

<特集「最新の手術テクノロジー」>

## Multimodality時代の脳腫瘍手術

谷山 市太\*, 高橋 義信, 山中 巧, 橋本 直哉

京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経機能再生外科学

### Surgery for Brain Tumors in the Era of Multimodality

Ichita Taniyama, Yoshinobu Takahashi, Takumi Yamanaka and Naoya Hashimoto

*Department of Neurosurgery,*

*Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

#### 抄 録

近年, 周辺機器や手技そのものの両面で脳腫瘍手術は進歩し, これまで困難であった手術を安全に行うことが出来るようになった. 術前に, CTやMRIなどの画像機器の進化によって得られる情報が飛躍的に増加した. さらに事前に3次元融合画像を作成することで, 精度の高い手術計画が行えるようになった. 手術中には電気生理学的モニタリングや覚醒下手術, 光線力学的診断を行い, 安全かつ積極的な摘出が可能となった. また, 脳神経外科手術の礎であった顕微鏡手術も, 外視鏡の導入で転機を迎えている. 当院の最新モダリティと脳腫瘍手術について紹介する.

キーワード: 脳腫瘍, 3次元融合画像, 電気生理学的モニタリング, 光線力学的診断, 外視鏡.

#### Abstract

Recent advances in brain tumor surgery, both in terms of peripheral equipment and the procedure itself, have made it possible to safely perform surgeries that were difficult in the past. By creating 3D fusion images in advance, highly accurate surgical planning has become possible. In addition, electrophysiological monitoring, awake surgery, and photodynamic diagnosis during surgery have enabled safe and aggressive extractions. In addition, microsurgery, which has been the cornerstone of neurosurgery, has reached a turning point with the introduction of the exoscope. The latest modalities and brain tumor surgery at our hospital will be presented.

**Key Words:** Brain tumor, 3D fusion image, Electrophysiological monitoring, Photodynamic diagnosis, Exoscope.

---

令和5年7月5日受付 令和5年7月12日受理

\*連絡先 谷山市太 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル 梶井町465番地

ichita@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.132.08.539

## はじめに

脳腫瘍の手術では、根治性を高めるために切除範囲を拡大することと積極的な摘出に伴う神経障害のリスクの間に矛盾を抱えてきた。グリオーマにおいては腫瘍切除の範囲と予後は相関関係あることが示されており、術後の腫瘍体積減少が78%以上減少した切除では予後は延長され、80%以上、90%以上、全摘出と切除範囲が大きくなるに従って予後の延長が期待できる<sup>1)</sup>。髄膜腫の外科的切除と予後の相関については、Simpson分類を用いた切除の程度が再発と相関することが古くから知られている<sup>2)3)</sup>。生命予後を延ばし、脳機能をできる限り温存し、術後の後遺症を防ぐことが求められる。

現在では様々なモダリティを用いることで、摘出度の向上と安全性の確保を図っている。術前の画像解析によって詳細な手術シミュレーションが可能となり、詳細な手術計画が立てられるようになった。1990年代から開発されたナビゲーションシステムは、脳腫瘍手術に広く使用されており、拡散テンソル画像によるトラクトグラフィやpositron emission tomography (PET)等の機能画像を融合した画像誘導手術は必須となっている。電気生理学的モニタリングも神経学的後遺症の予防において重要な役割を果たしている。腫瘍の局在に応じて、体性感覚誘発電位 (Somato-sensory evoked potential : SEP)、運動誘発電位 (Motor evoked potential : MEP)、視覚誘発電位 (Visual evoked potential : VEP) や聴性脳幹反応 (ABR : auditory brainstem response) などの電気生理学的モニタリングが使用される。症例によっては究極の神経症状のモニタリングを可能とする覚醒下手術を行う。光線力学的診断 (Photodynamic diagnosis : PDD) は腫瘍切除率を向上させるために用いられる。また顕微鏡に代わり外視鏡が導入され、手術の自由度が上がり術中体位による過大な負荷が軽減されるようになった。様々なモダリティについて概説し、症例を提示する。

