8.1.4)。

本法の導入初期には、脳機能マッピングを行うことにより、切除率が逆に低下するのではないかと危惧する声も聞かれたが、実際にはそのようなことはなく、我々の症例でも、これまで切除困難とされた左上側頭回皮質下に存在する病変に対して脳機能マッピングを行い、言語機能の認められなかったシルビウス裂内側面からアプローチし全摘出が可能であったように“症状を悪化させずに”切除率を向上させることに役立っている（図8.1.5,6)。このため、脳機能マッピング法、モニタリング法は脳腫瘍手術を数多く行っている施設では急速に普及し、今や必須のものとなりつつある。

さらに、これからの脳機能温存手術においては、上述のマッピング技術のみならず、各機能野間の神経伝導路のマッピング、モニタリング法も大切な要素である。現在、頻用されているのは運動野や錐体路近傍腫

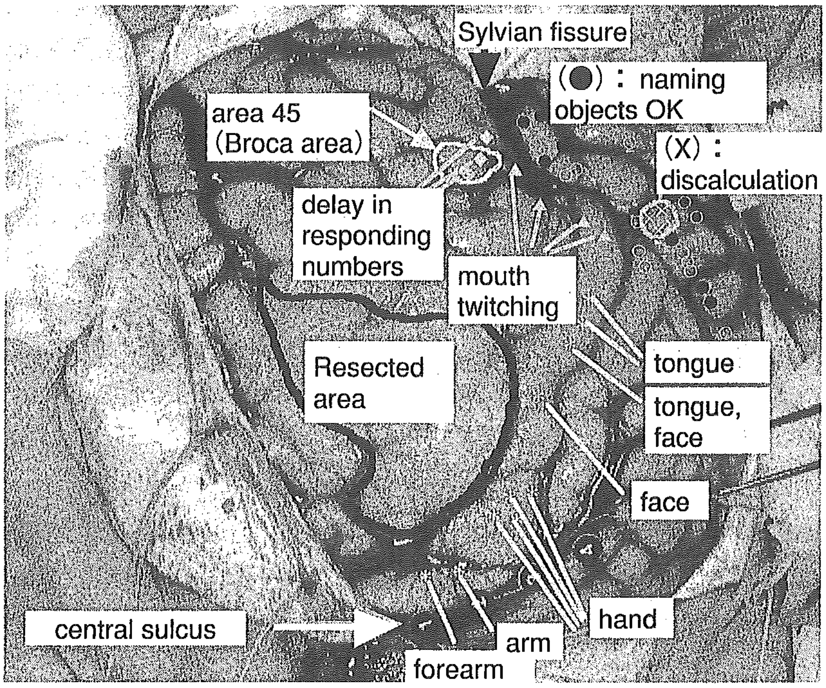

図8.1.4　覚醒下手術による術中脳機能マッピング（口絵24参照）
図8.1.1、8.1.2と同一症例。

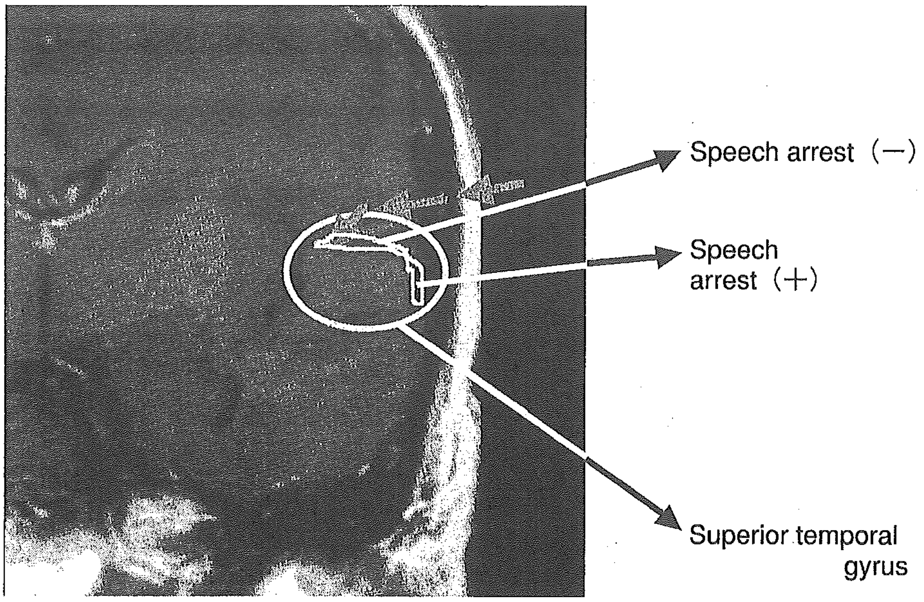

図8.1.5　上側頭回皮質下病変に対する新しいアプローチ
言語機能を有する左上側頭回皮質下病変に対して、言語機能を有しないシルビウス裂に面した方向からアプローチし、病巣切除を行う。

瘍切除時の motor evoked potentials（MEP）であるが、本書でも取り上げられている大脳皮質下電気刺激法による神経伝導路マッピング、モニタリング法も用いられる。本法は、未だ至適電気刺激強度などの決定に関するデータが少なく、マッピング・モニタリング法としては今後のさらなる研究が不可欠であるが、今後益々本法の必要性が認識されるものと思われる。

1.2.2　切除術の工夫

切除率向上のための新技術というと、新しい検査器械、手術器械に関心が寄せられがちであるが、手術手技自体の工夫が大切なのは言うまでもない。しかしながら、この切除術の工夫に関しての報告は、極めて少ないのが現状である。ここでは、我々が開発した新しいコンセプトに基づく髄内腫瘍切除法である sulcotomy & gyrectomy 法を紹介する[6,7]（図 8.1.7）。

本法は腫瘍を一塊として gyrus 単位で切除する方法で、まず術前に病変の位置、広がり、周囲との関係を正確に把握することが大切である。そのためには、前述のさまざまな検査法を活用し、切除範囲を設計する。腫瘍は、通常皮質下を進展し、sulcus を破壊して進展

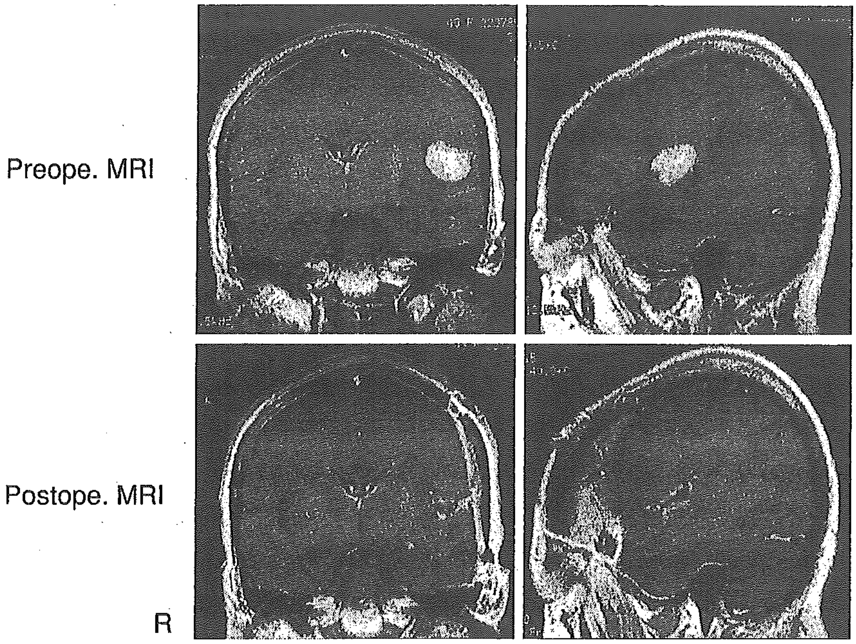

図 8.1.6　図 8.1.5 のアプローチにより言語機能を損なうことなく切除し得た、上側頭回皮質下腫瘍症例

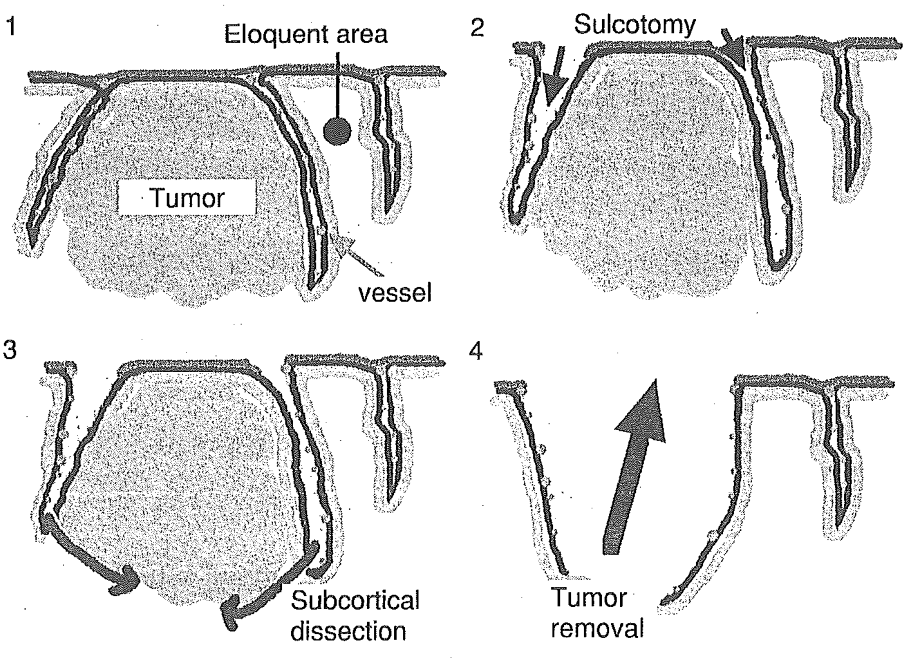

図 8.1.7　eloquent area 病変に対する sulcotomy & gyrectomy 法

することはないため、sulcusは非常に有用な切除の指標となる。切除は、まずgyrusを形成しているsulcusを丁寧に分けていく。この操作を我々はsulcotomyと呼んでいる。sulcusの底部に達したところで皮質切開を加え、病変に達し、sulcus底部の深さを指標に術前の画像から皮質下白質の切除範囲を決定し、病変をgyrusごと一塊として切除する方法である。sulcotomy & gyrectomy法は、これまでの手法の欠点、すなわち病変の取り残しや予想しなかった正常部位の損傷を避け、sulcusで境された隣接したgyrusには決して損傷が及ぶことなく病変を切除することができるため、eloquent areaに隣接した病変でもeloquent areaの機能を温存したまま病変の全摘が可能となる。sulcotomy & gyrectomy法によって切除することで、悪性度の低いグリオーマや組織学的に良性な髄内病変であれば治癒をめざすことができる。グリオーマで最も悪性の神経膠芽腫でも、将来的に無症状で腫瘍の極めて小さな限局した時期に診断できるようになれば、sulcotomy & gyrectomy法で切除することによって生命予後を改善させ得る可能性がある。

