

Table 2
Accuracy Validation Study

Case no.	True positive (mL) (percent match [%])	False positive (mL)	Dice similarity	Tumor volume	
				Manual (mL)	Automatic (mL)
1	54.6 (83)	17.2	0.79	66.2	71.8
2	6.4 (63)	0.8	0.74	10.1	7.2
3	147.4 (71)	32.1	0.76	206.7	179.5
4	97.4 (80)	2.7	0.88	122.3	100.1
5	84.7 (73)	16.2	0.78	115.4	100.9
6	14.4 (84)	1.1	0.88	17.1	15.5
7	29.0 (76)	6.1	0.79	38.2	35.1
8	42.5 (81)	3.8	0.86	52.4	46.3
Average	(76)		0.80	$r^2 = 0.99$	

intraoperative MR images was used continuously throughout the surgery.

The intraoperative MRI was T2 axial imaging (two-dimensional fast spin-echo; repetition time (TR): 1000 millisecond; echo time (TE): 140 milliseconds, number of excitations (NEX): 1; matrix: 256 × 256; field of view: 230 mm × 230 mm; slice thickness: 1.5 mm; slice gap: 3 mm) standard in routine clinical practice at the institution. No contrast agent was administered in any of the cases.

The first eight cases were examined with a goal of postoperative validation to assess the accuracy of automatic segmentation compared with that of manual segmentation. The last seven cases (ie, cases 6–12) involved actual intraoperative image segmentation in the operative theater.

Intraoperative Segmentation and Volume Measurement

We used the fuzzy connectedness (FC) method to perform intraoperative brain tumor segmentation. The FC method (11) was first proposed for application to medical image segmentation (12), followed by reports on tumor segmentation in MRI (13–15). We chose the FC method for the segmentation of brain tumor in intraoperative MRIs for the following reasons. First, the method has proven to be accurate and reliable in brain tumor segmentation using MRI (13). Second, the role of the operator with the FC method is limited to the selection of representative points in the tumor, which means that the method is suitable for intraoperative settings. Starting from the selected seed point in the tissue of interest (ie, tumor), the method calculates the

affinity of the neighboring voxels by using two criteria: how close the voxels are spatially and how similar they are in image intensity. The algorithm automatically computes a fuzzy scene (a map of fuzzy connectivity) in 3D from gray-scale images.

The FC algorithm without competition paradigm requires two parameters: a seed point and a threshold for the fuzzy scene. An operator sets the seed point in the region of the tumor by clicking one pixel on the monitor. The operator also limits the region to be analyzed by enclosing the whole tumor in a rectangle and inputting the numbers of the first and last slices. This procedure shortens the processing time. A threshold is then set in the precomputed fuzzy scene.

FC-based software was developed and implemented on a Linux PC (CPU: Pentium 4, 2.53 GHz; RAM: 1024 MB) using the 3D Slicer software program (Brigham and Women's Hospital and Massachusetts Institute of Technology; Boston, MA). The 3D Slicer is a surgical simulation and navigation software program that displays multimodality images three- and two-dimensionally (16,17). The 3D Slicer was used in this study to transfer intraoperative images from the scanner and perform tumor segmentation followed by volume measurement. The Linux PC was set up next to the scanner console in our interventional MRI suite and was used for segmentation, volume measurement, and surgical guidance.

After the segmentation, the total number of the voxels classified to tumor tissue is counted. Multiplying pixel area and slice gap size to this total number of voxels yields the volume of the tumor.

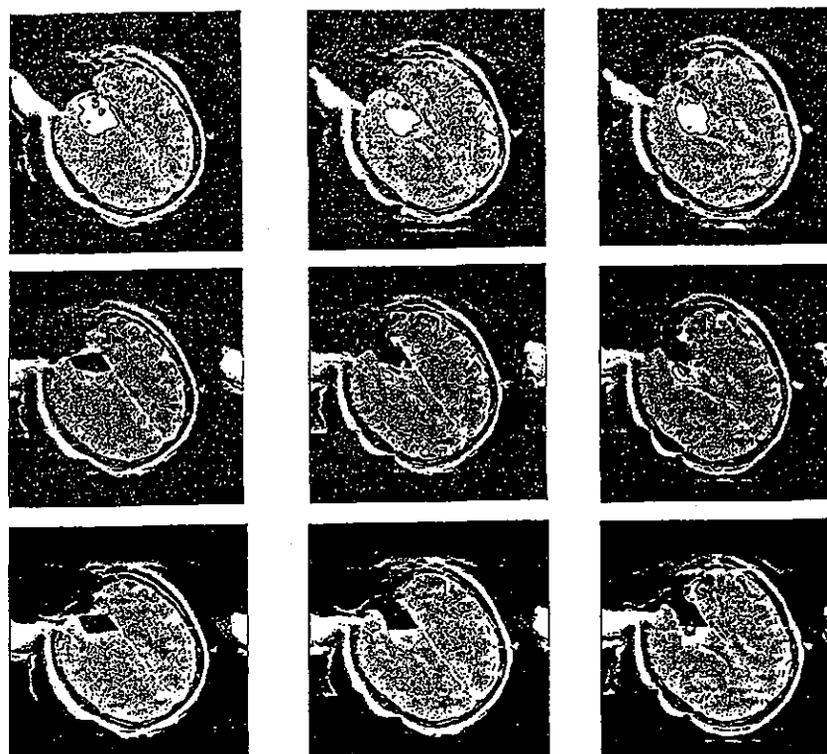


Figure 1. Results of intraoperative tumor segmentation in case 7 performed using T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) (repetition time (TR): 1000 milliseconds; echo time (TE): 140 milliseconds; number of excitations (NEX): 1; matrix: 256 × 256; field of view: 230 mm × 230 mm; slice thickness: 1.5 mm; slice gap 3 mm). Images were obtained after dura opening (top row), initial tumor resection (middle row), and total resection of glioma (bottom row). Residual tumor of 1.9 mL, or 5.4% of the total tumor volume (35.1 mL) remained unresected. It was removed in the second half of the operation as is shown in T2-weighted MRI in the bottom row.

Validation

Two sets of analysis were performed to validate the effectiveness and accuracy of the FC-based segmentation in intraoperative MRI-guided surgery.

The first set of analysis was an unbiased comparison of the results of an actual tumor segmentation performed by the expert neurosurgeons who actually performed the cases and those obtained by the automatic FC-based segmentation. The segmentation results by the expert neurosurgeon were set as gold standard. The goodness of the fit between a gold standard and the results of the automatic segmentation was determined by using an established measure of segmentation accuracy, the dice similarity coefficient (18) and percent match.

The second set of analysis was a detailed examination of intensity profiles obtained around the tumor lesion to determine whether the FC method could be used to enhance the tumor tissue and deemphasize the non-tumor tissue in the fuzzy scene.

RESULTS

Postoperative Image Analysis

In these patients, a hyperintense lesion was observed in T2 MR images and a hypointense signal was observed in T1 MR images. Edema was observed in T2 MR images in four cases (#3, #9, #10, and #11). The volume of the tumor in the first set of images ranged from 10.1 to 206.7 mL. A comparison of the results of manual segmentation with those of the automatic FC-based segmentation gave an average dice similarity coefficient of 0.80 (Table 2). The average match was 76%, ranging from 63% (#2) to 84% (#6). In seven of eight studies, the manual segmentation gave a larger volume than the automatic segmentation.

