

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09385

研究課題名（和文）覚醒下脳手術による意欲関連ネットワークの解明

研究課題名（英文）Motivation-related networks revealed by awake brain surgery

研究代表者

木下 雅史（Kinoshita, Masashi）

金沢大学・医学系・講師

研究者番号：50525045

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：右前頭葉を中心とする意欲関連ネットワークは、神経画像解析により右前頭葉後方と下前頭回領域に集中し、有意な意欲の低下と回復過程に強く関与することが示された。右前頭葉グリオーマに対する覚醒下脳手術と術中マッピング、意欲評価スケールによる術中と周術期の意欲レベルの変化は、他の右前頭葉が関わる高次脳機能（感情、運動、視空間認知、作業記憶）との関連評価の結果、術中の意欲低下と前頭葉-基底核連絡路が関わる認知運動ループによる自発性低下との関連性が疑われた。術後の意欲維持には患者の主観的認知機能との関連が示唆され、神経心理学的アプローチによるリハビリテーションプログラム作成のための新たな共同研究に繋がった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

意欲の低下はひきこもりやアパシー、うつ状態などに関連する症状であり、脳腫瘍術後患者においても重要課題のひとつである。前頭葉グリオーマ患者における「意欲」が関わる脳内ネットワークが明らかになることにより、術中の意欲ネットワークの同定と機能温存、経時的な機能回復を目的とした次世代型覚醒下手術法の確立、意志力が果たす意欲ネットワークの早期回復を目指したリハビリテーションプログラム策定につながる。すなわち、脳腫瘍患者の術後の生存予後のみならず次世代レベルの機能予後改善が期待できる。

研究成果の概要（英文）：Motivation-related networks centered in the right frontal lobe were shown by neuroimaging analysis to be concentrated in the posterior region and inferior frontal gyrus and to be strongly involved in the process of significant motivation decline and recovery. The results of the evaluation of the relationship with higher brain functions (emotion, motor, visuospatial cognition, and working memory) involving the other right frontal lobe were suspected to be related to intraoperative decreased motivation and decreased spontaneity caused by the cognitive-motor loop involving the frontal lobe-basal ganglia. These results suggested that patients' subjective cognitive function (metacognition) is related to the maintenance of postoperative motivation, and a new collaborative study was initiated to create a rehabilitation program based on a neuropsychological approach.

研究分野：覚醒下手術

キーワード：motivation awake brain surgery glioma right frontal lobe

1. 研究開始当初の背景

これまで申請者らは、右前頭葉グリオーマに対する次世代に向けた覚醒下脳手術を行い、さまざまな高次脳機能（流暢性、運動陰性、視空間認知、感情、共感性、意欲など）のマッピングを行ってきた（図1）。本研究では、申請者らの脳機能マッピングチームにより、国内唯一の両側前頭葉グリオーマの手術経験と豊富なデータを用いたボクセル脳形態画像解析の研究手法および結果を

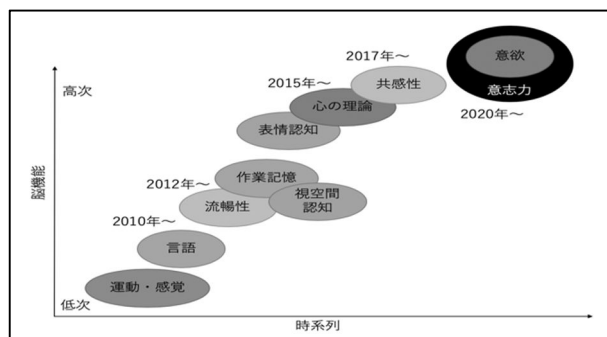


図1. 申請者による脳機能研究の推移

元に、右前頭葉グリオーマ症例における「意欲」が関わる皮質下ネットワークを解明するとともに、意欲の背景にある「意志力」とその他の高次脳機能が果たす役割について検討する。さらには意欲ネットワークの同定と機能温存、経時的な機能回復を目的とした新たな覚醒下手術法の確立、意志力が果たす意欲ネットワークの早期回復を目指し、脳腫瘍患者の術後の生存予後のみならず次世代レベルの機能予後改善を図る。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ヒト右前頭葉腫瘍における覚醒下脳機能マッピングを用いた摘出手術において、術中の意欲低下に關与する切除領域、皮質ならびに皮質下の直接電気刺激を用いた誘発症状を元に、「意欲の大脳中枢」と「意欲の脳内ネットワーク」を直接的に同定し、回復過程に影響する「意欲の脳内可塑性ネットワーク」と「意志力が果たす脳内環境の仕組み」を解明することである。

術中の意欲低下に關与する切除領域、皮質ならびに皮質下の直接電気刺激を用いた誘発症状を元に、意欲の大脳中枢と意欲の脳内ネットワークを直接的に同定し、回復過程に影響する意欲の脳内可塑性ネットワークを解明することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) ボクセル脳形態画像解析：右前頭葉グリオーマ患者の周術期の意欲評価（CAS 標準意欲評価表）と周術期のMRI撮像を行い、切除腔・脳領域・神経線維束領域と意欲データを元にした病変症状マッピングを行った（図2）。

