過ごし、15時過ぎに前医を受診した際にも記憶はやや混濁しており、病歴の問診にうまく答えられなかった。その際は同じことを何度も尋ねることはなかった。一過性全健忘あるいは脳血管障害がうたがわれ当

来院時所見:血圧 183/102 mmHg, 脈拍 72 bpm (整), その 他身体所見に特記すべきことはなかった.

神経学的所見:JCS 0. カラオケ教室に出かけてから帰宅し

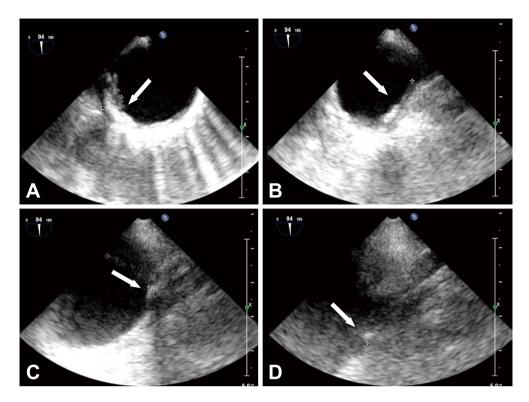


Fig. 2 Complicated lesions of aortic arch on transesophageal echocardiography in Case 1. Transesophageal echocardiography shows the aortic arch complicated lesions of 6.80 mm in diameter (A) with extention to all 3 branches; Left subclavian artery (B), left carotid artery (C) and innominate artery (D).

た時までの約5時間の記憶は欠損していたが、明らかな前向性健忘や逆向性健忘はみとめなかった。その他に神経学的異常所見はなく、NIHSS score は0点であった。

経過:病歴からは約5時間の前向性健忘が示唆されたが, 逆向性健忘の有無については詳細不明であった(Table 1). 頭 部MRI拡散強調画像では急性期脳梗塞の所見はなかった. 頭 部 MRA では右後大脳動脈分枝閉塞が示唆された(Fig. 3A, B). 一過性脳虚血発作をうたがい当科入院となった。入院当日の 血液検査ではLDL コレステロール 188 mg/dl の脂質異常症と、 HbA1c 6.3%, 随時血糖 156 mg/dl の耐糖能異常をみとめた. 心電図は洞調律であった. 高血圧, 2型糖尿病, 脂質異常症 のリスクもあり、 $ABCD^2$ score 4 点であった.右後大脳動脈分 枝閉塞により海馬領域に脳虚血をきたし、一過性健忘を呈し たと考えた. ヘパリン1万単位/日の持続静注とアスピリン 100 mg 内服による抗血栓療法, および高 LDL-C 血症に対し てアトルバスタチンの内服を開始した. 経胸壁心エコー, 経 食道心エコー, Holter 心電図では心房細動など心原性脳塞栓 症を示唆する所見はなかったが、経食道心エコーで大動脈弓 部に分枝におよぶ 3.86 mm の粥腫をみとめた(Fig. 4). 第 7 病 日のMRAで右後大脳動脈の部分再開通をみとめ(Fig. 3C, D), 大動脈原性脳塞栓症である可能性が示唆された. 二次予防と しては、血管病危険因子を複数有していることを考慮し、ク ロピドグレル 75 mg を選択した. 経過は良好で約5時間の記 憶欠損以外は問題なく、第11病日に自宅退院となった.

老 察

記憶障害のみを呈し、MR 検査で虚血性脳血管障害が示唆された 2 例を経験した。症例 1 では記憶障害は一過性であったが、拡散強調画像で海馬に点状の異常高信号をみとめた。また、症例 2 では MRI で信号変化をみとめなかったものの、MRA で後大脳動脈末梢の描出に経時的変化をみとめた。 2 例とも虚血性脳血管障害と診断した。いずれも前向性健忘を呈しており、古典的な TGA と判断されかねない病歴であったが、症状改善後に来院しており逆向性健忘の有無については確認できなかった。

TGA がうたがわれるような一過性の記憶障害を呈する患者では、頭部 MRI 拡散強調画像で異常を呈するばあいが少なくない 5 . その中には、MRI での異常信号を虚血と結論づけている報告も散見される $^{6)-8}$. 今回われわれが経験した症例 1においても、MRI で海馬に虚血に矛盾しない信号変化をみとめていた。このように、一過性記憶障害を呈する症例の中には、海馬領域を中心とした虚血性脳血管障害が潜在している可能性がある。

TGA の原因に関しては一定の見解がえられていない. TGA には後方循環の血管攣縮が関与しているという説 11 や、てんかん $^{1/2)}$ あるいは spreading depression $^{3)}$ によりひきおこされるとする説もある. Sedlaczek らは連続 31 例の TGA 症例のうち 26 例で海馬に DWI 高信号をみとめたが、信号変化が数日後

