

Awake Surgeryにおける脳機能マッピングの利点と問題点

¹知禿史郎、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

中村記念病院 ¹脳神経外科、²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・神経科

Cortical Functional Mapping Under Awake Craniotomy Advantages and Problems

¹Shiro CHITOKU, M.D., ¹Tamio ITOH, M.D., ¹Yoshihiro SUMI, M.D., ²Masahiro MIZOBUCHI, M.D., ¹Hirohiko NAKAMURA, M.D., ³Naoaki TANAKA, M.D., and ³Youji TAKEDA

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

Summary:

[Objective] We introduce our functional mapping method under awake craniotomy and evaluated the utility, effectiveness, and surgical outcomes. The advantages and problems of intraoperative awake surgery were discussed.

[Method] Two patients with glioma were included in this study. Case 1 showed left temporal lesion with clear margin. Case 2 presented the left parietal diffuse lesion. Preoperative functional examinations of Wada test, functional MRI (fMRI), and MEG were performed for the preparation of awake surgery. Preoperative functional data was registered on the Neuro-navigation system. Intraoperative awake functional mapping was made under the propofol anesthesia. Avoiding of their functional area, we removed their lesions under the confirmation of stimulation method.

[Results] Both patients underwent awake craniotomy surgery successfully without permanent neurological deficit. Case 1: right handed 26 year-old female. She had the episode of a sudden convulsion attack. MRI showed a large left temporal lesion. During the intraoperative awake stimulation, patient showed sensory aphasia at the posterior part of the superior temporal gyrus. Gross total removal was performed without a post-operative neurological deficit. Case 2: right handed 29 year-old male. He was transferred to our hospital due to sudden generalized seizure. MRI showed diffuse left parietal lesion. He presented partial Gerstmann's syndrome and sensory aphasia. Partial resection was done under an awake craniotomy. He had transient conductive aphasia postoperatively, which was improved within a couple of days.

[Conclusions] Intraoperative awake stimulation was effective for the patients who have lesions over the eloquent language areas. This method has the advantage of avoiding the new neurological deficits with the maximum removal of the lesion. The problems of this method were the limitation of the stimulation time, risk of inducing refractory seizures, and strict indications of the patients who should tolerate the stressful examination. In conclusion, intraoperative awake stimulation method is one of the choices for the patients who can understand the advantages and problems of this method.

Key words: functional mapping, awake craniotomy, intraoperative monitoring

要 旨

目的：当院における覚醒下脳機能マッピングの方法を紹介し、覚醒下手術の利点・問題点を明らかにして、覚醒下手術の適応について検討した。

方法：当院における覚醒下手術の概略を説明し、脳腫瘍患者の2例を提示する。麻酔は、局所麻酔とpropofolによる静脈麻酔を併用し、BISモニターで意識レベルを観察した。個々の症例を検討し、術中のオリエンテーションがつけにくいと判断される場合はニューロナビゲーションシステムを用いて、術前の脳機能マッピングの結果を術中に参照できるようにした。開頭後、硬膜を切開し脳表を露出した後、運動感覚野のマッピングが必要な場合はSEPによる中心溝の同定を行った。覚醒状態はpropofolの濃度を調整し、運動や言語の反応を確認できるようにした。言語タスクは、物品呼称・復唱・理解力・自己紹介などのタスクを組み合わせて行った。左頭頂部の腫瘍症例には、Gerstmann症候群の可能性があり、失書・失算・左右失認・手指失認なども検査を行った。**症例1：**全身けいれんで発症した26歳、女性。MRIで左側頭部に存在する比較的境界明瞭な病巣を認めた。精査の結果から脳機能部位と病巣の重複の可能性があり覚醒下手術を行った。開頭後、最初にBrocaの言語野を同定し、刺激閾値を検出した。術前にMEGの結果を基に言語野・病巣とその周囲皮質の刺激を覚醒下に行った。MEGと皮質刺激検査の結果は一致していた。挿管の後、全身麻酔下に腫瘍を摘出した。

症例2：突然の全身性けいれん発作で発症した29歳、男性。MRIで左頭頂部に存在する境界不鮮明な病巣を認めた。精査の結果から脳機能部位と病巣の重複の可能性があり覚醒下手術の適応と判断した。局所麻酔下にニューロナビゲーション用のフレームを装着した。開頭後、最初に中心溝の同定のためSEPを施行した。次に運動野を直接刺激し刺激閾値を検出し、それを基にGerstmann症候群が出現しないか、覚醒下に皮質刺激検査を行った。MEGで聴覚野・Wernicke言語野が検出された部位とその頭頂側にGerstmann症状が出現するのを確認した。マッピングの後、続けて覚醒下に摘出を行った。

結果：2例とも恒久的神経脱落症状を残さず、安全に腫瘍摘出ができた。

結語：覚醒下手術は、脳機能領域に浸潤・近接する病巣切除において機能部位と病巣との関係を明らかにし術後

神経脱落症状を防止する利点がある一方、時間も限られる中、正確に脳機能地図を作成する困難を伴っている。術中のストレスに耐えうる患者でかつ、この方法の利点・問題点を理解し、検査に協力できる患者を選択することが重要である。

