■シンポジウム

逆行健忘

池田 学*

要旨：自験例の検討を通して、逆行健忘に関する以下の問題点に迫った。①逆行健忘は（前向健忘と）独立して存在しうるか？一過性全健忘例の回復過程で前向健忘のみが残存する時期があること、自験の孤立性逆行健忘2例と文献例での検討により逆行健忘と前向健忘とは独立して存在しうると思われた。②逆行健忘は1種類か？という点に関して、自伝的記憶と社会的出来事の記憶という側面から検討を試みた。ピック病での検討から自伝的記憶障害と社会的出来事に関する逆行健忘とは独立して存在する可能性があることを指摘した。また、アルツハイマー病ではいずれの逆行健忘もみられたが、時間的勾配も両方に認められた。③逆行健忘の責任病巣について、健忘症例のみならず変性疾患の症例での検討も合わせて検討した。逆行健忘の責任病巣は側頭葉病変と関連する可能性が高いものの、なお症例の蓄積が必要と思われた。

(失語症研究 18(3) : 189~195, 1998)

Key Words : 逆行健忘, 孤立性逆行健忘, 一過性全健忘, アルツハイマー病, ピック病
retrograde amnesia, isolated retrograde amnesia, transient global amnesia,
Alzheimer's disease, Pick's disease

はじめに

自験例の検討を通して、逆行健忘 (retrograde amnesia) に関するいくつかの問題点に迫ってみた。問題点の1つ目は、はたして逆行健忘は（前向健忘と）独立して存在しうるか？という点である。この点に関しては、孤立性逆行健忘例を中心に検討した。次に、逆行健忘は1種類か？という点に関して、自伝的記憶と社会的出来事の記憶という側面から検討を試みた。時間的勾配の有無についても触れた。最後に、逆行健忘の責任病巣について、健忘症例のみならず変性疾患の症例での検討も合わせて考えてみた。

1. 健忘症

まず通常の健忘症例でみられる逆行健忘を紹介する。ここでは、一過性全健忘 (TGA) の症例 (Kazui ら 1996) を紹介する。通常健忘症例では、前向健忘に多かれ少なかれ逆行健忘を伴って

おり、意味記憶は保たれている (図1)。

症例1 : 63歳, 右利き男性, 製薬会社の役員, 大学卒。

1992年5月26日正午ごろ, 会社の周りをウロウロしたり, 同僚がその都度説明しているのに何度も同じ質問をするようになった。5時間後, 同僚に伴われて某大学付属病院を受診した。意識は清明だったが, 「私はどこか具合が悪いのですか」, 「私はなぜここにいるのですか」と, 同じ質問を繰り返す, 現実への定位行動が認められた。

検査所見 : SPECT ; TGA 発作中の海馬長軸平行像では, 両側側頭葉内側部の血流低下がみられたが, 発作後には回復していた。

WMS-R ; TGA 発作中 - Verbal 58, Visual 82, General 54, Delayed 51 (Digit span ; 順唱 8桁, 逆唱 4桁)。TGA 発作後 - Verbal 82, Visual 138, General 100, A/C 128, Delayed 97。

社会的出来事に関する逆行健忘 : 発作開始7時

* 愛媛大学 神経精神医学教室 〒791-0295 温泉郡重信町志津川

受稿日 1998年8月17日

図1 健忘症

図2 孤立性前向健忘

図3 孤立性逆向健忘

間後（発作中）には言語性の遠隔記憶検査で約4年間の逆向健忘がみられたが11時間後（ほぼ発作終了後）には消失した。

自伝的記憶障害：発作開始7時間後には4年前に車を買換えたことを想い出せなかったが、8時間後には2年前のことまで想い出せるようになり、11時間後には逆向健忘はほぼ消失した。ただし、発作直前の会議の記憶は現在も失われたままである。なお、この11時間後にはまだ前向健忘は明らかに存在しており、いわば孤立性前向健忘の状態（図2）であった。

このような前向健忘のみが存在する状態は側頭葉内側部損傷例でも時折報告されており（Von Cramonら 1992, Yamadoriら 1996），前交通動脈動脈瘤手術後の例（牧ら 1998, Phillipsら 1987），間脳損傷例（Graff-Radfordら 1990, Kapurら 1996）でも報告されている。視床梗塞後に前向健忘と逆向健忘を呈した例で、1年後に突然、逆向健忘が回復したという報告もある（Lucchelliら 1995）。

