

けいれん発症を伴う運動野近傍病巣における Functional MRIを用いた運動野の検討 —MRI, MEG, 術中皮質刺激との比較—

¹知禎史郎、¹伊東民雄、¹鷺見佳泰、²溝渕雅広、¹中村博彦、³田中尚朗、³武田洋司

¹中村記念病院 脳神経外科、²同 神経内科、^{1,2}財団法人北海道脳神経疾患研究所

³北海道大学医学部 精神科神経科

Identification of Hand Motor Area using Functional MRI for the Epilepsy Patients with Lesions around the Motor Area — Comparison with the MEG and Intraoperative Functional Mapping —

¹Shiro CHITOKU, M.D., ¹Tamio ITOH, M.D., ¹Yoshihiro SUMI, M.D.,

²Masahiro MIZOBUCHI, M.D., ¹Hirohiko NAKAMURA, M.D.,

³Naoro TANAKA, M.D., and ³Yohji TAKEDA, M.D.

Department of ¹Neurosurgery, ²Neurology, Nakamura Memorial Hospital, ^{1,2}Hokkaido Brain Research Foundation, and ³Department of Psychiatry and Neurology, Hokkaido University, School of Medicine, Sapporo, Japan

Abstract:

【Objective】 We evaluated the localization of motor function using functional MRI for the epilepsy patients with lesions around the motor strip. To evaluate the efficacy of F-MRI, we compared the localization of motor area between MRI, functional MRI, direct cortical stimulation, and Magnetoencephalography.

【Method】 Total 16 epilepsy patients were included in this study. Motor strip detection on MRI was performed based on the Iwasaki's method. F-MRI was performed using 1.5 tesler MRI, task of tapping fingers in each hand. The activated area was visualized over the MRI and compared with the results of other modalities.

【Results】 We divided the patients into two groups based on the identification of motor strip on MRI. Ten patients showed clear anatomical motor strip on MRI, in which nine exhibited single gyrus activation, concordant with the anatomical motor strip on MRI. Only one patient showed two gyri activation. Six patients showed unclear motor strip on MRI, in which 3 demonstrated single gyrus activation, concordant with the direct cortical stimulation results. Three patients presented two gyri activation, evolving true motor strip. Four patients underwent MEG examination, which showed concordant results with the cortical stimulation results.

【Conclusions】 F-MRI is useful for the preoperative motor area estimation, especially for the patients with clear central sulcus on MRI. If more than two gyri would be activated on functional MRI, further evaluations of MEG, as well as intraoperative functional mapping would be recommended to confirm the correct motor strip.

Key words : Motor area, functional MRI, magnetoencephalography, intraoperative functional mapping, organic lesion

要 旨

【目的】 けいれんで発症した運動野近傍病巣を持つ症例を対象とし、2次元MRI (T1WI, diffusion tensor image) やMEGおよび術中皮質刺激から同定された運動野とFunctional MRI (F-MRI) で同定された運動野とを比較し、その有用性を検討した。

【方法】 けいれんで発症した運動野近傍病巣を持つ16症例を対象とし、1.5T MRIを用いてF-MRIを施行した。1分間の第1-5指のタッピングタスクを1セットとして、タスクを2回行い再現性について確認した。健側と患側の両方の手指でタスクを施行した。タスクにより活性化された運動野をMRI画像上に示し中心溝を推定し、2次元MRIもしくは術中皮質刺激の結果から同定された中心溝と比較した。MRI画像上の中心溝の同定と運動野の決定

の方法は、IWASAKI等の方法に準じて行った。MRI画像上の運動野の同定が困難な症例に関しては、術中の皮質刺激や、MEGを用いて同定された運動野と比較を行った。

