



# 一過性てんかん性健忘複合症候群

鵜飼 克行<sup>1)2)</sup>, 伊藤ますみ<sup>3)</sup>, 渡辺 雅子<sup>4)</sup>

## 要 旨

一過性てんかん性健忘 (TEA) の主症状である健忘発作と、高率に合併する発作間欠期の慢性的で極めて特徴的な二つの記憶障害である Accelerated long-term forgetting (ALF) と Autobiographical amnesia (AbA) の病態仮説を論じ、これらの症状をまとめて TEA 複合症候群と呼ぶことを述べた。また、健忘発作は単純部分発作 (意識障害のない焦点発作) であること、健忘発作がなく ALF/AbA のみを呈する症例が存在すること、ALF/AbA が TEA の前駆症状である可能性を示唆する症例報告もあること、このような症例を「TEA 複合症候群」と認識して臨

床での見逃しを防ぐべきこと、発作には至らない継続的に突発する神経細胞の異常放電でも臨床症状を引き起こし得ること、レビー病理もてんかん性疾患の原因になる可能性があることなど、筆者らの見解を紹介した。

キーワード：一過性てんかん性健忘，健忘発作，加速的長期健忘，自伝的健忘，レビー小体病

## 1. 緒言：TEA とは？

一過性てんかん性健忘 (transient epileptic amnesia : TEA) は、疾患単位 (あるいは、診断単位) として定義するのであれば、「一過性の健忘発作を主症状とする側頭葉てんかんの特殊型」と定義するのが最も妥当であろう。一方、TEA を単なるてんかん発作として定義するのであれば、「側頭葉を起源とする一過性の健忘発作」となる。TEA には、極めて特徴的な二つの慢性的な記憶障害が、発作間欠期に高率に合併することが明らかにされている (Zeman et al., 1998 ; Manes et al., 2005)。その一つは Accelerated long-term forgetting (ALF : 加速的長期健忘) であり、もう一つは Autobiographical amnesia (AbA : 自伝的健忘) である (これらの日本語訳には、いまだコンセンサスが得られていない)。このため、TEA を疾患 (診断) 単位として表現する場合、TEA 発作 (健忘発作) と二つの記憶

Transient epileptic amnesia complex syndrome  
Katsuyuki Ukai<sup>1)2)</sup>, Masumi Ito<sup>3)</sup>, Masako Watanabe<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 総合上飯田第一病院老年精神科 [〒 462-0802 名古屋市北区上飯田北町 2-70]

Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital (2-70 Kamiida-kitamachi, Kita-ku, Nagoya 462-0802, Japan)

<sup>2)</sup> 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野 [〒 466-8560 名古屋市昭和区鶴舞 65]

Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine (65 Tsurumai, Showa-ku, Nagoya 466-8560, Japan)

<sup>3)</sup> 上善神経医院 [〒 060-0033 札幌市中央区北 3 条東 2 丁目 2-6] Jozen Clinic (Kita 3, Higashi 2, 2-6 Chuo-ku, Sapporo 060-0033, Japan)

<sup>4)</sup> 新宿神経クリニック [〒 169-0073 東京都新宿区百人町 3-21-18]

Shinjuku Neuro Clinic (3-21-18 Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan)

障害 (ALF と AbA) を TEA 概念に含め、全体を一つの症候群として扱うこともある (Butler et al., 2007; Mosbah et al., 2014).

欧米では TEA の研究や報告は多くみられるのに対し、我が国では少数の研究報告 (緑川, 河村, 2008) を除き、専門家の間でも良く知られているとは言いがたいのが現状のようである。そこで今回、TEA の主要な文献を参考にして、TEA の臨床症状や治療経過を総括するとともに、疾患概念について筆者らの見解・仮説の論述を試みる。本稿では自験 2 症例 (Ukai et al., 2017a, 2019a; Ukai & Watanabe, 2017b, 2019b) の概要を含めながら解説する。なお、当科外来は、総合上飯田第一病院・老年精神科の「物忘れ評価外来」と称する認知症専門外来である。筆頭筆者は、2018 年にエーザイ株式会社から講演料と執筆料を得ている。

## 2. 一過性てんかん性健忘は、一過性全健忘とは異なるのか？

急性の一過性の健忘を生じる疾患としては、古くは 1958 年に Fisher と Adams によって命名・報告された一過性全健忘 (transient global amnesia: TGA) が知られている (Fisher & Adams, 1958)。TGA の原因は未だに不明であるが、てんかん性の機序が関与していないことは確実視されている。

