

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業

MRIの補助に基づくFDG-PETによる局在関連性てんかん  
(部分てんかん)の術前焦点検索精度向上に関する研究

平成21年度～22年度 総合研究報告書

研究代表者 高屋 成利

平成23(2011)年 5月

目 次

I. 総合研究報告 MRIの補助に基づくFDG-PETによる局在関連性でんかん (部分てんかん) の術前焦点検索精度向上に関する研究	-----	3
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	14
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	20

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）  
（総合）研究報告書

MRIの補助に基づくFDG-PETによる局在関連性てんかん  
（部分てんかん）の術前焦点検索精度向上に関する研究

研究代表者 高屋 成利 京都大学放射性同位元素総合センター

研究要旨

現在の日本では、てんかん外科治療を受ける患者数は先進諸外国に比べて著明に少ない。毎年少なくとも 2000 人がてんかん外科治療を必要とすると推定されているにもかかわらず、実際に手術を受けることができてるのは年間 500 人前後である。これは、英国や韓国の半分程度である。近年の神経画像をはじめとする診断技術の飛躍的進歩と手術手技の改良により、てんかんに対する手術治療の成果が国際的に確固たるものとなるにつれて、日本でも徐々にてんかん外科の重要性が認識されるようになってきた。このような時期に、低侵襲で、既に難治性てんかん焦点検索に対して日本国内で保険適応になっている FDG-PET の検査精度を向上させることは、難治性てんかん患者が手術を受ける機会を増加させることにつながり、患者個々人の健康回復に資するばかりではなく、将来の日本の就労人口の確保にとっても有用である。

今回の研究では、補助的に MRI を利用することで FDG-PET によるてんかん原性領域の検出精度を高めることを目的に以下の 4 つの研究を行った。1. てんかん活動の伝搬に伴う投射神経線維の状態変化の評価に関する研究。2. 難治性てんかんにおける投射神経線維の整合性の術後変化に関する研究。3. 扁桃腫大を伴う側頭葉てんかんの形態学および機能的特徴を明らかにする研究。4. 部分容積効果補正を行うことで、FDG-PET によるてんかん焦点検出精度向上を試みる研究。

その結果、以下のような成果を得た。1. てんかん活動が伝搬する投射神経線維においては白質の整合性が特異的に低下していることが示された。2. これらの白質整合性は、てんかん焦点の選択的切除によって改善することが示された。3. 扁桃腫大を伴う側頭葉てんかんでは、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんとは異なる形態学および機能的特徴を備

えていることが示された。4. 部分容積効果補正を行うことによってFDG-PET によるてんかん焦点検出精度が向上する症例が存在することが示された。

研究分担者氏名

所属研究機関名

及び所属研究機関における職名

松本理器

京都大学医学研究科臨床神経学  
助教

石津浩一

京都大学医学研究科人間健康科学  
系専攻近未来システム・技術創造部門  
准教授

三國 信啓

京都大学医学研究科脳神経外科学  
准教授  
札幌医科大学医学部脳神経外科学  
教授

福山秀直

京都大学医学研究科付属高次脳機  
能総合研究センター  
教授

#### A. 研究目的

てんかん外科手術による良好な発作コントロールを実現するためには、術前検査によるてんかん原性領域の正確な同定が不可欠である。

FDG-PET は、このような難治性てんかんの焦点検出のための術前検査として2002年から保険適応となっている。FDG-PET は診療報酬点数7,500点の高価な検査であり、その有用性を高めることは医療資源の有効利用につながる。FDG-PET は、MRI に比べて異常部位検出の客観的判断およびその解剖学的位置の同定が難しい。また、てんかん原性領域の検出感度は70-90%程度と高い反面、特異度が低く、擬陽性が多いのが難点である。そこで、FDG-PET による異常検出部位を客観的かつ詳細に描出するとともに、MRI を補助的に用いることで、感度を保ったまま、特異度を高めることを今回の研究の目的とする。

FDG-PET によるてんかん焦点検出精度を低下させている原因として、てんかん活動の伝搬による遠隔領域の機能低下や脳の局所的萎縮がもたらす部分容積効果によるブドウ糖代謝低下が要因として考えられる。局に関連てんかんにおいては、てんかん焦

点から発生したてんかん性放電は神経線維連絡によって周囲および遠隔領域に伝搬される。この伝搬により遠隔領域においてもてんかん性放電や機能異常が描出されることは、正確なてんかん焦点検出を困難にたらしめている一因でもある。そのため、神経画像法によるてんかん焦点検出精度向上のためには、てんかん焦点そのものの研究のみならず、てんかん性放電伝搬に関する病態生理の解明が不可欠である。そこで、てんかん焦点と遠隔における機能低下領域間の神経連絡を描出して、同領域のMRI拡散テンソルパラメータの測定によりてんかん性放電の伝搬による白質整合性の変化を調べて、FDG-PETによるてんかん焦点検出精度向上につなげる検討を行った。また、局所的萎縮による影響については、MRI解剖画像による部分容積効果補正を行った。

