

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31日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010 ～ 2011

課題番号：22659258

研究課題名（和文） 脳損傷後機能代償機構の解明

研究課題名（英文） The elucidation of the functional compensatory mechanism after brain damage

研究代表者

宮本 享 (MIYAMOTO SUSUMU)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：70239440

研究成果の概要（和文）：言語優位側縁上回近傍の腫瘍症例で、術前の機能的 MRI、PET で言語機能野を、DTI tractography で上縦束を同定した。覚醒下手術にて、Cortico-cortical evoked potential を隣接・遠隔皮質から記録し、皮質間ネットワーク診断を行った。術後にも繰り返して、脳機能の評価・変化を比較・検討した。DTI tractography 上で上縦束が途絶した症例では伝導性失語を生じ、縁上回近傍の上縦束の障害症状であると示唆された。

研究成果の概要（英文）：In cases of tumor, located near supramarginal gyrus on the the language dominant side, the language function area was identified by a functional MRI and PET before the operation. And the superior longitudinal fasciculus was visualized by DTI tractography. With awake craniotomy technique, cortico-cortical evoked potential was recorded from adjacent and remote cortices to prove cortical network of language function. Evaluation and change of the language function were also analysed and compared after the operation repeatedly. The cases, who showed the interruption of superior longitudinal fasciculus on DTI tractography, showed prolonged conduction aphasia. This result indicated that this is due to obstacle condition of the superior longitudinal fasciculus.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	0	1,700,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,900,000	360,000	3,260,000

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：脳卒中、脳機能

1. 研究開始当初の背景

高齡化が進む現代において、脳卒中・脳腫瘍

といった脳神経疾患は、罹患率と医療・介護負担の増加が高く、大きな社会問題となっている。対策として、罹患率を下げる予防医学や発症後リハビリテーションを含む治療が進歩してきているが、これら疾患によって生じる脳機能障害予測して、予防する手法の確立が望まれる。

これら疾患で傷害されうる大脳皮質機能は、運動野や言語野など各領域に機能分化している。運動野を例に挙げると、一次運動野、運動前野、補足運動野、帯状皮質運動野といった複数の運動関連大脳皮質が階層的あるいは並立的に機能し、1つのシステムとして働いている。システムとしての脳機能の温存と解明には、各々の大脳皮質機能に加え、皮質野間ネットワークの理解が必須と考えられる。

個々の皮質機能野に関しては、非侵襲的機能画像・皮質電気刺激により、詳細な機能図が作成されつつある。しかし、システムを構築するネットワークに関しては、連合・交連線維の存在がその知見の中核をなしており、皮質下に走行する神経線維連絡路の解明と、その温存に有用な検査技法の確立が必要である。

脳内連絡機構を検索する手法としては、これまで、MRI (Magnetic Resonance Imaging) を用いたDTI (Diffusion Tensor Imaging) tractographyと電気刺激の手法を用いた皮質下刺激法が行われてきている。

DTI tractographyは、非侵襲的に白質繊維連絡路を同定する方法で、構造的に繊維を同定するものである。しかし、実際に描き出された白質繊維路の機能連絡までは分からない。直接評価する方法として皮質下電気刺激法が挙げられ、実際に覚醒下手術中の皮質下機能マッピング法として幅広く行われている。これは、大脳白質に電気刺激を与え、筋の収縮や言語停止などの臨床症状の出現を確認することで刺激部位の機能を同定するものである。しかし、ある特定の白質繊維の機能を”点”において評価する方法であり、その白質繊維が担っていると考えられる皮質間

の繊維連絡”回路”を直接評価するものではない。

一方で、大脳皮質に単発電気刺激を与えて、短潜時の誘発電位を隣接もしくは遠隔の皮質より記録する事により、皮質領域同士の機能的結合を同定する皮質・皮質間誘発電位 (Cortico-cortical evoked potentials: CCEP) は繊維連絡回路を直接的に評価できるという利点を持ち、脳領域間の機能的連関を評価する手法として注目されている。

2. 研究の目的

脳機能解剖学的・生理学的ネットワークの検索と治療前後の比較を行い、それによる脳機能代償機構の解明を行うことを目的とした。侵襲的ではあるが、時間・空間分解能に優れた電気生理学的手法によって白質繊維連絡を評価することで、各脳機能における脳内ネットワーク機構 (白質線維回路を介した皮質-皮質間皮質-皮質下構造間ネットワーク) の詳細な解明につながることを予想される。特に、覚醒下手術を行う症例においては、より自然な状態でリアルタイムに機能評価を行うことが可能であり、最も非侵襲的な DTI tractography と機能的 MRI による解析結果と比較することで、各手法の正確性を評価できると考えた。