Clinical Feasibility Study

In all seven patients who underwent intraoperative segmentation and volume measurement, the FC-based segmentation enhanced the residual tumor, which is

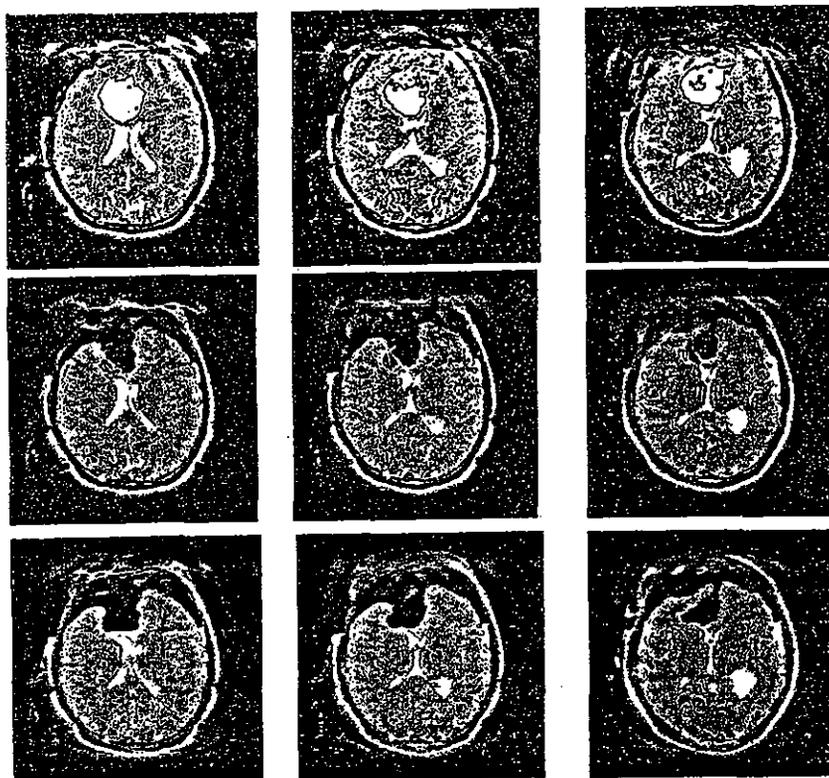


Figure 2. Intraoperative tumor segmentation in T2-weighted magnetic resonance imaging after dura opening (top row), initial tumor resection (middle row), and total resection of glioma (bottom row) in case 8. The images in each row are shown in the inferior-to-superior order. Note that the fuzzy *connectedness*-based segmentation clearly delineates the tumor and cyst boundary in the first scan (top row). In the second scan (middle row), 2.6 mL, or 6.2%, of the tumor (42.1 mL before the resection) was delineated by segmentation. No tumor was observed in the images obtained before dura closure (bottom row).

difficult to observe directly in MRI or hard to correctly identify by simple thresholding. The tumor volume measurement also facilitated decision-making during tumor resection.

In case 7, segmentation and augmented visualization of residual tumor was particularly important after the first step of tumor resection when the physician was engaged in surgical control, and careful study of images was difficult. After removing most of the tumor (33.2 mL, or 94.6%), a residual tumor of 1.9 mL was delineated by using the proposed segmentation method. In a second step of tumor resection, the tumor was completely removed (Fig. 1).

In case 8, as illustrated in Fig. 2, a frontal tumor of 43.7 mL was removed in the first step of the surgery. However, after T2-weighted MRI scanning, 2.6 mL, or 5.7%, of residual tumor was delineated by segmen-

tion. We then continued the tumor removal toward the nonresected tissue area and achieved total resection.

An illustrative fuzzy scene from case 8 strongly enhanced the site of the tumor over the ventricles; the tumor tissue is classified to tumor by simple thresholding in original T2 images (Fig 3). However, in the fuzzy scene, the intensity of the tumor site was more pronounced than in the neighboring ventricles. The border between the tumor site and the surrounding non-tumor tissue in the fuzzy scene also changed more steeply than in the original gray-scale images.

In all the cases, the scanning time was approximately 5 minutes for 100 slices, which was followed by image transfer to the computing workstation. The image processing took approximately 30 seconds. The computing time was short enough not to disturb the operation.

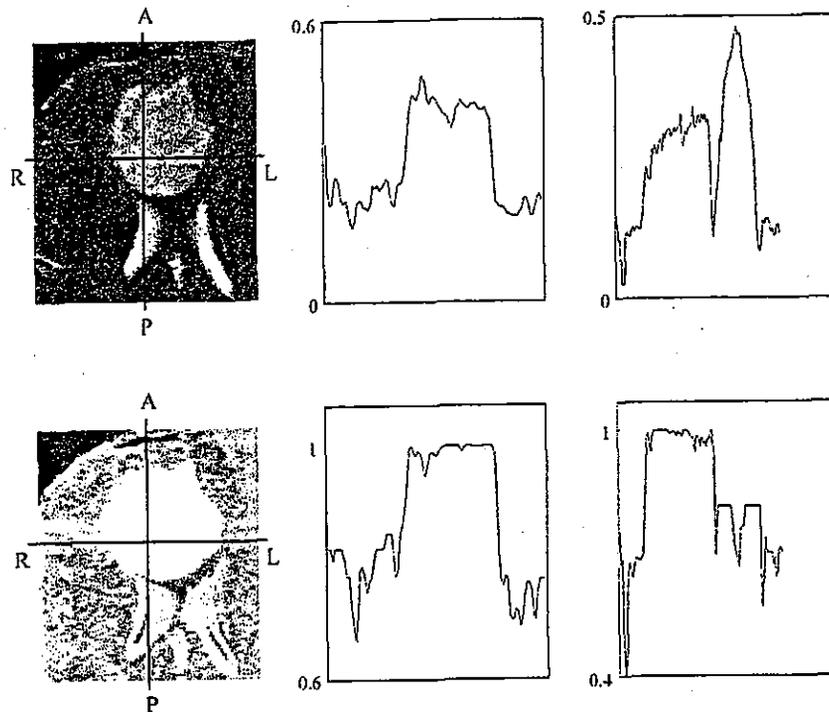


Figure 3. Intensity profiles obtained from original gray-scale T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) (top) and fuzzy scene (bottom) after fuzzy connectivity-based segmentation. Compared with the intensity profiles obtained along the right-left line (top middle) and the anterior-posterior line (top right) in gray-scale MRI, the profiles along the right-left line (bottom middle) and the anteroposterior line (bottom right) in fuzzy scene have more distinct tumor delineation.

DISCUSSION

The preliminary results of the clinical feasibility and validation studies have lead us to believe that FC-based segmentation using intraoperative MRI can be used to accurately measure residual tumor and facilitates gross-total resection of glioma. We believe that this method provides a useful clinical addition to glioma surgery and treatment options aimed at minimizing the recurrence of glioma.

An average dice similarity coefficient of 0.80 agrees with the results obtained in other studies (18) of brain segmentation in MRI. We found that FC-based segmentation is not as effective as manual segmentation when the tumor is close to a surrounding nontumor object/tissue or when the border around the tumor is blurred because of intervention. This poor image quality may have negatively affected the FC-based segmentation in clinical settings. This might also be the cause why average match of 76% obtained in our study was slightly less than that reported previously (19), in

which brain tumor was segmented by k-nearest neighbor rule and a semisupervised fuzzy c-means method. A possible solution to overcome these image quality issue is to perform MRI intensity standardization and inhomogeneity correction as preprocessing steps. The former particularly can help improving consistency of performance from one study to another.

We employed the FC method without competition paradigm as opposed to competition paradigm. The FC method without competition can detect only one object at a time and requires thresholding of the connectedness map. The FC method with competition, or relative FC, may be suitable for intraoperative MRI segmentation because it does not require thresholding. Relative FC may also help resolving the issues of incorrect segmentation on fuzzy boundary and incorrect inclusion of nearby nontumor objects into tumor tissue class.

A paucity of material is available on segmentation of a tumor in intraoperative MR images (20). To the authors' best knowledge, this is the first attempt to segment a tumor in series of intraoperative MRI studies.

Therefore, the engineering significance of our study lies in the applicability of the developed tool in real surgical setting in which limited user-software interaction and both speed and robustness of tumor segmentation in poor MRI quality are crucial. This study was also clinically significant because it provided evidence that such tool enables quantitative measurement of the volume of tumor resection and facilitates the resection of tumors.