## B. 研究方法

### 1. てんかん活動の伝搬に伴う投射神経線維の状態変化の評価

内側側頭葉てんかん患者 18 名および年齢および性別をマッチさせた健康被験者 18 名を対象として、FDG-PET スキャンおよび MRI 拡散強調画像および Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo (MPRAGE) 画像の撮像を行った。まずは、標準脳上で患者群において健康被験者に比較してブドウ糖代謝低下の有る領域を検出した。これらの領域を側頭葉領域と側頭葉外領域に分離した。その上で、それらの領域を患者および健康被験者の個

人脳に逆変換法によって移動して、これらの領域間の神経線維連絡を、MRI 拡散強調画像を FSL で解析することによって得られる確率的トラクトグラフィ法によって描出した。次に描出された神経線維を関心領域として、同領域の拡散テンソルを計算して、FA (fractional anisotropy) 値を求めた。

### 2. 難治性てんかんにおける投射神経線維の整合性の術後変化に関する研究

片側の海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかんに対して側頭葉下アプローチによる選択的扁桃体海馬切除術を施行された患者 8 名に対して、術前後に拡散強調 MRI 画像 (b 値 700 sec/mm<sup>2</sup>、12 方向双極傾斜磁場) を撮像した。データ解析には、FSL を用いた。左内側側頭葉患者の画像は水平方向に反転することで、全ての患者のてんかん原性領域を右側にして統計解析を行った。ボクセルごとの統計解析は、FSL に導入されている TBSS (Tract-Based Spatial Statistics) を用いた。

### 3. 扁桃体腫大を伴う側頭葉てんかんの形態学および機能的特徴を明らかにする研究

扁桃体腫大を伴う側頭葉てんかんと診断された 9 名の患者 (23 歳-63 歳、男 : 女 = 7:2) に対して、MRI (MPRAGE: magnetization prepared rapid acquisition gradient echo) および FDG-PET を施行した。SPM5 を用いて voxel-based morphometry (VBM) を行って、年齢および性別をマ

マッチさせた 30 名の健康被験者と、灰白質および白質の体積を比較した。FDG-PET については、同じく SPM5 を用いて、年齢および性別をマッチさせた 16 名の健康被験者および、9 名の海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん患者と比較した。

#### 4. 部分容積効果補正を行うことで、FDG-PET によるてんかん焦点検出精度向上を試みる研究

20 歳代から 60 歳代までの正常被験者 18 名の FDG-PET および解剖 MRI (MPRAGE: magnetization prepared rapid acquisition gradient echo) の撮像を行った。これらの健康被験者のデータを解剖学的標準化した後に平均画像を作成して、独自の標準脳テンプレートを作成した。各被験者の MPRAGE 画像を segmentation して灰白質部分を抽出した後に、FDG-PET の解像度に合致するように点像分布関数を掛け合わせて平滑化した。FDG-PET の画像をこの平滑化された灰白質画像で除することで単位体積あたりのブドウ糖代謝を計算した。このように部分容積効果補正を行った患者データと年齢をマッチさせた正常被験者群データに空間的標準化を行った後に、ジャックナイフ検定法による統計学的解析を加えて、術前患者のブドウ糖代謝低下部位を描出した。

次に扁桃腫大を伴う側頭葉てんかん患者の FDG-PET を対象とした。これまでに収集した正常被験者データとそれらを使って作成した独自の標準脳テンプレートを用いて、解剖学的標準化を行った。各被験者の MPRAGE

画像を segmentation して灰白質部分を抽出した後に、FDG-PET の解像度に合致するように点像分布関数を掛け合わせて平滑化した。FDG-PET の画像をこの平滑化された灰白質画像で除することで単位体積あたりのブドウ糖代謝を計算した。このように部分容積効果補正を行った患者データと年齢をマッチさせた正常被験者群データに空間的標準化を行った後に、ジャックナイフ検定法による統計学的解析を加えて、術前患者のブドウ糖代謝低下部位を描出した。今回は、扁桃腫大を伴う側頭葉てんかん患者の FDG-PET 解析を MPRAGE 画像で補正した。

#### (倫理面への配慮)

本研究計画は、被験者の文書によるインフォームドコンセントを得たうえで、被験者の人権及び利益の尊重に留意して研究を行うものとする。

##### (1) 説明および同意の方法：

対象者には、研究内容、本研究への協力の同意および人権保護、プライバシー保護について文書および口頭により説明する。MRI と FDG-PET は、ともに日常診療で利用された安全性が確立された検査である旨説明する。また、FDG-PET 検査での放射能被ばくは、健康診断で行われる胃透視の検査と同程度であるが、この程度の放射線被ばく 1 回のみでは、健康に対する実質的な影響はない旨説明する。本研究への参加については、患者本人と家族またはその代諾者の自由意志による「同意書」を得る。

