

ISSN 1346-9312

# *Neuro-Oncology (Tokyo)*

2016. vol 27. No

第50回 ニューロ・オンコロジーの会(2016,3)機関誌

共催：ニューロ・オンコロジーの会  
M S D 株式会社

# *Neuro-Oncology (Tokyo)*

2016. vol 27. No.

## 主題

“悪性脳腫瘍に対する治療と課題”

“脳腫瘍患者の高次脳機能障害  
そのほか、治療困難例、稀な症例など”

第50回 ニューロ・オンコロジーの会(2016,3)機関誌

# 目 次

小脳橋角部 glioma の 2 例.....	1
福井大学医学部 感覚運動医学講座 脳脊髄神経外科 山内 貴寛 ほか	
左側頭葉先端・下面切除後の人名呼称について.....	3
黒部市民病院 脳神経外科 栗本 昌紀 ほか	
失語症例における術中言語野、弓状束同定の試み.....	6
旭川医科大学 脳神経外科 安栄 良悟 ほか	
複数の認知課題に共通する認知障害と関与する脳部位の解明 : Voxel-based Lesion-symptom mapping による解析より.....	9
東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 仁木 千晴 ほか	
覚醒下脳腫瘍摘出術における腫瘍摘出前言語関連線維同定の試み.....	12
日本医科大学付属病院 脳神経外科 山口 文雄 ほか	

## 小脳橋角部 Glioma の 2 例

### Two cases of cerebellopontine angle gliomas

福井大学医学部医学科感覚運動医学講座 脳脊髄神経外科領域<sup>a)</sup>、  
福井大学医学部医学科病因病態医学講座 分子病理学<sup>b)</sup>、  
杉田玄白記念公立小浜病院 脳神経外科<sup>c)</sup>

○山内貴寛<sup>a)</sup>、川尻智士<sup>a)</sup>、北井隆平<sup>a)</sup>、荒井大志<sup>a)</sup>、東野芳史<sup>a)</sup>、根石拓行<sup>a)</sup>、  
常俊顕三<sup>a)</sup>、橋本智哉<sup>a)</sup>、松田 謙<sup>a)</sup>、有島英孝<sup>a)</sup>、小寺俊昭<sup>a)</sup>、  
菊田健一郎<sup>a)</sup>、内木宏延<sup>b)</sup>、広瀬敏士<sup>c)</sup>

Department of Neurosurgery, University of Fukui, Fukui, Japan<sup>a)</sup>

Department of Molecular Pathology, University of Fukui, Fukui, Japan<sup>b)</sup>

Department of Neurosurgery, Sugita Genpaku Memorial Obama Municipal Hospital, Fukui, Japan<sup>c)</sup>

Yamauchi T<sup>a)</sup>, Kawajiri S<sup>a)</sup>, Kitai R<sup>a)</sup>, Arai H<sup>a)</sup>, Higashino Y<sup>a)</sup>, Neishi H<sup>a)</sup>, Tsunetoshi K<sup>a)</sup>,  
Matsuda K<sup>a)</sup>, Hashimoto N<sup>a)</sup>, Arishima H<sup>a)</sup>, Koderu T<sup>a)</sup>, Kikuta K<sup>a)</sup>, Naiki H<sup>b)</sup>, Hirose S<sup>c)</sup>

**Abstract:** Gliomas in cerebellopontine angle (CPA) are very rare. We report two cases of CPA gliomas. Case 1: A 64-year-old man presented at our hospital with vertigo and vomit. MRI showed a left CPA tumor and dissemination of the right lateral ventricle and the fourth ventricle. He underwent biopsy and the diagnosis of glioblastoma was made. Radiotherapy with chemotherapy (Temozolomide) was used, and it recurred after 20 months. Case 2: A 79-year-old female presented with headache and nausea. MRI showed a left CPA tumor. She received gamma knife surgery, however she died after 23 months. The diagnosis of anaplastic astrocytoma (grade III) was made at autopsy. CPA gliomas is 0.4% in all gliomas. Heterotopic glial nests of meninges, pons, cerebellum and cranial nerve were reported to be tumor origin. In our cases, glioma arised from the cerebellum and grew exophytically in CPA. Exophytic cerebellar glioma should be taken into consideration in the differential diagnosis of CPA tumor.

**Key words:** Cerebellopontine angle, glioma.

#### 【要旨】

小脳橋角部に主座を持つ稀な glioma の 2 例を報告する。症例 1：64 歳男性。めまい、嘔吐を訴え受診した。左小脳橋角部に腫瘍を認め、生検を行い glioblastoma と診断した。術後放射線化学療法を行ったが、20 か月後に再発した。症例 2：79 歳女性。頭痛、嘔気を訴え受診し、左小脳橋角部に腫瘍を認めた。γ-ナイフを施行するも 23 か月後に死亡し剖検した。病理は anaplastic astrocytoma (grade III) であった。小脳橋角部に主座を有する glioma は 0.4% と稀であり、その起源には髄膜、橋、小脳、脳神経などが報告されている。今回の 2 症例は小脳から発生した glioma が小脳橋角部に exophytic に発育したものと考えられた。小脳橋角部腫瘍の鑑別には glioma も考えるべきである。

#### 【はじめに】

小脳橋角部 (Cerebellopontine angle : CPA) に主座を有する glioma は非常に稀であり、今までにまとまった報告はない<sup>1)</sup>。今回我々は CPA glioma の 2 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

#### 【症例 1】

64 歳男性。運転中に回転性めまいを自覚し受診した。左感音性難聴と左小脳失調を認めた。頭部 MRI では左 CPA に heterogeneous に造影される腫瘍および第 4 脳室、右側脳室に播種を認めた (Fig. 1)。腫瘍に対し biopsy を施行した。病理所見では核異型が強く、突起を有する細胞が増殖しており、necrosis、microvascular proliferation (MVP) が認められ Glioblastoma と診断した。Ki-67 は 20% であり、MGMT promoter のメチル化がみられた。IDH1/2 mutation は

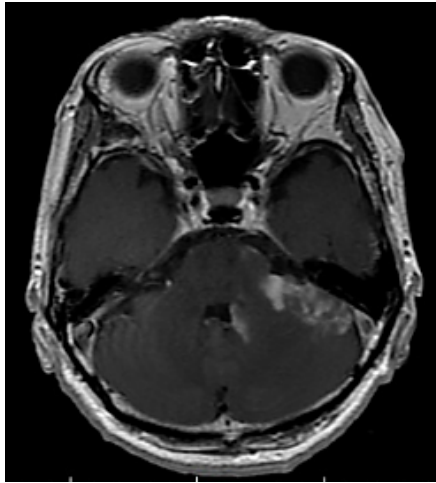


Fig. 1

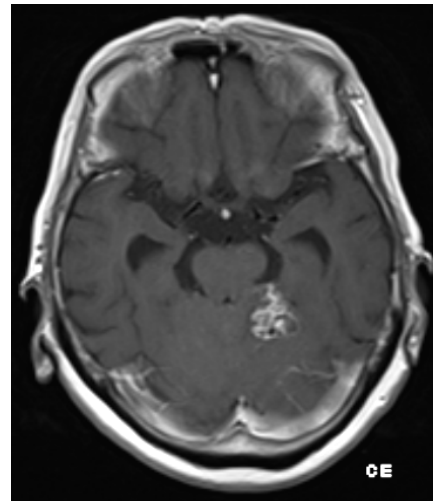


Fig. 2

みられなかった。術後は Stupp regimen に準じて放射線化学療法を行い、KPS70 で退院。外来でテモゾロミド維持療法を行っていたが、初発から 20 か月後に左小脳に再発を認めたため再手術を施行した。

