

Awake brain surgery for neuroscience

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-12-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/46696

【研究紹介】

覚醒下脳手術による高次脳機能研究

Awake brain surgery for neuroscience

金沢大学医薬保健研究域医学系 脳神経外科学
中 田 光 俊

はじめに

覚醒下脳手術（以下、覚醒下手術）とは「術中に患者を覚醒させ、運動・言語機能、高次脳機能の局在を同定し、神経機能をリアルタイムでモニタリングする手術術式」と定義される。対象疾患は脳内原発腫瘍であるグリオーマが主であるが、転移性脳腫瘍や海綿状血管腫など脳内に埋没し表面の脳機能の同定が必要となる脳内病変も含まれる。近年になり覚醒下手術は術後の神経学的後遺症を低減し、病変の摘出率を向上させるとするエビデンスが蓄積した。これを背景に、本邦では2006年から覚醒下手術のガイドライン作成に着手し2012年に策定され、2014年には保険収載が叶った。多くの施設で本手術がすでに施行され、今後開始する施設が増える予測される。しかし、覚醒下手術を施行するにはこれに習熟した麻酔科医、術中の検査を施行し判定する言語・作業・理学療法士、電気刺激装置を操る検査技師を含めた手術チームを形成するため学会認定施設としては大学病院など大きな施設に限定される（図1A）。当院では覚醒下手術を2007年に導入し、2011年から年間10件程度と増え、最近の2年間は年間20件を超えており2016年12月時点で100例に到達した。本稿では覚醒下手術の実際と本法に関連した臨床研究およびその将来性について論じる。

1. 覚醒下手術の実際

覚醒下手術はチーム医療の典型例である。携わるチームメンバーとは密に連携し、術前にチームで念入りに計画することでスムーズな手術が遂行可能となる。また患者自身の協力が不可欠であることは言うまでもない。

術前には、病変の局在に応じた神経学的検査、高次脳機能検査を行いすでに損なわれている神経機能を把握する。MRIにより病変の詳細な存在部位と広がりを観察し、Functional MRIにより言語機能を含めた脳機能の局在を知る。Diffusion tensor imaging MRIから神経線維を作図し病変に近接する神経線維とその機能を把握する。

術当日、側臥位にて皮膚と皮下の局所麻酔を念入りに行う（図1B）。全身麻酔で開頭し、硬膜切開後に覚醒させ抜管する。脳の表面の皮質および深部白質を電気刺激し機能局在を明らかにしながら病変を摘出する。言語機能、運動機能のモニタリングが主体となる。もっとも簡単な言語機能の検査は物品呼称である。これは物をスライドで提示し名前を答えてもらうものである。運動機能は肘の屈伸と手の離握手によりモニタリングする。当院での覚醒時間はおよそ2時間半程度である。病変が摘出されると全身麻酔に切り替え再挿管し閉頭する。

手術の記録には、術野、術中検査内容、検査を受けて

いる患者の状態、電気モニタリング所見などを同時に記録する4分割モニターが有用である（図1C）。これを使用することで手術を振り返ることや臨床研究に役立てることができる。脳機能は術後2週間、1カ月、3カ月、半年、1年に経時的に評価することで、術後脳機能の推移を観察する。これはまだ確立して間もない覚醒下手術の有用性を検証するために必須であると考えている。

2. 臨床研究

脳は神秘の臓器である。「21世紀は脳の時代」と言われ、未知の領域である脳の機能解明に期待が寄せられている。覚醒下手術では、覚醒下でヒトの神経線維を電気刺激することにより神経回路を一過性に遮断させることで脳機能を直接調べることを可能にした。運動機能を司る錐体路は非覚醒下で電気モニタリングにより同定可能であるが、言語機能やその他の高次脳機能は覚醒状態でしか確認ができないため、温存すべき脳機能野近傍の病変摘出時に機能部位の同定を可能とする本手術は必須の技術である。

我々は動物の進化上、ヒトにおいて高度に発達した前頭葉に着目している。前頭葉は意欲、創造、機転、計画、注意の分配などヒトの高次脳機能を司っており、その人らしさを醸し出す重要な部位である。しかしながらサイレントエリアと言われ、同部位にグリオーマが発生した場合、病変の摘出に加え大きく前頭葉を切除するロベクトミーという手術手法が容認されている。特に非優位半球である右前頭葉には頭頂側に左側を支配する運動機能がある以外は日常生活を営むにあたって重要な機能は存在しないと考えられており機能温存より腫瘍摘出が優先される。この手術コンセプトはグリオーマが周囲の正常脳に対して浸潤性に発育する悪性腫瘍であることから正当性がある。しかしロベクトミー後の

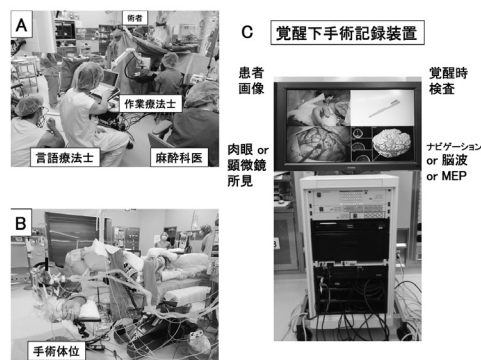


図1. 覚醒下手術の実際

患者は社会生活が損なわれることが多く、職場に復帰しても作業効率が落ちていたり、周囲との交流がうまくいかなかったりすることから閑職への部署替えや解雇されたりすることがしばしばである。このような臨床上の経験から当科では右前頭葉病変に対しても覚醒下手術にいち早く着手した。適切な術中検査を用いて右前頭葉の機能部位を温存させることにより高次脳機能障害を回避し患者の社会生活を損なわない治療を試みている。右前頭葉には作業記憶、視空間認知、注意機能、感情理解、心の理論などヒトが社会生活を円滑に営む上で重要な機能が備わっている(図2)。これら右前頭葉の有する高次脳機能の機能局在の詳細は知られていないことから覚醒下手術により右前頭葉神経回路の解明を目指している。これまで、当科から右前頭葉の覚醒下手術により得た新知見を継続的に報告している。これらの知見は、現在脳神経外科領域のみならず脳科学分野でも応用されている。

