

---

---

# 高齢者てんかんと認知症の鑑別

## —持続的健忘を呈するてんかん症候群—

Differential diagnosis between epilepsy and dementia

上善神経医院

伊藤 ますみ\*

---

---

はじめに

高齢者てんかんは、非定型的な症状を呈するため、認知症と誤診されやすい。発作は抗てんかん薬 (AED) により消失しやすく、日常生活動作 (ADL) の保持の観点からも正しい診断治療が望まれる。

認知症との鑑別が難しいてんかん発作として、短時間の健忘を呈する一過性てんかん性健忘 (transient epileptic amnesia, TEA) がある<sup>1)</sup>。TEAでは発作性健忘のみならず発作間欠期においても特異な記憶障害が持続することが知られている。すなわち、加速的長期健忘 (accelerated long-term forgetting, ALF)<sup>2)</sup>および個人的生活史健忘 (autobiographical amnesia, AbA)<sup>2,3)</sup>である。さらに、明らかな発作を伴わず、慢性持続的な認知機能低下に種々の精神症状を合併するてんかん性健忘が報告されている<sup>4)</sup>。

これらの疾患は認知症に類似しており、適切に鑑別診断される必要がある。本稿では症例を提示し、てんかん性健忘について概観する。

**症例1 男性 60代 (一部改変)**

【既往歴・家族歴】特記すべきことなし。

【現病歴】X-2年、急に吐き気が生じた後、物の名前や意味が出てこなくなり、いつもかけるところに電話をかけられなくなった。症状は終日続いたが、翌日には消失した。以後、時々吐き気や異臭が数分間出現するようになった。X年、家族と旅行に出かけたが、3か月後にその話題が出た際、全く覚えていないことに気づいた。旅行中は通常と変わった様子は

なかったという。このため筆者の外来を受診した。

【現症・検査所見】応答や態度に問題なく、神経学的所見に異常なし。認知機能低下は認められず、Mini Mental State Examination (MMSE) 27点。脳MRIに異常所見なし。脳波にて左側頭部に小棘波を認める。

【経過】臨床症状および脳波所見から、側頭葉てんかんによる自律神経発作、幻臭発作およびTEAと診断した。カルバマゼピンを投与したところ、これらの症状は起きなくなった。しかし、服薬を忘れると、吐き気や以前に話したことを思い出せなくなるエピソードが生じている。また、日頃から物忘れを自覚し、予定をすぐ忘れるためメモに頼っていると訴える。日常生活には支障はなく、MMSEは正常範囲である。

**症例2 60代 男性 (文献<sup>5,6)</sup>から筆者の許可を得て呈示。一部改変)**

【既往歴・家族歴】特記すべきことなし

【現病歴】X-4年より物忘れや易怒性に気づかれた。職場でも仕事や約束を忘れて、トラブルが頻発するようになった。X年、物忘れ外来を受診した。

【現症・検査所見】礼節は保たれており、患者本人も物忘れを自覚していた。数か月前に旅行をしたことや数週間前にコンサートに行ったことなどを全く記憶していなかった。また、物忘れが出現した以前の記憶も欠落していた。例えば、6年前および8年前の海外旅行や11年前の娘の結婚式の記憶がなかった。神経学的所見に異常なし。脳MRIにて異常なし。

---

\* Masumi Ito, MD, PhD: Jozen Clinic

MMSE 29 点。脳波検査にて左右独立した側頭葉に鋭波を認めた。

【経過】明らかな健忘発作は確認できないが、ALF や AbA が認められることおよび脳波所見から TEA 類縁状態が疑われた。レベチラセタムの投与により ALF および易怒性は改善したが、一度失われた記憶は回復しなかった。しかし、X+3 年、再び ALF が出現した。さらに X+4 年朝、床屋で偶然友人と会い、会話して帰宅した後、それら午前中の記憶が全く無いことに気づいた。その間の言動には異常はなかったという。ペランパネルを追加したところ、健忘発作は消失した。ALF も目立たなくなり、その後 1 年以上再発していない。

### TEA の症状

初老期に好発し、意識清明下で前向きおよび逆向性健忘が出現する。その間異常行動はほとんどみられないが、後になってある期間の記憶が抜け落ちていることに気づく。通常発作持続時間は数時間以内である。健忘の他に意識消失発作、幻臭発作や口部自動症を伴う場合がある。脳波では側頭部にてんかん性異常波が認められる一方、約 30% は正常と言われている<sup>1)</sup>。脳 MRI では、特異的な所見は通常認められないが、軽微な海馬委縮の報告<sup>1)</sup>がある。これらの所見より、海馬を含む内側側頭葉の異常放電または発作後の機能抑制が健忘を引き起こすと推測されている。AED 投与により、速かに症状が消失する。しかし、TEA 消失後も自覚的な物忘れや発作間欠期記憶障害は持続することが多い。

発作間欠期記憶障害には、1) 新規の記憶が数週間以内に急速に失われる ALF<sup>2)</sup>、2) 数十年前まで遡る個人的生活史上の記憶が班状に脱落する AbA<sup>2,3)</sup> が挙げられる。症例 1 では TEA のほか、ALF の持続が疑われる。症例 2 では ALF/AbA が数年間先行した後に TEA を発症している。ALF/AbA の病態機序は不明であるが、TEA を伴わず ALF/AbA のみ認められる例や<sup>5)</sup>、TEA の前駆症状として長期間にわたり ALF/AbA のみが認められた症例が報告されている<sup>6,7)</sup>。ALF/AbA は AED により一部改善する例もあるが、一度失った記憶は戻らない<sup>8,9)</sup>。これらの症状は共通の病態に起因する疾患スペクトラムである可能性が高い。従って、TEA および ALF/AbA を一括りに TEA 複合症候群 (TEA complex syndrome) として考えることが今後の病態研究に適切であろう。