その一方、1990 年頃、Hodges & Warlow や Kapur によって、それまで知られていた TGA とは異なり、てんかん性機序が関与すると思われる急性の一過性健忘発作を呈する症例の集積と検討が行われ、一過性てんかん性健忘 (transient epileptic amnesia: TEA) として概念化され、TGA とは異なる病態として報告された (Hodges & Warlow, 1990; Kapur, 1993)。その後、欧州を中心に研究が進み、1998 年には Zeman らによる TEA 臨床診断基準が発表された (Zeman et al., 1998)。

このように TGA と TEA の病態・概念は全く異なる。両者の臨床的な類似点・相違点、鑑別法などについては、既刊の文献等を参照されたい。

## 3. TEA の臨床診断基準、および高率に合併するその他の臨床症状

Zeman らの臨床診断基準では、(1) 繰り返し目撃された健忘発作エピソード、(2) 発作時の認知機能に記憶以外の異常がない、(3) てんかんの根拠、の 3 条件をすべて満たすものとされた。てんかんの根拠とは、① 脳波所見、② 他のタイプのでんかん発作の存在、③ 抗てんかん薬 (anti-epileptic drug: AED) の明瞭な有効性、が一つ以上あることである。「他のタイプのでんかん発作」の多くは焦点発作である。

TEA の健忘発作は、時には数時間に及ぶ場合もあるが (Butler et al., 2007; Mosbah et al., 2014)、多くは 1 時間以内の持続で、典型的には寝起き・午前中に起きることが多く、発作後の間欠期に自分の記憶が失われていることに気付く。客観的には、発作時の患者の行動は正常で、意識障害もない。健忘発作の臨床症状および脳波所見から、TEA は側頭葉てんかんの特殊型であると推定されている (Butler et al., 2007)。

TEA の発作間欠期には、前述したように特徴的な二つの記憶障害、すなわち ALF と AbA が高率に合併する。ALF とは、忘れ難い体験を、その数週から数か月後には忘れてしまう現象である。例えば、患者の近時記憶は障害されていないにも関わらず、数週間前に友人と旅行をしたことを記憶していない。AbA とは、発病以前の忘れ難いはずの出来事を思い出せない現象である。例えば、患者は十数年前の娘の結婚式を全く覚えていない。ALF と AbA の発症機序は不明であるが、その病態仮説については後述する。なお、TEA には、上記の他に、Topographical amnesia (地誌的健忘) と呼ばれる症状も合併するが (Butler et al., 2007)、本稿ではこの症状については割愛する。

TEA 発作、ALF、AbA を惹起する病態には、合併率の高さから、お互いに何らかの強い関連性が疑われる。筆者らは推測される病態面での関連性から、一括りの広義の疾病概念と捉えることが適当と考

え、これらを「TEA 複合症候群」と提唱したい。

#### 4. 症例提示

ここで提示する2症例は、すでに他誌で発表されたものであるが、より広範な理解と考察のために必要な情報は追加記載し、本論文の目的に不要な情報は省略した。それぞれの患者と家族から論文化の承諾を得ている。また、匿名性確保に配慮し、要旨に影響がない範囲で細部を改変した。

##### 1) 症例 1: 60 歳代前半, 男性 (Ukai & Watanabe, 2017b)

【初診時主訴】 物忘れ, 怒りっぽくなった

【生活歴】 会社員であったが, 50 歳代後半に某資格を取って転職し, 現役で活躍中。子供は娘が一人いるが, 結婚して独立。妻との二人暮らし。

【既往歴】 高血圧, 脂質異常症 (ともに治療中)

【現病歴】

200X-4 年, 妻が患者の物忘れや易怒性を異常と感じるようになった。また, 職場でも, 本人の身に覚えのない仕事や約束で, 同僚とのトラブルが頻発するようになった。妻とともに A 認知症疾患医療センターを受診したが, 「異常なし」という診断であった。

200X-3 年, 続いていた物忘れを心配し, B 認知症疾患医療センターを受診したが, やはり「異常なし」という診断であった。

200X 年, やはり妻が物忘れを心配し, ネットで当科を検索して, 当科初診となった。

【現症】

スムーズな歩行で入室した。容姿や礼節は保たれていた。患者本人も物忘れを異常と自覚していた。例えば, 数か月前に妻と京都旅行をしたこと, 数週間前に妻と某有名歌手の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 (健忘) が出現した4年前よりも昔の記憶も欠落していることが判明した。例えば, 6年前の妻とのヨーロッパ旅行, 8年前のアメリカ旅行, 11年前の娘の結婚式のことも, 全く記憶がないとのことであった。理

