

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 5 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462246

研究課題名(和文)近赤外分光法を用いた新しい術中モニタリングの開発 - 神経ネットワークの可視化 -

研究課題名(英文) Novel intraoperative monitoring using near- infrared spectroscopy-visualization of cortico-cortical network system

研究代表者

福多 真史 (Fukuda, Masafumi)

新潟大学・脳研究所・非常勤講師

研究者番号：00361907

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：脳神経外科手術中に、新たに開発したプローブを用いた近赤外分光法(NIRS)により、脳表から直接脳血流を測定することに成功した。てんかん発症の脳腫瘍症例で補足運動野のてんかん焦点の電気刺激によって、離れた部位の一次運動野で術中NIRSにより脳血流の増加が確認された。また別の症例では言語野である左下前頭回の電気刺激によって、左上側頭回の脳血流増加が確認された。これらは術中NIRSによる脳表での血流増加が離れた部位での神経ネットワークの存在を反映しているものと思われ、将来的に言語野の術中モニタリングとして実用化される可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We developed novel probes of near-infrared spectroscopy (NIRS) to measure regional cerebral blood flow (rCBF) from brain surfaces. In a patient with brain tumor, stimulation to the supplementary motor area, where the seizure onset zone existed, lead to increase in rCBF in the primary motor area by intraoperative NIRS. In the other patients with brain tumor, stimulation to the inferior frontal gyrus in the left side resulted in increase in rCBF in the superior temporal gyrus. These results suggest that intraoperative NIRS could visualize cortico-cortical network system. In future, intraoperative NIRS likely evaluates the language system as intraoperative monitoring.

研究分野：機能的脳神経外科

キーワード：NIRS cortico-cortical network imonitoring cortical stimulation epilepsy surgery

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年、一次運動野や言語野近辺の病変に対する脳神経外科手術の際に、これらの機能温存を目的に術中電気生理モニタリングや覚醒下手術が盛んに行われている。しかしこれらの方法を用いても術後の機能を 100% 予測できるわけではない。とくに覚醒下手術による言語機能の術中評価は、患者の苦痛、覚醒度の問題、客観的評価の難しさ、麻酔管理の困難さなど克服すべき点が多々ある。

(2) 近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy, NIRS) は大脳皮質の血流変化を経時的に測定できる装置であり、視覚、言語、運動分野の臨床や研究に広く応用されている。我々はすでに、てんかん外科治療目的で慢性硬膜下記録を施行した症例において、左上側頭回の大脳皮質を直接電気刺激した場合に、刺激部位のみならず、Broca 野に相当する左下前頭回にも有意な血流上昇を確認している (Sato, et al., 2012)。この結果から NIRS が脳表の直接刺激により、直下の皮質だけではなく、繊維連絡がある離れた皮質での脳活動を可視化出来ることを示唆している。

(3) この NIRS を頭皮上からではなく、大脳皮質に直接設置して、大脳皮質あるいは皮質下の脳血流すなわち脳活動を直接記録することによって、術中の機能温存の新しいモニタリングデバイスとして確立できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

(1) 今までに NIRS を大脳皮質から直接記録した報告はない。この方法が確立されれば、術中に大脳皮質あるいは皮質下の活動をイメージングすることが可能になり、術中操作による脳血流低下すなわち脳活動低下をリアルタイムに監視することによって、術中モニタリングとして応用できるものと思われる。

(2) 運動野近辺では運動野の電気刺激によって運動野の大脳皮質、皮質下の脳血流を術中 NIRS によって測定し、言語野では下前頭回 (Broca 領域) あるいは上側頭回 (Wernicke 領域) のいずれかを電気刺激することによって弓状束を介した離れた部位での脳血流を測定し、皮質下レベルでの術中操作による障害もモニタリング可能と思われる。

(3) この方法が確立されれば、大脳皮質間の神経ネットワークを経時的に可視化することが可能になり、繊維間連絡による神経ネットワーク解析に大きく貢献するものと思われる。

3. 研究の方法

(1) NIRS の脳表直接記録

脳表に接着させかつ安定させるためにプローベを固定するデバイスを開発する。チャンネル数は4つとする。清潔なビニール袋でこれらのデバイスとプローベを覆って感染の危険性がないようにする。

(2) 適切な刺激条件・記録条件

運動野の場合には、運動誘発電位で用いられる高頻度刺激 (500Hz, 5-train) を用い、言語野の場合にはマッピングの際に用いられる 50Hz の刺激を用いる。またコントロールとして 5Hz の刺激も行う。記録は頭皮上の 1/4 の感度で行う。

(3) 補足運動野刺激による術中 NIRS 症例

補足運動野てんかんで発症した前頭葉内側部のグリオーマの症例で、術中にてんかん焦点である補足運動野を電気刺激した場合の運動野近辺の大脳皮質での NIRS の脳血流変化を測定する。

