

神経画像検査にて脳静脈還流異常をみとめた 一過性全健忘の 39 歳女性例

坂井 利行^{1)*} 富本 秀和²⁾

要旨：一過性全健忘 (TGA) を呈した 39 歳の若年女性例を報告する。入浴後の性交直後から記憶障害が急激に出現したが、約 6 時間以内に記憶が回復した。発症 80 時間後の 3.0 Tesla 頭部 MRI 拡散強調画像で両側海馬 CA1 領域に高信号域を、頭・頸部 magnetic resonance venography (MRV) で右側横静脈洞の低形成と両側腕頭静脈狭窄をみとめた。また、頸静脈エコーでバルサルバ負荷時に右側内頸静脈の逆流時間の延長をみとめた。自験例は、脳から還流する血管床が減少した状況下でバルサルバ負荷によって静脈内圧が上昇し、虚血に脆弱な海馬 CA1 領域に静脈性虚血が生じたものと推定される。

(臨床神経 2012;52:769-773)

Key words：一過性全健忘、海馬、バルサルバ負荷、静脈性脳虚血、若年発症

はじめに

TGA の病因として、片頭痛、てんかん、血栓や塞栓による脳虚血などが推定されてきた。また、TGA 発症に際し 50% 前後の症例で前駆する様々な背景因子をとまうことが報告されているが¹⁾、病因との関連性は特定されていない。一方で、最近では静脈性虚血の関与が推定されている²⁾。

自験例は血管リスクがみられない若年女性例であり、性交直後に TGA が発症したためバルサルバ負荷の関与が示唆された。このため、静脈性虚血の存在を証明する目的で神経画像による静脈還流状態の詳細な評価をおこなった。3.0 Tesla (3T) MRI の拡散強調画像 (DWI) では両側海馬 CA1 領域に高信号域が描出され、頭・頸部 magnetic resonance venography (MRV)、および頸静脈エコー所見から脳静脈うっ滞が示唆された。脳静脈還流障害により、虚血に脆弱な海馬 CA1 領域に静脈性虚血が生じたことが推定されたので報告する。

症 例

患者：39 歳、女性

主訴：思い出せない、同じ質問をくりかえす

既往歴、家族歴：特記事項はない。

現病歴：2011 年 6 月上旬の 20 時過ぎ、親しい男性と夕食を摂取した。21 時頃にテレビを鑑賞した後、23 時過ぎに入浴し、翌日午前 1 時頃、性交の直後から突然に記憶がまったくな

くなった。男性に、「今、何時」、「ここはどこ」、「今、何をしているの」などの同じ質問をくりかえし、「どこの学校に行っているの」、「なぜ結婚をしていないのか」などの既知の内容をくりかえし尋ねた。午前 7 時 30 分頃になり記憶がもどった。その後はいつも通り変わりなく生活できていたが心配になり、3 日後に当科を受診した。

理学的所見：安静時血圧は 114/68mmHg で、起立性低血圧はみとめられず、心雑音も聴取されなかった。

神経学的所見：意識は清明で、言語は異常がなかった。順行性健忘と約 6 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 3 日後に施行した Mini-Mental State Examination (MMSE) は 28/30 と軽度低下していたが、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。三宅式記名力検査は、有関連語において明らかな低下はなかったが、無関連語において記銘力低下をみとめた。

検査所見：血液、凝固・線溶系および生化学検査ではとくに異常をみとめなかった。心電図は洞調律 (75/分・整) であり、経胸壁心エコーと頸動脈エコーは異常がなかった。経食道心エコーは同意がえられず施行できなかった。ホルター心電図では R-R 延長や発作性心房細動などの不整脈は記録されなかった。発症 80 時間後の 3T MRI の DWI (Fig. 1A) で、両側海馬 CA1 領域に局限した径 3mm 程度の高信号域をみとめた。3T 頭・頸部 Magnetic resonance angiography (MRA) では異常がなかった。3T 頭・頸部 MRV で、右側横静脈洞の低形成 (Fig. 1B) および両側腕頭静脈狭窄 (Fig. 1C) がみとめられた。内頸静脈を、Color-coded duplex sonogra-

