

1

はじめに

▶ Introduction ▶

覚醒下手術とは「術中に患者さんを覚醒させ、運動・言語機能、高次脳機能の局在を同定し、神経機能をリアルタイムでモニタリングする手術術式」と定義される。脳腫瘍やてんかん焦点といった摘出率が予後に関係する脳実質病変を、「安全かつ最大限に」摘出するための手術方法である。覚醒下での脳神経外科手術は19世紀末に初めて行われ、20世紀に入って、Wilder Penfield がてんかん外科手術において、電気刺激による運動感覚支配領域を詳細に報告した¹⁾。これは現在でも広く使用されているいわゆるPenfieldの図である。初期の覚醒下手術はてんかん治療のために行われることが主であった。脳腫瘍に対する覚醒下手術が普及したのは、1960年代に麻酔科領域で強力な鎮痛薬と強力な鎮静薬を使用したニューロレプト麻酔が導入され気管挿管せずに覚醒下手術が可能になってからである。さらに普及に拍車がかかったのは1990年プロポフォールによる静脈麻酔が可能になって麻酔管理がより安全に行えるようになってからである。日本では、プロポフォールは1995年12月に使用可能となり、グリオーマ摘出に際して覚醒下での術中脳機能マッピングが取り入れられるようになった。MRI画像の進歩 **動画1-1** やニューロナビゲーションをはじめとした手術支援機器の進歩も伴い、この20年余りで大きく発展した外科的治療法である。

日本においては、日本 Awake Surgery 研究会の第1回が2003年に開催され、2006年から覚醒下手術のガイドライン作成に着手し2012年に策定された。そして2014年には覚醒下マッピングの保険収載が叶い、同年日本 Awake Surgery 研究会は日本 Awake Surgery 学会に移行した。多くの施設で本手術がすでに施行され、今後さらに導入する施設が増える と予測される。

I 覚醒下手術のエビデンス

脳腫瘍に対する覚醒下手術の有用性に関する報告が蓄積している。術中電気刺激マッピングの有用性についてメタ解析した結果、覚醒下マッピングをした方が、しないより術後早期の神経学的異常をきたす可能性が高かったが(36% vs 11.3%)、慢性期に後遺する神経学的合併症は覚醒下マッピングした群で有意に低率であった(3.4% vs 8.3%)。また、腫瘍の gross total resection の割合は、覚醒下マッピングした群で75%、しない群で58%であった²⁾。覚醒下手術は術後の神経学的後遺症を低減し、病変の摘出率を向上させるとするエビデンスから、覚醒下手術がグリオーマ手術の標準治療となるべきことを示唆している。

II 手術コンセプトの変化

覚醒下手術の対象疾患は脳内原発腫瘍であるグリオーマが主であるが、転移性脳腫瘍や海綿状血管腫など脳内に埋没し進入経路となる脳皮質と白質の脳機能の同定が必要となる脳内病変も含まれる。覚醒下手術が可能になって、特にグリオーマ摘出術の基本コンセプトに変化が生じており、私見を交えて概説する。

1 境界型悪性グリオーマ lower-grade glioma (WHO grade II and III)

境界型悪性グリオーマは若年（30～50歳代）で痙攣発症にて見つかることが多い。画像にて Grade II glioma が指摘された場合、経過観察よりも早期の摘出手術が勧められる。その理由は生存期間の延長と悪性転化の予防、てんかん焦点の切除である。また、Eloquent area に局在する場合は覚醒下手術が積極的に推奨される^①。摘出率については gross total resection では near total resection や subtotal resection よりも生存期間の延長を見込めると報告されている^②。さらに、画像上の病変を越えて脳機能マッピングの陰性領域を摘出する supratotal resection が有用とする概念が生まれた^③。Grade III glioma については T2 高信号領域の 53% 以上の摘出で全生存期間の延長が見込めると報告されている^④。このように摘出率が生存期間に関係するため、病変は可能な限り摘出すべきであるが、機能野に浸潤する病変の摘出にあたっては慎重な判断が必要である。やはり覚醒下手術にて機能温存を確認しながら最大限の摘出を図るべきであろう **図 1-1A**。

