

直接脳表電気刺激下 NIRS による言語機能神経 ネットワーク解析

佐藤 洋輔・福多 真史・大石 誠・藤井 幸彦

新潟大学脳研究所

脳神経外科

Analysis of Neural Networks in the Human Language System: Near - infrared Spectroscopy during Direct Electrical Cortical Stimulation

Yosuke SATO, Masafumi FUKUDA, Makoto OISHI and Yukihiro FUJII

Department of Neurosurgery,

Brain Research Institute, Niigata University

Abstract

In this study, we applied near - infrared spectroscopy (NIRS) recordings during cortical stimulation to a patient with temporal lobe epilepsy. Our aim was to determine hemodynamic changes of the cortex during direct cortical electrical stimulation, focusing not only on the stimulated region but also on different regions distant from the stimulated site. An 18 - year - old man presented with refractory complex partial seizures. To evaluate the epileptic focus, subdural and depth electrodes were implanted in the left temporal lobe. Using NIRS, changes in blood concentrations of oxyhemoglobin (HbO₂) and deoxyhemoglobin (HbR) during cortical stimulation of the left language areas were measured in each cerebral hemisphere covering the language areas. NIRS revealed that the 50 Hz stimulation elicited significant increases in both HbO₂ and HbR at the stimulation site. Furthermore, in the 50 Hz stimulation of the left superior temporal gyrus, the increases in HbO₂ and HbR were observed not only at the stimulation site but also concurrently at the left inferior frontal gyrus. This suggests the existence of functional connectivity in the language system. The present study is the first to demonstrate that NIRS study during cortical stimulation allows a novel analysis of cerebral connectivity.

Key words: Near - infrared spectroscopy, Cortical stimulation, Neural network, Temporal lobe epilepsy, Language function

緒 言

近赤外分光法 (near - infrared spectroscopy,

NIRS) は生体に無害で且つ頭蓋骨を透過する近赤外光を使用して、脳表における酸化ヘモグロビン (oxyhemoglobin, HbO₂) と脱酸化ヘモグロビ

Reprint requests to: Yosuke SATO
Department of Neurosurgery Brain Research
Institute Niigata University
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8585 Japan

別刷請求先：〒951 - 8585 新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学脳研究所脳神経外科 佐藤 洋輔

ン (deoxyhemoglobin, HbR) の血中濃度変化をリアルタイムモニタリングできるデバイスである¹⁾。最近では脳波を同時併用しててんかん焦点における血流動態の研究などに用いられている²⁾³⁾。これまでのNIRS・脳波同時記録の研究から電気生理学的神経活動と脳血流反応には高い相関があることが知られており⁴⁾、また硬膜下電極を用いた脳表電気刺激中のNIRS計測も可能であることが示されている⁵⁾。

てんかん患者において、硬膜下電極記録・刺激はてんかん焦点の同定や機能マッピングにおいて重要な役割を果たす⁶⁾。特に優位半球に病変を有する側頭葉てんかん患者における術前の言語機能マッピングは必須であり、これまでに硬膜下電極を用いた神経ネットワークの研究が複数報告されている⁷⁾⁸⁾。

本研究では、左側に病変を有する側頭葉てんかん患者において言語野の脳表刺激中にNIRSを同時計測した。その解析により、言語機能における皮質間ネットワークの存在を示唆する成果が得られたので報告する。

材料と方法

対象症例

症例は18歳男性、薬剤抵抗性の複雑部分発作を認め、手術の方針で当科入院した。頭部MRIにて左側海馬萎縮を認め、ワダテストにて優位半球は左側であった。てんかん焦点同定と言語機能マッピングを目的に、左側頭葉表面に硬膜下電極を留置、また左側海馬と扁桃体に深部電極を留置した。ヘルシンキ宣言を遵守し、患者よりインフォームドコンセントを得て本研究は施行された。

尚、患者は左側の内側側頭葉てんかんの診断で左側の海馬扁桃体摘出術を施行され、これまで約1年間発作なく経過している。

脳表電気刺激

刺激装置 (Neuropack ; 日本光電) を用いて、左側頭葉言語野において電気パルス刺激 (0.2 ms duration, 5 mA amplitude) を与えた。隣り合う2

つの電極間において50 Hzの刺激を5秒間行った (図1)。アーチファクトを避けるため、刺激中は安静状態とした。

NIRSデータ収集と解析

NIRS計測装置はETG-4100 (日立メディコ) を使用し、光源波長は695/830 nm、プローブ間距離は3 cm。サンプリング周波数は10 Hzとした。プローブは左右各々24チャンネルずつ設置し、言語機能に関連する前頭側頭部が左右対称に十分含まれるように装着した (図1)。

