

表1 おもな不随意運動

①ジストニア (dystonia)
一次性ジストニア
全身性ジストニア……DYT1 ジストニアなど
分節性ジストニア……Meige 症候群など
局所性ジストニア……書痙, 痙性斜頸など
二次性ジストニア
遅発性ジストニア, 脳性麻痺など
②振戦 (tremor)
安静時振戦
動作時振戦
姿勢時振戦
運動時振戦
その他の振戦
③舞踏運動 (chorea)
④バリズム (ballism)
⑤発作時ジスキネジア (paroxysmal dyskinesias)
⑥ミオクロヌス (myoclonus)

定位脳手術装置の開発を待たなければならない。

レポドパの登場によってPDの外科治療が激減した1970～1980年代後半にかけても、振戦あるいはジストニアに対するthalamotomyおよびpallidotomyは、限定的であったにせよ継続されてきた^{9, 13, 16)}。Laitinenら¹¹⁾がPDに対するLeksellの淡蒼球内節 (globus pallidus internus: GPi) 後腹側部凝固術 (posteroventral pallidotomy: PVP) を改変して再導入し、さらにこれまでおもに振戦に対して試みられてきた脳深部刺激術 (deep brain stimulation: DBS)^{2, 3, 20)} が普及し始めた1990年代以降、IVMsに対する外科治療が再び注目されるようになってきた。

DBSを中心とした近年の定位脳手術法が発展する基盤には、このような外科技術の発達や画像診断法の進歩が存在したが、治療ターゲットの選

択に理論的根拠を与えた機能解剖学的知見として、DeLongら⁷⁾が提唱した大脳基底核-視床-皮質ループの並列処理システムが重要である。IVMsは運動ループのいずれかの部位の活動異常により、視床-皮質への抑制性制御が強化あるいは減弱され、結果的に過小運動や過剰運動が引き起こされるとされる(図1)。特にPDでは、このモデルによって臨床症状が説明されるだけでなく、すでに行われていたGPi破壊術に正当性が与えられ、視床下核 (subthalamic nucleus: STN) 手術の可能性が理論づけられた。

DeLongらのモデルはジストニアの臨床症状を説明するのにも有用である。しかし、GPi手術(特に破壊術)の臨床効果^{9, 13, 22)}を説明することができない。すなわち、神経活動が低下しているGPiを破壊すると、運動の抑制性制御がさらに減弱してしまい、ジストニア症状の増悪につながるはずである。

この矛盾的解釈は、同じhyperkinetic disorderである舞踏運動/バリズムに対するGPi破壊術についても指摘されている。Vitekら²¹⁾は、ジストニアおよびバリズム患者の術中電気生理学検査において、特徴的な“intermittent grouped discharge”を見出し、GPi(およびGPe)のabnormal firing patternがジストニア症状発現に関与しており、“rate theory”に“pattern theory”を加味した新モデルを提唱した(図1)。今後、IVMsの病態生理と機能神経外科の臨床効果をより適切に説明するために、機能解剖モデルの修正が行われていくと考えられるが、現在のモデルでは重視されていない線条体内compartment構造⁸⁾や小

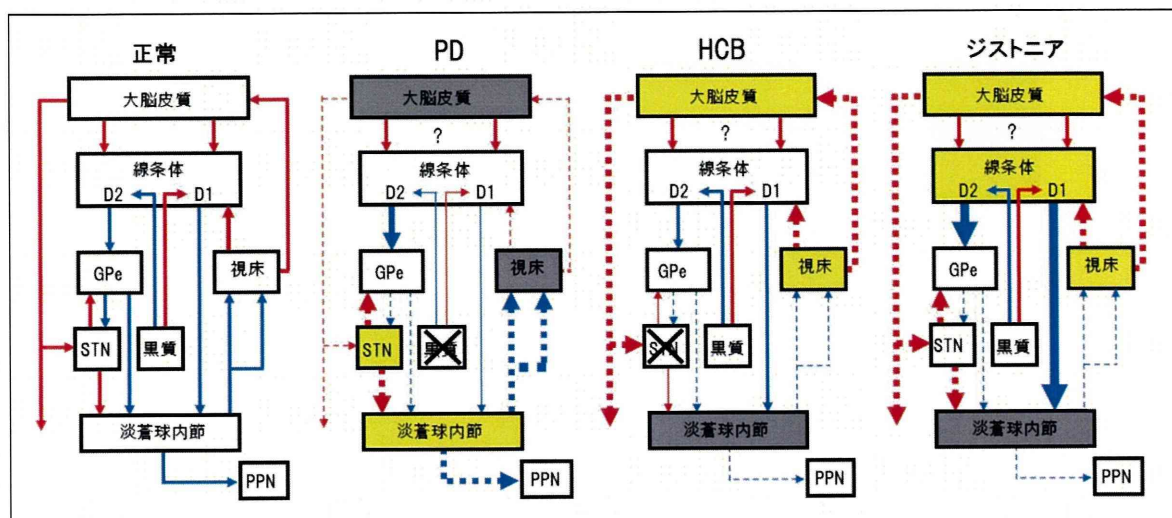


図1 運動異常症における運動ループの活動変化を示すモデル (文献21より改変)

赤線はグルタミン酸作動性興奮性出力、青線はGABA作動性抑制性出力を示す。ただし、黒質からの出力はいずれもドパミン作動性で、D1とD2レセプターを持つ線条体細胞に対し、それぞれ興奮性と抑制性の相反する作用を示す。それぞれの病態において、「正常」のシェーマに比してより太い線は出力の増強、より細い線は減弱を示す。DeLongら¹⁵⁾の理論に従えば、PDでは黒質ドパミン作動性出力の減少により、STNと淡蒼球内節が過剰興奮に陥り、視床-皮質系の抑制が強まって寡動を生じる。HCBおよびジストニアでは、異常活動の起源はそれぞれSTN、線条体と異なるが、いずれも淡蒼球内節活動が低下して、運動の抑制性制御が減弱(脱抑制)し、過剰運動を引き起こす。破線は活動パターンの異常を意味し、DeLongらのclassic“rate theory”だけでは矛盾の生じる現象を説明するために、Vitekら²¹⁾の“pattern theory”が補完されている。

GPe: globus pallidus externus, HCB: hemichorea/ballismus, PD: Parkinson's disease, PPN: pedunculo-pontine nucleus, STN: subthalamic nucleus

脳との線維連絡²⁴⁾なども考慮されるべきであろう。

Ⅲ. IVMsの治療ターゲット

IVMsに対するおもな治療ターゲットは、GPiと視床外側部(motor thalamus)である。視床の亜核分類については、大きくアメリカ学派とドイツ学派に分かれ、さらに緒家による微妙な呼称変容があるため、混乱を招きがちである¹⁴⁾。ただし機能外科の治療ターゲットは(少なくとも筆者らの場合)Schaltenbrandのアトラスに基づいて決定されるので、必然的にHasslerら(ドイツ学派)の亜核分類が採用されることが多いと思わ

れる。

1) GPi

GPiは、大脳基底核出力核であり、大脳基底核-視床-皮質ループの中核的役割を担っている。GPiは、多くのhyperkinetic disordersの治療ターゲットであるが、並列処理システムのtopographical organizationから、最も効果的な部位はsensorimotor territoryに相当するGPi後腹側部である¹⁵⁾。GPi内には機能分画(functional organization)が存在し、背外側と腹内側では、DBSを行った際、異なる臨床効果が発揮される(図2)¹⁰⁾。すなわち、背側刺激はPDの寡動に有効だがレボ

