

学 位 論 文 の 要 旨

学位の種類	博 士	氏 名	真田 隆広
<p style="text-align: center;">学 位 論 文 題 目</p> <p style="text-align: center;">Multi-modal Mapping of the Face Selective Ventral Temporal Cortex-A Group Study With Clinical Implications for ECS, ECoG, and fMRI</p> <p style="text-align: center;">(複数手法による側頭葉腹側皮質の顔認知機能マッピング -脳皮質刺激、皮質脳波、機能的MRIの臨床的意義を検討するためのグループ研究)</p> <p style="text-align: center;">共 著 者 名</p> <p style="text-align: center;">Christoph Kapeller, Michael Jordan, Johannes Grünwald, 三橋 匠, 小川 博司, 安栄良悟, Christoph Guger</p> <p style="text-align: center;">Frontiers in Human Neuroscience</p> <p style="text-align: center;">(2021年3月 15巻、2021年3月15日掲載)</p> <p style="text-align: center;">研 究 目 的</p> <p>視覚能力に問題が無いにも関わらず、顔認識機能が障害される症候を相貌失認と呼ぶ。後頭側頭葉皮質の紡錘状回の障害によって生じるとされ、同部位のてんかんや脳腫瘍の術後合併症として報告されている。一方で、脳機能の術前評価検査は運動機能や言語機能が大半を占め、顔認知機能に焦点をあてた臨床的な脳機能マッピング検査は少ない。臨床現場で頻用されている脳皮質刺激 (ECS: Electrocortical stimulation)、脳皮質脳波 (ECoG: Electrocorticography) や機能的MRI (fMRI: functional MRI) を用いて顔認知機能局在が調べられてきたが^{1,2)}、複数の患者を対象にこれらの解析手法の比較検討を行った報告はない。本研究はECS、ECoGとfMRIによる顔認知機能局在評価の比較検討を行い、術後相貌失認の発症を予防するための最適な頭蓋底部の顔認知機能マッピング方法を探索することを目的とする。</p> <p style="text-align: center;">材 料 ・ 方 法</p> <p>2015年から2018年に旭川医科大学病院で難治性てんかんの外科的治療の適応となった5人患者を対象とした。全患者に対して二期的に手術を行った。まず長期留置目的に慢性硬膜下電極留置術を行い、その後あらためて焦点切除術を行った。MRI T1強調画像から3D脳画像を作成し、それに慢性硬膜下電極留置後のCT画像を同期させて脳表に電極を描出した。紡錘状回と下側頭回の177個の電極を解析対象の関心領域とした。慢性硬膜下電極留置の期間中に、てんかんの焦点診断および慣習的な脳機能マッピングを行い、術後相貌失認を予防する目的で顔認知機能マッピングを以下の通り行った。</p> <p>【fMRI】 患者に顔や物の写真をみせ、それぞれの課題中にMRI画像を撮影した。患者3人は術前に、2人は術後に同検査を施行した。脳画像解析ソフトであるSPM12を用いて顔と物体</p>			

の2条件のコントラストからt検定を行った。 $p < 0.001$ に一致したt-map volume ($t > 3.3$)を作成し、検出されたvolumeの半径6mm以内の脳表電極を探索した。【ECoG】 患者に顔や物の写真をみせ、各課題提示後の100-400msの顔に特異的に反応する脳波高ガンマ帯(110-140Hz)の活動値を測定した。2条件のコントラストから一元配置分散分析を行い、 R^2 値の測定を行った。Bonferroni correctionを行い、 $R^2 > 0.1$ を顔に特異的な反応があった電極とした。

【ECS】 慢性硬膜下電極を用いて双極刺激(頻度: 50Hz、幅: 0.2ms)を行った。刺激強度は3mAから運動野刺激として開始し、手の陰性運動反応を確認することで刺激強度が十分であることを確認した。頭蓋底部刺激を行い、患者に顔写真や実際の人の顔をみせ、顔に特異的な錯覚の有無を調べた。