In conclusion, the FC tumor segmentation method can be used for intraoperative tumor segmentation and volume measurement in MRI-guided glioma surgery using 0.3-T open magnets. The results lead us to conjecture that the method can provide unbiased resection rate of tumor for strategic surgical decision-making, and ultimately minimize the amount of residual tumor.

ACKNOWLEDGMENTS

We are grateful to Drs. Takeyoshi Dohi and Tomokatsu Hori for technical and clinical assistance.

REFERENCES

- Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, et al. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low-grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer* 1994; 74:1784-1791.
- Philippon JH, Clemenceau SH, Fauchon FH, et al. Supratentorial low-grade astrocytomas in adults. *Neurosurgery* 1993; 32:554-559.
- Hammoud MA, Ligon BL, ElSouki R, et al. Use of intraoperative ultrasound for localizing tumors and determining the extent of resection: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 1996; 84:737-741.
- Chacko AG, Kumar NK, Chacko G, et al. Intraoperative ultrasound in determining the extent of resection of parenchymal brain tumours—a comparative study with computed tomography and histopathology. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145:743-748; discussion 748.
- Unsgaard G, Ommedal S, Muller T, et al. Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: initial experience during brain tumor resection. *Neurosurgery* 2002; 50:804-812; discussion 812.
- Lindseth F, Lango T, Bang J, et al. Accuracy evaluation of a 3D ultrasound-based neuronavigation system. *Comput Aided Surg* 2002; 7:197-222.
- Jodicke A, Accomazzi V, Reiss I, et al. Virtual endoscopy of the cerebral ventricles based on 3-D ultrasonography. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29:339-345.
- Broggi G, Ferrolfi P, Franzini A, et al. CT-guided neurosurgery: preliminary experience. *Acta Neurochir Suppl* 2003; 85:101-104.
- Black PM, Moriarty T, Alexander E, et al. Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications. *Neurosurgery* 1997; 41:831-842.
- Schneider JP, Schulz T, Schmidt F, et al. Gross-total surgery of supratentorial low-grade gliomas under intraoperative MR guidance. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:89-98.
- Udupa JK, Saha PK. Fuzzy connectedness and image segmentation. *Proc IEEE* 2003; 91:1649-1669.
- Udupa JK, Samarasekera S. Fuzzy connectedness and object definition: theory, algorithms, and applications in image segmentation. *Graph Models Image Process* 1996; 58:246-261.
- Moonis G, Liu J, Udupa JK, et al. Estimation of tumor volume with fuzzy-connectedness segmentation of MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:356-363.
- Udupa JK, Wei L, Samarasekera S, et al. Multiple sclerosis lesion quantification using fuzzy-connectedness principles. *IEEE Trans Med Imaging* 1997; 16:598-609.
- Liu J, Udupa JK, Odhnera D, et al. System for upper airway segmentation and measurement with MR imaging and fuzzy connectedness. *Acad Radiol* 2003; 10:13-24.
- Hata N, Jinzaki M, Kacher D, et al. MR imaging-guided prostate biopsy with surgical navigation software: device validation and feasibility. *Radiology* 2001; 220:263-268.
- Gering DT, Nabavi A, Kikinis R, et al. An integrated visualization system for surgical planning and guidance using image fusion and an open MR. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:967-975.
- Zijdenbos AP, Dawant BM, Margolin RA, et al. Morphometric analysis of white-matter lesions in MR-images—method and validation. *IEEE Trans Med Imaging* 1994; 13:716-724.
- Velthuizen RP, Clarke LP, Phuphanich S, et al. Unsupervised measurement of brain tumor volume on MR images. *J Magn Reson Imaging* 1995; 5:594-605.
- Warfield SK, Nabavi A, Butz T, et al. Intraoperative segmentation and nonrigid registration for image guided therapy. In Delp SL, DiGioia AM, Jaramaz B, eds: *Medical image computing and computer-assisted intervention*. Berlin, Germany: Miccai 2000; 176-185.

Reprinted from

CARS 2004

Computer Assisted Radiology and Surgery

Proceedings of the 18th International Congress and Exhibition
Chicago, USA, June 23–26 2004

Editors:

Professor Heinz U. Lemke, PhD
Technical University Berlin
Computer Graphics and
Computer Assisted Medicine
Secr. FR 3-3
Franklinstrasse 28–29
10587 Berlin, Germany

Professor Kiyonari Inamura, PhD
Kansai University of International Studies
Faculty of Business Management
Medical Management
Aoyama 1–18, Shijimi, Miki-city
Hyogo 673-0521, Japan

Professor Kunio Doi, PhD
University of Chicago Hospitals
Department of Radiology
Kurt Rossmann Laboratories
5841 S. Maryland Avenue, Mailcode 2026
Chicago, IL 60637, U.S.A.

Professor Michael W. Vannier, MD
The University of Iowa
College of Medicine
Department of Radiology
200 Hawkins Drive, Room 3966 JPP
Iowa City, IA 52242-1077, U.S.A.

Professor Allan G. Farman, PhD, DSc
University of Louisville
School of Dentistry
Department of Diagnosis and
General Dentistry
501 South Preston, Room 222E
Louisville, KY 40292, U.S.A.

Professor Johan H.C. Reiber, PhD
Leiden University Medical Center
Division of Image Processing
Department of Radiology
P.O. Box 9600
Albinusdreef 2
2300 RC Leiden, The Netherlands



ELSEVIER

2004



Advanced information-guided surgery by integration of data from different modality

Y. Muragaki^{a,*}, H. Iseki^a, T. Maruyama^b, R. Nakamura^a,
M. Hayashi^{a,b}, O. Kubo^b, T. Hori^b, K. Takakura^a

^a Faculty of Advanced Techno-Surgery, Institute of Advanced Biomedical Engineering and Science,
Graduate School of Medicine, Tokyo Women's Medical University, 8-1 Kawadacho,
Shinjuku, Tokyo 162-8666, Japan

^b Department of Neurosurgery, Tokyo Women's Medical University, 8-1 Kawadacho,
Shinjuku, Tokyo 162-8666, Japan

Abstract. We have developed an operating system that provides several kinds of objective information for neurosurgery (intelligent operating theater, IOT). This system mainly detects anatomical, functional, and histological information obtained by intraoperative magnetic resonance (MR) images/navigation, the mapping/monitoring, and frozen section/5-aminolevulinic acid (5-ALA), respectively. The intraoperative information contributed 91% of the resection rate and 13% of the complication rate in infiltrative glioma cases. To improve the surgical results, we need not only to improve the quality of each information, but also to integrate the different kinds of information. We here report the data integration system via the navigation to help the decision making process in the surgical procedures. © 2004 CARS and Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Brain tumor; Glioma; Navigation; Resection; Brain mapping; Biopsy

1. Introduction

Among primary brain tumors glioma is the most frequently occurring disease and its treatment is difficult. However, recent studies demonstrated correlations between resection rate and prognosis, showing that surgical resection should be the most effective treatment for malignant gliomas [1,2]. In order to increase the resection rate, it is of need to distinguish the glioma boundary and diverse eloquent areas at superior spatial accuracy based on objective evidences. In this sense intraoperative information-guided aging (iMRI) has been of great help to remove exclusively the glioma tissue since 1997 [3–5].

We also have developed a system of an operating theatre (intelligent operating theatre; IOT) to maximize resection rate and minimize neurological deficit in patients with brain tumors [6]. In our system, information necessary for the decision making during surgery is

* Corresponding author. Tel.: +81-3335-38111; fax: +81-3526-97438.

E-mail address: ymuragaki@nij.twmu.ac.jp (Y. Muragaki).

URL: <http://www.twmu.ac.jp//ABMES/FATS>.

obtained by intraoperative magnetic resonance (MR) images and updated navigation (anatomical information), functional mapping and electrophysiological monitoring (functional information) [7], and intraoperative histological examination (histological information). The surgical results of the first 46 patients with glioma were 91% of resection rate and 13% of complication rate.

