

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 11 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462674

研究課題名(和文) 舌の体性感覚神経基盤の解明

研究課題名(英文) Somatosensory evoked fields for free flap reconstruction of the tongue by electrical stimulation

研究代表者

菅野 彰剛 (KANNO, AKITAKE)

東北大学・加齢医学研究所・助教

研究者番号：20578968

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：遊離前腕皮弁による舌再建術後の感覚回復に関し脳磁図検査を用いて体性感覚誘発磁界(SEFs)を明らかにする。舌癌術後患者6名12半球を対象とした。電気刺激装置を使用し両側舌縁を電気刺激した。検出には200チャンネルヘルメット型脳磁計を使用し、加算平均法にて解析した。残存舌電気刺激により6半球全てにおいてcP55m(平均潜時 $50.1 \pm 2.7$  ms, 電流後向き)を認めた。再建舌電気刺激では、6名3半球にSEFsを認めた( $67.5 \pm 3.4$  ms)。3名3半球には加算平均法では明らかなSEFsを認めなかった。再建舌電気刺激により残存舌に近似した体性機能局在を示すSEFsが確認された。

研究成果の概要(英文)：To clarify somatotopy of the flap tongue somatosensory evoked fields (SEFs) after tongue reconstruction with forearm flap noninnervated by magnetencephalography (MEG). Six patients had undergone glossectomy and reconstructive surgery with forearm flap as treatment for tongue carcinoma. SEFs recorded by electrical stimulation to delineate the primary somatosensory (SI) somatotopy of flap tongue area. Max cortical response of residual tongue SEFs were clearly measured in all 6 hemispheres contralateral to the stimulated side. Latency of the response was  $50.2 \pm 2.7$  ms (mean  $\pm$  standard error) and source current orientation was posterior. All ECDs were estimated on central sulcus. Cortical response of flap tongue SEFs were measured 3 out of 6 hemispheres contralateral to the stimulated side. Latency of the response was  $60.5 \pm 12.2$  ms (mean  $\pm$  standard error). In this study, SI somatotopy of the flap tongue area was similar with residual tongue area.

研究分野：脳機能マッピング

キーワード：脳磁図 体性感覚誘発磁界反応 舌癌

### 1. 研究開始当初の背景

口腔癌に関する正確な全国調査は実施されていないが、わが国における口腔癌罹患者は1975年には2,100人であったが、2005年には6,900人、2015年には7,800人になると予測されている。これは、全癌の1~2%、全頭頸部癌の約40%を占める。年齢的には60歳代に最も多い。人口の高齢化に伴って口腔癌罹患者数も増加しつつある。また、口腔癌の約60%は舌癌である<sup>1)</sup>。これまで口腔癌に対しMRIによる画像評価は行われてきたが、機能評価の報告はない。加えて罹患率の高い高齢者群における健常人コントロール群の検討はない。さらに舌癌に対する外科治療により失われた口腔機能を、遊離皮弁による再建手術により補うことがあるが、術後、機能回復を達成し得た群<sup>2)</sup>に対しニューロイメージングを用いた評価研究はない。

#### 【文献】

文献1：日本口腔腫瘍学会口腔癌治療ガイドライン作成ワーキンググループ/日本口腔癌診療ガイドライン策定委員会/日本口腔腫瘍学会・日本口腔外科学会合同委員会編：科学的根拠に基づく口腔癌診療ガイドライン 2009年版。

### 2. 研究の目的

口腔領域は、運動、体性感覚、味覚といった複雑な生体機能を同時に有する。採択者はこれまで脳磁図(Magnetoencephalography: MEG)を用いて口腔領域の運動、体性感覚、味覚の脳内処理に関し、一次感覚・運動皮質の活動を報告している。本研究課題では、口腔領域の悪性腫瘍の約60%を占める舌に着目し以下の2つの論点についてMEGの高い時間・空間解像度を用いて検討する。【論点1】健常人における舌の体性感覚誘発磁界反応について、高齢者および20歳前後の若年成人に違いがあるかを検討する。【論点2】舌癌に対する外科治療後に遊離皮弁による再建手術を受け機能回復を認めた患者を対象に、機能

