

左側海馬梗塞により重度健忘を呈した1例 —その経過とリハビリテーション—

Cognitive rehabilitation of an amnesic patient with left hippocampal infarction

五十嵐愛子¹⁾ 吉岡 文²⁾ 加藤元一郎³⁾

要旨：左側海馬梗塞および両側側頭葉内側部の機能異常を認め、重度の前向性健忘と逆行性健忘を呈した症例の経過を示した。言語性・視覚性ともに著しい前向性健忘を認めており、その改善は緩やかなものでしかなかった。本例の神經心理学的特徴は、両側の海馬および海馬傍回の機能異常により、自伝的記憶に関する時間的傾斜をもつ広範な逆行性健忘が認められたことである。これは、従来からの側頭葉内側部損傷による健忘症では逆行性健忘は時間的に限局している、すなわち発症前数年に限られているという見解と異なる所見である。本例では、記憶障害とともに重度の抑うつ状態が見られ、リハビリテーションは精神療法的なアプローチが中心に進められた。系統だった訓練・代償手段の導入は難しく訓練効果が大きかったとは言いがたいが、日常生活ではQOLの穏やかな改善も見られた。

Key Words：海馬、脳梗塞、健忘、遠隔記憶障害、不安抑うつ状態

はじめに

側頭葉内側部は、記憶に関して重要な部位であることは古くから知られている。両側性海馬損傷により重度の健忘症を引き起こしたH.Mの報告^{7,8)}以後、多くの側頭葉内側部と記憶に関する報告がなされてきた。側頭葉内側部損傷による健忘症は、即時記憶の保存、前向性健忘、逆行性健忘、知的能力の保存といった特徴を持つ純粋健忘症候群に分類され、多くは海馬およびその近傍領域を含む両側病巣である。一側病巣である場合には、左側内側部損傷では言語性記憶の低下が認められる報告が多いが、視覚性記憶や逆行性健忘の有無やその程度はさまざまである¹¹⁾。また、その経過についても一過性であるともいわれてきたが、1年以上にわたり記憶障害が遷延した症例も報告されている⁵⁾。

今回、左海馬梗塞により、重度に前向性健忘と逆行性健忘を呈し、FDG-PETにおいて両側側頭葉内側部に糖代謝の低下を認めた症例を経験したので、リハビリテーションの経過も含めて報告する。

1. 現病歴

症例(IH)は、69歳の男性。右手利き。発症時会社役員相談役であった。妻と孫との3人暮らしである。2001年7月12日朝、気分不快となり立ち上がり難くなり救急搬送された。脳梗塞の診断にて入院となる。7月27日に洞機能不全症候群によりペースメーカーが挿入された。神経学的所見としては特に異常所見は認められなかった

1) 茅ヶ崎徳洲会総合病院言語科 Aiko Igarashi : Department of Rehabilitation, Chigasaki General Hospital

2) 横浜市立脳血管医療センター リハビリテーション部 Aya Yoshioka : Department of Rehabilitation, Yokohama Stroke and Brain Center

3) 慶應義塾大学医学部精神神経科 Motoichiro Kato : Department of Neuropsychiatry, Keio University School of Medicine