1) 作業記憶の機能局在の解明

作業記憶(ワーキングメモリ)とは海馬が関与する短期記憶よりも更に短い期間の記憶で、情報を一時的に保ちながら操作、作業するための記憶である。例えば電話番号を聞いてダイヤルするなどの作業に使われる単純かつ数秒単位の記憶である。通常認識せずに使用している作業記憶が損なわれると仕事上の作業効率が著しく低下する。われわれは右前頭葉グリオーマに対する手術後に作業記憶低下を呈することと、覚醒下手術中の所見から右前頭葉を走行する神経線維束である上縦束内に作業記憶の機能局在があることを突き止めた¹⁾。

2) 視空間認知の機能局在の解明

目の前に見えているものが何であるかまた、その距離感や奥行き、周囲との位置関係を正しく認識する能力を視空間認知機能といい、元来右頭頂葉に主座がある。視空間認知障害では半側空間の無視や不注意、自己および自己と周囲空間との立体的定位の障害や距離間の歪みのために、日常生活が妨げられる。我々は、右前頭葉の脳腫瘍摘出術に伴う高次脳機能障害のうち、視空間認知障害が最も後遺しやすく、それには頭頂葉から連なる上縦束の損傷が関係することを見出している(論文投稿中)。

3) 前頭斜走路の発見

覚醒下手術中に右前頭葉の局所的な電気刺激により言語の開始遅延をきたすことから、補足運動野とBroca領域を結ぶ新規の神経回路として前頭斜走路(frontal aslant tract)を同定した²⁾。本線維は言語の発動を司る重要な線維として言語機能研究に一石を投じた。

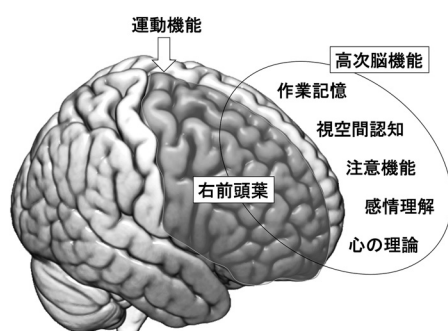


図2. 右前頭葉が司る高次脳機能

ほかに、我々は外界からの様々な刺激を取捨選択し必要な刺激のみを取り込む“注意機能”や、人の顔、声、振る舞いからその人の感情を理解する“感情認識機能”、他者の心の状態、目的、意図などを推測するなど人の立場に立って物事を思考する“心の理論”についてもその機能局在を明らかにしつつある。

3. 脳の可塑性

脳には環境に適応するために神経細胞同士の連結構造を組み替えこの変化を保ち続ける性質を持つとする“脳の可塑性”は1970年代に唱えられた比較的新しい概念である。発達期の脳において顕著にこの性質が観察されるが、成人脳においても可塑性が発揮されることが分かってきた。我々は、大脳皮質の運動領域に発生した低悪性度グリオーマの症例から、初回手術による侵襲を契機として慢性期に行った2回目の手術では運動機能が近隣に再配置されることを覚醒下手術により明らかにした³⁾。緩徐に進行する脳腫瘍では、急性発症の脳血管性疾患、頭部外傷とは異なり可塑性を担う神経回路の再編成が起こる。また、術後の脳機能障害が慢性期には回復を認める場合があるのも脳の可塑性によるものと考えられる。このような脳の可塑性は新しい神経回路が形成されることによって起こるとされるが、解剖学的には本来存在するものの機能していない神経線維が近隣脳の慢性的な傷害性刺激により代償的に機能するようになるのか、新たな神経線維が形成され新規のネットワークが構成されるのかは不明である。我々は、症例の詳細な機能評価、画像解析、解剖学的観察、そして覚醒下手術による直接的証明から脳の可塑性を担う神経回路の再編成の詳細を明らかにしたいと考えている。

4. 将来展望

覚醒下手術はヒトの生きた脳に直接アプローチできる唯一の手段である。本手術から多くの科学的新知見が得られている。本手術法はまだ黎明期で、その発展性は計り知れない。今後覚醒下手術を起点として脳科学研究が大きく進展すると考えられる。その進展に我々も貢献したいと考えている。

謝 辞

本学の覚醒下脳手術の礎を形成されたのは故濱田潤一郎 前教授と林裕前准教授(現石川県立中央病院脳神経外科部長、臨床教授)でありました。現在の当学における覚醒下手術は両先生のご尽力の賜です。両先生のご指導に深謝いたします。

文 献

- 1) Kinoshita M, et al.:Chronic spatial working memory deficit associated with the superior longitudinal fasciculus: a study using voxel-based lesion-symptom mapping and intraoperative direct stimulation in right prefrontal glioma surgery. J Neurosurg 125: 1024-1032, 2016.
- 2) Kinoshita M, et al.:Association fibers connecting the Broca center and the lateral superior frontal gyrus: a microsurgical and tractographic anatomy. J Neurosurg 116: 323-330, 2012.
- 3) Hayashi Y, et al.:Functional reorganization in the patient with progressing glioma of the pure primary motor cortex: a case report with special reference to the topographic central sulcus defined by somatosensory-evoked potential. World Neurosurg 82: 536 e1-4, 2014.