

MEG imaging of recurrent gliomas reveals functional plasticity of hemispheric language specialization

Traut T, Sardesh N, Bulbas L, Findlay A, Honma SM, Mizuiri D, Berger MS, Hinkley LB, Nagarajan SS, Tarapore PE

Hum Brain Mapp 40 : 1082-1092, 2019

神経腫瘍に対する治療ならびに腫瘍の再増大が、言語機能野の再分布を促す可能性がこれまでに示唆されてきた。この脳機能の可塑性は以前より Duffau らが精力的な解析を行ってきたものであるが、本論文では、脳磁図 (magnetoencephalography: MEG) を用いて、神経腫瘍症例の経時的な言語優位半球の空間的再構築を明らかにすることを試みている。カリフォルニア大学サンフランシスコ校で 2005～2015 年に複数回の MEG 検査が施行された神経腫瘍症例 73 例を対象として、MEG による言語優位半球同定 (language laterality index: LI) を行った。初回治療時は 40 例で言語優位半球と病変が同側に存在し、25 例で反対側に存在した。8 例は言語処理を両側半球で実行していた。経時的 MEG 検査では LI が中央値で 29.1% 変化し、全症例の 63% にあたる 46 例で 10% 以上の LI の変化が観察された。初回 MEG での LI の絶対値が大きければ大きいほど (つまり、初回 MEG で言語優位半球が左あるいは右とはっきり同定される症例ほど)、LI の変化率 (つまり、初回 MEG で左優位から 2 回目 MEG で右優位もしくはその逆となる変化率) が大きかった。また、病変と初回 MEG での言語優位半球が同側に存在する群のほうが、反対側に存在する群よりも LI 変化率が大きかった。これらの結果から、神経腫瘍症例では言語機能の経時的な再分布が活発に起きていることが示唆された。

【コメント】 Duffau らのグループが前頭葉における脳機能の可塑性について過去に報告しているが (Herbet G, et al: Brain 139: 829-844, 2016)、本研究ではより巨視的な左右半球間での言語機能の再分布を解析している点が興味深い。WHO 分類における grade 2, 3 神経腫瘍は複数回手術を行うことが多いことを考えると、初回手術時と再発手術時で言語優位半球が逆転している可能性が十分に示唆され、実臨床での神経腫瘍症例の治療戦略に大きな影響を及ぼし得る知見であろう。

(大阪大学脳神経外科 木下 学)

Does risk of brain cancer increase with intracranial volume? A population-based case control study

Fyllingen EH, Hansen TI, Jakola AS, Håberg AK, Salvesen Ø, Solheim O

Neuro Oncol 20 : 1225-1230, 2018

神経腫瘍は原発性脳腫瘍のうち最も大きな割合を占め、その起源はグリア幹細胞 (glial stem cells) であると言われていた。これらの発症に関わる危険因子については、年齢、性別、放射線被曝、遺伝性疾患などとの関連は示されているが、病態解明には至っていない。一方で、幹細胞については、細胞分裂の頻度が高いほど癌化するリスクは確率的に高まることが示唆されている。著者らは、幹細胞数とその分裂頻度は同一臓器においてはその体積と相関するはずであり、神経腫瘍発症リスクと関連があるのではないかと仮説を立て、脳の体積を頭蓋内容積 (intracranial volume: ICV) で代用し、ICV の分布と発症リスクとの関連性について検討を行った。

対象は聖オラフ大学付属病院 (ノルウェー・トロンハイム) で病理組織学的に診断された悪性神経腫瘍 124 例と、ノルウェー国内における MRI コホート研究 (HUNT Study) 参加者から、地域・年齢をマッチさせた健常人 995 名を対照群とし、MRI 画像を用いた ICV 計測を含む解析を行った。

結果は、悪性神経腫瘍患者は健常人コホートと比較し、男女それぞれにおいて有意に ICV が大きいという結果であった (平均値との差は女性: 55 mL, 男性: 92 mL)。また、ICV が 100 mL 大きくなることに、悪性神経腫瘍発症リスクがオッズ比で 1.69 倍 (95%CI: 1.44-1.98, $p < 0.001$) になることが示された。さらに、ICV 調整による男女比較において、男性であることの発症リスクは 0.56 倍 (95%CI: 0.33-0.93, $p = 0.026$) と低リスクであることが示された。

【コメント】 これまで、神経腫瘍は男性にやや多いことが大規模コホート調査で示されていたが、性差が神経腫瘍発生に影響を及ぼす要素として脳体積が関わっている可能性について鮮やかに示した研究である。客観的計測が可能である ICV と実質測定不可能なグリア幹細胞分裂頻度を結びつけるという、突飛ではあるが蓋然性の高い仮説を基にした解析から、新たな知見を得ることに成功した研究ともいえる。今後もデジタル化された画像 (ビッグ) データと臨床情報の蓄積、そこに新たな仮説や解析手法の開発が加わることで、これら “Radiomics” 分野のさらなる発展が期待される。

(大阪大学脳神経外科 平山龍一)