1.2.3 残存腫瘍の同定

術中に残存腫瘍の有無を同定することが可能であれば、腫瘍切除率を向上できるのは自明の理である。現在のところ利用可能な残存腫瘍確認法には①術中MRI、CT、超音波診断装置、といった画像診断を利用するものと、②蛍光色素を用いて残存腫瘍を検出する方法が代表的である。

1.2.3.1 術中画像診断法

本書でも取り上げられている多くのナビゲーションシステムは、脳腫瘍手術において腫瘍の存在部位を術中に術者に示してくれる大変有用なシステムであったが、一方で脳の変形に伴う誤差が常に問題になり、その誤差が当初考えられていたよりも大きいことが明らかとなってきた。そこで、残存腫瘍の同定のために近年注目を浴びているのが術中MRIや術中CTなどの術中画像診断である（図8.1.8）。いずれの器機も、固定されたCT、MRIに手術台ごと患者を出し入れする方法と、ガントリー自体が動く2種類の方法が考えられる。CTでは、ベッド移動に伴う患者側のリスクと手術環境を考えると、後者にメリットがあると思われる。最新鋭の手術室用架台自走式ヘリカルCTでは、術中に高速、高解像度の画像を得ることが可能で、残存腫瘍の発見に威力を発揮する[8]。一方、MRIの場合は、専用の手術器械や手術支援の為の器材の必要性から、固定式のMRIに患者を出し入れする方法にメリットがありそうである。この場合、MRI本体からの距離を十分取ることにより、従来の手術器械、装置をそのまま使用することも可能である。当初問題とされた撮像時間は、さまざまな工夫で、MRIでも一回の撮影が20分程度で可能となって来ている。

術中CT、MRIが手術室の改造、建設といった設備投資が必要なのに対して、より簡便に術中残存腫瘍の

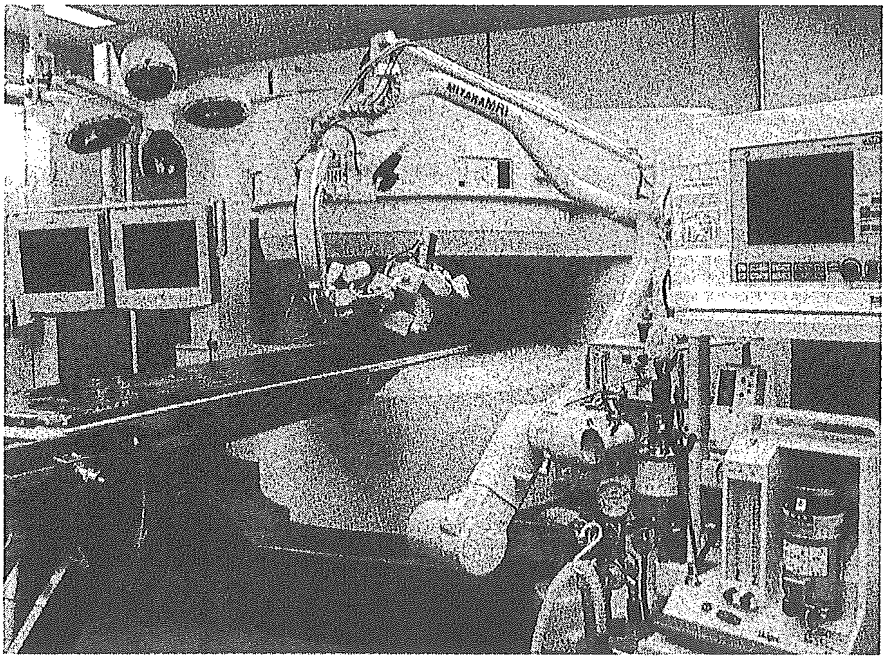

図8.1.8 術中MRIを中心とした"intelli Ope" system

評価を可能にするのが術中超音波診断装置である。超音波診断装置は、近年、高周波型の小型プローブの開発、デジタル化技術の向上で画質も格段に向上し、カラードップラーでの隣接した血管の評価も可能となり、これまでは不可能であった周辺構造物を含めて病巣の正確な把握が可能となった。問題は、残存腫瘍確認の際に腫瘍切除腔の空気を上手く髄液あるいは生食と置換する必要があること、超音波診断法で描出される音響学的な境界と実際の腫瘍と周囲脳組織の境界との関係についての検討が今もって不十分であり、更なる検討が必要であることにある。

1.2.3.2　蛍光色素を用いた残存腫瘍同定法

脳腫瘍の手術において、手術時に蛍光色素を用いる方法の歴史は古く、1948年にMooreらが用いたのが最初とされ、既に半世紀の歴史を持つ。

しかしながら、当初は光源の問題など技術的問題のため、その有用性は低かった。1990年代に入り、蛍光物質の開発、光源の改良などがなされ、その有用性が見直されるようになった[9,10]。本法の基本的方法は、体内に投与された蛍光色素が脳血管関門の破壊あるいは関門が存在しない血管から漏出したものを、術野に照射した励起光で励起し、フィルターを通して観察するものである。そのため、腫瘍細胞が存在しない部位においても、脳血管関門がなければ色素が漏出し蛍光を発する欠点があった。しかし、1998年頃から5-aminolevulinic acid（5-ALA）を用いた臨床報告がなされるようになり、近年注目を浴びている。この5-ALAはこれまでの蛍光色素と異なり、細胞内に存在するヘムを有する酵素により細胞内でプロトポルフィリンIXに変換され、このプロトポルフィリンIXが蛍光を発するという機序をもち、結果としてこれまでの蛍光色素と異なり、単なる脳血管関門の障害だけでなく、代謝の活発な腫瘍細胞内にとり込まれ、代謝蓄積されて残存腫瘍の存在を示すという点が優れている。今後、普及しそうな方法である。さらに、これはまだ研究段階であるが、蛍光色素をモノクローナル抗体で標識し、腫瘍細胞を特異的に発色させる方法も試みられている。

1.2.4　意図的残存腫瘍に対する術中補助療法

gliomaが浸潤性性格を持ち、また脳は他臓器の悪性腫瘍に対する手術治療と異なり正常域も含めた拡大切除が困難な臓器であるため、肉眼的全摘出後の補助療法は必要不可欠であるが、現在、満足のいく方法は確立されていない。このため、外科的切除ではないが、術中に治療効果を向上するための術中補助療法は、腫瘍切除率の向上の技術として拡大解釈が可能ではないかと考えられる。このような試みとしては、例えば、術中局所照射法としてPhoton Radiosurgery System（PRS）[11,12]やレーザーを用いた術中温熱療法などが挙げられるが、後者は、本書のテーマとして取り上げられており、ここでは新しい試みとしてPRSを紹介する（図8.1.9）。

PRSとはポータブルサイズの定位的放射線治療装置で、径3mmの針状の照射部から軟X線を照射するものである。軟X線を使用しているため、X線発生源は高線量であっても、組織内で急速に減衰するためTumor bedから数cmの局所に十分高線量の放射線照射が可能である。本装置は既にアメリカではFDA（米国食品衛生局）の販売許可がおり、また日本では、

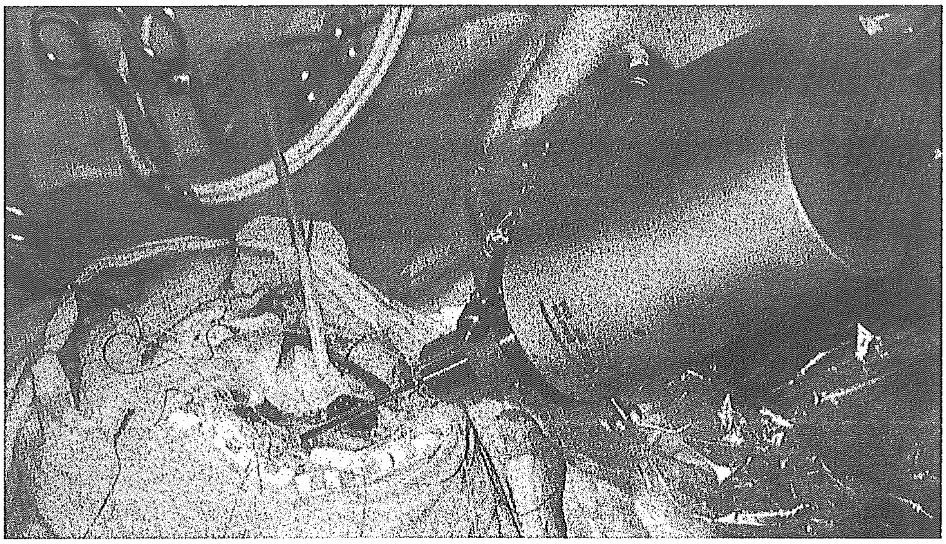

図8.1.9　Photon Radiosurgery System（PRS）
腫瘍切除腔に術中照射を行っているところ（東北大学脳神経外科症例）。

医療用具輸入申請のための治験が東京女子医科大学と東北大学で行われ、その有効性が示されている。

1.3 将来の展望

高次脳機能をMEGで検討するためには、同時多発的に起こる複数箇所の局所活動を解析する必要があるが、従来の単一の双極子を推定する方法では解析が困難であり、新しい解析技術が必要で、現在盛んに研究がなされている[13]。