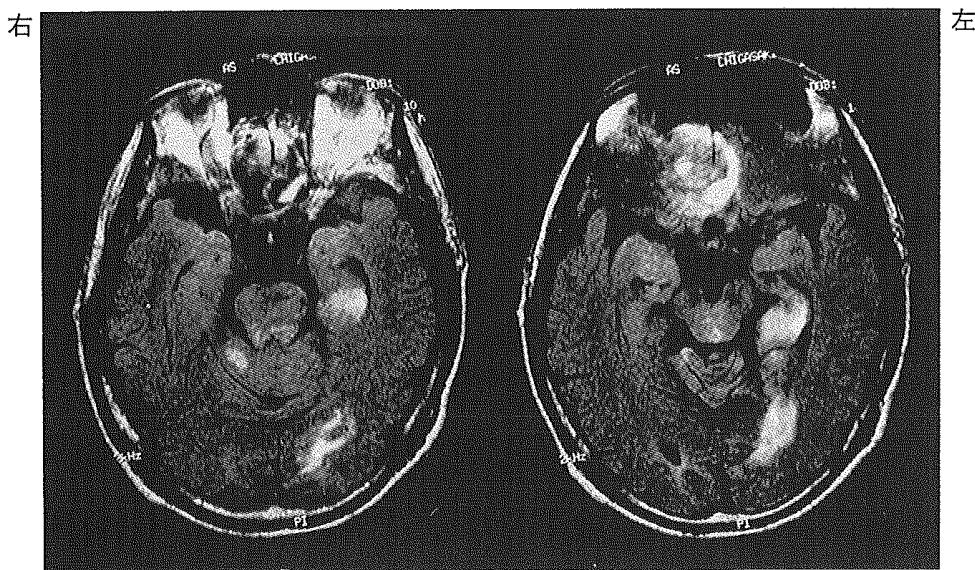


図1 発症時のMRI-FLAIR画像

が、重症の健忘が見られ、8月3日よりリハビリ開始となり、8月14日に自宅退院。退院後は、ST週1回、OT週1回で外来フォローとなつた。抑うつ状態が認められたため、2002年1月より某精神神経科を受診した。ペースメーカーが挿入されていることもあり、うつ症状に対する投薬は行われていない。

2. 神経心理学的所見

臨床的には、失語、失認、失行、明らかな注意障害、知的な低下は認めなかつた。重度の前向性健忘および時間と場所に関する失見当識があり、また過去4～5年におよぶ明らかな逆向性健忘、さらに過去数十年におよぶまだらな遠隔記憶障害が認められ、側頭葉性健忘症（temporal amnesia）と診断された。作話は時に誘発作話を認める程度であった。発症当初は健忘に対する病識は低下していたが、6カ月後からは記憶障害に関する病感を認めるようになった。

3. 精神医学的所見

発症当初から、不安感、抑うつ感が強く、不安

抑うつ状態と診断された。“なにもできなくなつてしまつた”という無力感、“妻に迷惑をかけている”という自責感、焦燥感が認められ、自己否定感が強い状態であった。またすぐに怒り出すという易怒性が認められた。

4. 画像所見

図1に発症時のMRI-FLAIR画像を示す。左側海馬および海馬傍回を含む傍海馬領域に高信号領域を認めた。その後、MRIはペースメーカー挿入のため施行できなかつた。図2に発症7カ月後のCT画像を示した。左海馬および海馬傍回に脳梗塞後の病変を認めた。図3は、発症7カ月後のFDG-PET画像であり、左側海馬に限局したFDG集積低下が認められる。また、図4には発症13カ月後FDG-PET画像を示す。左側の海馬の集積低下に加えて、右側（非梗塞側）の海馬・傍海馬領域の集積低下を認めた。以上より、本例では、左側海馬と海馬傍回を含む傍海馬領域に器質的な病変を認め、これに加えて右側の側頭葉内側部にもブドウ糖の代謝異常が認められ、両側側頭葉内側部の機能異常が示唆された。