II. 孤立性逆向健忘

孤立性逆向健忘は前向健忘を伴わずに逆向健忘のみがみられる状態（図3）であるが、1980年代から少しずつ報告されるようになってきている。

症例2（Ikedaら in submission）：35歳，右利き男性，レコード店の店長，大学卒。

1996年3月10日夕方より頭痛が増強し，翌日には意識レベルも低下し，周囲に対するおびえもみられた。脳炎が疑われ，3月19日に入院して精査を行ったが確定診断には至らなかった。3月

10～13日までの記憶がまったくなく，頭痛が回復した後も離人感を訴え，約1年間の逆向健忘を認めた。SPECTでは両側側頭～後頭～頭頂葉（海馬ではやや左側に強い）の血流低下が認められた。

検査所見（1996年12月以降）：SPECT；左側頭葉前部に明らかな血流低下が認められた。

神経心理学的検査；Digit span 順唱7桁，逆唱5桁。RCPM 36/36。Verbal Fluency Animals 17, Ka 5。RAVLT 6-6-10-11-11-（5）-8, 45/50。ROCFT immediate 33/36, delayed 32/36。WAIS-R（V/P/F）102/115/110。WMS-R Verbal 85, Visual 100, General 93, A/C 127, Delayed 96。

逆向健忘（1997年時点の評価）：視覚性遠隔記憶検査（江口ら 1996）；発症1年2ヵ月前の1995年1月の阪神大震災はある程度憶えているが，なんとなくという程度でありありとした実感はないと訴えた。それ以前の社会的出来事はよく憶えていた。

自伝的遠隔記憶検査（数井ら 1997）；発症8ヵ月前の1995年7月に新しい会社で働き始めてい

たが、「その事実は知っているが勤めていた実感はまったくない」、「よく世話をしてくれたという上司も顔を見てもまったく憶えていない」と訴えた。発症3ヵ月前の1996年末に出かけた沖縄への家族旅行、いとこの結婚式の写真を見てもまったく既知感がない、と訴えた。1994年までの職場や仕事の内容はよく憶えていた。

すなわち、社会的な出来事も自伝的記憶も約1年間の逆行健忘を認めた。

症例3 (田辺ら 1993): 32歳, 右利きの男性, 商社マン, 大学卒。

1989年7月に発熱, 意識障害, 痙攣で発症した。髄液細胞増多があり, 急性ウイルス性脳炎と診断された。発症1ヵ月後に覚醒したが, 3年前に至る重篤な逆行健忘が明らかになった。

検査所見 (1992年): 神経心理学的検査: Digit span 順唱6桁, 逆唱4桁。MMSE 30/30。RCPM 36/36。WAIS-R (V/P/F) 101/113/108。WMS-R Verbal 126, Visual 116, General 128, A/C 97, Delayed 117。

逆行健忘: 1989年時点の評価で1989年1月の昭和天皇の崩御や1989年6月の天安門事件などの社会的出来事の記憶はなかった。また, 自伝的記憶では, 結婚(見合い), 長子誕生もまったく憶えていなかったが, これらは, 発症前3年間に及ぶ逆行健忘の存在を示していた。なお, それ以前の仕事上のエピソードや社会的出来事の記憶はよく保たれていた。

1992年以降での評価では, 視覚性遠隔記憶検査, 言語性遠隔記憶検査(小森ら 1996)では異常を認めず, 再学習の可能性も示唆された。自伝的記憶の状態は発症当時と変わらず約3年間の逆行健忘を認めた。現在は復職し家族と暮らしているが, 「自分の家のように思えない」, 「何かしっくりいかない」など結婚後に移り住んだ自宅や妻に対する離人症様の体験を語っている。

SPECTでは, 両側(右側でより明らかに)側頭葉内側前方部の血流低下が認められた。

自伝的記憶の想起にかかわる部位について, これまでの孤立性逆行健忘の報告では, 側頭葉とくに前端部や内側部の病変が多く(Kapurら 1992, Markowitschら 1993, Yonedaら

図4 アルツハイマー病における記憶障害

1994, Evansら 1996), 自験の2症例もこれらの部位の機能低下が疑われた。さらに, 帯状回, 前頭葉の報告もあり, いまだ議論のあるところである(Kopelman 1998 参照)。自験例同様, ウイルス性脳炎などによる側頭葉損傷が疑われる例の逆行健忘の期間は, 短期間にとどまる傾向がある(石原ら 1997, Yamadoriら 1996)。

前述したように健忘症例において前向健忘のみが存在する状態があることを考え合わせると, 前向健忘と逆行健忘が異なる神経基盤に基づく, ないし, 発症前後で獲得した情報の回収に異なる神経機構がかかわっていることが強く示唆される。