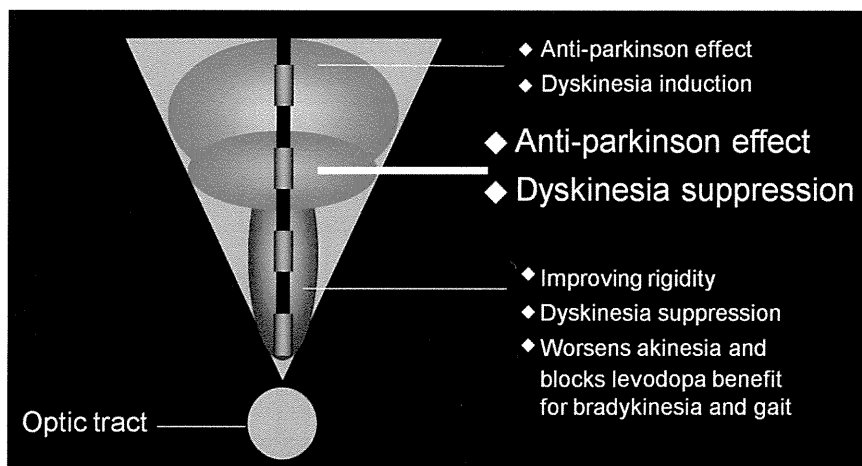


図2 淡蒼球内節における2つの機能分画 (文献10より改変)

淡蒼球内節背側刺激は、パーキンソン病の暴動に有効だがレボドパ誘発性ジスキネジアが悪化し、腹側刺激はジスキネジアや振戦に有効だが暴動が悪化するとされる。ジストニアについても類似の現象が見られ、腹側刺激が有効である。

ドパ誘発性ジスキネジアが悪化し、腹側刺激はジスキネジアや振戦に有効だが暴動が悪化するとされる。ジストニアについても、後述するように刺激部位による類似の現象が見られることが多い。また GPi 外側部 (GPie) からレンズ核ワナ (ansa lenticularis: AL) が内側部 (GPii) の腹側を回って Forel 野にいたり、GPii からはレンズ核束 (lenticular fasciculus) が出て視床束 (thalamic fasciculus) として AL と合流する。GPi の腹側部は AL と接しているため、この部位を刺激すると、淡蒼球-視床路の投射線維にも影響を及ぼすため、ジストニアの改善には好都合と言える。

GPi には functional organization に加えて、他の大脳基底核との線維連絡を持つ somatotopic organization^{1, 6, 17)} が存在する。GPi (および GPe) を内外、吻尾、そして背腹の3軸方向に分けた場合、

下肢領域は GPi の中心部背側に位置し、上肢領域は前後に広く存在するが、より外側に位置する。顔面領域は腹尾側に同定される。しかし、ジストニアではこの somatotopy が変容し非特異的になっているとの指摘もあり²¹⁾、刺激電極を使い分けて somatotopy を選択し、罹患筋群を個別に治療することは、きわめて困難であると考えられる。

2) 視床

IVMs の治療ターゲットになる視床の亜核群は外側に位置する motor thalamus と呼ばれる部位で、Hassler の腹吻側 (ventralis oralis: Vo) [= Walker の外腹側 (ventralis lateralis: VL)] 核と腹側中間 (ventralis intermedialis: Vim) 核である。Vo 核はさらに前方部 (Voa) と後方部 (Vop) に分かれる。矢状断アトラスで見ると、これらの亜核は 2 mm 幅の短冊状構造で配列している (図3)。

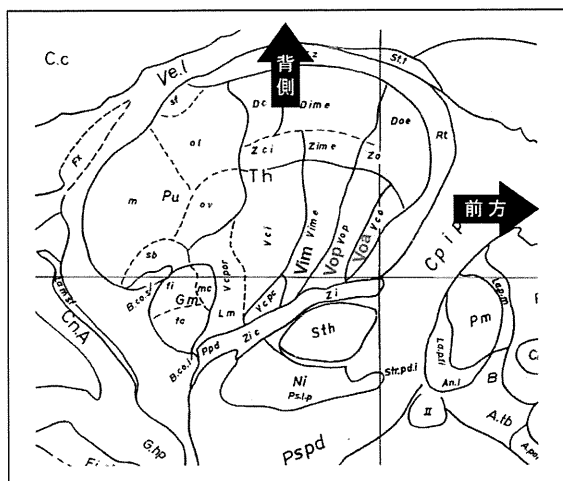


図3 視床外側部のSchaltenbrandアトラス矢状断のシェーマ (AC-PC線の15 mm外側)

前方から Voa, Vop, Vim の亜核が約 2 mm 上下に伸びた短冊状構造に配列している。縦線は MCP を通る coronal plane を、横線は AC-PC 線を通る horizontal plane を示している。

AC: anterior commissure, MCP: mid-commissural point, PC: posterior commissure, Vim: ventralis intermedius, Voa: ventralis oralis anterior, Vop: ventralis oralis posterior

Vim 核の後方には感覚中継核である腹尾側 (ventralis caudalis: VC) [= Walker の後腹側 (ventralis posterior: VP)] 核が存在する。Voa 核は GPi から、Vop 核は GPi と小脳歯状核から、Vim 核は小脳歯状核と筋紡錘からそれぞれ入力線維を受け、運動前野と運動野、Vim 核の一部は感覚野に投射している。Voa と Vop は合わせて Vo-complex と呼ばれ、ジストニアのターゲットになる。Vim 核は oscillatory movement 制御の中核と考えられており、非常に効果的な振戦治療のターゲットである。

IV. 治療ターゲットの座標決定

筆者らは、FrameLink[®]システムを用いて仮想ターゲットの座標決定を行っている。Leksell 式フレームを頭部に固定した後、手術室設置の CT 装置を用いて 1 mm³ voxel データを取得する。これと、あらかじめ撮像しておいた 3-D MRI voxel データを fusion することによって、座標決定の準備が整う。われわれの施設では、CT 設置型手術室を利用しているためこの方法をとっているが、フレーム装着後、MRI を撮像してもよい。

MRI T2 強調画像では、鉄分を多く含む STN、赤核および淡蒼球は hypointensity area として描出される。FLAIR 画像は、よりコントラストがつくため、筆者らは好んで用いている (図 4)。

STN の場合は直接法によって仮想目標点を決定することも可能であるが、GPi および motor thalamus の仮想目標決定は直接法では困難と考えられ、前交連 (anterior commissure: AC) - 後交連 (posterior commissure: PC) 線とその中点 (mid-commissural point: MCP) を基準にした間接法を用いる。Schaltenbrand のアトラスに基づいて、例えば GPi の仮想目標点は MCP の 2 mm 前方、20 ~ 21 mm 外側、3 mm 腹側、Vim 核であれば PC の 5 ~ 6 mm 前方、13 ~ 14 mm 外側、AC-PC 線上というようになる。この際、FLAIR で明瞭に描出される STN・赤核と FramLink[®]アトラスのずれを参考にして仮想目標点の修正を行う (図 4)。

最も留意すべきは内包後脚との位置関係で、GPi では内側後方に、視床では外側に走行してい

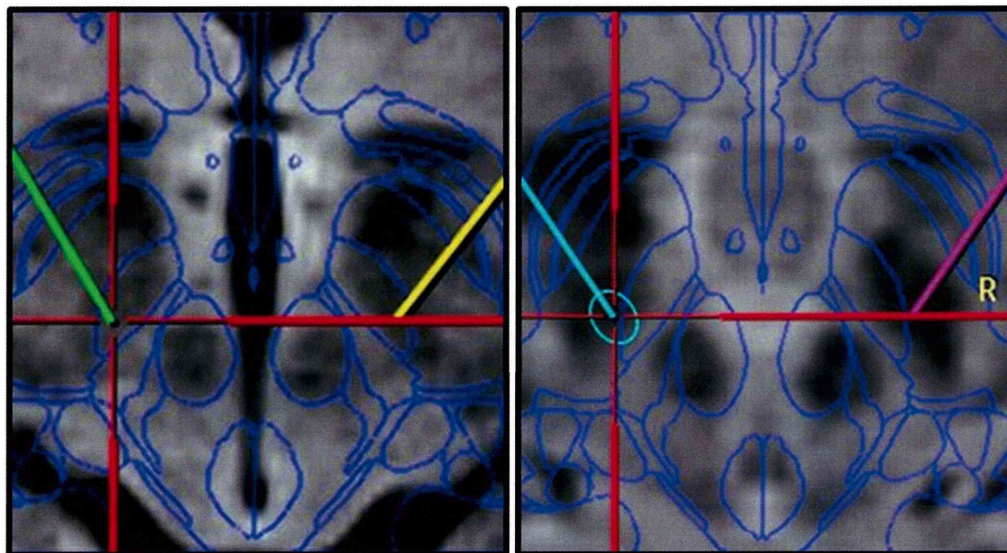


図4 MRI-FLAIR画像上に挿入したSchaltenbrandアトラス (FrameLink[®]システム)