*Corresponding author: 済生会松阪総合病院 [〒515-8557 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：2012 年 1 月 25 日)

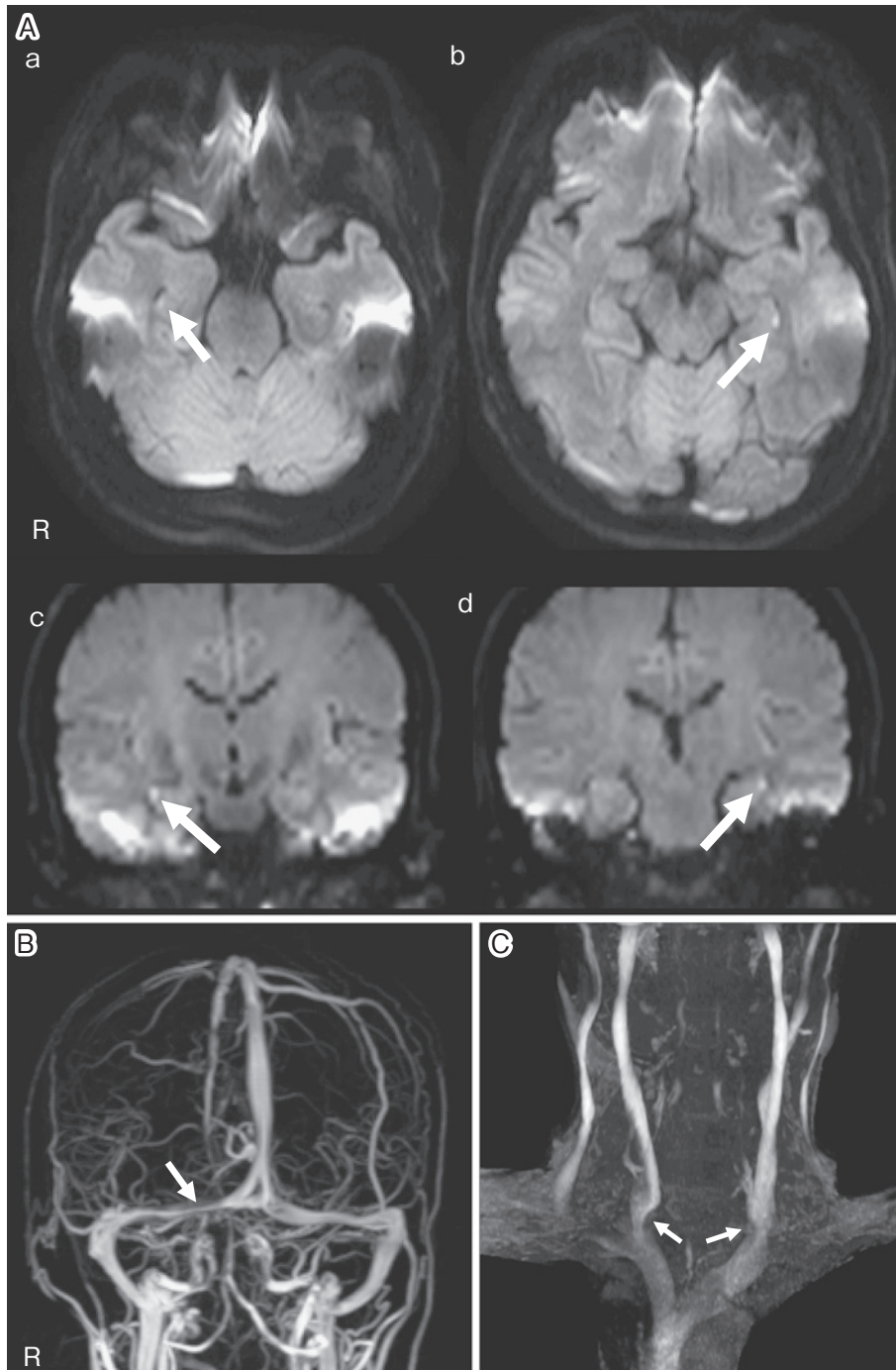


Fig. 1 Photographs of diffusion weighted imaging (DWI), and brain and cervical magnetic resonance venography (MRV).