(4) 言語野刺激による術中 NIRS 症例

てんかんで発症した側頭葉病変の3症例で、術中に下前頭回を電気刺激した場合の上側頭回での NIRS の脳血流変化を測定する。

4. 研究成果

(1) デバイスの開発

脳表に NIRS のプローベを密着させるためのデバイスを開発した (図1)。これを用いることにより、4チャンネルの NIRS のプロー

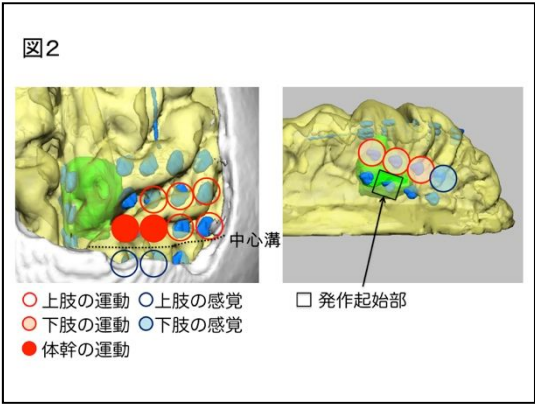
図1



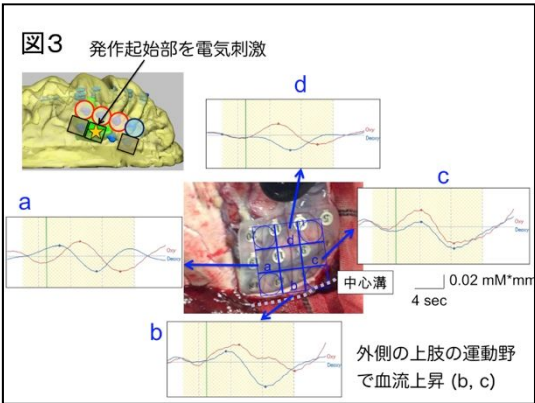
ベを脳表に密着させ、また脳べらを固定する器具を用いることによって、安定性と自由度を高めた。また清潔なビニール袋 (術中超音波検査用) で包むことによって感染防止も確立した。

(2) 補足運動野刺激による術中 NIRS

てんかんで発症したグリオーマの症例で下肢の運動野のすぐ前方に病変が認められたため、マッピングを行う目的で大脳半球の運動野の内側面と外側面に硬膜下電極を留置した。病変の存在する補足運動野に発作起始部を確認し、電気刺激によるマッピングにて上下肢、体幹の運動、感覚野の局在を確認した (図2)。



摘出術中にてんかん発作起始部を電気刺激した際に、大脳皮質外側部の運動野で酸化ヘモグロビンと脱酸化ヘモグロビンの上昇が確認された(図3)。それに対して発作起始

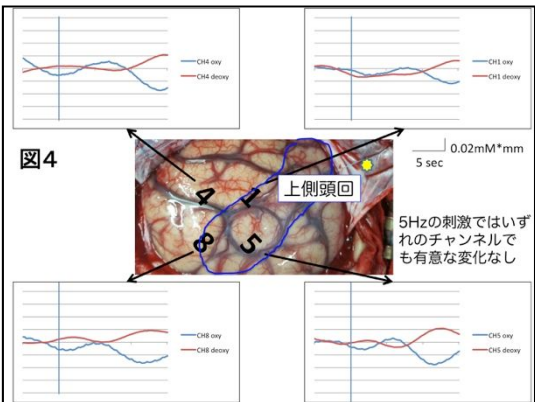


部のすぐ上方の下肢の運動野の電気刺激では、外側部の血流変化は得られなかった。この結果により、補足運動野のてんかん焦点と大脳皮質外側部の一次運動野との神経ネットワークを術中 NIRS によって可視化することが可能であることが証明された。

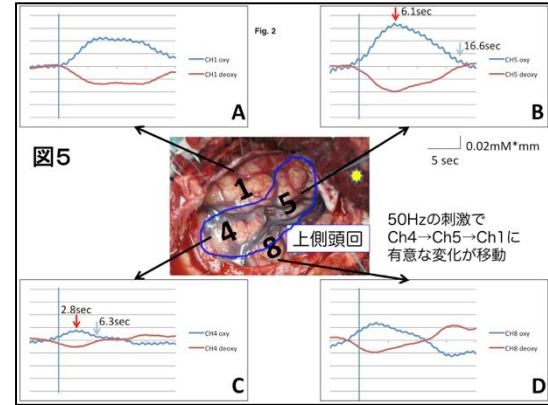
(3) 言語野刺激による術中 NIRS

左側頭葉の海綿状血管腫、頭蓋底から左側頭葉の類上皮腫、右側頭葉内側部のグリオーマの3例で、いずれも術中に下前頭回の Broca 領域と思われる部位の電気刺激による側頭葉表面の術中 NIRS を測定した。

