

## 新たな言語機能診断法の開発！ ～脳神経外科手術前の言語機能部位の同定～

名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科学の本村和也（もとむら かずや）准教授（筆頭著者）、夏目敦至（なつめ あつし）准教授、東名古屋病院 脳神経外科の竹内裕喜（たけうち ひろき）医長、信州大学医学部保健学科 理学療法学専攻の野嶋一平（のじま いっぺい）准教授らの研究グループは、ナビゲーション※<sup>1</sup>下反復経頭蓋磁気刺激法※<sup>2</sup>（navigated repetitive transcranial magnetic stimulation: nrTMS）を用いて、覚醒下手術※<sup>3</sup>前の言語機能診断法の開発に成功しました。この診断法は、言語機能を有する部位の位置推定を従来の技術よりも高精度に行うことが可能になり、今後、脳腫瘍手術という実地臨床での応用が期待されます。

本研究成果は、国際科学誌「Scientific Reports」（英国時間 2020 年 6 月 3 日付（日本時間 2020 年 6 月 3 日の午後 6 時）の電子版）に公開されました。本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業「基盤研究（B）」（課題番号：18H02911）、「基盤研究（C）」（課題番号：17K10862）の助成を受けました。

## ポイント

- 浸潤性脳腫瘍は、脳内の言語・運動機能および高次脳機能に関わる部位にできる疾患です。
- そのような脳腫瘍を切除する際には、手術の途中で患者さんに目を覚まして頂き、実際に手を動かしたり、話しをしながら、脳の機能を電気刺激で確かめる、「覚醒下手術」が必要となります。
- 覚醒下手術を受ける患者さんの術前に、ナビゲーション下反復経頭蓋磁気刺激法を用いて、負担が少なく安全で信頼性の高い言語機能診断法を開発しました。
- 今後、覚醒下手術を行わなくても、ナビゲーション下反復経頭蓋磁気刺激法を用いることで、言語機能の温存を可能とする、新たな脳腫瘍手術法の発展に繋がることが期待されます。

## 1. 背景

言語・運動機能および高次脳機能に関わる脳の部位にできる脳腫瘍に対しては、その脳機能を温存しながら安全に腫瘍摘出を行うため、手術の途中で患者さんに目を覚ましてもらい、手を動かしたり、話しをしたりしながら、脳腫瘍を摘出するという覚醒下手術を行います。名古屋大学医学部附属病院脳神経外科では、これまで220例を越える覚醒下手術の経験があり、その実績を認められています。しかしながら、覚醒下手術前により正確な脳機能の情報を把握できれば、より安全な覚醒下手を行うことができますが、負担が少なくかつ精度の高い、術前言語機能診断法は未だ無いのが現状です。

ナビゲーション下反復経頭蓋磁気刺激法 (navigated repetitive transcranial magnetic stimulation: nrTMS) とは、頭蓋内に電場を誘導させることにより、神経を刺激する方法です。コイルに流れた電流により発生した磁場が、骨や軟部組織を通過し、生体組織に電流を誘導し、介在ニューロンを刺激することで錐体細胞を興奮させます。さらに高精度ナビゲーションシステムを用いることで、解剖学的により正確な刺激が行えるようになりました (図1)。

今回、次世代医療機器であるナビゲーション下反復経頭蓋磁気刺激法 (nrTMS) を用いて、覚醒下手術を受ける患者さんに対して、脳のどの部位が言語機能を司っているかどうかを調べる、前向き臨床研究を行いました。覚醒下手術前の言語機能の評価方法として、負担が少なくかつ正確に、言語機能の場所を見つけることかできるかどうかを調べることを目的としました。



