

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 1 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21791342

研究課題名（和文） リモートセンシング技術を生体へ応用した術中脳機能マッピング法の開発

研究課題名（英文） Development of a novel method of intraoperative mapping of the brain functions by using of remote sensing technology.

研究代表者

永松 謙一（NAGAMATSU KEN-ICHI）

東北大学・大学院医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：40420038

研究成果の概要（和文）：

脳外科手術における脳機能局在同定を、簡便に網羅的に行うためのスクリーニング方法として、脳表を赤外線カメラで撮影して脳の活動に伴う脳表温度変化をとらえるという、リモートセンシング技術を応用した新たな手法の実用化を試みた。本研究期間内には安定して脳活動部位を検出・同定することは出来なかったが、今後の研究への足がかりとなると思われた。

研究成果の概要（英文）：

We investigated to develop a novel method of intraoperative mapping of the brain functions by using of remote sensing technology. We measured the temperature of brain surface by infrared camera intraoperatively and tried to capture slight change of the temperature evoked by brain activity. In this study period, we couldn't define the area of activated brain with the method of remote sensing.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学 脳神経外科学

キーワード：脳機能マッピング

1. 研究開始当初の背景

- (1) 脳外科手術における脳機能局在同定の重要性

現代の脳神経外科手術では、(i)術後のQuality of Life(QOL)を損なわない (ii)手術により最大限の結果を得る の2点のために、脳機能局在を同定することが大変重要である。なぜならば、(i)については術後のQOL

にとって重要な領域、特に運動機能・言語機能に関わる領域を同定できれば、そこを損傷しないように手術を計画できるからである。また、(ii)については、たとえば運動野に近接する脳腫瘍を摘出する場合に、その損なうことのできない領域が分かれば、温存すべき範囲を除いた最大限の摘出範囲を決定することができるからである。反対に、脳機能局在

が不明あるいは誤った前提で手術をすることとなれば、運動野や言語野が障害されれば永続的な麻痺や失語症を呈して術後のQOLが著しく低下する。あるいはその後遺症を恐れるあまり不十分な手術に終わってしまうこととなる。

(2) 術中脳機能局在同定法と問題点

術中脳機能局在同定法として主に用いられているのは、(i)誘発電位測定(体性感覚、視覚等)および(ii)脳表電気刺激(運動野・体性感覚野・言語野等)である。(i)誘発電位測定は末梢での刺激に対する大脳での反応を、脳表に設置した電極で測定して機能局在を判定するものである。(ii)脳表電気刺激は現在最も信頼性の高い脳機能局在同定方法であり、脳表を直接電気刺激して、それに対する反応(顔面・四肢の運動の誘発、知覚の誘発、発語困難や呼称障害といった言語症状など)を記録することにより機能局在を判定する。

いずれも電極をおいた限られた範囲の情報が得られるのみであり、機能局在を同定するためには解剖学的情報をもとにある程度機能局在を想定したうえで、その近辺をしらみつぶしに調べる必要がある。言語機能に関しては、Ojemannら(J Neurosurg. 1989 Sep;71(3):316-26.)やHaglundら(Neurosurgery. 1994 Apr;34(4):567-76)などが報告しているように言語野の位置は個人差が大きく、典型的な位置以外に存在することもまれではない。実際、われわれがこれまでにに行った覚醒下脳腫瘍摘出手術において言語野同定を試みた27症例中、術中に言語野同定できたのは19症例(70.4%)に過ぎない。これには、言語野が解剖学的に典型的な位置に存在していなかったなどのために電気刺激を適切な位置に行えなかった可能性が理由のひとつとして考えられる。しかしながら手術中に機能野同定のために使用できる時間は限られており、術野全体をくまなく刺激することは不可能である。そのため、一度に術野全体の機能分布をスクリーニングできる検査法の確立が切に望まれるところであった。

(3) 術中脳表温測定の可能性

大脳が活動した際に脳表温度が上昇することは、すでに熱電対を用いた研究により報告されている(Exp Brain Res. 1977 Sep 28;29(3-4):433-44.)。神経活動は電気活動であり、その電気信号は一次信号とも呼ばれる。神経活動の結果として血流上昇や代謝変化をきたし、これは二次信号とも呼ばれる。それぞれに対応した測定手段としては、一次信

号には脳波計や脳磁計があり、二次信号には機能的MRIやPositron Emission Tomography(PET), Single Photon Emission Computed Tomography(SPECT)がある。神経活動による脳温変化は血流上昇や代謝変化による現象と考えられており、三次信号と呼ぶこともできる。熱変化の測定手段としては、熱電対・赤外線カメラがある。一次信号、二次信号、三次信号と進むにつれて、さまざまな修飾が加わることにより活動部位そのものだけでなくさらに広範な部分が賦活されると考えられる。しかしながら、術野全体のスクリーニングの手段として考えるならば、賦活領域が機能野より広い範囲であったとしても、その後の精査(脳表電気刺激)ための絞込みの手段としては十分有効であろう。赤外線カメラは術中脳機能局在スクリーニングの手段として将来有望な手段と考えた。

(4) リモートセンシング

リモートセンシングとは、対象物が遠く離れた状態で対象物に直接接触せずに対象物の大きさ・形・性質等を観測する技術を指す。一般的には地球(対象物)の状態を知るために、航空機や衛星にセンサを搭載して観測をおこなう方法を指す。近年軍事技術の民生利用によって高度な技術が商用でも利用可能になるとともに、得られるデータを活用する技術が急速に進歩しており、そのうちの一つにビジュアル・データマイニングという、膨大なデータの中から意味のある必要な情報を探り出し、理解しやすいように可視化する技術がある。この技術を本研究に応用することで、拍動や生理的温度変化といった雑音に埋もれた、脳活動による微弱な温度変化を取り出し、術中に利用できる画像マッピング情報として処理できるものと考えた。