グリオーマと診断された場合、その疾患からは一生逃れることはできないが、境界型悪性グリオーマの場合は、初回手術から 5 年以上の生存期間を見込めることが多い。社会生活を正常に営んでいた人が、手術後に高次脳機能が低下し社会生活が損なわれることになれば、術後の生活の質 (quality of life: QOL) が大きく変化したまま残りの人生を送ることが余儀な

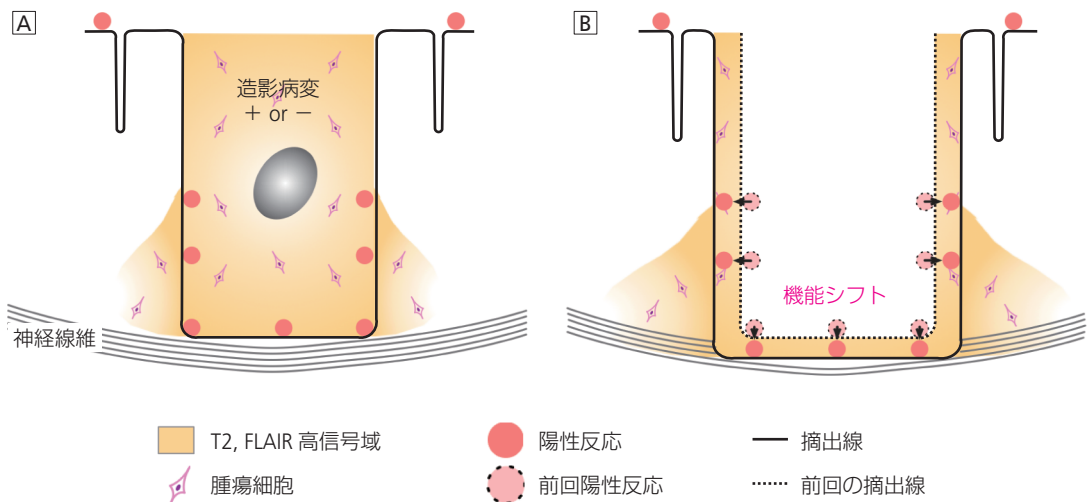
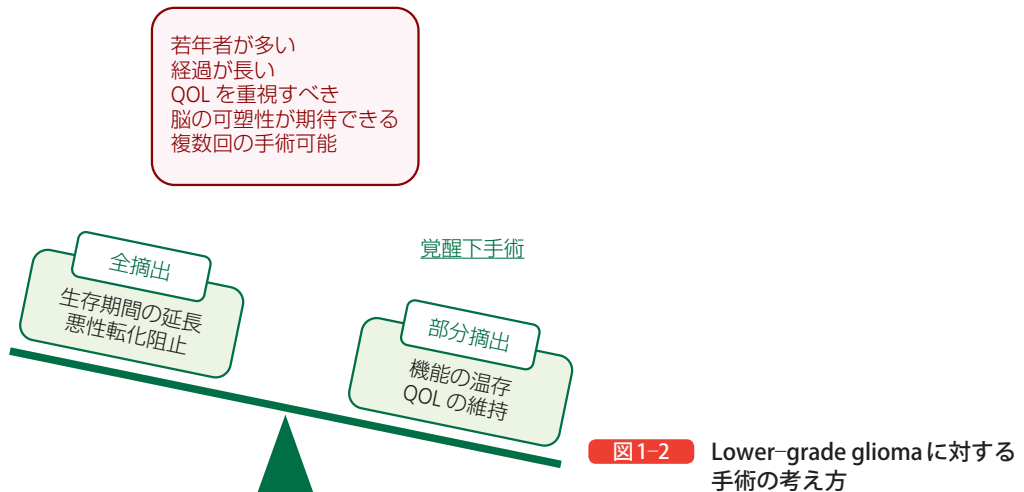