学的・神経学的な異常は認められなかった。

【検査所見】

血液学的検査と頭部 MRI 検査では, 特に異常を認めなかった。MMSE は 29 点 (見当識-1) で, 立方体模写や時計描画テストは正常であった。脳波検査では, 左右独立した側頭葉を起源とする突発性鋭波を認めた (Figure 1, Ukai & Watanabe, 2017b より引用)。

【診断と治療経過】

明らかな健忘発作エピソードは確認できないが, 明瞭な ALF や AbA が認められることや脳波の所見から, TEA 関連病態 (TEA 複合症候群) である可能性が高いと診断した。AED 療法 (レベチラセタム 1,500 mg/日) で, 新たな ALF は概ね改善した。しかし, 一度失われた記憶は改善しなかった。易怒性も改善した。また, 職場でのトラブルも無くなった。MMSE は 30 点, 脳波も正常化した。

なお, かなり以前からの激しい寝言や睡眠時の体動があり, また重度の嗅覚障害も認められた。寝言や体動は夢内容に一致していたことから, 睡眠時自動症ではなく, レム睡眠行動障害 (RBD) の可能性が高いと診断した (Ukai et al., 2017a)。これらの症状は, AED によって症状が安定した後も継続した。レビー小体病 (LBD) の前駆期である可能性が高いと判断し, MIBG 心筋シンチグラフィを実施した (Ukai & Watanabe, 2019b)。この結果, 心筋への著明な取り込み低下を認めた (heart to mediastinum ratio (正常値 >2.20): 早期 H/M 比 1.66, 後期 H/M 比 1.40)。

【その後の長期経過】

レベチラセタムを開始した後は, 日常生活も安定し, 職場でも順調であった。しかし, 約3年後, 同じ治療が継続されていたにもかかわらず, 再び ALF による健忘が認められるようになった。さらに, 200X+4 年, 最初の (かつ, 唯一の) 健忘発作が認められた。某日の朝, 患者は妻と床屋に行った。床屋では偶然に二人の共通の友人と会い, 床屋の主人も含めて3人で会話を楽しんだ。帰宅後, 患者は妻に, 「今日の午前中, 俺って何をしてたんだっけ?」と聞いた。驚いた妻が「覚えてないの?」と

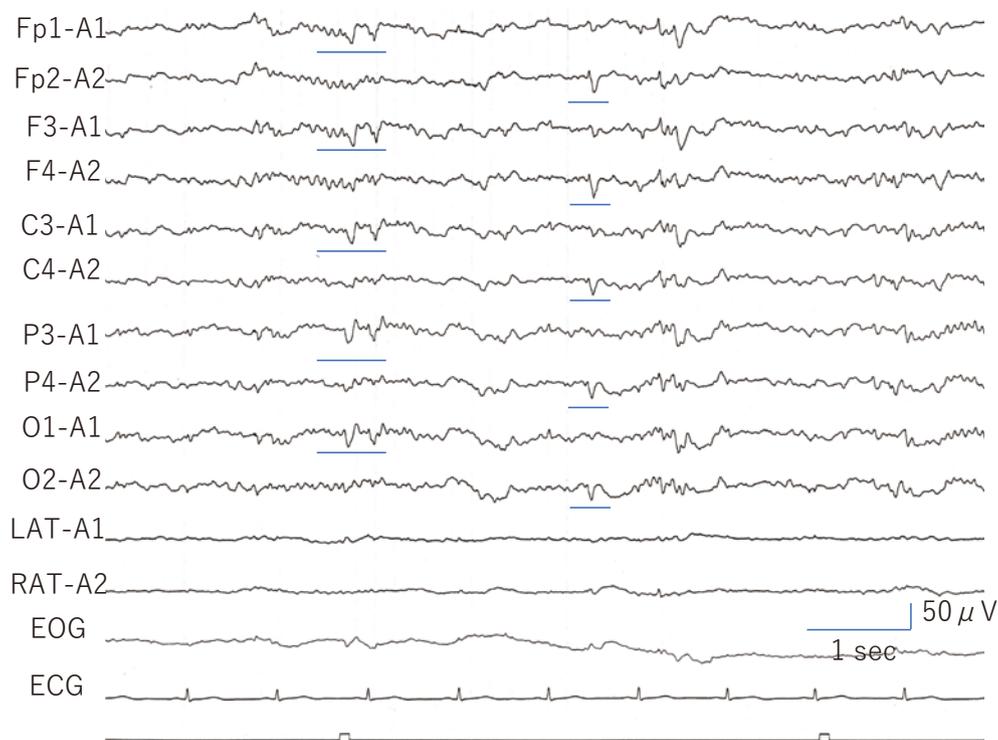


Figure 1. Electroencephalography (from Ukai & Watanabe, 2017b)  
Positive sharp waves were detected from the bilateral prefrontal to occipital electrodes, suggesting the temporal negative epileptic activities activate the reference electrodes A1 and A2.