A. DWI taken 80 hours after onset reveal hyperintense spots in the CA1 subfields of the bilateral hippocampi (arrows). a and b: axial view, c and d: coronal view. TR 5,000 msec/TE 56.789 msec, Philips 3.0 Tesla Achieva Quaser.

B. Brain MRV reveals hypoplasia of the right transverse sinus (arrow). TR 20 msec/TE 7.123 msec, Philips 3.0 Tesla Achieva Quaser.

C. Cervical MRV reveals stenosis of the bilateral brachiocephalic veins. (arrows). TR 20.4652 msec/TE 3.454 msec, Philips 3.0 Tesla Achieva Quaser.

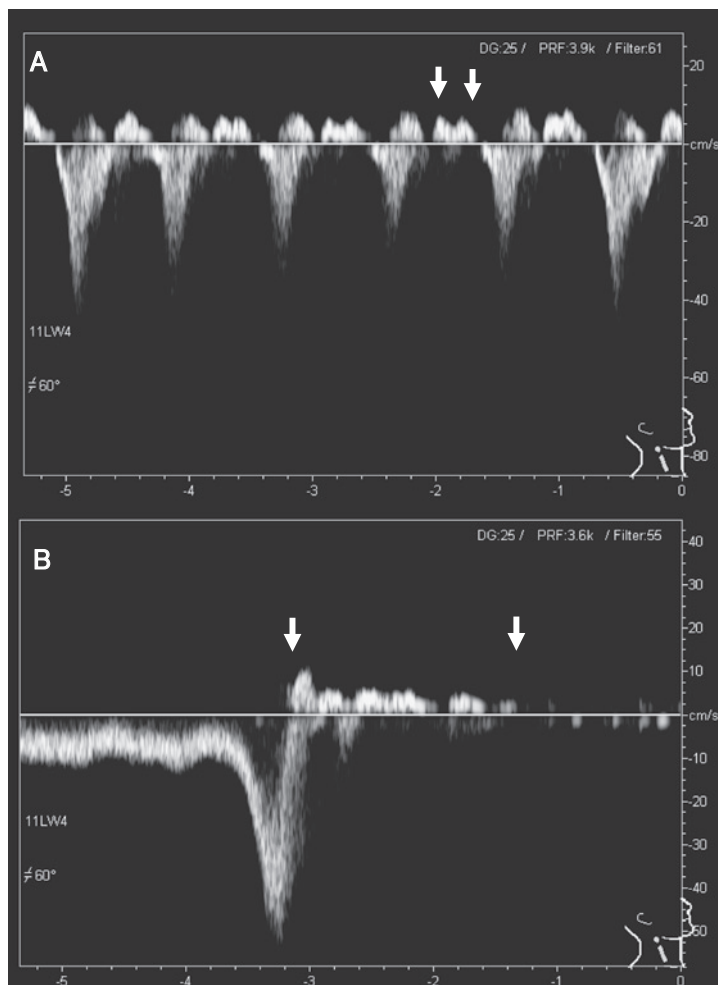


Fig. 2 Photographs of ultrasound sonographic studies of the right internal jugular vein during valve closure.
 A. Doppler spectrum reveals physiological retrograde flow components during resting condition (arrows).
 B. Doppler spectrum reveals prolonged retrograde flow component (duration: 1.842 second) during a Valsalva maneuver (arrows).

phy と Color Doppler sonography で評価した。バルサルバ負荷は Sander ら³⁾の方法に準拠して4秒間の最大負荷をかけた。内頸静脈弁は B-mode imaging で腕頭静脈との結合部の上方 0.3~0.5cm の inferior bulb に局在し、弁構造は二尖弁⁴⁾で弁の性状は細長く整っており⁵⁾、形態異常はみとめず、弁の開閉運動に関して観察上は異常所見をみとめなかった。両側内頸静脈は B-mode imaging と Color Doppler imaging で、安静時の弁閉鎖の間 (Fig. 2A) には生理的逆流以外には遷延した逆流をみとめなかったが、バルサルバ負荷時の弁閉鎖の間 (Fig. 2B) には右側内頸静脈で 1.842 秒と逆流時間の延長 (正常: 0.22~0.78 秒)⁵⁾をみとめた。発症 6 日後の脳波では、基礎波は 11Hz であり、発作性律動異常波はみられなかった。発症 3 週間後の 3T MRI の DWI, T₂強調画像, fluid-attenuation inversion recovery (FLAIR) 画像で海馬病変は描出されなかった。