図 1-1 境界型悪性グリオーマに対する覚醒下手術のコンセプト



くされる。できれば、初回の手術で日常生活、社会生活に重要な脳機能が損なわれることは回避したい。

グリオーマは、正常脳に浸潤する腫瘍であることと、脳という臓器の特質から手術による全摘出は不可能であり、境界型悪性グリオーマ手術後の再発形式としては摘出腔周辺で T2, FLAR 高信号領域の拡大を認めることが一般的である。初回術中にタスクにより陽性反応を認め機能野と判断された部位も、腫瘍が同部位で徐々に増大し摘出が必要になれば、次の手術では機能は別部位で代償されタスクに対して陰性反応を示す現象がしばしば認められる⁷⁾。これは脳の可塑性による機能シフトと呼ばれる **図1-1B**。このことから、境界型悪性グリオーマに対しては臨床経過中に複数回の手術が可能である。長期間の臨床経過における患者さんの QOL の維持、およびその経過中での複数回の手術が可能であることを考えると、仮りに T2, FLAR 高信号領域を一部残存させても機能温存を図る方が優位とする考え方もある **図1-2**。

境界型悪性グリオーマは患者さん本人の希望や社会生活を含めた背景が手術方針決定の重要な因子となる。例えば、職場での要職にあつて高度の判断を術後もしていかなければならない場合と、無職で自宅での生活が主になる場合では、温存する必要のある高次脳機能が異なる。摘出率と機能温存のバランスについては、症例に応じて慎重に決定する必要がある。

2 膠芽腫 (WHO grade IV)

膠芽腫は 60 歳以上の高齢者で、すでに何らかの神経症状をきたし見つかることが多い。膠芽腫はあらゆる治療を行っても、全生存期間は 2 年以内の場合が多く、長期間の生存は通常見込めない。残存させた病変は必ず再発の温床となることから、病変は可能な限り摘出すべきである。造影病変の 78% 以上を摘出すれば摘出率が高いほど全生存期間の延長を見込める⁸⁾。膠芽腫に対する覚醒下手術には賛否両論あり、術前 MRI にてリング状造影病変を認め膠芽腫が強く疑われた場合には覚醒下手術は施行しないとする施設と、症例の状態を考慮

して覚醒下手術を選択する施設がある。否定派の意見は、膠芽腫に対する手術は生存期間延長が主目的で機能温存よりも摘出が優先されるという点と、膠芽腫は腫瘍周囲の脳浮腫が強く、術中の覚醒時に脳が膨隆してくるなど手術のリスクが境界型悪性グリオーマより格段に高い点が挙げられる⁹⁾。もちろん、術前に意識障害を認めたり、温存したい脳機能がすでに侵されている場合は覚醒下手術の適応にはならない。筆者らは膠芽腫と考えられる症例であっても、覚醒下手術の適応を満たせば（3章「覚醒下手術の準備・コツ」参照）、積極的に覚醒下手術を施行している。その目的は造影病変周囲の腫瘍浸潤部の拡大摘出にある。造影病変周囲の FLAIR 高信号領域の摘出が生存期間の延長に寄与するとの報告がなされ¹⁰⁾、造影病変外の白質が非機能脳であれば拡大して摘出している。造影病変はフェンスポストを使用して全摘出を行った上で、その周囲の浸潤領域を拡大摘出する際に、摘出限界の決定に脳機