(2) 参加の任意性および離脱の自由について：

本研究への参加は自由意思で決めることができること、不参加であっても不利益のないこと、いつでも参加の取り消しができること、日常の診断および治療に何ら相違のないこと、および本研究の結果が公表されることなどを説明する。

### C. 研究結果

#### 1. てんかん活動の伝搬に伴う投射神経線維の状態変化の評価

健康被験者に比べて内側側頭葉患者においては、トラクトグラフィーで描出されたてんかん性放電の伝搬神経線維と想定される白質のFA値が低下していた(図1)。また、トラクトグラフィーで皮質脊髄路を参照領域として描出して、同領域のFA値も測定して、repeated measures ANOVAを実施した。その結果、グループ(内側側頭葉患者 vs. 健康被験者)×神経線維(てんかん性放電の伝搬線維 vs. 皮質脊髄路)に統計学的に有意な交互作用が認められた(図2)。

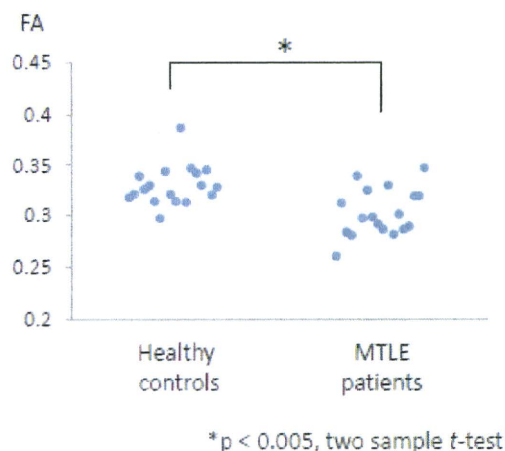


図1：てんかん性放電伝搬線維と想定される白質の整合性の変化。

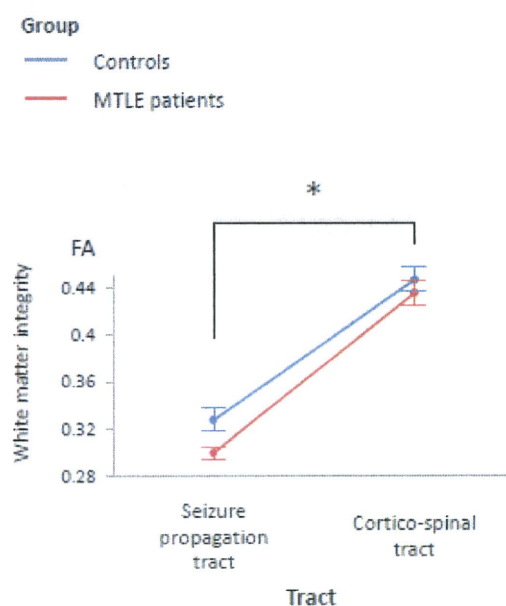


図2：内側側頭葉患者および健康被験者における、てんかん性放電の伝搬線維と皮質脊髄路での白質整合性の変化(平均値±標準偏差)。

#### 2. 難治性てんかんにおける投射神経線維の整合性の術後変化に関する研究

術前に比べて術後に FA 値が上昇したのは、切除側鉤状束、両側下縦束および上縦束であった。一方で術後に FA 値低下が脳幹や錐体路などの中心脳領域に認められた。切除側で FA 値が上昇した領域では、全て神経線維方向と並行方向の拡散が上昇しており、切除反対側で FA 値が上昇した領域では、神経線維連絡と垂直方向の拡散が低下している傾向があった (図 3。Takaya et al., *Epilepsia* 2009;50 (suppl.11): 74 abstract)

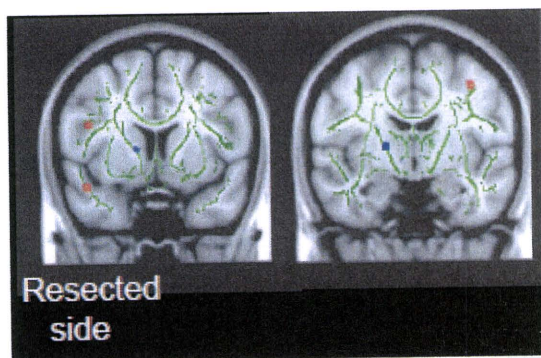


図 3：選択的扁桃体海馬切除術後に FA 値の上昇した領域 (赤色) と低下した領域 (青色)。切除側を片側に統一している。

### 3. 扁桃体腫大を伴う側頭葉てんかんの形態学および機能的特徴を明らかにする研究

Voxel based morphometry (VBM) では、扁桃体腫大をともなう側頭葉てんかん患者では、健康被験者と比べ扁桃体にのみ体積増加が認められた。体積低下領域は認められなかった。FDG-PET の解析では、扁桃体腫大を伴う側頭葉てんかん患者では、内側側

