

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本臨床 (2004.4) 62巻 4号:723-732.

【3D画像医学の進歩 画像診断に基づく治療戦略】 3D画像医学の臨床
脳外科領域の診断と治療 てんかんの診断と外科治療における3D画像

橋詰清隆, 田中達也

「3D 画像医学の進歩」

6) てんかん

てんかんの診断と外科治療における 3D 画像

Three-dimensional neuroimaging in diagnosis and surgical treatment for epilepsy

橋詰清隆、田中達也

旭川医科大学脳神経外科

Kiyotaka Hashizume, Tatsuya Tanaka

Department of Neurosurgery, Asahikawa Medical College

Abstract

Development of functional neuroimaging is contributed to diagnosis and treatment in epilepsy patients. The dipole analysis of interictal spikes on EEG or MEG provides 3D-localization of the irritable zone. Interictal and ictal CBF-SPECT reveals the local change in CBF associated to epileptic focus. Three-dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) of SPECT is useful to recognize the seizure generation area. Furthermore, Subtraction ictal SPECT coregistration of MRI (SISCOM), that is fusion image of anatomical and functional brain images, is beneficial to understand the localization of seizure-induced hyperperfusion area. During epilepsy surgery, image-guided system makes less-invasive and accurate surgery possible. Functional image-guided surgery for epilepsy will be available in near future.

Key words:

1) Epilepsy,

- 2) Functional neuroimaging
- 3) EEG dipole analysis
- 4) Subtraction ictal SPECT coregistration of MRI (SISCOM)
- 5) Image-guided surgery

はじめに

てんかんは神経細胞の異常興奮とその伝播によって起こる、脳の機能的疾患であることから、その診断と治療には脳機能画像が重要となる。特に、てんかんの外科治療では発作時の検査によるてんかん焦点の同定が必須であり、発作間歇時の検査結果と合わせて焦点の局在を診断する。しかし、発作時の検査は容易ではなく、発作中でも測定可能な検査に限られ、発作の出現に合わせて検査を行う。従って、可能な限り種々のモダリティを用いて、発作時、発作間歇時の検査結果を総合的に診断する必要がある。発作間歇時検査では、MEG (Magnetoencephalography)、PET (Positron emission tomography) も有用であるが、設備が限られており、著者らの施設にも設置されていないため省略させていただく。ここでは、脳波、MRI、SPECT という広く普及しているモダリティを用いた、てんかん診療上の 3 次元画像について述べる。

1. てんかんにおける脳機能画像

a. 脳波双極子解析

てんかんにおいては、脳波上の突発波の起源となるような脳内電源（電流双極子、current dipole）が存在すると仮定して、各電極で記録された電位からこの脳内電源の位置を推定する双極子解析が行われている。アナログ脳波計では電極の電位データをデジタルに変換する必要があったが、現在ではすべてデジタル脳波計でありこのような作業は不要になった。頭部を電気伝導度の異なる皮膚、骨、脳からなる三層球形とみなしてモデル化し脳波記録電極の位置も 10-20 法の標準として双極子を計算する方法から、近年では患者の 3D-MRI から患者頭部の 3D 構造を作成し、3D-digitizer によって計測した記録電極の位置を用いた実形状 3D-MRI での解析が行われている。

脳の電気活動を電位として記録する脳波は、髄液、骨、皮膚という異なった電気伝導度の組織を通して頭皮上で記録するため、特に脳の 1/80 という電気伝導度の骨でその電位は大きく減衰するとともに頭皮上で広範囲に広がってしまうため、空間解像度は劣っている。これに対して MEG は脳の電気活動を磁気として記録しており、微小な磁場変化を記録するには磁気シールドルームが必要であるものの磁気電導は組織の違いに影響されないため空間解像度は脳波よりずっと優れている。脳波による双極子解析は、その低い空間解像度を補う目的もあるが、条件を揃えれば脳波でも MEG に劣らない空間解像度が得られると言わ

れる。

双極子を計算する方法には、1つの波形全体を形成している脳内電源を求める spatiotemporal dipole 法 1), 2), 3) と、その波形のサンプリングポイント毎に双極子を求める moving dipole 法 4), 5) があり、各々の理論背景があるがここでは省略する。各々の双極子解析の症例を以下に提示する

1) Spatiotemporal dipole

症例は 41 歳の男性。26 歳頃に発作が初発し、抗てんかん薬を調節するも月に 3~4 回の複雑部分発作が出現している。MRI で、左頭頂葉に異常な脳溝と脳回を認めた。頭皮脳波では、P3、O1、T5 (P7) に spike または sharp wave を認めるが、反対側の P4、O2 にも出現している。