術野での残存腫瘍の発見のためには、例えば前述のごとく腫瘍特異抗体を蛍光色素でラベルするといった、より特異的に蛍光色素を集積させるための新技術の開発や、これまで主観的に蛍光の有無を判断せざるを得なかったものに分光解析法を応用し、蛍光を定量的に測定し、腫瘍細胞の残存量まで推定する方法などが既に検討されている[14]。

さらに、かつて神経細胞は再生しないものと考えられていたが、近年の再生医学のめざましい発展により、神経幹細胞を用いた神経組織の再生も夢物語ではなくなりつつある。実際、岡野らのグループは損傷脊髄への神経幹細胞の移植とその機能再生に成功している[15]。現在は基礎研究の段階であるが、将来この技術を使い中枢神経系の機能再建が可能となれば、eloquent areaの腫瘍であっても、十分な切除手術を行った後、神経幹細胞移植による機能再生を行いうる時代が来るかもしれない。

文献

1) The Commitee of Brain Tumor Registry of Japan: Report of brain tumor registry of Japan (1969-1993) 10th ed. Neurol Med Chir (Tokyo) **40**: 49-92, 2000
2) Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, et al: Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. Neurosurgery **42**: 1044-1055, 1998
3) 嘉山孝正：脳の先端イメージングと脳神経外科臨床。Medical imaging technology **17** (1) : 51-55, 1999
4) Inoue T, Shimizu H, Yoshimoto T, et al: Spatial functional distribution in the corticospinal tract at the corona radiata: a three-dimentional anisotropy contrast study. Neurol Med Chir (Tokyo) **41** (6) : 293-298, 2001
5) 嘉山孝正、佐藤慎哉：Awake surgeryによる言語野の決定。脳と神経 **53** (2) : 151-160, 2001
6) 嘉山孝正：脳内腫瘍性病変に対するジャイレクトミー法。メディカル朝日 **27** (8) : 34-37, 1998
7) 佐藤慎哉、嘉山孝正：グリオーマの手術。脳神経外科ジャーナル **11** (8) : 521-529, 2002
8) 兜 正則、久保田紀彦、古林秀則ほか：脳神経外科手術のためのレール方式移動CTスキャナによるCT撮影システム。脳と神経 **50**: 1003-1008, 1998
9) 黒岩敏彦、梶本宜永、太田富男：蛍光色素の脳神経外科手術への応用。高倉公朋 監修：先端医療シリーズ6・脳神経外科 脳神経外科の最先端No2。東京、最先端医療研究所、334-337, 2000
10) Stummer W, Novotny A, Stepp H, et al: Fluoroscence-guided resection of glioblastoma multiforme by using 5-aminolevulinic acid-induced porphyrins: A prospective study in 52 consective patients. J Neurosurg **93**: 1003-1013, 2000
11) 久保長生、村垣善浩、伊関 洋ほか：Clinical evaluation of intraoperative radiotherapy using photon radiosurgery system for brain tumors. 癌と化学療法 **25** (9) : 1348-1351, 1998
12) Colombo F, Francescon P, Cavedon C, et al: Employ of a new device for intra-operative radiotherapy of intracranial tumours. Acta Neurochir (Wien) **143** (8) : 827-831, 2001
13) 渡辺英寿：高次脳機能のモニタリング。Clinical neuroscience **20** (9) : 986-988, 2002
14) 梶本宜永、市岡従道、宮武伸一ほか：光ファイバーを用いた蛍光標識腫瘍センサーの開発。田渕和雄、白石哲也 編：ポストシークエンス時代における脳腫瘍の研究と治療、福岡市、九州大学出版会、311-316, 2002
15) 中村雅也、戸山芳昭、岡野栄之：損傷脊髄への神経幹細胞移植。実験医学 **20** (9) : 1301-1306, 2002

(嘉山孝正、佐藤慎哉)

言語野近傍病変に対する Trans-sylvian approach

Trans-sylvian approach for the tumor under speech areas

佐藤慎哉，嘉山孝正，毛利　渉，櫻田　香，園田順彦，黒木　亮
山形大学医学部脳神経外科
Shinya Sato, Takamasa Kayama, Wataru Mohri, Kaori Sakurada, Yukihiko Sonoda, Akira Kuroki
Department of Neurosurgery, Yamagata University School of Medicine

抄録

今回，言語野直下に存在する病変に対し，言語野がシルヴィウス裂に接して存在することに着目し，シルヴィウス裂内側面の言語機能分布を検討，言語機能が認められない部位より病変切除に成功したので，本法の有用性につき報告する．

対象・方法：対象は脳機能マッピングの結果，病変が言語野直下に認められた髄内腫瘍性病変5症例である．方法は，まず通常の言語機能マッピング行い，病変と言語野の関係を確認，再度麻酔の後，シルヴィウス裂を深く大きく開放後覚醒させ，シルヴィウス裂内側面の言語機能分布を評価した．

結果：5例全例でシルヴィウス裂内側面のマッピングの結果，安全なアプローチを得，morbidityの出現も無く病変摘出が可能であった．

考察：本法は，シルヴィウス裂を丁寧に剥離し，脳を損傷することなく広く開放する必要があるが，言語野近傍腫瘍に対する新しいアプローチとして極めて有効であると考える．

Summary

Purpose: Trans-sylvian approach for tumors under the language areas is presented.

Method: Preoperative functional MRI and/or Wada test is essential to surgery for the tumors around inferior frontal gyrus or superior temporal gyrus, because language dominant hemisphere must be decided for the surgery. In case that tumor seems to be around language area, a patient is a candidate for awake surgery. Awake surgery is performed under general anesthesia by propofol with local anesthesia along skin incision. After craniotomy, stopping propofol injection wakes a patient up. Cortical mapping is performed by checking language dysfunction during cortical stimulation (bipolar stimulation: 4-10mA, 50c/s, 0.2ms) under monitoring of electro-corticogram (EcoG). Picture naming and reading of Chinese and Japanese characters are usually used as language tasks. In case that a lesion is just under the language cortex, another cortical mapping in the Sylvian fissure must be needed after dissection of the Sylvian fissure under general anesthesia by propofol. And then the tumor is resected via the

cortex having no language functions.

Result: Recent 5 years, trans-sylvian approach was used for five cases. As a result, macroscopic total resections were performed in all cases without any morbidity.

Conclusion: Even if a lesion is just under the language cortex, the tumor may be resectable by trans-sylvian approach. Because our recent study about language function of cortices facing sylvian fissure discloses that they have no language function. Trans-sylvian approach is quite effective and important to the surgery for tumors under the language areas.

Key words: awake surgery, functional mapping, language, Sylvian fissure

はじめに

これまで我々は言語野近傍病変切除に際し，Awake surgery（覚醒下手術）による脳機能マッピングの有用性と必要性を報告してきたが[1,2]，マッピングの結果病変が言語野直下に存在した場合，これまでのアプローチでは機能温存の観点から病変摘出は困難であった．このような症例に対するアプローチとして，我々は言語野がシルヴィウス裂に接して存在することに注目し，シルヴィウス裂内側面の言語機能を追加検討し，シルヴィウス裂内大脳皮質の言語機能が認められない部位よりアプローチし，新たな障害なく病変切除を行い得たので，今回はその方法につき報告する．

対象・方法

対象：今回対象とした症例は，神経膠腫3例，悪性リンパ腫1例，海綿状血管腫1例の5症例である（Table 1）．全例右利きで，アミタールテストにて言語優位半球は左であった．

Table 1　Summary of five cases operated by the trans-sylvian approach

Case	Diagnosis	Handed	Language Dominancy
1. 49F	lt. temp. malig. lymphoma	Rt.	Lt.
2. 31F	lt. frontal glioma	Rt.	Lt.
3. 52M	lt. frontal glioblastoma	Rt.	Lt.
4. 55M	lt. frontal glioma	Rt.	Lt.
5. 44F	lt. temp. cavernous angioma	Rt.	Lt.

temp; temporal, malig; malignant, Rt; right, Lt; left

Awake surgeryの方法[1,2,3]：体位は半側臥位とし，頭部は円座や馬蹄型ヘッドレストの上に半固定とする．麻酔の導入にはPropofol 10-30mgのbolus injectionを行った後，5-8mg/hrのcontinuous injectionで麻酔深度を維持した．手術は，麻酔導入後，十分な局所麻酔を行った後開頭を行う．開頭が終了し術中マッピングの準備ができたところでpropofolをoffとして言語機能マッピングの準備に入る．言語機能マッピングに先立ち，正中神経刺激体性感覚誘発電位（somatosensory evoked potential；SEP）のN20のphase reversalを用いた中心溝同定を行った．また病変が一次運動野に近接している場合には，術中モニタリングとして運動誘発電位（motor evoked potential；MEP）を用いた．MEPは，ストリップ電極による一次運動野電気刺激（およそ10mA程度）により得られる電位を，予め頸髄硬膜外腔に挿入しておいた電極を用いて間欠的に記録した．モニタリングの指標としては，MEPのd-response（direct response）のamplitudeを用いた．