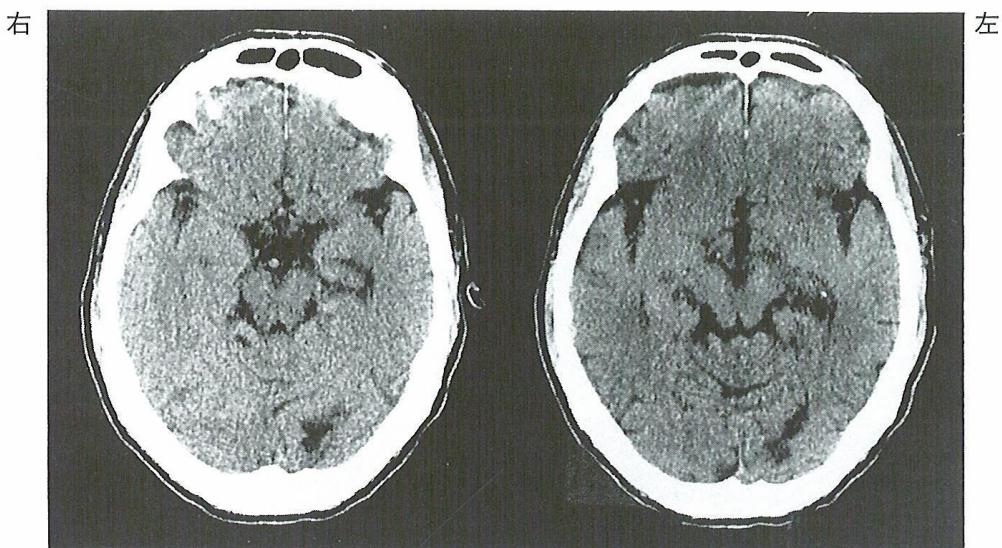


図2 発症7ヵ月後のCT画像

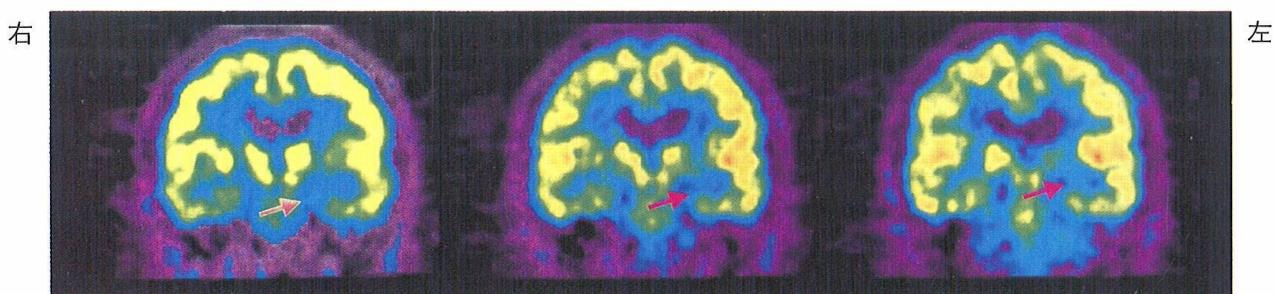


図3 発症7ヵ月後のFDG-PET画像、左海馬のFDG集積低下が認められる。

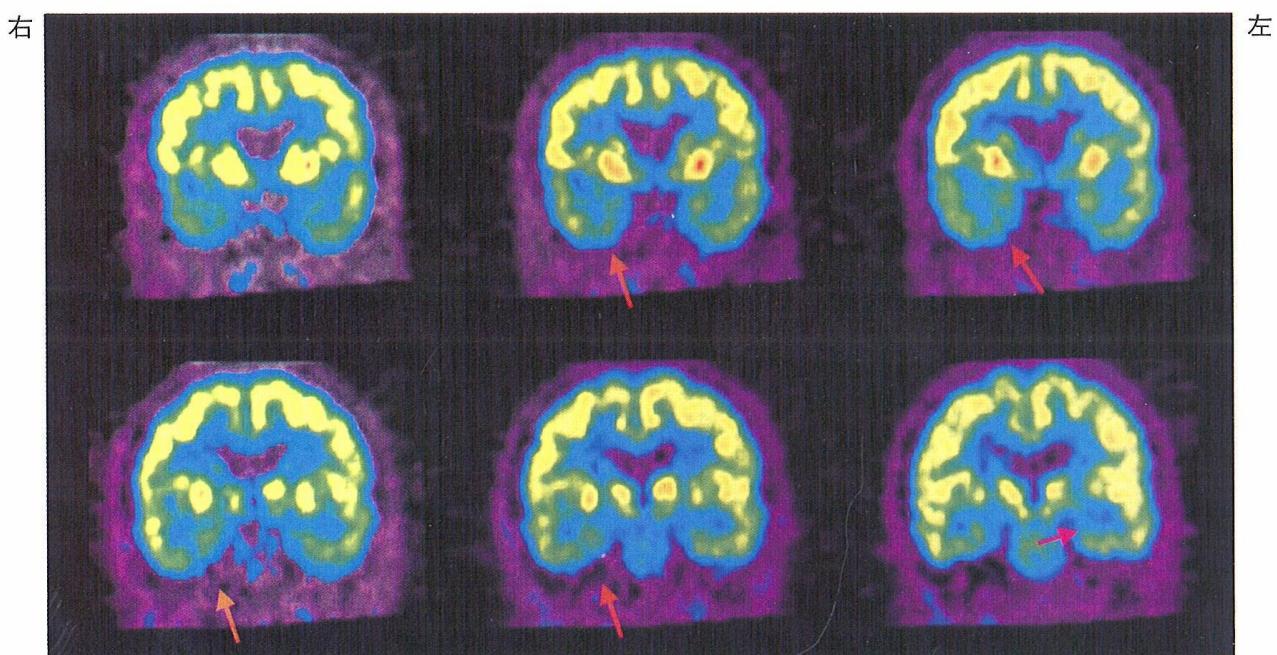


図4 発症13ヵ月後FDG-PET画像、左側の海馬の集積低下に加えて、右側（非損傷側）の海馬・傍海馬領域の集積低下を認める。

表1 症例の検査結果および経過

	初診	半年後	1年後
MMSE	20/30	22/30	25/30
WAIS-R	VIQ 103 PIQ 98 FIQ 101		
RCPM	30/36		
WMS-R		言語性 74 視覚性 55 一般的 63 注意・集中 94 遅延再生 50未満	
RBMT		標準プロフィール点 8/24 (カットオフポイント 15・16) スクリーニング点 2/12 (カットオフポイント 7・8)	
(物語)	4/25		7/25
(持物)	物品(不可) 場所(不可)		物品(不可) 場所(可)
(約束 20分後)	存在(不可) 内容(不可)		存在(可) 内容(不可)
順唱	6行		7行
三宅式(有関係対語)	4→3→3/10		3→2→2/10
ペントン視覚記録	4/10 誤謬数 10		4/10 誤謬数 11