長時間ビデオ脳波記録で得られた、図 1 のような発作間歇時 spike の dipole を求めた (BESA 2000)。頭部のシェーマにこの dipole を描くと図 2 のように MRI での異常構造近くに表示されたようにみえるが、当然ながら細かい脳構造との位置の比較はできない。Dipole の位置は最も誤差の少なかったものが表示され、その確からしさが GOF (goodness of fit) として、この場合は 86.168% と表示されている。この dipole を 3D-MRI に表示させると図 3 のように異常構造と一致していることがわかる。この実形状での表示は、頭皮、骨、脳が頭皮表面から一定の厚さで存在するとして標準化して計算している。ここでは 1 つの spike を選んで dipole を計算しているが、複数の spike の dipole を計算してその分布を観察することで焦点の局在性を確認することが可能になる。

本症例に対する外科治療では頭蓋内電極による脳波の検討が必要であるが拒否されたため、十分なインフォームドコンセントの下に術中皮質脳波のモニター下で MRI 上の異常脳回の切除を行い、発作は消失した。

2) Moving dipole

症例は 29 歳の女性。乳児期に 1 回だけ熱性痙攣の既往があり、10 歳頃から不安感を前兆とする複雑部分発作が出現するようになった。側頭葉てんかんの診断で抗てんかん薬が開始されたが、18 歳から発作頻度が増加し、平均週に 2~3 回となった。薬物治療に抵抗性であり外科治療の適応の検討目的に紹介された。MRI では左海馬の著明な萎縮と信号変化がみられ、頭皮脳波上は左前側頭部から spike が頻発し、発作時は左蝶形骨電極から発作が始まっていた。

図 4 には 1 つの発作間歇時 spike をその立ち上がりの 100 ms 前を含めて dipole を計算しシェーマに表示している (Synapoint Pro、NEC Medical Systems)。前述の spatiotemporal dipole と異なり、複数のポイントが表示されているが、その 1 つ 1 つが計算した波形の 5 ms 毎の dipole であり、矢印で示したベクトルはその中で spike の頂点時の dipole を選んで表示させている。その GOF は 94.15% と表示されている。このプログラムでは、撮影した 3D-MRI の各断面で頭皮、頭蓋骨、脳の各表面をトレースして作成した、三層の実形状モデ

ル（図5）に dipole を表示できる（図6）。本症例は、左側の前側頭葉切除を行い、病理組織学的に海馬硬化が確認され、発作は完全消失した。

b. 脳血流 SPECT (Single photon emission computed tomography)

1) 発作時 SPECT と発作間歇時 SPECT

脳血流 SPECT に用いられるトレーサーには、 ^{123}I -IMP (N-isopropyl-p-[^{123}I]-iodoamphetamine)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO (hexamethyl propylenamino oxime)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD (ethyl cysteinate dimer) がある。てんかん患者の脳血流 SPECT では、てんかん焦点が発作間歇時には低灌流域として、発作時には高灌流域として描出される。発作間歇時には上記のいずれのトレーサーでも検査できるが、発作時 SPECT を得るには発作開始とともに出来るだけ早くトレーサーを静注する必要がある、その目的には $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD が便利であり近年多用されている。そのため、発作時と発作間歇時を比較するために発作間歇時 SPECT でも $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD が使用されることが多くなっている。高解像ガンマカメラの発達とともに SPECT 画像も 3D 表示（三次元定位脳表面投射画像、three-dimensional stereotactic surface projections: 3D-SSP）が容易になり、その血流変化部位が立体的に観察できるようになっている（図7）。発作間歇時 SPECT より発作時 SPECT のほうが、焦点診断上の信頼性は高いのであるが、検査時に発作が出現しない限り発作時 SPECT は撮像できない。我々は検査室で自然発作が起こるのを待って待機し、発作開始とともにトレーサー（ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD）を静注して得ている。これにはマンパワーが必要であり、日常の診療ではそれが困難な施設では薬物で発作を誘発して発作時 SPECT を得ているところもある。

2) Subtraction Ictal SPECT Coregistration of MRI (SISCOM)

てんかんでは、上記のようにして得られた発作時 SPECT 画像から発作間歇時 SPECT 画像を差し引く（subtraction）と、発作時の高灌流域がより際立って描出することができる。さらにその画像を 3D-MRI 画像に重ね合わせると、発作時の脳血流変化の広がりを脳の三次元構造の中で観察することができるようになる（6）、（7）。図 8A、8B に、側頭葉てんかんの SISCOM 画像を示す。左側頭葉外側が高灌流域を示している。この症例は左側頭葉切除により発作は消失した。

2. てんかんにおける脳形態画像

a. MRI

てんかん患者では発作の原因となるような脳の器質的疾患の有無を確認するために MRI は不可欠である。その際の 3D-MRI の有用性は他の脳病変の場合と同様である。MRI では、発作時の functional MRI や発作後早期の拡散強調 MRI で発作焦点が描出されることがある。その信頼性についてはまだまだ検討が必要であるものの、これらの三次元再構成画像も焦点診断に有用と思われる。

b. 画像支援手術 (Image-guided neurosurgery)