STNをターゲティングしたものであるが、左側例ではFLAIR hypointensity areaとして描出されたSTNと赤核は、アトラスとほぼ一致している。右側例では、アトラスよりかなり外側にこれらの構造がずれて存在している。右側例ではGPIや視床も外側に位置しているはずであり、MCPを基準に算出された仮想目標点の修正が必要である。GPI: globus pallidus internus, MCP: mid-commissural point, STN: subthalamic nucleus

る。DBSでは電極が内包に近接しすぎると、低電力刺激でも錐体路症状(筋収縮)を誘発してしまう。最近テンソルデータも取り込むことができるようになり、より明瞭な錐体路の描出が可能となってきた。術中電気生理学所見、試験刺激による臨床効果、X線写真による解剖学的位置などを総合的に評価して、最終的なDBS電極挿入部位(または凝固部位)を決定する。

(次号に続く)

文献

- 1) Baker KB, Lee JY, Mavinkurve G, et al: Somatotopic organization in the internal segment of the globus pallidus in Parkinson's disease. *Exp Neurol* 222: 219-225, 2010
- 2) Benabid AL, Pollak P, Louveau A, et al: Combined (thalamo-

- motomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson's disease. *Appl Neurophysiol* 50: 344-346, 1987
- 3) Brice J, McLellan L: Suppression of intention tremor by contingent deep-brain stimulation. *Lancet* 315: 1221-1222, 1980
- 4) Cobb S, Pool JL, Scarff J, et al: Section of U fibers of motor cortex in cases of paralysis agitans (Parkinson's disease) : report of 9 cases. *Arch Neurol Psychiatry* 64: 57-59, 1950
- 5) Cooper IS: Ligation of the anterior choroidal artery for involuntary movements; parkinsonism. *Psychiatr Q* 27: 317-319, 1953
- 6) DeLong MR, Crutcher MD, Georgopoulos AP: Primate globus pallidus and subthalamic nucleus: Functional organization. *J Neurophysiol* 53: 530-543, 1985
- 7) DeLong MR: Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci* 13: 281-285, 1990
- 8) Goto S, Lee LV, Dantes M B, et al: Functional Anatomy of the Basal Ganglia in X-Linked Recessive Dystonia-Parkinsonism. *Ann Neurol* 58: 7-17, 2005
- 9) Iacono RP, Kuniyoshi SM, Lonser RR, et al: Simultaneous bilateral pallidotomy for idiopathic dystonia musculorum

- deformans. *Pediatr Neurol* 14: 145-148, 1996
- 10) Kumar R: Methods for programming and patient management with deep brain stimulation of the globus pallidus for the treatment of advanced Parkinson's disease and dystonia. *Mov Disord* 17, suppl 3: S198-S207, 2002
 - 11) Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI: Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 76: 53-61, 1992
 - 12) Leksell L: A stereotactic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chir Scand* 99: 229-233, 1949
 - 13) Lozano AM, Kumar R, Gross RE, et al: Globus pallidus internus pallidotomy for generalized dystonia. *Mov Disord* 12: 865-870, 1997
 - 14) Macchi G, Jones EG: Toward an agreement on terminology of nuclear and subnuclear divisions of the motor thalamus. *J Neurosurg* 86: 77-92, 1997
 - 15) Nakano K, Kayahara T, Tsutsumi T, et al: Neuronal circuits and functional organization of the striatum. *J Neurol* 247 (suppl 5) : V1-V15, 2000
 - 16) Narabayashi H, Maeda T, Yokochi F: Long-term follow-up study of nucleus ventralis intermedius and ventrolateralis thalamotomy using a microelectrode technique in parkinsonism. *Appl Neurophysiol* 50: 330-337, 1987
 - 17) Romanelli P, Esposito V, Schaal DW, et al: Somatotopy in the basal ganglia: experimental and clinical evidence for segregated sensorimotor channels. *Brain Res Rev* 48: 112-128, 2005
 - 18) Spiegel EA, Wycis HT: Effect of thalamic and pallidal lesions upon involuntary movements in choreoathetosis. *Trans Am Neurol Assoc* 51: 234-237, 1950
 - 19) Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, et al: Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* 106: 349-350, 1947
 - 20) Tasker RR: Deep brain stimulation is preferable to thalamotomy for tremor suppression. *Surg Neurol* 49: 145-154, 1998
 - 21) Vitek JL, Chockkan V, Zhang JY, et al: Neuronal activity in the basal ganglia in patients with generalized dystonia and hemiballismus. *Ann Neurol* 46: 22-35, 1999
 - 22) Vitek JL, Zhang J, Evatt M, et al: GPi pallidotomy for dystonia: clinical outcome and neuronal activity. *Adv Neurol* 78: 211-219, 1998
 - 23) Walker AE: Cerebral pedunculotomy for the relief of involuntary movements; hemiballismus. *Acta Psychiatr Neurol* 24: 723-729, 1949
 - 24) Wichmann T, DeLong MR: Deep brain stimulation for neurologic and neuropsychiatric disorders. *Neuron* 52: 197-204, 2006

不随意運動症に対する定位脳手術とその治療ターゲット①

山田和慶^{1, 2)} 長谷川 雄^{1, 2)} 倉津純一¹⁾

Kazumichi YAMADA, Yu Hasegawa, Jun-ichi KURATSU

1) 熊本大学大学院生命科学研究部脳神経外科学講座 〒860-8556 熊本市本荘 1-1-1

2) 熊本大学医学部附属病院機能神経外科先端医療寄附講座

不随意運動 (IVMs) 症に対する定位脳手術は、振戦・ジストニア・舞踏運動・パリズムなど、さまざまな疾患にその適応を拡大させつつある。IVMs のおもな治療ターゲットは、淡蒼球内節 (GPI) と視床外側部である。GPI のなかではその機能分画の性質上、腹側部が IVMs に対して有効である。視床では、腹吻側 (Vo) 核はジストニアの、腹側中間 (Vim) 核は振戦の治療ターゲットになる。それぞれの神経核の機能解剖学的特徴と、疾患および罹患筋群に応じたターゲット選択について論述する。

Key Words: 大脳基底核, 不随意運動症, 定位脳手術

I. はじめに

不随意運動 (involuntary movements: IVMs) とは、患者本人の意思と無関係に生じる運動の総称であるが、通常、痙攣は IVMs には含まない (表 1)。このため、ほとんどの IVMs が大脳基底核の病的活動と関連していると言える。パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) も大脳基底核疾患の一つであり、また振戦やレボドパ誘発性ジスキネジアなどもその症候に含むが、厳密には IVMs には分類されない。紙数の都合もあるため、PD についての詳述は割愛し、IVMs に対する定位脳手術を論ずるうえで必要不可欠の事柄について触れるにとどめる。

IVMs に対する定位脳手術について 2 部に分け、

本稿では IVMs の治療ターゲットと手術時の座標決定法について概説し、次回は IVMs 疾患各論と治療ターゲットの選択について記載する。

II. 不随意運動に対する外科治療の歴史と大脳基底核-視床-皮質ループ

IVMs は薬物治療に抵抗するものが多いため、外科治療は比較的古くから試みられ始めた。そのさきがけは、1940 年代に行われた開頭術による皮質下構造 (視床や淡蒼球) の破壊術¹⁸⁾ であるが、同時期には運動皮質⁴⁾ や大脳脚²³⁾ (つまり錐体路) の切除術や、前脈絡叢動脈結紮術⁵⁾ など、侵襲的な手術も行われていた。より正確で侵襲が少なく、再現性のある外科治療が可能となるには、Spiegel と Wycis¹⁹⁾、やや遅れて Leksell¹²⁾ による

