

■シンポジウム：失語の回復プロセス

“言語野”はどこまで切除可能か —皮質電気刺激による言語野同定と術後の失語症の回復—

鈴木匡子* 隈部俊宏** 中里信和***

要旨：失語の回復を左右する重要な要因の1つは、病巣に言語野がどの程度含まれているかという点である。この問題を考えるうえで、皮質電気刺激を用いた術中言語マッピングを施行した脳手術例の検討は有用である。われわれは、脳腫瘍例において術中言語マッピングを行い、術前および術後慢性期の言語症状について検討した。その結果、術中の言語マッピングでは各個人において比較的限局した言語野を同定することができ、この言語野を切除しなければ、術後に重い言語障害は生じないことがわかった。しかし、切除部位によっては、完全な代償は得られにくく、部位特異的な言語症状が残存することがあった。また、広汎な白質切除の影響も考慮すべきと考えられた。失語症の回復を考えるうえで、言語の神経基盤には冗長性が高く比較的代償がききやすい部分と、完全には代償されない部分があることを考えておく必要がある。

(高次脳機能研究 24(3) : 203~208, 2004)

Key Words : 皮質電気刺激, 術中言語マッピング, 失構音, Broca 野, 中心前回, 神経膠腫
cortical stimulation, intraoperative functional mapping, anarthria, Broca's area, precentral gyrus, glioma

はじめに

失語の回復は、患者の性別や年齢、病因、病巣部位、治療など種々の要因に影響される。このうち病巣部位と広がり言語機能の回復を左右する重要な要因の1つである。しかし、病巣が各個人の言語野をどれだけ障害しているかを知ることはそれほど簡単ではない。一見同じような広がり病巣をもつ2人の患者で、失語症の程度がまったく異なることは、臨床的にしばしば観察される。また、大脳皮質を直接電気刺激して言語野を同定する方法では、言語野はモザイク状で個人ごとに異なる分布をしていることが明らかになってきた(Ojemann 1994)。

言語野の障害の程度と失語症の回復を考えるうえで、脳手術例の検討は有用である。すなわち脳

手術例では、1)術前・術後の言語症状を比較できる、2)皮質電気刺激による言語マッピングにより、個々人における言語野を推定できる、3)言語野と切除部位(病巣)との関係がわかる、4)病巣の広がりを正確に同定できる、という特徴がある。そこで本稿では脳手術例を中心に、病巣と失語症の回復について述べる。

1. 言語マッピングの特徴

皮質電気刺激により言語に変化が生じることは Jefferson (1935)により初めて報告された。その後 Penfield ら (1954) が多数の手術例において電気刺激による機能の変化を観察し、皮質機能マッピングの基礎を築いた。皮質電気刺激による皮質機能マッピングは、大脳皮質のごく一部を電氣的に刺激すると、1次領野ではその部位の機能

*東北大学大学院 医学系研究科高次機能障害学 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1

受稿日 2004年7月20日

**同 脳神経外科学

***広南病院 脳神経外科

が誘発され、2次領野以降ではその部位の機能が抑制されることを応用している。

皮質電気刺激による言語マッピングは、呼称などの言語課題を施行中に電気刺激を加え、刺激中だけその機能が障害されることを指標にして行う。この方法の最大の利点は、ごく限局した部位の機能障害を一時的に生じさせ、直接的にその部位の機能を確認できることである。一個人の中で機能障害のないベースラインと電気刺激による機能障害の状態を比較でき、しかも繰り返し確認できる。したがって、個人内で機能と障害部位の二重解離を検査することが可能である。一方、術中言語マッピングは手術中であるための種々の制約がある。すなわち、患者は側臥位となり、頭部が固定されているうえ、見える範囲も制限されている。さらに開頭している時間をなるべく短くするため、言語マッピングに使える時間は30分から1時間程度と限られている。そのため開頭野において言語のすべての側面を検討することはできず、呼称や発話など異常を検出しやすい課題を用いることになる。また、けいれん発作を誘発する危険を避けるため、電気刺激の持続時間は2~3秒に設定されるため、課題の選択や刺激のタイミングなどの調整が必要となる。タイミングがずれれば偽陰性の結果になる可能性がある。