#### 【症例 2】

79 歳女性。頭痛、嘔気を訴え受診した。左小脳失調を認めた。頭部 MRI では左 CPA に cyst を有し造影される腫瘍を認めた (Fig. 2)。全身状態が不良であったため biopsy は施行できなかった。γ-ナイフを施行したが、頭蓋内播種を繰り返し治療から 23 か月後に死亡し、剖検を施行した。肉眼的には左小脳表面に腫瘍浸潤の所見がみられた。テントには明らかな腫瘍浸潤の所見はなかった。病理所見では軽度の核異形を伴い突起を伸ばした細胞が増殖していた。Necrosis および MVP は認めず、免疫染色では GFAP、vimentin、S-100 に陽性であり anaplastic astrocytoma (grade III) と診断した。

#### 【考察】

CPA に発生する glioma は全 glioma の 0.4% と報告されている<sup>1)</sup>。その発生活源は leptomeningeal glioma として報告される heterotopic glial nests of meninges や橋、小脳および下位脳神経など様々である<sup>2-5)</sup>。Glioma は exophytic な発育をする場合があり、今回の症例は 2 例とも小脳表面から発生した glioma が exophytic な発育をし、結果として CPA glioma と診断されたと考えられる。CPA glioma の治療についてまとまった報告はないが、他の部位の glioma に準じて治療された報告が多く、grade に準じた予後が報告されている<sup>4,6)</sup>。今回我々が経験した症例 1 は glioblastoma と診断され biopsy のみを行ったが、放射線化学療法に反応し、2 年以上の長期生存を認め

ている。Subtotal removal 後に放射線化学療法を行い 2 年以上の生存を認めている症例も報告されている<sup>6)</sup>。CPA glioma について他の部位の glioma と予後に違いがあるかについて症例を重ねる必要がある。

#### 【結語】

今回我々は稀な CPA glioma の 2 例を経験した。CPA tumor の鑑別には exophytic な発育をする小脳を起源とする glioma も考慮されるべきである。

#### 【文献】

- 1) Shibui S, et al: Report of the brain tumor registry of JAPAN, 2001-2004. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 54, 40-42, 2014.
- 2) Sceats DJ, et. al: Primary leptomeningeal glioma mimicking an acoustic neuroma: case report with review of the literature. *Neurosurgery* 19, 649-654, 1986.
- 3) Rasalingam K, et. al: Rare case of paediatric pontine glioblastoma presenting as a cerebellopontine angle otogenic abscess. *Malasian Journal of Medical Science* 15, 44-48, 2008.
- 4) Yamamoto M, et. al: Cerebellar gliomas with exophytic growth-three cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 37, 411-415, 1997.
- 5) Arnautovic KI, et. al: Cranial nerve root entry zone primary cerebellopontine angle gliomas: a rare and poorly recognized subset of extraparenchymal tumor. *J Neurooncol* 49, 205-212, 2000.
- 6) Matsuda M, et al: Exophytic cerebellar glioblastoma in the cerebellopontine angle: Case report and review of the literature. *J Neurol SurgRep* 75, e67-e72, 2014.

## 優位側頭葉先端は人名呼称に重要である

### Dominant anterior temporal lobe is essential for recalling people's name

黒部市民病院脳神経外科<sup>a)</sup>、リハビリテーション科<sup>b)</sup>、富山大学医学部脳神経外科<sup>c)</sup>

○栗本昌紀<sup>a)</sup>、宮島 謙<sup>a)</sup>、山本博道<sup>a)</sup>、若島 睦<sup>b)</sup>、永井正一<sup>c)</sup>、  
高岩亜輝子<sup>c)</sup>、黒田 敏<sup>c)</sup>、遠藤俊郎<sup>c)</sup>

Department of Neurosurgery<sup>a)</sup> and  
Rehabilitation, Kurobe City Hospital, Toyama, Japan<sup>b)</sup>  
Department of Neurosurgery, University of Toyama, Toyama, Japan<sup>c)</sup>

Masanori Kurimoto<sup>a)</sup>, Ken Miyajima<sup>a)</sup>, Hiromichi Yamamoto<sup>a)</sup>, Mutsumi Wakashima<sup>b)</sup>,  
Shoichi Nagai<sup>c)</sup>, Akiko Takaiwa<sup>c)</sup>, Satoshi Kuroda<sup>c)</sup>

**Abstract:** Recognizing people's faces and recalling famous people's name involve multiple processing stages. The authors report seven consecutive patients who underwent surgery for a brain tumor in the dominant temporal lobe. All patients were tested using a picture-naming task for famous people's faces and common objects, both pre- and postoperatively. All the patients underwent removal of tumor. Postoperatively, no patient showed worsening of speech function determined by the Western Aphasia Battery (WAB) and the Japanese Standard Language Test of Aphasia (SLTA). However, most of the patients showed highly specific anomia for famous people's name when they looked at famous person's pictures, but their semantic knowledge about these celebrities was completely preserved. The patients could explain the semantic information of these celebrities from pictures and they could point at a photo of specific person among many pictures. Postoperative common object naming was intact in most patients. We concluded the dominant temporal pole is essential for recalling famous people's name.

**Key words:** Dominant anterior temporal lobe, Anomia for people's name.

#### 【要旨】

人の顔を認識し、人名を呼称するためには、脳内で同時多発的に多段階の神経解剖的なプロセスが必要なはずである。本研究では、優位側頭葉先端の切除術後に人名呼称障害が起きる神経解剖学的な機序を明らかにする。対象は7名の優位側頭葉に脳腫瘍を有する患者である。全例、術前後に言語機能の評価とカテゴリー別の呼称課題を行った。全例ラボナールテストで言語優位側を判定した。5例では覚醒下手術が行われ、ウェルニッケ野が同定された。術後、言語機能が悪化した患者はいなかったが、側頭葉先端とともに腫瘍を切除した6例では人名に特異的な呼称障害が生じた。左中側頭回後方の脳腫瘍の患者は、術前すでに呼称障害を認めたが、術後急速に改善した。優位側頭葉先端は人名呼称に重要である。

#### 【はじめに】

言語優位側頭葉先端は4.5cmまでの切除であれば言語機能が低下することはないと言われてきた。しかし、人名呼称障害が生じたとの報告は少なくない<sup>1,2)</sup>。Damasioら<sup>3)</sup>は、127名の局所脳損傷患者を調べたところ、優位側頭葉先端に脳障害のある患者では、人名呼称障害が見られたこと、さらに正常ボランティアに人名呼称課題を課すと課題中にPETで優位側頭葉先端が賦活されることを報告している。