【結果】 16例中10例で、MRI上の運動野が確認され、9例は解剖学的MRI上の運動野とF-MRIの活性化部位は一致した。1例のみ2脳回の活性化がみられた。MRI上の運動野の同定が困難であった6例のうち3例は1脳回の活性化を認め、皮質刺激により同定された運動野と一致した。残り3例はF-MRIで2脳回の活性化を認めたが、皮質刺激検査では運動野は1脳回に限局していた。MEG検査は4例で行われ、手術の施行された3例は全例術中の運動皮質マッピングの結果と一致した。

【結語】 F-MRIは器質性病変により同定が困難である運動野近傍腫瘍において、MRI上の解剖学的な中心溝の推

No.	Age/Sex	Dx	MRI	Identification of motor strip	Other examination	Gyri on F-MRI	Activated		
							Symptom	Seizure	Therapy
1.	61/F	L-F/P meningioma	L-F/P tumor	+	—	1	Epilepsy	SPS-CBZ	Total removal
2.	73/M	R-C meta	R-C tumor	+	—	1	Epilepsy	SPS-SGS	GK
3.	42/M	L-motor AVM	L-motor AVM	+	SEP/MEP	1	Epilepsy	SPS-SGS	Total removal
4.	56/F	L-C meta	L-C tumor	+	—	1	Epilepsy	SPS-SGS	GK
5.	42/F	R-F oligodendroglioma	R-F tumor	+	SEP/MEP	1	Epilepsy	headache	Partial removal
6.	28/F	R-C AVM	R-leg motor mass	+	—	2	Epilepsy	SPSz	GK
7.	26/F	L-F, T glioma	L-T diffuse mass	+	Awake/MEG	1	Epilepsy, aphasia	SPS-SGS	Subtotal removal
8.	26/M	L-P glioma	L-P tumor	+	SEP/MEP/MEG	1	Epilepsy	SPS-SGS	Partial removal
9.	70/M	L-P meningioma	L-P tumor	+	—	1	Epilepsy	SPS	GK
10.	16/F	L-P cavernoma	L-P mass	+	MEG	1	Epilepsy	SPS	Total removal
11.	40/M	L-F glioblastoma	L-F diffuse tumor	—	SEP/MEP	2	Epilepsy, paresis	SPS	Partial removal
12.	40/F	R-P meta	R-P tumor L-FC medial	—	SEP/MEP	1	Epilepsy	SPS	Total removal
13.	29/M	L-FC glioma	cystic mass	—	SEP/MEP	1	Epilepsy	SPS-SGS	Ppartial removal
14.	54/M	R-motor meta	R-C tumor	—	SEP/MEP	2	Epilepsy, paresis	SPS-SGS	Partial removal
15.	72/M	R-P glioblastoma	R-SMG-AG	—	SEP/MEP	1	Epilepsy	SPS-SGS	Partial removal
16.	29/M	L-P glioma	L-P tumor	—	Awake/MEG	2	Epilepsy, aphasia	CPS-SGS	Partial removal

Abbreviations: M=male, F=female, L=left, R=right, F=frontal, T=temporal, P=parietal, CS=central sulcus, SMG=supramarginal gyrus, AG=angular gyrus, MEP=motor evoked potential, MEG=magnetoencephalography, SPS=simple partial seizure, CPS= complex partial seizure, SGS=secondarily generalized seizure, meta=metastatic tumor, GK=gamma knife radiosurgery

Table 1 Summary of the patients with motor and paramotor lesion

定が可能な症例では、結果が一致することが多かった。MRIでの中心溝の推定が困難な症例に対しては、F-MRIで運動野として活性化される領域は広いことが多く、これらが真の運動野であるかの鑑別を行うことが術後の運動障害を防止する上で重要である。

I. はじめに

MRIの発展に伴い、その撮像方法に様々な工夫が試みられて脳疾患の早期発見や病態の鑑別に威力を発揮している。その中でFunctional MRI (F-MRI) は、脳機能部位の同定を目的に近年世界中で普及してきている^{4,6-8,14,15,17,18,21,22}。