To improve the surgical result, we need not only to improve the quality of information but also to integrate each data from different modalities. We here report a new system for the integration of different data using the navigation system that was very useful for the decision making of the surgeons during resection.

2. Materials and methods

A total of 36 patients who underwent glioma resection in the IOT were identified for the study of the integration of the anatomical and functional data.

The anatomical data were obtained intraoperatively using an MR scanner (AIRIS-II™, 0.3 T, Hitachi Medical Tokyo, Japan, Fig. 1A) and updated navigation was performed using the intraoperative MR image (photon radiosurgery navigator™, optical tracking, Toshiba, Tokyo, Japan, Fig. 1B). The average errors of the update navigation were 1.4 mm (data not shown).

The functional data were obtained by means of the functional mapping by the electrical stimulation (0.5–10 mA, 50 Hz, Ojemann's stimulator, Medtronic, Minneapolis, MN) under awake craniotomy (Fig. 2A) and/or by the intraoperative monitoring of somatosensory-evoked potential and/or motor-evoked potential (Neuropack™, Nihon Kohden, Tokyo, Japan; epochXP™, Miyuki Giken, Tokyo, Japan). If functional tissues such as motor, speech, or other cognitive function were detected intraoperatively, the updated navigation system checked whether or not the functional tissue located in the tumor showing abnormal intensity.

A total of six patients who underwent intraoperative histological study and navigation during glioblastoma resection in the IOT were identified for the study of the integration of anatomical and histological data. Histological data were collected by the pathological diagnosis of the frozen sections and/or tumor-specific chemical illumination by the 5-aminolevulinic acid (5-ALA) [8]. We checked the consistency among the enhanced area of

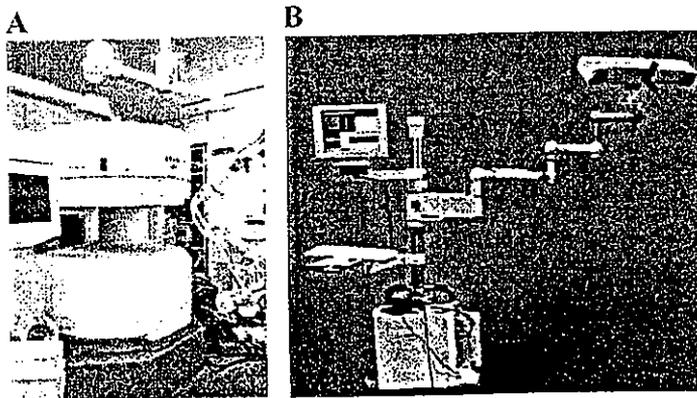


Fig. 1. Open MRI (A, 0.3 T, AIRISII, Hitachi Medical) and navigator (B, PRS navigator, Toshiba).

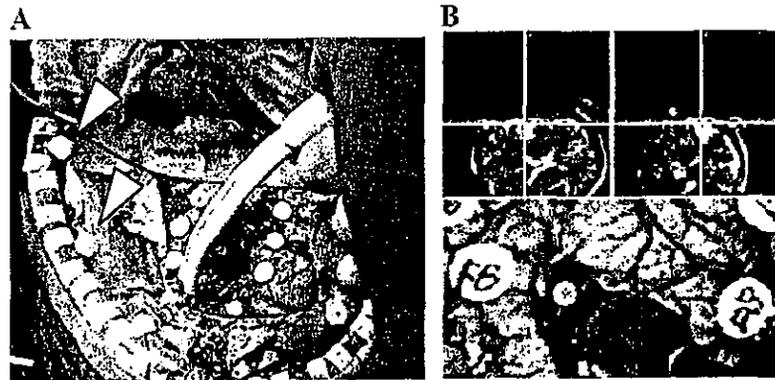


Fig. 2. (A) functional mapping under awake craniotomy. Electrical stimulation by the Ojemann's stimulator on the motor cortex (arrow head; fiducial markers of navigation system). (B) Functional tissue in the tumor. Electrical stimulation caused patient's speech arrest (speech area; red circle, lower column) and update navigation demonstrated that the location of speech arrest (upper column) was in the tumors (T2-high area).

intraoperative MRI, the 5-ALA positive region, and the area revealed as tumor by pathological diagnosis.

3. Results

3.1. Integration of anatomical and functional data

The functional tissue detected by the mapping was difficult to be identified in or out of the tumor area macroscopically, however, the updated navigation demonstrated whether or not the functional tissue located in the tumor. Eleven of thirty-six patients (32%) showed that functional tissues located in the tumor (Fig. 2B) or the manipulation in the tumor caused the peak decrease in the evoked potentials. No functional tissue was detected in the tumor in 23 patients (68%).

3.2. Integration of anatomical and histological data

In all six patients, the updated navigation showed that the histological findings corresponded to the MRI findings. Thus, a lot of tumor cells were detected within the

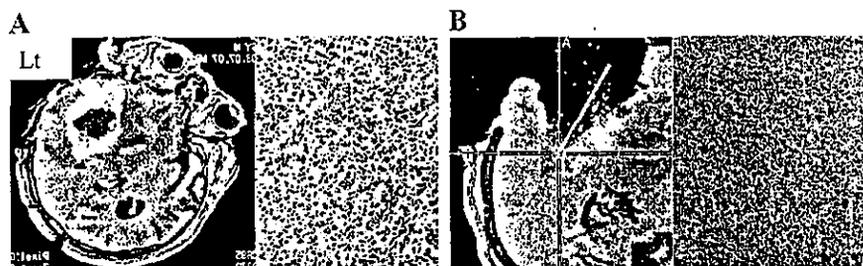


Fig. 3. (A) Glioblastoma in left temporal lobe (left). Histology in the tumor showed high cell density and endovascular proliferation. (B) Integration of navigation (anatomical information) and histology (histological information). At the last stage of resection, we stopped resection because navigator based on intraoperative MRI showed resection area was non-enhanced area (left) and the frozen section (right) showed no obvious tumor tissue.

enhanced area and few tumor cells out of the enhanced area (Fig. 2). The illumination of the 5-ALA was very helpful for surgeons to detect the residual tumor, however, the false positive finding of 5-ALA was obtained in two cases (5-ALA-positive, histology-no tumor cell) (Fig. 3).

4. Discussions

In 1990s, an image-guided surgery such as CT-guided or MRI-guided surgery had been introduced in the neurosurgical field. However, the image guidance is not sufficient to achieve precise resection in glioma cases. We proposed the information guidance by integrating various intraoperative examinations to help the critical surgeon's decision of tumor resection at each steps (information-guided surgery [6]).

We here present the usefulness of the integration of various intraoperative data by the updated navigation. It is very difficult to determine whether or not the detected functional tissue is within the tumor especially in the white matter, which collected tissue for histology is from an MRI-enhanced area, non-enhanced area, or iso-intensity. Only updated navigation can show us accurate answers to these critical questions because classical navigation based on the preoperative MRI has the errors by the brain shift.

5. Conclusion

This system that integrates various intraoperative information could help us to resolve a dilemma between the maximal resection of tumor and the minimal complication of surgery.

Acknowledgements

This study was supported by Industrial Technology Research Grant Program in 2003 from the New Energy and industrial Technology Development Organization (NEDO) of Japan to YM (A45003a).

