

覚醒下言語野マッピングでの言語機能局在の同定について

—脳腫瘍摘出時における覚醒下言語野マッピングの現状と課題—

川崎 聡大¹⁾・市川 智継²⁾・古西 隆之³⁾

近年、言語機能局在の同定や解明の背景には損傷脳による知見だけでなく、f-MRIやPETといった機能画像による知見によるところが大きい。さらに近年では脳表を可視化に捉えて術中覚醒下に脳表に電気刺激を加えて機能部位をマッピングすることが可能となった。この「覚醒下言語野マッピング」は癲癇や脳腫瘍における手術において機能部位を温存しつつQOLを維持することがその目的である。今回の報告では8例の術中覚醒下に言語野マッピングを行った脳腫瘍患者を対象として、周術期の効率のかつ客観的な神経心理学的評価のあり方について検討をくわえ、機能的予後についても検討を加えた。対象患者は、覚醒手術未実施症例とも生命予後に有意差を認めず、かつコミュニケーション機能を維持することが可能であった。また言語野マッピングでの言語反応は損傷脳や機能画像の知見と総合して勘案することで「言語機能局在」を検討するうえでも興味深い反応を得ることが出来た。

Key words ; 覚醒下言語野マッピング 神経心理学的検査 高次脳機能 実用的コミュニケーション

1. はじめに

近年言語野近傍脳腫瘍の摘出に際しては覚醒下に言語野をマッピングし機能温存を図る手技が用いられている (Berger MSら、1989、川崎ら、2007)。この試みは機能温存を目的としたものであり、その有用性への認識が高まるなかで AwakeSurgery研究会から術中言語課題のガイドライン試案も提示されている。さらに、このマッピングを通じて多くの言語機能の局在に通じて重要な知見が得ることが出来る。

しかしながら、1) 局在に応じた課題のあり方、2) 対象症例、特に既に失語症状を認めている患者への適応 (AwakeSurgery研究会指針では適応外としている)、3) 生命予後の検討といった課題 (後述) については十分な検討がなされているとはいえない。1) については1期的手術と慢性硬膜下電極留置による2期的手術を行うかによっても課題実施方

法は大きく異なることは明らかである。まして癲癇の外科的手術で実施されている、制約の少ないベントサイドで慢性硬膜下電極で刺激を加えつつ局在を検討する手法と、脳腫瘍患者に対して術中に一次的に摘出を行う際のマッピングとは全く質的に異なる。2) の適応については、失語症状を示している患者について適応外とすることには、本来マッピング自体が機能維持を目的として行われるべきものであり、すでに神経症状を呈している背景には機能部位への近接の程度や、悪性度といった本来機能維持をより積極的に図らねばならない症例が多く存在していると考えられる。3) については覚醒手術と生命予後についての報告は散見されるが、その間の機能的予後についての検討は十分ではない。

今回我々は岡山大学病院脳神経外科において覚醒手術を実施した症例を通じて言語機能の局在を検討する上での重要知見を述べ、さらに上記に問題点について検討を加えたので報告する。

1) 富山大学人間発達科学部発達教育学科

2) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科神経病態外科学

3) 岡山大学病院医療技術部総合リハビリテーション部門

2. 方法

2.1 対象

2003年4月から2007年3月までに術中言語野マッピングを行った症例のうち生命予後・機能予後の長期フォローアップが可能であった8例について検討を加えた。生命予後・機能予後の検討に際しては同時期に手術した初発成人テント上悪性グリオーマ8例を統制群として比較検討した。

2.2 周術期高次脳機能評価

一般的な高次脳機能についての術前状況を確認することと、手術直前まで変動する神経症状を把握することを目的としている。入院から手術までの7日～10日間で、知能、記憶機能、遂行機能、言語機能について、広くスクリーニング課題を実施し症候を呈した機能について精査課題を実施している。概ね川崎（2007）既報の通りである。現在、実施している検査は、言語機能評価として標準失語症検査（SLTA）、語流暢性課題（WFT）、記憶課題としてRey's Auditory verbal learning test（RAVLT）、レイの複雑図形検査（ROCFT）、非言語性知能検査としてRaven色彩マトリックス検査（RCPM）、前頭葉機能評価として、ウィスコンシンカードソーイングテスト（WSCT）、トレイルメイキングテスト（TMT）、かな拾い読みテスト、Frontal Assesment Battery（FAB）長谷川式簡易痴呆スケールである。さらに必要に応じて標準失語症検査補助検査（SLTA-ST）、ウェクスラー成人用知能検査（WAIS-R）、ウェクスラー記憶検査（WMS-R）、Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome（BADs）、失語症語彙検査の追加検査を行った。