頭部の前方にブドウ糖代謝低下が限局しており、海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん患者に比べて、海馬のブドウ糖代謝は保たれていた (Takaya et al., *J Neurol* 2009; 256 (suppl.2): s75 abstract)。

### 4. 部分容積効果補正を行うことで、FDG-PET によるてんかん焦点検出精度向上を試みる研究

これまでに収集した 18 名の正常被験者データとそれらを使って作成した独自の標準脳テンプレートを用いた患者個人の FDG-PET 画像の統計学的解析を、部分容積補正をすることによって精度を向上させる方法についての検討を現在行っている。例えば、38 歳女性の薬剤抵抗性難治性てんかん患者の例では、非発作時脳波で右側頭葉からスパイクが検出されており、右側頭葉てんかんが強く疑われるが、側頭葉外側と内側のどちらの (もしくは両方の) 切除を想定して手術に臨むかを術前に判断することが重要であった。部分容積効果補正前 (図 4A) には側頭葉のブドウ糖代謝低下はほとんど検出されなかったが、部分容積後には (図 4B)、内側部を含めて右側頭葉のブドウ糖代謝が検出されていた。また、扁桃体腫大を伴う内側側頭葉てんかんにおいて、FDG-PET によるてんかん焦点検出の特異度を上昇させることが示された (図 4)。図 5 の症例では、部分容積補正前にはてんかん焦点の扁桃体以外にも側頭極や前頭葉内側などにも後半にブドウ糖代謝低下が検出されている。一方、部分容積補正後には検出されたブドウ糖代



謝低下領域が減少して、側頭葉については扁桃体のみとなっている。

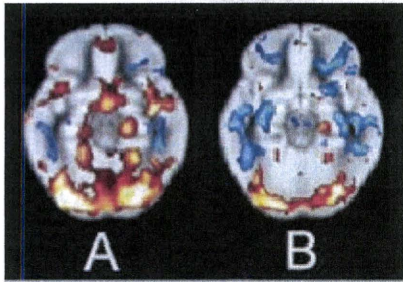


図 4 A, B :  
38 歳女性の術前 FDG-PET の解析結果  
(年齢をマッチした正常被験者 6 名  
との比較)

A: 部分容積効果補正前

B: 部分容積効果補正後

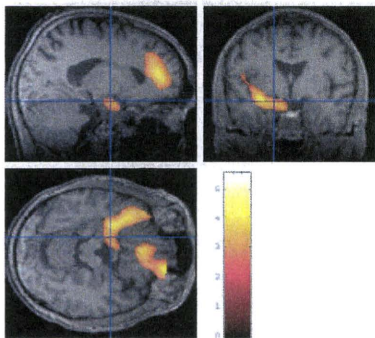
青色－淡青色 :

有意なブドウ糖代謝低下部位

赤色－黄色 :

有意なブドウ糖代謝増加部位

#### 部分容積補正前



#### 部分容積補正後

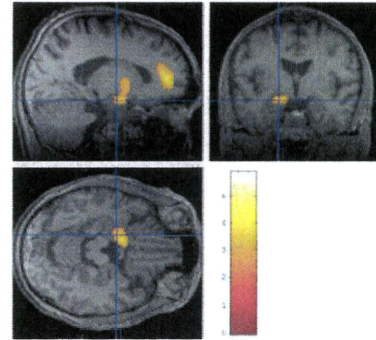


図 5 : 部分容積効果補正による  
FDG-PET のブドウ糖代謝低下検出部位  
の変化

#### D. 考察

内側側頭葉てんかん患者においては、全脳の白質整合性の低下が存在することが報告されている。今回の結果は、このような白質整合性の低下は、てんかん性放電の伝搬経路に特異的に強く表れることが示唆された。更に、てんかん焦点の選択的切除がこのような白質整合性を改善させることが示唆された。また、私たちの先行研究により、遠隔領域皮質のブドウ糖代謝低下はてんかん発作の頻度に依存しており、てんかん焦点の選択的切除後に改善することが示されている。以上より、てんかん焦点からの繰り返しのてんかん性放電の伝搬が、伝搬経路の白質整合性と投射領域の白質機能を障害して、これらはてんかん性活動のコントロールにより改善する可能性が示唆された。

今後更に、てんかん原性領域からの距離に依存して白質整合性の低下が強くなることが明らかになれば、MRI 拡散強調画像による FDG-PET のて

んかん焦点検出精度向上につながるものと考えられ期待される。

部分容積効果補正については、扁桃体腫大を伴う内側側頭葉てんかをはじめ、FDG-PETによるてんかん焦点検出の特異度を上昇させる症例が存在することが示された。今後、この方法がより効果を発揮する症例選択の検討に入る必要がある。