言語機能マッピングは，皮質脳波モニター下に行い，電気刺激の強度は刺激によるafter dischargeの

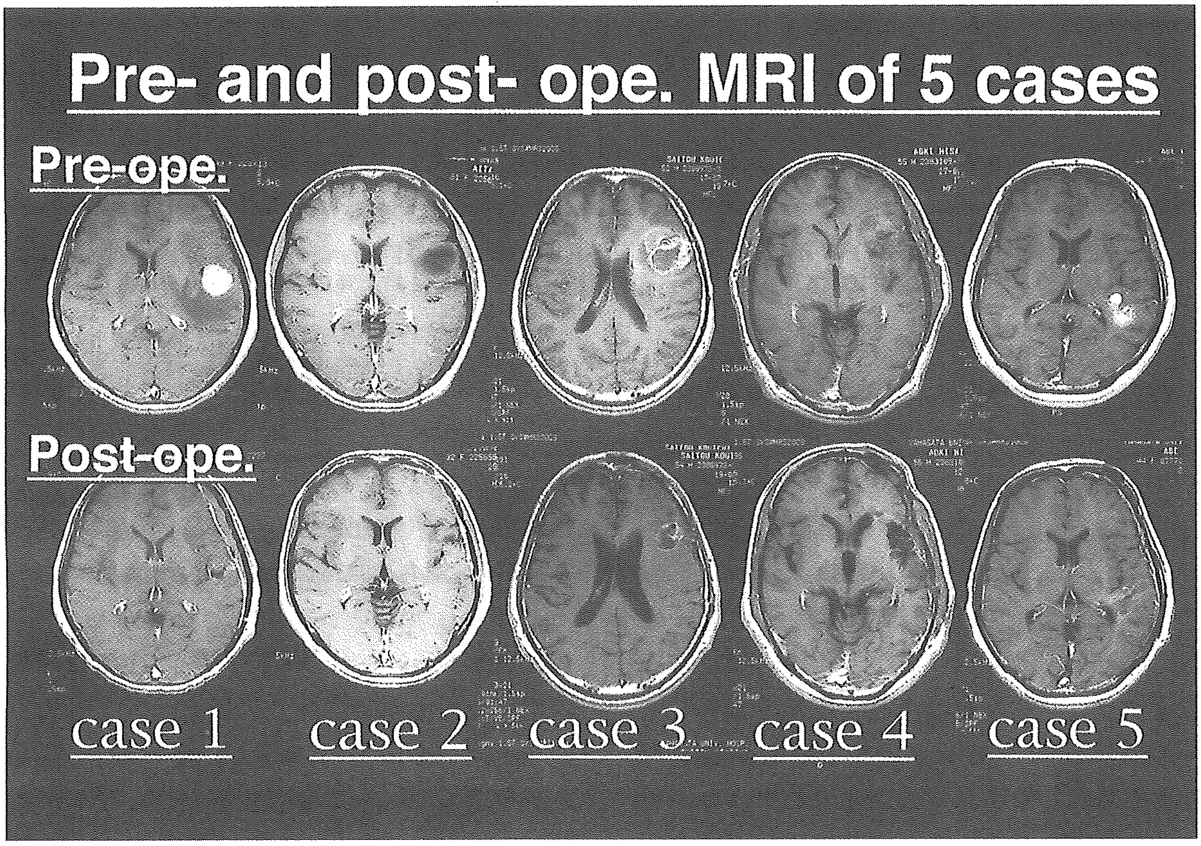

Fig. 1 Pre- and Post-operative MRI images of all five cases (T1 weighted images with Gd). All tumors were removed almost totally.

thresholdを参考に決定した．これは，刺激強度が低すぎると十分な皮質の抑制効果が得られず，誤った言語機能マッピングの結果を得る可能性があるため，電気刺激強度はafter dischargeが出るより僅かに弱い刺激を用いるためである．実際には，双極電極を用い，2-16mA, 50c/s，0.1-0.5msの矩形波で1～2秒間，皮質の電気刺激を行った．言語タスクとしては，スライドプロジェクターに写し出された絵の呼称，漢字および平仮名の音読，計算，数唱の障害の有無を調べた．今回報告するシルヴィウス裂内側面の言語機能の検討は，まず1回目の覚醒下機能マッピングとして，言語野と予測されるBrodmannの44,45野に相当する下前頭回脚部，22野に相当する上側頭回後部とその周囲，咽頭・喉頭・舌の運動野について行ない，病変と言語関連領域の関係を検討した結果，病変が言語関連領域の直下に存在した為，再びpropofol麻酔下にシルヴィウス裂を広く開放した後，シルヴィウス裂内側面の覚醒下言語機能評価を行った．

結果：症例提示

Fig. 1には対象とした5症例の術前後のMRIを示す．

症例1は，49歳女性．Generalized convulsionにて発症した左側頭葉悪性リンパ腫の症例である．術前の標準失語症検査では，呼称，動作説明，書字などに軽度障害が認められた（Fig. 7A）．脳機能マッピングでは病変は，Wernicke area直下に存在していたが，再度麻酔下にシルヴィウス裂を解放後，シルヴィウス裂内側面の言語機能を評価，言語機能を認めなかった部位より病変にアプローチし腫瘍を全摘出した（Fig.1, 2）．術後，言語機能障害は著明に回復した（Fig. 7B）．

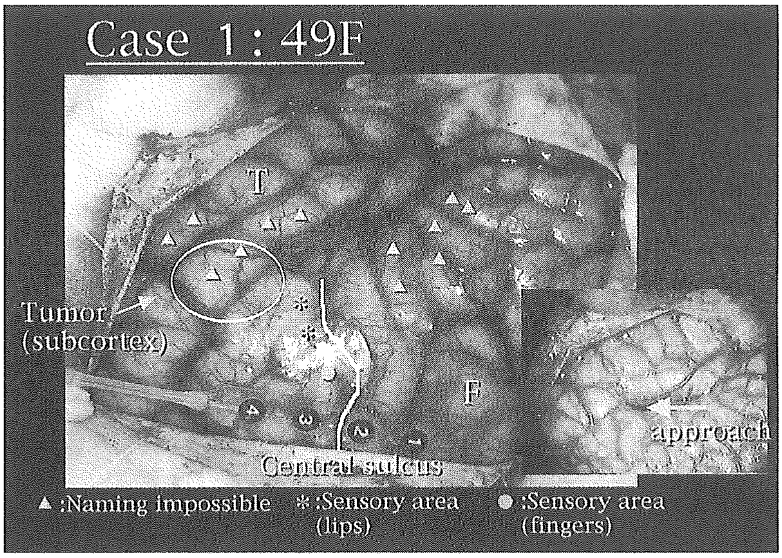

Fig. 2 Result of Cortical Functional Mapping of Case 1.

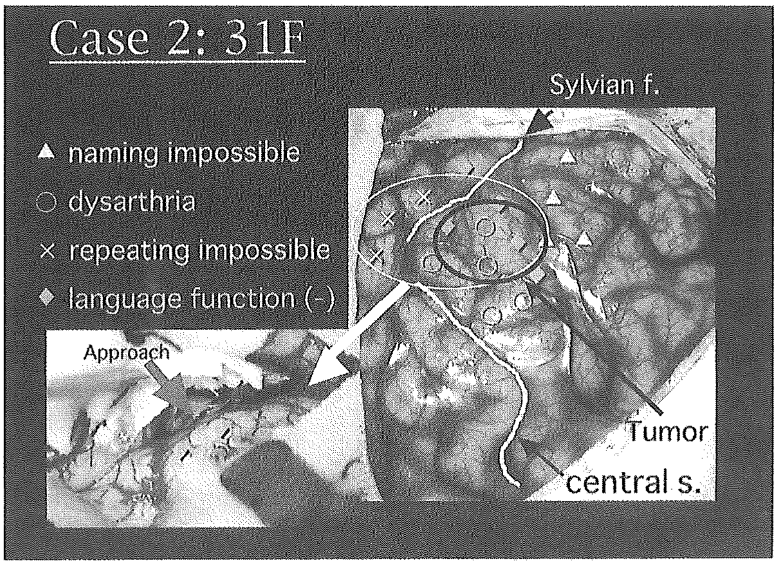

Fig. 3 Result of Cortical Functional Mapping of Case 2.