術前神経症状の変動に対応するため、手術当日まで毎日失語症簡易スクリーニング課題や、検査で所見を認めていた項目などについて定性的に変動を確認した。

2.3 機能予後の評価

一般的に脳腫瘍患者における機能予後評価スケールとして、Karnofsky performance status（KPS）が用いられる。今回我々は実用コミュニケーション能力検査（CADL）の質問紙から項目を抜粋して実施した（CADL-R）。

2.4 術中覚醒下言語野マッピング

2.4.1 マッピング方法

本院での実施は悪性度が高い症例にも実施が可能で、本人の体力的負担も少ない一期的手術にて全例行われている。

開始10分程度は言語課題に対する反応のベースラインを聴取する。脳表の刺激には5mm幅の双極ボール電極を用いた。刺激強度は6-14mA、1回の刺激時間は5秒以内とした。最初に刺激に伴う右口唇の動きを確認し、中心前回の同定と適切な刺激強度の設定を行った。課題時は同一ポイントで同一課題にて刺激—非刺激を繰り返し、刺激時のみ誤反応を認めた反応を陽性反応とし、その部位を機能部位と同定した。刺激下で正常反応の場合を陰性反応とした。マッピング中は、刺激による痙攣防止のため脳波をモニタリングした。評価には術者（刺激）、言語聴覚士（課題提示）、観察者の合計3名の判定一致と、同一課題での再現性を確認したうえで陽性、陰性の判定を行った。

2.4.2 言語課題

AwakeSurgery研究会（2008）ガイドライン試案ではカウンティング課題を軸に実施することが推奨されている。しかし自動性の高い課題を用いると偽陰性の増大が必発である。よって我々は全症例でまず復唱課題を実施している。ベースラインで復唱可能スパンを確認した上で非語も含めて難易度を設定した。その後ベースラインの反応を元に機能局在に応じた課題を追加した。上側頭回を中心とした症例では、復唱課題や呼称課題、口頭命令遂行課題を、中、下前頭回を中心とした症例では、復唱課題や呼称課題、かな単語書取課題、系列再生課題を実施した。角回近傍に病変の主座がある症例では漢字書称書取課題を実施した。皮質下マッピング時の課題として語産生課題を実施した。

2.4.3 課題と刺激のタイミング

機能局在とそのモジュールを考慮し、部位と課題によって刺激のタイミングを課題提示時と課題反応時に分けて実施している。また「書取」の課題であれば、中前頭回でのかな書取課題では課題の提示時「ひこうきとかいて」から書字動作開始までを刺激時間し、角回近傍での漢字書取課題では課題提示後書字動作開始から刺激を行うといった様

表 1. 症例のまとめ

症例	部位 病理	周術期（術前から術後1M）検査結果の推移								生命 予後
		術前				術後				
		言語	高次脳機能 検査所見他	KPS	CAD L-R	言語	高次脳機能検査 所見他	KPS	CAD L-R	
1 58M	Lt F GBM	流暢性失語 中等度	記憶・遂行 機能課題大 幅に低下	70	32	症状の消失	全領域におい て顕著に改善	80	36	生存 21ヶ月
2 47M	Lt F AOA	—	性格変化 前頭葉機能 低下↓	100	36	—	遂行機能↑	100	36	生存 19ヶ月
3 58F	Lt T A3	—	聴覚言語性 記憶↓	90	36	—	記憶↑ (標準誤差範囲内 まで改善)	90	36	生存 11ヶ月
4 57M	Lt T GBM	—	記憶↓	90	36	—	視覚性記憶のみ 標準誤差内まで 改善。聴覚言語 性記憶は不変	90	36	生存 14ヶ月
5 76M	Lt F GBM	運動性失語	記憶↓	70	29	軽度運動性 失語残存	記憶↑	70	32	生存 8ヶ月
6 22M	Lt T GBM	嚥語困難	—	90	36	—	—	100	36	死亡 12ヶ月
7 75M	Lt T GBM	流暢性失語 聴理解低下	記憶↓	70	32	聴覚的理解 は改善	不変	70	29	死亡 9ヶ月
8 69M	Lt T GBM	超皮質性 運動性失語	記憶↓	70	26	運動性失語 増悪	不変	60	12	死亡 3ヶ月