(2) 術中マッピング：右前頭葉グリオーマに対する覚醒下脳手術と直接電気刺激マッピングを行い、独自に開発

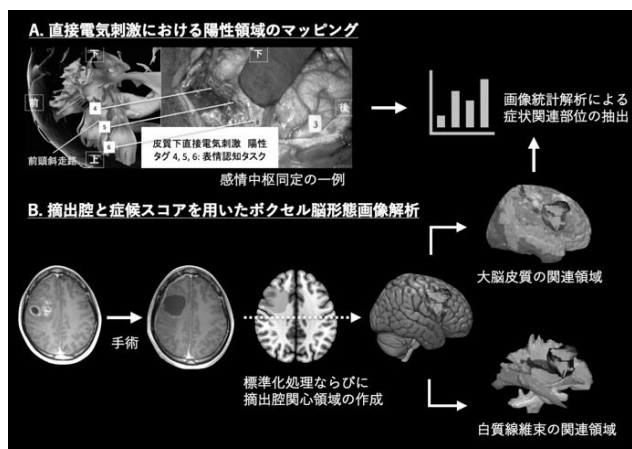


図2. 脳機能マッピングとボクセル形態画像解析

したモチベーション評価スケールによる意欲評価ならびに点数化を行った。

(3) 機能可塑性の評価：術前・術後3か月時点の安静時脳機能MRIデータより、意欲低下および回復に関わる脳機能ネットワーク、他の高次脳機能（感情認識、視空間認知、運動、作業記憶など）ネットワークとの関連を調べた。

(4) 意志力回復リハビリテーションプログラムの開発と臨床応用を目指す。

4. 研究成果

(1) 神経画像解析：ボクセル脳形態画像解析：両側大脳の中で右前頭葉後方と下前頭回領域に有意な意欲の低下と回復過程に強く関連することが示された（図3）。

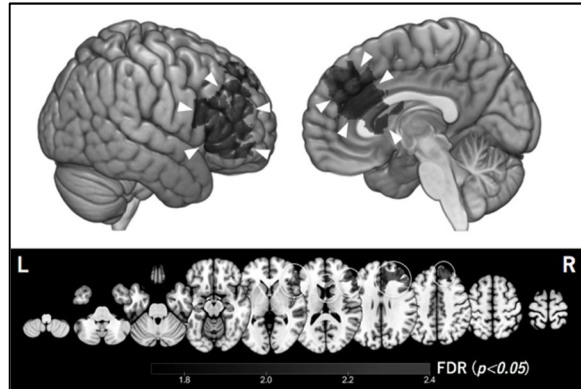


図3. 機能マッピングとボクセル形態画像解析

(2) 覚醒下術中マッピング：右前頭葉グリオーマ10例に対する覚醒下脳手術と直接電気刺激マッピング、モチベーション評価スケールによる術中および周術期の意欲レベルとその変化について調べた。他の高次脳

機能（右前頭葉が関わる感情、運動、視空間認知、作業記憶）が関わる影響について検討した結果、術中の意欲低下と前頭葉-基底核連絡路が関わる認知運動ループによる自発性低下との関連性が疑われた。術中の意欲低下を回避する方法として、他の神経機能ネットワークにおける刺激症状との鑑別が重要であり、今後は術中検査タスクのさらなる妥当性評価が必要であると考えられた。

(3) 意欲低下に関わる右前頭葉後方領域には、表情認識、空間性作業記憶、視空間認知、運動調整に関わる領域が密に存在することが術中機能マッピングから示唆された。すなわち、各機能に関連する司令塔領域における同時多発的な障害が生じた結果、それらを相互連絡するメタネットワークに障害が生じ、意欲低下に影響している可能性が考えられた。