References

- [1] M. Lacroix, et al., A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival, *J. Neurosurg.* 95 (2) (2001) 190–198.
- [2] C.R. Wirtz, et al., Clinical evaluation and follow-up results for intraoperative magnetic resonance imaging in neurosurgery, *Neurosurgery* 46 (5) (2000) 1112–1120 (discussion 1120-2).
- [3] P.M. Black, et al., Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications, *Neurosurgery* 41 (4) (1997) 831–842 (discussion 842-5).
- [4] C. Nimsky, et al., Intraoperative magnetic resonance imaging combined with neuronavigation: a new concept, *Neurosurgery* 48 (5) (2001) 1082–1089 (discussion 1089-91).
- [5] V.M. Tronnier, et al., Intraoperative diagnostic and interventional magnetic resonance imaging in neurosurgery, [see comments]*Neurosurgery* 40 (5) (1997) 891–900 (discussion 900-2).
- [6] H. Iseki, et al., New possibilities for stereotaxis information-guided stereotaxis, *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 76 (3–4) (2001) 159–167.
- [7] Y. Muragaki, et al., New system of glioma removal using intraoperative MRI combined with functional mapping, *CARS2001*, (2001) 1143.
- [8] T. Maruyama, et al., Intraoperative detection of malignant gliomas using 5-Aminolevulinic acid induced protoporphyrin fluorescence, openMRI and real-time navigation system, *CARS2001*, (2001) 270–275.

脳神経外科速報

第14巻12号 2004年12月10日発行

脳腫瘍

神経膠腫摘出のための覚醒下手術

村垣善浩¹⁾ 丸山隆志²⁾ 伊関 洋¹⁾ 堀 智勝²⁾

Yoshihiro MURAGAKI, Takashi MARUYAMA, Hiroshi ISEKI, Tomokatsu HORI

1) 東京女子医科大学大学院先端生命医学研究所先端工学外科 〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

2) 東京女子医科大学脳神経センター脳神経外科

I. はじめに

てんかん外科で考案された覚醒下手術¹³⁾が近年神経膠腫摘出に用いられるようになった^{2, 14)}が、日本でもここ数年で全国的な広がりを見せている。新しい手技を導入することのリスクに対する恐れより、できるだけ病変を摘出するという腫瘍外科本来の目的が勝ってきたからだと考える。髄内腫瘍でかつ境界不鮮明な神経膠腫を合併症を抑え最大限に摘出するためには覚醒下手術は有効な方法である。一方、神経膠腫の積極的な摘出には異論もある。

そこで、本稿では神経膠腫の積極的摘出の理論的根拠を述べた後に、覚醒下手術の適応、具体的な方法、注意すべき合併症について述べる。

II. Glioma手術の意義

Glioma手術の意義は組織診断、圧迫解除、腫瘍容量減少などである。Malignant glioma (Grade III, IV)において広範囲腫瘍摘出と予後改善との相関には議論が多い。90年代の代表的な9研究のうちprospective studyを含めた6研究でmalignant gliomaに対する積極的な外科手術が有意に生存率と相関していたが²⁾、3研究では有意差を認めなかった⁴⁾。

Controversyの原因としてはさまざまな研究

方法のbiasや診断基準や分類が研究間で異なることや研究方法の不備が指摘されているが、最も大きな要因は摘出度の評価であると考えられる。

Albertら¹⁾は同一症例で全摘出できたかどうかを外科医の判断、術後CT、術後早期MRIによって判断したが、全摘出率(全症例中全摘出症例の割合)がそれぞれ70%、29%、17%と大きく異なっていた。また外科医の術中判断で全摘出できたとする症例は生存期間が38週で、術後早期MRで全摘出と判断した症例での生存期間が68週とglioma摘出の評価方法によって予後が異なることを示した。

すなわち、術後早期MRIなどの画像による正確な摘出率評価をしていない研究の場合、extensive removalと予後との関係は論じられないと思われる。

Lacroixら⁸⁾の416例のglioblastoma (GBM)の報告あるいは日本脳腫瘍全国統計¹⁷⁾のGBM症例の検討では、前者は98%以上摘出群、後者は95%以上摘出と全摘群が他群に比較し予後良好との結果であった。またmalignant astrocytoma (anaplastic astrocytoma, 以下AA)を加えた6,398例の検討でも全摘出群40%、95%以上摘出群22%、それ以下10~15%と各群間でそれぞれ有意差を認めた。

よくデザインされたprospective studyの結論

を待たなければいけないが、予後を改善するためには全摘近くの摘出が必要であろう。

“良性” glioma (low-grade glioma) でも摘出率が予後と関係しているとの報告が多いが、controversialである。“良性” gliomaでは悪性と比較して長い予後調査期間を必要とするため、最近の報告でも調査開始が古く摘出度の評価が画像でないことが多い。

ヨーロッパのEORTC¹⁵⁾によるテント上low-grade glioma 288例の予後調査ではtotal removal群が多変量解析では有意差がないという結果だが、外科医が判断した90%以上摘出をtotal removal群としている。

日本脳腫瘍全国統計でのastrocytoma (以下A; Grade II) 4,460例の検討では全摘群, 95%以上摘出群, 75%以上摘出群, 50%以上摘出群, 生検群の5年生存率(5生率)はそれぞれ88%, 75%, 64%, 59%, 54%となり, 75%以上摘出している3群は他の群と比較して有意差を認め, テント上に限定した2,602例では全摘群と95%以上群がそれ以下の群と比較し有意差を認めたという。

このようにgliomaの積極的な摘出術には異論があるが, “良性” glioma とよばれることがあるastrocytomaでも5生率は日本全国統計でも67%, EOTRGでもlow-grade gliomaは65%¹⁵⁾とほかの癌と同等かそれ以下の治療成績である。GBM (Grade IV)のみ予後の悪さ(6.3%)が強調されているが, “中間型”とよばれるAA (Grade III)でも¹⁾生率は23%と, 悲惨な治療成績である。

一方, 上記のように全摘出に近い摘出が予後改善を示唆しており, 腫瘍細胞をなるべく減らすcytoreductionの立場から, また他臓器転移がまれで再発の9割以上が局所であることから, 物理的に取り去る確実な局所治療である手

術の役割は大きいと考えられる。脳外科医が最も大きく貢献できるのは手術であり, 予後改善の可能性があれば全摘出を目指すべきと考える。また全摘近い摘出ができた場合, 免疫系を強力に抑制するステロイド剤の投与が不要になり, てんかん発作のコントロールも容易になるという利点もある。

さて現状でどれくらいgliomaを全摘出しているかという点, 文献上6.2~71%と報告により幅がある。前述のように全摘出の定義や評価方法, また母集団が異なっているからである。例えば母集団に生検例を含めない場合は全摘出率が上昇し, また開頭症例を選択する際にはselection biasが入る危険性がある。生検例も含めた場合, 全摘出した症例の割合は6~20%程度と考えられるが, 全国統計ではGBM 6.6%, AA 6.7%, A 10%ときわめて低いものであった。従来の方法でいかに困難かが想像できる。

合併症率を低減し, 摘出率を上げるためにはgliomaに対する新たな手術戦略が必要と考えられる。

III. Glioma手術戦略と覚醒下手術の位置づけ

合併症を抑え摘出率を上げるためには従来と異なる新たな方法と手術戦略が必要である。われわれは客観的な情報によって摘出範囲を決定する“情報誘導手術”を提唱している⁶⁾。術中MRIとナビゲーションによる解剖学的情報, 機能マッピングやモニタリングによる機能的情報, 術中病理診断や¹⁾ALAによる組織学的情報を組み合わせ, 過不足のない摘出を目指す方法である。

ほかの脳内病変と比較しgliomaでは特に保護すべき部位を同定する機能的情報は重要であ

表1 当科での覚醒下手術の適応

一般条件	覚醒下手術の意義を十分理解できている 15歳以上65歳未満	
除外条件	重篤な頭蓋内圧亢進あり 神経症状がすでに出現 全身合併症あり	
適応	Grade II, III (海綿状血管腫)	優位半球解剖学的言語野近傍 優位半球頭頂葉外側 優位半球解剖学的言語野近傍白質と弓状線維近傍
相対的適応	Grade II, III Grade IV (海綿状血管腫)	運動野近傍(運動野, 前運動野) 優位半球解剖学的言語野近傍 優位半球頭頂葉外側 運動野近傍白質(運動野, 前運動野)

る。Gliomaでは腫瘍内に機能が共存している可能性が報告されているからである¹⁹⁾。覚醒下手術は機能的情報を提供する最も信頼できる方法の一つであり、従来は摘出不能と考えられていたeloquent領域のglioma摘出率向上に貢献している。