F-MRIの利点として、侵襲のないこと、解剖学的部位診断に優れること、タスクを変えることにより様々な機能部位の診断に応用できること、などが挙げられる。本研究では、運動野近傍病巣を持つてんかん症例に対し、手指タッピング検査による運動野の同定をF-MRIを用いて行い、その他の検査により同定された運動野と比較し、その有用性を評価し結果に対して考察を加えた。

II. 対象

平成15年1月から平成16年3月まで、中村記念病院に入院された患者様のうち、けいれんで発症し運動野近傍に器質性病変を持つ16症例を対象とした。年齢は、16-72歳(平均43歳)で、性別は、男性9例、女性7例であった。全例、両側運動機能は正常か軽度障害を認める症例で指のタッピングができることを検査前に確認した。病理学的精査や画像診断検査結果からの診断は脳腫瘍13例(グリオーマ7例、髄膜腫2例、転移性脳腫瘍4例)、脳動静脈奇形2例、海綿状血管腫1例であった。(Table 1)

III. 方法

1. F-MRI

MRI装置は、Siemens社製、MAGNETOM Symphonyで静磁場強度 1.5テスラ を使用した。1回のタスクはまず、健側で20秒安静にして、その後第1-5指のタッピングを20秒行うことを1セットとして、連続3セットを同側で行った。安静時とタスク時の脳賦活に伴う脳血流変化をblood oxygen level dependent (BOLD) 効果によりと

らえ、MRI上に描出した⁴⁾。その後、患側でも同様のタスクを行い、他の検査結果と比較し解剖学的に問題がないかを検討した。タスクを2回行い再現性についても確認した。この方法を用いて、健側と患側の両方の手指でタスクを施行した。タスクにより活性化された運動野をMRI画像上に示し、2次元MRI (T1WI, diffusion tensor imaging) もしくは術中皮質刺激などの結果から同定された運動野と比較した。

2. 運動野同定法 (Fig. 1)

Fig. 1に示すように、原則的にIWASAKIらが報告したMRIでの運動野同定の方法に従い運動野の同定を行い比較した⁵⁾。具体的には、MRIのAxial像で、superior frontal gyrusを後方に辿り、その後端にあたる比較的広い脳回が運動野にあたる。上下のスライスを観察すると逆Ωの構造 (Fig. 1参照) を持つPrecentral knobが確認される。これらの構造が確認できれば、運動野の同定はほぼ確実である。Precentral knobは、手指の運動野として報告されており、画像上も命名のとおり逆Ωの形状をした運動野に相当する脳回の一部で、判別が比較的容易なため解剖学的機能部位診断の助けになるので確認することが勧められる^{21,25)}。

病巣による圧排や浸潤によりMRIでは運動野の同定が困難な場合には、MEGや術中体性感覚誘発電位や皮質刺激による中心溝の同定や運動・感覚野の検出により正確な運動野の同定を行いF-MRIとの比較を行った。

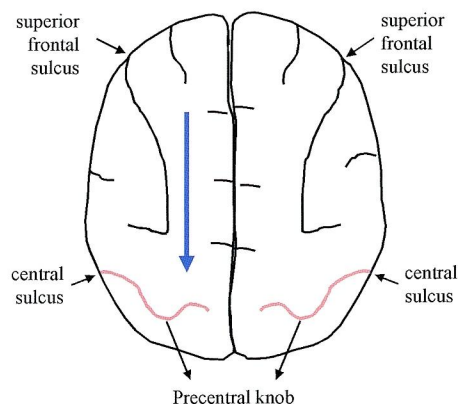


Fig. 1 Identification of central sulcus. Central sulcus (Red line) exists at the posterior end of superior frontal gyrus (blue arrow). Motor strip is located anterior side of central sulcus.

