

平成 29 年 6 月 29 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462216

研究課題名(和文) てんかん外科における安静時機能的MRI と頭蓋内脳波の検討

研究課題名(英文) A comparative study of resting state functional connectivity MRI and intracranial EEG for epilepsy surgery

研究代表者

西林 宏起 (Nishibayashi, Hiroki)

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：30372866

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,500,000円

研究成果の概要(和文)：安静時機能的結合MRI (resting-state functional connectivity MRI: rs-fcMRI) をてんかん外科症例で頭蓋内脳波と比較検討した。Whole brainでのvoxel-to-voxel analysisを行い、多くの症例で他の脳領域との機能的結合が低下している領域が発作起始部位として描出できた。手術で切除できなかったてんかん原性領域の残存部位の経時的変化をseed-based voxel analysisで行い、発作間欠期脳波が残存する領域は機能的結合が不変である一方、発作がrunning downする症例では機能的結合の減少を認めた。

研究成果の概要(英文)：Resting-state functional connectivity magnetic resonance imaging (rs-fcMRI) were applied for pre-surgical evaluation of patients who underwent resective surgery via intracranial EEG. Reduced network centrality was prominent in ictal onset zones by voxel-to-voxel analysis. Sequential alteration of functional connectivity was analyzed by selecting remnant epileptic focus as a region of interest using seed-to-voxel analysis. Imaging findings of rs-fcMRI altered according to clinic-encephalographic state. Rs-fcMRI is a useful tool even for an individual epileptic patient to explore epileptic focus and estimate clinical condition.

研究分野：てんかん、機能画像、機能的脳神経外科

キーワード：てんかん 機能的MRI 機能的結合 頭蓋内脳波 発作焦点

1. 研究開始当初の背景

安静時機能的結合 MRI (resting-state functional connectivity MRI: rs-fcMRI) は、てんかんの病態解明に応用されている。20 例程度の健常群と疾患群で比較した論文では、てんかん原性があると考えられる領域は他の部位との機能的結合が低下し、局所には増加していることが示唆されている (Haneef Z, 2014)。しかし、てんかん原性領域が明らかにされた個々の外科症例で rs-fcMRI と皮質脳波活動を比較した研究は殆どみられなかった。

2. 研究の目的

Rs-fcMRI に network analysis あるいは seed-based voxel analysis を用いて、rs-fcMRI の所見と頭蓋内脳波とを比較検討した。つまり、てんかん原性領域の推定に rs-fcMRI の whole brain での voxel to voxel analysis を、手術で切除できなかったてんかん原性領域の残存部位の経時的变化を seed-based voxel analysis で行った。

3. 研究の方法

3T MRI (Achieva, Philips, Netherland) を施行した。頭蓋内電極留置はナビゲーション下に行い、各電極部位を術中肉眼所見、ナビゲーション下 MRI で確認した。また、術前 3DMRI と電極留置後の 3DCT の融合画像を作成して電極部位を確認した。患者には閉眼状態で眠らないように指示した。Blood oxygen level dependent (BOLD) contrast を得るために gradient-echo-planar imaging の axial 像全脳で撮像した (33 slices, slice thickness 3mm, Repetition time 3000msec)。5 分 30 秒間で 110 個の image volumes を (functional image)、Anatomical image として 3D T1 weighted image (1mm iso-voxel, 340 slice) を撮像した。MRIconverter で DICOM を解析用ファイルに変換し、画像の前処理を

SPM12 (Matlab2010b or 2016b)で行った。fMRI analyze data の前処理 (realign、slice time fitting (ascending direction)、normalize、smoothing: 6mm full width at half maximum (FWHM) isotropic Gaussian kernel、co-register) を行った。TIWI 画像から白質、髄液槽を分離し、解析から除外した。解析ソフトは SPM functional connectivity toolbox (CONN) を用いた。個人レベルの解析には、global correlation (GC: ある voxel の全脳との平均相関係数)、local correlation (LC: 隣接 voxel との平均相関係数)、intrinsic connectivity (IC: 機能的結合の strength) を用いた。

4. 研究成果

今回の頭蓋内脳波と rs-fcMRI との比較で、rs-fcMRI の GC、LC、IC などの network centrality の手法を用いると、個人レベルでも多くの症例で他の脳領域との functional connectivity が低下している領域が発作起始部位として描出できた。皮質形成異常では右補足運動野を中心に機能的結合増加、機能野と overlap している。MRI 陰性頭頂葉、側頭葉てんかんでは発作起始部位側の機能的結合の低下が左右差として描出された。

てんかん原性領域の一部でありながら外科切除が不能であった領域の経時的变化では、発作間欠期脳波が残存する領域は機能的結合が不変であった。一方、発作が running down する症例では機能的結合の減少を認めた。側頭葉てんかんの症例で、皮質脳波で spike を頻回に認めた外側側頭葉皮質を温存したが 6 ヶ月、12 ヶ月後の経過で機能的結合を有する領域が減少した。当初発作が稀に認められたが術後 1 年で発作消失となった。頭頂葉てんかんの例では、高次脳機能を有する irritative zone を温存した部位は対側頭頂葉と機能的結合を残し、頭皮脳波でも両側頭頂部の spike が残存した。単純部分

発作が残存している。

安静時機能的結合 MRI は network centrality の手法で発作起始部位を推定でき、さらに、seed to voxels の手法でてんかん焦点の残存、再燃、収束を経時的に捉えられる手法として利用できることが明らかとなった。

<引用文献>

Haneef Z et.al.: Functional connectivity of hippocampal networks in temporal lobe epilepsy: *Epilepsia*, 55(1): 137-145, 2014

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2件)

1. 中井康雄、金桶吉起、西林宏起、堂西倫弘、寺田正樹、小倉光博、中尾直之 *Epilepsy Brain Network abnormality as revealed by rs-fMRI* 第30回日本生体磁気学会論文集 148 - 149, 2015

2. 西林宏起、中尾直之

発作型による辺縁系の安静時機能的結合 MRI 所見の相違 *CI 研究* 36(1):23-27, 2014

[学会発表](計4件)

1. 西林宏起、小倉光博、中尾直之：安静時機能的 MRI の解析で得られる Hub のてんかん原性領域における局在 第75回日本脳神経外科学会総会, 2016年9月, 福岡市

2. 西林宏起、中井康雄、小倉光博、中尾直之：側頭葉てんかんの難治性による安静時機能的 MRI 所見の相違 第49回日本てんかん学会, 2015年11月, 長崎市

3. 西林宏起、小倉光博、尾崎充宣、中尾直之：てんかん焦点切除周辺の安静時機能的 MRI 所見術後変化. 第73回日本脳神経外科学会総会 2014年10月, 横浜市

4. 西林宏起、中井康雄、他5名：術前の安静時機能的 MRI と頭蓋内脳波所見との対応を検討した側頭葉てんかんの1例 第37回日本てんかん外科学会, 2014年1月, 大阪市

[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

西林宏起 (NISHIBAYASHI Hiroki)

和歌山県立医科大学・医学部・講師

研究者番号:

30372866

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

なし