#### E. 結論

てんかん性活動が伝搬すると想定される神経線維連絡特異的に白質整合性低下が生じていることが明らかになった。MRI 拡散強調画像を用いたFDG-PETによるてんかん焦点検出精度向上に役立つ可能性が高いと期待される。部分容積補正については、FDG-PETのてんかん焦点検出精度を向上させうることを示された。

#### F. 健康危険情報

該当なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Asada T, Takaya S, Takayama Y, Yamauchi H, Hashikawa K, Fukuyama H. Reversible alcohol-related dementia: a five-year follow-up study using FDG-PET and neuropsychological tests. Intern Med 2010; 49: 283-287

Aso K, Hanakawa T, Aso T, Fukuyama H. Cerebro-cerebellar interactions underlying temporal information processing. J Cogn Neurosci. 2010;22:2913-2925

Aso T, Urayama S, Poupon C, Sawamoto N, Fukuyama H, Le Bihan D. An intrinsic diffusion response function for analyzing diffusion functional MRI time series. Neuroimage 2009;47: 1487-95.

Fushimi Y, Miki Y, Mori N, Okada T, Urayama S, Fukuyama H, Togashi K. Signal changes in the brain on susceptibility-weighted imaging under reduced cerebral blood flow: A preliminary study. J Neuroimaging. 2010;20:255-259

Ino T, Nakai R, Azuma T, Kimura T, Fukuyama H. Gender differences in brain activation during encoding and recognition of male and female faces. Brain Imaging Behav. 2010;4:55-67

Ino T, Nakai R, Azuma T, Kimura T, Fukuyama H. Differential activation of the striatum for decision making and outcomes in a monetary task with gain and loss. Cortex. 2010;46:2-14

Iseki K, Hanakawa T, Hashikawa K, Tomimoto H, Nankaku M,

Yamauchi H, Hallett M, Fukuyama H. Gait disturbance associated with white matter changes: a gait analysis and blood flow study. *Neuroimage*. 2010;49:1659-66.

Iseki K, Ikeda A, Kihara T, Kawamoto Y, Mezaki T, Hanakawa T, Hashikawa K, Fukuyama H, Shibasaki H. Impairment of the cortical GABAergic inhibitory system in catatonic stupor: a case report with neuroimaging. *Epileptic Disord*. 2009; 11:126-31.

Kawada R, Yoshizumi M, Hirao K, Fujiwara H, Miyata J, Shimizu M, Namiki C, Sawamoto N, Fukuyama H, Hayashi T, Murai T. Brain volume and dysexecutive behavior in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33:1255-60.

Kubota M, Miyata J, Yoshida H, Hirao K, Fujiwara H, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y, Sasamoto A, Sawamoto N, Fukuyama H, Murai T. Age-related cortical thinning in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2011;125:21-29

Matsumoto R, Imamura H, Inouchi M, Nakagawa T, Yokoyama Y,

Matsuhashi M, Mikuni N, Miyamoto S, Fukuyama H, Takahashi R, Ikeda A. Left anterior temporal cortex actively engages in speech perception: A direct cortical stimulation study. *Neuropsychologia*. 2011

Matsuyoshi D, Ikeda T, Sawamoto N, Kakigi R, Fukuyama H, Osaka N. Task-irrelevant memory load induces inattentional blindness without temporo-parietal suppression. *Neuropsychologia*. 2010;48:3094-3101

Mitsueda-Ono T, Ikeda A, Inouchi M, Takaya S, Matsumoto R, Hanakawa T, Sawamoto N, Mikuni N, Fukuyama H, Takahashi R. Amygdalar enlargement in patients with temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 *in press*

Miyata J, Yamada M, Namiki C, Hirao K, Saze T, Fujiwara H, Shimizu M, Kawada R, Fukuyama H, Sawamoto N, Hayashi T, Murai T. Reduced white matter integrity as a neural correlate of social cognition deficits in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2010;119:232-239.

Nishi H, Sawamoto N, Namiki C, Yoshida H, Dinh HD, Ishizu K, Hashikawa K, Fukuyama H.

Correlation between cognitive deficits and glucose hypometabolism in mild cognitive impairment. *J Neuroimaging*. 2010;20:29-36.

Tabu H, Mima T, Aso T, Takahashi R, Fukuyama H. Functional relevance of pre-supplementary motor areas for the choice to stop during stop signal task. *Neurosci Res*. 2011

Takaya S, Ikeda A, Mitsueda M, Matsumoto R, Namiki C, Mikuni N, Fukuyama H. Temporal lobe Epilepsy with amygdalar enlargement: a morphologic and functional study. *J Neurol* 2009; 256 (suppl.2): s75.