考 察

TGA の発症年齢は 50~80 歳の報告が大多数を占め、自験例のような若年者および超高齢者ではほとんどみられない¹⁾。従来から TGA の原因として、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 CA1 領域はとくに虚血に脆弱であり⁶⁾、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³⁾。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リスク因子の検討結果から否定的である。片頭痛との関連では spreading depression⁷⁾⁸⁾が鑑別にあげられるが、持続時間は通常数分から数時間であり、自験例の MRI で発症 3 日後の DWI において高信号所見をみとめたことから一過性電気化学的現象とは捉えられず片頭痛は否定さ

れる。

性交直後に発症しバルサルバ負荷の関与が示唆されるため、塞栓性機序によるものとしてはとくに卵円孔開存(PFO)の可能性があげられる。しかし、Akkawiら⁷⁾は、PFOの頻度に関して、TGA患者、TIA患者およびcontrolの間で有意差がなかったことから、TGAの原因としてPFOには否定的であるという報告もある。残念ながら、自験例は経食道心エコーや経頭蓋エコー検査を施行していないためPFOの存在に関しては不明である。

一方、Lewis²⁾はTGAの原因として静脈性虚血を推定している。つまり、TGA発症に際し、約50%に前駆する様々な背景因子を発症直前にみとめることが多く¹⁾、これらはTGA発症の誘発因子¹⁾となりうると考えられる。Quinetteら¹⁾は142例中、性交に関連した9例とwater contactや体温変動に関連した11例を報告している。自験例は、発症直前にwater contactや体温変動があり、さらに性交の過度な活動中にバルサルバ負荷が加わった可能性が高い。

横静脈洞の静脈還流の左右差は、正常人においてしばしばみとめられる所見であるが、Bartschら⁹⁾によると、TGA患者24例中21例(88%)においても静脈洞の左右差がみとめられた。一方、Chungら¹⁰⁾は、TGA患者の半数例においてMRVで左側腕頭静脈閉塞をみとめ、左側S状静脈洞や下錐体静脈洞への静脈逆流所見を報告している。自験例では頸部MRVで両側腕頭静脈の狭窄所見をみとめたことから、右側横静脈洞の低形成とともに脳静脈還流に障害が生じる可能性がある。

TGA患者では、頸静脈エコーで内頸静脈弁機能不全の頻度が高く⁷⁾⁸⁾、バルサルバ負荷により内頸静脈逆流時間の延長が高率にみられ⁸⁾、TGA発症前にバルサルバ負荷があるばあいは、そうでないばあいに比べてより高率である³⁾。内頸静脈弁は構造上、二尖弁66%、単尖弁15%、三尖弁6%、および欠損13%の頻度と報告され⁴⁾、欠損は通常左側に多い。弁の形態は通常3型に分類される⁵⁾。

内頸静脈弁機能不全の診断法としては、2通りの方法があり⁵⁾⁷⁾⁸⁾、弁閉鎖時の逆流時間に関して診断基準⁵⁾が設定されている。機能正常弁においても弁閉鎖の間に生理的な逆流がみとめられ持続時間は0.22~0.78秒(0.46±0.14秒)であるが、機能不全弁の逆流時間は1.23~6.15秒(2.66±1.28秒)⁵⁾と有意に延長しており、cut-off値(0.88秒)を超える⁸⁾。機能不全弁の逆流は弁の部位に生じ、弁閉鎖が終了した後にもみられるのが特徴的であり、右側に多い。機能不全弁は高齢になると発生頻度が高くなることから、加齢の影響が推定されている⁵⁾。弁の前後径は機能正常弁および機能不全弁ともに左側が小さいが、両者間では有意差はみられない⁵⁾。