IV. 結 果

1. MRIで運動野の同定が可能な症例10例 (Fig. 2)

これらの症例の特徴として、病巣は運動野に接している可能性はあるが圧排や浸潤がみられないか軽度であるため、MRIでの解剖学的構造が判別可能で運動野の同定も容易であった。10例中、9例でF-MRIの結果とMRIでの解剖学的運動野は一致した。典型例をFig. 2に示す。残りの1例は脳腫瘍症例で病理学的にグリオーマと診断され、MRI上、境界不鮮明な病巣が運動野の後方より運動野を圧排しているのを認めた。F-MRIの活性化部位は2脳回に渡りみられた。

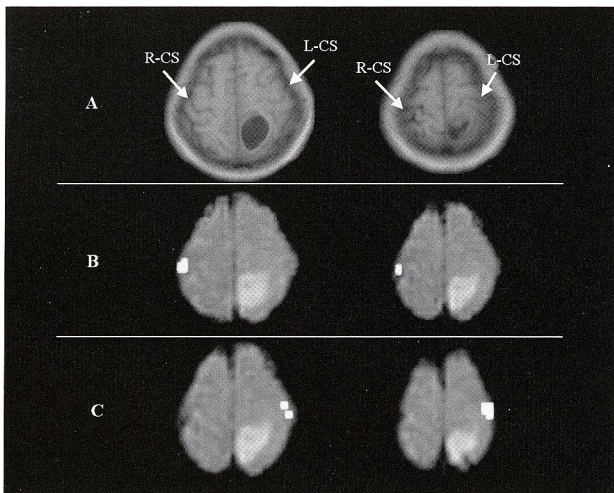


Fig. 2 A: Left parietal cystic lesion is located posterior to the central sulcus.
 B: Right finger tapping task.
 Activated area (white square dot) revealed anterior side of left central sulcus.
 C: Left finger tapping task.
 Activated area exhibited anterior side of the right central sulcus.

2. MRIで運動野の同定が困難であった6症例 (Fig. 3)

病巣が大きく、運動野へも直接の浸潤が疑われた症例が多かった。F-MRIでは、1脳回の活性のみ認めた症例は3例あり、これらは術中の皮質刺激や体性感覚誘発電位で運動野の確認を行い、F-MRIの結果の正しいことを証明した。2脳回にわたり活性化がみられた症例が3例あり、3例ともに術中皮質刺激や体性感覚誘発電位で、1脳回の運動野を確認した。2例はMEGの検査も行っており1脳回の活性化がみられ、MEGの結果は皮質刺激の結果と一致した。以下、代表例を示す。

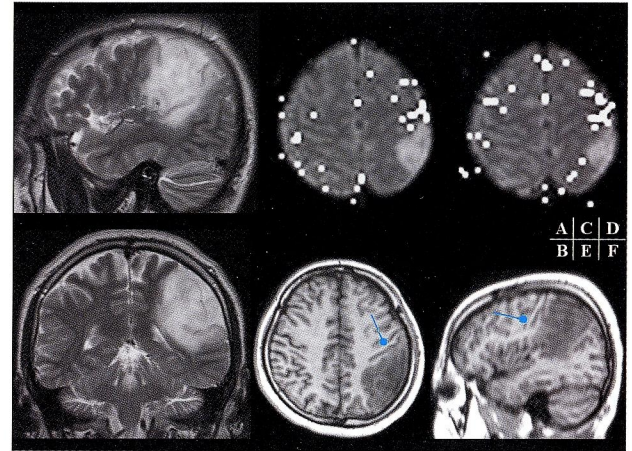


Fig. 3 Case 13, Gemistocytic astrocytoma (grade 3)
 A, B: The tumor located parietal lobe near the motor and sensory area.
 C, D: Functional MRI showed two gyri activation just anterior part of tumor.
 E, F: MEG study exhibited the motor magnetic field one gyrus anterior from the tumor margine.