I. はじめに

術中皮質刺激による脳機能検査は、古くPenfieldの時代に方法が確立されたが^{1,2)}、患者のストレスも大きく、限られた時間内での脳機能地図作成には熟達したチームによるシステムが必要と考えられ一部の施設で行われるに過ぎなかった³⁾。代わりに皮質刺激による脳機能検査として硬膜下電極を用いた二次的な手術による病巣摘出がてんかん外科分野で普及し比較的多くの施設で行われるようになった⁴⁻⁶⁾。硬膜下電極埋め込みによる詳細な脳機能マッピングは、患者のストレスや合併症^{4,7-9)}などの問題もあるため、インフォームドコンセントに基づく患者サイドと医師の合意により決定されてきた。近年麻酔技術の発達^{5,10)}や術前の非侵襲的脳機能検査の発達により¹¹⁻¹⁴⁾、限られた時間内で比較的安全に術中皮質刺激を行うことが可能となった^{7,15-18)}。今回は当院での術中覚醒下刺激と病巣摘出についての方法を紹介し、その利点と問題点について述べてみたい。

II. Awake surgeryの適応

病巣が言語関連領域周辺に存在し、摘出による新たな失語症状が予想される症例が候補となる。現在、確定した覚醒下脳機能マッピングの適応はないが、ストレスの強い検査となるため、限られた時間内で迅速に検査が可能な患者様という条件が必要となる。施設によっては、すでに運動や言語障害を有する症例や全身状態不良と判断された症例を除外している¹⁶⁾。大きな問題として、厳しい条件に患者自身が耐えうるか、またこの手術のリスクを納得していただけるか等が挙げられる。当院では全身状態が麻酔に耐えうる状態でかつ言語理解が良くタスクの遂行に問題が無ければ、神経脱落症状が認められる場合でも、覚醒下マッピング手術の適応と考えている。患者様とそのご家族には、この方法の利点だけでなくMEGなど多くの術前検査の必要性、術中検査のストレスや術中のトラブルなどの危険性を十分に理解していた

だく必要がある。高齢で理解力に問題がある患者様や、特に小児などで術中のストレスに耐えられないと判断された場合は適応外と考える¹⁹⁾。

Ⅲ. 方法

1. 術前検査 (Table 1)

Table 1 Preoperative examinations for awake craniotomy

- | |
|---|
| ● Motor & sensory: MRI (routine, DT tractography)
fMRI, MEG |
| ● Language: fMRI, MEG, Wada test
Neuropsychological study
- Determination of the speech tasks |
| ● Anatomical orientation
- 3D-SAS MRI
- MRI for Neuronavigation system |

覚醒下手術は時間制限があるため、いかに効率よく安全に脳機能地図を作成するかが問題となる^{7,10,15-17,20-24)}。そこで術前に病巣周囲の脳機能推定を可能な限り行い、術中は術前に推定された機能部位をナビゲーションシステムにより直接刺激し確認するような形となる。このため術前の脳機能部位の同定が非常に重要となる。病巣の解剖学的部位により選択される検査も異なるが、術前検査として以下の方法を組み合わせて脳機能地図を作成している。

①MRI：解像度の向上と新たな撮像法により解剖学的な運動感覚野・言語野・聴覚・視覚野などの推定に有用である^{11-14,25)}。近年Diffusion-Tensor Tractographyによる錐体路の描出が可能となり手術に貢献している¹¹⁾。病巣が大きくかつ中心溝周辺の病巣ではしばしば、MRI上の解剖学的構造による機能部位の同定が困難になることがあり、他の検査との比較が重要である。

②fMRI：手指運動による運動野の同定が一般的であるが、当院では現在、足関節運動による足運動野の同定も良好な成績をおさめている²⁶⁾。麻痺を示す症例であっても、手の運動・足首の運動のどちらかが可能であれば運動野の推定が可能である。最近では、fMRIのデータをナビゲーションシステムに組み込むことにより、術中機能部位の同定に有用であることが述べられている^{7,18,27,28)}。

言語野の同定に関しては、優位半球の同定は可能となってきた。文献的には言語野の同定に関する論文が増えてきているが²⁸⁾、特定の言語野の同定に対する、確立されたタスクはまだ開発されていないようである。

③Wada test：言語と記憶に関する優位側半球の評価では、最も信頼のおける検査法である。近年、Amobarbitalの製造中止に伴い多くの施設ではPropofolを用いたWada testを行っている。近年、文献でもAmobarbitalと比較して、PropofolによるWada testの有用性が証明されている⁹⁾。

④MEG：有用性は高く、SEPによる中心溝と感覚運動野の同定、聴覚刺激による聴覚野の同定、視覚刺激による視覚野の同定、言語課題による言語野の同定、てんかん原焦点の推定まで可能である^{7,13,19)}。言語野の同定は各施設により異なり、施設によっては検査ができない場合もある²⁹⁾。ただし、まだ限られた施設でのみ検査が可能であることや、検査費用が高額であるという問題もあり、ご家族にもよく理解をいただく必要がある。

⑤Diffusion-Tensor Tractography：MRIで錐体路の描出を目的に広く用いられている方法である。fMRIによる運動野の同定は、皮質部位に限られるが、Tractographyは脳脚から内包を通り白質から皮質までの錐体路をAxial, Coronal, Sagittal と3方向すべてで示すことが可能である。白質部分の病巣と錐体路の位置関係が明らかとなり手術や機能評価の指標となりうることや、検査時間も短く、タスクも必要ないことなどが利点として挙げられる¹¹⁾。解剖学的な部位を正確にMRI上で捉えることができれば、視覚路や聴覚路などの描出も可能になる可能性があり、今後の研究の成果が期待される。

2. 覚醒下手術^{7,10,15-19,30,31)} (Fig. 1-3)