今回、われわれは、優位側頭葉内に脳腫瘍を有した7例の自験例より人名呼称の神経解剖的なプロセスについて考察した。

#### 【対象・方法】

対象は優位側頭葉内に脳腫瘍を有した7例(男性5例、女性2例)で、年齢は33歳から68歳(平均53歳)であった。全例において、術前術後にWAB, SLTA, カテゴリー別の呼称課題を行った。全例ラボナール

テストで言語優位側を判定した。5 例に覚醒下手術を行った。

【結果】

摘出によって判明した組織学的診断は、glioblastoma が 3 例、oligoastrocytoma、dysembryoplastic neuroepithelial tumor、central nervous system lymphoma、metastatic melanoma それぞれ 1 例であった。覚醒下手術を行った 5 例では全例ウェルニッケ野を同定した。術後、言語機能が悪化した患者はいなかったが、側頭葉先端とともに腫瘍を切除した 6 例では人名に特異的な呼称障害を認めた。中側頭回後方の腫瘍を摘出した症例 7 では、術後 1 ヶ月で人名呼称障害は消失した。

具体的な症例を提示する。症例 3 は、49 歳、男性。頭痛を主訴に来院。神経学的異常なく、術前の言語機能は満点、顔写真をみて人名を呼称する課題では 18/19 正答し、人物の特徴などの説明は 19/19 正答であった。ラボナールテストで言語優位側は左であった。MRI では壁が増強される脳腫瘍を左側頭極に認めた (Fig. 1)。

覚醒下手術を行い復唱と聴覚理解の課題で左上側頭回先端から 5.5-7.5cm の範囲でウェルニッケ野を同定した。人名呼称課題では、切除予定の側頭葉先端から 4.5cm の範囲の上・中側頭回の表面を繰り返して電気刺激したが呼称障害は出現しなかった。gross total resection を行った (Fig. 2)。術後、言語機能は低下しなかったが、人名に特異的な呼称障害を認めた。しかし顔写真の名前は言えなくとも、その人物の職業や特徴が説明できた。またたくさんの顔写真から言われた人物を選ぶことができた。7 例の年齢、性別、腫瘍の局在および術前と術後の人名呼称呼称成績を Table 1 に示した。

症例 1 から 6 はいずれも側頭極を切除した結果、人名呼称障害が悪化した。術後、写真をみて人物の職業や特徴を説明をする能力は温存されており、さらに写真の中から言われた人物を指さすこともできた。

【考察】

人の顔を見てから人名を呼称する過程の言語プロセスを Chang ら<sup>4)</sup>は Dual stream theory として報告した。すなわち視覚野で認識された顔は、両側側頭葉下面 (右優位) で顔と認識されると、信号は上流と下流に別れる。上流は構音に向かって Wernicke 野から Broca 野に至り、一次運動野に刺激が伝わり名前が発声される。この経路に関わるのは arcuate fasciculus である。一方、Dual stream の下流は、両側中側頭回後方の聴覚野あるいは両側側頭葉下面から Wernicke 野に入力が入り、その後、信号は側頭葉内を前方に進み左側頭極経由で前頭眼窩面に意味情報が照合さ

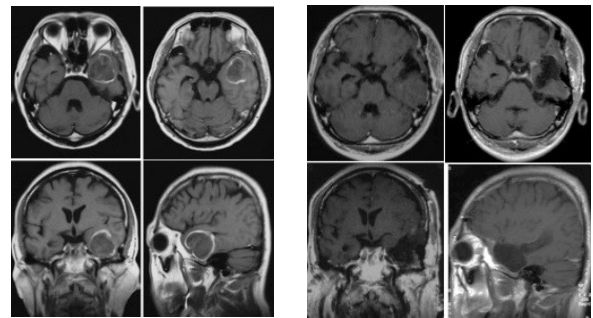


Fig. 1

Fig. 2

Table 1 Patients in this series and preop. and postop. naming abilities of famous faces

Case	Sex	Age	Diagnosis	Location	Preop.	Postop.
1	F	68	GBM	Inferior temporal	14/20	3/20
2	F	34	OA	Inferior temporal	16/20	1/20
3	M	49	GBM	temporopolar	18/19	6/19
4	M	38	DNT	temporopolar	32/32	17/34
5	M	68	lymphoma	temporopolar	32/40	1/40
6	M	56	GBM	temporopolar	19/20	3/20
7	M	59	meta.	Posterior temporal	11/20	20/20

GBM: glioblastoma multiforme

OA: oligoastrocytoma

DNT: dysembryoplastic neuroepithelial tumor

れる。これに重要な線維束は、inferior fronto-occipital fasciculus と uncinata fasciculus である。さらに左側頭極に向かって名前の照合がなされる。これには inferior longitudinal fasciculus が重要な役割を果たしている。近年、left temporal pole theory が報告されている。すなわち左側頭極そのものにはなんら記憶や名前、意味が書き込まれているわけではないが、大脳皮質の各部位に書き込まれた名前、意味、記憶の取り出しとして重要なハブとして重要な機能を果たしていると考えられている。左側頭極の切除で人の名前が言えなくなるが、その人の意味記憶も顔の記憶も失われていないのはこうした理由である。

【結語】

人の顔を認識し、人名を呼称するために生じている Dual stream theory について解説した。重要なことは、この上流と下流のプロセスが同時に瞬時に脳内で起きていることである。左側頭極は大脳皮質の各部位に書き込まれた名前、意味、記憶の取り出しのハブにもなっている。脳腫瘍手術でこの部分の手術は避けて通れないケースが少なくないが、術前に人名呼称障害について説明を行っておくべきである。

【文献】

- 1) Langfitt JT and Rausch R: Word-finding deficits persist after left anterotemporal lobectomy. Arch

- Neurol 53: 72-76, 1996
- 2) Kurimoto M, et al: Anomia for people's names after left anterior temporal lobe resection. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 50: 36-40, 2010
  - 3) Damasio H, et al: A neural basis for lexical retrieval. *Nature* 380: 499-505, 1996
  - 4) Chang EF, et al: Contemporary model of language organization *J Neurosurg* 22: 250-61, 2015



## 失語症例における術中言語野、弓状束同定の試み

### Trial of intraoperative identification of language center and arcuate fasciculus in aphasia patients

旭川医科大学脳神経外科

安栄良悟、田村有希恵、小川博司、鎌田恭輔

Ryogo Anei, Yukie Tamura, Hiroshi Ogawa, Kyousuke Kamada

**Abstract:** We tried CCEP and SCEP to 3 patients with language disorder by semi-awake surgery. <Language area identified by the CCEP> carried out from a sound stimulus (simple sound-story) earphone, detects HGA, it was first identified Wernicke field. The same part and bipolar stimulation then, as well as detected by the frontal lobe, were identified Broca field. <Arcuate fasciculus traveling identification by SCEP> The portion that is predicted to arcuate bundle is running, stimulated using bipolar stimulation electrode at 5 mA, to identify the travel of the arcuate fasciculus by tracking the detected portions in frontal and temporal lobe. It was excised tumor so as to preserve the identified language function structure, respectively. Language area by detecting the HGA, identifying the running of the arcuate fasciculus, it is possible to preserve, it was obtained recovery of language function after surgery. Still, there is at the stage of attempt, is already considered to be a procedure that is expected to functional recovery of the cases that has brought about a language disorder.