III. アルツハイマー病の逆行健忘

アルツハイマー病のような変性疾患では, 発症時期が特定できないという研究上の困難さがあるが, アルツハイマー病では主症状である前向健忘だけでなく, ふつう逆行健忘も伴っていると考えられている(図4)。

1. 社会的出来事に関する逆行健忘(江口ら 1997)

アルツハイマー病の社会的出来事に関する逆行健忘の検討では, 時間的勾配(Albertら 1979)が認められたとするものと(Sagarら 1988, Kopelman 1989), 認められなかったとするもの(Gadeら 1990)に分かれている。このように結果が異なる原因の1つとして, 前述したように発症時期が特定できないという点, したがって, 遠隔記憶検査の最近の部分の成績から前向健忘の影響を排除しにくく, みかけ上時間的勾配のある逆行健忘を呈することもありうるということが考えられる。そこで, われわれは罹病期間の短い例だけを

厳密に選択して、時間的勾配の有無を検討した。

1) 対象

NINCDS-ADRDA の probable AD の診断基準を満たす女性患者 15 名 [平均年齢 74.2 ± 3.9 歳, 教育年数 8.7 ± 2.0 年, 平均罹病年数 1.7 ± 0.8 年 (範囲 1~3 年)]。健常対照群は年齢, 教育年数を AD 群と一致させた (平均年齢 71.4 ± 4.1 歳, 教育年数 9.8 ± 1.4 年) 女性 18 名である。本研究で女性のみを対象とした理由は, 社会的事象に対する関心の性差を厳密に排除するため, 対象患者が得やすいためである。

2) 方法

両群に前述した社会的な出来事に関する遠隔記憶検査である視覚性遠隔記憶検査を施行した。

ここで用いた視覚性遠隔記憶検査は, 有名人もしくは社会的出来事に関する写真を被験者に呈示し, 4 つの選択肢から正答と思われる人物名もしくはどんな出来事であったかを選び出すという再認検査である。この検査は, 社会的事象に関する関心の違いによる影響が少なく, 健常被験者では高い正答率が得られるように作成されている。個人の成績は, 健常被験者の成績を基に求められた指数 (平均 100 ± 15) に換算されて表され, それにより健忘症候群の患者の逆向健忘の程度, 時間的勾配の有無を検出することができることが確かめられている。

3) 結果

アルツハイマー群では, 健常者群に比べてすべての年代で成績の低下がみられたが, ゆるやかな時間的勾配すなわち最近の記憶ほど失われる傾向が認められた。

2. 自伝的遠隔記憶障害 (数井ら 1997)

自伝的記憶は, さらに, 時間的および空間的定位の明らかな個人的ないしは自伝的出来事の記憶と, 自分の履歴に関する記憶 (個人史的意味記憶) に分けられる。われわれは, アルツハイマー病の自伝的記憶のうち自分の履歴に関する記憶を検討した。

1) 対象

NINCDS-ADRDA の probable AD に合致する 21 例 (男性 9 例, 女性 12 例)。平均年齢は 66.4 ± 9.6 歳, MMSE の平均得点は 19.4 ± 5.9

である。

2) 方法

前述の自伝的遠隔記憶検査を用いた。これは, ① もっとも古い項目として, 第一子誕生以前の本人の出来事について, ② 次に古い項目として, 初孫誕生以前の第一子の出来事について, ③ もっとも新しい項目として, 初孫の出来事について, 質問し再生を促す課題である。たとえば, 「あなたが初めて通った学校の名前は?」といった質問から構成されている。これらの項目はあらかじめ健常高齢者とその家族で 8 割以上の答えの一致を確認している。

3) 結果

初孫の出来事はデータが少ないため省いたが, より最近の出来事に関する成績が低下しており社会的出来事の場合と同様に自伝的記憶に関してもこのような時間的勾配がみられた。

IV. ピック病

(側頭葉限局性萎縮例) の逆向健忘

症例 4 (Komori ら in submission): 52 歳, 右利き男性, 元中小企業の社長, 中学卒。

50 歳ごろより不眠傾向が著明となり, 全身疲労感・食欲低下などの抑うつ的な訴えが増加した。仕事に行けなくなり入院したが, 無断外出をするなど病院の規則をしばしば逸脱し退院させられた。51 歳ごろより, 「物忘れ」・集中困難などを訴え仕事をしなくなった。また, 時刻表的生活も目立つようになり, 自動車で再三出かけようとするため父親が自動車の鍵を取りあげたところ, 不機嫌となり暴力を振るうなど, 家庭での対応が困難となりわれわれの外来を受診した。