表1 おもな不随意運動

①ジストニア (dystonia)
一次性ジストニア
全身性ジストニア……DYT1 ジストニアなど
分節性ジストニア……Meige 症候群など
局所性ジストニア……書痙, 痙性斜頸など
二次性ジストニア
遅発性ジストニア, 脳性麻痺など
②振戦 (tremor)
安静時振戦
動作時振戦
姿勢時振戦
運動時振戦
その他の振戦
③舞踏運動 (chorea)
④バリズム (ballism)
⑤発作時ジスキネジア (paroxysmal dyskinesias)
⑥ミオクローヌス (myoclonus)

定位脳手術装置の開発を待たなければならない。

レボドパの登場によってPDの外科治療が激減した1970～1980年代後半にかけても、振戦あるいはジストニアに対するthalamotomyおよびpallidotomyは、限定的であったにせよ継続されてきた^{9, 13, 16)}。Laitinenら¹¹⁾がPDに対するLeksellの淡蒼球内節 (globus pallidus internus: GPi) 後腹側部凝固術 (posteroventral pallidotomy: PVP) を改変して再導入し、さらにこれまでおもに振戦に対して試みられてきた脳深部刺激術 (deep brain stimulation: DBS)^{2, 3, 20)} が普及し始めた1990年代以降、IVMsに対する外科治療が再び注目されるようになってきた。

DBSを中心とした近年の定位脳手術法が発展する基盤には、このような外科技術の発達や画像診断法の進歩が存在したが、治療ターゲットの選

択に理論的根拠を与えた機能解剖学的知見として、DeLongら⁷⁾が提唱した大脳基底核-視床-皮質ループの並列処理システムが重要である。IVMsは運動ループのいずれかの部位の活動異常により、視床-皮質への抑制性制御が強化あるいは減弱され、結果的に過小運動や過剰運動が引き起こされるとされる (図1)。特にPDでは、このモデルによって臨床症状が説明されるだけでなく、すでに行われていたGPi破壊術に正当性が与えられ、視床下核 (subthalamic nucleus: STN) 手術の可能性が理論づけられた。

DeLongらのモデルはジストニアの臨床症状を説明するのにも有用である。しかし、GPi手術 (特に破壊術) の臨床効果^{9, 13, 22)} を説明することができない。すなわち、神経活動が低下しているGPiを破壊すると、運動の抑制性制御がさらに減弱してしまい、ジストニア症状の増悪につながるはずである。

この矛盾的解釈は、同じhyperkinetic disorderである舞踏運動/バリズムに対するGPi破壊術についても指摘されている。Vitekら²¹⁾は、ジストニアおよびバリズム患者の術中電気生理学検査において、特徴的な“intermittent grouped discharge”を見出し、GPi (およびGPe) の abnormal firing pattern がジストニア症状発現に関与しており、“rate theory”に“pattern theory”を加味した新モデルを提唱した (図1)。今後、IVMsの病態生理と機能神経外科の臨床効果をより適切に説明するために、機能解剖モデルの修正が行われていくと考えられるが、現在のモデルでは重視されていない線条体内 compartment 構造⁸⁾ や小

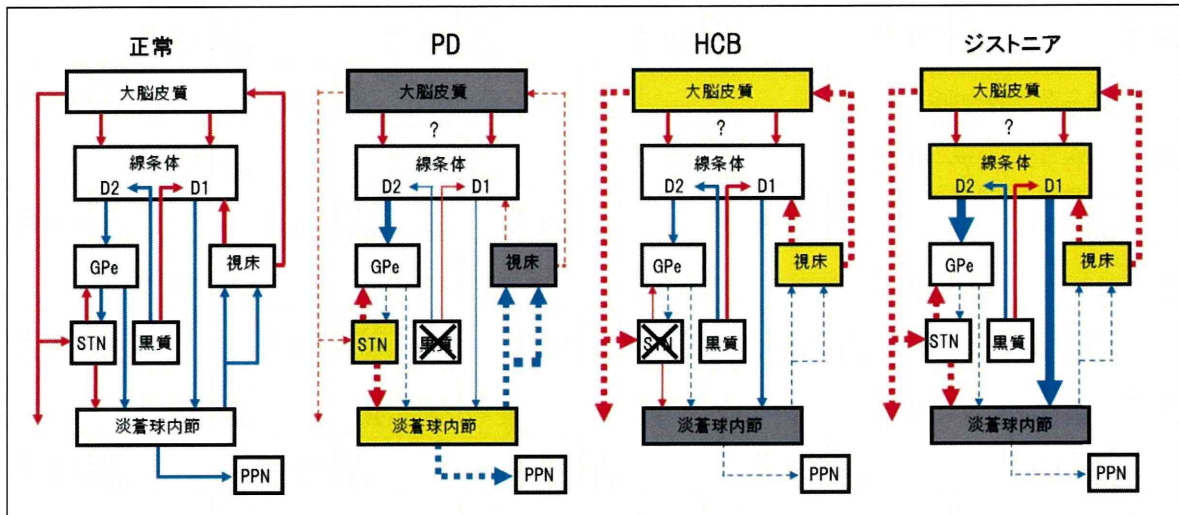


図1 運動異常症における運動ループの活動変化を示すモデル (文献21より改変)

赤線はグルタミン酸作動性興奮性出力, 青線はGABA作動性抑制性出力を示す。ただし, 黒質からの出力はいずれもドパミン作動性で, D1とD2レセプターを持つ線条体細胞に対し, それぞれ興奮性と抑制性の相反する作用を示す。それぞれの病態において, 「正常」のシェーマに比してより太い線は出力の増強, より細い線は減弱を示す。DeLongら¹⁵⁾の理論に従えば, PDでは黒質ドパミン作動性出力の減少により, STNと淡蒼球内節が過剰興奮に陥り, 視床-皮質系の抑制が強まって寡動を生じる。HCBおよびジストニアでは, 異常活動の起源はそれぞれSTN, 線条体と異なるが, いずれも淡蒼球内節活動が低下して, 運動の抑制性制御が減弱(脱抑制)し, 過剰運動を引き起こす。破線は活動パターンの異常を意味し, DeLongらのclassic“rate theory”だけでは矛盾の生じる現象を説明するために, Vitekら²¹⁾の“pattern theory”が補完されている。

GPe: globus pallidus externus, HCB: hemichorea/ballismus, PD: Parkinson's disease, PPN: pedunculopontine nucleus, STN: subthalamic nucleus

脳との線維連絡²⁴⁾なども考慮されるべきであろう。

Ⅲ. IVMsの治療ターゲット

IVMsに対するおもな治療ターゲットは, GPiと視床外側部(motor thalamus)である。視床の亜核分類については, 大きくアメリカ学派とドイツ学派に分かれ, さらに緒家による微妙な呼称変容があるため, 混乱を招きがちである¹⁴⁾。ただし機能外科の治療ターゲットは(少なくとも筆者らの場合)Schaltenbrandのアトラスに基づいて決定されるので, 必然的にHasslerら(ドイツ学派)の亜核分類が採用されることが多いと思わ

れる。

1) GPi

GPiは, 大脳基底核出力核であり, 大脳基底核-視床-皮質ループの中核的役割を担っている。GPiは, 多くのhyperkinetic disordersの治療ターゲットであるが, 並列処理システムのtopographical organizationから, 最も効果的な部位はsensorimotor territoryに相当するGPi後腹側部である¹⁵⁾。GPi内には機能分画(functional organization)が存在し, 背外側と腹内側では, DBSを行った際, 異なる臨床効果が発揮される(図2)¹⁰⁾。すなわち, 背側刺激はPDの寡動に有効だがレボ