BADS(遂行機能検査)			Age corrected standardized score 79 (Average 100)

5. 検査結果

検査結果は、表1に示した。発症当初では、WAIS-RはVIQ 103, PIQ 98, FIQ 101であり、知的低下を認めなかった。記憶検査では、順唱6行、逆唱3行、三宅式記録検査では、3試行目においても有関係対語にて正答数3/10、無関係対語にて正答数0/10であった。ペントン視覚記録検査は直後再生にて正答数4/10と低下していた。RBMT行動記憶検査は一部しか施行できなかつたが、物語再生では直後再生4/25文節のみ再生可能。細部の省略・内容変形がみられた。持ち物課題では、15分後再生にて場所・物品とともに

再生不可、約束課題では、1分後では存在・内容想起とともに再生可能だったが、20分後では課題があったことも忘れていた。病識については、初診時は、妻に迷惑をかけていることは認識していたが健忘症状に対する認識は乏しいと思われた。作話については、質問をすると「確かこうこうだったか」と答える誘発作話が、時に認められる程度であった。

半年後の評価では、WMS-Rにて言語性記憶74、視覚性記憶55、一般的記憶63、注意・集中力94、遅延再生50未満と注意・集中以外はいずれも低下があり、重度の健忘を認めた。RBMT行動記憶検査でも、標準プロフィール点8/24(カットオフポイント15・16)、スクリーニング点では2/12(カットオフポイント7・8)と重度の低下を