症例2は31歳女性，頭部外傷時，incidentalに発見されたlow grade gliomaの症例である．左前頭葉にlow intensityを呈する径約3センチのmass lesionを認めた（Fig. 1）．術前の失語症検査では異常は認められなかった（Fig. 7C）．脳機能マッピングで病変は舌の運動野直下に存在しており，スライド左下に示す如くシルヴィウス裂を開放後，シルヴィウス裂内側面の言語機能を認めない部位よりアプローチし腫瘍を全摘した（Fig. 1，3）．術後の標準失語症検査でも異常を認めなかった（Fig. 7D）．

症例3は52歳男性，generalized convulsionにて発症した左前頭葉glioblastomaの症例である（Fig. 1）．来院時より軽度の右握力低下を認め，標準失語症検査でも中等度の障害を認めた（Fig. 7E）．脳表の機能マッピングでは言語野を同定できなかったが，シルヴィウス裂を開放し言語野の同定を試みたところ，腫瘍は上方よりシルヴィウス裂内側に向かって言語野を圧排して存在していることが判明し，この部を避けるように腫瘍を全摘出した（Fig. 1，4）．術後，失語症の程度は改善した（Fig. 7F）．

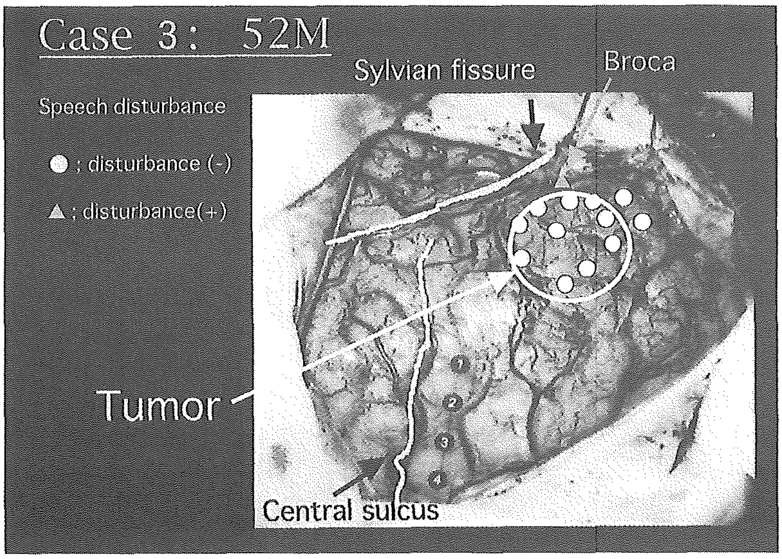

Fig. 4 Result of Cortical Functional Mapping of Case 3.

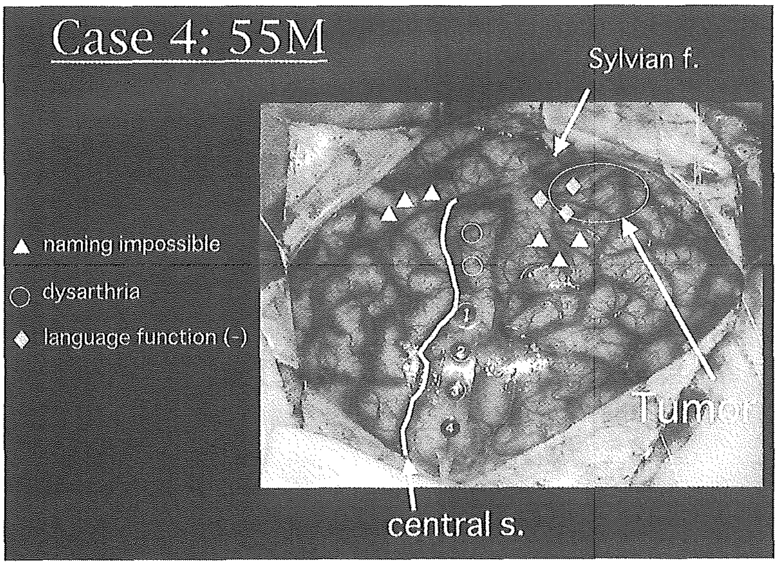

Fig. 5 Result of Cortical Functional Mapping of Case 4.

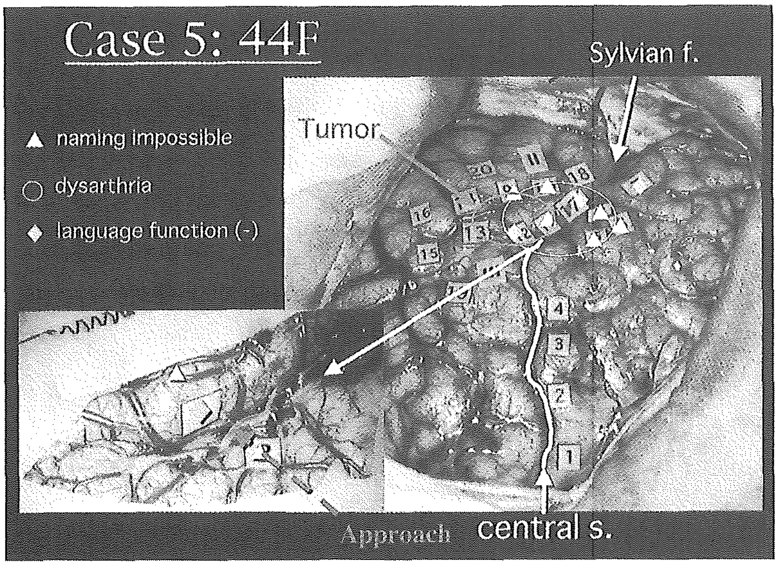

Fig. 6 Result of Cortical Functional Mapping of Case 5.

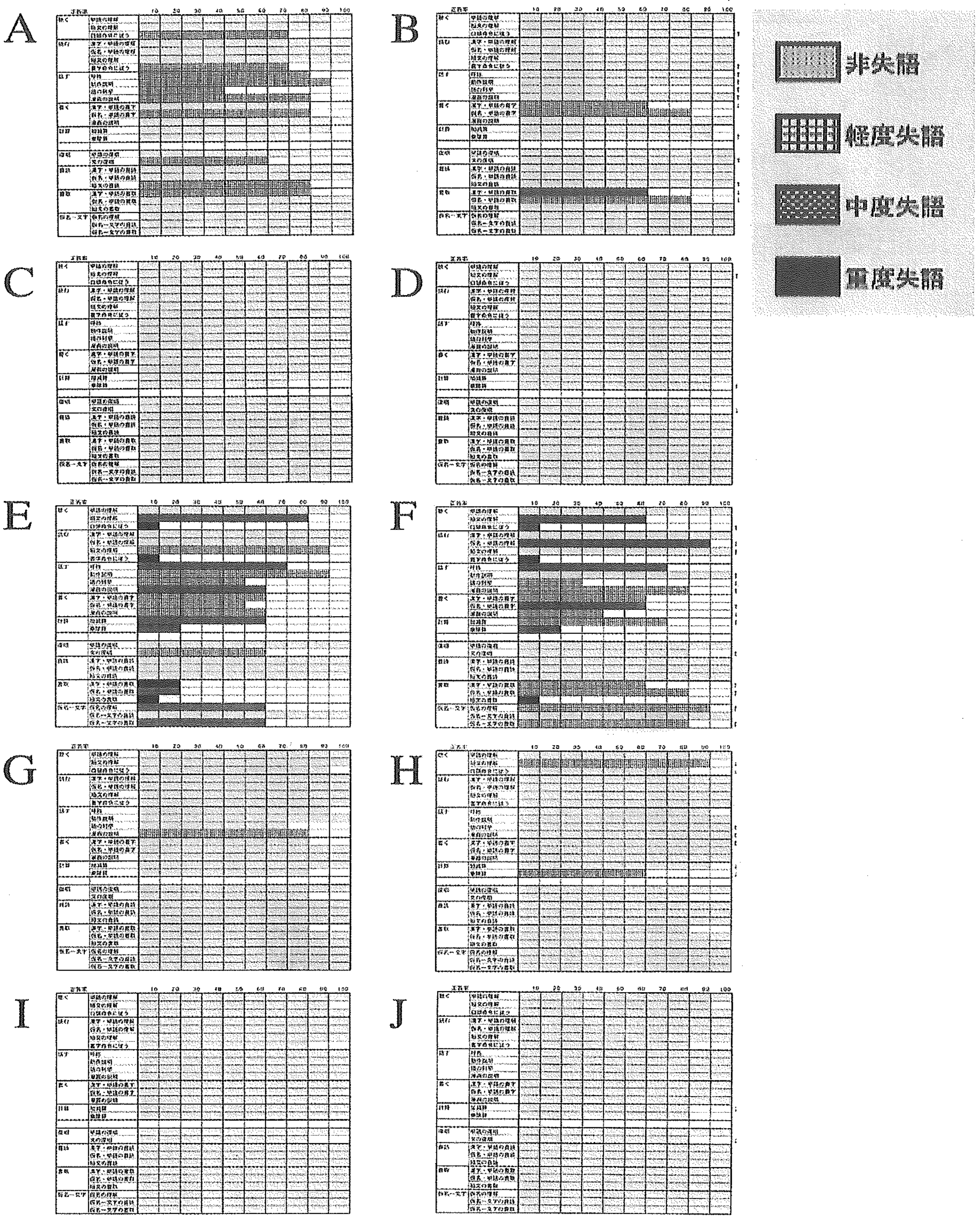

Fig. 7 Results of pre- and post-operative SLTA.
A: preoperative result of Case 1, B: postoperative result of Case 1, C: preoperative result of Case 2, D: postoperative result of Case 2, E: preoperative result of Case 3, F: postoperative result of Case 3, G: preoperative result of Case 4, H: postoperative result of Case 4, I: preoperative result of Case 5, J: postoperative result of Case 5.