以下に覚醒下手術の適応と方法を述べるが、重要な点は覚醒下手術が機能的情報を提供する手段の一つであり、ほかの機能的検査の信頼度により覚醒下手術の適応や役割は施設により異なってくることである。例えば、われわれはglioma症例で慢性硬膜下電極によるマッピングを提唱してきたが¹¹⁾、埋め込んだ症例で覚醒下手術の役割は結果の再確認とともに、摘出中に変化がないかどうかのモニタリングが主な役割となる。また全身麻酔下MEPの信頼性が高い場合、運動野近傍で覚醒下手術の適応は狭まる。

IV. 覚醒下手術の適応と方法

1. 適 応

患者条件を表1に示す。最も大事な点は、覚醒下手術は患者本人が手術に参加するため、積極的な摘出の意義と起こり得る合併症を十分

に理解している必要があることである。現在われわれは、原則として15歳以上65歳以下を対象としている。

小児例では慢性硬膜下電極によるマッピングを行う方法があるが、高齢者ではせん妄状態となった患者を経験したことやディプリバンの副作用が高齢者で高率に発現するとの情報から原則年齢制限をしている。無論どちらも経験を積んだ施設では不可能ではないと思われる。

また、中等度以上の症状がすでに発現している症例ではマッピング、モニタリングを行うことが困難なため、施行していない。重篤な全身合併症を有する症例も適応外である。

部位では解剖学的言語野とその近傍の病変、角回を中心とした優位半球頭頂葉外側の病変は適応である。個人差が激しく、覚醒下でしか術中確認できないからである。また、運動性言語野と感覚性言語野を結ぶとされている弓状線維(上縦束)近傍病変でも適応となる。

当科では運動野近傍病変も上記条件が許せば積極的に覚醒下手術としている。一方運動野近傍の手術では全麻下MEPでモニタリングとして十分であり、逆に覚醒下では例えば補助運動

表2 覚醒下手術のさまざまな方法

	開頭	マッピング	腫瘍摘出 モニタリング	閉頭	利点	欠点
awake craniotomy ^{2, 13)} 変法1	覚醒*	覚醒	覚醒 挿管	覚醒 挿管	スムーズにマッピング可能 負担軽く, 少人数で可能	長時間で術者・患者に負担 摘出中モニタリングなし
wake-up procedure ³⁾ 変法2 ¹⁰⁾	咽頭マスク 挿管	覚醒	覚醒	覚醒 or 咽頭マスク 覚醒	患者・術者の負担軽い 一般病院でも可能	覚醒までLoss timeあり 覚醒までLoss time長い

* 覚醒：この表では気道確保されていない状態を指し、実際は静脈麻酔下であり、覚醒レベルはStageによって異なる。

野摘出による一過性麻痺などにより摘出できる部分を取り残すとの意見もある。われわれは覚醒下手術が最も鋭敏な方法であること、麻痺出現時はMEPでモニタリングできることや23例で画像上平均97%摘出率を得ていることから適応としている。各施設でのmodalityごとの経験と治療成績によると思われる。

組織型でみるとGrade II, IIIが疑われる場合は適応である。Grade IVが疑われる場合には現在適応としていない。組織学的にみても造影領域内に機能がある可能性は非常に少なく、実際造影領域の摘出で予想外の神経学的合併症は経験していない。ただGrade IVでも機能が共存するとの報告があり、また造影領域のみの摘出を目指しても周囲正常組織を分離できない場合もあるため、注意が必要である。

本稿とは外れるが、glioma以外の適応疾患としては海綿状血管腫がある。病変自体に機能はないが、脳白質にあること、周囲gliosis摘出が痙攣コントロールに重要であることが機能野周辺病変では問題となる。すなわち病変へ到達する経路を選択するときに機能野を損傷しないため、周囲gliosis部分を摘出する場合に重要な神経線維を損傷しないためにはマッピング・モニタリングが必要であり、覚醒下手術を用いる。

2. 方法

覚醒下手術には二つの役割がある。電気刺激

で機能領(皮質・白質)を同定するマッピングと摘出の手術手技により神経症候が出現していないかを確認するモニタリングである。現在覚醒下手術は各施設でさまざまな変法が用いられているが^{3, 7)}、開頭、マッピング、腫瘍摘出(モニタリング)、閉頭と四つのStageに分け、その概略と利点、問題点を表2に示す。

覚醒下手術(awake craniotomy)は、皮切から閉頭まで気道確保を行わず全過程を“覚醒下”(正確には気道確保を行っていない状態)で手術を施行する方法である(表2)。途中で覚醒させるという作業が必要なく、スムーズにマッピングを施行でき、エキスパートにはよい方法と思われるが、覚醒下での時間が長いため、術者・患者負担が大きい。

そこでマッピング以外の時間を気道確保したうえで麻酔深度を深くし、全身麻酔と類似の状況で手術する種々の変法が考案されている(表2)。マッピングまで覚醒下でそれ以降挿管して摘出を行う方法(変法1)、咽頭マスク(Laryngeal mask)下で開頭し、その後抜管してマッピング・モニタリングを行う方法(wake-up procedure)³⁾、挿管し全麻下で開頭した後抜管し、覚醒下でその後の手術を行う方法(変法2)¹⁰⁾などである。

変法1はスタッフの少ない施設でも可能であるが、摘出中のモニタリングや白質マッピング

表3 覚醒下麻酔プロトコール (文献¹²⁾より改変)

	操作	propofol	fentanyl	local anesthesia	その他 (BISモニター値)
入室	モニター装着				
麻酔導入	Laryngeal mask挿入	3~4 μ g/mL	2 μ g/kg 静注		入眠時 propofol 濃度 * 確認
	各種ライン挿入	2~3 μ g/mL	1 μ g/kg/h		
頭部固定				浸潤麻酔 神経ブロック ロピバカイン~40mL	高齢者では調節呼吸可能 自発呼吸あれば補助呼吸 適切な局所麻酔が重要
手術開始		直前	1 μ g/kg 静注		
開頭			1~2 μ g/kg/h (ESC 2ng/mL)		(BIS 50~60) CO ₂ 濃度に注意
硬膜切開		入眠濃度*	0.5~1 μ g/kg/h (ESC 1ng/mL)		
覚醒下マッピング	Laryngeal mask 抜去 鼻カニューレ 酸素マスク	0.6~1.0 μ g/mL	0.5~1 μ g/kg/h (ESC 1ng/mL)	適宜追加 (ピンや皮膚折返部)	(BIS >80) 高次機能の場合 propofol さらには低い濃度に 長時間の場合も低い濃度で
腫瘍摘出 (モニタリング)					
閉頭		2.2~3.0 μ g/mL	1~2 μ g/kg/h (ESC 1.5~2ng/mL)	追加 (皮切, 皮膚折返部) 20~30mL	(BIS 40~60) 必要ならば Airway Laryngeal mask 挿入
手術終了 退室		off	off		
術中対応					
痙攣発作	電気刺激中止 術野に冷リンゲル液撒布	一時的に 2.0 μ g/mL の上昇			無効時 ジアゼパム投与
体動時 嘔気・嘔吐	頭位回転	一時的 1.0 μ g/mL の上昇	0.5 μ g/kg 静注	疼痛時追加	メトクロプラミド 10mg 静注 無効時 オンダンセトロン 考慮

ができない。変法2は特殊な道具が必要なく、全麻手術での抜管を閉頭後に行うところを開頭後に行うと考えれば、覚醒下手術導入時に抵抗感が少ない。本法で麻酔法に習熟することも一法であり、詳しくは開頭後術野をドレーピングし、頭部固定器の頭部固定部分以外を緩めた後抜管する。抜管後はpropofolによる静脈麻酔とし、固定器を再設定後にマッピングを施行し摘

