

Functional MRIによる言語優位側の推定 —Wadaテストとの比較—

¹知禿史郎、²溝渕雅広、¹伊東民雄、¹鷺見佳泰、¹中村博彦

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

Estimation of the Language Dominancy Using Functional MRI —Comparison with Wada Test—

¹Shiro CHITOKU, M.D., ²Masahiro MIZOBUCHI, M.D., ¹Tamio ITOH, M.D., ¹Yoshihiro SUMI, M.D., and ¹Hirohiko NAKAMURA

Departments of ¹Neurosurgery, ²Neurology, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan and ^{1,2}Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan

Abstract

Objective: To assess the usefulness of language task functional MRI (fMRI) for the determination of language dominance, we compared the language dominance results between the Wada test and fMRI.

Materials and methods: Total 11 patients with lesions in the left hemisphere were included in this study. All patients examined both Wada test and fMRI for the determination of language dominance. We compared the results between two examinations and evaluated the effectiveness of language task fMRI.

Results: Ten out of eleven patients showed concordant results between two examinations. Only one patient demonstrated the different conclusion, probably due to the bilateral language function. He presented the bilateral frontal and temporal lobe activations, predominantly over the right side. He revealed the severe aphasia at left side Amytal injection compared with right side during Wada test.

Conclusions: Language task fMRI was useful for the determining of language dominance. To improve the reliability of language functional localization, evaluations with repeat tasks and varieties of tasks are recommended to detect the congruent activation area. We should compared the results between fMRI and other modalities to confirm the concordance between them, as well as check the language function after operation in surgical cases, for the final assessment of the utility of fMRI.

Key words: functional MRI, language dominance, Wada test

はじめに

言語半球の優位性を知ることは、手術戦略を立てる上で重要である。アモバルピタルを用いたWada testは、言語半球の判定において現在でも最も信頼され世界中で行なわれている方法である。以前は、てんかんの分野で言語機能検査のために使用されていたが、現在は腫瘍・血管障害を含む言語機能評価検査として広く行なわれている検査である。その一方で、現在日本ではアモバルピタルの製造中止に伴い従来のWadaテストは施行できなくなった。そのためWadaテストによる言語優位半球推定法に代わる検査が必要とされている。今回、われわれは言語タスクFunctional MRI (fMRI) の結果を、Wadaテストの結果と比較することによりfMRIの有用性を評価した。

対象と方法

優位側病変が疑われて言語機能精査を必要とした11例を対象とした。対象の詳細をTable 1にまとめた。年齢

Case	Age	Gender	Pathology	Handedness	Language fMRI	Wada test
1	55	F	malignant glioma	R	L-B, W	L
2	56	M	L-hippocampal sclerosis	R	L-B, R-B	L
3	34	M	cavernoma	L	L-B, STG	L
4	65	M	oligoastrocytoma	R	L-MFG	L
5	29	M	malignant glioma	R	L-B	L
6	26	F	malignant glioma	R	L-B	L
7	24	M	unknown	R	L-B	L
8	26	M	L-hippocampal sclerosis	R	L-B	L
9	39	M	MCD:Palmini3	R	R-W, L-W	L, R
10	15	F	L-hippocampal sclerosis	R	L-B	L
11	24	F	malignant glioma	R	L-B, W	L

R, right; L, left; B, Broca's area; W, Wernicke's area; M, male; F, female

Table 1:

は、15歳から65歳まで平均33歳。男性8名、女性3名であった。症例の内訳は、グリオーマ5例、海馬硬化症3例、海綿状血管腫1例、皮質形成不全1例、難治性側頭葉てんかん1例であった。

言語タスクによるfMRI: 1.5T MRI (Siemens社製、Symphony) を使用して言語タスクによるfMRIを施行した。言語タスクは、しりとりやテーマに関する語想起を用いて20秒間のタスクと20秒の安静時 (コントロール) を1セットとして、これを3セット行いサブトラクション