#### 【要旨】

既に言語障害のある3症例において術中麻酔深度を浅くし半覚醒状態での、CCEP及びSCEPを試みた。高周波成分を検出することにより言語野、弓状束の走行を同定、温存することができ、術後に言語機能の回復が得られた。まだ、試みの段階ではあるが、既に言語障害をきたした症例の機能回復に期待をもてる手技であると考えられる。

#### 【はじめに】

覚醒下手術では言語機能温存のために患者協力を必要とする。そのためには言語機能が保たれているか、もしくは障害があっても軽度である必要がある。既に術前症状として失語症をきたしている症例では覚醒下手術での協力は困難であり言語機能の温存・回復は困難となる。

しかし我々が経験した覚醒下手術での高周波成分(HGA:60-120Hz)の検出の経験から、麻酔深度を浅くした半覚醒状態にすることにより患者協力を要せずとも術中言語野、弓状束を同定できる可能性があることが判明した。そこで、既に失語症のある3症例に対して術中CCEPおよびSCEPを半覚醒下に試みたところ言語機能の回復が得られたので報告する。

#### 【対象・方法】

覚醒下手術に準じて、settingを行った。気道刺激を抑えるためにlaryngeal maskを使用し、体動にそなえ透明ドレープを用いた。通常通りの開頭し脳表を露出したところで麻酔科医に依頼、徐々に麻酔深度を浅くしBIS80代に維持した。前頭葉と側頭葉に20極電極を留置した。

#### <CCEPによる言語野同定>

イヤホンより音刺激(単純音・物語)を行い、高周波成分HGAを検出、まずWernicke野を同定した。次に同部を双極刺激し、同様に前頭葉にて検出、Broca野を同定した。

#### <SCEPによる弓状束走行同定>

弓状束が走行されると予測される部分に、5mAにて双極刺激電極を用いて刺激、前頭葉及び側頭葉にて検出された部分を追跡することにより弓状束の走行を同定した。

それぞれ同定した言語機能構造を温存するように腫瘍を摘出した。

#### 【結果】

##### 症例1

退形成性星細胞腫再発例。前回摘出腔壁直下に弓状束が走行していることがDTIより判明。既に運動

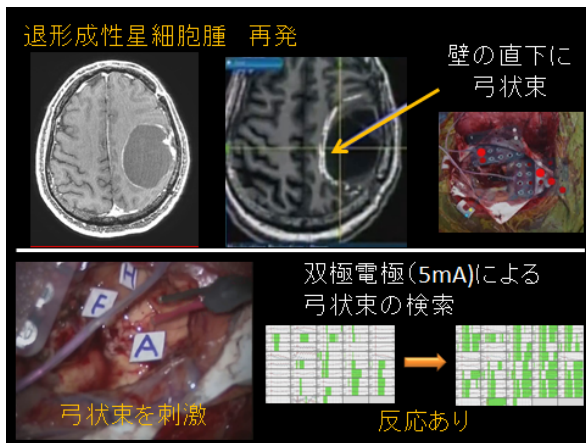


Fig. 1



Fig. 3

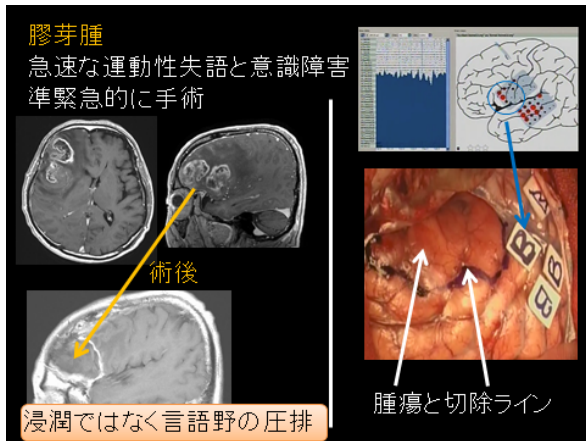


Fig. 2

性失語あり覚醒下での協力は困難であった。SCEPにより弓状束を同定、白質刺激 MEPにて皮質脊髄路(上肢・下肢)を同定、それぞれ温存するように腫瘍を摘出した。術後、言語機能回復し会話可能となった。(Fig. 1)

### 症例 2

急速な運動性失語と意識障害にて救急搬入された膠芽腫症例。病変は右であったが既に失語症のため本人からは詳細情報は得られなかったが、家族より大事な業務は左手で行っていたとの情報があった。CCEPにて Broca 野同定し腫瘍切除ラインを設定、摘出した。術後意識、言語症状とも改善した。術後の MRI では言語野は腫瘍浸潤による障害ではなく、後方に圧排されていたためと考えられた。(Fig. 2)

### 症例 3

左側頭葉悪性リンパ腫症例。記憶障害、感覚性失語のためコミュニケーション困難であった。そのため術前は鎮静にてナビゲーション用の造影 MRI の

み施行できた。音刺激と HGA 検出にて Wernicke 野を同定し、同部を避けるように腫瘍を摘出した。迅速病理診断にて悪性リンパ腫と判明した。術後、ステロイド投与にて改善し MTX 大量療法、放射線療法を指示に従って滞りなく行うことができた。(Fig. 3)

### 【考察】

覚醒下手術は言語機能温存に有用であるが、既に言語障害をきたした症例には適応困難である。我々の覚醒下手術中の HGA 検出の経験では BIS モニター 50~70 代では検出不安定、80 代では良好に検出可能、90 代になるとわずかな刺激で体動がおこることがわかっていた。そこで今回 3 症例の失語症症例に試みた。

CCEP、SCEP ともに全身麻酔下でも可能であることが報告されている<sup>1)</sup>が、言語機能障害の既にある症例にも有用であるかは今後の課題である。本症例はいずれも、幸いにも腫瘍浸潤により直接言語機能構造が障害されたわけではなく、圧排により障害されていたものと考えられる。そのため今回の手技がすべての失語症患者に適するわけではなく、術前の判断が必要となる。しかし、ほぼ全身麻酔と同様に患者協力、患者負担が少ないため言語機能の回復を期待できると考えられる症例に対しては積極的に試みてもよいかもしれない。それには、脳神経外科のみならず麻酔科や看護スタッフ、ME スタッフの協力が必要なのは勿論である。

まだ少数例であり試みの段階ではあるが、言語機能温存から言語機能回復へのステップになる可能性を秘めていると考えられる。

### 【結語】

半覚醒下に CCEP、SCEP を行うことにより、既に失語症をきたしている症例に対しても、言語機能回

復を目指した腫瘍摘出が期待できるのではないかと考えられる。

**【文献】**

- 1) Kunieda T, Yamao Y, Kikuchi T, Matsumoto R.

New Approach for Exploring Cerebral Functional Connectivity: Review of Cortico-cortical Evoked Potential: *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015; 55(5): 374-82.