①術前検討：術前検査を基に、病巣と機能部位との位置関係を把握する。推定された脳機能部位をナビゲーションシステムに登録し脳皮質刺激の指標として用いる^{7,18)}。病巣が機能部位と重複すると考えられる場合、その部位が摘出可能かも検討しておく。麻酔科・神経心理検査を担当した言語聴覚士・手術室看護師・脳波を担当する技師とは、術前に打ち合わせをし、手術の手順について確認を行う¹⁵⁻¹⁷⁾。

②患者管理：患者には、少なくとも手術2日前までに詳しい手術の手順と利点・問題点を説明し理解を得ておく。手術前日に手術室でのシュミレーションを行い手術室の雰囲気・実際の状況に慣れていただく。けいれんの

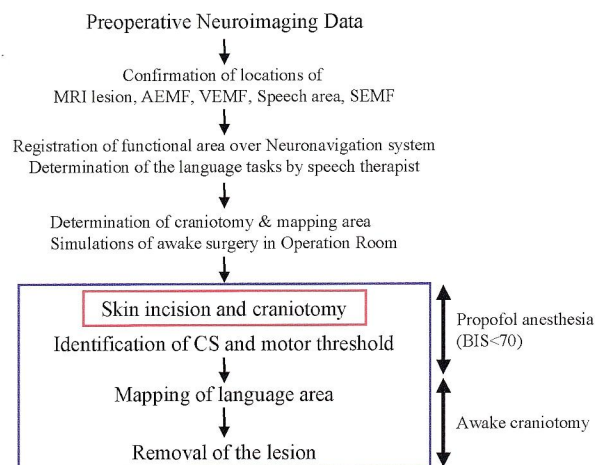


Fig. 1 Strategy for awake craniotomy and intraoperative functional mapping.

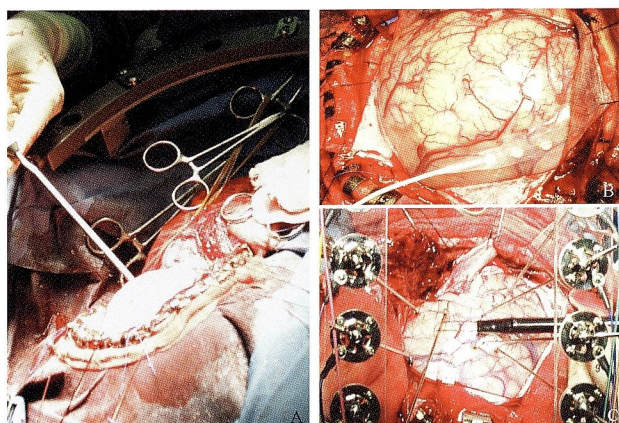


Fig. 2 A: Intraoperative Navigation registration
B: Cortical SEP for identification of central sulcus
C: Stimulation of motor cortex under electrocorticography monitor



Fig. 3 A: Doctor checked after discharge on EEG during cortical stimulation.
B: Intraoperative Functional mapping: task of auditory comprehension.

可能性がある場合は、術前から抗てんかん薬の内服を行い、血中濃度を有効濃度に保つように調整を行う。

③麻酔：麻酔導入はPropofolのみを使用する。頭皮にも局所麻酔で行うが、まず始めに眼窩上神経、頬骨神経頬骨側頭枝、大後頭神経、小後頭神経に1%アドレナリン入りキシロカインを用いて神経ブロックを行う。手術中も原則的にPropofolのみの静脈麻酔を行う。

④皮切・開頭：頭部の固定に関しては症例毎に検討を行う。固定が必要と判断された場合、ストレスに耐えうる患者の中で、ナビゲーションなどが必要な場合は、十分な局所麻酔の後Mayfieldによる頭部固定を行う。皮切部、皮弁折り返し部も上記と同様に局所麻酔を行う。開頭に際しては病巣周囲の皮質刺激が行えるように配慮し決定する。開頭後に運動野の同定が終了するまではPropofolによる静脈麻酔を続行する。開頭後、硬膜切開を行い、運動野の同定が必要である場合はSEPによる中心溝の同定と、運動野刺激による確認を行う。覚醒状態についてはBISモニターを指標とする¹⁷⁾。

⑤覚醒下皮質刺激：刺激呼吸管理は原則としてラリンジアルマスクを用いる³⁰⁾。BISモニターで70以上になると覚醒状態を確認し、言語野、視覚野、聴覚野などの同定にかかる¹⁷⁾。刺激方法は、硬膜下電極刺激と同様に低い電圧から徐々に上げてAfterdischargeやけいれんの誘発に注意する³²⁾。脳波のモニター下に刺激を繰り返し、異常があればしばらく休止して脳波の回復を待つ。言語の評価は術前に神経心理評価を行った言語聴覚士が、術前との比較をして異常であるかの判定を行う。高次脳機能検査タスクに関しては聴覚性理解・物品呼称・反応性呼称・自発言語・復唱・音読などを組み合わせて行う¹⁰⁾。鑑別としてnegative motor responseによる運動停止や発語障害の可能性がある場合は、舌の動きを観察し、本当の運動性失語であるかを確認する必要がある。実際の覚醒下言語機能マッピングはマッピングの範囲や時間的制限を考慮し、タスクを絞る必要がある。

⑥病巣摘出：脳機能部位と病巣が重複する部分は、原則として摘出を行わない。ただし両側性支配と考えられる顔面・舌の運動領域は切除可能と考える。深部摘出に際して神経脱落をきたす可能性が高いと判断された場合、引き続き覚醒下に摘出をすすめる^{7,17,33)}。

⑦深部脳機能評価：深部運動機能評価については、Diffusion-Tensor tractographyを用いた錐体路の描出が可能となり、病巣との位置関係を把握することにより術中

