

## ✓ Wadaテストによる言語・記憶機能検査 —てんかん外科の手術前検査における役割—

正確な評価は不可能である。海馬へのより選択的な流入を工夫したり、後大脳動脈に特化してWadaテストで記憶機能を評価した報告もあるが<sup>13,14)</sup>、合併症などの問題もあり普及していない。さらに、麻酔効果は個々の症例での変動が大きく、また、軽度の意識低下、症例によっては脱抑制的行動変化が生じることもあり、麻酔の副次的効果も記憶機能に影響していることを考慮する必要がある。

多くの施設において、患側の麻酔薬注入で記憶機能検査成績が67%(全記憶項目の3分の2)以上であれば、患側切除後に記憶障害の危険がなく、67%未満であれば術後記憶障害の危険がある、との判断であることを前述したが、カットオフを50%にしている施設もある。左右での差、およびてんかん焦点側との関係を考慮することも大切である。素材特異性記憶、すなわち、言語性記憶と非言語性記憶の術後記憶障害の危険性評価のためにWadaテストの記憶検査を用いる施設もあるが、結果にばらつきがあり、定説は得られていない。

### 世界におけるWadaテストの 実施状況と趨勢

1990年代初頭、Wadaテストはてんかん外科手術の術前検査としてほぼ全例で実施されていた<sup>8)</sup>。しかしながら、2000~2005年まで欧州のてんかんセンター26施設で実施された大規模調査では、てんかん外科手術前検査として実施されるWadaテストの割合は2000年の56%から、2005年の35%に減少している<sup>9)</sup>。側頭葉てんかん外科治療に限定した国際調査では、地域差が大きく、欧州と比較して、北米の施設でWadaテストが実施される割合が多かった<sup>15)</sup>。現在、欧米においてはWadaテストを全く行わず、次項で述べる非侵襲的術前検査のみでてんかん外科手術を行う施設もある。

てんかん外科手術の術前検査としてのWadaテストの減少の理由には、冒頭で述べた麻酔薬入手困難、侵襲的検査であり合併症の危険があること、ほかの低

侵襲または非侵襲的検査の精度向上などが挙げられる。側頭葉てんかん、特に、内側側頭葉てんかんの外科治療については、手術法の開発、すなわち、選択的扁桃体海馬切除術の導入により、切除範囲に言語野が含まれる可能性がきわめて低くなったことも一因と考えられる。

### Wadaテストに代わる検査法

表2に、わが国で使用可能な言語優位半球同定検査法とそれぞれの特徴を示す。

現在、Wadaテストに代わる非侵襲的検査法として世界で最も使用されているのはfMRIであろう。臨床的に普及している機器であり、また、高解像度の脳画像検査が可能である。しかしながら、以下のような制限がある。

- ① 機器はfMRI撮像可能な機種、性能を備えている必要がある
- ② 動きのアーチファクトに弱く、一定時間静止できない被験者は検査不能
- ③ ペースメーカーや、頭頸部に金属装置のある被験者は検査不能
- ④ 大きな脳内病変や血管奇形は、脳機能局在の評価が不正確になる可能性がある
- ⑤ 撮影用コイル、検査台の大きさの関係で、頭が大きい被験者や極度の肥満者は検査できない
- ⑥ 表出言語を伴う検査課題は頭頸部の動きでアーチファクトが生じて使用できない
- ⑦ 課題はすべて被験者の沈黙下で行うため被験者が十分に検査に協力し課題遂行を行うことを前提とする

反復性経頭蓋磁気刺激法(repetitive transcranial magnetic stimulation; rTMS)は、コイルに強力な電流を流して電磁誘導による垂直方向の磁場を発生させ、その磁場の周囲に生じる二次電流により脳神経細胞を刺激する。rTMSは、特定の脳部位に一過性の機能障害を生じさせることによって機能評価をする

表 2 わが国で実施可能な言語優位半球検査法

検査法	測定原理	測定法(直接/間接)	Wadaテスト結果との一致(%)	利 点	問題点
Wada テスト	麻酔による不活化	直 接	N/A	結果が明確 信頼性高	侵襲大 合併症の危険性
PET	視覚/聴覚刺激に対する神経細胞の活動に伴う血液動態反応	間 接	96 % <sup>16)</sup>	低侵襲 信頼性高	核種による被曝 限られた施設のみ 結果解析がやや複雑
fMRI	視覚/聴覚刺激に対する神経細胞の活動に伴う BOLD 効果	間 接	研究でばらつきあり 79 % <sup>17)</sup> ~91 % <sup>18)</sup>	非侵襲 空間解像度高	施設による設備差大 機器の騒音大 結果解析がやや複雑
MEG	視覚/聴覚刺激に対する神経細胞の電気活動で生じる磁場	直 接	87 % <sup>19)</sup>	非侵襲 時間解像度高	限られた施設のみ 機種による測定差 結果解析が複雑
NIRS	視覚/聴覚刺激に対する神経細胞の活動に伴う血液動態反応	間 接	85 % <sup>20)</sup>	非侵襲 被験者の体動の影響を比較的受けにくい	限られた施設のみ 表層皮質の評価のみ
SPECT	視覚/聴覚刺激に対する神経細胞の活動に伴う血液動態反応	間 接	直接比較研究なし	低侵襲 多数施設で検査可	核種による被曝 ベースラインと比較必要 解像度やや低
rTMS	頭皮上からの電気刺激による不活化	直 接	報告少なく評価困難	非侵襲 操作比較的容易	刺激による痛み 発作誘発の危険性