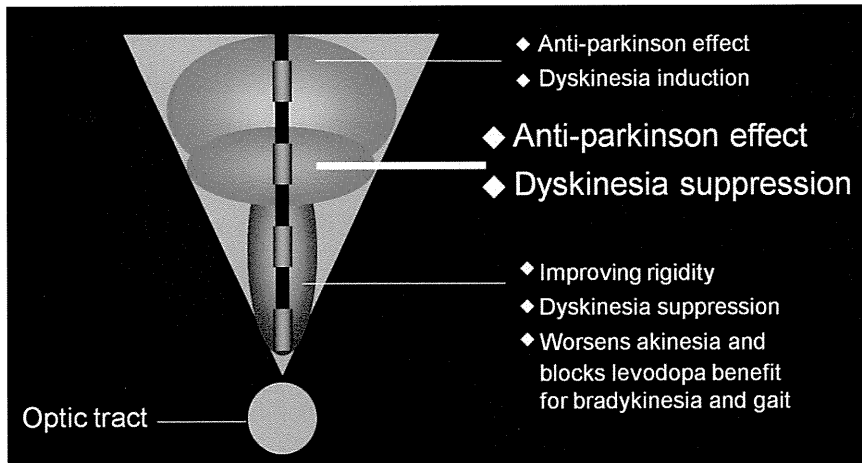


図2 淡蒼球内節における2つの機能分画 (文献10より改変)

淡蒼球内節背側刺激は、パーキンソン病の寡動に有効だがレボドパ誘発性ジスキネジアが悪化し、腹側刺激はジスキネジアや振戦に有効だが寡動が悪化するとされる。ジストニアについても類似の現象が見られ、腹側刺激が有効である。

ドパ誘発性ジスキネジアが悪化し、腹側刺激はジスキネジアや振戦に有効だが寡動が悪化するとされる。ジストニアについても、後述するように刺激部位による類似の現象が見られることが多い。また GPi 外側部 (GPie) からレンズ核ワナ (ansa lenticularis: AL) が内側部 (GPii) の腹側を回って Forel 野にいたり、GPii からはレンズ核束 (lenticular fasciculus) が視床束 (thalamic fasciculus) として AL と合流する。GPi の腹側部は AL と接しているため、この部位を刺激すると、淡蒼球-視床路の投射線維にも影響を及ぼすため、ジストニアの改善には好都合と言える。

GPi には functional organization に加えて、他の大脳基底核との線維連絡を持つ somatotopic organization^{1, 6, 17)} が存在する。GPi (および GPe) を内外、吻尾、そして背腹の3軸方向に分けた場合、

下肢領域は GPi の中心部背側に位置し、上肢領域は前後に広く存在するが、より外側に位置する。顔面領域は腹尾側に同定される。しかし、ジストニアではこの somatotopy が変容し非特異的になっているとの指摘もあり²¹⁾、刺激電極を使い分けて somatotopy を選択し、罹患筋群を個別に治療することは、きわめて困難であると考えられる。

2) 視床

IVMs の治療ターゲットになる視床の垂核群は外側に位置する motor thalamus と呼ばれる部位で、Hassler の腹吻側 (ventralis oralis: Vo) [= Walker の外腹側 (ventralis lateralis: VL)] 核と腹側中間 (ventralis intermedius: Vim) 核である。Vo 核はさらに前方部 (Voa) と後方部 (Vop) に分かれる。矢状断アトラスで見ると、これらの垂核は 2 mm 幅の短冊状構造で配列している (図3)。

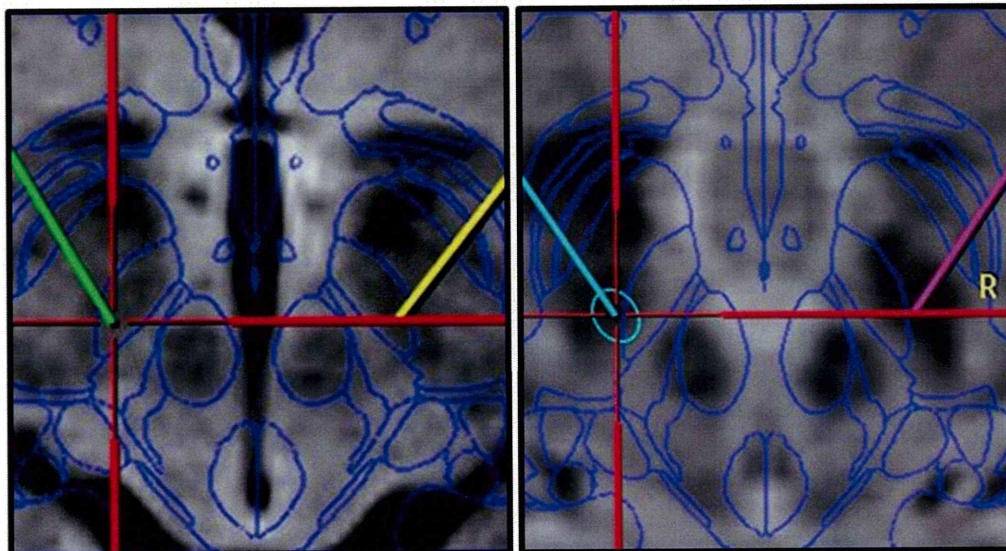


図4 MRI-FLAIR 画像上に挿入した Schaltenbrand アトラス (FrameLink[®]システム)

STN をターゲティングしたものであるが、左側例では FLAIR hypointensity area として描出された STN と赤核は、アトラスとほぼ一致している。右側例では、アトラスよりかなり外側にこれらの構造がずれて存在している。右側例では GPI や視床も外側に位置しているはずであり、MCP を基準に算出された仮想目標点の修正が必要である。

GPI: globus pallidus internus, MCP: mid-commissural point, STN: subthalamic nucleus

る。DBS では電極が内包に近接しすぎると、低電力刺激でも錐体路症状（筋収縮）を誘発してしまう。最近テンソルデータも取り込むことができるようになり、より明瞭な錐体路の描出が可能となってきた。術中電気生理学所見、試験刺激による臨床効果、X線写真による解剖学的位置などを総合的に評価して、最終的な DBS 電極挿入部位（または凝固部位）を決定する。

（次号に続く）

文献

- 1) Baker KB, Lee JY, Mavinkurve G, et al: Somatotopic organization in the internal segment of the globus pallidus in Parkinson's disease. *Exp Neurol* 222: 219-225, 2010
- 2) Benabid AL, Pollak P, Louveau A, et al: Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson's disease. *Appl Neurophysiol* 50: 344-346, 1987

- 3) Brice J, McLellan L: Suppression of intention tremor by contingent deep-brain stimulation. *Lancet* 315: 1221-1222, 1980
- 4) Cobb S, Pool JL, Scarff J, et al: Section of U fibers of motor cortex in cases of paralysis agitans (Parkinson's disease): report of 9 cases. *Arch Neurol Psychiatry* 64: 57-59, 1950
- 5) Cooper IS: Ligation of the anterior choroidal artery for involuntary movements; parkinsonism. *Psychiatr Q* 27: 317-319, 1953
- 6) DeLong MR, Crutcher MD, Georgopoulos AP: Primate globus pallidus and subthalamic nucleus: Functional organization. *J Neurophysiol* 53: 530-543, 1985
- 7) DeLong MR: Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci* 13: 281-285, 1990
- 8) Goto S, Lee LV, Dantes M B, et al: Functional Anatomy of the Basal Ganglia in X-Linked Recessive Dystonia-Parkinsonism. *Ann Neurol* 58: 7-17, 2005
- 9) Iacono RP, Kuniyoshi SM, Lonser RR, et al: Simultaneous bilateral pallidotomy for idiopathic dystonia musculorum