Takaya S, Mikuni N, Matsumoto R, Mitsueda T, Imamura H, Uramaya S, Sawamoto N, Ikeda A, Fukuyama H. White matter changes after the selective removal of an epileptogenic lesion in the human brain *Epilepsia* 2009;50 (suppl.11): 74

Takaya S, Mikuni N, Mitsueda T, Satow T, Taki J, Kinoshita M, Miyamoto S, Hashimoto N, Ikeda A, Fukuyama H. Improved cerebral function in mesial temporal lobe epilepsy after subtemporal

amygdalohippocampectomy. *Brain* 2009; 132: 185-94.

Ueda K, Fujiwara H, Miyata J, Hirao K, Saze T, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y, Sawamoto N, Fukuyama H, Murai T. Investigating association of brain volumes with intracranial capacity in schizophrenia. *Neuroimage*. 2010;49:2503-8.

Votinov M, Mima T, Aso T, Abe M, Sawamoto N, Shinozaki J, Fukuyama H. The neural correlates of endowment effect without economic transaction. *Neurosci Res*. 2010;68:59-65

Yakami M, Ishizu K, Kubo T, Okada T, Togashi K. Development and evaluation of a low-cost and high-capacity dicom image data storage system for research. *J Digit Imaging*. 2011;24:190-195

Yamauchi H, Nishii R, Higashi T, Kagawa S, Fukuyama H. Silent cortical neuronal damage in atherosclerotic disease of the major cerebral arteries. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011;31:953-961

Yamauchi H, Nishii R, Higashi T, Kagawa S, Fukuyama H. Selective neuronal damage and wisconsin card sorting test performance in atherosclerotic occlusive disease of the major cerebral artery. *J Neurol*

Neurosurg Psychiatry.  
2011;82:150-156

村原貴史、高屋成利、山口大介、田中智洋、  
福山秀直、池田昭夫、高橋良輔  
けいれん様不随意運動の発現に基底核の関  
与が示唆された convulsive syncope の 1 例  
臨床神経学 2011 *in press*

高屋成利、三國信啓、松本理器、三枝隆博、  
井内盛遠、佐藤岳史、多喜純也、木下真幸  
子、宮本享、橋本信夫、福山秀直、池田昭  
夫

内側側頭葉てんかんに対する側頭葉下アプ  
ローチによる選択的扁桃体海馬切除術が術  
後の大脳皮質機能に及ぼす影響  
てんかん治療研究振興財団研究年報 2010;  
21:83-90

## 2. 学会発表

Takaya S, Mikuni N, Mitsueda T,  
Matsumoto R, Imamura H, S  
Uramaya S, Sawamoto N, Ikeda A,  
Fukuyama H. White matter  
changes after the  
selective removal of an  
epileptogenic lesion in the human  
brain. 63rd Annual Meeting of the  
American Epilepsy Society, Boston,  
December 4, 2009

Takaya S, Ikeda A, Mitsueda T,  
Matsumoto R, Namiki C, Mikuni N,  
Fukuyama H. Temporal lobe  
Epilepsy with amygdalar  
enlargement: a morphologic and  
functional study. 19th Meeting of

the European Neurological Society,  
Milan, June 22, 2009

高屋成利、三國信啓、松本理器、今村  
久司、浦山慎一、澤本伸克、池田昭夫、  
福山秀直. てんかん原性病変の選択  
的切除がヒトの大脳白質に及ぼす影  
響.

第 32 回日本神経科学大会、名古屋、  
2009 年 9 月 18 日

## 3. 翻訳

高屋成利、福山秀直  
ハリソン内科学第 3 版, メディカル・  
サイエンス・インターナショナル  
Part16: 362 章: 神経疾患の神経画像  
診断, p2584-2593, 2009  
e チャプター: e30 章神経画像アトラ  
ス, e223-258

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし。
2. 実用新案登録  
該当なし。
3. その他  
特記事項なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名

論文タイトル名

書籍・雑誌名（出版社名）

出版年

ページ

雑誌

Asada T, Takaya S, Takayama Y, Yamauchi H, Hashikawa K, Fukuyama H.  
Reversible alcohol-related dementia: a five-year follow-up study using  
FDG-PET and neuropsychological tests.

Intern Med

2010

p283-287

Aso K, Hanakawa T, Aso T, Fukuyama H.

Cerebro-cerebellar interactions underlying temporal information processing.  
J Cogn Neurosci.

2010

p2913-2925

Aso T, Urayama S, Poupon C, Sawamoto N, Fukuyama H, Le Bihan D.  
An intrinsic diffusion response function for analyzing diffusion functional  
MRI time series.

Neuroimage

2009

p1487-95.

Fushimi Y, Miki Y, Mori N, Okada T, Urayama S, Fukuyama H, Togashi K.  
Signal changes in the brain on susceptibility-weighted imaging under  
reduced cerebral blood flow: A preliminary study.