出する。

現在われわれは、初発例では抜管時の loss time が比較的少なくマッピング・モニタリングが施行できる wake-up procedure を用いている。慢性硬膜下電極を埋め込んだ症例や再発例では原法を用いている。閉頭時は再度咽頭マスクを挿入する方法もあるが、腫瘍摘出により十分に減圧され低換気による頭蓋内圧亢進の可能

性が少ないため、われわれは酸素マスクのみで閉頭している。

V. 麻酔法と合併症対策 (表3)

覚醒下手術の麻酔で最も大事な点は、患者に疼痛や不安を与えずに、すなわち十分な鎮静と鎮痛の下、マッピング・モニタリングを行うことである。開閉頭時には深い鎮静・鎮痛下に手術を行い、摘出時には覚醒に近い状態での手術にすることである。この覚醒下手術の隆盛に最も貢献したのは即効性の静脈性麻酔剤propofol (ディプリバン®, アストラゼネカ) の開発とTCI (Target controlled infusion) を可能にしたポンプ (アストラゼネカ) の開発である。

このpropofolの最大の特徴は用量依存性の鎮静作用をもつことである。鎮静・覚醒のコントロールが短時間で可能であり、頭蓋内圧低下作用をもつことも脳神経外科の覚醒下手術に適している。注意すべき点は、血圧低下作用による過度の低血圧と大量使用による肝機能障害である。また、TCI用Infusionポンプによって短時間でかつ低用量 (従来法の1/2~1/3量) で目的とする血中濃度に到達し、さらに血中濃度を安定して維持することができ、覚醒下手術の麻酔をより安全に施行することが可能になった。またBIS (Bispectral index) モニター (Aspect Medical) は脳波を周波数解析することにより覚醒状態を数値で表示するモニターであり、propofolの投与量決定に非常に有用である。

当科における各Stageでの麻酔薬の容量その他を表3¹²⁾に示す。

さて、実際の覚醒下手術の麻酔において留意する点は、①患者の不安・疼痛の除去、②気道確保、③痙攣予防、④嘔吐、嘔気予防、⑤頭蓋内圧亢進の予防などである。

まず疼痛対策であるが、propofolは鎮痛作用

をもたないため、十分な局所麻酔が必要である。Fentanylの併用も有効であるが、過量により覚醒不良となり、マッピングの信頼性が低くなるので、十分な注意が必要である。局所麻酔は、皮膚切開部とヘッドピン周囲の浸潤麻酔のみならず頭皮神経のブロックを施行する。具体的には開頭前にブピバカインかエピネフリン添加キシロカインを用いてsupraorbital nerve (VI) を眉毛部周辺で、zygomatic-temporal nerveやauriculo-temporal nerveを耳介前部で、greater and lesser occipital nervesをsuperior nuchal line周辺でブロックする。

開頭後もSylvian fissure下方からtemporal tip周辺の硬膜は過敏なので麻酔を十分に行うべきとされている¹⁶⁾。自験例でもこの部位の電気凝固で疼痛を訴えた患者を経験している。

また長時間の手術となった場合、皮弁の折り返しでの痛みを訴えることが多いため、局所麻酔を早めに追加し、極量に注意しながら閉頭前にも追加する。最近では長時間作用型のロピバカイン (アナペイン®, アストラゼネカ) を使用して良好な鎮痛管理を得ている。

次に、覚醒下では常に緊急で気道確保が必要になることを想定しなければならない。文献上全身麻酔への移行は2~6%であるが、挿管のためのシミュレーションを麻酔科医とともに施行し、ドレープ・覆布などのセッティングを皮切前に検討することも重要である。またある程度の摘出を施行するまで、特に開頭時は二酸化炭素濃度に注意する。

嘔吐・嘔気は比較的頻度の高い症状 (8~50%) である。患者の不快感をあまり覚醒下手術の継続が困難になるばかりでなく、突然の脳圧亢進をきたし危険な状態となる可能性がある。Propofol濃度を下げた後に吐気が出る 경우가多く、積極的な予防投与も行っている。第一

選択はメトクロパミド (プリンペラン®) であるが、保険外治療の5-HT3阻害薬の投与も準備している。

また胃管の挿入は異論のあるところであるが、以前は胃管を挿入していたが、それ自体が刺激になることがあり、挿入せずに管理している。われわれは4点の杉田式頭部固定器を用いているが、簡便に頭位を回転できることは緊急挿管の場合や嘔吐時の誤嚥予防に非常に有用である。

術中の痙攣発作は文献上16～18%の発生率である。特にマッピングのための電気刺激時に注意が必要である(後述)。

最も注意すべきは頭蓋内圧亢進や脳腫脹であるが、上記に示した方法すべてが対策である。すなわち propofol, fentanyl, 局所麻酔薬を最大の鎮静鎮痛効果が得られ最小の呼吸抑制となるように適切に投与し、二酸化炭素濃度が上昇しないよう呼吸管理を行い、痙攣や嘔吐を予防することである。

看護スタッフの役割のなかでは術野以外の不快感の対処と精神的なサポートが重要である。頻度の高い腰痛、口渴、顔面のかゆみ、感情失禁に対してそれぞれ体位変換やクッション挿入、水を浸したガーゼ挿入、言葉による励ましなどで対処する。われわれは、長時間の覚醒下状態が予想される場合には患者の好きな音楽CDを持ち込み摘出中に流している。

VI. 脳機能マッピング・モニタリング

患者の覚醒が得られた後にマッピングを施行する。まず病変とその周辺の皮質脳波をシート状電極で記録し、てんかん焦点を検索する。その後、われわれはOjemann刺激装置(OCS-1, Radionics)を用いてマッピングのための電気刺激を行う。

電気刺激条件は2相、矩形波とし、0.2ms、50Hzで、20mA以下を原則としている。まずbipolarでスクリーニングした後、陽性所見が出た部位はmonopolarで刺激する。

運動野や感覚野では刺激症状(運動野を刺激すると対応する筋肉が収縮する)が出現し、言語野などの高次機能では停止症状(電気刺激に発語が停止する)が出現する。運動・感覚野は電気刺激に対する反応が直接的でマッピングが比較的容易であるが、言語野は注意が必要である。というのは従来電気刺激により言語停止する部位が言語野とされていたが、それらには①陽性運動反応(発語に関連する筋肉の収縮)、②陰性運動反応(電気刺激をすると共同運動が停止する反応)、③言語野が含まれているので、実際の言語野を同定することが必要である⁵⁾。

さらに、呼称と自発言語課題だけでは言語野全体のなかで約20%の部位では見逃してしまうとされている。これらを識別するためにマッピングに時間を要するため、われわれは慢性硬膜下電極によるマッピングを推奨している¹¹⁾。星田ら⁵⁾は、覚醒下手術のマッピングのみで切除範囲を決定する場合、言語野同定に物品呼称と反応性呼称の組み合わせを推奨している。

電気刺激による痙攣発作の予防対策を述べる。まず刺激を低電流(1mA; 刺激器の表示は0.5mAだが矩形波のため最大振幅は1mA)から始め、徐々に上げていく(1～4mA程度)。導入初期は刺激間で30秒以上の間隔をあけるべきだが、経験により十分な監視のもと刺激間隔を短縮していく。皮質脳波で棘波が得られた部位の刺激は十分に注意する。

ストリップ電極でafter dischargeをチェックし、発生した場合には刺激間隔をさらにあけるか、一旦ほかの部位の刺激をすべきである。しかしafter dischargeが続くときやpartial seizure

が発生した場合には対処が必要であるが、セルシン®はマッピングが継続できなくなるため、使用は避けたい。そこで有用な方法は冷リンゲル液を直接脳にかける方法であり、マッピング時には氷水を用意しておくべきである¹⁸⁾。術前頻回に発作があった症例は要注意であり、また刺激後5分以上たってから全般化した症例もあり、直後にafter dischargeがないからといって油断はできない。