聞き返したが、患者は午前中の記憶が全く無いとのことであった。散髪したこと、友人と会ったこと、皆で会話を楽しんだことなど、すべてを記憶していなかった。妻によれば、患者本人の午前中の言動には何の異常も感じられず、友人や床屋の主人からも、全く違和感を指摘されなかったという。

ベランパネル 2 mg を追加したところ、その後は健忘発作の再発は無く、ALF も再び目立たなくなった。この状態は、その後 1 年以上継続し、仕事も順調であった (Ukai et al., 2019a)。

2) 症例 2: 60 歳代後半, 女性 (Ukai et al., 2017a)

【初診時主訴】 物忘れ, 怒りっぽくなった

【生活歴】 結婚後, 自営業の夫の経理などを担当していた。子供は二人いるが, ともに結婚して独立。夫との二人暮らし。

【既往歴】 高血圧, 脂質異常症 (ともに治療中)

【現病歴と現症】

3 年ぐらい前から, 家族や友人との会話で自分だ

け記憶が飛んでいることがあると自覚していた。そのような健忘症状が多くなってきたため、当科予約をして約半年後、夫とともに初診した。健忘症状として、例えば、数週間前に友人と食事会をした記憶が無い、1 か月前に友人らと旅行をしたことの記憶が無い、などと訴えた。理学的・神経学的な異常は認められなかった。

#### 【検査所見】

血液学的検査と頭部 MRI では、特に異常を認めなかった。MMSE は 29 点 (注意-1) で、立方体模写や時計描画テストは正常であった。脳波検査では、側頭葉を起源とする突発性鋭波を認めた。詳しい問診から、起床時に口唇を噛んで怪我をしていた日があったことが判明した。

なお、RBD の有無は不明だったが、重度の嗅覚障害が認められたため、MIBG 心筋シンチグラフィを実施した。この結果、心筋への著明な取り込み低下を認めた (早期 H/M 比 1.25, 後期 H/M 比 1.04)。患者は、この数週間後には、MIBG 心筋シ

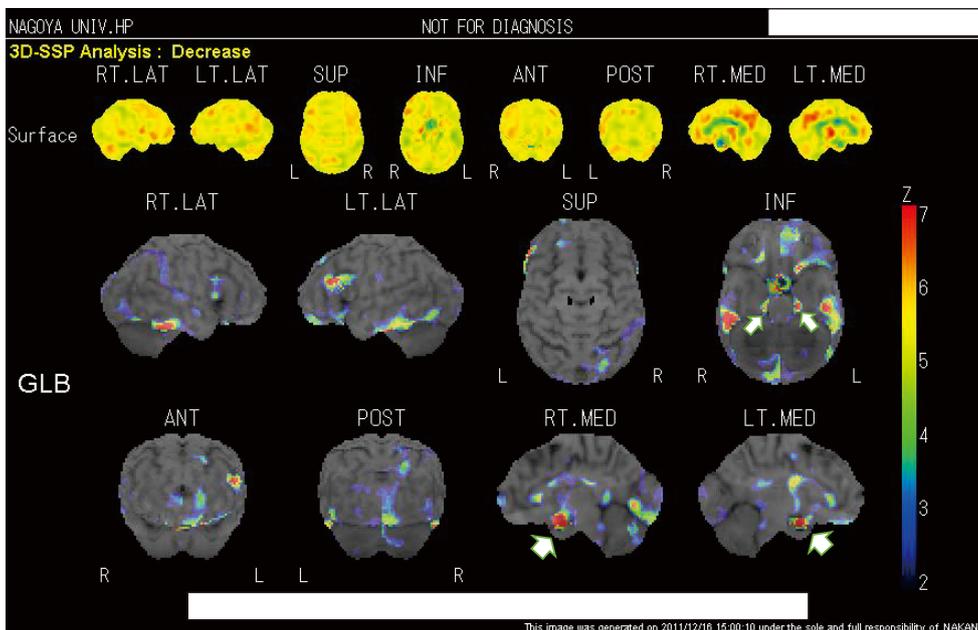


Figure 2. Single-photon emission computed tomography (from Ukai et al., 2017a)  
 Blood flow is reduced in the temporal and occipital lobes, especially deep inside the temporal lobes (near the amygdala) (white arrows).