## 1. 術前画像解析

医用画像技術は近年著しく進歩しており、CTやMRIにも多くの撮像法・シーケンスが登場している。CT・MRI・血管造影など術前検査から得られる画像の総数は膨大である。脳神経外科医はこれらの放射線学的2次元画像を解釈し、3次元の情報に各自の能力で再構成し手術計画を作成してきた。しかしながら、この方法では手術計画の個人差、特に手術経験による差が大きくなるという問題がある。近年、手術の安全性・正確性が求められる中、様々な画像情報を統合し、3次元画像として可視化する試みが行われるようになってきた<sup>4)</sup>。1980年代後半より医用画像を3次元化する試みは行われ<sup>5)</sup>、1990年代初頭にはすでに手術計画に利用する報告がされている<sup>6)</sup>。しかし、ソフトウェアは一般化されておらず、脳表の画像を作成するための処理にも時間を要し、複数の画像を組み合わせることは困難であった。また、元となるデータの解像度も低かった。

近年の医用画像技術の進歩とコンピューター処理技術の急速な進歩により、高精細な画像を容易に撮像可能となった。ソフトウェアも汎用化されたことで3次元融合画像を作成できるようになり、急速に普及している。

当院では汎用型の医療用ワークステーションであるSYNAPSE VINCENT<sup>®</sup> (FUJIFILM) およびZiostation<sup>®</sup> (Ziosoft) が導入されており、これらを用いて3次元融合画像を作成している。術前画像解析においては、単に画像を再構築するのみでなく、解剖学的情報や神経機能、手術手技などの知識を統合し、どのような情報が必要かをフィードバックすることで、より有益な画像作成を行うことができる<sup>7)</sup>。これらの画像解析は綿密な手術計画を可能とし、安全な手術に寄与している。

## 2. 電気生理学的モニタリング

SEPは、末梢神経の刺激が脊髄後索を経て、内側毛体から視床を通り大脳皮質感覚野へ投射する電気現象を反映している<sup>8)</sup>。正中神経あるいは

は後脛骨神経の電気刺激による方法が主に用いられ、頭皮上あるいは直接脳表から誘発電位を記録する。脳腫瘍が一次運動野近傍に存在する場合には、運動機能および感覚機能を温存するためSEPで中心溝の同定を行う<sup>9)</sup>。正中神経刺激による大脳皮質からの直接記録では、N20は中心溝よりも後方で記録され、中心溝より前方ではP20となり位相逆転を認めることから、N20とP20の記録される境界部を中心溝の位置と判定することができる。MEPは運動野の皮質を電気刺激し錐体細胞の軸索を脱分極させることで誘発される電位で、脊髄前角運動ニューロンを経由して、末梢神経あるいは筋電図に発生させる電位変動である。運動機能温存を確実なものにするために、MEPを行うことが多い。VEPはLEDやキセノンランプを用いた閃光刺激などで、網膜から入力した刺激が視神経、視交叉、視索、外側膝状体、視放線、視覚野大脳皮質へ伝わり後頭部から記録する電位である。頭蓋咽頭腫などのトルコ鞍上部腫瘍や鞍結節部髄膜腫など視神経や視交叉近傍の腫瘍や視放線・視覚野近傍の腫瘍において、手術後の視機能障害を回避するためにVEPが用いられる。ABRは、音を聞かせることで蝸牛を刺激し脳幹内を経て下丘に至る聴覚伝導路およびこれに関連した部位に発生した電位変動を記録するもので、聴神経腫瘍や脳幹腫瘍で使用される。

### 3. 覚醒下手術

言語機能については、電気生理学的モニタリングは不可能であるため、言語機能野領域に腫瘍が隣接する場合、術中に機能温存を確認する確立された唯一の方法が覚醒下手術である<sup>9)</sup>。麻酔科医師に依頼して、開頭前に導入された全身麻酔から患者を覚醒させ、大脳皮質を電気刺激しつつ、刺激した神経機能を確認しながら適切な切除範囲を決定する。数唱や視覚性呼称、語想起などのタスクと自由会話をを行いながら、刺激を行うが、術前の検査から手術に至るまで十分に詳細を説明し患者の理解と協力を得る必要がある。一次運動野近傍の腫瘍摘出に際して、電気生理学的モニタリングの精度が安定してい