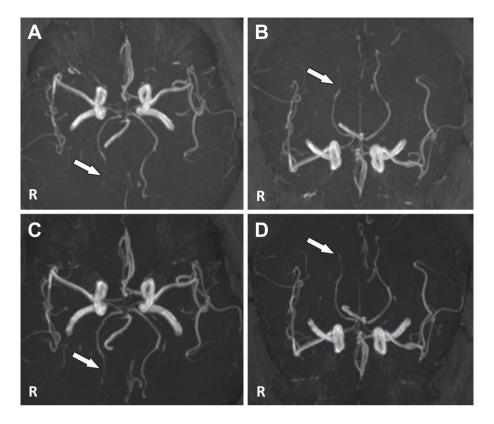


Fig. 3 Initial and follow-up MRA in Case 2. Initial MRA (axial, 1.5 T; TR, 23 ms; TE, 6.9 ms) shows occlusion (arrows) of the branch of the right PCA (A, B). Partial recanalization (arrows) is evident on MRA (axial, 1.5 T; TR, 23 ms; TE, 6.9 ms) performed 7 days after admission (C, D).



Fig. 4 Complicated lesion of aortic arch on transesophageal echocardiography in Case 2.

Transesophageal echocardiography shows the aortic arch complicated lesion of 3.86 mm in diameter with extention to the branch.

に遅れて出現した例もあることから、これらが必ずしも虚血を示しているとは限らないと述べている 9 . 彼らの説を支持するならば、発症から 2 日目に受診し 3 DWI高信号をみとめた症例 4 が虚血性脳血管障害でない可能性も否定はできない.

一方,拡散強調画像で異常信号を呈したTGA 患者は動脈

硬化のリスク 10 や PFO 11 を高頻度に有していたという報告があり、これらは虚血性脳血管障害が関与している可能性を支持している。 さらに、脳血管造影を施行された患者が検査後に一過性の記憶障害を呈し、MRI で椎骨脳底動脈系に海馬をふくむ多発梗塞をみとめた症例報告 4 や今回の症例からは、大動脈粥腫病変の関与も考えられる。これまでに 4 mm以上の大動脈粥腫病変が脳梗塞発症の危険因子になることが知られている 12 つ 14 さらに、日本人においては $^{3.5}$ mm を超えると脳梗塞の再発が多く 15 、分枝におよぶ粥腫を有する例で脳梗塞発症のリスクが高い 16 とする報告もある。症例 16 では大動脈弓部に $^{6.80}$ mm の高度粥腫をみとめ、症例 2 では $^{3.86}$ mm の大動脈粥腫が分枝まで波及していた。また、大動脈原性脳塞栓症は後方循環系におきやすいとする報告 17 もあり、いずれの症例も大動脈原性脳塞栓症と診断した.

海馬病変の大きさと健忘症状の持続時間との関連を示唆する報告もある $^{18)}$. 今回の症例のように病巣が非常に小さい、あるいは虚血が一過性であれば、TGA 様の経過をたどることもありえるだろう。MRI での精査や経食道心エコーをはじめとした塞栓源の検索により、これらを見落とすことなく診断することは脳梗塞二次予防への早期介入にもつながり、臨床上重要である $^{19)-21)}$. 今後、記憶障害を呈する症例に対して、脳血流シンチグラフィや発症早期からの経時的な MRI をもちいてより詳細な検討を蓄積する必要がある.

記憶障害のみを呈し、その原因として虚血性脳血管障害が示唆された2例を経験した、いわゆるTGA様の経過をたどるばあいでも、大動脈原性脳塞栓症などの虚血性脳血管障害の可能性を考慮した急性期対応をおこなうべきである。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- Savitz SA, Caplan LR. Transient global amnesia after sildenafil (Viagra) use. Neurology 2002;59:778.
- Strupp M, Brüning R, Wu RH, et al. Diffusion-weighted MRI in transient global amnegia: elevated signal intensity in the left mesial temporal lobe in 7 to 10 patients. Ann Neurol 1998; 43:164-170.
- Kapur N. Transient epileptic amnesia: a clinically distinct form of neurological memory disorder. In: Markowitsch HJ, editors. Transiet global amnesia and related disorders. Toronto: Hogrefe & Huver Publishers; 1990. p. 140-151.
- 4) Woolfenden AR, O'Brien MW, Schwartzberg RE, et al. Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia precipitated by cerebral angiography. Stroke 1997;28:2311-2314.
- Matsui M, Imamura T, Sakamoto S, et al. Transient global amnesia: increased signal intensity in the right hippocampus on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Neuroradiology 2002;44:235-238.
- Ravindran V, Jain S, Ming A, et al. Transient global amnesia with acute unilateral caudate nucleus ischemia. J Clin Neurosci 2004;11:669-672.
- Ott BR, Saver JL. Unilateral amnesic stroke. Stroke 1993;24: 1033-1042
- Bartsch T, Alfke K, Deuschl G, et al. Evolution of hippocampal CA-1 diffusion lesions in transient global amnesia. Ann Neurol 2007;62:475-480.
- Sedlaczek O, Hirsch JG, Grips E, et al. Detection of delayed focal MR changes in the lateral hippocampus in transient global amnesia. Neurology 2004;62:2165-2170.