J Neuroimaging.

2010

p255-259

Ino T, Nakai R, Azuma T, Kimura T, Fukuyama H.

Gender differences in brain activation during encoding and recognition of

male and female faces.  
Brain Imaging Behav.  
2010  
p55-67

Ino T, Nakai R, Azuma T, Kimura T, Fukuyama H.  
Differential activation of the striatum for decision making and outcomes in  
a monetary task with gain and loss.  
Cortex.  
2010  
p2-14

Iseki K, Hanakawa T, Hashikawa K, Tomimoto H, Nankaku M, Yamauchi H,  
Hallett M, Fukuyama H.  
Gait disturbance associated with white matter changes: a gait analysis and  
blood flow study.  
Neuroimage.  
2010  
p1659-66.

Iseki K, Ikeda A, Kihara T, Kawamoto Y, Mezaki T, Hanakawa T,  
Hashikawa K, Fukuyama H, Shibasaki H.  
Impairment of the cortical GABAergic inhibitory system in catatonic stupor:  
a case report with neuroimaging.  
Epileptic Disord.  
2009;  
p126-31.

Kawada R, Yoshizumi M, Hirao K, Fujiwara H, Miyata J, Shimizu M,  
Namiki C, Sawamoto N, Fukuyama H, Hayashi T, Murai T.  
Brain volume and dysexecutive behavior in schizophrenia.  
Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.  
2009  
p1255-60.

Kubota M, Miyata J, Yoshida H, Hirao K, Fujiwara H, Kawada R, Fujimoto  
S, Tanaka Y, Sasamoto A, Sawamoto N, Fukuyama H, Murai T.  
Age-related cortical thinning in schizophrenia.

Schizophr Res.

2011

p21-29

Matsumoto R, Imamura H, Inouchi M, Nakagawa T, Yokoyama Y, Matsuhashi M, Mikuni N, Miyamoto S, Fukuyama H, Takahashi R, Ikeda A. Left anterior temporal cortex actively engages in speech perception: A direct cortical stimulation study.

Neuropsychologia.

2011 *in press*

Matsuyoshi D, Ikeda T, Sawamoto N, Kakigi R, Fukuyama H, Osaka N. Task-irrelevant memory load induces inattentive blindness without temporo-parietal suppression.

Neuropsychologia. 2010

p3094-3101

Mitsueda-Ono T, Ikeda A, Inouchi M, Takaya S, Matsumoto R, Hanakawa T, Sawamoto N, Mikuni N, Fukuyama H, Takahashi R.

Amygdalar enlargement in patients with temporal lobe epilepsy.

J Neurol Neurosurg Psychiatry.

2010 *in press*

Miyata J, Yamada M, Namiki C, Hirao K, Saze T, Fujiwara H, Shimizu M, Kawada R, Fukuyama H, Sawamoto N, Hayashi T, Murai T.

Reduced white matter integrity as a neural correlate of social cognition deficits in schizophrenia.

Schizophr Res. 2010

p232-239.

Nishi H, Sawamoto N, Namiki C, Yoshida H, Dinh HD, Ishizu K, Hashikawa K, Fukuyama H.

Correlation between cognitive deficits and glucose hypometabolism in mild cognitive impairment.

J Neuroimaging.

2010

p29-36.



Tabu H, Mima T, Aso T, Takahashi R, Fukuyama H.

Functional relevance of pre-supplementary motor areas for the choice to stop during stop signal task.

Neurosci Res.

2011 *in press*

Takaya S, Ikeda A, Mitsueda M, Matsumoto R, Namiki C, Mikuni N, Fukuyama H. Temporal lobe Epilepsy with amygdalar enlargement: a morphologic and functional study.

J Neurol

2009

ps75 (*abstract*)

Takaya S, Mikuni N, Matsumoto R, Mitsueda T, Imamura H, Uramaya S, Sawamoto N, Ikeda A, Fukuyama H.

White matter changes after the selective removal of an epileptogenic lesion in the human brain

Epilepsia

2009

p74 (*abstract*)

Takaya S, Mikuni N, Mitsueda T, Satow T, Taki J, Kinoshita M, Miyamoto S, Hashimoto N, Ikeda A, Fukuyama H.

Improved cerebral function in mesial temporal lobe epilepsy after subtemporal amygdalohippocampectomy.

Brain

2009

p185-94.

Ueda K, Fujiwara H, Miyata J, Hirao K, Saze T, Kawada R, Fujimoto S, Tanaka Y, Sawamoto N, Fukuyama H, Murai T.

Investigating association of brain volumes with intracranial capacity in schizophrenia.

Neuroimage.

2010

p2503-8.

Votinov M, Mima T, Aso T, Abe M, Sawamoto N, Shinozaki J, Fukuyama H.