る場合には、覚醒下手術が必要であるかどうかは意見がわかれる<sup>10)</sup>。MEPは変化がみられないが後遺症として永続的な麻痺をきたした症例（偽陰性）やMEPが消失したにも関わらず麻痺を生じなかった症例（偽陽性）の報告もみられることから、我々は電気生理学的モニタリングと覚醒下手術を併用することがある。覚醒下手術のガイドラインがAwake surgery学会より発刊されている<sup>11)</sup>。

### 4. 光線力学的診断

グリオーマは、摘出率が生命予後の改善につながることを証明されており、摘出率を向上するために前述の様々なモダリティが使用されている。その一つに光線力学的診断がある。生体内のヘム生合成経路におけるポルフィリンの前駆物質である5-ALAを術前に患者に投与する。5-ALA自体には光感受性はなく代謝物のProtoporphyrin IX (PpIX)が腫瘍細胞に蓄積され光励起をうける。PpIXの励起波長は410nmに最大のpeakがあり、腫瘍細胞は5-ALAが投与されて1時間後に紫外光下で赤色の蛍光を発し始め、4から6時間後にそのピークを迎える。5-ALAは腫瘍選択性がよいことから浸潤したグリオーマ細胞が視認可能となり、摘出率の向上に寄与する<sup>12)13)</sup>。

### 5. 外視鏡 (exoscope)

脳神経外科手術の主軸はこれまで顕微鏡 (microscope) であり、本邦では1970年代に登場し大きな進歩を遂げてきた。近年、外視鏡が導入され、臨床現場では手術のパラダイムシフトとも言えるべき変化をきたしている。

従来の顕微鏡では、術者および助手が接眼レンズを覗き込み、手術の操作方向に応じて顕微鏡の鏡体を動かしてきた。すなわち、時に不自然な姿勢を強いられることになり、長時間の手術では身体の負担が増す。また、大きな鏡体を有するため術者のワーキングスペースが制限されるのも問題である。患者にとっても、顕微鏡の動く角度に応じて体位を決めねばならず、負荷の多い術中体位を強いられることがある。

外視鏡を用いた手術は、内視鏡 (endoscope) と同じようにモニターを見て行うヘッドアップサージェリーである。術者は正面のモニターを向いたままであり、従来の顕微鏡手術では観察困難な方向へと容易に視軸を変更できることが最大の特徴である。小さな鏡筒を自在に動かすことによって手術の自由度が格段に増し、姿勢の制約がなくなることで術者の負担が大幅に軽減する。また、鏡筒と術野の間に十分なスペースを確保できることから、ナビゲーションやモニタリングなど手術機器の操作性が向上する<sup>14)</sup> (図1)。

このような医療者にとっての有用性は患者にとっても有益である。術者の姿勢や視軸を加味した厳格な体位設定の必要性が低くなり、長時間の無理な姿勢を強いられず医療安全の観点からもメリットが大きいといえる。

外視鏡のもう一つの特徴は高画質大型モニターである。専用眼鏡を装着することにより、手術室にいる全員が術者と同じ臨場感のある3D映像を供覧することが可能となる。これは若手

医師や手術室スタッフへの有用な教育ツールにもなることを示している<sup>15)</sup>。

一方で、外視鏡の利点を活かすためにはいくつか留意すべきポイントがある。まずはhand-eye coordinationの問題である。ヘッドアップサージェリーであり、術者の操作方向と視線が別方向を向いていることになる。すなわち、手の操作と視覚に方向性の「ずれ」が生じる。視覚情報との方向性の「ずれ」に手を追従させる作業が必要であり、顕微鏡手術を行ってきた術者では慣れや訓練が必要であろう<sup>16)</sup>。