また、それぞれの検査の精度を確認する目的で、術後T1強調画像からそれぞれの患者の切除体積を抽出し、同体積から10mm以内の電極の有無についても探索を行った。

成 績

fMRIで5人、ECoGで4人、ECSで2人において顔認知に対する反応を認めた。検査が施行された関心領域の177箇所(54箇所)の電極のうち、54箇所(38/54)でいずれかの手法で顔に特異的な反応(fMRIとECoG)あるいは顔に特異的な錯覚の出現(ECS)を認め、fMRIは70.4% (38/54)、ECoGは64.8% (35/54)、ECSは31.5% (17/54)で反応を認めた。ECoGとfMRIはECSで同定できなかった顔認知領域を同定することができた。また、fMRIは脳溝の活動を検出できたものの、関心領域内の60箇所(28箇所)で耳管や乳突蜂巣によるアーチファクトの影響を受けた。

3患者の合計28箇所(25箇所)で二つ以上の手法による反応を認め、fMRIで89.3% (25/28)、ECoGで85.7% (24/28)、ECSで53.6% (15/28)の頻度で顔に特異的な反応を認めた。また、二つ以上の複数手法を用いることで、5人中3患者の28箇所(25箇所)の電極で解剖学的に顔認知機能が局在するとされる領域を同定でき、ECS単独で認められた17箇所より多かった。

手術による脳摘出部位に合計49箇所の電極を認め、摘出体積の10mm以内での顔認知の反応をfMRIで4箇所、ECoGで1箇所認めた。検査が施行されなかった1箇所を除いた残り43箇所(40箇所)で顔認知の反応を認めなかった。

考 案

本研究は顔認知機能領域のECS、ECoG、fMRIによる評価に対する比較検討を初めて行なったグループ研究である。運動・言語機能に対する脳機能マッピングはECSが標準ではあるが、顔認知の反応を示したのは5人中2患者のみだった。ECSは電極を介して小さな領域に限局した脳刺激が可能であるため、顔認知の複雑なネットワークの一部分のみしか不活性化できていない可能性が考えられる。その一方で、ECoGはECSで反応が認められなかった部位も検出し高い検出率を示した。ECSが刺激中の症状に依存する主観的な評価である一方で、ECoGは脳波による客観的な評価が可能のため、顔認知という複雑な脳機能ネットワークを検出できるより実用的な方法であると考えられる。fMRIは脳溝のように電極では確認することができない部位の脳活動を検出し、これまでの先行研究の通りfMRIとECoGの反応は強い相関性を示した³⁾。また、ECoGとfMRIを併用した二つ以上の手法は、ECS単独よりも多くの顔認知機能の局在を同定することが可能であり、頭蓋底部の顔認知機能マッピングにおいて有用であると考えられる。

全ての患者で術後に相貌失認がなかったことを踏まえると、手術による切除体積から10mm以内で顔認知の反応を認めたfMRIの4箇所、ECoGの1箇所は顔認知に関与していなかったと考えられ、偽陽性所見と考えられる。いずれか一方の手法で陽性反応があった場合、両者の反応の違いを確認することで偽陽性の検出を克服できると考える。また、術後は全ての患者で相貌失認がなかったことから、残りの43箇所は真陰性と考えられる。複数手法を用いた頭蓋底機能マッピングを行うことで、より正確に摘出可能な部位を評価できると考える。

それぞれの手法の欠点についても考慮する必要がある。耳管や乳突蜂巣などの解剖学的な構造物により、関心領域を含む側頭葉腹側皮質にfMRI上アーチファクトが生じ、60箇所 (33.71%)が影響を受けた。また、ECSは電気刺激中の痛みや痙攣のリスクの観点から21箇所 (11.80%)で検査を施行できなかった。頭蓋底部と側頭葉下面の硬膜下空間は非常に限られているため、電極が硬膜に接しやすい。そのため、硬膜や三叉神経に電気刺激が伝播しやすく疼痛が発症するリスクが高いと考えられる。また電気刺激による痙攣誘発のリスクもあり、本研究では5人中4患者で刺激後に脳波が変化し、1患者で痙攣を生じた。その一方でECoGは電極のトラブルから4箇所 (2.25%)が解析の影響を受けたが、これはECSでも起こりうる問題があった。