さて皮質マッピングの後摘出を開始するが、摘出中は随時患者に言語タスクをかけたり、手足を動かさせるなどのタスクを要求したりすることで機能モニタリングすることが可能である。また症状発現が疑われたり、ナビゲーションなどで重要な神経線維近傍であることが疑われた場合、随時電気刺激による白質マッピングを行い、重要な神経線維の損傷を予防しなければならぬ。

Ojemann刺激プローブ先端を摘出腔の壁に当て、皮質刺激で陽性所見が得られた同じ電流かより高電流の条件で電気刺激を施行しマッピングを行う。もし症状発現が確実であれば、操作を一旦中止し、白質マッピングにより再度確認することが必要である。また白質マッピングで反応が出た場合、その部位での操作は一般的に中止すべきである。われわれは通常5～10mAで白質マッピングを行っているが、反応が出た場合に刺激部位と実際の神経線維とは非常に近い(5mm程度かそれ以下)ことをナビゲーションで確認できた症例があるからである。例外として連絡線維でも反応が出現することがあり、判断には操作部位の解剖学的情報が必須である。

上記の方法でわれわれは1997年より現在までにglioma 39例、海綿状血管腫7例の計46例の覚醒下手術を経験した。Glioma 39例中、38

例(97%)でマッピングが施行でき、うち29例(76%)で摘出終了までモニタリングが完遂できた。マッピング不能であった1例は導入時にせん妄状態となったためであり、全身麻酔で摘出を施行した。またモニタリングが完遂できなかった9例の原因は覚醒不良6例、痙攣2例、せん妄1例であったが、うち再手術を施行したのが1例であった。

このような経験から、覚醒下手術を施行する場合、術者はマッピングやモニタリングが不能になったときを想定して対処法を考えておかなければならない。

VII. 症 例

代表症例を提示する。

[症例1]

34歳、女性。痙攣発症のanaplastic astrocytoma。他院にてbiopsy施行後、紹介にて当院転院。三角部を含む左前頭葉前下方内側を広汎に占め、不均一に造影されるmassがあり(図1A)、Wada testにて左優位半球とのことで覚醒下手術を施行。マッピングと術中MRIによるナビゲーションで腫瘍陰影内に明らかな言語野を認めず、言語のモニタリングをしながらほぼ全摘した(図1B)。

術後明らかな欠損症状はなく、放射線化学療法施行し、現在外来follow中である。

[症例2]

27歳、男性。痙攣発症のanaplastic astrocytoma。左頭頂葉縁上回角回と後頭葉にmassがあり(図2A)、縁上回部分は不均一に造影された。Wada testにて左優位半球とのことで覚醒下手術を施行。マッピングと術中MRIによるナビゲーションで腫瘍陰影部の皮質部分に明らかな言語野を認めず、言語機能(呼称、復唱、会話)と角回機能(計算、指趾呼称)をモニタ

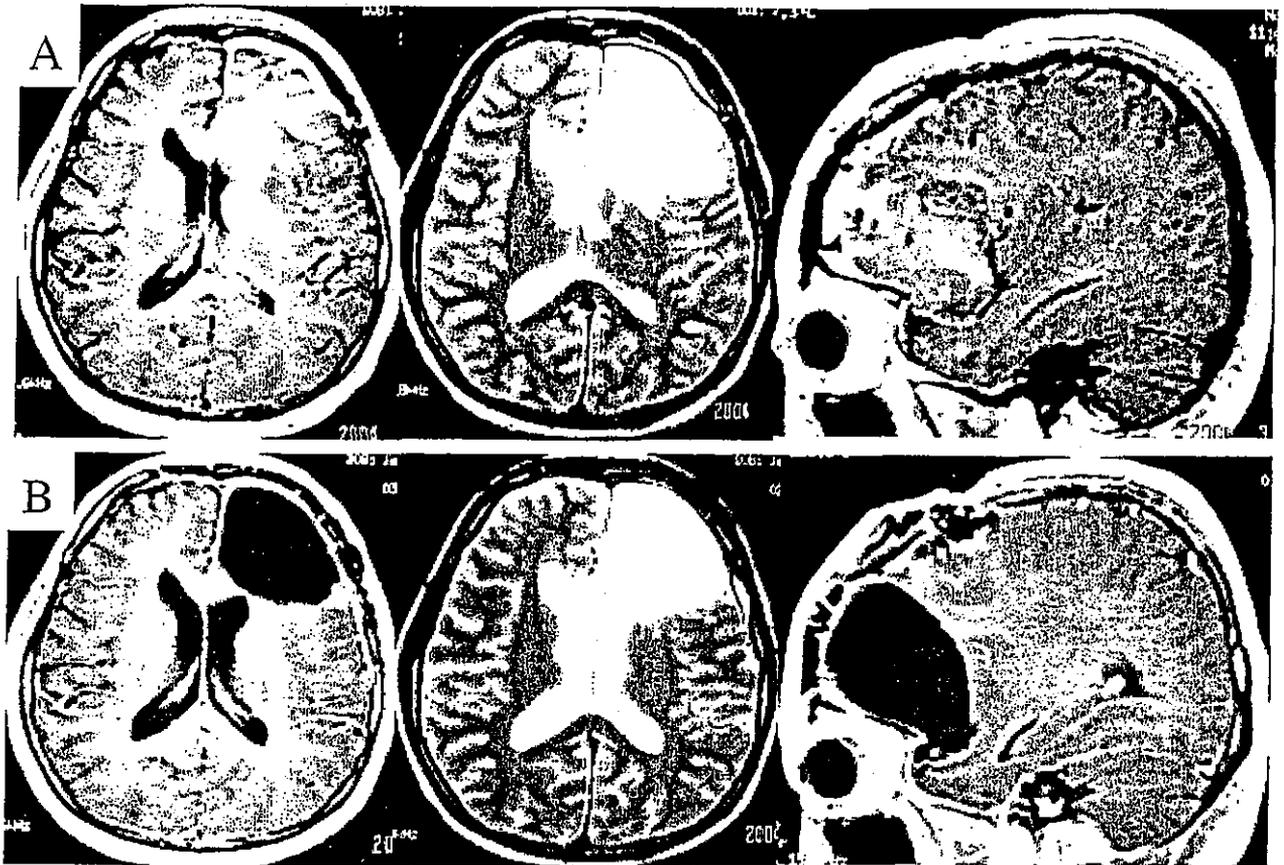


図1 34歳，anaplastic astrocytoma

三角部を含む左前頭葉前下方内側を広く占める腫瘍 (A)。覚醒下手術によるマッピングと術中MRIによるナビゲーションで腫瘍陰影内に明らかな言語野認めず，言語モニタリングをしながらほぼ全摘した (B)。術後明らかな欠損症状なく放射線化学療法施行し，現在外来follow中である。

リングをしながら摘出。皮質下マッピングにより深部前方で手の運動が誘発された (図2 C, 10mA)。またシルビウス裂深部後端の下方で刺激後 (図2 D, 20mA) 失語症状が出現したため，摘出を停止した。術後MRIでは全摘と思われる。3週間後に全麻下に後頭葉腫瘍も全摘した (図2 B)。

術直後よりの伝導失語は3ヵ月で軽快し，放射線化学療法後退院。現在復職している。

VIII. おわりに

覚醒下手術は“Eloquent areaのGliomaでも切除可能な症例がある”とのパラダイムシフトを起こした方法である⁹⁾。正確には，従来漠然

とeloquent areaなので摘出不能と思われていたgliomaがほんとうにeloquent area内なのかどうかを区別できる方法，またarea内であったとしても摘出により重篤な合併症を出さない場所を区別できる方法といえる。

一方，検査法である限りfalse positiveとfalse negativeは必ず存在する。電気刺激自体によるものと覚醒下手術のための麻酔によるものがあるが，それらが存在することを認識することが重要で，falseな情報であることを推定し過不足のない摘出を行うには，覚醒下手術の経験とともに，ほかの機能的情報や解剖学的・組織学的情報を活用することが必要である。

覚醒下手術を施行するにあたり最も重要なこ