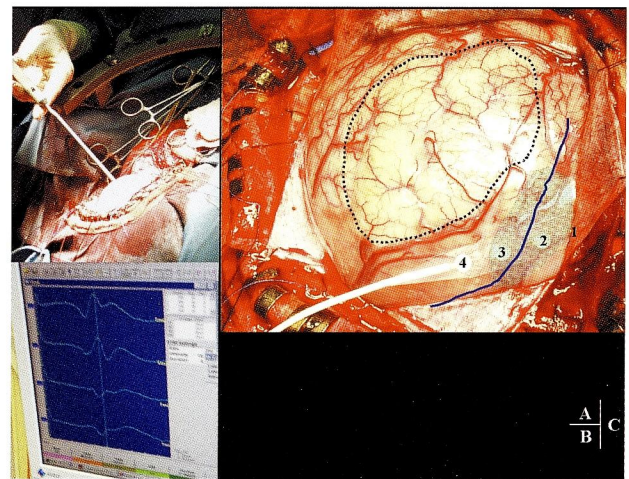


Fig. 4 Intraoperative functional mapping of Case 13
 A: Operator confirmed finger motor area estimated by F-MRI, using Neuronavigation system.
 B: SEP of contralateral stimulations of median nerve presented the N20 phase reversal between the electrode No.2 and No.3 on the monitor.
 C: Exposed left hemispheric cortex of Case 13.
 Functional mapping showed the clear central sulcus (blue line), which divided the four channel electrodes between the electrodes No.2 and No.3.
 Dotted line presented the tumor area.
 Light green area represented the finger motor area estimated by the F-MRI.

V. 2脳回活性化の見られた代表例 (Fig. 3, 4)

症例13: 26歳、男性。意識障害を伴う発作の後全身性けいれんで発症した。精査の結果、左頭頂葉に首座を置く脳腫瘍を指摘された。明らかな運動障害はないが言語障害を認めWADA Test, MEG, F-MRI精査による脳機能マッピングの後、覚醒下の皮質電気刺激で脳機能の確認下に摘出手術を施行した。F-MRIでは、左運動野は2脳回以上に広がってみられたが (Fig. 3)、MEG、術中SEP、術中皮質刺激による運動野マッピングの結果は一致し、F-MRIでは、運動野と感覚野の2脳回が活性化されていることが判明した (Fig. 3, 4)。脳機能を温存し、腫瘍の部分摘出を施行した。病理学的にDiffuse astrocytoma grade 2と診断し、放射線・化学療法を追加した。

VI. 考 察

F-MRIについては、機械のハード・ソフト両面での技術の向上により年々画像も改良されてきた。手術前に病巣周囲の脳機能を同定することは、安全に手術を進める上で重要であり、F-MRIが有用であるとの報告も多い^{11,19)}。従来、脳機能を確認する方法として、てんかんの外科で行われてきた脳機能マッピングがあるが、多くは二次的な手術になる上に、グリッド植え込みによる長時間の記録を必要とするなどの侵襲も強く、患者にとっては負担の大きいものであった。歴史的には80年代後半からMRI・MEGなどの新たな検査が可能となり非侵襲的に脳機能を知ることができるようになった。技術面では高磁場F-MRIの登場¹⁰⁾や臨床におけるMRIでのEcho Planner Imagingなども可能となり⁹⁾、その精度も向上するなどの進歩により徐々にF-MRIは普及してきた。特にMRIは解像度に優れ詳細な脳解剖を描出することができるため、MRIだけでも運動野の同定が可能となったことは画期的であった^{5,16)}。さらに、ナビゲーションシステムとの連動により脳機能地図を手術場で確認できるようになりその有用性が報告されている^{11,19)}。

病巣を持つ症例の中で運動野近傍に病巣を持つ症例は、病巣による圧排や浸潤のため正常構造のゆがみや脳回の境界が不鮮明となることにより、正確な解剖学的部位の同定が困難な症例もある。これら運動野近傍病巣症例に対してMRI上の解剖学的運動野が同定可能な症例と

不可能であった症例に分けて検証した。

今回の研究では、MRIでの運動野の同定が可能な症例群の場合10例中9例が1脳回の活性化が見られ、MRI上の解剖学的運動野と一致しF-MRIの有用性を証明した。1例にのみ2脳回の活性化を認め解剖学的運動野よりも広い範囲の活性化が見られた。一方、MRIでの運動野の判別が困難な症例群では、6例中3例に2脳回の活性化を認めた。この広く活性化される脳回がすべて運動機能に関与しているかは議論のあるところである。