ンチグラフィーを受けたことを記憶していなかった。頭部血流 SPECT では、後頭葉の軽度の血流低下と内側前方の側頭葉に強い血流低下を認めた (Figure 2, Ukai et al., 2017a より引用)。内側前方側頭葉 (扁桃体周辺) の強い血流低下は、内側側頭葉てんかんの発作間欠期の所見と判断した。扁桃体は、LBD で最も早くから異常リン酸化  $\alpha$  シヌクレインが凝集・沈着する部位 (LBD 病理) の一つである。

【診断と治療経過】

初診後しばらくして、初めての失神が数日間のうちに 2 回連続して生じた。明らかな健忘発作エピソードは確認できないが、明瞭な ALF が認められること、脳波と脳血流 SPECT の所見、睡眠時自動症があるらしいこと、失神が起きたことから、TEA 複合症候群 (あるいは、口唇咬傷や失神が焦点発作とすると「ALF を伴う焦点性てんかん」) の可能性が高いと診断した。また、LBD の前駆期である可能性が高いと診断した。

レベチラセタムの投与で、ALF はおおむね改善したが、失われた記憶は回復しなかった。なお、AED 使用後には失神も生じなくなったことから、失神は LBD に伴う自律神経障害によるものではな

く、てんかん発作によるものであると思われた。

5. 「TEA 複合症候群」の概念と診断について  
 —その有用性と問題点—

症例 1 では、初診から 4 年以上 (症状出現から 8 年以上)、健忘発作エピソードが確認されなかった (その健忘発作も 1 回のみ)。症例 2 では、症状出現から 3 年以上、最後まで健忘発作は確認できなかった。これでは、Zeman らの臨床診断基準を満たしていないし、そもそも TEA という言葉とも整合性が取れない。しかし、物忘れを主訴とする患者の診療においては、治療可能性の上からも「てんかん関連病態」を見逃さないことが重要であり、本病態の存在を認識する必要性は高い。

ちなみに、2010 年 1 月から 2016 年 12 月までの 7 年間に、当科を初診した 444 名の患者のうち、上記 2 名 (0.45%) を「TEA 複合症候群」と診断しており (Ukai & Watanabe, 2019b)、少数ながら一定の頻度で含まれていると考えられる。

このような現状に対して、筆者らは以前の論文で (Ukai & Watanabe, 2017b)、以下の提案を行った。

すなわち、健忘発作が確認できない症例であっても、明白な ALF や AbA が認められ、脳波所見や AED の有効性などから、その病態がてんかん性機序によることが明らかな場合には、「広義の TEA」(=TEA 複合症候群)」と診断して、TEA の範疇に含めて対応する。その後、健忘発作が確認されれば、文字通りの「(本来の) TEA (複合症候群)」となる。

なお、ALF/AbA が、TEA 発作の前駆症状として生じる可能性を示唆した報告も存在する (Hornberger et al., 2010)。提示した症例 1 は、筆者らの知る限り、ALF/AbA が TEA 発作に前駆した 2 例目の症例報告である。ALF/AbA が TEA 発作に前駆する症例が、どの程度の割合で存在するのか、本病態を認識した上で、更なる症例を集積することが期待される。

このように、「明白な ALF/AbA は認められるにも関わらず TEA 発作 (健忘発作) が無い症例」「TEA の前駆症状として長期間に亘り ALF/AbA のみが認められていた症例」が存在しており (Hornberger et al., 2010; Ukai et al., 2017a; Ukai & Watanabe, 2017b)、ALF/AbA と TEA の合併率の高さや緊密な相互関連性が強く疑われる観点から、これらの症例を「TEA 複合症候群」と呼ぶことを、筆者らは提案する。ただし、TEA 発作がないのに「TEA 複合症候群」と呼ぶのは必ずしも妥当ではないとも考えられ、近い将来、TEA との強い関連性ならびに病態特異性・個別性・特殊性を表現する新しい用語が待たれるところである。

## 6. 提示症例 1 は、てんかんと診断し、治療していいか？

一般的には、てんかんの診断には、少なくとも 1 回以上のてんかん発作が認められることが必要とされる。しかし、最近の実用的診断基準では、明らかなてんかん発作が認められない場合でも、てんかん症候群の証拠があれば「てんかん」と診断するとされている (Fisher et al., 2014)。てんかん症候群とは、特徴的な臨床所見・検査所見・経過予後などから、独立したてんかん性疾患として認められた疾患群の

ことである。

筆者らは以前の論文において (Ukai et al., 2019a)、明らかな健忘発作や他のタイプのてんかん発作が確認できない「TEA 複合症候群」の症例であっても、その病態がてんかん性機序によることが明らかな場合には、「TEA 複合症候群」を「てんかん症候群」の一つと見做して、「てんかん」と診断すべきであることを提案した。症例 1 は、その脳波所見と AED の有効性から、当初から「てんかん」と診断してよいであろう。