II. 言語マッピングによる言語野と切除部位

臨床研究や神経機能画像法による研究では、言語野はシルビウス裂周囲に広がっているイメージがある。一方、皮質電気刺激による言語マッピングの結果はこれと大きく異なり、1人の患者においては、多くても数カ所の小さな言語関連部位が、シルビウス裂周囲に散在していた(Ojemannら1989, 鈴木2003)。たとえば失名辞を誘発する部位と数mmしか離れていない部位を刺激しても、失名辞は生じず、かなり離れた部位で失名辞が誘発されることが観察された。このような各個人のデータをまとめて群としてみると、左上側頭回、中下前頭回に言語障害を誘発する部位が分布しており、臨床研究などと合致する所見となる。以上を考え合わせると、各個人における実際の言語野は、皮質刺激によって明らかに

なったようにモザイク状に分布している可能性がある。多くの臨床例では病巣が大きいために細かい機能分布をみるのは困難と考えられる。また、神経機能画像法は複数の被検者における賦活量を統計的に処理した画像であるため、各個人における言語野の細かい差異は相殺されてしまうはずである。そのため、言語野は広い範囲に広がっているようなイメージが生じたのだろう。

近年、言語野は個人によって広がりには差があることを前提として、各個人の言語野を同定してから脳腫瘍を切除するという方法が行われるようになってきた。側頭葉の神経膠腫の患者において、各個人で決定された言語野から1cm以上離して腫瘍切除を行うと、術直後には言語障害が観察されるものの永続的な言語障害は生じないと報告された(Haglundら1994)。前頭弁蓋部の腫瘍においても、各個人の言語野から0.5cm以上離して切除すれば、明らかな言語障害は残存しないという(Peraudら2004)。中心前回から運動前野にかけての腫瘍では、各個人の言語野およびその直下の白質を保存すれば、術後に生じた言語障害も3ヵ月目までに改善すると報告されている(Duffauら2003a)。補足運動野の腫瘍については、各個人の言語野と切除線が近いほど言語障害が強い傾向があった(Peraudら2002)。以上より、各個人で同定された言語野を十分に残せば長期的な言語障害は生じないと考えられている。

III. 言語野はどこまで切除可能か

われわれは言語優位半球言語野近傍に脳腫瘍のある患者に対し、術前および術後の言語症状の検討、術中皮質電気刺激による言語マッピングを行った。対象は当院脳外科で覚醒下腫瘍摘出術を施行した神経膠腫の患者14名で、前頭葉11名、側頭葉3名である。皮質電気刺激によるマッピングについては十分な説明の後、文書で同意を得た。まず、術前に神経心理学的診察を行って言語症状の有無を把握し、術中言語マッピングに使用する単語を選定した。術中には運動野・感覚野を同定した後、カウンティング、呼称課題をしながら皮質電気刺激を行い、言語野を推定した。言語野が腫瘍と重なった2例を除き、マッピングで同

2004年9月30日

(205) 5

定された言語野を保存するように腫瘍摘出術が施行された。術後、言語機能について評価し、必要に応じて2ヵ月程度の言語療法を施行した。原疾患により死亡した3例を除き、外来にて言語症状の経過を観察した。

術後、術前より失構音が著明であった1例を除き、慢性期においては日常生活上のコミュニケーションに重度の障害を残した症例はなかった。したがって、各個人で同定された言語野を温存すれば、失語症は生じないと考えられる。ただし、軽度の切除部位特異的な症状は観察された。すなわち、中心前回下部切除例は、慢性期でも軽度の失構音が認められた。また、前頭葉、側頭葉の白質を広汎に切除した場合は、いわゆる言語野を含まなくても喚語困難が残存することがあった。

各個人における言語野の分布もいまだ不明な点が多いが、言語機能のネットワークを形成する神経線維の走向については研究が始まったばかりである (Duffauら 2003 b, Henryら 2004)。これまでの臨床研究においても、皮質下病巣の言語に関する影響は議論が多い。皮質マッピングに加え、皮質下マッピングを施行することにより、術

後の言語障害を最小にするとともに、言語野の連絡が明らかになっていくことが期待される。

IV. 症 例

術中言語マッピングを施行後に脳腫瘍を切除し、いわゆる古典的な言語野を切除したにもかかわらず言語障害が生じなかった例を呈示する。

36歳、右利き男性。

現病歴：2002年4月、自宅で睡眠中に全般性けいれんを生じて近医に搬送された。CT上脳腫瘍を認めたが、本人の希望で抗けいれん剤のみで経過観察となった。2003年になり部分発作が出現し、6月腫瘍摘出術を目的として当院脳外科入院。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：専門学校卒業後、コンピューターのプログラマー。