結 論

fMRIは頭蓋底部のアーチファクトによる影響を受けやすいことを考えると、ECoGが顔認知機能の領域同定に最も有用な検査方法である。複数の手法を用いた頭蓋底部の脳機能マッピングにより、ECS単独より顔認知領域の検出率が向上し、より詳細に摘出可能部位を評価することができると考える。術後相貌失認の予防のためには、ECoGとfMRIを併用した複数の手法による脳機能マッピングが有用であると考ええる。



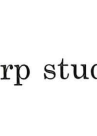
引 用 文 献

- 1) Parvizi, J., Jacques, C., Foster, B. L., Withoft, N., Rangarajan, V., Weiner, K. S., et al. (2012). Electrical stimulation of human fusiform face-selective regions distorts face perception. *J. Neurosci.* 32, 14915–14920.
- 2) Schalk, G., Kapeller, C., Guger, C., Ogawa, H., Hiroshima, S., Lafer-Sousa, R., et al. (2017). Facephenes and rainbows: causal evidence for functional and anatomical specificity of face and color processing in the human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 114, 12285–12290.
- 3) Jacques, C., Withoft, N., Weiner, K. S., Foster, B. L., Rangarajan, V., Hermes, D., et al. (2016). Corresponding ECoG and fMRI category-selective signals in human ventral temporal cortex. *Neuropsychologia* 83, 14–28.

参 考 論 文

- 1) Kanwisher, N., McDermott, J., and Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J. Neurosci.* 17, 4302–4311.
- 2) Jonas, J., Rossion, B., Brissart, H., Frismand, S., Jacques, C., Hossu, G., et al. (2015). Beyond the core face-processing network: intracerebral stimulation of a face-selective area in the right anterior fusiform gyrus elicits transient prosopagnosia. *Cortex* 72, 140–155.

学位論文の審査結果の要旨

報 告 番 号	第 号		
学 位 の 種 類	博士(医学)	氏 名	真田 隆広
審査委員長 高草木 薫  審 査 委 員 藤井 聡  審 査 委 員 沖崎 貴琢 			
学 位 論 文 題 目 Multi-modal mapping of the face selective ventral temporal cortex - A group study with clinical implications for ECS, ECoG, and fMRI. (複数手法による側頭葉腹側皮質の顔認知機能マッピング ー脳皮質刺激, 皮質脳波, 機能的 MRI の臨床的意義を検討するためのグループ研究) 掲載雑誌: Frontiers in Human Neuroscience 2021: 15: 616591			
<p>(審査評価・結果のみとし, 800字以内で提出すること。)</p> <p>脳腫瘍や癲癇病巣への脳神経外科治療において重要なことは, 病巣範囲を正確に評価すること, そして, 病変摘出に伴う合併症を出現させないこと(病巣の摘出範囲を最小限に留めること)である。視覚能力が侵されていないにも関わらず顔認知機能が損なわれる症候が「相貌失認」である。脳外科手術合併症としての相貌失認の多くは, 病巣の摘出に伴う切除領域が右側後頭側頭皮質の紡錘状回に及んだ際に誘発される。そこで, 真田(学位申請者)らは, 同領域近傍に癲癇病巣を有する5患者の「顔認知機能」を, 脳皮質刺激法(ECS), 皮質脳波記録法(ECoG), 機能的 MRI 法(f-MRI)の3手法で解析し, 何れの解析法が顔認知機能の検出に有用であるかを検討した。解析の結果, 非侵襲的な f-MRI 検査法は顔認知機能の局在診断に極めて有用である反面, 顔認知に関わる脳底部領域と接する頭蓋底部のアーチファクトによる影響を受け易いことも判明した。一方, ECoG は侵襲的検査法であるものの, 脳底部病変の顔認知領域の同定に最も有用であることが明らかとなった。従って, 真田らは, 術後相貌失認を予防する上において, ECoG と f-MRI を併用した顔認知機能マッピングの実施が重要であるとの結論を導いた。</p> <p>学位申請者は審査委員の試問にも適切に回答し, 十分な専門知識を備えていることを証明した。また, 本論文は, 既に Frontiers in Human Neuroscience 誌に掲載されている。以上の審査結果に基づいて, 審査委員一同は, 本論文を博士(医学)の学位論文として認めるに資すると判断した。</p>			