モニターのレイアウトや助手の位置にも注意を要する。外視鏡手術で問題になるのが助手の操作のしづらさである。術者と同一のモニターを観察する場合、手の操作と視覚に方向性の「ずれ」が生じる。つまり、上述のhand-eye coordinationは助手にとっても問題となるため、サブモニターを活用するなどの工夫が必要である。外視鏡の使用を開始する場合、難易度の高くない症例から始める、慣れるまでは顕微鏡手術に切り替えられるように準備しておく、など



図1

ORBEYE® (Olympus) を用いた外視鏡手術の様子。自由度の高い小さな鏡筒 (\*) を用いたヘッドアップサージェリー (A)。ナビゲーションモニターも容易に視認できる (△)。専用眼鏡を装着することにより、高精細4Kモニター (■) で手術室にいる全員が術者と同じ臨場感のある3D映像を供覧することが可能となる (B)。

の配慮も有用と考えられる。

## 症 例

50代女性で中心溝近傍にできた神経膠腫の症例を提示する。右手の不全麻痺を主訴に近医を受診し、病変が明らかとなった。意識は清明で、右上肢の不全麻痺と巧緻障害をきたしていた。書字困難で箸の使用も難しかった。

本症例では、腫瘍は優位半球の中心溝近傍に存在し、その首座は補足運動野から一次運動野(中心前回)にかけて存在している。腫瘍は運動野の手の領域、いわゆる hand knob を前方から

圧排している状態である。また、脳血管撮影では中大脳動脈の皮質枝である precentral artery が拡張しており主たる栄養血管となっている。腫瘍早期の段階で上矢状静脈洞へ流れる静脈が描出され、血流豊富な腫瘍である。血管撮影のデータとMRIのデータを使用し3次元融合画像を作成して、まず腫瘍へ流入する栄養血管と腫瘍との関係を確認した。CTVenography (CTV) の画像を重ねると腫瘍の流出静脈は発達した precentral vein であることが分かる。さらに、脳表の画像を重ねて腫瘍を透見できるようにすると、病変は中心前回に浸潤しており腫瘍の栄