回復した感覚の神経基盤についてMEGを用いて明らかにする。

### 3. 研究の方法

【論点1】東北大学倫理委員会に承認を受けた研究計画に同意が得られた右利きで神経系疾患の既往がない健常ボランティア、若年者(20-27歳)31名、高齢者(63-76歳)29人を対象とした。下唇刺激体性感覚誘発磁界反応(Somatosensory evoked magnetic fields: SEFs)計測として、下唇にクリップ型銀ボール刺激装置にて持続時間0.3msの電気刺激を0.7Hzで600秒間加えた(図1)。

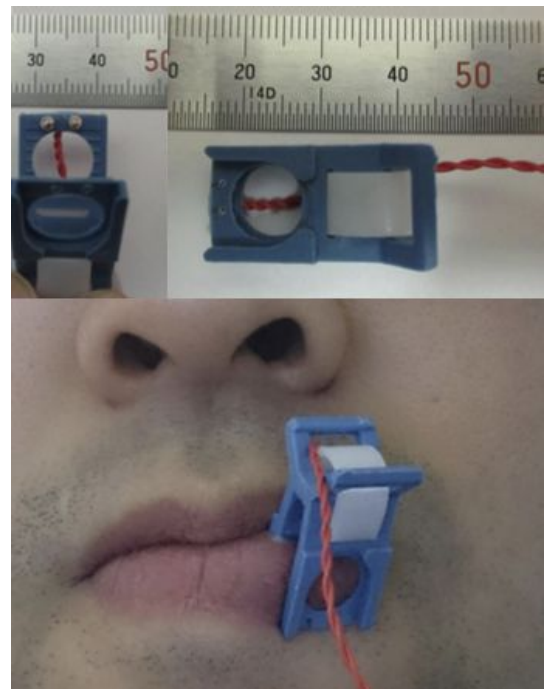


図1. 銀ボールを用いたクリップ型刺激装置

頂点 潜時 15ms 付近の第一成分 N15m、および頂点潜時 20-25ms 付近の第二成分 P23m の信号源を単一電流双極子モデルで推定した。得られた信号源を被験者のMR画像に表示し、解剖学的中心溝に推定できた場合のみを対象として、潜時と信号強度について2群間で比較した。なお、計画時に予定したマウスピース型舌刺激が困難であったため口唇による誘発磁界に変更し若年成人と高齢者の違いを検討した。

【論点2】2004年から2011年までの間に東京医科歯科大学歯学部附属病院にて前腕皮弁による舌再建術を受けた患者6名(男性5名, 女性1名, 平均年齢60.3歳)12半球を対象とした(表)。

Case	Sex	Age	Site	TMN	Postoperative months	Treatment			Chemotherapy	Radiotherapy
						Tongue	Neck	Reconstruction		
1	Male	52	Left	T2N2M0	27	Hemiglossectomy	ALND	Radial forearm flap	Not done	50Gy postoperatively
2	Male	74	Right	T3N0M0	67	Hemiglossectomy	SOHND	Radial forearm flap	S-1 preoperatively	40Gy preoperatively
3	Male	71	Left	T3N0M0	111	Hemiglossectomy	AND	Radial forearm flap	S-1 preoperatively	40Gy preoperatively
4	Male	39	Left	T2N0M0	59	Hemiglossectomy	SOHND	Radial forearm flap	S-1 preoperatively	Not done
5	Male	67	Right	T2N1M0	43	Partial glossectomy	SOHND	Radial forearm flap	S-1 preoperatively	Not done
6	Female	59	Right	T2N0M0	46	Hemiglossectomy	SOHND	Radial forearm flap	Not done	Not done

ALND, Anterolateral Neck Dissection; SOHND, Supraomohyoid neck dissection; AND, Anterior neck dissection.