(4) 術後の意欲維持には患者本人の主観的認知機能（メタ認知）との関連が疑われた。意欲維持を目的としたリハビリテーションプログラム作成のために神経心理学的アプローチによる新たな共同研究を開始した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 BURKHARDT Eleonor, KINOSHITA Masashi, HERBET Guillaume	4. 巻 65
2. 論文標題 Functional anatomy of the frontal aslant tract and surgical perspectives	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgical Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.23736/S0390-5616.21.05344-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nakajima Riho, Kinoshita Masashi, Okita Hirokazu, Liu Zhanwen, Nakada Mitsutoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 Preserving Right Pre-motor and Posterior Prefrontal Cortices Contribute to Maintaining Overall Basic Emotion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnhum.2021.612890	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Liu Xiaoliang, Kinoshita Masashi, Shinohara Harumichi, Hori Osamu, Ozaki Noriyuki, Nakada Mitsutoshi	4. 巻 35
2. 論文標題 A Fiber Dissection Study of the Anterior Commissure: Correlations with Diffusion Spectrum Imaging Tractography and Clinical Relevance in Gliomas	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Topography	6. 最初と最後の頁 232 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10548-021-00879-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 木下 雅史、中田 光俊	4. 巻 49
2. 論文標題 特集 グリオーマ-現在の常識と近未来のスタンダード グリオーマの手術technique 脳神経ネットワークと覚醒下手術	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 556 ~ 567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436204429	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Liu Xiaoliang, Kinoshita Masashi, Shinohara Harumichi, Hori Osamu, Ozaki Noriyuki, Nakada Mitsutoshi	4. 巻 25
2. 論文標題 Does the superior fronto-occipital fascicle exist in the human brain? Fiber dissection and brain functional mapping in 90 patients with gliomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NeuroImage: Clinical	6. 最初と最後の頁 102192 ~ 102192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nicl.2020.102192	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakajima Riho, Kinoshita Masashi, Nakada Mitsutoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Motor Functional Reorganization Is Triggered by Tumor Infiltration Into the Primary Motor Area and Repeated Surgery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnhum.2020.00327	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakada Mitsutoshi, Nakajima Riho, Okita Hirokazu, Nakade Yusuke, Yuno Takeo, Tanaka Shingo, Kinoshita Masashi	4. 巻 151
2. 論文標題 Awake surgery for right frontal lobe glioma can preserve visuospatial cognition and spatial working memory	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuro-Oncology	6. 最初と最後の頁 221 ~ 230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11060-020-03656-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shinohara Harumichi, Liu Xiaoliang, Nakajima Riho, Kinoshita Masashi, Ozaki Noriyuki, Hori Osamu, Nakada Mitsutoshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Pyramid-Shape Crossings and Intercrossing Fibers Are Key Elements for Construction of the Neural Network in the Superficial White Matter of the Human Cerebrum	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 5218 ~ 5228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhaa080	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 木下雅史、中田光俊	4. 巻 47
2. 論文標題 1. 脳腫瘍手術における高次脳機能障害と対策. 癌と化学療法 47:893-898, 2020	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 癌と化学療法	6. 最初と最後の頁 893-898
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 木下雅史、田中慎吾、宮下勝吉、中田光俊	4. 巻 42
2. 論文標題 トラクトグラフィと覚醒下マッピングを用いた皮質アプローチについて	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 CI研究	6. 最初と最後の頁 5-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中田光俊、中嶋理帆、木下雅史	4. 巻 増刊
2. 論文標題 覚醒下手術	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 脳神経外科速報	6. 最初と最後の頁 157-163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 木下雅史、松井三枝、蝦名昂大、中田光俊
2. 発表標題 脳腫瘍術後における認知機能に対する認知予備力の貢献 (シンポジウム)
3. 学会等名 第44回日本脳神経C I学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下雅史
2. 発表標題 膠芽腫症例で得られる術中高次脳機能タスク陽性所見の特徴
3. 学会等名 第19回日本Awake Surgery学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下雅史
2. 発表標題 Eloquent area局在膠芽腫に対する次世代覚醒下手術の有用性（シンポジウム）
3. 学会等名 第26回日本脳腫瘍の外科学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下雅史
2. 発表標題 大脳白質線維を意識したグリオーマ手術シミュレーション（モーニングセミナー）
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masashi Kinoshita
2. 発表標題 Awake surgery for gliomas with preservation of higher brain functions: challenge and contributions. (Symposium)
3. 学会等名 8th International Conference "Modern biotechnology for science and practice", DNA Day 2021, Russian-Japanese satellite symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下雅史, 松井三枝, 蝦名昂大, 稲田祐奈, 齋藤大輔
2. 発表標題 認知予備力が影響する脳腫瘍術後慢性期の認知機能と白質神経ネットワークについて
3. 学会等名 第22回ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木下雅史, 中嶋理帆, 吉識賢志, 田中慎吾, 中田光俊
2. 発表標題 側頭葉内側グリオーマに対する覚醒下外側経皮質アプローチ
3. 学会等名 第25回日本脳腫瘍の外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木下雅史
2. 発表標題 脳実質内深部腫瘍に対する機能解剖学的アプローチとニューロナビゲーションの役割
3. 学会等名 第29回脳神経外科手術と機器学会 (CNTT2020) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木下雅史, 中嶋理帆, 沖田浩一, 中田光俊
2. 発表標題 聴放線の覚醒下マッピングと聴覚障害
3. 学会等名 第18回日本Awake Surgery学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木下雅史, 中嶋理帆, 吉識賢志, 田中慎吾, 中田光俊
2. 発表標題 覚醒下皮質マッピングの陽性分布が示す機能局在と限局化について
3. 学会等名 第79回日本脳神経外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 医療用器具	発明者 木下雅史、中田光俊	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-142917	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 医療用器具	発明者 木下雅史、中田光俊	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、第6876318号	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	中嶋 理帆 (Nakajima Riho) (60614865)	金沢大学・保健学系・助教 (13301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
フランス	Montpellier University	Neurosurgery, Gui de Chauliac Hospital	