入院時所見：神経学的には異常なし。神経心理学的にも明らかな異常所見なし。術中マッピングに使用する絵の呼称も全問正答した。

神経放射線学的所見：左前頭・側頭葉弁蓋部、島前部、尾状核頭部に広がる腫瘍を認めた (図1)

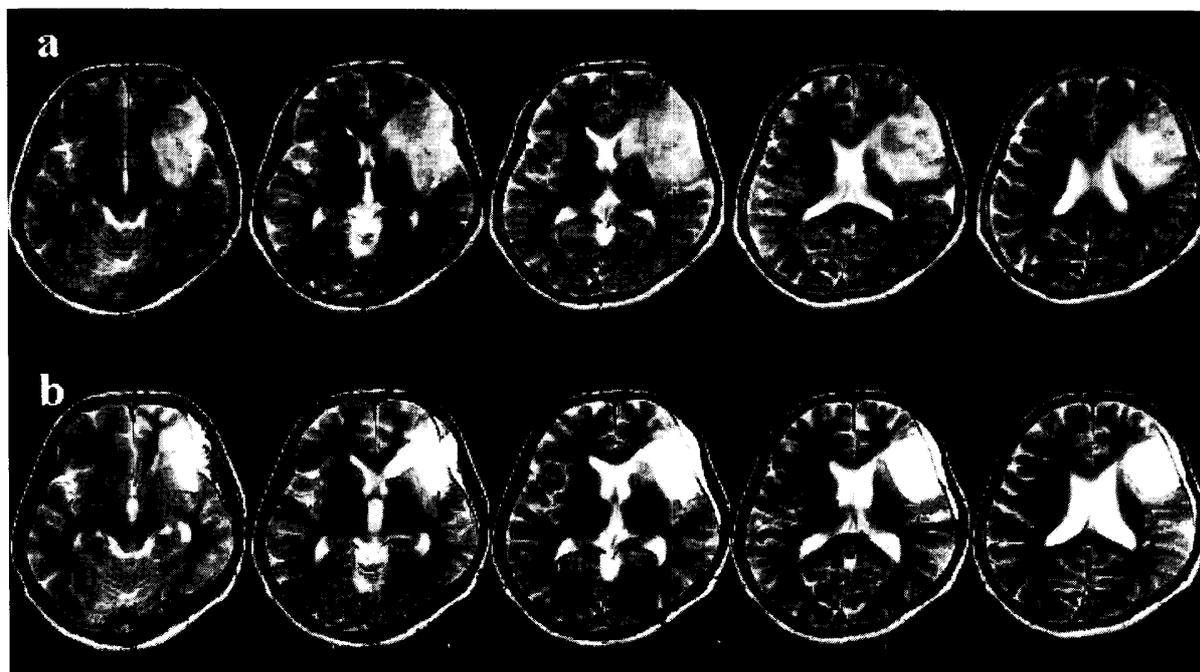


図1 MRI T2強調画像

- a: 術前。左前頭葉弁蓋部から島、尾状核頭部に高輝度領域を認める。
- b: 術後。腫瘍部位が切除され、中心前回は保たれている。

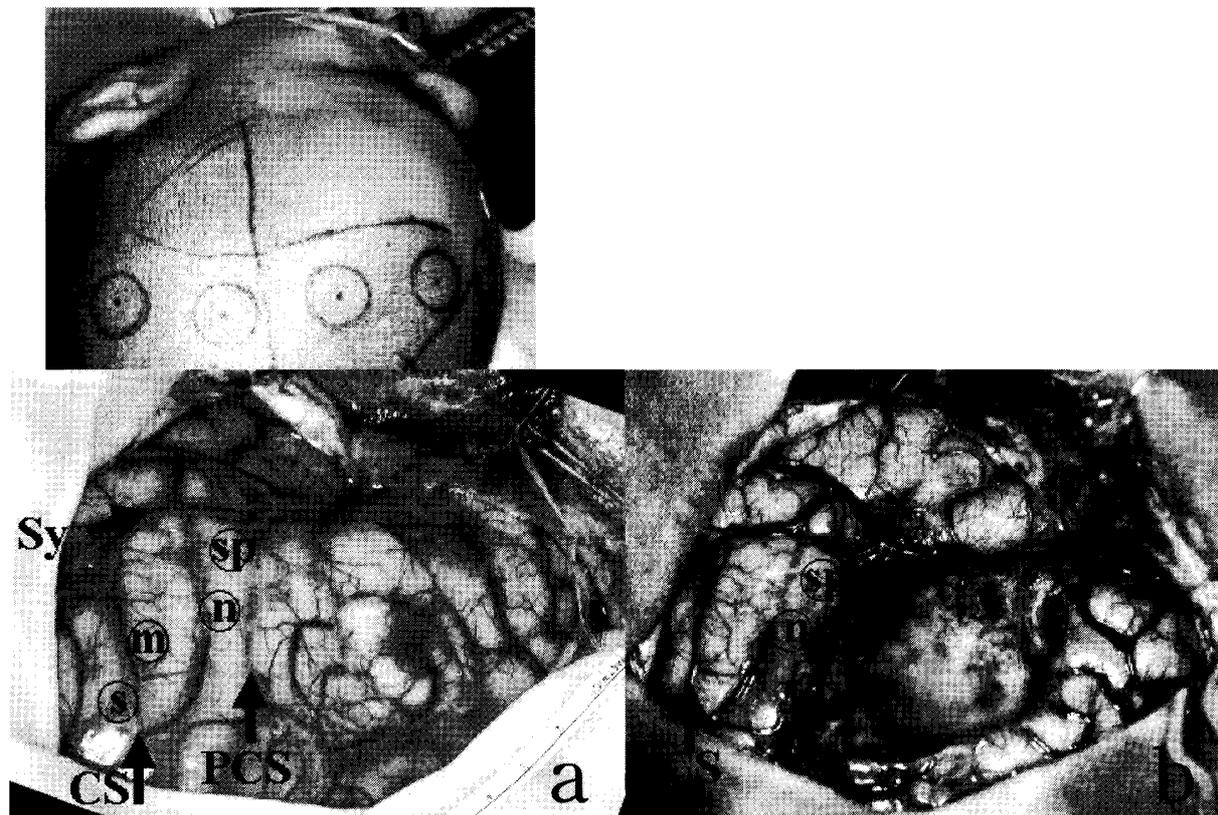


図2 a: 術中機能マッピングの結果
 m: 舌の運動野, n: negative motor area, s: 舌の感覚野, sp: 言語野, CS: 中心溝,
 PCS: 中心前溝, Sy: Sylvius 裂
 b: 切除後。言語野, negative motor area 直前の下前頭回が切除されている。

a)。

術中マッピング: まず、適当な刺激電流強度を決定するために脳表電極を設置し、電気刺激を開始した。低電流刺激から始め、脳波上で痙攣発作が生じていないことを確認しながら、刺激電流を上げていった。後発射が生じないことを確認し、11 mA まで上げることができた。電気刺激は 50 Hz, 0.3 ミリ秒で 2~3 秒間とした。皮質マッピングとしては、手指、顔、口、舌などの動きを指標として 1 次運動野、各部位の感覚異常を指標として 1 次感覚野を同定した。本例では舌の運動野と口の感覚野が同定された。