### 持続性てんかん性健忘

慢性的に持続進行する健忘を主症状とし、臨床的に認知症に極めて類似する一群が報告されている<sup>4)</sup>。それらの症例は持続的に認知機能低下が進行し、ADL が低下する。さらに、アパシーや易怒性などを伴う。短時間の意識消失発作を併発する例もあるが、通常は他の発作症状を欠く。また、筆者はうつ状態または幻覚妄想状態が数年先行してから、認知機能低下ならびに ADL の顕著な低下を呈し、その後にてんかん発作を合併した例を経験している。脳波にて側頭部に異常波を認め、AED の投与により、てんかん発作のみならず認知機能低下および精神症状が改善した。これら症例の病態機序として、臨床発作に至らない微小放電が海馬および内側側頭葉深部の障害をもたらした結果、記憶障害が生じたと推測する。前述した TEA 複合症候群との違いは、認知機能低下の進行とそれに伴う ADL 低下を伴う点である。これは、側頭葉から神経ネットワークを介して波及した異常放電が、前頭葉や頭頂葉などの遠隔部位の機能障害を引き起こすことにより、多彩な症状を呈したのかもしれない。一方、認知症が潜在的に合併している可能性も否定できず、長期観察が必要である。

### 長期予後および認知症との関連

てんかん性健忘の長期予後はまだ明らかではない。Cretin et al<sup>10)</sup> は TEA を反復した後、アルツハイマー型認知症 (AD) を発症した症例を報告し、TEA が AD の前駆症状である可能性を指摘している。また、Vossel et al<sup>11)</sup> は AD 前駆期や早期に TEA を含むてんかん発作が生じた例を報告し、てんかんを AD の初期症状と捉えている。これに対し、Savage et al<sup>12)</sup> は 20 年以上経過を追い、AD を発症した例はなかったが、自覚的健忘や ALF/AbA は、TEA 消失後も持続していたと述べている。Ukai et al<sup>5)</sup> は、ALF/AbA が主症状である症例にレビー小体病 (DLB) の症状および検査所見を認め、DLB 病理が関連する可能性を指摘している。

### 結語

てんかん性放電による認知機能障害はなお不明である。今後、症例の集積によりてんかんと認知症の双方向性からの研究が期待される。そのためにはてんかん性健忘の存在がより広く認識される必要がある。

文 献

- 1) Butler, C.R., Graham, K.S., Hodges, J.R. et al.: The syndrome of transient epileptic amnesia. *Ann Neurol*, 61;587-598, 2007.
- 2) Manes, F., Graham, K.S., Zeman, A. et al.: Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *J Neuro Neurosurg Psychiatry*, 76;1387-1391, 2005.
- 3) Milton, F., Muhlert, N., Pindus, D.M. et al.: Remote memory deficits in transient epileptic amnesia. *Brain*, 133;1368-1379, 2010.
- 4) Ito, M., Echizenya, N., Nemoto, D., Kase, M.: A case series of epilepsy-derived memory impairment resembling Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 23; 406-409, 2009.
- 5) Ukai, K., Fujishiro, H., Watanabe, M., Kosaka, K., Ozaki, N. : Similarity of symptoms between transient epileptic amnesia and Lewy body disease. *Psychogeriatrics*, 17; 120-125, 2017.
- 6) Ukai, K., Ito, M., Watanabe, M.: Can continual interictal epileptiform discharges cause persistent memory disturbances? *Psychogeriatrics*, doi: 10.1111/psyg.12429, 2019.
- 7) Hornberger, M., Mohamed, A., Miller, L., Watson, J., Thayer, Z., Hodges, J.R.: Focal retrograde amnesia: Extending the clinical syndrome of transient epileptic amnesia. *J Clin Neurosci*, 17; 1319-1321, 2010.
- 8) Mosbah, A., Tramoni, E., Guedj, E. et al.: Clinical, neuropsychological, and metabolic characteristics of transient epileptic amnesia syndrome. *Epilepsia*, 55; 699-706, 2014.
- 9) Savage, S., Hoefleizers, S., Milton, F., Streatfield, C., Dewar, M., Zeman, A.: The evolution of accelerated long-term forgetting: Evidence from TIME study. *Cortex*, 110; 16-36, 2019.
- 10) Cretin, B., Philippi, N., Sellal, F. et al.: Epileptic amnesic syndrome revealing Alzheimer's disease. *Epilepsy Res*, 102;206-209, 2012.
- 11) Vossel, K.A., Beagle, A.J., Rabinovici, G.D. et al.: Seizures and epileptiform activity in the early stages of Alzheimer disease. *JAMA Neurol*, 70;1158-1166, 2013.
- 12) Savage, S.A., Butler, C.R., Hodges, J.R. et al.: Transient epileptic amnesia over twenty years: long-term follow-up of a case series with three detailed reports. *Seizure*, 43;48-55, 2016.

この論文は、2019年10月5日（土）第23回北海道老年期認知症研究会で発表された内容です。