図1：ナビゲーション下反復経頭蓋磁気刺激法の実際

## 2. 研究成果

覚醒下手術前の言語機能評価として nrTMS を行った脳腫瘍患者 61 名に対して、nrTMS と覚醒下手術中の脳機能マッピングの結果から、nrTMS の言語領域同定の精度を解析し、その精度に影響を与える因子について検討しました。左大脳半球の脳腫瘍患者においては、nrTMS は、脳全領域に対しては、感度 81.6%、特異度 59.6%、陽性反応的中度 78.5%、陰性反応的中度 64.1%で言語機能領域を同定できました。(図2)。

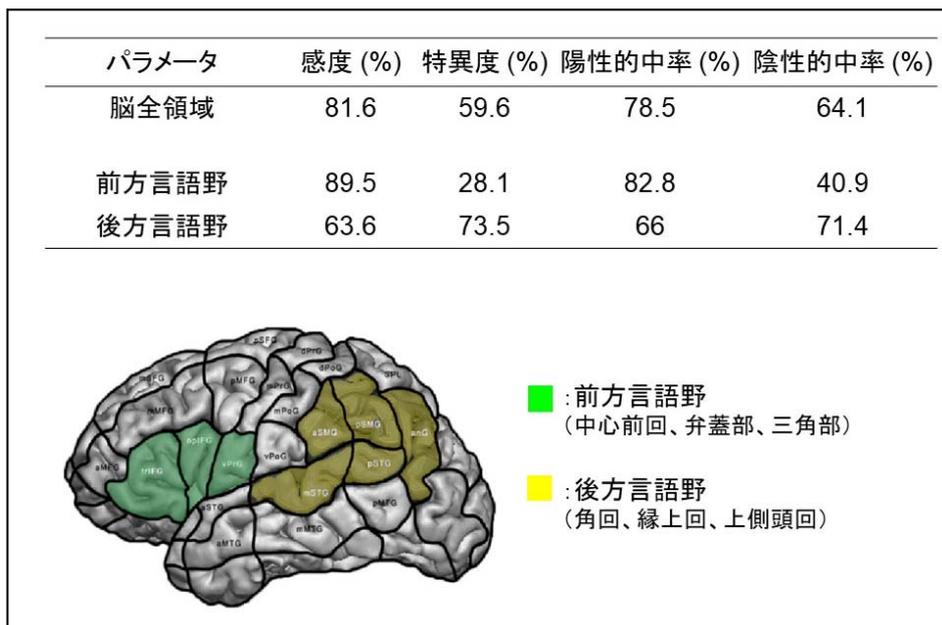


図2：ナビゲーション下反復経頭蓋磁気刺激法と言語機能部位同定の精度

また、サブグループ解析から、解剖学的言語領域が腫瘍に含まれない症例では、含まれる症例と比較し、感度 90.9%、特異度 72%、陽性反応的中度 86.5%、陰性反応的中度 80.0%と有意に高い精度を示しました。さらに ROC 解析によると、解剖学的言語領域が腫瘍に含まれない症例での AUC: 0.81 (95%CI: 0.74-0.88) は、含まれる症例の AUC: 0.58 (95%CI: 0.50-0.67) と比較し、有意に高いという結果が得られました (図 3)。年齢 (40 歳以上もしくは 40 歳未満)、組織学的悪性度 (悪性もしくは低悪性度)、腫瘍体積 (40cm<sup>3</sup> 以上もしくは 40cm<sup>3</sup> 未満) の因子を検討した結果、有意差は認めませんでした。