得られたデータはソフトウェアMATLAB (Math Works) を用いて解析した。周波数帯域は0.02-0.4 Hzとした。刺激前の10 sと刺激中の5 sおよび刺激後の20 sより構成される計35 sを解析区間とした。各々のチャンネルにつき、解析区間における各種ヘモグロビン濃度変化 (HbO₂, HbR) を求めた。尚、各プローブ位置情報を3次元位置計測/表示システム (EZT-DM101/102) により患者自身のMRI脳表面ポリゴン画像に重畳することで、ヘモグロビン濃度変化のトポグラフィック表示を可能とした。

結 果

50 Hzの皮質刺激では、刺激部位においてHbO₂・HbRともに上昇するような血流変化を全施行で認めた。血流反応は刺激直後から生じ始め、刺激後の5~8 sでピークを迎えた。

特にWernicke野に相当する左上側頭回上の電極に対する刺激においては、刺激部位のみならずBroca野に相当する左下前頭回においても有意な脳血流上昇を認めた (図2)。左下前頭回におけるHbO₂経時的变化は刺激部位におけるそれと同様でやや低振幅であった。またHbRのピークは刺激部位のそれより0.5~1.5 s遅れていた。右半球においては明らかな血流反応は認められなかった。同現象は5回以上の施行で同様で、再現性を認めた。

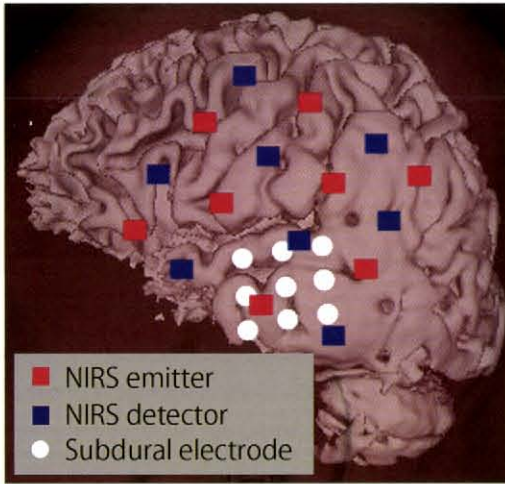


図 1

Placement of NIRS emitters, detectors and subdural electrodes in the left hemisphere. The electrodes shown here are only those which were used for stimulation.

考 察

本研究では直接脳表刺激中に NIRS 記録を行い、言語機能における皮質間神経線維連絡を示唆する脳血流反応を捉えることが可能であった。これまでに、経頭蓋磁気刺激に伴う脳血流反応を positron emission tomography⁹⁾¹⁰⁾ または機能的核磁気共鳴撮像法¹¹⁾ で観察した研究から皮質間神経線維連絡を示唆する所見が得られているが、時間解像度が不十分なために経時的な脳血流変化は検出できていない。NIRS は脳血流の持続モニタリングが可能であり、本研究では HbR 上昇のピークについて皮質間の潜時差を検出することが可能であった。この事実は本結果が皮質間ネットワークを反映した脳血流反応であったことを強く裏付けるものである。

皮質-皮質間誘発電位は硬膜下電極を用いた皮質単発刺激により得られる刺激部位から離れた皮質で誘発される脳電位で、主に言語領域における Broca 野と Wernicke 野の線維連絡を高い時間・