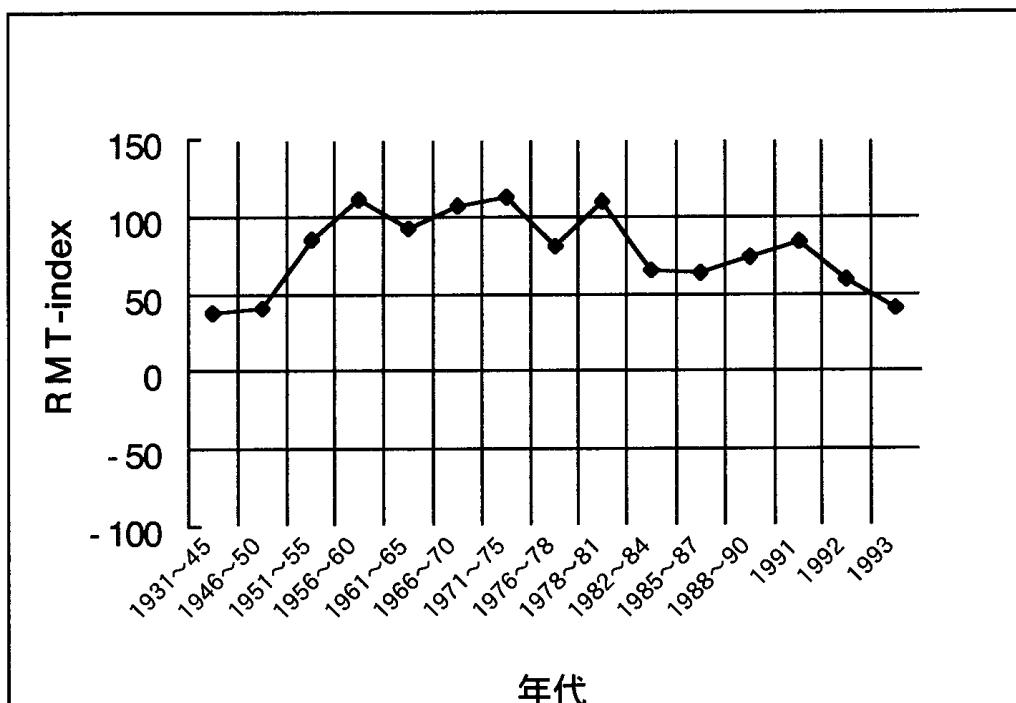


図5 京大式遠隔記憶検査結果

認めた。

逆向性健忘については、発症後半年の時点で詳細な検討を行った。臨床的には、過去数年間に亘して明らかな逆向性健忘が認められた。まず、主に有名人の顔に関する社会的記憶の検査である京大式遠隔記憶検査を行った。図5に示したように、1955年以前、すなわち症例20歳ころまでの正答率の低下と、1982年以降、すなわち50歳以後（発症20年前）からの低下がみられた。

自伝的記憶については、昭和20年代～平成13年におよぶ発症前の本人に関する出来事を、妻からの詳細な情報をもとに抽出・選択し、本人に再生を求める形式での検査を作成した。たとえば、「結婚した時の会社での地位は？」「マイホームが完成したのはいつか？」「長男が入学した大学名は？」などである。質問の内容は、出来事の時間、出来事の場所、出来事そのもの、出来事に関する人の情報に分けられる。また出来事が起こった年代は、昭和20年代から平成10年代の六つに区分された。各年代の質問数は、8項目から14項目である。年代別に区切って正答率を算出した。結果は、図6に示した。まず、昭和20年代（20歳前後）から発症までにおよぶ広範な遠隔記

憶障害が認められ、なだらかな時間的傾斜が観察された。さらに平成1年以後（約過去15年）においては、正答率の低下は著しく明らかな逆向性健忘がみられた。特に発症4年前から発症までの記憶は特に低下していた。年代により項目数が一定でないこと、また年代により質問の内容（時、場所など）が同一でないという検査法上の問題はあるが、自伝的記憶に関して時間的な傾斜を伴う広範な逆向性健忘が存在することが確認された。

上記検査結果より、本症例は、知的・注意機能は保たれているが、言語性・視覚性ともに前向性健忘が顕著に認められ、またなだらかな時間的傾斜を伴う逆向性健忘がみられ、左海馬梗塞により生じた側頭葉性健忘症と診断された。左側のみの梗塞だったが、FDG-PET上は両側側頭葉内側部の異常を認め、両側側頭葉性健忘症 bitemporal amnesia と思われた。