# 複数の認知課題に共通する認知障害と関与する脳部位の解明： Voxel-based lesion-symptom mapping による解析より

## Neuroanatomy of cognitive impairments common to plural cognitive tasks: A study of voxel-based lesion-symptom mapping

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所<sup>a)</sup>、京都大学大学院 情報学研究科<sup>b)</sup>、  
東京女子医科大学 脳神経センター 脳神経外科<sup>c)</sup>

○仁木千晴<sup>a)</sup>、熊田孝恒<sup>b)</sup>、丸山隆志<sup>c,a)</sup>、田村 学<sup>a,c)</sup>、川俣貴一<sup>c)</sup>、村垣善浩<sup>a,c)</sup>

Institute of Advanced Biomedical Engineering and Science, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan<sup>a)</sup>  
Graduate School of Informatics, Kyoto University, Kyoto, Japan<sup>b)</sup>  
Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan<sup>c)</sup>

Niki Chiharu<sup>a)</sup>, Kumada Takatsune<sup>b)</sup>, Maruyama Takashi<sup>c,a)</sup>, Tamura Manabu<sup>a,c)</sup>, Takakazu Kawamata<sup>c)</sup>,  
Muragaki Yoshihiro<sup>a,c)</sup>

**Abstract:** The aim of this study was to evaluate changes of cognitive function of patients with glioma from pre-operation to 6 months after their surgeries and identify common cognitive factors affecting plural cognitive tasks and its related brain areas. Cognitive function was measured as the difference between performance of pre-operative stage, and that of 1 month and 6 months after a resective surgery. Seven cognitive tasks were administered: Letter-digit substitution task, digit span forward and backward tasks, word memory task, word fluency task, Stroop color-word task, and concept shifting task. A Factorial analysis was performed to their behavioural performance of the tasks, then examined the neural correlates for the extracted factors using a voxel-based lesion mapping method. A factorial analysis revealed two common factors suggesting cognitive function related to retrieving verbal information, and retaining information temporally. Our anatomical voxel-based lesion-symptom mapping analysis related to the two cognitive factors showed the posterior insula cortex the supramarginal gyrus. Our results suggested primary cognitive components affecting plural cognitive tasks and its related brain regions.

**Key words:** Cognitive function, Factorial analysis, voxel-based lesion-symptom mapping

### 【SUMMARY】

To investigate cognitive factors common to several cognitive tasks, we administered seven cognitive tasks for patients with glioma and factorial analysis to induce common factors. As a result, two common cognitive factors were identified. Next, a Voxel-based lesion-symptom mapping (VLSM) analyses were performed to illuminate related brain areas to the common factors.

### 【BACKGROUND and AIMS】

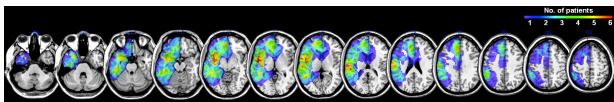
There are many neuropsychological tasks<sup>1</sup>, which are regarded as reflecting several cognitive ability, for example, a digit span forward task reflects short term

memory (STM), attention and concentration<sup>2</sup>.

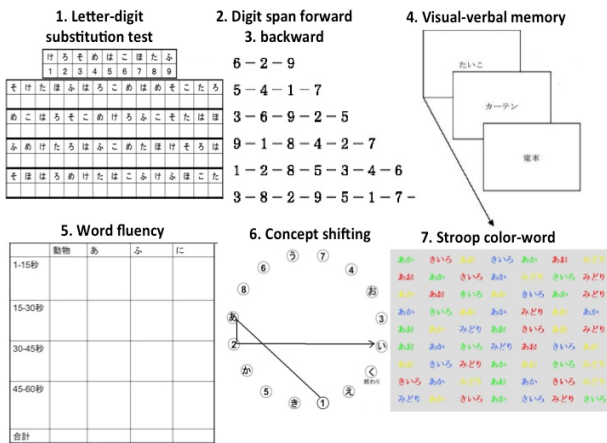
It is suggested that there are common cognitive factors affecting several cognitive tasks. The aim of this study is to investigate cognitive change of patients with glioma from pre to post operation stage and to identify common cognitive factor affecting their cognitive abilities and its related brain areas.

### 【METHODS】

**Patients** 25 patients with glioma in the left hemisphere participated (mean age 41.2, SD 10.4). They were newly diagnosed as glioma. All patients underwent a removal operation. Additive maps of resective regions of the patients were shown in Fig 1. MMSE scores of all



**Fig. 1** Additive maps of resective regions of the patients



**Fig. 2** Seven tasks administered in this study

patients were above 27 (both pre and post operation).

**Cognitive Task:** Seven cognitive tasks (Fig. 2) were administered. All tasks were administered in one session, took about 40 min.

**Task schedule:** pre-operation, 1M and 6Ms after an operation (3 times per person).

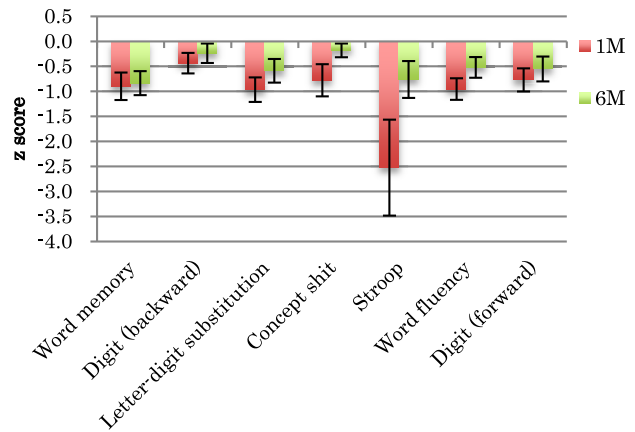
**Data analysis:** Raw scores of each task were converted to z score. From the z scores, factorial analysis was performed to induce common cognitive factor. Lesion extent was determined by VLSM.

**[RESULTS]**

**Z scores of the cognitive tasks and Factorial analysis**

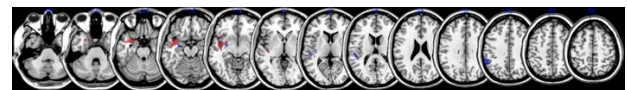
Z scores of each cognitive task were calculated based on raw scores of pre-operative stage (Fig. 3). Behavioural performance of word memory task, digit span task (forward), verbal fluency task, and letter-digit substitution tasks at 6 months after a resective surgery were deteriorated compared with those of pre-operation stage ( $p < .05$ ). The result of factorial analysis on z scores of cognitive tasks from the patients extracted four significant cognitive factors, which could explain 71.4% of the total variance, indicating that the four basic factors could account for a substantial part of the performance of each patient.

Next, from the result of the factorial analysis, we calculated composite indexes summed up by z scores affected by the same cognitive factor. As component factor 1 would affect visual-verbal learning and word

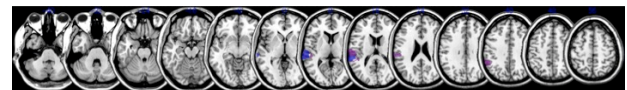


**Fig. 3** Z score of the left glioma patients in each cognitive task

**A Composite index 1**



**B Composite index 2**



**Fig. 4** Brain regions relating composite index 1 and 2

fluency tasks, for each period's (1M and 6M) of z scores of these two tasks were summed up for each patient, resulted as composite index 1. Same as composite index 1, composite index 2 was summed up by z scores of letter-digit, digit span forward and backward tasks. Since each component factor 3 and 4 affected to one task respectively, we analyzed only composite index 1 and 2 for further analyses.