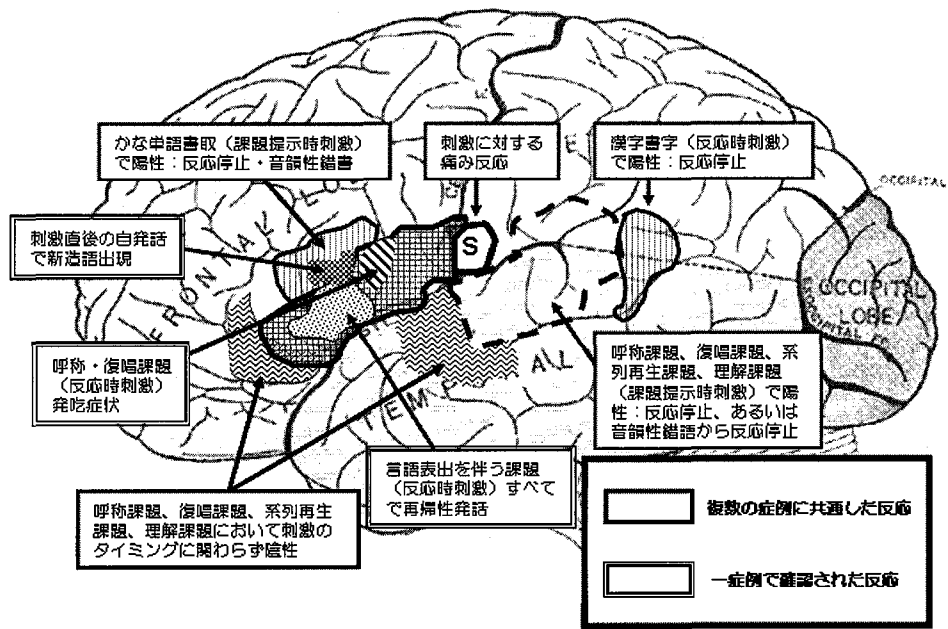


図 1. マッピングでの反応

式で実施した。

3. 結果

3.1 神経心理学的評価とマッピングへの影響

12例術前明らかな言語の症状を呈した症例 5 例を含めて、術後 1 ヶ月時点の評価で病態が悪化した 1 例を除く 7 例全てにおいて何らかの検査結果の改

善（症状の回復）傾向を認めた（表 1、図 1）。特に術前に急性に症状の増悪を示した症例では急激な回復を示す場合も認められた。その典型である症例 1（図 2）では、左前頭葉皮質下に広範な病巣と皮質に及ぶ浮腫、浸潤を確認していた。術前では、アナルトリーこそ伴わないものの、重篤な語想起困難、文法解障害、かな書字障害を呈していた。記憶課題である ROCFT や RAVLT だけでなく、さらに前頭葉機