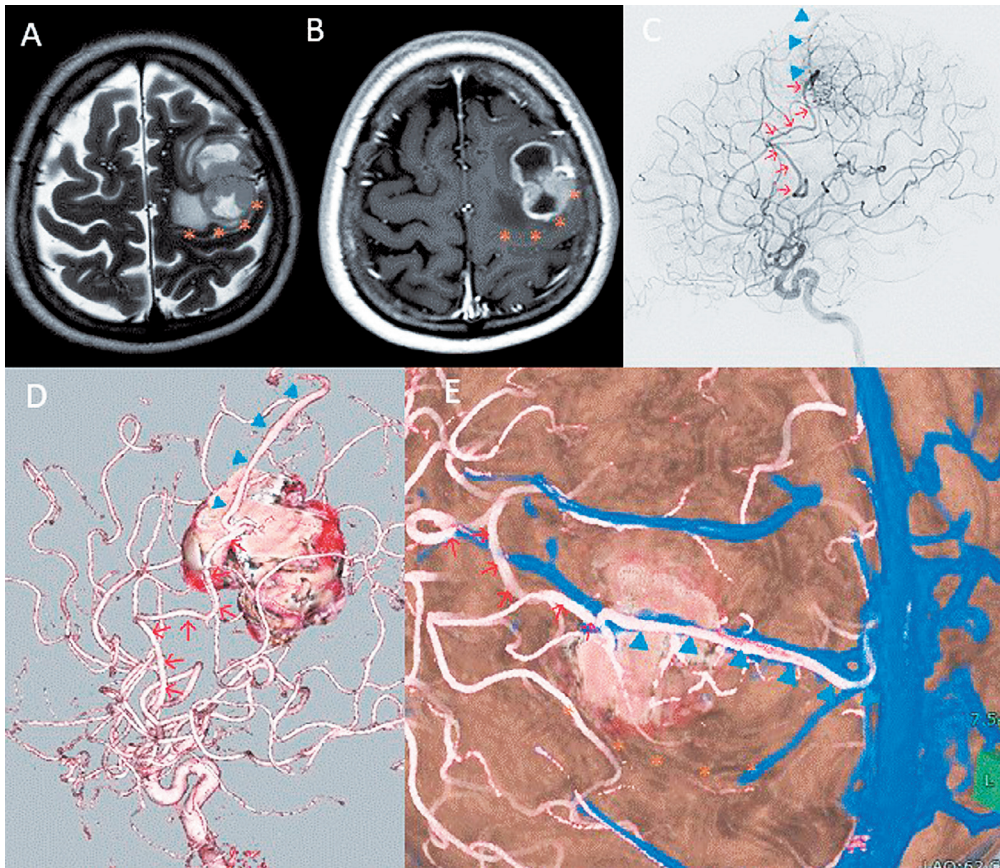


図2

術前のMRIおよび脳血管撮影、3次元融合画像を示す。MRIで腫瘍は中心溝(\*)前方の運動野に位置している(A: MRI T2強調画像, B: MRI Gd造影画像)。血管撮影ではprecentral artery(矢印)が主たる栄養血管で、早期に導出静脈(矢頭)が描出されている(C)。3D融合画像で腫瘍と栄養血管の位置関係を確認し(D)、脳表との位置関係から皮質静脈直下の脳溝に栄養血管が位置しているのがわかる(E)。

養血管である precentral artery は静脈下の脳溝内に位置している。手術の開頭野のイメージをつくると、術野を2本の太い静脈が走っているのが分かる。まず中心溝を確認した後に、脳溝を分けて precentral artery を遮断し、神経機能低下が無い事を確認して切断できれば、術中の出血制御に寄与すると考えられる (図2)。

運動野の神経機能を温存しつつ最大限の摘出を目指すこと、腫瘍への流入血管遮断で、神経症状が出現しないことを確認するため覚醒下手術を行った (図3)。

予定通りの前頭頭頂開頭を行い、中心前溝をわけて腫瘍への主たる栄養血管である precentral artery を露出した。中心溝と考えられる脳溝の前後に皮質電極を留置し、正中神経刺激を行うと電極②と③の間で N20 と P20 の位相逆転が確認され、中心溝と同定した。この段階で患者を覚醒させ、precentral artery の血流支配領域が機能野に及んでいないことを確認するために、十分に覚醒が得られた段階で temporary clip を用いて一時的に血流を5分間遮断した。麻痺の

悪化や自覚的な感覚障害もみられなかったためこの血管は遮断できると判断した。腫瘍の摘出経路である中心前回はバイポーラー型の刺激装置で4-6mAの強度で刺激すると脳表に露出した腫瘍部以外では離握手の困難さが増強した。同様に補足運動野も刺激すると、離握手の困難さが増強したため、覚醒下での運動機能のモニタリングは不可能であると判断し、全身麻酔にきりかえてMEPモニタリング下に可及的に腫瘍を摘出することとした。Precentral artery を焼灼切断後に、補足運動野に皮質切開を加えて腫瘍前方成分をまず摘出した。流入動脈を処置していたため腫瘍からの出血はコントロール可能であった。次に中心前回に存在する腫瘍の後方成分を、超音波吸引装置を用いながら piece by piece に摘出を進めた。後方内側の白質を4mAで刺激すると右上肢の筋収縮を認めたため、同部位周辺の腫瘍は可能な限り削るに留めた。5-ALA による蛍光診断では摘出腔後端の皮質や底面に一部淡赤色の励起光を認めたが、これ以上の摘出は先程のモニタリング所見からは困難と判断

