

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	佐藤 圭輔
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第731号
学位授与の日付	平成29年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	Cortico-cortical evoked hemodynamic responses in human language systems using intraoperative near-infrared spectroscopy during direct cortical stimulation. (術中皮質電気刺激下 NIRS 同時記録による, ヒト言語野(前頭葉-側頭葉)における皮質-皮質間誘発血流変化の検討)
論文審査委員	主査 教授 五十嵐 博中 副査 准教授 大石 誠 副査 教授 藤井 幸彦

博士論文の要旨

【背景と目的】

脳神経外科分野において, eloquent area の皮質活動及び連絡線維を含めた皮質-皮質間活動: cortico-cortical activity を手術中に確認することは, 術後患者の神経学的後遺症を避けるため必要不可欠であり, かつ現在でも術中モニタリングにおける大きな課題の一つである. 特に, 左上側頭回を中心とする感覚性言語野: Wernicke area と左下前頭回を中心とする運動性言語野: Broca area 双方を主体として成り立つ言語機能は術後の QOL にも大きく関与するため特に重要である. この術中評価には覚醒下手術によるものが広く知られているが, 術中覚醒という負担を患者自身に強いることもあり, 最近では前頭葉-側頭葉の言語野間における皮質-皮質間誘発電位 (cortico-cortical evoked potential: CCEP) を用いた非侵襲的な言語機能モニタリング等の研究も, 多く認められる.

これまでに申請者は, 頭皮上の近赤外分光法 (NIRS) にて, 左上側頭回を直接電気刺激した際に左下前頭回で脳血流が上昇することを確認している (Sato Y, et al, 2012). さらに術中 NIRS (intraoperative NIRS: iNIRS) デバイスを開発し, てんかん症例で術中皮質電気刺激を施行, それに伴い関連する脳皮質において血流が変化することを直接脳表から検出することに成功している (Fukuda M, et al, 2015).

今回の申請者は, 術中皮質電気刺激下 NIRS 同時記録による, ヒト言語野(前頭葉-側頭葉)における皮質-皮質間誘発血流変化 (cortico-cortical evoked hemodynamic response) につき検討した.

【対象と方法】

対象は症候性てんかんを有し手術治療を要した左側頭葉病変2例(海綿状血管腫と類上皮腫 右利き)と右側頭葉病変1例(神経膠腫 左利き)の全3例. 開発した iNIRS の4chプローベ固定用デバイスを用い, プローベを Wernicke area を包括する上側頭回中心に脳表に密着させ, Broca area を含む下前頭回に留置した硬膜下電極を電気刺激し記録を行った. 電気刺激は, 50Hz かつ刺激強度 8-10 mA で5秒間の刺激を行い, 5回測定し加算した. この刺激による発作の誘発は認められなかった.

NIRS の測定は ETG-7100 (日立メディカル, 東京, 日本) を用い, 脳表用での測定に備え Emitting light intensity は通常の経頭蓋用の約 1/4 にあたる 1mW に調整した. iNIRS の sample rate は 10Hz とし, oxyhemoglobin (HbO₂) と deoxyhemoglobin (HbR) の変化を, 単位 μM (mol/L) で測定した. NIRS の Raw data は ETG-7100 から CSV ファイルとして書き出し, 解析は Microsoft Excel で行った.

【結果】

50Hz 刺激において, 左側頭葉病変 2 例において左上側頭回に, 右側頭葉病変 1 例では右上側頭回において, 刺激後の血流変化が認められ, Wernicke area を含む上側頭回後方部分で HbO₂ の上昇と HbR の低下が認められた. これに少し遅れ, 上側頭回前方部分で同様の HbO₂ / HbR の変化が認められ, 最終的に中側頭回に変化が移行しつつ血流変化は消失した.

HbO₂ の上昇がピークに達するまでの時間を, 上側頭回後方部分と上側頭回前方部分とで比較すると, paired t-test で $P < 0.10$ と有意な差を認めて後方部分が早いという結果であり, HbR の低下のピークまでの時間についての両群における比較解析でも同様の結果であった.

一方, HbO₂ の上昇の振幅, HbR の低下の振幅それぞれにおいて上側頭回後方 / 前方部分で比較解析したが, これらにおいては有意差は認められなかった.

【考察・結語】

今回の iNIRS の研究で得られた, 下前頭回刺激後の上側頭回における脳血流変化は, 弓状束を主体とする脳皮質下の言語野間回路を経由した反応を表したものと考えられ, これは CCEP と同様に Broca / Wernicke 両言語野間における相互の反応を可視化したものと言える.

今回, 上記の通り iNIRS を用いて下前頭回と上側頭回との線維連絡を反映すると思われる cortico-cortical activity の記録が可能であった. 今後も検証症例を重ねる必要があるが, iNIRS は CCEP と同様に全身麻酔下でも利用することができ, 将来的には術中言語機能のモニタリングの一つとして有望であると思われた.

審査結果の要旨

本研究は今回, 術中脳表 NIRS (intraoperative NIRS: iNIRS) を用い 2 つの言語野を連絡する cortico-cortical activity の可視化につき検討したものである。

手術治療を要した左側頭葉病変 2 例 (海綿状血管腫と類上皮腫 右利き) と右側頭葉病変 1 例 (神経膠腫 左利き) の全 3 例. 4ch NIRS プローベを上側頭回中心に脳表に密着, 下前頭回に留置した硬膜下電極にて 8-10mA で電気刺激し記録, 5 回測定し加算した. この条件下で 50Hz 刺激において左側頭葉病変では左上側頭回に, 右側頭葉病変では右上側頭回で刺激後に有意な oxyhemoglobin (HbO₂) の上昇を認めた. HbO₂ 上昇ピークまでは上側頭回後方部が前方部に比し有意に早かった。

今回の下前頭回刺激後の上側頭回における脳血流変化は, 弓状束を主体とする言語野間回路を経由した反応が示唆され, iNIRS を用いて下前頭回と上側頭回との線維連絡を反映すると思われる cortico-cortical activity を記録し得た. iNIRS は術中言語機能モニタリングの一つとして有望であると思われた。

本研究はヒト言語野のネットワーク連関における代謝レベルでのメカニズムの一つを解明するのみならず, 臨床的に術中における無侵襲な eloquent area 同定の可能性も切り開くものであり, 博士課程論文として妥当であると判断した。