検査所見: MRI: ほぼ右の側頭葉前半部に限局した萎縮がみられた。SPECT: 前頭～側頭葉, とくに右側頭葉の血流低下が認められた。

神経心理学的検査: Digit span 順唱 5 桁, 逆唱 3 桁。MMSE 21/30。RCPPM 34/36。WAIS-R (V/P/F) 72/71/69。

喚語困難, 語性錯語, 語義理解障害, 漢字の読み書きの障害, 復唱良好。相貌の意味記憶障害 (「その声を聞いてもわからない」, 「人ごみのなかでは, 母親や弟の顔も分かりにくい」と訴える)。

図5 側頭葉限局性萎縮例における記憶障害

逆向健忘：視覚性遠隔記憶検査；有名人の顔、有名建造物には総じて既知感なく、同定も困難だった。

自伝的遠隔記憶検査；人物名以外はおおむね保たれていた。通った学校の名前や当時の居住地、発症前の仕事の内容も語ることができた。

前向健忘：主治医の顔は記憶できず声を聞いても同定できなかったが、診察日や人物像はよく憶えていた（主治医は誰かと尋ねられると、「池田さんかいな」、「顔はわからん、名前は覚えた」と答えた）。また、最近も時々出かける有名建造物（道後温泉本館）の絵葉書には既知感があつた。診察時には前回の検査内容を説明することもでき、日常生活では粗大な記憶障害は認められなかった。

ピック病では、前向性にも逆向性にも自伝的記憶ないしエピソード記憶は表面的ながらも一応保たれているようであるが、それを支える意味記憶に重篤な障害を認め、有名人や建造物の顔や名前には既知感すらなく社会的な出来事に関する遠隔記憶検査では重篤な成績の低下を認めた。また、この相貌の意味記憶障害は前向性にもみられ、エピソード記憶の形成に影響を及ぼしていると考えられる（図5）。

おわりに

以上をまとめると、まず、一過性全健忘例の回復過程で前向健忘のみが残存する時期があることと孤立性の逆向健忘例の存在から、逆向健忘と前向健忘とは独立して存在しうると考えられた。

ピック病における検討から自伝的記憶障害と社会的出来事に関する逆向健忘は独立して存在する可能性があることを指摘した。また、アルツハイマー病ではいずれの逆向健忘もみられたが、時間的勾配も両方に認められた。逆向健忘の責任病巣は側頭葉病変と関連する可能性が高いものの、なお症例の蓄積が必要と思われた。また、今回は触れなかったが、逆向健忘の長さによっても責任病巣が異なる可能性もあると思われる。

謝辞：共同研究者である兵庫県立高齢者脳機能研究センター臨床研究科 数井裕光先生・森悦朗先生、京都大学大学院人間環境学 江口洋子先生、国立循環器病センター（現 BF 研）井上典子先生・澤田徹先生、愛媛大学医学部神経精神医学教室 小森憲治郎先生・牧徳彦先生・銚石和彦先生・根布昭彦先生・田辺敬貴先生に感謝いたします。また発表の機会を与えてくださいました浅井昌弘先生、司会の労をとってくださいました山鳥重先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Albert, M.S., Butters, N.S., Levin, J. : Temporal gradients in the retrograde amnesia of patients with alcoholic Korsakoff's disease. *Arch Neurol*, 36 : 211-216, 1979.
- 2) Crovitz, H.F., Schiffman, H. : Frequency of episodic memories as function of their age. *Bulletin of the psychonomics society*, 4 : 517-518, 1974.
- 3) 江口洋子, 数井裕光, 永野啓輔, ほか：視覚性遠隔記憶検査の作製とその妥当性の検討. *神経心理*, 12 : 58-66, 1996.
- 4) 江口洋子, 池田 学, 山下 光, ほか：アルツハイマー病患者における逆向健忘の様態の検討（会）. *失語症研究*, 17 : 47-48, 1997.
- 5) Evans, J.J., Breen, E.K., Antoun, N., et al. : Focal retrograde amnesia for autobiographical events following cerebral vasculitis ; A Connectionist account. *Neurocase*, 2 : 1-11, 1996.
- 6) Gade, A., Mortensen, L. : Temporal gradient in the remote memory impairment of amnesic patients with lesions in the basal forebrain. *Neuropsychologia*, 28 : 985-1001, 1990.
- 7) Graff-Radford, N.R., Tranel, D., Van Hoesen, G.W., et al. : Diencephalic amnesia. *Brain*,