いう点で Wada テストと共通点があるが、刺激による痛みや頭痛が生じることがあり、また、てんかん症例の場合には、発作誘発の危険性があるため、Wada テストの代替法としての研究報告は少ない。

MEG は、神経細胞の活動によって生じる微弱な磁場を計測する方法で、非侵襲的な検査であるが、臨床的に普及した検査機器ではなく、また、複雑な検査結果解析を要する。

近赤外線分光法(near-infrared spectroscopy ; NIRS)を用いた光トポグラフィは、神経細胞の活動に伴う血液動態を検出する間接的検査法である。安全に実施でき、また、被験者の体動の影響を比較的受けにくい検査法ではあるが、観察できるのは、頭皮から 20 mm までの脳表層の活動のみである。

単一光子放射断層撮影(single photon emission computed tomography ; SPECT)とポジトロン断層法(positron emission tomography ; PET)も神経細胞の活動に伴う血液動態を検出する間接的検査法である。放射性同位元素を用いるため、被曝の影響を考慮する必要がある。

#### おわりに

Wada テストは、言語優位半球同定にはきわめて有効な検査であるが、侵襲度の高い検査である。適用については、対象となる症例ごとに、慎重に危険性と有益性を検討して判断する必要がある。Wada テストに代わる非侵襲的検査法は複数あるが、それぞれに利点、留意点がある。fMRI は最も有望な検査法であ

るが、臨床的な普及のためには、使用する言語・記憶検査課題を含め、検査技術の向上と標準化が望まれる。

### References

- 1) 和田 淳 : Sodium Amytal 頸動脈注射の臨床実験的観察. *医学と生物学* 14 : 221-222, 1949
- 2) Dinner DS, Loddenkemper T : Wada test and epileptogenic zone. In : Textbook of Epilepsy Surgery (Lüders HO ed). Informa UK, London, 2008, pp.844-857
- 3) 亀山茂樹, 増田 浩, 村上博淳ほか : てんかん患者における言語機能再編と記憶 : ワダテストからの知見. *てんかん研究* 25 : 406-413, 2008
- 4) Engel J Jr, Rausch R, Lieb JP et al : Correlation of criteria used for localizing epileptic foci in patients considered for surgical therapy of epilepsy. *Ann Neurol* 9 : 215-224, 1981
- 5) Loring DW, Meador KJ, Lee GP et al : Wada memory performance predicts seizure outcome following anterior temporal lobectomy. *Neurology* 44 : 2322-2324, 1994
- 6) Benbadis SR, Dinner DS, Chelune GJ et al : Objective criteria for reporting language dominance by intracarotid amobarbital procedure. *J Clin Exp Neuropsychol* 17 : 682-690, 1995
- 7) Loddenkemper T, Morris HH 3rd, Perl J 2nd : Carotid artery dissection after the intracarotid amobarbital test. *Neurology* 59 : 1797-1798, 2002
- 8) Rausch R : Intraarterial amobarbital procedures. In : Surgical treatment of the epilepsies (Engel J Jr ed). Raven Press, New York, 1993, pp.341-357
- 9) Haag A, Knake S, Hamer HM et al : The Wada test in Austrian, Dutch, German, and Swiss epilepsy centers from 2000 to 2005 : a review of 1421 procedures. *Epilepsy Behav* 13 : 83-89, 2008
- 10) Loddenkemper T, Morris HH, Lineweaver TT, Kellinghaus C : Repeated intracarotid amobarbital tests. *Epilepsia* 48 : 553-558, 2007
- 11) Abou-Khalil B : Methods for determination of language dominance : the Wada test and proposed noninvasive alternatives. *Curr Neurol Neurosci Rep* 7 : 483-490, 2007
- 12) Simkins-Bullock J : Beyond speech lateralization : a review of the variability, reliability, and validity of the intracarotid amobarbital procedure and its nonlanguage uses in epilepsy surgery candidates. *Neuropsychol Rev* 10 : 41-74, 2000
- 13) Wieser HG, Müller S, Schiess R et al : The anterior and posterior selective temporal lobe amobarbital tests : angiographic, clinical, electroencephalographic, PET, SPECT findings, and memory performance. *Brain Cogn* 33 : 71-97, 1997
- 14) Hajek M, Valavanis A, Yonekawa Y et al : Selective amobarbital test for the determination of language function in patients with epilepsy with frontal and posterior temporal brain lesions. *Epilepsia* 39 : 389-398, 1998
- 15) Baxendale S, Thompson PJ, Duncan JS : The role of the Wada test in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy : an international survey. *Epilepsia* 49 : 715-720, 2008
- 16) Tatlidil R, Xiong J, Luther S : Presurgical lateralization of seizure focus and language dominant hemisphere with O-15 water PET imaging. *Acta Neurol Scand* 102 : 73-80, 2000
- 17) Benke T, Köylü B, Visani P et al : Language lateralization in temporal lobe epilepsy : a comparison between fMRI and the Wada Test. *Epilepsia* 47 : 1308-1319, 2006
- 18) Woermann FG, Jokeit H, Luerding R et al : Language lateralization by Wada test and fMRI in 100 patients with epilepsy. *Neurology* 61 : 699-701, 2003
- 19) Papanicolaou AC, Simos PG, Castillo EM et al : Magnetoencephalography : a noninvasive alternative to the Wada procedure. *J Neurosurg* 100 : 867-876, 2004
- 20) 渡辺英寿 : 光トポグラフィーによる脳機能の計測. *脈管学* 49 : 169-176, 2009