Zeman らの臨床診断基準の細項目にも採用されているように、TEA 発作や ALF には AED が有効性を示す (Butler et al., 2007; Savage et al., 2019)。ただし、ごく少数の例外を除いて、ほとんどの場合は、一度失われた記憶は回復しない。これに対し、AbA に関しては、ALF と同様に一度失われた記憶は回復しないが、筆者らの知る限り、AED の AbA に対する有効性は確認されていない。この背景には、TEA 発作や ALF に対する AED の有効性の検証は比較的簡単であるのに対し、AbA に対する有効性の検証は困難であることが大きい。将来的には検査方法が開発され、有効性が明らかになることを期待したい。

## 7. ALF と AbA の発症機序について

ALF と AbA の発症機序は、なお不詳である。緑川らは (緑川, 河村, 2008)、ALF と AbA の病態仮説として、ALF は (発作間欠期の継続的な異常放電により) 記憶の固定化が阻害されるための前向性健忘、AbA は (発作間欠期の継続的な異常放電により) 発病以前の固定化されていた記憶が毀損されるための逆向性健忘を想定している。

一方、ALF や AbA を「てんかん発作が生じた結果の健忘」と解釈するてんかん専門医も多く、確かにその場合もあり得るであろう。一般的な焦点意識減損発作には、発作中の記憶障害は当然として、発作後もうろう状態による前向性健忘や発作後の逆向性健忘も生じることは確かである。しかし、症例 1 のような、てんかん発作が認められない症例では、

どのような機序を考えればいいのであろうか？「誰にも認識されていない発作が実際には生じている」と考えるのであろうか？ また、症例1のAbAは、発症の遙か以前と考えられる記憶・思い出でも生じているが、これも「その時点で既に発症していた」と解釈するのであろうか？ このような苦し紛れな解釈よりも、ALFとAbAは、発作間欠期の継続的な神経細胞の異常放電（*continual interictal epileptiform discharges*）の積み重ねによって生じ得ると考えた方が、より合理的ではないだろうか？ ALFはAEDの投与で速やかに改善することが多いが、この事実も「てんかん発作が起きなくなったから」と解釈するよりも、「発作間欠期の慢性的な異常放電が抑制されたから」と考えた方がいいのではなかろうか。換言すれば、ALF/AbAの健忘は、意識減損発作による記憶障害の積み重ねではなく、発作間欠期の継続的な異常放電の積み重ねの結果として生じる臨床症状であると、筆者らは推定している。

ALF/AbAの発症機序に関する筆者らの仮説が正しいければ、発作間欠期の異常放電は、たとえ一度もてんかん発作が生じていなくても、慢性的・持続的な臨床症状を引き起こし得る、ということになる（Ukai et al., 2019a）。さらに、少なくともALFに対するAEDの効果は明白なので、てんかん発作が全く認められない場合（たとえば、TEA複合症候群）でも、AEDの使用は必須となり、治療可能性が広がる。今後の症例集積により正確な病態の解明が期待される。

### 8. 発作間欠期の継続的な異常放電は、持続する臨床症状を引き起こし得るか？

てんかん発作は認められないが、近時記憶障害や日常生活活動（ADL）の低下を主とする慢性的でアルツハイマー病（AD）に類似した認知障害（*epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer's disease : ECI-A*）の存在も近年報告が相次いでいる（Ito et al., 2009；白河，加藤，2015；Ukai et al., 2019a）。Itoらの報告によれば（Ito et al., 2009），脳波検査では側頭葉に継続的な異常放電が認められるが、臨床

上の発作は捉えられず、AEDで認知機能障害が著明に改善したことから、発作間欠期の神経細胞の異常放電に基づく認知障害である可能性が高いと推測している。当科外来でも類似の症例を数名経験しており、大雑把ではあるが当科の新患数からの類推とItoらの報告での頻度からすると（Ito et al., 2009），認知症専門外来を受診する患者のうち1%ぐらゐを占める可能性がある。

また、Shiozakiらの報告では（Shiozaki & Kajihara, 2019），物忘れ外来を受診し脳波検査で発作間欠期のてんかん性放電が捕捉された高齢者にAEDを投与した結果、統計的に有意な認知機能の改善が認められた。

以上の報告より、発作間欠期の神経細胞の異常放電が臨床症状（持続的な認知障害・記憶障害・ADL低下）を引き起こし得ること、その慢性的な臨床症状にAEDが有効であることが示され、さらにTEA複合症候群と共通する病態メカニズムが存在する可能性が示唆される。