全ての患者には、事前に東京医科歯科大学および東北大学の倫理委員会に承認を受けた研究計画に同意を得ている。舌刺激SEFs方法として、クリップ型針刺激装置を患者の残存舌と再建舌のそれぞれに装着し、舌刺激SEFsを計測した(図2)。

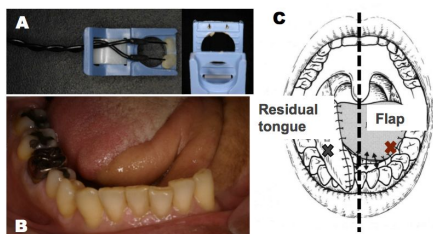


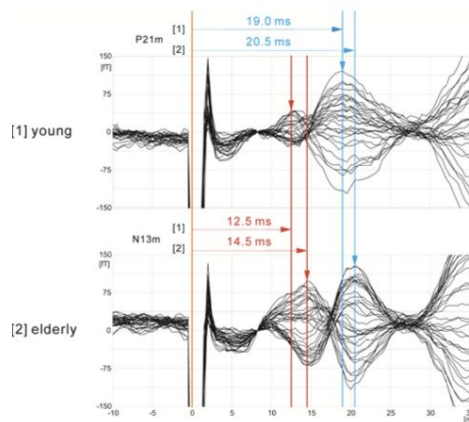
Fig. 2. Measurement of somatosensory evoked fields (SEFs) for patient. (A) The electrodes were placed 5 mm from each other, and tip of each electrode was exposed 0.5 mm (Custom made, Unique Medical, Tokyo, Japan). (B) Oral view in case 1. (C) SEFs were measured for residual tongue site and flap site stimuli of the tongue using our home-made clip electrodes.

図2. 針を用いたクリップ型刺激装置

電極間距離は5mmで針電極先端を0.5mm露出させた。刺激頻度は0.7Hzとした。定電流刺激として持続時間0.2 msの二相性の矩形波を毎秒0.7回与えた(SEN-3401, MEB-2216; 日本光電, 東京)。刺激強度は、患者残存舌において不快なく筋収縮がおこる強度を目安とした(2.5-5.8mA)。同様に再建舌を電気刺激した(4-13.5 mA)。

#### 4. 研究成果

【論点1】下唇刺激時の体性感覚誘発磁界第一成分 N13m の潜時は、若年者群と比較し高齢者群で有意な延長を認めた。信号強度は若年者群と比較し高齢者群で有意な増大を認めた(図)。なお第二成分 P21m は高齢者



群の潜時が有意に延長したが、強度には有意差を認めなかった(表1, 2)。

Table 1 Mean latencies, ECD moments, stimulus intensity and inter peak latency in each subject group are shown. Additionally, Detection rate is assessed. \*\*<0.01, \*<0.05, significant differences of latency and ECD moment for N13m, latency for P21m and inter peak latency

	N13m			P21m			Stimulus intensity (mA)	Inter peak latency (ms)
	Latency (ms)	ECD moment (nAm)	Detection rate (%)	Latency (ms)	ECD moment (nAm)	Detection rate (%)		
Young	12.4±0.85	2.35±0.80	35.4	20.8±1.73	13.7±8.40	93.5	4.96±2.92	8.41±1.28**
Elderly	15.0±0.96**	6.29±1.99**	63.8*	22.0±1.80**	11.6±5.72	89.7	4.68±2.23	7.28±1.10

