

令和元年6月25日現在

機関番号：14301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H06815

研究課題名(和文) 言語機能ネットワークの変容の解明

研究課題名(英文) Evaluation of language function network

研究代表者

山尾 幸広 (Yamao, Yukihiro)

京都大学・医学研究科・特定病院助教

研究者番号：90736810

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：言語機能保存のために言語白質路を術中に同定する方法について解析を行った。これまで皮質の単発電気刺激を行うことで皮質-皮質間誘発電位(cortico-cortical evoked potential: CCEP)を記録し、言語機能野間の機能的結合を確認されていた。全身麻酔下でも行える電気生理学的モニタリング法としての確立を目指し、全身麻酔下と覚醒時でのCCEPの波形の比較検討を行った。その結果、覚醒時の方が全身麻酔下と比べてCCEPの振幅の増大を認め、CCEPの反応部位の分布の変化は麻酔の影響を受けないことを示し、全身麻酔下のみでも言語機能モニタリングとして有用であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳機能周囲に存在する病変を摘出する際には、病変の最大限の摘出かつ術後の機能温存が望まれる。現在術中に言語機能モニタリングが可能な電気生理学検査は確立していない。これまでCCEPはおもに覚醒下手術での有用性を確認してきたが、麻酔の影響を受けないことを示したことにより、全身麻酔下でも有用な方法であることが示唆された。この手法を用いた術中へのモニタリング適応が広がることで、今後、言語機能白質線維路の同定および術後の言語機能温存へと広がることが望まれる。

研究成果の概要(英文)：To preserve postoperative language function, the intraoperative method to identify the white matter language pathway was mainly developed. By direct single-pulse electrical stimulation to the cortex, cortico-cortical evoked potentials (CCEPs) were recorded from the remote cortex through cortico-cortical connections in the extraoperative setting, to probe functional networks. The CCEP connectivity was able to map language networks even in the intraoperative setting, mainly in the awake condition.

In order to evaluate the clinical utility of intraoperative CCEP monitoring under general anesthesia, CCEP waveforms were compared between general anesthesia and awake condition. CCEP distribution is not affected by anesthetics, and CCEP N1 amplitude increased from general anesthesia to awake condition. Thus, CCEPs potentially enable monitoring of language function during surgery only under general anesthesia.

研究分野：脳神経外科

キーワード：awake surgery language network white matter pathway electrical stimulation

1. 研究開始当初の背景

腫瘍性病変やてんかん焦点が言語、運動、体性感覚、視覚、聴覚などの脳機能部位近傍に存在する場合には、脳神経外科手術に伴う機能障害を予測して手術術式や手術適応を決定することが必要となる。疾患の制御のために可及的に広い範囲の脳実質の切除を必要とする一方で、脳機能を温存するという相反する二つの命題がある。

2. 研究の目的

本研究では、言語機能に関連する領域に病変を持つ患者を対象とする。現在、言語機能に関わるとされる言語の白質線維路として、**arcuate fasciculus; AF** が担っているとされている背側言語路、**inferior fronto-occipital fasciculus; IFOF** が担っているとされている腹側白質言語路があり、新たな白質線維路として、**frontal aslant tract; FAT** が報告されている。これらの白質線維路と言語皮質領野 (ブローカ野、ウェルニッケ野)との機能的結合を術中に電気生理学的手法を用いて評価し、また、術前術後の言語機能も評価することにより言語皮質野および白質線維路の機能を詳細に解明することを目的とする。術前後の非侵襲的検査 (トラクトグラフィーや **rsfMRI**) と術中の直接の侵襲的検査(電気刺激)を比較検討し、非侵襲的な手法の有用性を確立するとともに、白質線維路及びその関連領域の損傷が見られた患者の経過を見ることにより、言語機能回復の有無及びこの回復に関わる部位を解明することも目的とする。

3. 研究の方法

言語野近傍に病変を持つ脳腫瘍や難治性てんかん患者に対し、事前に同意を得たうえで下記のような計画で行う。

- 1 術前に言語機能の評価を **Western aphasia battery** などを用いて行う。合わせて、**rsfMRI** やトラクトグラフィーを行い非侵襲的に皮質機能野および白質線維の位置同定を行う。
- 2 術中に単発電気刺激を行い、皮質 - 皮質間及び皮質下 - 皮質間誘発電位記録(**cortico-cortical evoked potential; CCEP** および **subcortical-cortical evoked potential; SCEP**)を記録して、電気生理学的に白質線維を同定し、機能的結合の変容について評価を行う。高頻度電気刺激も併せて行い、皮質および白質の機能同定を行う。また、可能な症例では術中 **MRI** を用いて刺激部位を同定する。
- 3 術後に解剖学的及び機能的画像検査を施行し、**rsfMRI** とトラクトグラフィーと術中の **CCEP**、**SCEP** の結果を検討する。