- 113 : 1-26, 1990.
- 8) 池田 学, 下村辰雄, 高月容子, ほか : 限局性脳萎縮による語義失語は語を再獲得するか? (会). 失語症研究, 17 : 60-61, 1997.
- 9) Ikeda, M., Komori, K., Maki, N., et al. : Focal retrograde amnesia following left temporal lobe pathology (in submission).
- 10) 石原健司, 市川博雄, 武内 透, ほか : ウイルス性脳炎回復期に認められた孤立性逆行性健忘の1例. 臨床神経, 37 : 509-513, 1997.
- 11) Kazui, H., Tanabe, H., Ikeda, M., et al. : Retrograde amnesia during transient global amnesia. *Neurocase*, 2 : 127-133, 1996.
- 12) 数井裕光, 橋本 衛, 博野信次, ほか : アルツハイマー型痴呆の逆行健忘の期間についての検討 (会). 神経心理, 13 : 288, 1997.
- 13) Kapur, N., Ellison, D., Smith, M., et al. : Focal retrograde amnesia following bilateral temporal lobe pathology : a neuropsychological and magnetic resonance study. *Brain*, 116 : 73-96, 1992.
- 14) Kapur, N., Thompson, S., Cook, P., et al. : Anterograde but not retrograde memory loss following combined mammillary body and medial thalamic lesions. *Neuropsychologia*, 34 : 1-8, 1996.
- 15) 小森憲治郎, 数井裕光, 数井美貴, ほか : 社会的出来事の記憶に関する検討—年齢層による比較—(会). 神経心理, 12 : 294, 1996.
- 16) Komori, K., Ikeda, M., Maki, T., et al. : Semantic loss of familiar faces and words with predominantly right temporal lobe atrophy (in submission).
- 17) Kopelman, M.D. : Remote and autobiographical memory, temporal context memory and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer patients. *Neuropsychologia*, 27 : 437-460, 1989.
- 18) Kopelman, M.D. : Autobiographical and retrograde memory loss in organic and psychogenic amnesia. 失語症研究, 18 : 107-119, 1998.
- 19) Lucchelli, F., Muggia, S., Spinnler, H. : The "Petites Madeleines" phenomenon in two amnesic patients : Sudden recovery of forgotten memories. *Brain*, 118 : 167-183, 1995.
- 20) 牧 徳彦, 池田 学, 鈴木和彦, ほか : 有名人の名前の想起障害を呈した前脳基底部健忘症例. 失語症研究 (印刷中).
- 21) Markowitsch, M., Calabrese, P., Haupts, M., et al. : Searching for anatomical basis of retrograde amnesia. *Journal of clinical and experimental neurology*, 15 : 947-967, 1993.
- 22) Phillips, S., Sangalang, V., Sterns, G. : Basal forebrain infarction—a clinicopathological correlation. *Arch Neurol*, 44 : 1134-1138, 1987.
- 23) Sagar, H.L., Cohen, N.J., Sullivan, E.V., et al. : Remote memory function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Brain*, 111 : 185-206, 1988.
- 24) 田辺敬貴, 池田 学 : 記憶. 精神科MOOK 29 神経心理学 (鳥居方策, 編). 金原出版, 東京, 1993, pp.273-298.
- 25) Von Cramon, D.Y., Schuri, U. : The septo-hippocampal pathways and their relevance to human memory : a case report. *Cortex*, 28 : 411-422, 1992.
- 26) Yamadori, A., Yoneda, T., Mori, E., et al. : Further fractionation of human memory? A problem of retrograde amnesia. In : Perception, Memory and Emotion : Frontier in neuroscience (eds Ono, T., McNaughton, B.L., Molotchniloff, S., et al.). Pergamon Press, Oxford, 1996, pp.137-143.
- 27) Yoneda, Y., Mori, E., Yamashita, H., et al. : MRI volumetry of medial temporal lobe structures in amnesia following herpes simplex encephalitis. *Eur Neurol*, 34 : 243-252, 1994.

■Abstract

Retrograde amnesia

Manabu Ikeda*

Based on the analysis of recovery process in patients with transient global amnesia, there were periods during which patients had anterograde amnesia without retrograde amnesia ('isolated anterograde amnesia'). We also presented two cases of isolated retrograde amnesia resulting from probable encephalitis. Taken together, it seems that anterograde amnesia and retrograde amnesia may exist independently and produced anatomically different structures.

A case with circumscribed temporal atrophy show impairment of social memory with relatively unaffected autobiographical memory. Patients with Alzheimer's disease show defect of both social memory and autobiographical memory with temporal gradient. Social memory and autobiographical memory may be impaired independently.

Analysis of cases with isolated retrograde amnesia and neurodegenerative diseases led us to the following speculations that the responsible lesion for retrograde amnesia is within the temporal lobe.

*Department of Neuropsychiatry, Ehime University School of Medicine, Shigenobu, Onsengun, Ehime 791-0295