6. 認知訓練

リハビリテーションの観点からみた本症例についての問題点としては、重度の前向性健忘による

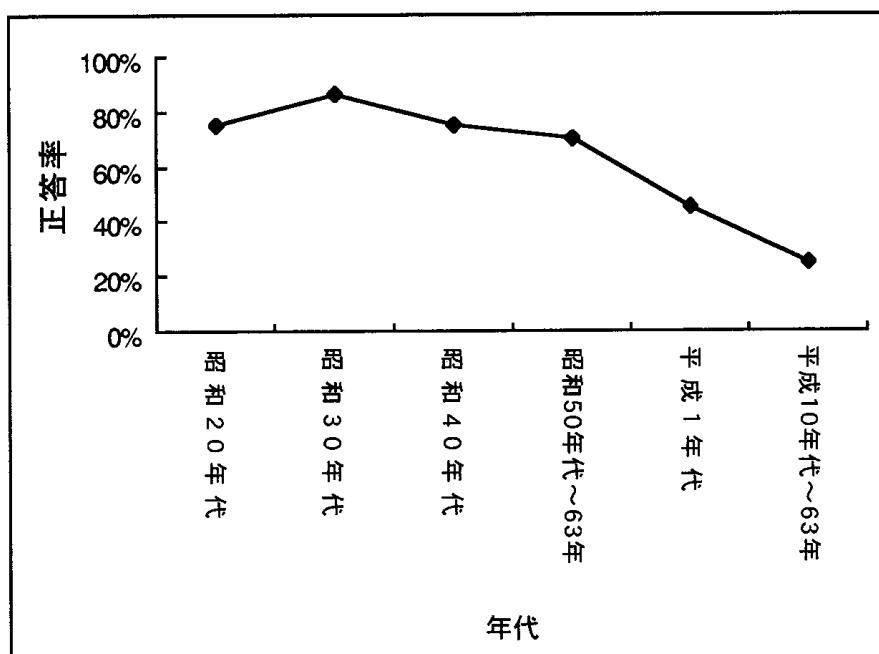


図 6 自伝的記憶想起の正答率

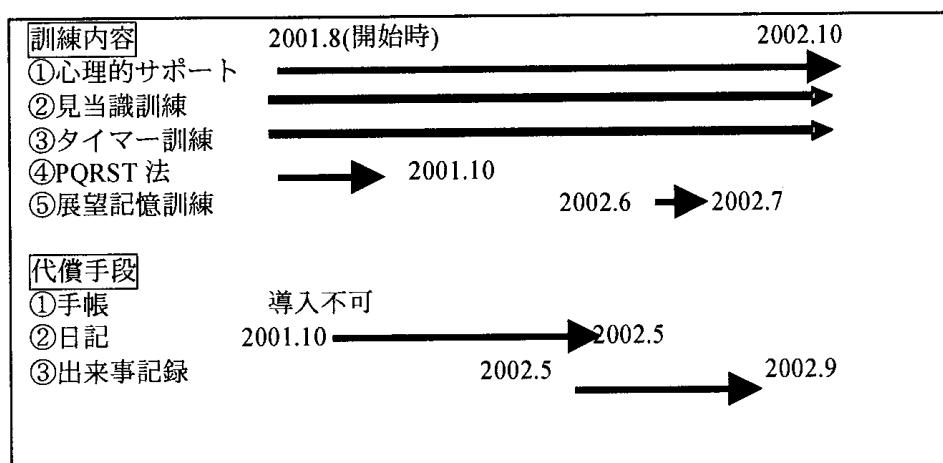


図 7 訓練内容と経過

日常生活の制限がまずあげられた。家庭内であれば、個々の生活動作はほぼ可能だったが、その行動を行ったか否かや今後の予定を何回も妻に確認する必要があり、妻と離れる時間がほとんど持てない状態であった。一方で抑うつ状態による日常生活の制限も大きな問題としてあげられた。「病気により、自分では何もできなくなった」という自己不全感が強く、徐々に病感は高まっていくものの、そのような自分を受け入れることができず、自己否定的であった。また、易怒性が高くなり、たびたび家族に対して苛立つ場面もみられ

た。人に会いたがらず、自宅にこもりがちとなり、積極的な活動はみられない生活であった。訓練の概要を図 7 に示す。

a. 心理的サポート

抑うつ感、自己不全感が強いため、心理的サポートおよび支持的精神療法的アプローチを中心に行い、可能な範囲で記憶訓練を試みた。心理的サポートの内容としては、フリートーク、本人の得意な知識を問う課題、体操などを行った。フリートークでは、見当識の改善も目的として、行

事や季節感の高い題材を積極的に取り入れるようとした。本人の取り組みは良好であり、気分転換にもなり自己不全感の減少につながったと思われた。

b. 見当識訓練

見当識訓練として、日付の確認課題を行った。発症 2 カ月では、まだ見当識が 1 カ月程ずれることがあったが、発症 6 カ月には誤りは前後 2 日の間まで短縮された。これらは短時間で施行でき、心理的負担が少なかったためか、1 年間継続可能であった。

c. 質問再生訓練

記憶訓練として、タイマーを使っての質問再生訓練を施行した。これは、質問内容を相談しながら決め、答えを確認してからメモを作成し、それを本人の胸ポケットにしまう。10 分後のタイマーの鳴る音で、自発的にポケットからメモを取り出し、そのメモに書かれた質問に答えるというものであった。質問内容は、その時の妻の居場所、フリートーク時に話された内容、日付などを用いた。訓練開始時は、胸ポケットを見るよう指示したメモをタイマーにつけていないと達成困難だったが、4 カ月後には自発的にメモを取り出し、質問にもほぼ正確に答えることが可能となった。なお、PQRST 法も試みたが、文章を読むことに対して消極的であり拒否的であったため中止した。さらに展望記憶訓練⁴⁾を試みたが、導入は可能であったが、次回訓練までの期間が一定せず、また難度が高く中止した。

d. 外的代償法および環境調整

代償手段として、手帳の使用の導入を試みたが、「今まで仕事でさんざん記録をとり過ぎたので、そういうことはもういい」と一貫した拒否がみられた。また日記の導入は可能であったが、心情を書き綴りてしまい心理的な落ち込みにつながることが多かったため、出来事のみの記述をするよう 1 週間単位での出来事記録表を作成することを試みた。しかし自発的に書くことは難しく、家族の促しが必要であり、家族の負担が増大した。