Table 2. Locations and degree for N13m and P21m in each subject group Location of N13m was significantly different from that of P21m in each subjects group (p<0.05)

			x	y	z	θ
			°	°	°	°
Young	left	N13m	48.9±6.74	7.96±10.4	77.3±4.50	60.1±18.9
		P21m	44.1±7.19	12.1±11.0	66.9±7.13	111±23.9
	right	N13m	-47.6±7.74	1.70±10.4	72.1±10.6	55.3±29.7
		P21m	-42.4±8.49	10.5±12.3	68.8±9.58	101±16.6
Elderly	left	N13m	48.7±7.31	10.1±11.2	62.8±7.21	64.3±18.3
		P21m	47.8±6.29	11.4±12.2	60.2±10.0	110±16.4
	right	N13m	-47.8±9.47	9.30±6.73	64.7±12.0	56.4±18.5
		P21m	-43.2±6.77	9.45±6.33	62.5±10.3	119±13.0

図. 若年成人および高齢者における SEFs 波形

【論点2】6例の患者における健側舌刺激では、刺激舌側に対して対側大脳皮質にて6半球全てにおいてSEFsが認められた。反応潜時は50.1 +/- 2.7ms(平均 +/- 標準誤差)であり、信号の電流方向は後ろ向きであった。信号源推定の結果、電流双極子は全て中心溝の上に推定された。一方、患側の舌刺激では、刺激対側の6半球中3半球にて計測が可能であった。反応潜時は、67.5 +/- 3.4msである。信号源推定の結果、電流双極子は全て中心溝の上に推定された(図)。

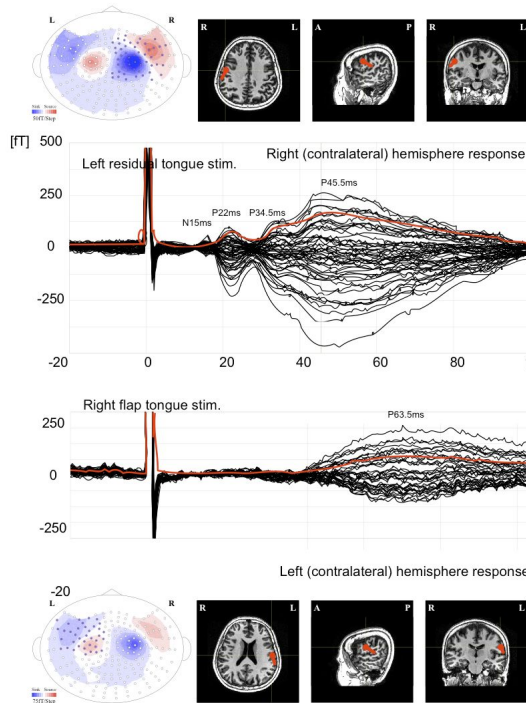


図 患者の代表的 SEFs

上段は健側舌刺激 SEFs、下段は患側再建舌刺激 SEFs 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)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

1. 菅野彰剛, 小枝聡子、中里信和、柿坂庸介、川島隆太、杉浦元亮. 遊離前腕皮弁による舌再建術後の一次体性感覚誘発磁界. 日本生体磁気学会誌, 2016 印刷中(査読あり). [学会発表](計 3 件)

1. A Kanno, S Koeda, N Nakasato, Y Kakisaka, R Kawashima and M Sugiura. Somatosensory evoked fields for free flap reconstruction of the tongue by electrical stimulation. The 20<sup>th</sup> International Conference on Biomagnetism Oct1-6 2016, Seoul, Korea. 発表予定

2. 菅野彰剛, 小枝聡子、中里信和、柿坂庸介、川島隆太、杉浦元亮. 遊離前腕皮弁による舌再建術後の一次体性感覚誘発磁界. 第 31 回日本生体磁気学会

2016 年 6 月 9 日～10 日金澤. 発表予定

3. 日原大貴、金高弘恭、小枝聡子、菅野彰剛、中里信和、川島隆太、佐々木啓一. 口唇刺激体性感覚誘発磁界の加齢変化に関する研究. 第 31 回日本脳電磁図トポグラフィ研究会 2014 年 9 月 18 日～9 月 20 日静岡

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

菅野 彰剛 (Kanno, Akitake)

東北大学加齢医学研究所脳機能開発研究

分野 助教

研究者番号：20578968

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：