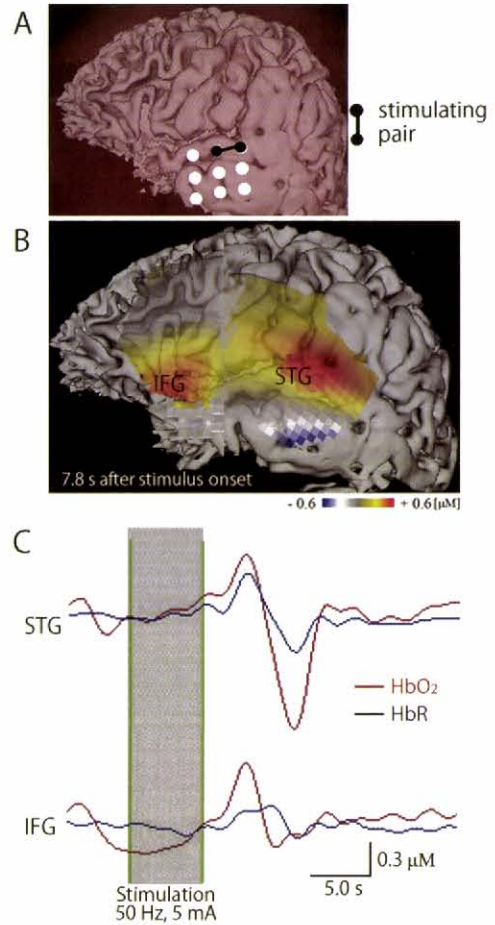


図 2

Typical remote hemodynamic response recording from the anterior language area. A: The pair of black electrodes indicates the stimulated site, situated in the left superior temporal gyrus. B: The HbO₂ data at 7.8 s after stimulus onset were topographically overlain on the 3D brain surface image. Note that 50 Hz stimulation of the left superior temporal gyrus (STG) elicited activations not only in the STG but also in the left inferior frontal gyrus (IFG) concurrently. C: Time-course changes of HbO₂ and HbR in the STG and the IFG. The vertical bar indicates the cortical stimulation interval. In both sites, HbO₂ increased immediately after stimulus onset, peaking approximately 8 s after the onset, and HbR shows a moderate concurrent increase. The HbR increase in the IFG peaked about 1.5 s later than that in the STG.

空間解像度で描出することが可能である⁷⁾⁸⁾。直接皮質刺激のみで誘発され、硬膜下電極より得られる脳波であるためにアーチファクトが少ないという利点がある一方で、硬膜下電極でカバーしきれない領域については評価できないという制限がある。低侵襲で且つ硬膜下電極留置状態でも計測可能なNIRSはこの制限を克服できるデバイスである。本研究では硬膜下電極を用いてWernicke野を刺激し、NIRSによってカバーされたBroca野から皮質間ネットワークを介しての脳血流反応を捉えることが可能であった。

結 語

硬膜下電極刺激に伴う脳血流反応をNIRSで検知でき、なおかつ言語領域における皮質-皮質間線維連絡を皮質刺激下NIRSにより描出可能であった。本手法は他の神経ネットワークについても適用可能であり、新たな知見が得られると期待される。

謝 辞

本研究においてご指導を賜りました脳神経外科の福多真史先生、大石誠先生、ならびに臨床検査技師の野中清枝さん、臨床工学技士の相馬基宏さんに深謝致します。

文 献

- 1) Villringer A, Planck J, Hock C, Schliekner L and Dirnagl U: Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neurosci Lett* 154: 101 - 104, 1993.
- 2) Roche-Labarbe N, Zaaimi B, Berquin P, Nehlig A, Grebe R and Wallois F: NIRS - measured oxy- and deoxyhemoglobin changes associated with EEG spike- and -wave discharges in children. *Epilepsia* 49: 1871 - 1880, 2008.
- 3) Machado A, Lina JM, Tremblay J, Lassonde M, Nguyen DK, Lesage F and Grova C: Detection of hemodynamic responses to epileptic activity using simultaneous Electro-Encephalography (EEG)/Near Infrared Spectroscopy (NIRS) acquisitions. *Neuroimage* 56: 114 - 125, 2011.
- 4) Watanabe E, Nagahori Y and Mayanagi Y: Focus diagnosis of epilepsy using near - infrared spectroscopy. *Epilepsia* 43 Suppl 9: 50 - 55, 2002.
- 5) Hoshino T, Sakatani K, Katayama Y, Fujiwara N, Murata Y, Kobayashi K, Fukaya C and Yamamoto T: Application of multichannel near - infrared spectroscopic topography to physiological monitoring of the cortex during cortical mapping: technical case report. *Surg Neurol* 64: 272 - 275, 2005.
- 6) Behrens E, Zentner J, van Roost D, Hufnagel A, Elger CE and Schramm J: Subdural and depth electrodes in the presurgical evaluation of epilepsy. *Acta Neurochir* 128: 84 - 87, 1994.
- 7) Matsumoto R, Nair DR, LaPresto E, Najm I, Bingaman W, Shibasaki H and Luders HO: Functional connectivity in the human language system: a cortico - cortical evoked potential study. *Brain* 127: 2316 - 2330, 2004.
- 8) Umeoka S, Terada K, Baba K, Usui K, Matsuda K, Tottori T, Usui N, Nakamura F, Inoue Y, Fujiwara T and Mihara T: Neural connection between bilateral basal temporal regions: cortico - cortical evoked potential analysis in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 64: 847 - 855, 2009.
- 9) Fox P, Ingham R, George MS, Mayberg H, Ingham J, Roby J, Martin C and Jerabek P: Imaging human intra - cerebral connectivity by PET during TMS. *Neuroreport* 8: 2787 - 2791, 1997.
- 10) Paus T, Jech R, Thompson CJ, Comeau R, Peters T and Evans AC: Transcranial magnetic stimulation during positron emission tomography: a new method for studying connectivity of the human cerebral cortex. *J Neurosci* 17: 3178 - 3184, 1997.
- 11) Bstmann S, Baudewig J, Siebner HR, Rothwell JC and Frahm J: Functional MRI of the immediate impact of transcranial magnetic stimulation on cortical and subcortical motor circuits. *Eur J Neurosci* 19: 1950 - 1962, 2004.

(平成24年1月13日受付)