の刺激の参考になる。またナビゲーションシステムにデータを登録することで術前の段階である程度の錐体路推定は可能と考える¹¹⁾。深部言語機能に関しては、覚醒下に刺激を行いU fiber等による皮質同士の関連を確認する必要がある^{7,16,17,21,22)}。

⑧術中脳波：覚醒下の刺激時にはAfterdischargeやけいれん発作のモニタリングとして使用するが、それ以外に難治性てんかんを伴う症例では、脳波からspikeやsharp waveの頻発する部位を見極める必要がある。術前に発作時SPECT・MEGや脳波ダイポールからてんかんの焦点を推定し、皮質脳波のてんかん波が頻発する部を比較する。MRIでの病巣が明らかな場合は、病巣摘出後、再度皮質脳波を施行し、てんかん波の変化を確認する。てんかん波の消失や著明な減少を確認できれば問題ないが、変化ない場合や減少が少ないと判断されれば、その部位のてんかん焦点切除や軟膜下皮質多切術の追加を検討する必要がある²⁰⁾。

⑨その他：施設によっては、術中のMRI検査も行い、病巣摘出度と深部摘出部位の確認を行う方法¹⁷⁾や赤外線脳機能イメージによる術中摘出への応用なども試みられている^{23,24)}。個々の症例を術前に詳しく検討し、覚醒下刺激検査が不成功になった場合の対処についても決定しておく。患者様やご家族にも、その場合の治療の選択を提示して希望を確認しておくことが重要である。

症例提示

症例1：26歳、女性。工作中に突然部分発作から全身けいれんをきたし、当院へ搬送された。MRIで左側頭部に存在する比較的境界明瞭な病巣を認めた (Fig. 4)。神経心理検査で言語性IQの低下を指摘された。MEGでは、腫瘍の上縁にあたるシルビウス裂に聴覚野、腫瘍後端にあたる上側頭回後方に、後部言語野を認めた (Fig. 5)。脳波・MEGの同時記録による棘波の解析には、左側頭病巣の上縁にダイポールの集積を認めた (Fig. 6)。精査の結果から脳機能部位と病巣の重複の可能性があるため覚醒下手術を行った。けいれん発作はデパケンでコントロールした。開頭は一部頭頂を含む前頭側頭部開頭を行った。まずBrocaの言語野を同定し、刺激閾値を検出した。術前にMEGの結果を基に言語野と、病巣とその周囲皮質の刺激を覚醒下に行った。MEGと皮質刺激検査の結果は、一致していた (Fig. 7)。皮質刺激中脳波モニター

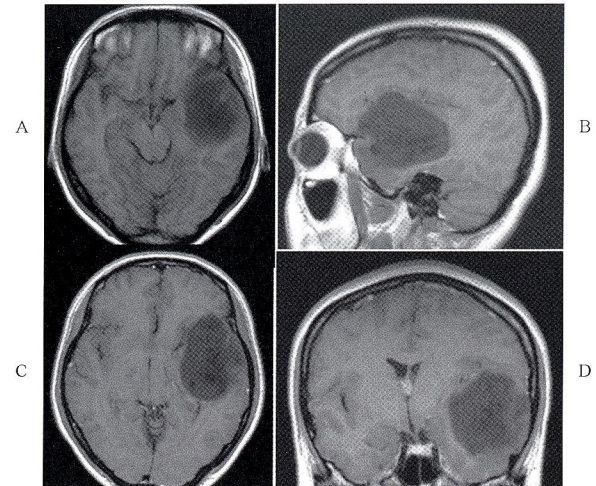


Fig. 4 MRI of patient 1
MRI showed low intensity lesion over the left temporal area on T1WI.
A, C: axial image, B: sagittal image, D: coronal image

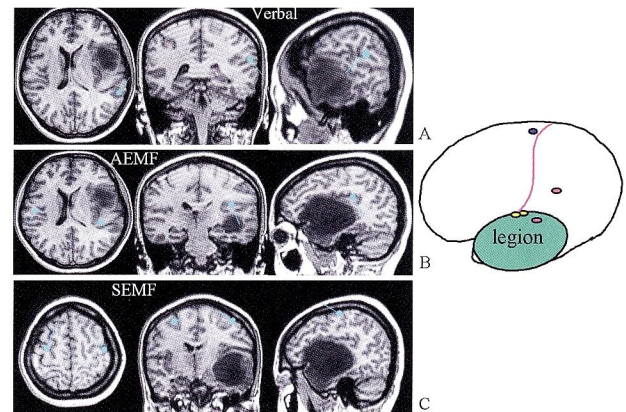


Fig. 5 Summary of magnetic source imaging study of Patient 1

- A: Auditory evoked magnetic field and language task evoked magnetic field. AEMF located in the posterior portion of the sylvian fissure of frontal operculum.
- B: Language task evoked magnetic field. Language area existed over the superior-posterior margin of the lesion and the angular region.
- C: SEMF existed at the left motor cortex.