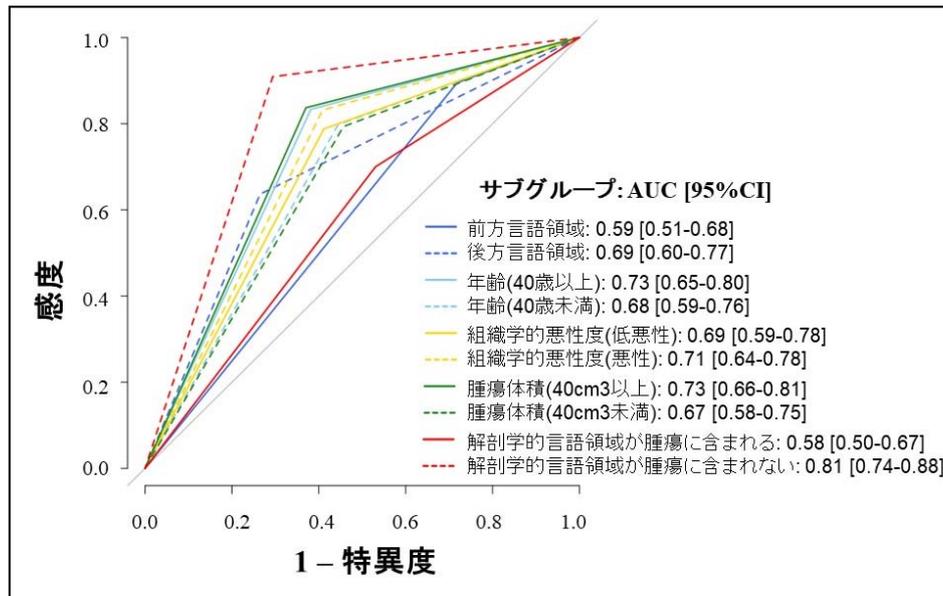


図 3: ナビゲーション下反復経頭蓋磁気刺激法と覚醒下脳機能マッピングと比較した ROC 曲線

### 3. 今後の展開

今回の研究において、ナビゲーション下反復経頭蓋磁気刺激法を用いることで、負担が少なく安全で信頼性の高い言語機能診断法を開発しました。今後はさらに、言語機能だけでなく高次脳機能を含めた脳内のネットワークの解析を行っていく予定です。今後、覚醒下手術を行わなくても、ナビゲーション下反復経頭蓋磁気刺激法を用いることで、言語機能の温存を可能とする、新たな脳腫瘍手術法の発展に繋がることを期待されます。

### 4. 用語説明

#### ※1) ナビゲーション

車のカーナビのようなもので、手術前に撮影した頭部 CT や頭部 MRI の画像をもとにナビゲーションシステムを使用し、リアルタイムの画像と合わせて 3 次元的な位置関係を正確にリアルタイムに把握しながら診断が可能となります。

#### ※2) 反復性経頭蓋磁気刺激法 (はんぷくせいけいずがいじきしげきほう)

電流（渦電流）により脳の神経細胞を刺激して脳内のニューロンを興奮させる非侵襲的な方法です。脳神経の検査機器として承認を受けていますが、パーキンソン病や脳卒中などの治療にも研究的に応用されていて、うつ病においては保険診療による治療にも使用されています。

### ※3）覚醒下手術

手術の途中で患者さんに目を覚ましてもらい、実際に手を動かす、話しをする等をしながら、脳の機能を電気刺激で確かめながら（覚醒下脳機能マッピング）、腫瘍の位置と運動、言語、高次脳機能のある場所を確かめます。脳機能を落とさないように患者さんと会話し、課題をしながら、安全に少しずつ脳腫瘍を摘出します。

## 5. 掲載雑誌

掲雑誌名：Scientific Reports

論文タイトル：Navigated repetitive transcranial magnetic stimulation as preoperative assessment in patients with brain tumors

著者：本村和也<sup>1</sup>、竹内裕喜<sup>2</sup>、野鷲一平<sup>3</sup>、青木恒介<sup>1</sup>、チャリセルシュン<sup>1</sup>、飯島健太郎<sup>1</sup>、若林俊彦<sup>1</sup>、夏目敦至<sup>1</sup>

所属：<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科学

<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構 東名古屋病院 脳神経外科

<sup>3</sup>信州大学医学部保健学科 理学療法学

DOI：10.1038/s41598-020-65944-8

English ver.

[https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical\\_E/research/pdf/Sci\\_Rep\\_200603en.pdf](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Sci_Rep_200603en.pdf)