術前後の言語症状の変化を照らし合わせることにより、関連経路の言語に関わる役割と機能代償機構を明らかにする。

4 . 研究成果

言語白質路を同定する解析方法に関して主に研究開発を行った。

非侵襲的な脳質線維路を描出する方法として、**MRI**の拡散強調画像を用いたトラクトグラフィの新たな解析方法である**spherical deconvolution**法の導入を試みた。英国 **King's college London**より開発者である**Dr. Marco Catani**も招聘し、**MRI**の撮影方法についても指導を仰いだ。これまで行っていた**probabilistic tractography** 法も併用することにより、より簡便でかつ正確に脳白質線維路を描出することができるようになった。

侵襲的な方法としては、これまで皮質に単発電気刺激を行うことで皮質 - 皮質間誘発電位(**cortico-cortical evoked potential: CCEP**)を記録し、言語機能野間の機能的結合の確認を術中にも行っていた。ただ、主に覚醒下手術を併用して覚醒下で記録しているため、全身麻酔下でも行える電気生理学的モニタリング法としての確立を目指し、全身麻酔下と覚醒時での**CCEP**の波形の比較検討を行った。その結果、覚醒時の方が全身麻酔下と比べて**CCEP**の最大反応点での振幅の増大を認めた。潜時に関しては明らかな一致した傾向は認めなかった。**CCEP**の反応部位に関して、記録電極 (**20**極の電極)での分布の変化は麻酔の影響を受けず、波形も一致していることを示した。これにより、全身麻酔下のみでも記録が可能であり、言語機能モニタリングとして有用である可能性を示した。

今後はこれらの解析手法を併用して術前後の言語機能評価を総合的に検証していく予定である。今後症例を重ねるしていくことで言語機能温存に関して知見を得て行くことが可能であると考えられる。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

稲田拓、菊池隆幸、小林勝哉、中江卓郎、西田誠、高橋由紀、小林環、永井靖識、松本直樹、下竹昭寛、山尾幸広、吉田和道、國枝武治、松本理器、池田昭夫、宮本享、アンカーボルトを用いた定位的深部電極挿入術(stereotactic EEG insertion)の初期経験-課題の抽出と挿入精度向上の検討、査読有、脳神経外科、46 巻、2018、917-924

〔学会発表〕(計 5 件)

山尾幸広、松本理器、國枝武治、荒川芳輝、中江卓郎、菊池隆幸、吉田和道、

池田昭夫、宮本享、術中言語白質路モニタリングにおける皮質-皮質間誘発電位の麻酔の影響-言語機能保護を目指して -、日本脳神経外科学会第 77 回学術集会、シンポジウム、2018

山尾幸広、松本理器、菊池隆幸、吉田和道、國枝武治、宮本享、術中脳機能モニタリング、第 48 回日本臨床神経生理学会学術集会、シンポジウム、2018

山尾幸広、松本理器、國枝武治、荒川芳輝、中江卓郎、菊池隆幸、吉田和道、池田昭夫、宮本享、Anesthetic effect on cortico-cortical evoked potentials during intraoperative dorsal language pathway monitoring、第 40 回日本神経科学大会、ポスター、2017

山尾幸広、松本理器、國枝武治、荒川芳輝、中江卓郎、菊池隆幸、吉田和道、池田昭夫、Marco Catani、宮本享、皮質-皮質間誘発電位の機能的結合を基としたトラクトグラフィーでの一次運動野・一次感覚野間の機能的結合の同定、日本脳神経外科学会第 76 回学術集会、Workshop、2017

山尾幸広、松本理器、國枝武治、荒川芳輝、中江卓郎、菊池隆幸、吉田和道、池田昭夫、宮本享、皮質-皮質間誘発電位を用いた術中言語白質モニタリング中における麻酔の影響の検討、第 51 回日本てんかん学会学術集会、口演、2017

〔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：

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：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
特になし

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：山尾 幸広
ローマ字氏名：**Yukihiro Yamao**
所属研究機関名：京都大学
部局名：医学研究科
職名：特定病院助教
研究者番号（8桁）：**90736810**

(2)研究協力者

研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。