このように、代償手段としての記録については、段階を下げる導入を図ったが定着困難であった。

環境調整として、物の置き場所を一定に設定することや新しいものには名前をつけること、薬の管理法を分別する箱を使うことなどを、妻と相談しながら行っていた。

7. 1 年後評価

記憶面では、順唱は 7 術とやや改善傾向であった。三宅式は有関係対語にて第 3 試行正答数 2/10 であり重度の低下を示し、ベントン視覚記録検査も直後再生にて正答数 4/10 と初診時との変化はなかった。RBMT 行動記憶検査については、物語の直後再生にて 7/25 文節再生可能となっており、再生できる情報量が増加した。持ち物は 15 分後に場所の想起が可能となった。約束再生では初診時は 20 分後まったく想起不可だったが、1 年後には内容想起までは至らないものの「何か質問しなければいけなかった」ということの存在想起は可能となった。これは 1 年間継続できたタイマーを使っての質問再生訓練の効果があらわれたものと考えられた。日常生活面では、数日から数週間前の出来事を想起できることも時に可能になったが、その内容は不正確なままであった。

心理面では、対人的な対応に落ち着きがみられ、易怒性はやや低下したと思われた。友人に会うことも時にできるようになった。しかし、抑うつ症状、落ち込みの訴えは同様に認められた。自己不全感はまだ強く感じているようであった。生活は、短時間であれば、一人の散歩も可能となり、家の中での生活動作は妻の監視なしでほぼ自立できるようになった。訓練開始当初よりも生活の幅が広がり、自立度も高くなり、生活の質的な改善、すなわち QOL の改善が見られたといえよう。

遂行機能の検査である BADS を施行した。思考の柔軟性の乏しさと注意の配分の困難さを示す結果であった。病識については、発症 6 カ月後頃より自らの「記憶の悪さ」についての若干の自覚

がみられるようになった。作話については、初診時との変化はみられていない。

8. 考 察

左側海馬梗塞および両側側頭葉内側部の機能異常を認め、重度の前向性健忘を呈した症例の経過を示した。臨床上、言語性・視覚性ともに著しい前向性健忘を認めており、その改善も緩やかなものでしかなかった。一般には、一侧損傷による健忘症は、両側損傷に比較し、症状の改善が見られることが多いといわれている。しかし本症例では、健忘症状の改善は若干なものに留まった。この理由は、本例が両側側頭葉内側部に機能異常を伴っていたことに因ると考えられた。

本症例では、洞機能不全症候群によりペースメーカーが挿入されたことを考えると、原因疾患は、心原性脳塞栓であった可能性が高い。左後大脳動脈の脳塞栓と考えられるが、左右の後大脳動脈は脳底動脈が2本に分枝したものであり、脳底動脈に塞栓が生じ、右の後大脳動脈にも血流の低下が生じた可能性が考えられる。なお、MRIやCT上でのみ病巣部位を同定することの危険性は以前から指摘されており、特に虚血病変例におけるMRI上の限局病巣では、「隠された病巣」があることに注意すべきであり、このことは健忘例の遠隔記憶障害に関する議論でも指摘されている³⁾。

本例の神経心理学的特徴は、両側の海馬および海馬傍回の機能異常により、重度の前向性健忘のみならず、自伝的記憶に関する時間的傾斜をもつ広範な逆向性健忘が認められたことである。この所見は、視床の背内側核損傷により生じるコルサコフ症候群が有する逆向性健忘のパターンに類似している。従来から、側頭葉内側部損傷（特に海馬のみの損傷）による健忘症では、逆向性健忘は時間的に限局している、すなわち発症前数年に限られ少なくとも非常に古い遠隔記憶は保たれることが指摘されてきた^{9,10)}。すなわち、海馬のCA1に限局する病変を持った例の逆向性健忘が1-2年であるという報告¹²⁾、そして海馬に加えてその