処理により活性化された言語野をMRIのT1WI, DWIの画像上に投射して言語野の同定と言語優位半球の推定を行った。タスクは可能な限り異なる2つの課題を行った。

Wadaテスト: 従来どおり頸部内頸動脈に選択的留置されたカテーテルよりアミタールもしくはプロポフォールを注入した。注入量は動脈注射した反対側の上肢の脱力が起こるまでとした。一般的な認知能力、言語課題遂行 (ピクチャーネーミング、漢字・ひらがなの判読)、計算、左右の認知、と記憶の再現性から両者の評価を行った。最終的にfMRIにより推定された優位言語半球をWadaテストの結果と比較した。

結果

fMRIによる優位半球の推定は、11例中10例でWadaテストの結果と一致した (Table 1)。

異なる結果が得られた1例は、左外側側頭葉てんかんの症例でfMRIでは右側の側頭葉の活性化が見られ右側優位と診断されたが、Wadaテストでは右側でも軽度失語症状がみられたが、左側での失語症状が著明であり左側優位と診断された。

代表症例 1 (Case 11)

24歳、女性。考えがまとまらない、言葉が出にくいなどの症状を主訴に来院した。CT, MRIで左前頭葉の病巣を認め入院となった (Fig. 1)。病巣は、左補足運動野を

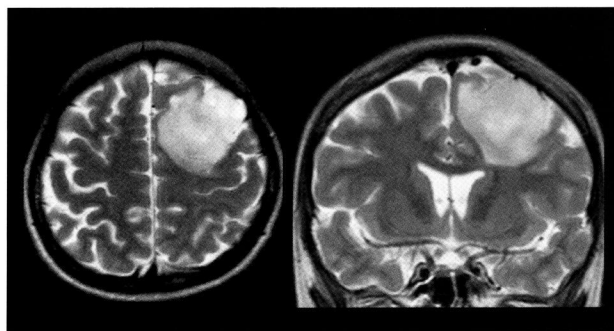


Fig. 1 MRI of Case 11
MRI showed high intensity lesion at left superior frontal gyri on T2WI.

中心とする腫瘍性病変であった。言語障害を伴うためWadaテストによる言語優位性の判定とfMRIによる言語

野の同定を試みた。Wadaテストでは左側の言語優位が確認された。fMRIではしりとりタスクで左上側頭回後部（Wernicke's area）に強い活性化と左下前頭回（Broca's area）にも活性化を認め、これらは2回目の検査で再現性が確認された。タスクを変更し野菜の名前の語想起を行なったところ、左下前頭回（Broca's area）に強い活性化と左上側頭回後部（Wernicke's area）にも活性化を認め、これらの結果はしりとりタスクで活性化された部位と近いことが確認された（Fig. 2）。手術によ

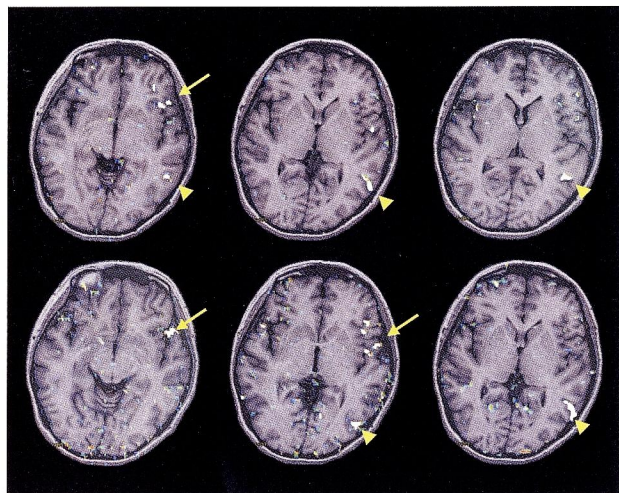


Fig. 2 Word generation task (Shiritori) fMRI of Case 11
fMRI showed the strong activation in temporoparietal area (arrow head) and moderate activation in inferior frontal (arrow) gyrus.
The first trial (upper) and the second trial (lower) demonstrated the quite similar activation pattern.