- deformans. *Pediatr Neurol* 14: 145-148, 1996
- 10) Kumar R: Methods for programming and patient management with deep brain stimulation of the globus pallidus for the treatment of advanced Parkinson's disease and dystonia. *Mov Disord* 17, suppl 3: S198-S207, 2002
 - 11) Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI: Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 76: 53-61, 1992
 - 12) Leksell L: A stereotactic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chir Scand* 99: 229-233, 1949
 - 13) Lozano AM, Kumar R, Gross RE, et al: Globus pallidus internus pallidotomy for generalized dystonia. *Mov Disord* 12: 865-870, 1997
 - 14) Macchi G, Jones EG: Toward an agreement on terminology of nuclear and subnuclear divisions of the motor thalamus. *J Neurosurg* 86: 77-92, 1997
 - 15) Nakano K, Kayahara T, Tsutsumi T, et al: Neuronal circuits and functional organization of the striatum. *J Neurol* 247 (suppl 5) : V1-V15, 2000
 - 16) Narabayashi H, Maeda T, Yokochi F: Long-term follow-up study of nucleus ventralis intermedius and ventrolateralis thalamotomy using a microelectrode technique in parkinsonism. *Appl Neurophysiol* 50: 330-337, 1987
 - 17) Romanelli P, Esposito V, Schaal DW, et al: Somatotopy in the basal ganglia: experimental and clinical evidence for segregated sensorimotor channels. *Brain Res Rev* 48: 112-128, 2005
 - 18) Spiegel EA, Wycis HT: Effect of thalamic and pallidal lesions upon involuntary movements in choreoathetosis. *Trans Am Neurol Assoc* 51: 234-237, 1950
 - 19) Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, et al: Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* 106: 349-350, 1947
 - 20) Tasker RR: Deep brain stimulation is preferable to thalamotomy for tremor suppression. *Surg Neurol* 49: 145-154, 1998
 - 21) Vitek JL, Chockkan V, Zhang JY, et al: Neuronal activity in the basal ganglia in patients with generalized dystonia and hemiballismus. *Ann Neurol* 46: 22-35, 1999
 - 22) Vitek JL, Zhang J, Evatt M, et al: GPi pallidotomy for dystonia: clinical outcome and neuronal activity. *Adv Neurol* 78: 211-219, 1998
 - 23) Walker AE: Cerebral pedunculotomy for the relief of involuntary movements; hemiballismus. *Acta Psychiatr Neurol* 24: 723-729, 1949
 - 24) Wichmann T, DeLong MR: Deep brain stimulation for neurologic and neuropsychiatric disorders. *Neuron* 52: 197-204, 2006

ヒト脚橋被蓋核の解剖学的検討：PPN-DBSは可能か？

川崎 隆¹／辛 正廣¹／谷口 真¹／高橋 宏¹／横地 房子²／沖山 亮一²
浜田 生馬³／海津 敬倫⁴／石塚 典生⁴／塩川 芳昭⁵

抄 録：【背景】パーキンソン病のDBSにおいて、すくみ足に対するターゲットとして、中脳歩行中枢として知られていた脚橋被蓋核 (PPN) が注目を集めている。但し、従来の脳アトラスはPPNの記載が不十分で、脳外科医の間でも混乱が生じている。今回我々はホルマリン固定脳標本を用いてヒトPPNの位置を明らかにし、実際の手術に応用可能かどうかを検証した。

【方法】ヒトホルマリン固定脳標本3半球から50 μm厚の凍結切片を作成し、切片のKB染色を行い観察した。またChAT染色も行いPPNを同定した。更に、ACPC線を基準としてPPNの中心座標を表現し、それを使ってPPN-DBSのターゲットティングのシミュレーションを行った。

【結果】中脳下部から橋上部にかけての軸位断面図において、上小脳脚と内側毛帯に挟まれた部分にKB染色で神経細胞の集簇を認め、同部位に一致してChAT陽性の神経細胞および神経線維を証明し、これをPPNと判断した。ACPC線を基準としたPPN中心座標の平均は、正中から7.0 mm外側、後交連から5.6 mm後方、ACPC線から16.7 mm下方であった。この数値をtentative targetとしてサージプランに入力しMRI上にターゲットの位置を図示すると、いずれも凍結切片上のPPNとほぼ同位置となった。

【考察】今回理論的にはPPN-DBS手術は可能と思われたが、実際に行うには更なる検討が必要である。

索引用語：脚橋被蓋核；パーキンソン病；脳深部刺激術；脳アトラス；解剖

- 1 東京都立神経病院 脳神経外科
[〒183-0042 府中市武蔵台2-6-1 / Tel.042-323-5110 / Fax.042-322-6219]
- 2 東京都立神経病院 脳神経内科
- 3 東京都神経科学総合研究所 システム生理研究部門
- 4 東京都神経科学総合研究所 脳構造研究部門
- 5 杏林大学医学部 脳神経外科

機能的脳神経外科 49(2010)152-156

背 景

パーキンソン病に対する脳深部刺激術 (DBS) において、現在、そのターゲットは視床下核 (STN) が主流である。確かにSTN-DBSはパーキンソン病における多くの症状を改善する。しかし、すくみ足に対する効果は十分ではない。一方、動物実験レベルで

は、脚橋被蓋核 (PPN) が、中脳歩行中枢として以前より知られていた^{2,8)}。近年、パーキンソン病のすくみ足に対する新しいターゲットとしてPPNが注目を集めている^{3,5,9)}。教科書的には、PPNは中脳下部から橋上部にかけての上小脳脚の外側に存在すると記載されている¹⁴⁾。しかし、ヒトのPPNの位置に関しては、術者である脳外科医の間でも混乱が生じている^{4,9,12,13)}。また、従来のヒト脳アトラスは、PPN



Fig.1 An axial frozen section at the level of the boundary of the inferior midbrain and the superior pons. There is a crescent gray matter between superior cerebellar peduncle (SCP) and medial lemniscus (ML).

の記載が十分ではない^{6,7,11})。そこで、今回我々は、ヒトホルマリン固定脳標本を用い、ヒトのPPNの位置を明らかにし、実際の手術に応用可能かどうかを検証した。

方 法

ヒトホルマリン固定脳標本3体のうち3半球を用い、ACPC線に平行な50µm厚の軸位断連続凍結切片を作成し、肉眼的観察を行った。また各切片のKB染色を行い、顕微鏡にても観察を行った。PPNであることの証明には、PPNにアセチルコリン作動性ニューロンが多いことを利用して、切片のChAT(コリンアセチルトランスフェラーゼ)による免疫染色も行いPPNを同定した^{1,10})。更に、PPNの中心座標をACPC線を基準として表現した。その数値を元にサージブラン使用して、PPN-DBSのターゲティングのシミュレーションを行った。パーキンソン病でSTN-DBSを当院にて施行された6例の患者の術中MRIのデータを利用し、3半球でのPPN中心座標の平均値をサージブランに入力し、各MRI上にターゲットとなるPPNの位置を図示した。

Table 1 The coordinates of the center of the PPN based on the ACPC line in the each hemispheres

	PPNの位置(中心)		
	X: 正中から	Y: PCから	Z: ACPC面から
半球1	6.6 mm 外	6.9 mm 後	16.0 mm 下 (12.0 ~ 19.5 下)
半球2	7.9 mm 外	5.1 mm 後	17.0 mm 下 (14.5 ~ 20.0 下)
半球3	6.4 mm 外	4.7 mm 後	17.0 mm 下 (15.5 ~ 19.0 下)
平均	7.0 mm 外	5.6 mm 後	16.7 mm 下

結 果

中脳下部から橋上部にかけての軸位断面図において、上小脳脚と内側毛帯に挟まれた部分に肉眼下、幅約2mmの三日月型の灰白質を認めた(Fig.1)。同部はKB染色では神経細胞の集簇が認められた。また、ChAT陽性の神経細胞が同部位の外側部に、ChAT陽性の神経線維が内側部に証明できた(Fig.2)。したがって三日月型の灰白質はPPNと判断した。3半球の凍結切片上で同定されたPPNの中心座標を、ACPC線を基準として表現すると、3半球の平均は、正中から7.0mm外側、後交連(PC)から5.6mm後方、ACPC線から16.7mm下方であった(Table 1)。これらの数値をPPN-DBS手術のtentative targetとしてサージブランに入力しMRI上にターゲットの位置を図示したところ、いずれも凍結切片上のPPNとほぼ同位置となった(Fig.3)。

考 察

PPNはもともと、中脳歩行中枢として実験動物レベルでは知られていた^{2,8})。近年、STN-DBSが効かないすくみ足に対するターゲットとしてPPNは注目を集めている。しかし、2007年にStefani等により報告されたPPN-DBSでは、ターゲットであるPPNの位置に関し、議論を呼んだ^{4,9,12,13})。術者である脳外科医の中でもPPNの位置について混乱があること