- 10) Winbeck K, Etgen T, von Einsiedel HG, et al. DWI in transient global amnesia and TIA: proposal for an ischaemic origin of TGA. J Neurol Neurosurg Pshyciatry 2005;76:438-441.
- 11) Saito K, Kimura K, Minematsu K, et al. Transient global amnesia associated with an acute infarction in the retrosplenuim of the corpus callosum. J Neurol Sci 2003;210:95-97.
- 12) Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. N Eng J Med 1994;331:1474-1479.
- 13) The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. N Eng J Med 1996;334:1216-1221.
- 14) Di Tullio MR, Russo C, Jin Z, et al. Aortic arch plaques and risk of recurrent stroke and death. Stroke 2009;119:2376-2382.
- 15) Tanaka M, Yasaka M, Nagano K, et al. Moderate atheroma of the aortic arch and the risk of stroke. Cerebrovasc Dis 2006; 21:26-31.
- 16) Fujimoto S, Yasaka M, Otsubo R, et al. Aortic arch atherosclerotic lesions and the recurrence of ischemic stroke. Stroke 2004;35:1426-1429.
- 17) Fujimoto S, Toyoda K, Jinnouchi J, et al. Difference in diffusionweighted image and transesophageal echocardiographical findings in cardiogenic, paradoxical and aortogenic brain embolism. Cerebrovasc Dis 2011;32:148-154.
- 18) Jeong Y, Kim GM, Song YM, et al. A tiny hippocampal ischemic lesion associated with transient global amnesia. Cerebrovasc Dis 2003;16:439-442.
- 19) Greer DM, Schaefer PW, Schwamm LH. Unilateral temporal lobe stroke causing ischemic transient global amnesia; role for diffusion-weighted imaging in the initial evaluation. J Neuroimaging 2001;11:317-319.
- 20) 冨井康宏, 近藤正樹, 細見明子ら. 遷延性記憶障害をみとめ MRI 拡散強調画像により診断した海馬梗塞の2例. 臨床神経 2008;48:742-745.
- 21) Ay H, Furie KL, Yamada K, et al. Diffusion-weighted MRI characterizes the ischemic lesion in transient global amnesia. Neurology 1998;51:901-903.

Abstract

Two cases of ischemic cerebrovascular disease with only memory disturbance as neurological symptom and abnormal MR findings

Satomi Mezuki, M.D.¹⁾, Shigeru Fujimoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Takayuki Matsuki, M.D.¹⁾, Satoshi Suzuki, M.D., Ph.D.¹⁾, Takao Ishitsuka, M.D., Ph.D.¹⁾ and Takanari Kitazono, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Stroke Center, Steel Memorial Yawata Hospital ²⁾Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Science, Kyushu University

Case 1 involved a 77-year-old man admitted to our hospital after he lost almost all memory of work on the day before. Diffusion-weighted imaging (DWI) revealed spotty hyperintensities in the bilateral hippocampi, which were considered responsible for the amnesia. Transesophageal echocardiography (TEE) showed severe aortic arch atheroma, 6.8 mm in diameter with extension to the branch. Aortogenic embolism to the bilateral hippocampi was diagnosed. Case 2 involved a 66-year-old woman admitted to our hospital because she had lost all memory of the 5 hours she was out. She had transient anterograde amnesia. DWI revealed no ischemic lesions, but magnetic resonance angiography (MRA) revealed branch occlusion of the right posterior cerebral artery. MRA on hospital day 7 revealed partial recanalization. TEE showed aortic arch atheroma of 3.9 mm in diameter with extension to the branch. In both cases, aortogenic embolism to the hippocampus might have been causally related to transient memory disturbance. In patients with acute memory disturbance, the possibility of ischemic stroke should be considered.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:145-150)

Key words: memory disturbance, brain infarction, diffusion-weighted image, hippocampus