脳神経外科の黎明期にSherrington、Cushingらは初めて人の大脳運動野について論及し、大脳運動野は中心溝の前に存在し1脳回に限局されることを報告した^{2,3)}。Cushingの弟子であるPenfieldらは、多くの症例に皮質刺激を行い詳細な脳機能地図を作成し、その特性について報告した¹²⁾。その結果、人の脳機能は1対1対応でなく、感覚と運動の機能が重複する部分があることを報告している。この報告のような現象は、その後もグリッドを用いた皮質電気刺激の結果から証明されている^{1,11,22,23)}。これらの中で特に皮質形成不全の症例に運動野の重複が多いという報告もあり、これら脳回の機能分布が先天的なものか、後天的に形成されるものか興味の持たれるところである¹⁾。

また、脳動静脈奇形、皮質形成不全などの先天的な疾患だけでなく^{6,17,22)}、変性疾患や脳卒中のように、成人の後天的な疾患においても運動野の機能変移がみられた報告も多い^{8,14,15)}。運動野が圧迫を受けてその機能シフトが起ころうとしている時、F-MRIでは解剖学的運動野と機能が移ろうとしている周囲皮質までも活性化して見える可能性がある。

われわれの症例で2脳回以上の運動野活性化を示した症例に対して、MEGや直接皮質刺激によるマッピングを行うと運動野は1脳回のみであることが判明した。これらの症例はいずれも病巣自体が大きく運動野の圧排・変位などがみられ、全例軽度から中等度の麻痺を認め、病巣の運動野への影響が強く疑われた。さらに、F-MRIにおいて広範囲に見られる活性化によって、運動機能がその近傍の皮質へと機能のシフトを示している可能性があることが示唆された。

その他、F-MRIで広い範囲が活性化される理由として、脳腫瘍は栄養血管が豊富な症例が多く、周囲皮質よりも腫瘍とその周囲の血流は増加している傾向にある。F-MRIも血流の増加を反映しているという性質上、病巣周

囲にあたる運動野の血流が増加する可能性も否定できない。

実際の手術にあたり、術前のF-MRIのデータが1脳回の活性化を認める場合は、その脳回が運動野である可能性の高いことがこの研究を通じて証明することができた。一方、2脳回が活性化された場合は、両方共に運動野である可能性も考え、可能であればMEG検査を追加し結果を比較することや、術中に運動野を疑がわれる脳回も含めた皮質刺激を施行することが望ましいと思われる。文献から感覚・運動野の重複の問題も含め^{1,12,13,23,24}、単純に運動野を同定することは危険な可能性があり、できる限り術前の脳機能検査を行い、より確実な脳機能地図を作成することが治療上重要と考える。