を行ったが、Afterdischargeや発作は認めなかった。続いて、挿管の後、全身麻酔下に腫瘍全摘出術を施行した。覚醒後・言語機能・記憶に関しても問題なく放射線療法を行い経過良好である。

症例2：29歳、男性。2次性全般化発作を伴うけいれん発作で発症した。MRIで左側頭部に存在する境界不鮮明な

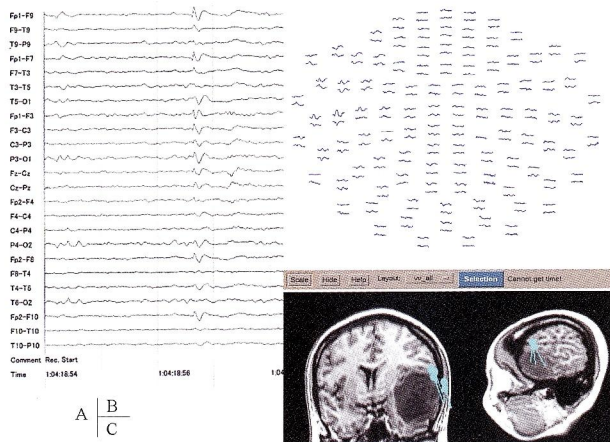


Fig. 6 A: EEG showed the left side spikes predominantly over the fronto-temporal area.
B: MEG demonstrated the left temporal spikes.
C: MEG spike dipole analysis revealed the clusters of dipoles at the perisylvian portion over the superior margin of the left temporal lesion.

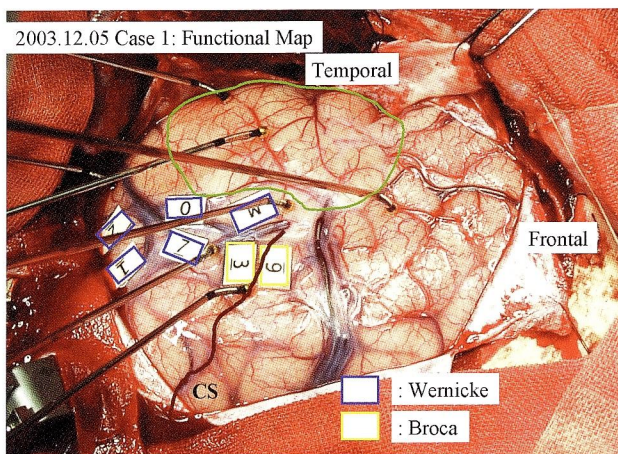


Fig. 7 Summary of the intraoperative functional mapping of patient 1
Blue line revealed the central sulcus.
Dotted line presented the estimated lesion by MRI.
Green circle represented the removed lesion.
Yellow square exhibited the language function (sensory aphasia).
Blue square represented the motor aphasia.

病巣を認めた (Fig. 8)。神経心理検査で言語性IQの低下を指摘された。MEGでは、腫瘍の前方に運動野、下方に聴覚野と言語野が接していることが判明した (Fig. 9)。精査の結果から脳機能部位と病巣の重複の可能性がある覚醒下手術の適応と判断した。発作はアレビアチンでコントロールし手術を行った。開頭は病巣を含む前頭一頭

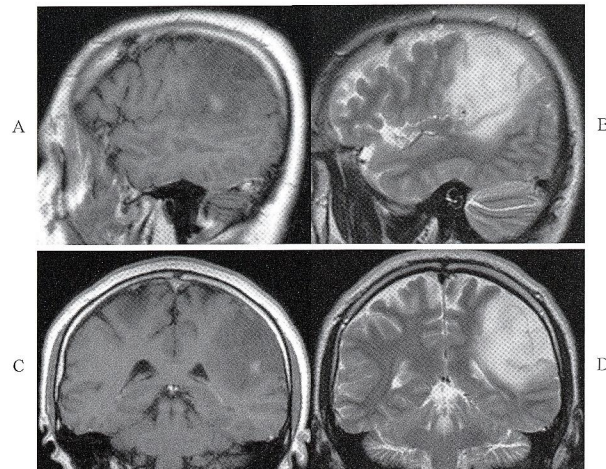


Fig. 8 MRI of patient 2
MRI showed relative low intensity lesion on T1WI (A, C), and high intensity lesion on T2WI (B, D) over the left parietal area.
A, B: sagittal image, C, D: coronal image

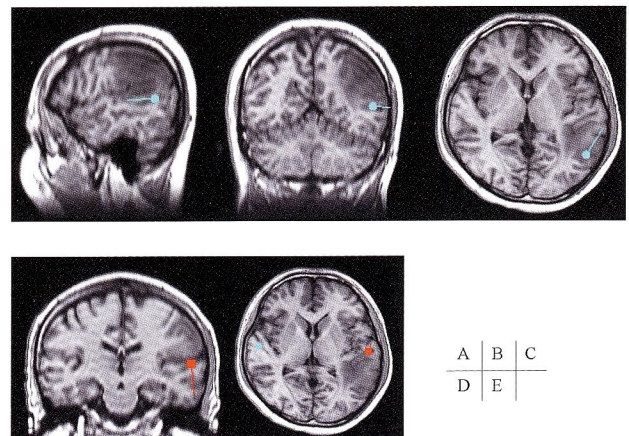


Fig. 9 AEMF and language area
AEMF located in the posterior portion of the sylvian fissure of frontal operculum.
Language area existed over the superior-posterior margin of the lesion.