**VLSM analyses**

Brain areas related to not each cognitive task but each composite index were analyzed by VLSM analyses. Related region of 1M for composite index 1 and 2 were showed by red colors and that of 6M were showed by blue colors, and both of them were showed by purple. Brain regions relating composite indexes were shown in Fig 4.

**[DISCUSSION]**

We identified two cognitive factors common to the cognitive tasks. It is considered that the two common cognitive factors are one of primary cognitive function that would affect performance of several cognitive tasks if the cognitive function were impaired. Cognitive factor 1 affecting a word memory and a verbal fluency tasks

might mainly reflect retrieval language function from semantic memory<sup>3</sup>, relating around the insula cortex. Because in both word memory and verbal fluency tasks, they need to access to semantic memory and recall language information from it. It is considered that cognitive factor 2 affecting the letter-digit substitution and the digit forward and backward tasks reflects cognitive process that keep phonological information of language temporally, because all of the tasks affected by cognitive factor 2 need to maintain verbal or numeral information temporally. From the medial to superior temporal lobes were detected as related regions to the composite index 2.

VLSM analyses for the two composite indexes revealed their related brain regions. Furthermore, investigating time series in post-operation illuminated critical regions where is related to continuous cognitive deficits or changes of them after brain damage. In this study, we firstly suggested some cognitive function that could be recovered or not and its related brain regions.

Reorganization of cognitive function might be emerged after resection of gliomas and it might reflect plasticity of cognitive function. In future, it is also important to investigate another important cognitive function such as social cognition, which would affect quality of life in brain-damaged patients, and which function could be recovered or not after brain damage.

#### **【REFERENCES】**

- 1) Lezak MD, et al. 2012. Neuropsychological Assessment. Oxford University press USA; 2012.
- 2) Douw L, et al. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009; 8: 810-818.
- 3) Mummery CJ, et al. A Voxel-Based Morphometry Study of Semantic Dementia: Relationship between Temporal Lobe Atrophy and Semantic Memory. *Ann Neurol* 2000; 47: 36-45.

# 覚醒下脳腫瘍摘出術における 腫瘍摘出前言語関連線維同定の試み

## Pretumorectomy identification of language-related neural tracts during awake surgery.

日本医科大学脳神経外科<sup>a)</sup>、帝京平成大学ヒューマンケア学部柔道整復学科<sup>b)</sup>、  
日本医科大学千葉北総病院脳神経外科<sup>c)</sup>、日本医科大学武蔵小杉病院脳神経外科<sup>d)</sup>

○山口文雄<sup>a)</sup>、展 広智<sup>b)</sup>、樋口直司<sup>a)</sup>、大村朋子<sup>c)</sup>、足立好司<sup>d)</sup>、  
喜多村孝幸<sup>d)</sup>、小林士郎<sup>c)</sup>、森田明夫<sup>a)</sup>

Department of Neurological Surgery, Nippon Medical School, Tokyo, JAPAN<sup>a)</sup>

Department of Judo Therapy (Alternative Medicine), Faculty of Health Care, Teikyo Heisei University<sup>b)</sup>

Department of Neurological Surgery, Nippon Medical School Chibahokuso Hospital, Chiba, JAPAN<sup>c)</sup>

Department of Neurological Surgery, Nippon Medical School Musashikosugi Hospital, Kawasaki, JAPAN<sup>d)</sup>

F. Yamaguchi<sup>a)</sup>, G. Zhan (Hiroto Ten)<sup>b)</sup>, T. Higuchi<sup>a)</sup>, T. Omura<sup>c)</sup>, K. Adachi<sup>d)</sup>,  
T. Kitamura<sup>d)</sup>, S. Kobayashi<sup>c)</sup>, A. Morita<sup>a)</sup>

**Abstract:** Iatrogenic injury to the neural tract during surgery can be a source of significant morbidity. Most cases of cerebral neural tract injury occur in patients with significant risk factors with extensive tumors causing distortion of normal brain structures. A recent technique, Diffusion Tensor Image (DTI), reveals neural pathways preoperatively and helps neurosurgeons to recognize the anatomical relationship of neural pathways and tumors. However insufficient presentations of tractography caused by peritumoral brain edema and DTI shift by intraoperative brain shift are often experienced. Trial of estimation of the distance between the wall of resection cavity and neural tract is influenced by the factors such as anesthesia, impedance of intervening tissue and individual variation. To resolve these problems, surgeon's spatial recognition of neural tracts by early and precise identification of neural tract during surgery is necessary to avoid unexpected sequelae. Early identification of language-related fibers at the pretumorectomy stage was performed and the preservation of language functions was feasible by this method.

**Key words:** awake surgery, brain mapping

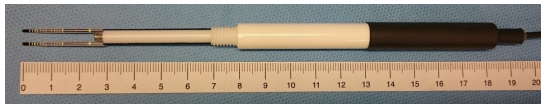
### 【要旨】

術中医原性神経路障害は患者の機能重度障害の原因となる。脳実質内腫瘍では正常脳組織の構造上の歪曲により、術中の神経路同定と温存は困難である。Diffusion Tensor Image (DTI) 統合ナビゲーション画像も脳浮腫やブレインシフトによる影響から信頼性を欠く。また、腫瘍摘出腔壁の電気刺激による神経路同定は、麻酔、介在組織のインピーダンス、個人差などによって距離計測に影響を及ぼすと考えられる。我々は術中早期に神経路同定を行いその機能温存を行っており、言語関連神経線維を同定し言語機能温存を図った経験症例について報告する。

### 【はじめに】

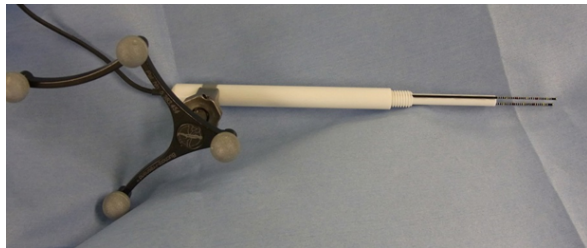
術中に起こる医原性の神経路障害は患者の重度機能障害の原因となる。脳実質内腫瘍では正常脳組織の構造上の歪曲により、術中の神経路同定と温存は困難である。Diffusion Tensor Image (DTI) 統合ナビゲーション画像も脳浮腫やブレインシフトによる影響から信頼性を欠く。また、腫瘍摘出腔壁の電気刺激による神経路同定は、麻酔、介在組織のインピーダンス、個人差などによって距離計測に影響を及ぼすと考えられる。神経路ぎりぎりでの腫瘍摘出は周辺の虚血による機能低下を来す場合もある。そこで、我々は術中早期に神経路同定を行いその機能温存を





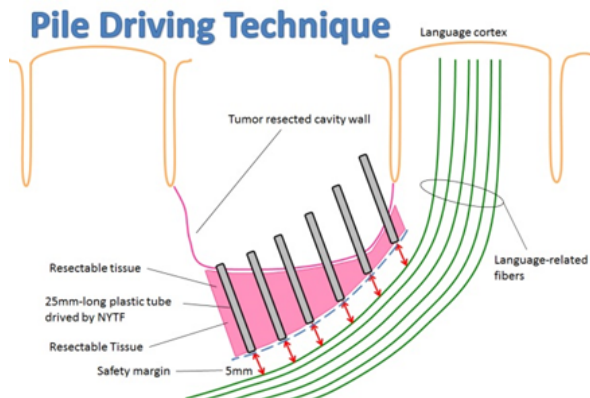
**Fig. 1** NY Tract Finder with plastic tubes

Plastic outer tube of 16G-indwelling needle was cut in 25 mm long, 5 mm shorter than electrodes to set 5 mm safety margin.