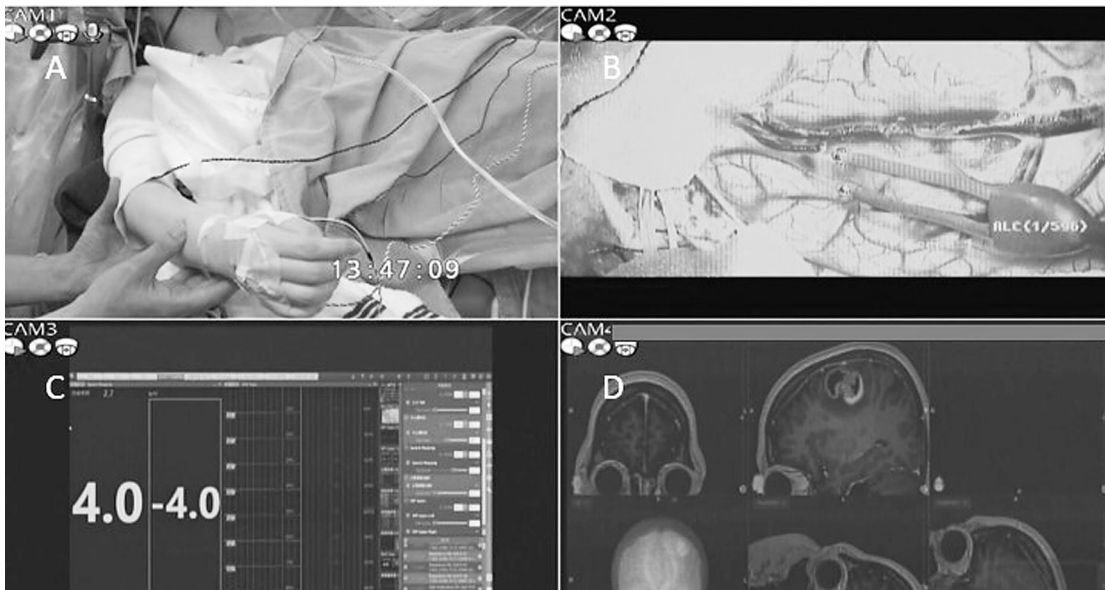


図3

覚醒下手術中のモニターの様子。直接上肢の動きをモニタリングしつつ (A)、脳表を双極電極で刺激している (B,C)。ナビゲーションも併用している (D)。

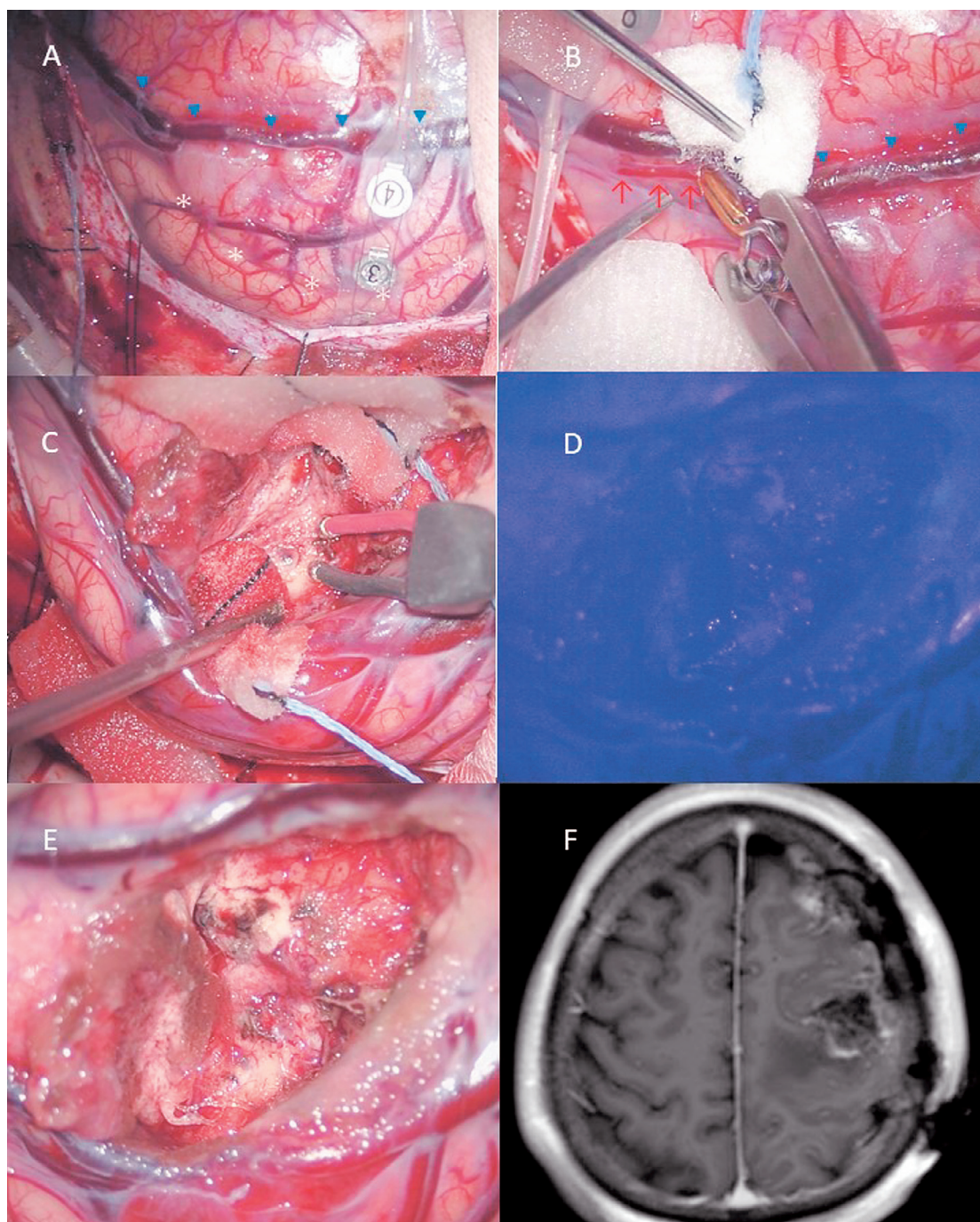


図4

手術中の画像および、術後のMRIを示す。3次元融合画像の通り太い皮質静脈2本が開頭野を横切っており、正常灌流にも寄与している流出静脈が術野の中心にある（矢頭）。SEPを行って中心溝（\*）を同定した（A）。麻酔覚醒後にクリップで流入動脈（矢印）を遮断し、神経症状の出現がないことを確かめてから切断した（B）。深部白質刺激によるMEPを行うことで、錐体路に近いことがわかる（C）。PDDを行い、残存腫瘍を確認した（D）。機能を温存しつつ最大限の摘出を行った（E）。術後MRIでは中心前回に浸潤した部分を残し亜全摘した（F）。

し摘出操作を終了した(図4)。

抜管して帰室した。術後より覚醒は良好で、新たな神経症状の出現は無かった。右上肢の不全麻痺は数日の経過で改善した。書字可能となり箸も使用できるようになった。残存腫瘍に後療法を行った。