頂一側頭部を含む開頭を行った。まず中心溝の同定のため、SEPを施行した。次に運動野を直接刺激し刺激閾値を検出し、それを基にGerstmann症候群確認のため皮質刺激検査を覚醒下に行った。術前にMEGで聴覚野と後部言語野が検出されていたので、その部位を中心に刺激検査を施行した。MEGと皮質刺激検査の結果は、ほぼ一致しており術前検査の有用性が確認された (Fig. 10)。続いて、覚醒下に摘出術を施行した。摘出時も患者に質問を行い、神経脱落症状のないことを確認した。刺激に

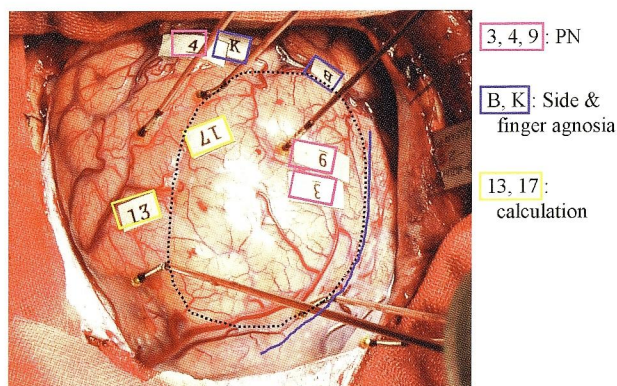


Fig. 10 Summary of intraoperative functional mapping of patient 2

Yellow square represented the function of calculation.

Red square exhibited the language function detected by picture naming task.

Blue square represented the finger recognition.

より脳波がirritableな状態となり一時、伝導性失語が出現し復唱のタスクがうまくできないため、物品呼称・左右失認・手指失認・計算のタスクを繰り返し、摘出中の確認を続けた。摘出は、皮質レベルに留め、白質部病巣はそのままにした。術後、伝導性失語は見られたが数日で回復した。後療法として、放射線・化学療法を行い経過は良好である。

考 察

1. 脳機能検査の発展と覚醒下皮質刺激術の歴史

古くPenfieldの時代からモントリオールの神経チームによる覚醒下の脳皮質刺激による脳機能マッピングが行われ、皮質における脳機能の詳細が明らかになった^{1,29)}。彼らの研究成果はホムンクルスなどの概念を生み、画像診断の発達する以前の脳機能部位推定や脳神経外科手術計画に大きな貢献を行った。現在でも、皮質刺激による脳機能部位の推定は、最も信頼されるデータとして認識されているが、患者様への侵襲・手術中の危険性・合併症の問題などにより、一部の施設のみへの普及にとどまった。その後、1970年代からのCTの普及、続く80年代後半からのMRIの普及により、脳の画像診断は飛躍的に向上した。MRIの撮像法の改良や発展と、MRI上の病巣

とその臨床症状から多くの機能局在の発見もなされた^{11-14,25)}。MRIを応用したfMRIはさらに脳機能部位推定に威力を発揮しており、多くの施設で用いられている^{18,26-28)}。MEGも同様に、新たな脳機能精査の有力な検査法として、現在まで様々な脳機能部位の推定に応用されている^{7,13,16,17,19,29,34)}。

その一方で、脳機能部位診断のGold standardは脳皮質の直接刺激による方法であり、現在も一番信頼のおけるデータとみなされている。80年代からてんかんの外科手術の分野において硬膜下電極の埋め込みと刺激による皮質脳機能同定が普及し、詳細なてんかんの焦点同定と脳機能マッピングの報告が多くみられるようになった^{4,7-9)}。Ojmannら³⁾が行っていた覚醒下麻酔による脳機能マッピングは、専門の麻酔科医師・脳機能マッピングチームを有する施設でのみ可能と考えられていたが、麻酔技術の進歩^{30,31)}・術中の硬膜外からの皮質刺激³⁵⁾などの新たな方法や術前機能部位診断の発達により、さらに安全に覚醒下での脳機能マッピングが出来るようになった^{15-17,19)}。この方法は、てんかんの外科のみならず、境界が不鮮明な脳腫瘍の治療にも応用され普及した^{7,16,17,19,33)}。

2. 硬膜下電極埋め込みによる病室でのマッピングとの比較

てんかんの外科では、てんかん焦点推定のためグリッドを使用する。グリッドは、ビニールシートでコーティングされた薄いシートで、扁平円盤型の電極を等間隔に配置したものである。1回目の手術でグリッドを埋込み、長時間ビデオ脳波記録を行うとともに、電極を刺激し脳機能マッピングを行い最終的な手術計画を立てる^{4-6,8)}。2回目の手術は、一回目で得られた結果を元に機能損傷することなく安全に病巣の摘出を行う。この方法は時間的に余裕があり、じっくりと脳機能の検査を行うことができる利点がある。通常1-2週間でマッピングとてんかん焦点推定を行うが、マッピングのみであれば3-4日あれば十分であると思われる。

けいれん焦点推定を含む脳機能マッピングが必要な症例や言語領域を含む広い領域の詳細な脳機能マッピングが必要な場合には良い適応となる。問題点として、患者様の行動が制限されることや、硬膜下血腫や感染などの合併症の危険、2回の手術を受けるストレスとそれに伴うコストの増加、入院日数の増加などが挙げられる。施

術者は、この検査の特性を良く理解し、個々の症例に合った脳機能マッピングを考慮することが重要である。

3. 術前検査の選択と評価

覚醒下脳機能マッピングには、術前の機能検査が大きな役割を果たす。近年、画像診断の進歩により、非侵襲的に脳機能部位の同定が可能となった。造影剤を用いた3D-MRI脳表撮影やニューロナビゲーションシステムを用いれば、脳表を3次元的に表示できるので、術前の脳機能マップを登録しておけば術中直ちにどの部位に脳機能があるか容易に把握でき、術中の皮質刺激検査の時間短縮に貢献している。