**Fig. 2** Navigation-linked NYTF

SureTrak of Medtronic StealthStation was equipped with NYTF and the midpoint of two electrode needle was registered as the tip.



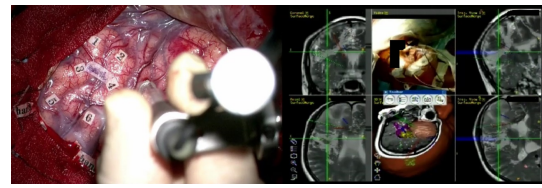
**Fig. 3** Pile Driving Technique

Plastic tubes are placed by NYTF after detection of language-related fibers. Tube tips show the points 5 mm prior to motor tract.

行っているのを報告する。

**【対象・方法】**

対象は言語関連神経路近傍のグリオーマ 4 例 (WHO グレード II:3 例、IV:1 例)。術前検討には DTI 情報統合ナビゲーション情報を参考にした。腫瘍摘出術は覚醒下開頭手術にておこなった。手術に際して鎮痛のための局所麻酔は塩酸ロピバカインを用い、無挿管でフェイスマスクによる酸素投与をおこなった。開頭および閉頭時にはプロポフォルとレミフェンタニルによる鎮静をおこない、プロポフォル投与量は Bispectral Index (BIS)を参考にした (3)。



**Fig. 4** Detection of Language-related fibers.

Frontal Aslant Tract was stimulated and paraphasia was induced in case 3.

**Table 1** Summary of patients

Age/ Sex	Location	Diagnosis	Detected fibers/ Symptom	Post-op Language Deficit
1 52/M	Lt Orbitofrontal	Oligodendroglioma	FAT / paraphasia	No
2 43/M	Lt Middle frontal	Astrocytoma	FAT / AF/ anomia	Transient Motor Aphasia by local ischemia
3 50/F	Lt Orbitofrontal	Oligoastrocytoma	FAT / paraphasia, speech arrest	No
4 46/M	Lt Temporal (STG-MTG)	Glioblastoma	AF / anomia	No

FAT: Frontal Aslant Tract, AF: Arcuate Fasciculus

脳表電気刺激で後発射が見られない最大上刺激で白質の電気刺激を行い、16G 留置針の外筒プラスチックチューブを装着した双極針型電極(NY Tract Finder, NYTF) (Fig. 1) (1, 2)を神経路に向かって挿入した。この時チューブの長さは 30mm の電極長より 5mm 短い 25mm としておいた。NYTF はあらかじめ Navigation system (Medtronic StealthStation) の SureTrak に登録をしておき (Fig. 2)、Navigation に統合した Tractography も参考に刺入方向を決定した。言語異常がみられた時点で刺入を停止し、電極のみ抜去することでプラスチックチューブを留置しておく Pile Driving Technique (杭打ち法)をおこなった (Fig. 3)。

**【結果】**

全症例で NY Tract Finder による白質電気刺激により言語関連線維の同定が可能であった。この時、言語関連神経路刺激により、言語停止、錯語、失名詞などの症状を呈した (Fig. 4)。

Pile Driving Technique により留置されたプラスチックチューブの刺入方向や深さを観察することで、当該神経路の方向や深度といった 3 次元的情報が認識できた。チューブ先端は神経路の手前 5mm の位置にあるため、腫瘍摘出をチューブ先端が露出するまでに留めることで安全マージンを設けた安全な摘出が可能であった。これにより言語機能が温存できたが、うち 1 例は術後の静脈循環障害によると考えられる局所脳虚血により、一過性の運動性失語を呈した (Table 1)。



**【考察】**

神経路の3次元的位置把握と機能的温存が本法により可能となる。また神経路ギリギリまで腫瘍摘出をおこなった場合に起きやすい神経路虚血の問題に対し、本法により安全マージンを設けることで術後神経症状悪化回避に寄与できると思われた。これまで、運動機能温存のため錐体路の術中同定を NYTF によりおこなってきており良好な結果を得ているが、今回の自験例の内1例で静脈循環不全によると思われる虚血が起こっており、脳内の位置によっては5mmとした安全マージンが不十分である可能性が示唆され、今後の検討を要する。また、運動線維の同定においては刺激電通強度を徐々に下げていき NYTF 電極先端を限りなく神経線維に近づけることでより正確な位置の把握をおこなってきたが、言語関連線維においては言語機能阻害を誘発するためにはある程度の刺激強度が必要であり、運動線維同定とは刺激強度の設定が異なると考えられる。この点については今後症例数を増やし、術後に刺激点と神経路の距離を測定するなどの検討が必要であろう。

**【結語】**

術中早期神経路同定による摘出範囲決定は、言語機能の温存に寄与すると考えられる。しかし、本方法の信頼性を高めるためには多くの症例の経験と術後検討が必要である。

**【文献】**

- 1) William L. Electrophysiological Methods: Physical Techniques in Biological Research. Nastuk, Academic Press, INC. 3rd Printing, 1973
- 2) Yamaguchi F, Oi Y, Aoki W, Nakamura R, Igarashi A, Kubota M, Sawada K, Shimura T, Takahashi H, Kobayashi S, Teramoto A. No Shinkei Geka. 2002 Nov; 30 (11): 1181-8.
- 3) Yamaguchi F, Takahashi H, Teramoto A. J Clin Neurosci. 2007 Nov; 14 (11): 1106-10.
- 4) Yamaguchi F, Takahashi H, Teramoto A. J Neurooncol. 2009 May; 93 (1): 121-5.