症例4は55歳男性，epilepsyによると思われる一過性の運動性失語を主訴に発見された左前頭葉oligodendrogliomaの症例である(Fig. 1)．術前の標準失語症検査では，非失語と判定された(Fig. 7G)．脳機能マッピングでは，腫瘍はBroca areaの下方に存在し

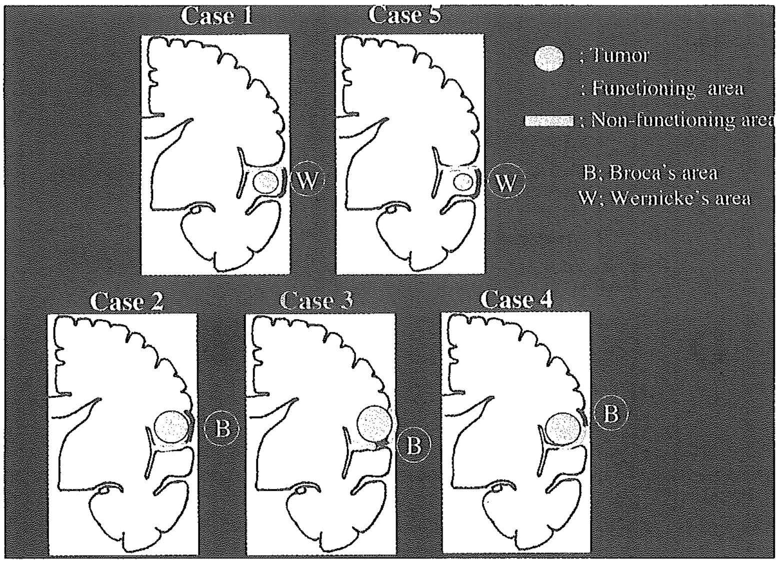

Fig. 8 Summary of the relationship between tumors and the language cortices of five cases. All tumors were removed via the cortices facing Sylvian fissure which did not have language function.

ていることがあきらかとなり，シルヴィウス裂内側からアプローチし腫瘍を全摘出した（Fig. 1，5）．術後の失語症検査でも非失語と判定された（Fig. 7H）．

症例5は44歳女性．本症例もepilepsyによると思われる一過性の音韻性錯語を主訴に来院した．MRIで左上側頭回後部に出血を伴う海綿状血管腫を認めた（Fig. 1）．

術前の失語症検査では，非失語と判定された（Fig. 7I）．脳機能マッピングでは，術前の予測通り血管腫はWernicke area直下に存在していた．シルヴィウス裂を解放し，シルヴィウス裂内側面の言語機能を検討，言語機能が認められない部位より病変にアプローチし，病変を全摘した（Fig. 1，6）．術後，言語機能障害を認めなかった（Fig. 7J）．

Fig. 8に言語機能マッピングのまとめを示す．上段の2例はWernicke area，すなわちBroadmann 22野のシルヴィウス裂に面した皮質のマッピング結果で，下段の3例はBroca area，すなわちBroadmann 44，45野のマッピング結果である．マッピングの結果，うすい灰色の線で示した部位には言語機能を認めず，同部位より腫瘍摘出を行った．その結果，5例とも新たな言語機能障害を来すことなく病変を全摘出し得た．

考察・まとめ

今回の言語野近傍腫瘍5例の検討では，術前の脳機能評価では，言語野があたかも他の脳回に移動したかに見える症例が存在したが，機能マッピングの結果，それらは全て腫瘍による圧排変位で，本来あるべき脳回に機能が存在していた（anatomical shift）．我々は，小児例では，機能的な変位（functional shift）を経験しているが，今回の検討からは，このような変位は成人例では稀なものと考えられた．

また我々が渉猟し得た限りでは，これまで，シルヴィウス裂内の言語機能についての報告はなかったが[4,5]，今回，腫瘍が言語野直下に存在している症例に対してawake surgeryによるシルヴィウス裂内側面皮質の言語機能検査を行った結果，同部位には言語機能が存在しない可能性が考えられた．以上の結果から言語野直下の病変であっても，シルヴィウス裂内側からのアプローチにより新たなmorbidityなく病変摘出が可能な症例が有るものと考えられた．

参考文献

1) 嘉山孝正：高分化グリオーマの手術. 脳外誌 8：175-181, 1999.
2) 嘉山孝正, 佐藤慎哉：Awake surgeryによる言語野の決定. 脳と神経53(2): 151-160, 2001
3) 堀智勝, 近藤慎二, 武信敦充　他：Propofolを用いたAwake Crainotomyによる脳機能マッピングの試み. 脳神経外科速報6：341, 1996.
4) Ojemann GA: Individual variability in cortical localization of language. J Neurosurg 50: 264, 1979
5) Ojemann GA, Ojemann J, Lettich E, et al: Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. J Neurosurg 71: 316-326, 1989

連絡先：嘉山孝正
山形大学医学部脳神経外科
〒990-9585　山形県山形市飯田西2-2-2
Phone：023-628-5349
Fax：023-628-5351
E-mail：nouge@med.id.yamagata-u.ac.jp

〈教育講演〉

脳機能野神経膠腫の手術

Surgery for glioma around eloquent area

嘉山孝正，園田順彦
山形大学医学部情報構造統御学講座神経機能再生外科学分野
Takamasa Kayama, Yukihiko Sonoda
Department of Neurosurgery, Yamagata University School of Medicine

抄録

グリオーマの手術において，摘出率は生命予後に関与する重要な因子である．一方，摘出率のみを追求するあまり術後の機能予後，ADLを低下させることは許されない．たとえ，脳機能野神経膠腫であっても，術前，脳機能マッピングや覚醒下手術をはじめとする術中の脳機能マッピング，さまざまな誘発電位を用いた術中脳機能モニタリングといった最新のテクノロジーを駆使し，脳機能を温存しながら最大限の摘出を行うことが要求されている．今回は，この最新のテクノロジーに基づく機能温存・再建を企図した脳腫瘍治療の現況を治療のコンセプト，脳機能マッピングの実際，sulcotomy & gyrectomy法といった摘出法の工夫について報告する．

Summary

Removal rate of glioma could be one of the important of prognostic factors. However, surgical removal should not induce aggravation of performance status of the patients. Particularly, surgical planning for glioma around eloquent area should be carefully considered. Recently, it is available to use advanced imaging modalities and precise intraoperative monitoring. Here, we introduce our surgical strategies for glioma around motor or speech area.

Key words: glioma, eloquent, monitoring, mapping

はじめに

神経膠腫の治療手段として手術摘出の重要性は近年，ますます強調されている[2]．しかしながら，神経膠腫が脳機能野（eloquent area）近傍に存在する場合，手術摘出後，明らかなADLの低下を来す危険性があるため，いかに手術後のADLを低下させずに，最大限の摘出を行うかが重要となる．近年の画像診断装置の発達により，腫瘍と周辺の重要な機能野の位置関係を正確に把握することが可能となった．今回，脳機能野特に運動野，言語野近傍腫瘍に対

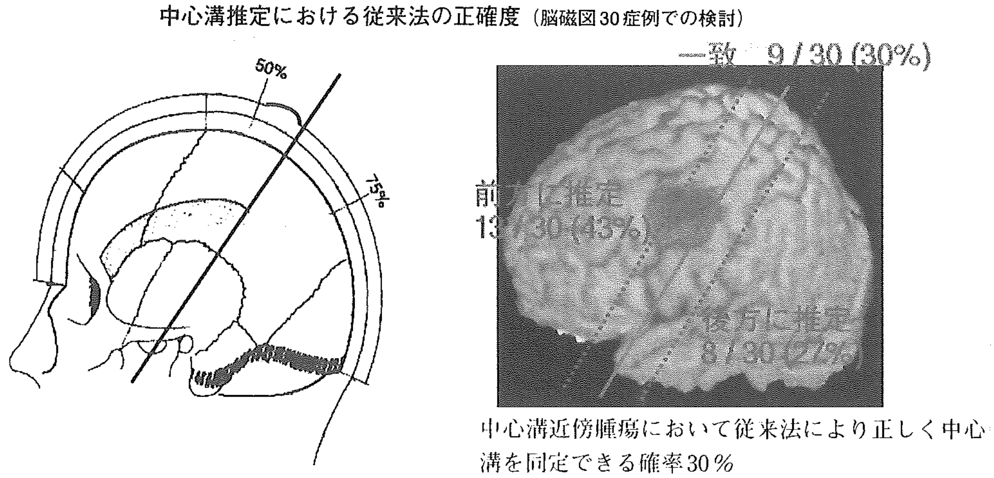

Fig. 1 The accuracy of MEG for detection of central sulcus.

する，我々の術前のマッピング法，術中のモニタリング法，摘出法を紹介する．

髄外腫瘍

髄膜腫のような髄外腫瘍に対しては脳機能野周辺で存在していても，我々は原則としてモニタリングは不必要と考えている．

髄内腫瘍

脳機能野は主に運動野，錐体路と言語野に大別されるが，我々が行うそれぞれに対する必須の検査やモニタリング法は以下のごとくである．

1）運動野近傍髄内腫瘍

A．術前評価法

①MRI

(diffusion tensor image, tractography)

MRIは腫瘍の解剖学的な評価を行うために，現在，最も解像度の優れた診断機器である．MRIの導入により，浸潤性に発育する神経膠腫であっても，ある程度の腫瘍塊（tumor bulk）の同定が可能となった[3]．また近年diffusion tensor image（DTI），tractographyなどの特殊な撮像法が普及し，錐体路線維と腫瘍の位置関係を正確に把握することが可能になっている[1]．

②functional MRI（f-MRI）

運動野の同定に関して有用であるとの報告があるが，MEGに比較するとやや精度が低い傾向がある[7]．

③MEG

自験例30例の検討では，解剖学的な中心溝の位置と，MEGにより推定された中心溝の位置は9例（30％）で一致していたが，残りの21例では前方あるいは後方にシフトしていた．術中のSEPによる中心溝の位置と，MEGの結果を比較すると，全例で一致していた．したがって現時点では中心溝の位置の推定はMEGが，最も信頼性の高い検査法である（Fig. 1）．

B．術中評価法

①SEP & MEP

SEPは術中の中心溝同定のためのモニタリング法として幅広く普及しており有用な方法である．MEPは術中の運動機能のモニタリング法として有用な方法である．運動機能を術中評価する手段として覚醒手術を行い，患者の動きを確認する方法もあるが，我々は，より患者の

Table 1　The correlation between D-response of intraoperative MEP and postoperative motor function.（術中D-responseの変化と術前後の運動機能の変化との相関）