言語課題としてはカウンティングと呼称を行い、呼称ではモニター上に 5 秒ごとに呈示する絵の名前を言わせた。言語課題をしながら、左前頭葉を系統的に電気刺激し、言語反応の変化を観察した。中心前回前部を刺激するとカウンティングの際に構音障害を生じた。舌と指の運動を続けさせながら同部位を刺激

すると運動の停止がみられたため、同部位は negative motor area と同定された。それより数 mm 下方を刺激するとカウンティングと呼称で声量低下、呼称で遅延反応がみられた。同部位では要素的な舌の運動障害は誘発されず、運動性言語野と考えられた (図 2 a)。本例では言語野と考えられたのはこの部位 1 点のみだった。

腫瘍摘出術: 機能マッピングの結果から、本例ではいわゆる“Broca 野” (下前頭回弁蓋部, 三角部) を切除しても言語に重大な障害は生じないと判断し、中心前回下部に同定された言語野の直前の下前頭回から島前部、尾状核頭部の腫瘍を摘出した (図 1 b, 図 2 b)。病理診断は anaplastic oligodendroglioma, Grade III であった。

術後経過: 術後、明らかな症状の出現はなく、放射線化学療法が施行された。神経心理学的には、順唱および語列挙課題でごく軽度の低下がみられたものの、その他の言語、認知機能に著変を

表1 術前後の神経心理学的検査所見

	術前	術後2週間	術後6ヵ月	術後1年
順唱	6	5	5	5
ミニメンタルテスト	29	—	29	28
呼称	100 %	98 %	100 %	99 %
語列挙：動物	15	11	13	9
語列挙：語頭音	22	17	11	19