### 9. 当科のTEA症候群が2症例とも前駆期のLBDらしいのは偶然か？

本稿でも症例提示したように、筆者らの症例から、TEA複合症候群がLBD病理によって惹起される例が存在する可能性が示された（Ukai & Watanabe, 2019b）。内側側頭葉（特に、扁桃体）は、最も早くからLBD病理が認められる部位の一つであることは、前述したとおりである。扁桃体は、隣接する海馬と共に、記憶（特に、記憶の固定）にも強く関連する領域とされている（Ferry et al., 1999）。

これまで長い間、認知症は「神経細胞の変性・消失」による脳器質性疾患であり、てんかんは「神経細胞の異常放電」による機能的・発作性疾患であり、両疾患群は「原因の異なる病態」と見做されてきた。しかし近年、二つの疾患群の関連性についての報告が散見される。例えば、アミロイドβが神経細胞興奮を誘発して異常放電が増加する報告（Palop & Mucke, 2010），てんかん発作や脳波異常のない早期AD患者で頭蓋内電極を使い海馬で異常放電が生じ

ていることを確認した報告 (Lam et al., 2017), 早期 AD 患者とてんかん発作の関連性の報告 (Vossel et al., 2017) などである。このように, てんかんは認知症の末期だけでなく, 早期の段階から発症する可能性の高いことが, 明らかとなりつつある。AD のみならず, LBD 病理とてんかんと関連も研究すべき課題である。筆者らの知る限り, これまで典型的な LBD 症例に TEA が合併した報告は存在していないが, これまでの AD 症例で多くのてんかんが見過ごされてきたのと同様に, LBD 症例でも意識されずに見過ごされてきた可能性があるかもしれない。あるいは, 進行した LBD では TEA 発作に止まらずに, 典型的な焦点発作にまで至ってしまうとも考えられよう。LBD にはしばしば失神発作が合併し, 一般的には自律神経障害によると考えられているが, てんかん発作による意識消失発作が含まれている可能性も否定できない。LBD の脳波所見には徐波や鋭波の混入が認められる例も多く, 今後は認知障害だけでなく, てんかんをも引き起こす可能性について, 十分に留意するとともに, 今後も両者の関係性についての更なる研究が期待される。

## 10. まとめ

- 1) 健忘発作は確認できないが, 明白な ALF/AbA が認められ, てんかん性機序が原因として考えられる症例が存在する。
- 2) このような症例は認知症の専門外来を受診することが多いと思われるが, 病態名が無いため, 見逃される危険が大きい。この弊害を減じるために, 「TEA 複合症候群」という概念を提唱したい。
- 3) 「TEA 複合症候群」には AED が著効することが多いので, 認知症専門医はこの病態を十分に認識しておくことが重要である。
- 4) その一方, 「TEA 複合症候群」は, 言葉上では矛盾していて適切な用語とは言い難い。TEA 発作との関連性を保持しつつ, より相応しい名称が新たに提案されることが望ましい。
- 5) 発作間欠期の継続的な神経細胞の異常放電は, 慢性的で持続的な臨床症状を引き起こし得る可

能性がある。

- 6) AD 病理だけでなく, LBD 病理でもてんかんを引き起こす可能性がある。

## 謝 辞

筆頭筆者 (鵜飼克行) に対し, 2012 年の日本老年精神医学会 (大宮) の会場で, その後に更に直筆の封書で, TEA に関する御教授をくださった山内俊雄先生 (埼玉医科大学 名誉学長) に, 深く御礼申し上げます。先生からの御薫陶と御厚情がなければ, この論文は存在しませんでした。

## 文 献

- Butler CR, Graham KS, Hodges JR, Kapur N, Wardlaw JM, Zeman AZJ (2007) The syndrome of transient epileptic amnesia. *Ann Neurol* 61: 587-598
- Ferry B, Roozendaal B, McGaugh JL (1999) Role of norepinephrine in mediating stress hormone regulation of long-term memory storage: a critical involvement of the amygdala. *Biol Psychiatry* 46: 1140-1152
- Fisher CM, Adams RD (1958) Transient global amnesia. *Trans Am Neurol Assoc* 83: 143-146
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross H, Elger CE, Enger Jr J, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshe SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S (2014) A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 55: 475-482
- Hodges JR, Warlow CP (1990) Syndromes of transient amnesia: towards classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53: 834-843
- Hornberger M, Mohamed A, Miller L, Watson J, Thayer Z, Hodges JR (2010) Focal retrograde amnesia: Extending the clinical syndrome of transient epileptic amnesia. *J Clin Neurosci* 17: 1319-1321
- Ito M, Echizenya N, Nemoto D, Kase M (2009) A case series of epilepsy-derived memory impairment resembling Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 23: 406-409
- Kapur N (1993) Transient epileptic amnesia: a clinical update and a reformulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56: 1184-1190