術前の脳機能検査については、時間的な制約や医療費にかかわる問題でもあり、個々の症例において慎重に検討する必要がある。

術前検査をどのように決定するかは各施設で異なる。硬膜下電極や定位的深部電極埋込みによる皮質から深部白質までの脳機能検査行い、正確な脳機能マッピングのデータに従い覚醒下手術で病巣を摘出する施設¹⁷⁾がある一方で、術前は非侵襲的検査で可能な限り脳機能検査を行い、大まかな脳機能地図を作成するにとどめる施設も多く存在すると思われる。当院では、Wada test, MRI, fMRI, MEGなどを組み合わせて、個々の症例に合わせた術前機能マッピングを行っている。これらの検査と他の検査との比較を行い結果が一致する場合に、信頼のおけるデータとして活用している。検査結果に解離がある症例や術前検査が不十分な症例では、やはり覚醒下手術での脳機能マッピングは広い範囲を丁寧に刺激する必要がある。術中の皮質刺激とそれに続く病巣摘出に必要な時間を予測し、手術に伴うストレスに患者様が耐えられるか、患者様とご家族を交えて術前に検討しておくことが重要である。

4. 術中覚醒下脳機能マッピングの利点と問題点

この手術の利点として、一期的手術では二期的手術より感染の危険性も少なく、患者にとってもストレスが少ないことが挙げられる。また、リアルタイムに脳機能を確認することにより機能温存しながら最大限の摘出が可能であるということも、優れた点であることを強調したい^{7,16,17,33)}。

一方、皮質刺激時の一般的な問題として全身性けいれんを誘発することが挙げられる。その場合は、冷却した

リングルを術野に撒布し発作を抑制する。ジアゼパムなどの投与は意識障害の原因になる可能性があり、極力使用を避けるべきと考えている。

長時間に渡る手術などで患者がストレスに耐えられなくなった場合は、脳機能マッピング自体を中止せざるを得ないことがある。このような事態を想定して、術前の検査結果をもとに摘出手術を行うのか、手術を中止して再度計画を立て直すかをご本人・ご家族を含めて議論して決めておくことが必要である。

各施設で一番問題となるのが言語野・高次脳機能のマッピングと思われる。一般的に皮質刺激による言語野の同定は、術前の信頼できる脳機能マップの作成が困難であること、言語野の大きさや部位は個人差が大きいこと^{10,36)}、課題に対する反応の判定が困難であることなどの理由により、他の機能部位マッピングより時間がかかるとされている。覚醒下手術における言語機能マッピングは、時間的制約のため、効率よく機能同定が可能なタスクを選択することが重要である。近年、言語野は以前からのBrocaの言語野やWernickeの言語野といったこれまでの分類に合わない症例が出てきたことから、中心溝の前方にある言語野を前方言語野とし、中心溝後方と側頭葉に存在する言語野を後方言語野とする分類が普及してきた³⁷⁾。

言語機能部位に関する最近の知見で星田らは¹⁰⁾、言語機能の中心となる部位は多くの課題に陽性反応を示し、中心から周囲に行くに従い機能が薄まることから言語機能の階調を提唱している。その報告では、慢性硬膜下電極による刺激検査の結果から、6つの言語課題を行い4つの言語課題に陽性を示した言語野を確定的言語野と定義し、この部位を保存することが言語機能温存に重要であることを述べている。この確定的言語野の検出率の高い課題として反応性呼称 (99%)、物品呼称 (96%)、聴覚性理解 (92%) が挙げられている。近年、Ojamannらのグループも物品呼称に加えて聴覚性理解を精査するように変化してきており²⁸⁾、これら3つの課題を選択することが推奨される。術前に3種の言語課題を試みて、患者がスムーズに言語課題を遂行可能か確認することも重要である。課題の得手・不得手を把握し、順調に言語機能マッピングのできる言語課題を最終的に決定することが望まれる。

以上のような利点と問題点を十分に理解して頂き、最終的に患者様・ご家族に決定して頂くことになる。今後、

症例を重ねてより安全性の高い手術へと工夫するように努力し、覚醒下手術がさらに普及することを期待したい。

結 語

覚醒下手術では、患者の神経機能を確認しながら安全な手術を行えるという利点があるが、限られた時間内で脳機能部位を特定するという厳しい条件や刺激によるけいれんなどの問題もあるため、インフォームド・コンセントを確認し慎重に適応を決めることが重要である。