認めなかった(表1)。術後半年から短時間仕事を始め、術後1年で正式に復職した。ときに喚語困難を自覚するものの、工作上、大きな支障はなかった。言語性即時記憶(順唱)の軽度低下は残存した。

コメント：本例では、いわゆる“Broca野”の電気刺激で言語障害が誘発されなかった。中心前回下部前方が言語野と同定され、“Broca野”を切除したが、術後に失語症は生じなかった。この理由として、腫瘍の存在により言語野の分布が変化した可能性はある。しかし、腫瘍部位に言語機能が同定される場合も多く(Peraudら2004)、本例において言語野の再分布が生じたかどうかは決めがたい。以上のように、古典的な言語野であっても、術中マッピングで言語野と同定されない場合にはその部位を切除することは可能であると考えられた。

おわりに

術中の言語マッピングを施行することにより、個々人において言語野を同定することができる。この言語野を切除しなければ、術後に重い言語障害は生じない。しかし、切除部位によっては、完全な代償は得られにくく、部位特異的な言語症状が残存することがある。また、広汎な白質切除の影響も考慮すべきと考えられた。失語症の回復を考えるうえで、言語の神経基盤には冗長性が高く比較的代償がききやすい部分と、完全には代償されない部分があることを考えておく必要がある。

文 献

1) Duffau, H., Capelle, L., Denvil, D., et al. : The role of dominant premotor cortex in lan-

guage : A study using intraoperative functional mapping in awake patients. *NeuroImage*, 20 : 1903-1914, 2003 a.

2) Duffau, H., Gatignol, P., Denvil, D., et al. : The articulatory loop : Study of the subcortical connectivity by electrostimulation. *Neuroreport*, 14 : 2005-2008, 2003 b.

3) Haglund, M.M., Berger, M.S., Shamseldin, M., et al. : Cortical localization of temporal lobe language sites in patients with gliomas. *Neurosurgery*, 34 : 567-576, 1994.

4) Henry, R.G., Berman, J.I., Nagarajan, S.S., et al. : Subcortical pathways serving cortical language sites : Initial experience with diffusion tensor imaging fiber tracking combined with intraoperative language mapping. *Neuroimage*, 21 : 616-622, 2004.

5) Jefferson, G. : Jacksonian epilepsy : A background and postscript. *Postgrad. Med. J.*, 11 : 150-162, 1935.

6) Ojemann, G.A. : Cortical stimulation and recording in language. In : *Localization and neuroimaging in neuropsychology* (ed Kertesz, A.). Academic Press, San Diego, 1994, pp.35-55.

7) Ojemann, G., Ojemann, J., Lettich, E., et al. : Cortical language localization in left-dominant hemisphere. *J. Neurosurg.*, 71 : 316-326, 1989.

8) Penfield, W. & Jasper, H. : *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Little, Brown and Company, Boston, 1954.

9) Peraud, A., Meschede, M., Eisner, W., et al. : Surgical resection of grade II astrocytomas in the superior frontal gyrus. *Neurosurgery*, 50 : 966-977, 2002.

10) Peraud, A., Ilmberger, J. & Reulen, H.-J. : Surgical resection of gliomas WHO grade II

and III located in the opercular region. *Acta Neurochir (Wien)*, 146:9-18, 2004.

11) 鈴木匡子：発話の脳内機構：皮質電気刺激による検討. *神経心理学*, 19:10-14, 2003.

■ Abstract

Intraoperative language mapping and postsurgical language outcome

Kyoko Suzuki* Toshihiro Kumabe**
Nobukazu Nakasato***

One of the main factors that determine functional outcome in patients with aphasia is sites and extension of lesions. To clarify the effect of resection of tumor close to a “language area”, we performed intraoperative functional mapping in patients with gliomas using electrostimulation and examined the long-term outcome of language functions after surgery. Each patient had very restricted language areas where electrostimulation induced language impairment. Resection of gliomas with individually determined language areas being spared resulted in no gross language dysfunction, even when classical “Broca’s area” was resected. But, resection of the inferior part of the precentral gyrus caused mild but persistent anarthria. Thus language functions could be preserved as far as language areas in each subject were spared, although some critical nodes could not be resected without minor impairments.

*Department of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Medicine. 2-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai 980-8575 Japan

**Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine

***Department of Neurosurgery, Kohnan Hospital