- Lam AD, Deck G, Goldman A, Eskandar EN, Noebels J, Cole AJ (2017) Silent hippocampal seizures and spikes identified by foramen ovale electrodes in Alzheimer's disease. *Nature Medicine* 23 : 678-681
- Manes F, Graham KS, Zeman A, de lujan Calcagno M, Hodges JR (2005) Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76 : 1387-1391
- 緑川 晶, 河村 満 (2008) 記憶保持のメカニズム—てんかん性健忘の検討から. *Brain Nerve* 60 : 855-860
- Mosbah A, Tramoni E, Guedj E, Aubert S, Daquin G, Ceccaldi M, Felician O, Bartolomei F (2014) Clinical, neuropsychological, and metabolic characteristics of transient epileptic amnesia syndrome. *Epilepsia* 55 : 699-706
- Palop JJ, Mucke L (2010) Amyloid- $\beta$  induced neuronal dysfunction in Alzheimer's disease : From synapses toward neuronal network. *Nat Neurosci* 13 : 812-818
- Savage S, Hoefelizers S, Milton F, Streatfield C, Dewar M, Zeman A (2019) The evolution of accelerated long-term forgetting : Evidence from TIME study. *Cortex* 110 : 16-36
- Shiozaki K, Kajihara S (2019) Anti-epileptic drugs improved serial 7s score on the Mini-Mental State Examination in elderly with cognitive impairment and epileptiform discharge on electroencephalography. *Psychogeriatrics* 19 : 38-45
- 白河裕志, 加藤秀明 (2015) 高齢てんかん患者の記憶に関する 5 症例. *てんかん研究* 33 : 83-89
- Ukai K, Fujishiro H, Watanabe M, Kosaka K, Ozaki N (2017a) Similarity of symptoms between transient epileptic amnesia and Lewy body disease. *Psychogeriatrics* 17 : 120-125
- Ukai K, Ito M, Watanabe M (2019a) Can continual interictal epileptiform discharges cause persistent memory disturbances? *Psychogeriatrics* doi : 10.1111/psyg.12429
- Ukai K, Watanabe M (2017b) Transient epileptic amnesia without epileptic seizures : Proposal of a new entity. *Psychogeriatrics* 17 : 491-492
- Ukai K, Watanabe M (2019b) Transient epileptic amnesia accompanied by prodromal symptoms of dementia with Lewy bodies : the second case report in the literature. *Psychogeriatrics* doi : 10.1111/psyg.12434
- Vossel KA, Tartaglia MC, Nygaard HB, Zeman AZ, Miller BL (2017) Epileptic activity in Alzheimer's disease : causes and clinical relevance. *Lancet Neurol* 16 : 311-322
- Zeman AZJ, Boniface SJ, Hodges JR (1998) Transient epileptic amnesia : a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64 : 435-443

### Transient epileptic amnesia complex syndrome

Katsuyuki Ukai<sup>1)2)</sup>, Masumi Ito<sup>3)</sup>, Masako Watanabe<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital

<sup>2)</sup>Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine

<sup>3)</sup>Jozen Clinic

<sup>4)</sup>Shinjuku Neuro Clinic

Transient epileptic amnesia (TEA) is a special type of temporal lobe epilepsy, whose main symptom is amnesia attacks. Since two types of memory disorders ; i.e., accelerated long-term forgetting (ALF) and autobiographical amnesia (AbA), develop at high frequencies in patients with TEA, this condition is often called TEA syndrome. We discuss our hypothesis regarding the pathological mechanisms underlying these symptoms and suggest that amnesia attacks are simple partial seizures. Some cases present with ALF/AbA without amnesia attacks, and these special cases are referred to as “broad TEA” (or “transient epileptic amnesia complex syndrome”), in order to prevent them from being overlooked. There are also a few case reports that suggest that ALF/AbA are prodromal symptoms of TEA. It is possible that 1) continual interictal neuronal epileptiform discharges can cause clinical symptoms, and 2) both Alzheimer’s and Lewy body pathology can cause epileptic diseases.

Key words : Transient epileptic amnesia, Amnesia attack, Accelerated long-term forgetting, Autobiographical amnesia, Lewy body disease

---

Address correspondence to Dr. Katsuyuki Ukai, MD, PhD, Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital (2-70 Kamiida-kitamachi, Kita-ku, Nagoya 462-0802, Japan)