Nedelmannら⁸⁾によるとTGA患者では機能不全弁の頻度が有意に高いと報告されている。自験例はバルサルバ負荷時に右側内頸静脈に逆流時間の延長をみとめたことから、内頸静脈弁機能不全と診断される。

したがって、自験例は、脳静脈還流障害を背景とし、過度な

運動により静脈還流が増大した状況下でバルサルバ負荷が加わり、持続的な脳静脈うっ滞から両側の海馬CA1領域に静脈性虚血³⁾が生じた機序が示唆され、Lewis²⁾の仮説の妥当性が支持された。

本論文の要旨は第132回日本神経学会東海北陸地方会(2012年3月、名古屋)にて発表した。

謝辞：自験例の画像診断に協力していただいた済生会松阪総合病院放射線科 中川俊男医師、高次脳機能検査を施行していただいたリハビリテーション課 着本裕子言語聴覚士、ならびに頸静脈エコー検査を施行していただいた生理検査課 福本義輝検査技師に深謝いたします。

※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

- 1) 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.
- 2) Lewis SL. Aetiology of transient global amnesia. *Lancet* 1998;352:397-399.
- 3) Sander D, Winbeck K, Etgen T, et al. Disturbance of venous flow patterns in patients with transient global amnesia. *Lancet* 2000;356:1982-1984.
- 4) Ratanakorn D, Tesh PE, Tegeler CH. A new dynamic method for detection of internal jugular valve incompetence using air contrast ultrasonography. *J Neuroimaging* 1999;9:10-14.
- 5) Nedelmann M, Eicke BM, Dieterich M. Functional and morphological criteria of internal jugular valve insufficiency as assessed by ultrasound. *J Neuroimaging* 2005;15:70-75.
- 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) Akkawi NM, Agosti C, Anzola GP, et al. Transient global amnesia: a clinical and sonographic study. *Eur Neurol* 2003;49:67-71.
- 8) Nedelmann M, Eicke BM, Dieterich M. Increased incidence of jugular valve insufficiency in patients with transient global amnesia. *J Neurol* 2005;252:1482-1486.
- 9) Bartsch T, Alfke K, Stinglele 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.
- 10) Chung CP, Hsu HY, Chao AC, et al. Detection of intracranial venous reflux in patients of transient global amnesia. *Neurology* 2006;66:1873-1877.

Abstract**A 39-year-old woman with transient global amnesia accompanied by cerebral venous reflow abnormalities in neuroimaging**Toshiyuki Sakai, M.D.¹⁾ and Hidekazu Tomimoto, M.D.²⁾¹⁾Department of Neurology, Saiseikai Matsusaka General Hospital²⁾Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Mie University

We present a 39-year-old woman with transient global amnesia (TGA) who showed sudden onset amnesia immediately following sexual intercourse after taking a bath. Her amnesia resolved within 6 hours. Three-Tesla (3T) diffusion weighted magnetic resonance imaging (DWI) taken 80 hours after the onset revealed hyperintense spots in the CA1 subfields of the bilateral hippocampi. No abnormalities were noted in 3T DWI, T₂ weighted imaging (T₂WI) and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) at 3 weeks after the onset. She had no cardiovascular diseases. Magnetic resonance venography (MRV) revealed hypoplasia of the right transverse sinus and stenosis of the bilateral brachiocephalic veins. Ultrasound sonographic studies revealed a prolonged retrograde flow component of the right internal jugular vein during a Valsalva maneuver.

The vast majority of TGA attacks occur between the ages of 50 and 80, and very rarely under the age of 40 years, which is mostly not exposed to vascular risks. We therefore speculate that in conjunction with a decreased vascular beds from the brain, a Valsalva-like maneuver might have precipitated cerebral venous ischemia in the bilateral hippocampi, which are the most vulnerable to ischemic insults.

(Clin Neurol 2012;52:769-773)

Key words: transient global amnesia, hippocampus, Valsalva maneuver, cerebral venous ischemia, young onset