る言語障害の可能性も考慮して覚醒下手術を施行した。術中下前頭回の刺激で運動性失語が見られfMRIの結果と一致した。深部白質の摘出で伝導性失語が見られたため腫瘍は部分摘出にとどめた。病理組織は悪性のグリオーマであった。

代表症例 2 (Case 9)

39歳、男性。意識減損を伴い短時間に全身性けいれんとなる発作によりてんかんと診断され当院通院加療を続けていた。4剤の抗てんかん薬による発作のコントロールを試みたが発作のコントロールは不良であった。MRIでは左側頭葉に萎縮を伴う皮質の異常を認めた（Fig. 3）。左側に言語野が推定され、WadaテストとfMRIを施行した。fMRIでは、しりとりタスクを行った。両側の側頭

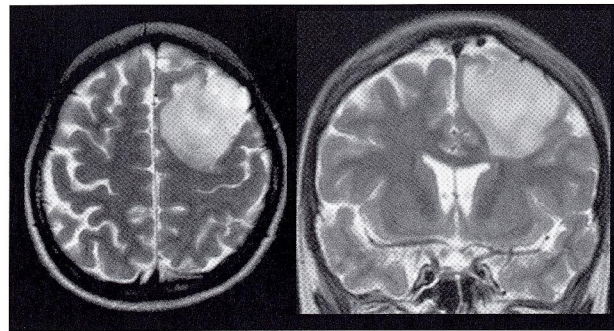


Fig. 3 MRI of Case 9
MRI demonstrated the atrophic cortex over the left superior temporal gyrus.

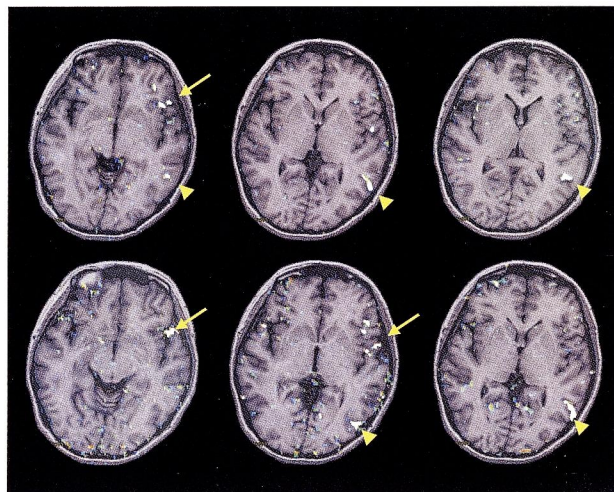


Fig. 4 Shiritori task fMRI of Case 9
Two Shiritori task trials did not presented the same activated patterns.
First trial showed right anterior temporal activation (arrow), while second trial revealed posterior temporal (arrow) and left medial frontal (arrow head) activations.

葉の活性化を認めたが、右上側頭回に優位な活性化が見られた（Fig. 4）。Wadaテストでも両側の失語症状を認めたが、左側の失語が高度であった。手術により左外側側頭葉の病巣部の摘出を施行し、術後一過性の失語を認めたが1ヶ月の経過で改善を認めた。

考 察

Wadaテストは現段階では最も信頼のおける言語優位半球の推定法であり、かつ記憶の優位性を推定する方法としてもその有効性が評価されている。その一方で、Wadaテストによる合併症で恒久的な神経脱落症状をきたした報告もあり³⁾、より安全な検査法の開発が望まれ