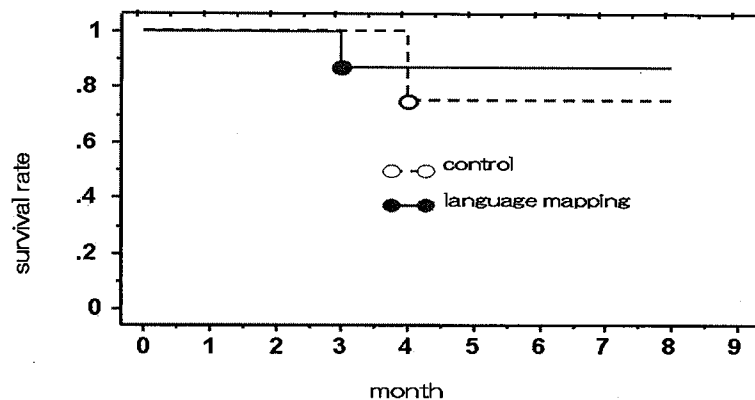


図3. 覚醒手術群と統制群での生命予後比較

表2. 覚醒手術群と統制群での摘出度

		覚醒手術群	コントロール群
病理	GBM	6	6
	AA	1	1
	AO/AOA	1	1
摘出度		95.1%	91.5%

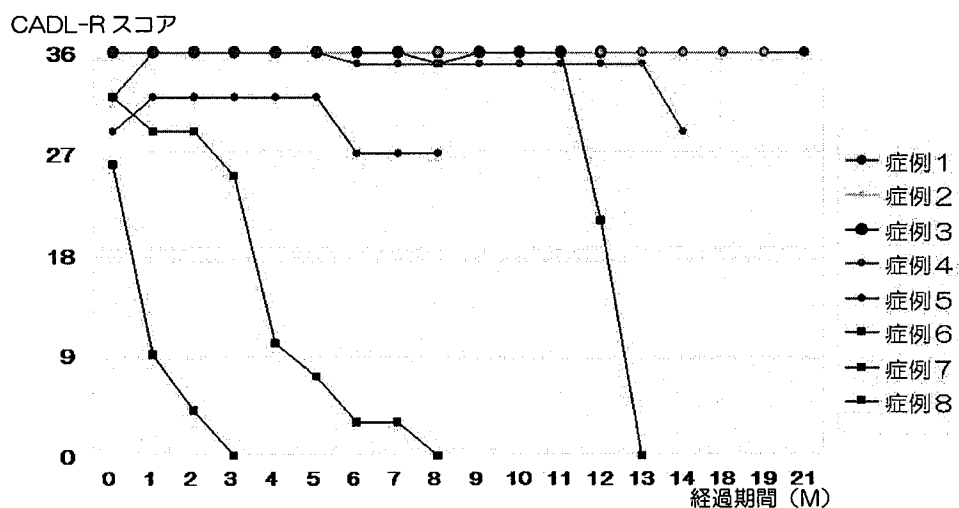


図4. 術後経過に伴うCADL-R得点推移

停止) を認めた。

3.3 機能的予後及び生命予後について

覚醒手術実施群と統制群との間に、摘出度及び生命予後に有意差は認められなかった(図3、表2)。KPSが60、70と等しい症例においてもCADL-Rスコアは個人差を認めるとともに(表1)、経過に伴うコミュニケーション機能の状態を鋭敏に反映した(図4)。

4. 考察

今回検討した8例では、失語症状を呈した症例においてもマッピングは可能であった。前頭葉症状など他の神経症状が術中課題の反応に大きく関与していると考えられた。失語を呈した症例においても、周術期の神経心理学的評価を詳細に行い、術中課題を綿密に選択すれば覚醒下マッピングは実施可能で

あり、長期にわたり機能維持が期待である。したがって、一概に失語症＝除外という図式には疑問が残ると考えられる。提示した症例1では皮質への圧迫による機能低下の影響が大きく、術後顕著な改善を認めたと考えられる。このように実施した高次脳機能評価は症例の病態を鋭敏に反映しており、覚醒手術実施に際して術前と術後1ヶ月での実施が必須であると考えられる。

術中課題での陽性反応が個々の症例で異なった背景には、術前の神経症状の有無の関与が示唆される。陽性所見＝純粋に刺激に対する結果ではなく、術前神経症状に刺激による負荷が加味された結果、出現したと考えられる。本考察からも失語に局限せず周術期における高次脳機能評価の重要性が示唆される。さらに書字課題での刺激のタイミングによる反応の相違は、中前頭回では音韻情報から仮名文字への変換過程、角回では文字形態素を構成する局在を示し、その機能抑制によって陽性反応が出現したと考えられる。課題の精度を高め検出度を高める上で、認知神経心理学的知見は有効な示唆を与えられと考えられる。機能的予後についてもKPSに比し、CADL-Rが状態を反映したことは、元来、機能的予後測定のスケーリングが存在しなかったことによる。今後本領域への神経心理学に熟達した専門士の積極的介入が必須である。

5. 文献

- Berger MS, Kincaid J, Ojemann GA et al: Brain mapping techniques to maximize resection, safety, and seizure control in children with brain tumors. *Neurosurgery* 25: 786-792 (1989)
- 川崎 聡大、市川 智継、杉下 周平、他. 言語野近傍脳腫瘍摘出時の覚醒下言語野マッピング：周術期の神経心理学的評価と術中課題について. *高次脳機能研究*.vol27, 196-205 (2007)
- 市川智継、川崎聡大、中塚秀輝、神原啓和、松井利浩、福島邦博、伊達 勲：脳腫瘍の術中言語野マッピングの有用性—簡易コミュニケーションスケールによる機能的予後の検討—。脳腫瘍の外科—脳腫瘍手術の進歩と限界—。田淵和雄編、メディカ出版、大阪、2006, pp380-386
- 市川智継、川崎聡大、中塚秀樹、松井利浩、伊達勲：言語野近傍脳腫瘍摘出時の覚醒下脳機能マッピング—言語課題と評価方法について—。脳腫瘍の外科—Biological behaviorにのっとった新しい治療戦略。山下純宏編、メディカ出版、大阪、2005, pp83-90