2. 研究の目的

本研究により、赤外線カメラによる術中脳表温度変化測定が可能となれば、脳神経外科手術中にリアルタイムで術野全体の機能局在スクリーニングが可能となる。スクリーニングにより機能局在の範囲を短時間に絞り込むことができれば、もっとも確実なマッピング方法である脳表電気刺激を行う範囲を限定できる。特に覚醒下手術による言語野マッピングの際に、言語野の同定可能性の向上と共に、マッピング時間の短縮が期待できるため、機能温存手術の成績向上と患者の負担軽減に大きく寄与すると考えられた。

Gorbachらの報告(Ann Neurol. 2003

Sep;54(3):297-309)によると、知覚あるいは運動賦活による脳表温度変化は0.04-0.08度程度と微弱なものとされる。これまでも赤外線カメラによるマッピングの試みは単発的に報告されているものの、それらのカメラの温度分解能では実際には温度変化を十分に検知できていない可能性があり、必要なカメラの性能と、生理的变化等の背景雑音を除去する統計的データ処理方法を確立することがまず必要であると考えた。

本研究では、適切な測定条件を確立するとともに術中脳表撮影測定システムを構築し、また測定したデータから脳機能マッピングに必要なデータ処理方法を検討し、脳活動部位同定および画像化することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、当初予定していた赤外線カメラと、1画素毎に各波長での信号強度を測定できる高い空間分解能を兼ね備えた特色を持つハイパースペクトルカメラの2種類のカメラを使用した。

(1) 赤外線カメラ

赤外線カメラは、これまでに当施設において、すでに脳表血流動態解析を行っている実績があったため、同様の撮影方法を用いて、術中撮影を試みた。術中撮影は、一次体性感覚野が露出するような開頭野範囲となるような脳腫瘍摘出術を行う症例について行った。まず、脳表に電極を留置して正中神経刺激体性感覚誘発電位を測定し、正中神経領域の一次知覚野を同定。次に、赤外線カメラで脳表撮影を行いながら、同条件の正中神経電気刺激を施行。刺激前後のデータを収集し、解析を行った。

(2) ハイパースペクトルカメラ

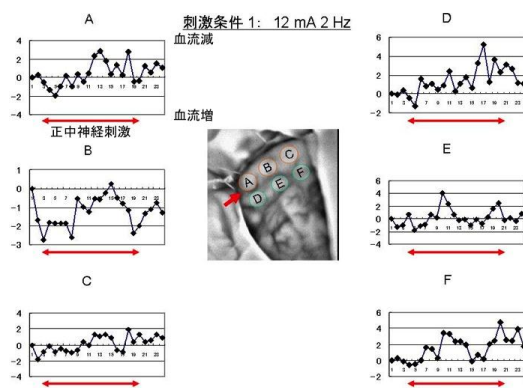
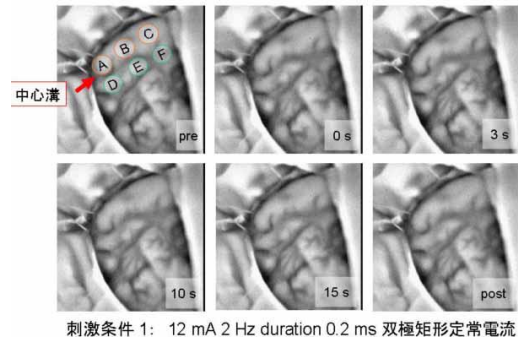
ハイパースペクトルカメラはこれまで脳外科手術に適用した実績が無いため、測定するためのシステム構築検討および予備実験を行った。

4. 研究成果

(1) 赤外線カメラ

赤外線カメラを用いた正中神経刺激術中撮影データについて、差分・平均・経時的信号強度比較・周波数解析による周波数パワースペクトラム解析等を行った。しかしながら、一次知覚野に変化を認めたかと思われた測定セッションもあったが、安定して有意な信号強度変化を見いだすことは残念ながら出来なかった。原因としては、脳の神経活動による血流変化や、それによる温度変化は微弱なものであり、外気温の影響や心拍による温度変化、生体条件のゆらぎ等の方が大きく、

求める変化を安定して抽出することが困難であったこと、また、カメラの温度分解能が十分出なかった可能性も考えられた。以下に、測定時の画像、および解析データの一部を示す。



(2) ハイパースペクトルカメラ

術中記録方法として、手術顕微鏡へ接続して記録する方法を検討したが、手術顕微鏡では光学系にフィルターをかけていることが判明し、有効な波長の信号が記録できないことが判明した。次に、外部からの記録を行う方式を検討し、ハロゲンランプを別途準備し、外部から全波長光を照射して、反射光を測定するシステムを構築した。これをもとに、手背の血流測定等の予備実験を行ったが、生体の信号のゆらぎの中から反応を抽出することは困難と判断されたため、術中撮影は施行しなかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

(1) 隈部俊宏 岩崎真樹 永松謙一 他
【悪性グリオーマ治療の進歩】 覚醒下手術がもたらしたもの 脳神経外科ジャーナル
 査読無 19巻12号(2010) p907-915

〔学会発表〕(計1件) _

(1) 隈部俊宏 岩崎真樹 永松謙一 他 初回・再発時共に脳機能マッピングを併用して摘出術を行った神経膠腫：脳機能の可塑性はあり得るのか？ 第8回日本 AwakeSurgery 研究会 2010年9月30日 大阪

6. 研究組織

(1) 研究代表者

永松 謙一 (NAGAMATSU KEN-ICHI)

東北大学・大学院医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：40420038