N=39

		術後運動機能		
	N	改善	不変	悪化
振幅増大群（ΔMEP>125%）	4	3（75%）	1（25%）	0
不変群（125≧ΔMEP>75%）	30	3（10%）	27（75%）	0
低下群（ΔMEP<≦75%）				
減弱（75≧ΔMEP>50%）	1	0	1（100%）	0
減少（50%≧ΔMEP）	3	0	0	3（100%）
消失（ΔMEP=0%）	1	0	0	1（100%）

Spearman rank correlation:p<0.001

負担のかからないMEPによるモニタリングをルーチンに選択している．現在までに45例の髄内病変患者に対しMEPによるモニタリングを施行した．そのうち39例でMEPの検出が可能であったが，残りの6例では検出不能であった．6例の術前の麻痺の程度はDe Jongの分類で2／5以下の症例であり，モニタリングの限界と考えられた．MEPのD-Responseの変化で術後の運動機能の変化を予測することが可能であるか検討を行ったところ，D-Responseの振幅の低下が50％となった症例では術後の運動機能が悪化した．したがって現在はD-Responseの低下が50％までを安全域とし，摘出を行っている（Table 1）．

2）言語野近傍腫瘍

A．術前評価法

①Functional-MRI（f-MRI）

言語野をf-MRIで同定しようとする試みは，多くの報告がある．現在のところ優位半球の決定には有用であるが，術中のcortica brain mappingの結果との整合性はまだ完全ではなく今後の課題である[4,5]．

B．術中評価法

①cortical brain mapping

現在，言語領域周囲の髄内病変に対しては，覚醒手術下に言語機能マッピングをルーチンに行っている．当科では現在までに言語機能に関係した20症例に対し覚醒手術を行った．結果として19例においてマッピングが可能であった．マッピングが不可能であった症例は，64歳の男性の左側頭葉膠芽腫の症例で術前のWAIS-Rは57であった．結果的に後遺症を来すことなく全摘出可能であったが，症例の選択基準として高齢者，術前の高次機能が低下している患者には適応に際し，慎重な対応が必要である．

脳腫瘍摘出法の工夫

1）gyrectomy法，sulcotomy法

摘出手技としては，腫瘍を含んだ周辺部位のくも膜下腔，Sylvian fissure，interhemispheric fissureを広く開放し，主要血管を十分に剥離することがポイントである．こうすれば摘出前に腫瘍への栄養血管を処理し，出血を最小限にでき，安全で確実な手技となる．腫瘍がGyrusに限局するような場合は，gyrectomy法，sulcotomy法を用いて摘出を行う（Fig. 2）．

2）シルビウス裂内からの言語野のアプローチ

我々は覚醒手術下に言語野のマッピングを行った5例において，シルビウス裂を開放後，再度マッピングを行った（Fig. 3）．結果としてシルビウス裂内に言語機能は認められなかったことから，シルビウス裂内側面よりアプローチを行い腫瘍を摘出した．術後言語機能の悪化した症例は認められなかったことより，この領域の腫瘍に対し有用なアプローチ法と考えている[6]．

結　語

脳機能野近傍の髄内腫瘍，特に神経膠腫の手術において，個人差・腫瘍による変形を正しく評価し，morbidityなく最大限の摘出を行うためには，最新技術による脳機能マッピング・モニタリングは必須である．

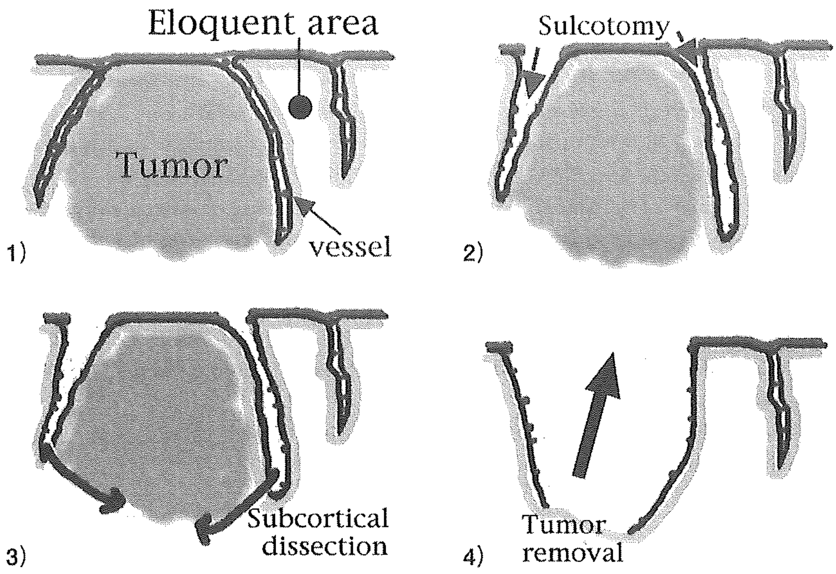

Fig. 2　Sulcotomy and Gyrectomy

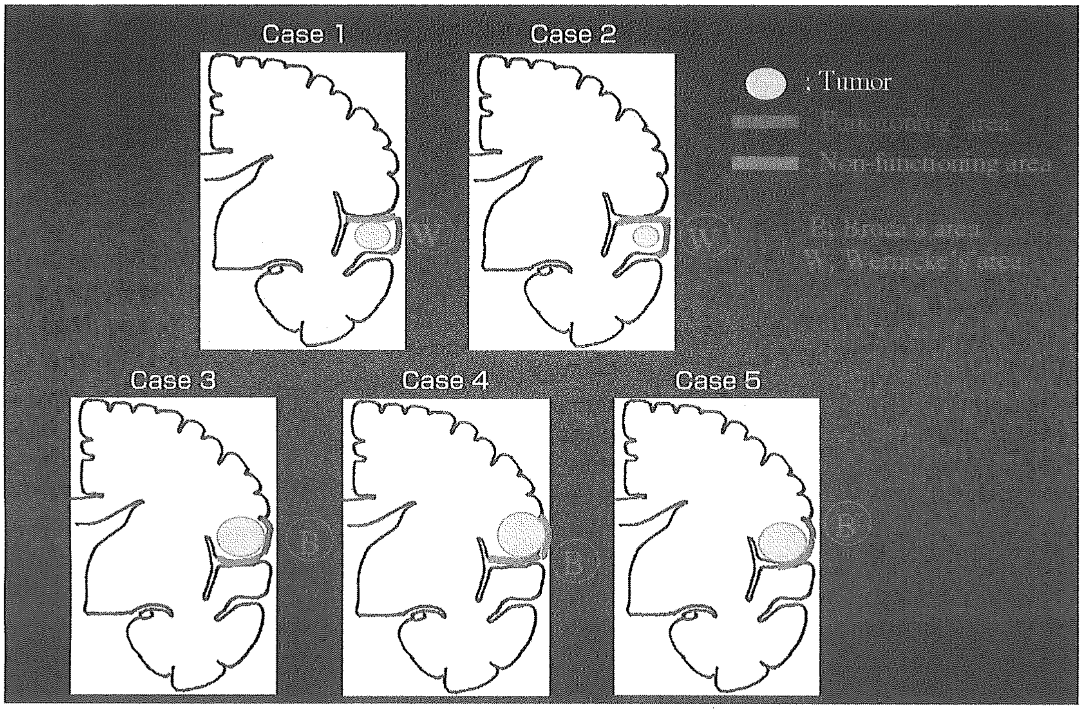

Fig. 3　Summary of the relationship between tumors and the language cortices of five cases.

参考文献

1) Holodny AI, Schwartz TH, Ollenschleger M, et al.: Tumor involvement of the corticospinal tract: diffusion magnetic resonance tractography with intraoperative correlation. J Neurosurg 95: 1082, 2001.
2) Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, et al.: A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. J Neurosurg 95: 190-198, 2001.
3) Ohki M, Sakurada K, Sonoda Y, et al.: Analysis of the extent of astrocytic tumour resection evaluated by magnetic resonance images. Neurosurg Rev 26: 262-265, 2003.
4) 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 99: 311-318, 2003.
5) Roux FE, Boulanouar K, Lotterie JA, et al.: Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: correlation with direct cortical stimulation. Neurosurgery 52: 1335-1345, 2003.
6) 佐藤慎哉，嘉山孝正，毛利　渉ほか：言語野近傍病変に対するTrans-sylvian approach. 坂井　昇（編）脳腫瘍の外科．メディカ出版，2003，pp192-199.
7) Shimizu H, Nakasato N, Mizoi K, et al.: Localizing the central sulcus by functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography. Clin Neurol Neurosurg 99: 235-238, 1997.