てんかんにおける画像支援手術システム (Neuronavigation system) の有用性は、脳腫瘍などの他の脳神経外科手術と同様であり、皮質や皮質下の小病変を同定して焦点を含めて切除する目的には極めて有用である 8), 9) (図 9)。今後は、種々の脳機能画像と MRI による形態画像を融合させた画像を画像支援手術に用いることで、てんかんの外科治療とその成績をさらに改善できることが予想される。

おわりに

てんかんにおける 3D 画像の有用性は脳機能の局在表示にあり、今後の脳機能画像の開発、発達によって急速に進歩することが予想される。

謝辞

本稿の執筆にあたり、SPECT や SISCOM の画像は、当大学放射線科 秀毛範至 先生のご協力をいただいたことを感謝致します。

参考文献

- 1) Flanagan D, Agarwal R, Gotman J: Computer-aided spatial classification of epileptic spikes. *J Clin Neurophysiol* 19:125-35, 2002.
- 2) Kobayashi K, James CJ, Yoshinaga H, et al: The electroencephalogram through a software microscope: non-invasive localization and visualization of epileptic seizure activity from inside the brain. *Clin Neurophysiol* 111:134-49, 2000.
- 3) Yoshinaga H, Nakahori T, Ohtsuka Y, et al.: Benefit of simultaneous recording of EEG and MEG in dipole localization. *Epilepsia* 43:924-8, 2002.
- 4) Ochi A, Otsubo H, Chitoku S, et al.: Dipole localization for identification of neuronal generators in independent neighboring interictal EEG spike foci. *Epilepsia* 42:483-90, 2001.
- 5) Otsubo H, Ochi A, Elliott I, et al.: MEG predicts epileptic zone in lesional extrahippocampal epilepsy: 12 pediatric surgery cases. *Epilepsia* 42:1523-30, 2001.
- 6) Kaiboriboon K, Lowe VJ, Chantarujikapong SI, et al.: The usefulness of subtraction

ictal SPECT coregistered to MRI in single- and dual-headed SPECT cameras in partial epilepsy.

Epilepsia 43:408-14, 2002.

7) O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al.: Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. Neurology 50:445-54, 1998.

8) 橋詰清隆, 田中達也, 國本雅之 ほか: 画像誘導手術支援装置を用いた難治性てんかんの手術. 脳神経外科 25(4): 329-335, 1997.

9) Tanaka T, Olivier A, Hashizume K, et al.: Image-guided epilepsy surgery. Neurologia Medico-Chirurgica 39:895-900, 1999.

図の説明

図 1

41 歳男性、左頭頂葉脳回異常の発作間歇時脳波。脳波上の線は dipole を求めようとしている spike で、右のシェーマにその電位分布が示されている。脳波のサンプリング周波数は 500Hz。

図 2

図 1 で選んだ spike 波形の spatiotemporal dipole を三層モデルのシェーマ上に示している。Dipole は左中心溝に位置し (●で示す)、そのベクトル (線で示す) は後外側を向いている。

図 3

図 2 の spike dipole を実形状 3D-MRI に表示した。Dipole は三層モデルでの位置とは異なり、実形状では左頭頂葉の異常脳溝深部に計算されている。

図 4

29 歳女性、左内側側頭葉てんかん患者。発作間歇時 spike の moving dipole を求めた。Spike 波形は各誘導を重ねて表示している。波形のサンプリング周波数は 200Hz であり、この波形のサンプリングポイント毎の、すなわち 5 msec 毎に計算したすべての dipole を三層モ

デルに表示している。左側頭部に dipole が集簇していることがわかる。矢印は spike 頂点時の dipole のベクトルを示す。

図 5

図 4 の moving dipole を実形状 3D-MRI に表示するために、MRI データから頭皮、頭蓋骨、脳の各表面の三次元メッシュモデルを作成した図である。(元画像はカラー)

図 6

図 5 の作業を経て図 4 の spike dipole (moving) を三次元空間に表示したもの。図 4 のシエーマに表示されていた dipole が実形状 3D-MRI の三次元空間に表示されている。(元画像はカラー)

図 7

29 歳女性、左側頭葉てんかん患者の、発作時 SPECT (99mTc-ECD) を三次元定位脳表面投影画像 (3D-SSP) として表示している。左上から右下へ順に、前面→左側面→後面→右側面→前面と回転させて表示している。矢印に発作時の高灌流域を示す。(元画像はカラー)

図 8

図 7 と同じ症例の SISCOM 画像を示す。A には三次元画像の各面を、B には冠状断を表示しているが、矢印で示した高灌流域は図 7 の発作時 SPECT より前方に位置してみえる。(元画像はカラー)

図 9

左側頭葉後部の限局性皮質形成異常に対する画像支援手術。A では頭皮上に病変の位置をマークして開頭範囲と皮膚切開を決定している。B は病変と周辺を切除した術中写真。C には術中の画像誘導画面を示す。