ている。

fMRIは、MRIのソフト・ハード両面の発達により、脳機能を同定する機能が向上してきている^{1,4,6)}。fMRIの利点は、① 非侵襲的、② 検査機械が広く普及していること、③ 何回でも手軽に検査が可能といったこと等が挙げられる。Wadaテストと比較すると、優位側の判定はWadaテストの方が有効であるとの意見が多い。しかし硬膜下電極の刺激試験のように、fMRIで様々なタスクを用いて繰り返し刺激を行なうことにより、脳機能マッピングに応用できる可能性を秘めている^{1,4,6,11)}。fMRIによる言語優位側の評価も良好であるという報告が増えており、今後言語優位半球の同定はfMRIで代用できる可能性が高いことがうかがわれた^{7,10,12)}。

本研究におけるfMRIであるが、タスクは一般的なしりとりや語想起を用いた。その問題点として言語のタスクは、運動のタスクと比較し複雑で、患者がタスクをうまくこなせない場合がある。われわれは、検査に先立ち、個々の患者に検査の詳細を説明し、予行練習をしていただき、患者の得意なタスクを見つけることを行っている。言語タスクのfMRIでタスクが問題なく行なわれているかの評価は困難であるが、1クールのタスクが終了する度に、タスクがスムーズに行なわれたか患者に尋ねてチェックし、さらにfMRIでの活性化領域に問題ないか検討している。もしも患者のタスクの遂行に問題がある場合は、データは破棄することとしている。信頼性が疑われる場合は、2回目、3回目と同じタスクで再現性があるかを確認することが重要である。Jaillardら⁴⁾の報告にもあるように、fMRIでは充分な予行演習により完璧な言語課題の遂行が可能となり、言語野の推定に関してもより正確に推定することができる。fMRI検査前には、まず得意な言語課題を決めて、次にタスクをスムーズにこなせるレベルまで練習を重ねることが望ましい。

一般的に、複雑な言語野を同定するためには、様々なタスクの組み合わせが必要とされる。星田の提唱する言語野の階調理論では、皮質刺激の脳機能地図作成において異なるタスクにより同定された言語野のうち、重複する部分は確定的言語野として言語野のうちでも核になる重要な部分とみなされ手術でも保存される²⁾。同様にfMRIにおいても異なる言語タスクで重複して活性化される部位は、言語野の核である可能性がある。言語タスクを変えてfMRIを施行し活性化される部位を比較することは、言語野の全貌を把握するのに有用と考えられる

が、実際の診療ではMRIの回数の制限や手術までの時間的制約で複数回の言語タスクfMRIが困難な場合が多いのも事実である。われわれはfMRIでの言語野の同定が他の検査結果と異なったり、解剖学的な言語野と異なる場合は、fMRIを繰り返し行い、その再現性や重複部fMRIの結果の評価を厳密に行なっている。

fMRIによる言語野の同定に関する論文が多く発表される中、実際の手術計画にはまだ有用ではないとの報告がある⁹⁾。fMRIで同定された言語野と皮質刺激で同定された言語野の違いに関する論文では、両者のタスクの違いを指摘している⁸⁾。通常のfMRIでは口を含めて身体を動かさないことを原則として、頭の中でタスクを行っている。一方、皮質刺激ではタスクの最中に刺激を行い、タスクができるか確認を行ったり、発語中に刺激を行い発語が乱れないかを確認している。Petrovchらは、従来の言語タスクfMRIと発語によるfMRIの結果を比較し、後者の方が実際の皮質刺激脳機能地図の結果に近いことを指摘している⁸⁾。さらに、発語による言語機能マッピングでは、タスク遂行に対する評価を客観的に判定できることが大きな利点といえる。両者のタスクの違いが及ぼす影響は無視できず、今後発語をしながらの言語タスクfMRIも同時に行うことが望まれる。一方、発語タスクによる言語野の同定の問題点として、頭部の動作によるアーチファクトの問題や、口唇・舌の動きによる運動関連領域の活性化の可能性などが挙げられ、純粋な言語野の同定とはいえない可能性があり慎重を要する。