References

- 1) Akai T, Otsubo H, Pang EW, et al: Complex central cortex in pediatric patients with malformations of cortical development. *J Child Neurol* 17 (5): 347-352, 2002
- 2) Cushing H: A note upon the faradic stimulation of the postcentral gyrus in conscious patients. *Brain* 32: 44-53, 1909
- 3) Gruenbaum ASF, Sherrington C: Observation on physiology of the cerebral cortex of some of the higher apes. *Proc Roy Soc (London)* 72: 152-209, 1903
- 4) 平田雅之, 加藤天美, 谷口理章, 他: MRIの進歩: Functional MRI 運動野, 言語野のマッピング. *Clinical Neuroscience* 18 (9): 1024-1026, 2000
- 5) Iwasaki S, Nakagawa H, Fukusumi A, et al: Identification of central pre-and post central gyri on CT and MRI on the basis of medullary pattern of cerebral white matter. *Radiology* 179: 207-213, 1991.
- 6) Janszky J, Ebner A, Kruse B, et al: Functional organization of the brain with malformations of cortical development. *Ann Neurol* 53 (6): 759-67, 2003
- 7) Kim SG, Ashe J, Hendrich K, et al: Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: hemispheric asymmetry and handedness. *Science* 30; 261 (5121): 615-617, 1993
- 8) Lee M, Reddy H, Johansen-Berg H, et al: The motor cortex shows adaptive functional changes to brain injury from multiple sclerosis. *Ann Neurol* 47 (5): 606-613, 2000
- 9) 楠勝介, 善家喜一郎, 齋藤正裕, 他: 臨床MRI装置を用いたEPI撮像法によるfunctional MRIの有用性と限界. *CI研究* 20 (2): 75-80, 1998
- 10) 中田力: MRIの進歩:高磁場functional MRIの現状. *Clinical Neuroscience* 18 (9): 1030-1033, 2000
- 11) 中村貢, 田村昌吾, 森川雅史, 他: 大脳cortical mappingの方法と臨床応用 一次運動野近傍腫瘍に対する手術 functional MRIによる術前診断とナビゲーション手術. *機能的脳神経外科* 38 (1): 10-11, 1999
- 12) Nii Y, Uematsu S, Lesser RP, et al: Does the central sulcus divide motor and sensory functions? Cortical mapping of human hand areas as revealed by electrical stimulation through subdural grid electrodes. *Neurology* 46: 360-367, 1996
- 13) Penfield W and Baldwin M: Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studies by electrical stimulation. *Brain* 60: 389-443, 1937
- 14) Pineiro R, Pendlebury S, Johansen-Berg H, et al: Functional MRI detects posterior shifts in primary sensorimotor cortex activation after stroke: evidence of local adaptive reorganization? *Stroke* 32 (5): 1134-1139, 2001
- 15) Rossini PM, Caltagirone C, Castriota-Scanderbeg A, et al: Hand motor cortical area reorganization in stroke: a study with fMRI, MEG and TCS maps. *Neuroreport* 22; 9 (9): 2141-2146, 1998
- 16) Sobel D, Gallen C, Schwartz B et al: Locating the central sulcus. Comparison of MR anatomic and magnetoencephalographic functional methods. *AJNR* 14: 915-925, 1993
- 17) Staudt M, Krägeloh-Mann I, Holthausen H, et al: Searching for motor functions in dysgenic cortex: a clinical transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosurg (Pediatrics)* 101: 69-77, 2004
- 18) 高橋章夫, 清水立矢, 藤巻広也, 他: functional MRIを用いた視床一皮質路の機能解析 (原著論文). *CI研究* 25 (1): 41-45, 2003

- 19) 滝澤貴昭: 手術・検査における私のちょっとした工夫: MRIによるfunctional mappingとニューロナビゲーションの併用による脳神経外科手術. 脳神経外科速報 9 (5): 395-399, 1999
- 20) 田中忠蔵, 福永雅喜, 恵飛須俊彦, 他: 治療戦略のための新しい診断・評価技術: Functional MRIの基礎と臨床. 脳神経外科ジャーナル 9 (7): 497-504, 2000
- 21) 田畑賢一, 小口賢哉, 三木淳: 回復期にfunctional MRIを施行したprecentral knobの梗塞による手指麻痺の1例. 神経内科 58 (3): 316-320, 2003
- 22) Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer SA, et al: Differences in sensory and motor cortical organization following brain injury early in life. Ann Neurol 49 (3): 320-327, 2001
- 23) Uematsu S, Lesser R, Fisher RS, et al: Motor and sensory cortex in humans: Topography studied with chronic subdural stimulation. Neurosurgery 31: 59-72, 1992
- 24) Uematsu S, Lesser RP, Gordon B: Localization of sensorimotor cortex: the influence of Sherrington and Cushing on the modern concept. Neurosurgery 30: 904-913, 1992
- 25) Yousry TA, Schmid UD, Alkadhi H, et al: Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. A new landmark. Brain 120 (Pt 1): 141-57, 1997