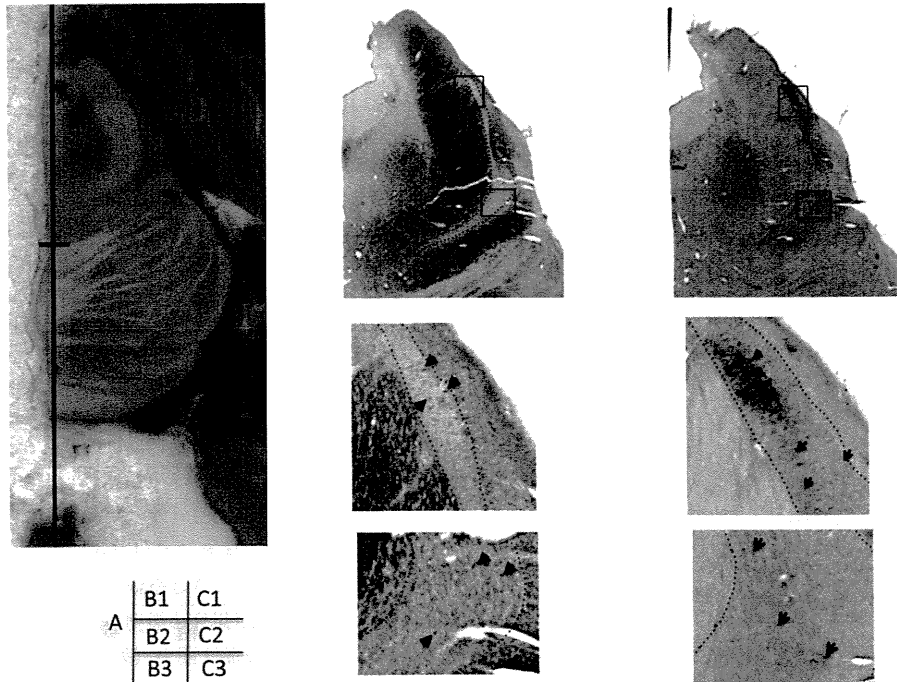


Fig.2 A frozen section (A), KB stained section (B), ChAT stained section (C). B2 and B3 are magnifications of B1. C2 and C3 are magnifications of C1.
 arrow heads: neurons (B2, B3), ChAT-positive neurons (C2, C3).
 arrows: ChAT-positive fibers (C2, C3)

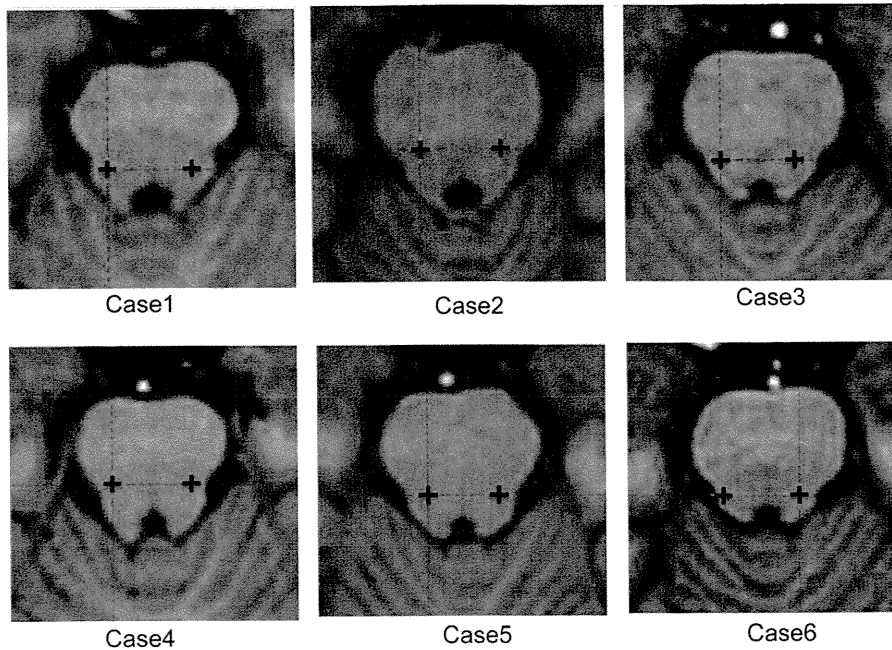


Fig.3 The targeting simulations of PPN-DBS.
 The black crosses show the tentative targets: 7 mm lateral to midline, 5.6 mm posterior to the PC, and 16.7 mm inferior to the ACPC line.
 The location of the black crosses on MRI corresponded with that of the PPN on frozen sections.

を示している。教科書的には、PPNの位置は、中脳下部から橋上部にかけて、上小脳脚交叉のレベルで、上小脳脚の外側と記載されている。しかし、

Schaltenbrand Wahren atlasをはじめとして、既存の人脳アトラスでは、必ずしもPPNに関する記載は十分とはいえない^{6,7,11)}。そもそも、既存のアトラスで

は、脳幹部の断面図は、脳幹の長軸に対し垂直な面であることが多く、ACPC線を基準とした平面での断面図となっていない^{6,7)}。即ちACPC線を基準とした座標でターゲッティングを行う定位脳手術への応用は難しい。そこで今回我々はACPC線に平行な軸位断面図上でのPPNの同定にこだわった。

肉眼上もKB染色上も中脳下部から橋上部にかけて、上小脳脚の外側に三日月状の灰白質を認めたが、これをPPNであると同定するために、ChAT染色を用いた。中脳下部から橋上部にかけて、アセチルコリン作働性ニューロン群が存在することは知られており、これをCh5群という¹⁾。Ch5群とPPNの大部分が一致することから、ChAT陽性ニューロンの存在する部位がほぼPPNと同定できる。今回の結果では、三日月型の灰白質の外側部にChAT陽性細胞が、内側部にChAT陽性線維が証明された。PPNの全ての細胞がコリン作働性ではないことから、我々は三日月型の灰白質全体をPPNと考えた。

PPNの中心座標をACPC線を基準として表現し、これを用いてサージブランでPPN-DBSのシミュレーションを行った。6例全てのMRIにおいて、凍結切片上のPPNとほぼ同様の位置にターゲッティングできた。脳幹の外へ逸脱してしまったものは1例もなかった。理論的には今回の座標をtentative targetとして用いてのPPN-DBS手術は可能と思われる。しかし、実現に際してはいくつかの注意点がある。まず、前上方から電極を刺入した場合、ターゲットであるPPNの幅はわずか2mmであり、そこへ1mm強の太さの電極が留置される。今まで以上に精密な手技が必要となる。次に、内側毛帯がPPNのすぐ外側に接していることから、電流が及んだ場合、対側半身のシビレがadverse effectとして発生する可能性が高いと思われる。最後に、電極の至適刺激部位の

問題である。今回PPNは上下に5mm前後の長さがあることがわかったが、臨床的に有効な刺激部位はどこなのかという問題は未解決である。以上のように、PPN-DBSの実現に際しては、今後更なる検討が必要と思われた。

文献

- 1) Geula C: Differential localization of NADPH-diaphorase and calbindin-D28k within the cholinergic neurons of the basal forebrain, striatum, and brainstem in the rat, monkey, baboon and human. *Neuroscience* 54: 461-476, 1993.
- 2) Grillner S: On the descending control of the lumbosacral spinal cord from the "Mesencephalic locomotor region". *Acta Physiol Scand* 87: 320-333, 1973.
- 3) Mazzone P: Stereotactic surgery of nucleus tegmenti pedunculopontini. *British J Neurosurg* 22: S33-S40, 2008.
- 4) Mazzone P: The peripeduncular and pedunculopontine nuclei: a putative dispute not discouraging the effort to define a clinically relevant target. *Brain* 130: E74, 2007.
- 5) Peter A Pahapill: The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease. *Brain* 123: 1767-1783, 2000.
- 6) Riley H: An atlas of the basal ganglia, brain stem and spinal cord. Hafner publishing company: New York, 1960.
- 7) Schaltenbrand G et al: Atlas for Stereotaxy of the Human Brain, 2nd Ed. Thieme: Stuttgart, 1977.
- 8) Skinner RD: The mesencephalic locomotor region (MLR) in the rat. *Brain Res* 323: 385-389, 1984.
- 9) Stefani A: Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. *Brain* 130: 1596-1607, 2007.
- 10) Takakusaki K: Cholinergic and noncholinergic tegmental pedunculopontine projection neurons in rats revealed by intracellular labeling. *J Comp Neurology* 371: 345-361, 1996.
- 11) Talairach J: Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain, Thieme: Stuttgart, New York, 1988.
- 12) Yelnik J: PPN or PPD, what is the target for deep brain stimulation in Parkinson's disease? *Brain* 130: E79, 2007.
- 13) Zurinzo L: The pedunculopontine and peripeduncular nuclei: a tale of two structures. *Brain* 130: E73, 2007.
- 14) 近藤尚武 訳: 橋 カーペンター神経解剖学, 第8版, 西村書店, 1995, ppl-373.