References

- 1) Penfield W, Baldwin M: Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studies by electrical stimulation. *Brain*, 1937; 60: 389-443.
- 2) Penfield WJ, Jasper HH: *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little Brown, 1954.
- 3) Ojemann G, Ojemann J, Lettich E, et al: Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrocortical stimulation mapping in 117 patients. *J Neurosurg*, 1989; 71: 316-326.
- 4) Lesser RP, Gordon B, Fisher R, et al: Subdural grid electrodes in surgery of epilepsy. In Lüders HO, ed. *Epilepsy Surgery*. New York, Raven Press, 1991: 399-408.
- 5) Lüders H, Lesser RP, Dinner DS, et al: Localization of cortical function: new information from extraoperative monitoring of patients with epilepsy. *Epilepsia*, 1988; 29: 56-65.
- 6) Wyllie E, Awad I: Invasive neurophysiologic techniques in the evaluation for epilepsy surgery in children. In: Lüders HO, ed. *Epilepsy Surgery*. New York, Raven Press, 1991: 409-412.
- 7) 隈部俊宏, 中里信和, 鈴木匡子ほか: 運動領野周辺神経膠腫に対する手術 術前解剖学的及び機能的マッピングの融合とニューロナビゲーションシステム及び術中マッピング併用による運動機能温存手術. *脳外誌*, 2001; 10: 56-64.
- 8) Lesser RP, Lüders H, Klem G, et al: Extraoperative cortical functional localization in patients with epilepsy. *J Clin Neurophysiol*, 1987; 4: 27-53.
- 9) Takayama M, Miyamoto S, Ikeda A, et al: Intracarotid propofol test for speech and memory dominance in man. *Neurology*, 2004; 63: 510-515.
- 10) 星田徹: 皮質電気刺激に基づく言語機能評価. *臨神生*, 2004; 32: 177-185.
- 11) Berman JI, Berger MS, Mukherjee P, et al: Diffusion-tensor imaging-guided tracking of fibers of the pyramidal tract combined with intraoperative cortical stimulation mapping in patients with gliomas. *J Neurosurg*, 2004; 101: 66-72.
- 12) Iwasaki S, Nakagawa H, Fukusumi A, et al: Identification of central pre-and postcentral gyri on CT and MRI on the basis of medullary pattern of cerebral white matter. *Radiology*, 1991; 179: 207-213.
- 13) Sobel D, Gallen C, Schwartz BJ, et al: Locating the central sulcus. Comparison of MR anatomic and magnetoencephalographic functional methods. *AJNR*, 1993; 14: 915-925.
- 14) 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*, 1997; 120: 141-157.
- 15) 星田徹, 鄭倫成, 新靖史ほか: 専門医に求められる最新の知識 覚醒下手術による言語野の同定と病変切除術. *脳外速報*, 2001; 11: 649-656.
- 16) 三國信啓: 覚醒下脳神経外科手術 特に術中functional mappingを中心として. *脳外*, 2004; 32: 1105-1115.
- 17) 村垣善浩, 丸山隆志, 伊関洋ほか: 専門医に求められる最新の知識 脳腫瘍 神経膠腫摘出のための覚醒下手術. *脳外速報*, 2004; 14: 1187-1197.
- 18) 中村貢, 田村昌吾, 森川雅史ほか: 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*, 1999; 38: 10-11.
- 19) 三國信啓: 解剖を中心とした脳神経手術手技 脳神経外科手術のための詳細な脳機能マッピング. *脳外*, 2001; 29: 907-918.
- 20) Cohen-Gadol AA, Britton JW, Collignon FP, et al: Nonlesional central lobule seizures: use of awake cortical mapping and subdural grid monitoring for resection of seizure focus. *J Neurosurg*, 2003; 98: 1255-1262.

- 21) Duffau H, Capelle L, Sichez N, et al: Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study. *Brain*, 2002; 125: 199-214.
- 22) Duffau H, Capelle L, Denvil D, et al: Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg*, 2003; 98: 764-778.
- 23) Ecker RD, Goerss SJ, Meyer FB, et al: Vision of the future: initial experience with intraoperative real-time high-resolution dynamic infrared imaging. Technical note. *J Neurosurg*, 2002; 97: 1460-1471.
- 24) Gorbach AM, Heiss J, Kufta C, et al: Intraoperative infrared functional imaging of human brain. *Ann Neurol*, 2003; 54: 297-309.
- 25) Quinones-Hinojosa A, Ojemann SG, Sanai N, et al: Preoperative correlation of intraoperative cortical mapping with magnetic resonance imaging landmarks to predict localization of the Broca area. *J Neurosurg*, 2003; 99: 311-318.
- 26) 知禿史郎, 伊東民雄, 鷺見佳泰ほか: Functional MRI による足運動野の同定—その長所と問題点について. 第30回札幌市医師会医学会誌: 2005 (in press).
- 27) Pirotte B, Voordecker P, Neugroschl C, et al: Combination of functional magnetic resonance imaging-guided neuronavigation and intraoperative cortical brain mapping improves targeting of motor cortex stimulation in neuropathic pain. *Neurosurgery*, 2005; 56: 344-359.
- 28) Rutten GJ, Ramsey NF, van Rijen PC, et al: Development of a functional magnetic resonance imaging protocol for intraoperative localization of critical temporoparietal language areas. *Ann Neurol*, 2002; 51: 350-360.
- 29) Papanicolaou AC, Simos PG, Breier JI, et al: Magnetoencephalographic mapping of the language-specific cortex. *J Neurosurg*, 1999; 90: 85-93.
- 30) 井上聡己, 北口勝康, 古家仁: 脳神経外科の麻酔 最新の知見. 脳神経系モニターの進歩. 臨床麻酔, 2004; 28: 1496-1501.
- 31) Manninen P, Contreras J: Anesthetic considerations for craniotomy in awake patients. *Int Anesthesiol Clin*, 1986; 24: 157-174.
- 32) Pouratian N, Cannestra AF, Bookheimer SY, et al: Variability of intraoperative electrocortical stimulation mapping parameters across and within individuals. *J Neurosurg*, 2004; 101: 458-466.
- 33) Taylor MD, Bernstein M: Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases. *J Neurosurg*, 1999; 90: 35-41.
- 34) Schiffbauer H, Berger MS, Ferrari P, et al: Preoperative magnetic source imaging for brain tumor surgery: a quantitative comparison with intraoperative sensory and motor mapping. *J Neurosurg*, 2002; 97: 1333-1342.
- 35) Silbergeld DL: Intraoperative transdural functional mapping. Technical note. *J Neurosurg*, 1994; 80: 756-758.
- 36) Roux FE, Lubrano V, Lauwers-Cances V, et al: Intraoperative mapping of cortical areas involved in reading in mono- and bilingual patients. *Brain*, 2004; 127: 1796-1810.
- 37) Schwartz TH, Devinsky O, Doyle W, et al: Preoperative predictors of anterior temporal language areas. *J Neurosurg*, 1998; 89: 962-970.