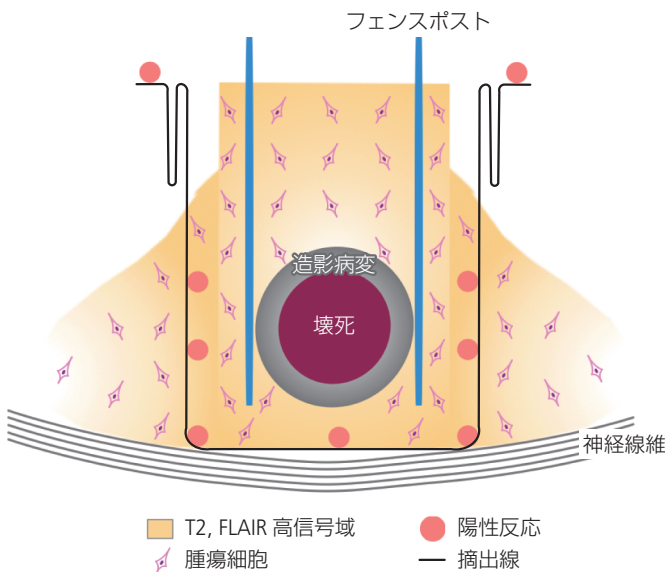


図 1-3 膠芽腫に対する覚醒下手術のコンセプト

高齢者が多い
 経過が短い(脳の可塑性を期待できない)
 二次的手術は適さない
 摘出率が予後の規定因子である
 造影病変内には機能がないとされる
 周囲の浸潤部は機能を損なわないのであれば摘出したい

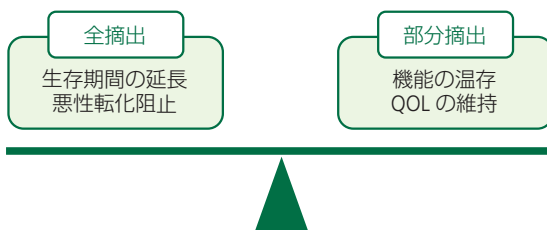


図 1-4 膠芽腫に対する手術の考え方

能マッピングが有用となる **図1-3** . 膠芽腫は境界型悪性グリオーマと異なり、臨床経過の短さから脳の可塑性を期待した2回目の手術は想定できない. 初回の手術での摘出率がその後の生存期間に大きく影響するため、摘出と機能温存のバランスについては、境界型悪性グリオーマと比較し摘出にやや比重が傾くことになる. 仮に覚醒下手術中にタスクにて陽性反応を認めた部位であっても肉眼的に腫瘍組織であれば摘出する方がよいであろう. なお、筆者らの経験では画像上の造影病変と思われる部位においてタスクに対する陽性反応を認めたことはこれまでない. ただし、膠芽腫であっても日常生活に重要な、運動・感覚・言語機能は温存させたい. 患者さんの希望も考慮し、摘出と機能温存の適切なバランスが重要となる **図1-4** .

III 皮質マッピングと皮質下マッピング **図1-5**

覚醒下脳機能マッピングは脳表面の電気刺激を行う皮質マッピングと、皮質切開後に白質の電気刺激を行う皮質下マッピングに分けられる.

1 皮質マッピング

通常皮質マッピングを行う前に、電気刺激の強度を決定するために明らかな機能部位において1.5 mA程度から0.5 mAずつ上げて、陽性反応を示す刺激強度を決定する¹⁾. 通常は3～6 mAで陽性反応を示す. この作業は電気刺激装置がうまく機能しているかの確認作業でもある. 刺激強度が決まれば、皮質マッピングを行う. 目的は脳皮質の機能領域を同定することにある. 陽性反応を示す脳皮質には機能が確実に存在するため、その場所に切り込むことはできない. 切除可能となる陰性反応部位を探索する作業である.

2 皮質下マッピング

陰性反応を示す脳皮質の切開後に、皮質下で陽性反応を見出す作業である. 術前のシミュレーションから白質神経線維が走行していると想定される部位において適切なタスクをかけ

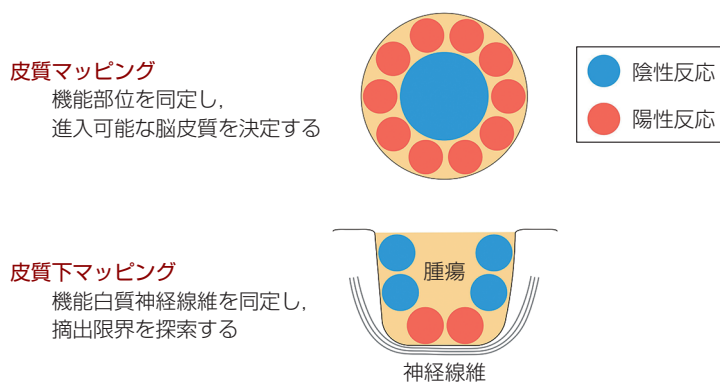


図1-5 皮質マッピングと皮質下マッピングの意義