今回の検討では11例中1例でfMRIとWadaテストの間での結果の不一致があったが、この症例のWadaテストでは完全な左側言語優位性というわけではなく、右側のAmytal注入でもしばらく失語状態がみられた。この症例では両側に言語野を持つ可能性も否定できず、幼小児期に始まる発作により優位側（左）から反対側への言語野の移動の可能性も示唆された。

今回の11例の経験から、fMRIによる言語優位側の判定は信頼性の高いものと評価した。コストや時間の問題もあり、多くの課題を用いて言語野の評価をすることは難しいが、可能なかぎり2つ以上の異なるタスクを行い、それらの結果が一致するか確認することが重要である。また、fMRIの結果で、明らかな優位側の判定が困難な場合はWadaテストを追加して優位側の確認をすることが望まれる。

さらにfMRIで言語野の同定が大きな課題となってく

る。今後、硬膜下電極刺激と同様に、できる限り多くの課題を行い、それらの活性部位の違いも検討し、また、硬膜下電極刺激の結果と比較して、その有用性を検証する予定である。

文 献

1. Brannen JH, Badie B, Moritz CH, Quigley M, Meyerand ME, Haughton VM: Reliability of functional MR imaging with word-generation tasks for mapping Broca's area. *Am J Neuroradiol* 2001; 22 (9) : 1711-1718.
2. 星田徹: 皮質電気刺激に基づく言語機能評価. *臨床神経生理学* 2004; 32: 177- 185.
3. Jack CR Jr, Nichols DA: Selective posterior cerebral artery injection of amytal: new method of preoperative memory testing. *Mayo Clin Proc* 1989; 64 (8) : 965-975.
4. Jaillard A, Martin CD, Garambois K, Lebas JF, Hommel M: Vicarious function within the human primary motor cortex? A longitudinal fMRI stroke study. *Brain* 2005; 128: 1122-1138.
5. 刈部博, 隈部俊宏, 白根礼造, 吉本高志: 言語野近傍 gliomaにおける functional MRI 言語優位半球決定における前頭前野の重要性和 pitfall. *CI研究* 2003; 25: 33-39.
6. Lurito JT, Lowe MJ, Sartorius C, Mathews VP: Comparison of fMRI and intraoperative direct cortical stimulation in localization of receptive language areas. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24 (1) : 99-105.
7. Lehericy S, Cohen L, Bazin B, Samson S, Giacomini E, Rougetet R, Hertz-Pannier L, Le Bihan D, Marsault C, Baulac M: Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test. *Neurology* 2000; 54 (8) : 1625-1633.
8. Petrovich N, Holodny AI, Tabar V, Correa DD, Hirsch J, Gutin PH, Brennan CW: Discordance between functional magnetic resonance imaging during silent speech tasks and intraoperative speech arrest. *J Neurosurg* 2005; 103: 267-274.
9. Roux FE, Boulanouar K, Lotterie JA, Mejdoubi M, LeSage JP, Berry I: Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: correlation with direct cortical stimulation. *Neurosurgery* 2003; 52: 1335-1345.
10. Spreer J, Arnold S, Quiske A, et al: Determination of hemisphere dominance for language: comparison of frontal and temporal fMRI activation with intracarotid amytal testing. *Neuroradiology* 2002; 44 (6) : 467-474.
11. Yetkin FZ, Mueller WM, Morris GL, McAuliffe TL, Ulmer JL, Cox RW, Daniels DL, Haughton VM: Functional MR activation correlated with intraoperative cortical mapping. *Am J Neuroradiol* 1997; 18 (7) : 1311-1315.
12. Yetkin FZ, Swanson S, Fischer M, Akansel G, Morris G, Mueller W, Haughton V: Functional MR of frontal lobe activation: comparison with Wada language results. *Am J Neuroradiol* 1998; 19 (6) : 1095-1098.