近傍皮質に損傷をもつケースの逆向性健忘は、15年程度であり、人生のより早期の記憶は保持されるという報告⁶⁾が支持されてきた。そしてこの所見から、海馬は記憶のコード化(encoding)に重要であり、また過去の限られた時間における記憶の固定(consolidation)に関与しており、記憶の貯蔵や検索にはさほど重要でないという仮説が支持されてきた。しかし、本例の自伝的記憶の障害は、過去50年以上におよぶ広範なものであった。確かに、臨床的な面接のレベルで捉えられる逆向性健忘は数年であり、また検査上でも明らかな成績低下は発症前10年の記憶に限られていた（このことは時間的傾斜があることを示している）。しかし、それ以前の遠隔記憶についても、本例の想起成績は明らかに妻のものとは異なり、軽度であるが明らかな低下を示し正常といえない。このことは、上記の側頭葉内側部のコード化および固定仮説を支持しない所見であり、側頭葉内側部の検索における重要性を示唆している。本例に類似した広範な逆向性健忘は、損傷が海馬のみ(CA1とCA2)に限局しているケースにおいても認められており¹⁾、また側頭葉性健忘の代表である症例HMにおいても、当初過去3年間のみと報告された逆向性健忘は、再検査では11年間に延長されている²⁾。

また本症例にリハビリテーションを進めていくなかで大きな問題となつたことは、発症時からの抑うつ状態であった。このために、記憶訓練・代償手段の導入は難しい状況が続いた。本症例では、発症時の病識の低い時から、病識が高まつていった半年後さらに1年後も、記憶訓練・代償手段の導入の難しさに著変はなかった。また本例では、発症時より“昔の自分とは違う”という気持ちが常にあり、それに対する無力感、焦燥感、抑うつ感が強くみられた。自らの病態を受容できずにいることが、“できない自分”を認識することとなつてしまつてあろう記憶訓練・代償手段に対する拒否反応となつたものと考えられた。したがつて、リハビリテーションとしてのアプローチは、精神療法的なアプローチを中心に進められた。訓練により、何らかのプラスの感情が導出されることが望まれた。このことに注意することに

より、通院が安定して行えるようになり、心理的な状態をみながら、簡単な記憶訓練、見当識訓練の導入・継続が可能になったと思われる。訓練には家族の協力が不可欠であった。本例の妻とは、面談の時間を毎セッションのたびに設けるようにし、家庭での様子を聞きながら、生活の中でできる工夫を考案した。

本症例は、重度の健忘症および抑うつ状態を呈した症例であり、系統だった訓練・代償手段の導入は難しく、訓練効果が大きかったとは言いがたい。しかし日常生活では、QOLの穏やかな改善も見られたといえよう。このようなケースに対しては、訓練への前提として、時間をかけて心理的フォローおよび環境整備を行うことでまず心理的安定を図り、記憶訓練への構えを作ることが重要であると考えられた。

文 献

- 1) Cipolotti L, Shallice T, Chan D, et al : Long-term retrograde amnesia... the crucial role of the hippocampus. *Neuropsychologia* 39 : 151-172, 2001
- 2) Gabrielli JDE, Cohen NJ, and Corkin S : The impaired learning of semantic knowledge following bilateral medial temporal-lobe resection. *Brain and Cognition* 7 : 157-177, 1988
- 3) Markowitsch HJ, Webe-Luxemburger G, Ewald K, et al : Patient with heart attacks are not valid models for medial temporal lobe amnesia. A neuropsychological and FDG-PET study with consequences for memory research. *European Journal of Neurology* 4 : 178-184, 1997
- 4) 南雲祐美, 加藤元一郎, 梅田聰, 鹿島晴雄 : ヘルペス脳炎後遺症による健忘例に対する展望記憶訓練の効果について. 認知リハビリテーション 2001 : 74-80, 2001
- 5) Ott BR, Saver JL : Unilateral amnesic stroke. *Stroke* 24 : 1033-1042, 1993
- 6) Rempel-Clower NL, Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG : Three cases of enduring memory impairment after bilateral damage limited to the hippocampal formation. *J Neurosci* 16 : 5233-5255, 1996
- 7) Scoville WB and Milner B : Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Nreuosurgery, and Psychiatry* 20 : 11-21, 1957
- 8) Scoville WB : Amnesia after bilateral mesial temporal-lobe excision : Introduction to case HM. *Neuropsychologia* 6 : 211-213, 1968
- 9) Squire LR : Memory and the hippocampus : A synthesis of findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review* 99 : 195-231, 1992
- 10) Squire LR and Alvarez P : Retrograde amnesia and memory consolidation : a neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology* 5 : 169-177, 1995
- 11) 田中康文, 橋本律夫 : 記憶障害と海馬. *神經進歩* 38 : 140-160, 1994
- 12) Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG : Human amnesia and the medial temporal region : Enduring memory impairment following a bilateral lesions limited to field CA 1 of the hippocampus. *J Neurosci* 6 : 2950-2967, 1986