3. 研究の方法

言語優位半球側の縁上回近傍に腫瘍を認めた症例を対象とした。縁上回は、前頭葉と側頭葉の言語領域間に存在しており、上縦束の後方部分はその近傍を通っている。

術前に、非侵襲的な高磁場 MRI 画像上に言語課題下での機能的 MRI、脳磁図、PET の結果に基づく言語機能野を同定した。次に、DTI tractography を行って、同側の上縦束を解剖学的に同定することで、皮質機能野のネットワークを解析した。これらの術前に行った皮質、皮質下の機能マッピングの結果は、画像処理を行って、脳神経外科手術用のナビゲーションシステムに組み込んだ。

術中には、脳機能部位の温存と必要な病変の

最大摘出を目的として、覚醒下にて外科手術を行った。摘出操作前に、0.3msec長矩形波、50Hz、交互極性の皮質電気刺激を行って皮質機能領域を同定した後、0.2-0.3msec長矩形波、1Hz以下、交互極性の皮質電気刺激による皮質-皮質間誘発電位を記録した。手術操作の進展にあわせて適宜、CCEPを隣接・遠隔皮質から繰り返して記録することにより、皮質領域間のネットワーク診断を行った。誘発電位の記録を行う皮質領域はナビゲーションシステムに組み込んだ機能的MRIの結果を参考とし、皮質下領域に関してはナビゲーションシステムに組み込んだDTI tractographyの結果を参考とした。そして、各手法の妥当性と、互いの方法の一貫性についても評価を行った。ナビゲーションシステムのもつ誤差や手術侵襲に伴うbrain shiftの影響を取り除くため、術後にも3T MRIを用いて摘出範囲とトラクトグラフィの評価を再度行って、術中に施行した皮質および皮質下電気刺激の場所を再度評価する。

そして、術前だけでなく、退院までの術後期間中と術後6ヶ月目を目標として、前述のDTI tractographyを繰り返して行い、手術前後に行った脳機能の評価とともに、それらの変化を比較・検討することで解剖学的情報の意義を検証した。

4. 研究成果

白質深部の腫瘍摘出中に伝導性失語が出現した症例の全例で術中ナビゲーションでは、上縦束内まで摘出が及んでいた。DTI tractographyで上縦束が離断されたと判断された症例では伝導性失語を生じており、これは縁上回近傍に存在する上縦束が障害された症状であることが示唆された。

また、術後の画像データや臨床経過を比較する目的のためには、術前・術中に得られたデータを保管する必要があった。将来の解析やネットワーク機構解明につながるような網羅的なデータベースを、過去・現在進行中の症例も含めて作成・整備した。これらの症例の検討から、臨床データの傾向がわかった。

以上、記録を行なって得られた結果から、下記の一群の学会発表を行なって、現在、論文作成と投稿準備中である。

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)

[学会発表] (計 10 件)

山尾幸広 「側頭葉底面の皮質電気刺激でおかしみと対側の表情筋収縮を認めた1例：mimetic facial palsy との対比」 第35回てんかん外科学会 平成24年1月19日 東京

芝田純也 「当院での慢性頭蓋内電極留置に関連した感染症の調査報告」 第35回てんかん外科学会 平成24年1月19日 東京

芝田純也 「当院での慢性頭蓋内電極留置に関連した感染症の調査報告」 神経感染症学会 平成23年11月4日 東京

國枝武治 「当院におけるてんかん外科治療の検討」 第70回脳神経外科学会総会 平成23年10月14日 東京

山尾幸広 「縁上回近傍の腫瘍に対する外科治療」 第70回脳神経外科学会総会 平成23年10月13日 東京

芝田純也 「難治性てんかんの近年における手術成績-病理組織学的診断や他の因子との関連」 第70回脳神経外科学会総会 平成23年10月14日 東京

山尾幸広 「症候性部分てんかんを合併した側頭葉器質病変における外科治療の検討」 第45回日本てんかん学会 平成23年10月7日 新潟

芝田純也 「覚醒下手術にて治療した 補足

運動野を起始とした難治性てんかんの一例」
Awake surgery 研究会 平成 23 年 9 月 8 日
東京

山尾幸広 「視覚野近傍のてんかん焦点を覚
醒下手術で切除した 2 例」 第 34 回てんか
ん外科学会 平成 23 年 1 月 20 日 広島

山尾幸広 「側頭葉器質性病変における dual
pathology の外科治療の検討」 第 69 回脳神
経外科学会総会 平成 22 年 10 月 28 日 福
岡

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮本 享 (MIYAMOTO SUSUMU)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号：70239440

(2) 研究分担者

國枝 武治 (KUNIEDA TAKEHARU)
京都大学・医学研究科・講師
研究者番号：60609931