## おわりに

脳腫瘍手術における新たなモダリティについて

## 文 献

- 1) Sanai N, Polley MY, McDermott MW, Parsa AT, Berger MS. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *J Neurosurg.* 115: 3-8, 2011.
- 2) Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 20: 22-39, 1957.
- 3) Oya S, Kawai K, Nakatomi H, Saito N. Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO Grade I meningiomas: Clinical article. *J Neurosurg JNS.* 117: 121-128, 2012.
- 4) Saito N, Kin T, Oyama H, Yoshino M, Nakagawa D, Shojima M, et al. Surgical Simulation of Cerebrovascular Disease With Multimodal Fusion 3-Dimensional Computer Graphics. *Neurosurgery.* 60: 24-29, 2013.
- 5) Levin DN, Hu XP, Tan KK, Galhotra S. Surface of the brain: three-dimensional MR images created with volume rendering. *Radiology.* 171: 277-280, 1989.
- 6) Hu X, Tan KK, Levin DN, Galhotra S, Mullan JF, Hekmatpanah J, et al. Three-dimensional magnetic resonance images of the brain: application to neurosurgical planning. *J Neurosurg.* 72: 433-440, 1990.
- 7) 金 太一, 小山 博史, 庄島 正明, 辛 正廣, 齊藤 延人. 3次元融合画像とシミュレーション (〈特集〉21世紀のOperation Suite). *脳神経外科ジャーナル*, 20: 238-246, 2011.
- 8) 片山 容一, 山本 隆充 編集. *脳神経外科手術のための神経モニタリングアトラス*. 東京: 医学書院; 2003
- 9) 齋藤 太, 村垣 善, 田村 学, 丸山 隆, 川俣 貴. Glioma手術における術中モニタリング. *脳神経外科ジャーナル*. 28: 705-714, 2019.
- 10) Magill ST, Han SJ, Li J, Berger MS. Resection of primary motor cortex tumors: feasibility and surgical outcomes. *Journal of Neurosurgery JNS.* 129: 961-972, 2018.
- 11) 日本Awake Surgery学会 編集. *覚醒下手術ガイドライン*. 東京: 医学書院; 2013.
- 12) Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol.* 7: 392-401, 2006.
- 13) Gandhi S, Tayebi Meybodi A, Belykh E, Cavallo C, Zhao X, Syed MP, et al. Survival Outcomes Among Patients With High-Grade Glioma Treated With 5-Aminolevulinic Acid-Guided Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 9: 620, 2019.
- 14) Montemurro N, Scerrati A, Ricciardi L, Trevisi G. The Exoscope in Neurosurgery: An Overview of the Current Literature of Intraoperative Use in Brain and Spine Surgery. *J Clin Med.* 11, 2021.
- 15) Calloni T, Roumy LG, Cinalli MA, Rocca A, Held A, Trezza A, et al. Exoscope as a Teaching Tool: A Narrative Review of the Literature. *Front Surg.* 9: 878293, 2022.
- 16) Rösler J, Georgiev S, Roethe AL, Chakkalakal D, Acker G, Dengler NF, et al. Clinical implementation of a 3D4K-exoscope (Orbeye) in microneurosurgery. *Neurosurg Rev.* 45: 627-635, 2022.



## 著者プロフィール



## 谷山 市太 Ichita Taniyama

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経機能再生外科学 助教

略 歴：2006年3月 自治医科大学医学部卒業

2006年4月 京都府立与謝の海病院 臨床研修医

2008年4月 京都府立医科大学附属病院 脳神経外科専攻医

2009年1月 総合南東北病院 脳神経外科医師

2009年4月 公立南丹病院 脳神経外科医師

2011年4月 京都府立医科大学 脳神経外科助教

2012年10月 国立病院機構舞鶴医療センター 脳神経外科医師

2019年4月 国立病院機構舞鶴医療センター 脳神経外科医長

2022年4月 現職

専門領域：良性脳腫瘍，間脳下垂体腫瘍，脳神経外科一般

脳腫瘍の外科治療，経鼻内視鏡手術，手術シミュレーション

- 主な業績：1. 橋本直哉, 谷山市太, 高橋義信. 脳腫瘍における5-ALAを用いたPhotodynamic diagnosis (PDD) のオーバービュー. *日本レーザー医学会誌*. 2023; jslsm-44\_0019.
2. Okamoto T, Inoue Y, Oi Y, Taniyama I, Houri T, Teramukai S, Hashimoto N. Strategy of carotid artery stenting as first-line treatment and carotid endarterectomy for carotid artery stenosis: A single-center experience. *Surgical Neurology International*. 2022; 13.
3. Oi Y, Inoue Y, Taniyama I, Shirato M, Houri T. A Case of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage with Middle Cerebral Artery Aplasia at 30 Weeks of Pregnancy. *Journal of Neuroendovascular Therapy*. 2022; 16(7): 376-80.
4. Kinoshita O, Okamoto T, Ota T, Takayama S, Oi Y, Tanaka S, Taniyama I, Naito K, and Inoue Y. Klebsiella invasive liver abscess syndrome presenting with a central nervous system manifestation secondary to latent cholecystitis: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2022; 16(1): 234.
5. Furuno Y, Sasajima H, Goto Y, Taniyama I, Aita K, Owada K, Tatsuzawa K, Mineura K. Strategies to prevent positioning-related complications associated with the lateral suboccipital approach. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. 2013: 035-40.
6. Goto Y, Taniyama I, Ebisu T, Mineura K. A surgical case of cerebral hemorrhage in a patient with factor XI deficiency. *Blood coagulation & fibrinolysis*. 2012; 23(5): 456-8.