## 第 50 回 ニューロ・オンコロジーの会

当番世話人 日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経外科  
足立 好司  
日本医科大学付属病院 脳神経外科  
山口 文雄

主 題 1) 悪性脳腫瘍に対する治療と課題  
2) 脳腫瘍患者の高次脳機能障害  
そのほか、治療困難例、稀な症例など

日 時 : 平成 28 年 3 月 6 日(日) 9:30~15:00

場 所 : 東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医科学研究教育施設 (TWIns)  
2 階ラウンジ  
住 所 : 東京都新宿区若松町 2-2  
当日連絡先 : 東京女子医科大学 03-3353-8111 (代表)

### プログラム

#### 第 I 部 悪性脳腫瘍に対する治療と課題

(発表 7 分、討論 3 分) 9:30~11:00

座 長 足立 好司 先生 (日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経外科)

1. 脳転移を来した Hodgkin's lymphoma の 1 例  
榊田 博之 先生 (東邦大学医療センター大森病院 脳神経外科)
2. 小児脳腫瘍に対する遺伝子解析の臨床への有用性を経験した小脳半球に発生した Anaplastic PXA の 1 例  
宮崎 良平 先生 (横浜市立大学 脳神経外科)
3. LAPT4B-35 is a novel prognostic factor of glioblastoma.  
董 暁書 先生 (東京医科歯科大学 脳神経外科)
4. 脳幹部橋神経膠腫に対する Midline Splitting Approach の有用性  
藍原 康雄 先生 (東京女子医科大学 脳神経外科)
5. 再発悪性神経膠腫における Bevacizumab 治療反応性解析  
松田 真秀 先生 (筑波大学 医学医療系 脳神経外科)
6. 小脳橋角部 glioma の 2 例  
山内 貴寛 先生 (福井大学医学部 感覚運動医学講座 脳脊髄神経外科)
7. 島～弁蓋部 glioma に対する治療戦略  
丸山 隆志 先生 (東京女子医科大学 脳神経外科)
8. 神経膠腫における視機能温存を目的とした覚醒下手術の経験  
木下 雅史 先生 (金沢大学 脳神経外科)

9. 高齢者 GBM の治療方針の検討  
篠島 直樹 先生 (熊本大学 脳神経外科)

第Ⅱ部 特別講演

11:00~12:00

座長 山口 文雄 先生 (日本医科大学付属病院 脳神経外科)

『脳腫瘍患者の高次脳機能』

京都大学大学院 情報学研究科 知能情報学専攻 教授 熊田 孝恒 先生

= Coffee Break =  
10分

第Ⅲ部 脳腫瘍患者の高次脳機能障害

(発表7分、討論3分)

12:10~13:30

座長 樋口 直司 先生 (日本医科大学付属病院 脳神経外科)

1. 優位半球側頭葉グリオーマに対する覚醒下手術  
田中 将太 先生 (東京大学 脳神経外科)
2. 左側頭葉先端・下面切除後の人名呼称について  
栗本 昌紀 先生 (黒部市民病院 脳神経外科)
3. 失語症例における術中言語野、弓状束同定の試み  
安栄 良悟 先生 (旭川医科大学 脳神経外科)
4. 海馬を中心とした脳腫瘍患者における高次脳機能の長期経過  
日高 可奈子 先生 (日本医科大学武蔵小杉病院 言語療法室)
5. 右前頭葉グリオーマ患者における高次脳機能の術後回復についての検討  
中嶋 理帆 先生 (金沢大学 リハビリテーション科学領域 脳神経外科)
6. 覚醒下手術後に生じた高次脳機能の変化について  
永積 渉 先生 (日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)
7. 複数の認知課題に共通する認知障害と関与する脳部位の解明: voxel-based Lesion-symptom mapping による解析より  
仁木 千晴 先生 (東京女子医科大学)
8. 覚醒下脳腫瘍摘出術における腫瘍摘出前言語関連線維同定の試み  
山口 文雄 先生 (日本医科大学付属病院 脳神経外科)

= Coffee Break =  
10分

第Ⅳ部 特別講演

13:40~14:40

座長 山口 文雄 先生 (日本医科大学付属病院 脳神経外科)

『Extent of Resection and Survival in Glioblastoma』

Professor and Chairman, Department of Neurosurgery,  
The University of Texas MD Anderson Cancer Center  
Dr. Raymond Sawaya

第Ⅴ部 特別記念講演

14:40~15:00

座長 足立 好司 先生 (日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経外科)

『ニューロ・オンコロジーの会 : 事始め』

ニューロ・オンコロジーの会 特別顧問 久保 長生 先生



都営地下鉄大江戸線 若松河田駅下車、徒歩 5 分  
牛込柳町駅下車、徒歩 5 分

- \* 参加費として、受付で 2,000 円頂きます
- \* ご参加の先生方は、日本脳神経外科専門医クレジット (3 点) を取得できます
- \* 本会におきましては、規則により弊社による旅費の負担ができませんことをご了承下さい。
- \* 本会終了後、意見交換会をご予定しております。

共催 : ニューロ・オンコロジーの会  
MSD 株式会社

# 世話人一覧

平成 28 年 3 月

## 顧問

久保 長生 (特別顧問)  
 渋谷 壯一郎 (会計監査)  
 常喜 達裕  
 周郷 延雄  
 菱井 誠人  
 高橋 弘  
 高野 晋吾  
 坪井 康次  
 永根 基雄  
 西川 亮  
 林 明宗  
 吉田 一成  
 吉野 篤緒

## 施設

帝京大学医学部附属溝口病院  
 東京慈恵会医科大学  
 東邦大学医療センター大森病院  
 順天堂大学附属練馬病院  
 春日居サイバーナイフ・リハビリ病院  
 筑波大学附属病院  
 筑波大学陽子線医学利用研究センター  
 杏林大学医学部  
 埼玉医科大学国際医療センター  
 神奈川県立がんセンター  
 慶應義塾大学医学部  
 日本大学医学部

## 世話人

青山 英史  
 赤崎 安晴 (会計)  
 秋元 治朗 (会計)  
 足立 好司  
 井内 俊彦  
 泉山 仁  
 太田 隆  
 岡 秀宏  
 隈部 俊宏  
 小林 啓一  
 齋藤 紀彦  
 佐々木 光  
 佐藤 秀光  
 篠田 宗次  
 田村 郁  
 丹下 祐一  
 成田 善孝  
 苗代 弘  
 藤巻 高光  
 榊田 博之  
 松谷 智郎  
 松野 彰  
 丸山 隆志  
 三島 一彦  
 水本 斉志  
 武笠 晃丈  
 村垣 善浩 (代表世話人)  
 山口 文雄  
 山本 哲哉

新潟大学放射線科  
 東京慈恵会医科大学  
 東京医科大学付属病院  
 日本医科大学武蔵小杉病院  
 千葉県がんセンター  
 市ヶ尾カリヨン病院  
 日本大学医学部  
 北里大学医学部  
 北里大学医学部  
 杏林大学医学部  
 東邦大学医療センター大橋病院  
 慶應義塾大学医学部  
 神奈川県立がんセンター  
 古河赤十字病院  
 東京医科歯科大学  
 順天堂大学医学部附属順天堂医院  
 国立がん研究センター中央病院  
 所沢中央病院  
 埼玉医科大学病院  
 東邦大学医療センター大森病院  
 千葉大学医学部  
 帝京大学医学部附属病院  
 東京女子医科大学病院  
 埼玉医科大学国際医療センター  
 筑波大学附属病院  
 東京大学医学部  
 東京女子医科大学病院  
 日本医科大学病院  
 筑波大学附属病院

## 事務局

新田 雅之  
 前林 勝也

東京女子医科大学病院  
 東京女子医科大学病院

(五十音順)