The neural correlates of endowment effect without economic transaction.  
Neurosci Res.  
2010  
p59-65

Yamauchi H, Nishii R, Higashi T, Kagawa S, Fukuyama H.  
Silent cortical neuronal damage in atherosclerotic disease of the major  
cerebral arteries.  
J Cereb Blood Flow Metab.  
2011  
p953-961

Yamauchi H, Nishii R, Higashi T, Kagawa S, Fukuyama H.  
Selective neuronal damage and wisconsin card sorting test performance in  
atherosclerotic occlusive disease of the major cerebral artery.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry.  
2011  
p150-156

村原貴史、高屋成利、山口大介、田中智洋、福山秀直、池田昭夫、高橋良輔  
けいれん様不随意運動の発現に基底核の関与が示唆された convulsive syncope の 1 例  
臨床神経学  
2011 *in press*

高屋成利、三國信啓、松本理器、三枝隆博、井内盛遠、佐藤岳史、多喜純也、木下真幸子、  
宮本享、橋本信夫、福山秀直、池田昭夫  
内側側頭葉てんかんに対する側頭葉下アプローチによる選択的扁桃体海馬切除術が術後の  
大脳皮質機能に及ぼす影響  
てんかん治療研究振興財団研究年報  
2010  
p83-90

書籍翻訳  
高屋成利、福山秀直  
Part16: 362 章：神経疾患の神経画像診断  
p2584-2593  
2009 年  
e チャプター：e30 章神経画像アトラス

e223-258

2009年

ハリソン内科学第3版 (メディカル・サイエンス・インターナショナル)

# Improved cerebral function in mesial temporal lobe epilepsy after subtemporal amygdalohippocampectomy

Shigetoshi Takaya,<sup>1,2</sup> Nobuhiro Mikuni,<sup>3</sup> Takahiro Mitsueda,<sup>4</sup> Takeshi Satow,<sup>2,3,5</sup> Junya Taki,<sup>2,3</sup> Masako Kinoshita,<sup>4,6</sup> Susumu Miyamoto,<sup>3,7</sup> Nobuo Hashimoto,<sup>3,7</sup> Akio Ikeda<sup>4</sup> and Hidenao Fukuyama<sup>2</sup>

1 Radioisotope Research Center, Kyoto University, Kyoto, Japan

2 Human Brain Research Center, Kyoto University, Kyoto, Japan

3 Department of Neurosurgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

4 Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

5 Shiga Medical Center, Shiga, Utano National Hospital, Kyoto, Japan

6 National Hospital Organization, Utano National Hospital, Kyoto, Japan

7 National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

Correspondence to: Dr Shigetoshi Takaya,

Radioisotope Research Center, Kyoto University, Yoshidakonoe-cho,

Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan

E-mail: shig.t@kuhp.kyoto-u.ac.jp

The functional changes that occur throughout the human brain after the selective removal of an epileptogenic lesion remain unclear. Subtemporal selective amygdalohippocampectomy (SAH) has been advocated as a minimally invasive surgical procedure for patients with medically intractable mesial temporal lobe epilepsy (MTLE). We evaluated the effects of subtemporal SAH on cerebral glucose metabolism and memory function in 15 patients with medically intractable MTLE with hippocampal sclerosis using [<sup>18</sup>F]-fluorodeoxyglucose PET (FDG-PET) and the Wechsler Memory Scale-Revised. The patients were evaluated before and 1–5 years (mean 2.6 years) after surgery. In patients with MTLE of the language-dominant hemisphere, the basal temporal language area was preserved by this surgical approach. Voxel-wise comparison of FDG-PET images was conducted using SPM5 to identify the brain regions showing postoperative changes in glucose metabolism (height threshold,  $P=0.01$  corrected for multiple comparisons; extent threshold, 100 voxels). During spatial normalization of the postoperative FDG-PET images, we used cost-function masking to minimize any inappropriate image distortion as a result of the abnormal signal within the surgically resected region. Postoperative glucose metabolism increased in extratemporal areas ipsilateral to the affected side, such as the dorsolateral prefrontal cortex, and the dorsomedial and ventromedial frontal cortices. Glucose metabolism also increased in the bilateral inferior parietal lobules and in the remaining temporal lobe regions remote from the resected mesial temporal region, such as the superior temporal gyrus and the temporal pole. By contrast, postoperative glucose metabolism decreased only in the mesial temporal area adjacent to the resected region. Postoperative verbal memory, delayed recall and attention/concentration scores were significantly better than preoperative scores regardless of the resected side. This study suggests that the selective removal of the epileptogenic region in MTLE using a subtemporal approach improved cerebral glucose metabolism in the areas receiving projections from the affected mesial temporal lobe. Cognitive improvement might result from a combination of good seizure control and minimizing the regions of the brain with postoperative functional impairment.