まず 5Hz の電気刺激を施行したところ、3 症例とも側頭葉での有意な血流変化は認められなかった(図4)。それに対して 50Hz で



の電気刺激を行ったところ、まず上側頭回後方部で酸化ヘモグロビンの上昇、脱酸化ヘモグロビンの低下が確認され(図5C)、その後上側頭回前方部(図5B)、さらには中側頭回(図5A)に血流変化が移動する所見が認められた。血流変化の程度に多少の違いはあったが、3例とも同様の変化が認められた。



これらの所見は Broca 領域と Wernicke 領域との cortico-cortical network activity の存在を術中 NIRS によって可視化したものと考えられた。

今後 NIRS のプローベの小型化、リアルタイムに酸化ヘモグロビンや脱酸化ヘモグロビンの変化を表示できるソフトの開発などが発展すれば、将来的に言語野の術中モニタリングとして有用な方法になると思われた。

<引用文献>

Sato Y, Oishi M, Fukuda M, et al.: Hemodynamic and electrophysiological connectivity in the language system: Simultaneous near-infrared spectroscopy and electrocortigraphy recordings during cortical stimulation. Brain Lang. 123:64-67, 2012.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計7件)

Fukuda M, Takao T, Hiraishi T, et al.: Free-running EMG monitoring during microvascular decompression for hemifacial spasm. Acta Neurochir 157:1505-1512, 2015, 査読有り, DOI: 10.1007/s00701-015-2492-7.
Fukuda M, Takao T, Hiraishi T, et al.: Pharyngeal motor evoked potential monitoring during skull base surgery predicts postoperative recovery from swallowing dysfunction. World Neurosurg 84:555-560, 2015, 査読有り, DOI: 10.1016/j.wneu.2015.04.023.
Fukuda M, Takao T, Hiraishi T, et

al.: Cortico-cortical activity between the primary and supplementary motor cortex: An intraoperative near infrared spectroscopy study. Surg Neurol Int. 2015, 査読有り, DOI: 10.4103/2152-7806.153872
Sato Y, Fukuda M, Oishi M, et al.: ctal near-infrared spectroscopy and electrocorticography study of supplementary motor area seizures. J Biomed Opt 18, 2013, 査読有り, DOI: 10.1117/1.JBO.18.7.076022.
Oishi M, Fukuda M, Yajima N, et al.: Interactive presurgical simulation applying advanced 3D imaging and modeling techniques for skull base and deep tumors. J Neurosurg 119:94-105, 2013, 査読有り, DOI: 10.3171/2013.3.JNS121109.
Fukuda M, Takao T, Hiraishi T, et al.: Novel devices for intraoperative monitoring of glossopharyngeal and vagus nerves during skull base surgery. Surg Neurol Int. 2013, 査読有り, DOI: 10.4103/2152-7806.
福多真史, 大石誠, 高尾哲郎, 平石哲也, 小林勉, 青木洋, 他: グリオーマ摘出術中の運動誘発電位モニタリングの有用性と限界. No Shinkei Geka 41:219-227, 2013, 査読有り, <http://dx.doi.org/10.11477/mf.1436101949>

〔学会発表〕(計4件)

佐藤圭輔, 福多真史, 高尾哲郎, 他: 術中脳表 NIRS を用いた言語野の cortico-cortical activity の検討. 第17回日本脳機能マッピング学会, 2015年7月2日から7月3日, 毎日新聞オーバルホール(大阪府大阪市)
福多真史, 佐藤圭輔, 高尾哲郎, 他: 術中 NIRS を用いた言語野の cortico-cortical activity monitoring の可能性. 第21回日本脳神経モニタリング学会, 2015年6月27日, 島津製作所イベントホール(東京都千代田区)
福多真史, 高尾哲郎, 平石哲也, 他: 術中 NIRS を用いたてんかん神経ネットワークの解析. 第48回日本てんかん学会, 2014年10月2日から10月3日, 京王プラザホテル(東京都新宿区)
福多真史, 高尾哲郎, 平石哲也, 他: 術中 NIRS を用いた cortico-cortical network activity monitoring の可能性. 第20回日本脳神経モニタリング学会, 2014年7月12日, 島津製作所イベントホール(東京都千代田区)

〔図書〕(計2件)

Fukuda M, Fujii Y, Springer Japan (Tokyo), Neuroanesthesia and cerebrospinal protection, 2015, pp185-192
福多真史, メジカルビュー社, 間脳・下垂体・傍鞍部 視床下部病変の症候と生理学的検査, 2013, pp36-43

6. 研究組織

(1)研究代表者

福多 真史 (FUKUDA, Masafumi)
新潟大学・脳研究所・非常勤講師
研究者番号: 00361907

(2)研究分担者

青木 洋 (AOKI, Hiroshi)
新潟大学・脳研究所・非常勤講師
研究者番号: 30515771

(3)研究協力者

高尾 哲郎 (TAKAO, Tetsuro)
平石 哲也 (HIRAISHI, Tetsuya)
佐藤 圭輔 (SATO, Keisuke)
佐藤 洋輔 (SATO, Yosuke)