連絡先：嘉山孝正
山形大学医学部情報構造統御学講座神経機能再生外科学分野
〒990-9585　山形県山形市飯田西2-2-2
Phone：023-628-5349
Fax　：023-628-5351
E-mail：nouge@med.id.yamagata-u.ac.jp

5章 神経上皮由来腫瘍

上衣系腫瘍

DVD

上衣系腫瘍(ependymal tumors)は，グリオーマのなかで上衣細胞への分化を示す異型細胞から成る腫瘍をさす．上衣細胞は，発生学的に星状細胞や乏突起細胞と近縁のグリア細胞の一種で，上衣細胞の病的状態に対する反応は星状細胞の反応とよく似ている[1]．上衣系腫瘍はWHO分類第3版によれば，①上衣腫(ependymoma)，②退形成性上衣腫(anaplastic ependymoma)，③粘液乳頭状上衣腫(myxopapillary ependymoma)，④上衣下腫(subependymoma)，に大きく分類される[1]．

上衣腫

定義，概念

上衣腫(ependymoma)とは，脳室壁あるいは脊髄中心管の上衣細胞が腫瘍化し，緩徐に増大したものである．若年成人あるいは小児に多い．

分類，頻度

上衣腫はすべての神経上皮由来腫瘍の3～9％を占める．小児頭蓋内腫瘍の6～12％を占め，3歳以下の頭蓋内腫瘍の30％を占める[2,3]．脊髄では，上衣腫は最も高頻度な神経上皮由来腫瘍であり，脊髄グリオーマの50～60％を占める[4]．小児と若年成人に多いがあらゆる年齢層に発生し，文献的には生後1か月から81歳までの報告がある[5-8]．テント下上衣腫は小児発生が多く，平均年齢は6.4歳である[9]．成人例のピークは30～40歳代で，脊髄に好発する．テント上上衣腫に好発年齢はない．また，全般を通じて性差はない[10-12]．テント上では側脳室に好発し，第三脳室発生はまれである．テント下では第四脳室が好発部位であり，脊髄では頸髄，頸胸髄に発生する．

上衣腫には，組織学的に細胞性上衣腫(cellular ependymoma)，乳頭状上衣腫(papillary ependymoma)，明細胞上衣腫(clear cell ependymoma)，伸長細胞性上衣腫(tancytic ependymoma)，の4つの亜型が存在する．

病因，病態生理

上衣腫の病因は不明であるが，分子生物学的には上衣腫でみられる異常は，星状細胞系腫瘍(astrocytic tumor)あるいは乏突起膠腫(oligodendroglioma)でみられる異常とは明らかに異なっている．上衣腫で認められる遺伝子異常のうち高頻度なものは，22番染色体長腕のアレルの欠失である．候補遺伝子として，神経線維腫症2型(neurofibromatosis type 2；NF2)患者に上衣腫が合併し，その遺伝子が22q12領域に存在することから，*NF2*遺伝子が考えられているが，孤発例での遺伝子異常は少ない[13]．また1qの増幅や6qの欠失といった異常は後頭蓋窩の上衣腫に特徴的な所見である[14]．ほかの神経膠腫で高頻度に認められる*p15*，*p16*遺伝子の異常や，*EGFR*の増幅といった報告は上衣腫においては報告されず，*p53*遺伝子の異常もまれである[15-18]．

臨床症状

第四脳室上衣腫

第四脳室上衣腫では，第四脳室の閉塞により閉塞性水頭症となり，悪心・嘔吐，頭痛といった症状を呈する．ほかの神経学的症状として，小脳性運動失調，眼振，注視麻痺，眩暈，麻痺などが出現する[13]．

テント上上衣腫

テント上上衣腫では，圧排効果(mass effect)と巣症状が合わさり多彩な症状を呈する．悪心・嘔吐，頭痛，てんかん，うっ血乳頭，片麻痺，視野障害，知能障害，異常行動などである[2]．2歳以下の幼児では頭囲拡大で発見されることがある[13]．

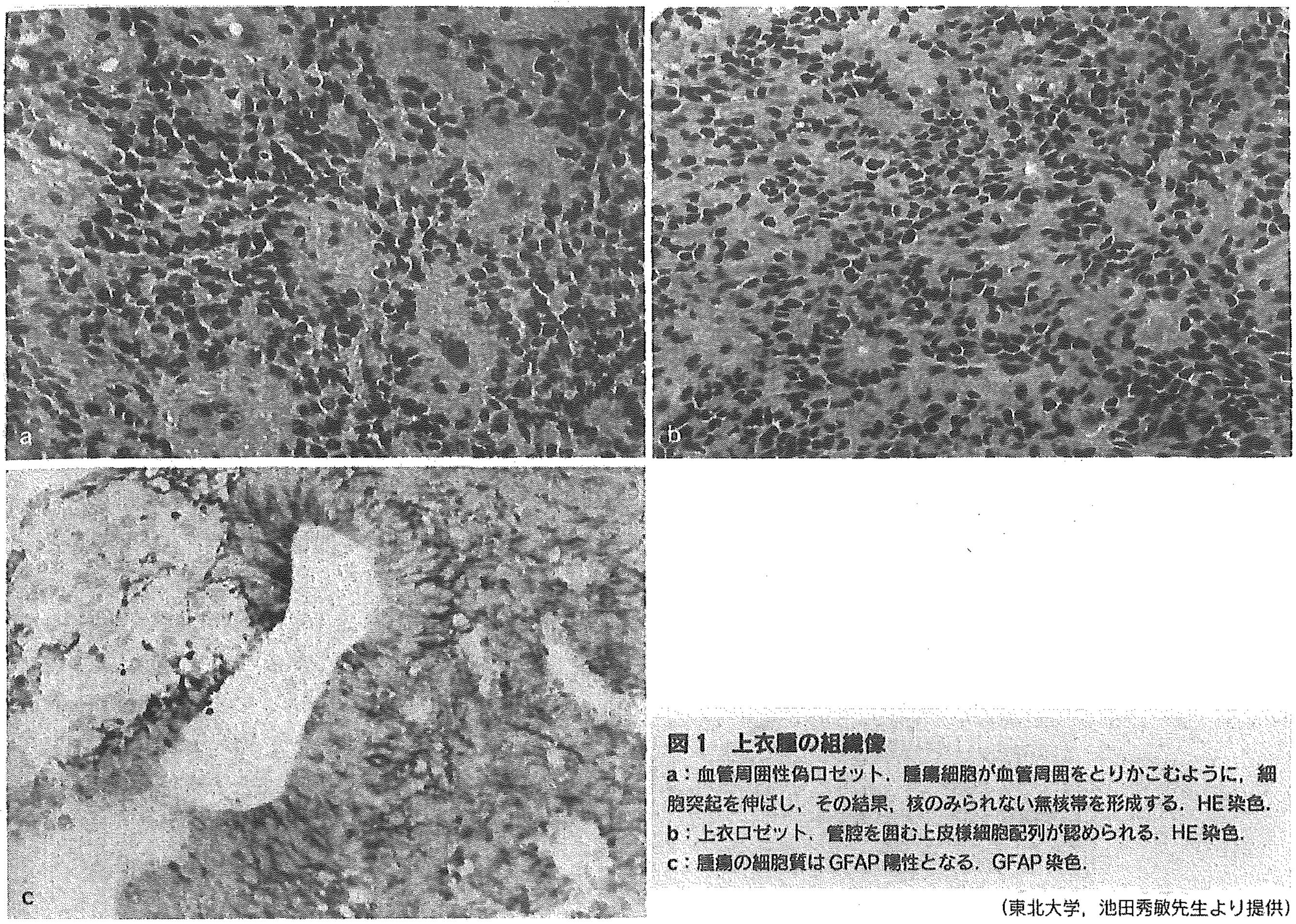

図1 上衣腫の組織像
a：血管周囲性偽ロゼット．腫瘍細胞が血管周囲をとりかこむように，細胞突起を伸ばし，その結果，核のみられない無核帯を形成する．HE染色．
b：上衣ロゼット．管腔を囲む上皮様細胞配列が認められる．HE染色．
c：腫瘍の細胞質はGFAP陽性となる．GFAP染色．

（東北大学，池田秀敏先生より提供）

脊髄上衣腫

脊髄上衣腫では，脊髄の圧迫に伴い，運動・感覚障害を呈する．

病理所見

肉眼所見

上衣腫では脳室内に突出する腫瘤を形成することが多い．周囲組織との境界は星状細胞腫に比較して明瞭である[19]．充実性，灰白色の軟らかい腫瘤で，出血や壊死は目立たない．部分的な嚢胞形成や石灰沈着をみることもある．

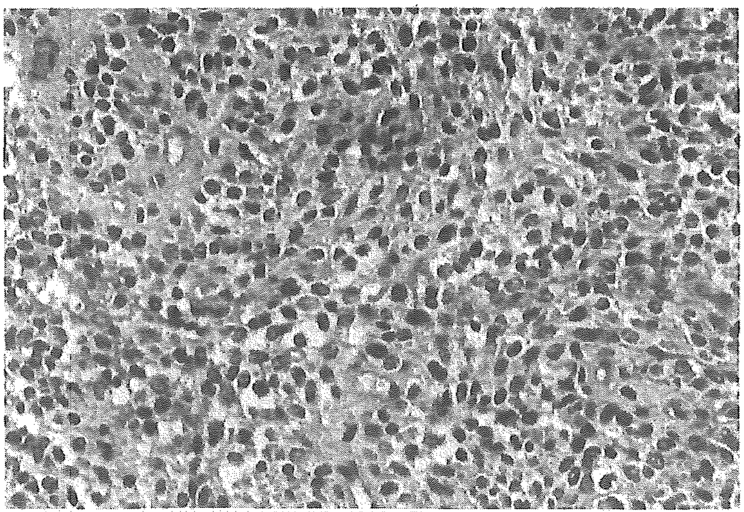

図2 明細胞上衣腫の組織像
細胞質が淡明で類円形の核をもつ腫瘍細胞が敷石状に配列している．HE染色．

（東北大学，池田秀敏先生より提供）

光顕所見

上衣腫は組織学的にはよく分化した中等度の細胞密度を有するグリオーマである．核は類円形あるいは楕円形で，異型に乏しく，核分裂像は少ないか認められない．典型的な所見としては血管周囲性偽ロゼット（perivascular pseudorosette）（図1a）と，上衣ロゼット（ependymal rosette）（図1b）があげられるが，この2つのロゼットの性質は根本的に異なる．血管周囲性偽ロゼットは腫瘍細胞が血管に向かって長い細胞突起を伸ばして配列したものであり，上衣腫の大多数で認められる．したがって，血管周囲には細胞突起のみから成る無核帯