Anatomical study of the pedunculopontine nucleus in humans: Can PPN-DBS surgery be performed?

Takashi Kawasaki¹ / Masahiro Shin¹ / Makoto Taniguchi¹ / Hiroshi Takahashi¹ / Fusako Yokochi²
Ryoichi Okiyama² / Ikuma Hamada³ / Yoshitomo Umitsu⁴ / Norio Ishizuka⁴ / Yoshiaki Shiokawa⁵

1 Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

2 Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

3 Department of Neurophysiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

4 Department of Brain Structure, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

5 Department of Neurosurgery, Kyorin University Graduate School of Medicine

パーキンソン病に対する 視床下核DBS

日本大学医学部脳神経外科・応用システム神経科学

深谷 親

日本大学先端医学系応用システム神経科学分野

山本隆充

日本大学医学部脳神経外科学系神経外科学分野

片山容一

本術式の特徴

適応病態

第一にパーキンソン病であることが重要である。パーキンソン症候群に対しては、本治療は今のところ有効ではないとの一定の見解が得られている。パーキンソン病と確定するためにはL-dopaに対する反応性をみるのが比較的簡便で有力な方法である。症候群でも一時的には反応がみられる症例があるが、まったくL-dopaに反応がない場合はパーキンソン病である可能性はきわめて低い。少なくともDBS (deep brain stimulation) による手術利益がもたらされる症例ではないと判断できる。最近用いられている手術適応決定に際してのdopa反応性の判定方法は、L-dopaを1回通常投与量の150%程度投与し、UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) Part IIIの改善が33%以上の場合に手術適応ありと判定する。もちろんこの一つの因子で適応を決定するわけではないが、まず第一に押さえておかなければならないポイントである。

手術戦略

手術のポイントは、いかに正確に安全に視床下核 (subthalamic nucleus ; STN) に電極を挿入・留置するかということである。視床下核の同定のためにはMRIなどの画像誘導による解剖学的同定法とマイクロコーディングの結果に基づく神経生理学的同定法がある。

刺激副作用をできるだけ小さくし、運動症状に対する効果を最大とするためには視床下核内でも背外側部分に存在する運動系ループをできるだけ選択的に刺激できるよう電極を留置する。さらに視床下核上部に存在する淡蒼球視床路の刺激はジスキネジアや振戦などの運動亢進症状には有効であるため、この部をも含め刺激できるよう電極を留置するのが得策である。

最も重要な手術合併症は脳内出血であり、1~2%に生ずるといわれている。これを回避するためには、電極軌道をターゲティングで決定する際に造影MRIを用い脳表の静脈を避け、脳室壁を貫かないようにする。

手術所要時間

- ①フレーム装着+MRI撮像+ターゲティング：1~2時間
 - ②脳深部刺激電極リード挿入留置術：2~4時間 (マイクロコーディング時間による)
 - ③全身麻酔+IPG埋設：1~2時間
- 計約4~8時間

STN-DBS手術の要点

手術は、脳深部にDBSリードを挿入留置する手技と、胸部皮下に完全埋設型刺激発生装置（implantable pulse generator: IPG）を埋設する手技の2つの段階からなる（図1）。パーキンソン病に対する視床下核刺激術（STN-DBS）の場合には、ほとんどの症例で両側の刺激が必要となる。このためDBSリードを両側の視床下核へ挿入・留置し、IPGを両側の前胸部皮下もしくは筋膜下に埋設し各々を結線する。

以上の手技には、すべてを一期的に行う方法と段階的に行う方法がある。かつてはDBSリードの留置のみをまず行い、その後1週間程度の試験刺激期間を設け効果を確認した後IPGを埋設することが多かったが、最近では保険収載の問題もあり、以上の手技をすべて一期的に行う施設が増えているようである。手術侵襲を軽減することを目的に片側ずつDBSリードとIPG埋設を行う施設もあるが、両側同時手術による合併症は破壊手術と異なり決して大きなものではない。

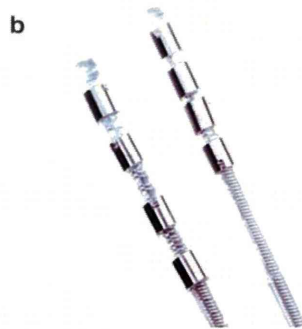
図1 DBS手術

手術は、脳深部にDBSリードを挿入留置する手技と胸部皮下に完全埋設型刺激発生装置（IPG）を埋設する手技の2つの段階からなる。

a: X線写真

b: DBSリード。直径1.27mmで1.5mmの電極が4個設置されている。

c: IPG



（日本メドトロニックより提供）

ここがポイント

手術の第一段階である視床下核へのDBSリードの挿入・留置は基本的には局所麻酔下に行う。この第一段階では、いかに正確に視床下核を同定し、正確にその部位にリードを留置するかということが重要となる。詳しくは後述するが、このためには解剖学的同定法と神経生理学的同定法を用いる。解剖学的同定には患者頭部にフレームを装着した状態で撮像されたMRI画像を用いることが多く、この画像上で標的部位の三次元座標を決定する。その後、神経生理学的方法として微小電極記録と術中試験刺激を行い、ねらい通りの位置に微小電極が留置されているかを確認した後、DBSリードに入れ替え固定する。リードは頭皮下に一時埋設しておき頭部側の手術を終了する。

その後、フレームをはずし、全身麻酔をかけIPGの埋設を行う。通常は前胸部にポケットを作成しそこにIPGを埋設する。左右のIPGからエクステンションを頭部側まで皮下を通しDBSリードと結線する。IPGは、刺激条件によってかなり差があるが、3～5年でバッテリーが切れるので、交換のための局所麻酔下での簡単な手術が必要となる。

視床下核の同定

本手術では、正確に標的部を同定しえたかどうか非常に重要となる。同定法としては解剖学的同定法と神経生理学的同定法があり、この2つをうまく融合して最終的なDBSリードの留置位置を決定する。

解剖学的同定法

MRIやCTなどの画像誘導下に標的部位の座標を決定する方法である。画像で目標座標を可視化し決定する「直接法」と、明瞭に可視化できる構造物と標的部位との位置関係から目標座標を決定する「間接法」がある。

間接法としては、前交連（AC）と後交連（PC）の可視化が容易であるため、AC-PC線を基準としてSchaltenbrand-Wahrenなどのヒト脳図譜を重ね合わせ座標を決定する方法が用いられる（図2）。またSTNの同定では、MRIで明瞭に描出される赤核を基準とした間接法を用いることも多い（図3）。

最近では撮像技術の進歩により直接法による標的部位の同定も盛んに行われるようになってきた。淡蒼球内節については直接法にて同定可能であるが、STNでは個々の症例によって間接法との組み合わせが必要となることが多い。視床下核の標的座標を直接法のみにて決定するのは今のところ困難である。

T1、T2強調像のみならずさまざまなシーケンスを用いての直接法も試みられているが、普遍的に用いることのできるシーケンスはまだ見出されていない。通常はいくつかの異なるシーケンスによって撮像した画像をプランニングソフトウェアの融合機能を用いて重ね合わせ、必要に応じて画像を入れ替え、間接法の結果も加味して標的座標を決定する。

図2 解剖学的同定法（画像誘導下定位脳手術）

ターゲットの同定は、前交連（AC）と後交連（PC）の可視化が容易であるため、AC-PC線を基準として標準的なヒト脳図譜をMRIに重ね合わせ座標を決定する方法が用いられることが多い。図はSurgiPlan®（ELEKTA）のもの。

