

講演

平成 27 年日本大学医学会定期総会 有賀賞受賞記念講演

再建神経外科：脳機能再建のための手術

片 山 容 一
湘南医療大学 副学長Reconstructive Neurosurgery:
Surgical Re-Engineering of the Damaged Brain and Spinal Cord

Yoichi KATAYAMA

Vice-President, Shonan University of Medical Sciences

Advances in stereotactic and functional neurosurgery during the second half of 20th Century have opened up an important new area in which collaboration between neurosurgeons and specialists in neurorehabilitation provides benefits for the control of a wide variety of disabilities caused by the damaged nervous system. It was for this reason that the Neurorehabilitation and Reconstructive Neurosurgery Committee was established within the World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) in 2000. Furthermore, the International Society for Reconstructive Neurosurgery (ISRNS) was founded in 2005, in order to facilitate more the contribution of neurosurgeons working in the field of reconstruction of the nervous systems. The present paper summarizes briefly the history of this field of endeavor and its rapid development in close association with relevant areas of neurosurgery.

はじめに

著者の取り組んできた研究を一言で表現するとすれば、再建神経外科 (Reconstructive Neurosurgery) という言葉が適切ではないかと思う。この言葉は、脳機能の再建を目的とする手術と、それを専門とする分野を意味している。ただ、まだ新しい分野なので、それほど広く使われているわけではない。

脳神経外科には、脳血管外科、脳腫瘍外科、脳神経外傷、定位・機能神経外科、小児神経外科、頭蓋底外科、脊髄外科などの分野がある。いずれもがなんらかの形で再建神経外科に関連している。しかし、その成立にもっとも寄与したのは、定位・機能神経外科の発展であった。定位・機能神経外科は、脳機能の調整・制御を目的とする手術を専門とする分野であるから、これは当然のことであったと言える。

この機会に、定位・機能神経外科の発展を振り返りながら、再建神経外科と呼ばれる分野の成立を整理してみようと思う。なお、本稿の骨子は、2005年に著者が編集した脳神経外科学大系・第10巻 (定位・機能神経外科)¹⁾の序文にも述べたものである。

I. 定位脳手術

定位・機能神経外科という言葉は、定位脳手術という手術方法の名称に、機能神経外科という分野の名称を組み合わせたものである。定位脳手術は、三次元座標上で

目標とする脳構造の位置を決定し、それをもとにして手術を進める手術方法のことである。

その歴史は、1908年にHorsleyとClarkeが動物実験のための定位脳手術を考案したことに始まる²⁾。1947年には、SpiegelとWycisが同じような原理でヒトの定位脳手術を行った³⁾。これを契機として、多くの脳神経外科医がそれぞれの工夫によって定位脳手術を発展させた。1952年には、檜林博太郎教授 (当時は東京大学、後に順天堂大学) がわが国における定位脳手術に先鞭をつけた⁴⁾。

定位脳手術にコンピュータ断層撮影 (CT) や核磁気共鳴画像 (MRI) が利用されるようになる以前には、造影剤で脳室の形状を描出し、それを基準に目標とする脳構造の位置を判断していた。また、周囲の脳機能の分布を推定するために、脳内に刺入した電極による刺激や記録も利用されてきた。

II. 機能神経外科

機能神経外科という言葉は、脳機能の調節・制御を目的とした手術と、それを専門とする分野を意味する。機能神経外科と呼ぶにふさわしい手術は、定位脳手術の開始よりも以前から行われていた。たとえば、痛みの求心路の遮断によって、難治性疼痛を軽減しようとする手術である⁵⁾。その始まりは、少なくとも、1853年にTrousseauがガッセル神経節の切除による三叉神経痛の治療を提唱したときにまで遡ることができる。

錐体路や錐体外路を遮断することによって不随意運動を軽減しようとする手術も古くから行われていた。たとえば、1932年にBucyとBuchananは、大脳皮質一次運動野の切除によって振戦を軽減できると報告している⁶⁾。また、1939年から1942年にかけてMeyersは、尾状核頭への経脳室到達法やレンズ核ワナへの大脳半球間裂到達法などによって、錐体外路を遮断すれば、パーキンソン病の症状を軽減できることを報告している^{7,8)}。

これらの手術は、異常な脳機能を除去することで、全体としての脳機能を調整・制御しようとしたものである。しかし、このような大きな侵襲を伴う手術には無視できない問題があった。きわめて合併症が多いことと、死亡率が10パーセント以上にも達することである。これらの問題を解決するために登場したのが定位脳手術であった。

定位脳手術は、脳組織を凝固するための電極を刺入するだけで、淡蒼球や視床などの一部に定めた目標に最小限の破壊・遮断を加えることができる。それゆえに、目標とする脳構造の位置や周辺の脳機能の分布を正確に判断する技術としても、合併症が少なく死亡率も低い手術方法としてもきわめて優れていた。

Ⅲ. 定位・機能神経外科

定位脳手術は、機能神経外科の対象を飛躍的に拡大し、その確立に大きく貢献した。ここに、定位脳手術と機能神経外科の密接な関係が始まったのである。難治性疼痛や不随意運動のみならず、癲癇や攻撃的行動・強迫神経症などの精神障害にも、さまざまな試みが行われた⁹⁻¹³⁾。1970年代に入ると、定位脳手術にCTが利用されるようになる。さらに、1980年代には、MRIも利用されるようになり、目標とする脳構造の位置をより確実に判断できるようになった。

定位脳手術が機能神経外科における手術方法の主流になると、この分野を代表する学術団体として、World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (WSSFN) が設立された。定位脳手術 (Stereotactic Neurosurgery) と機能神経外科 (Functional Neurosurgery) が一つの組み合わせとして意識されるようになったことを如実に物語っている。

わが国では、1963年に荒木千里教授（京都大学）を会長として発足した日本定位脳手術研究会がこの分野の発展を先導してきた。その英文名にも、Japan Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery という言葉が使われていた。日本定位脳手術研究会は、その後35年の歴史を重ね、1998年に高倉公朋教授（東京女子医科大学）を会長として、日本定位・機能神経外科学会という組織に改組された。

この日本定位・機能神経外科学会という名称は、もとの英文名を和訳したものである。ちなみに、わが国

では、それまで Functional Neurosurgery を機能的脳神経外科と和訳していた。これに従えば、定位的・機能的脳神経外科学会というような名称になったはずである。しかし、この改組にあたって、多くの会員から数々の異論が出た。一つの確立された分野を意味する用語に、「的」という文字を使うことには違和感があるという指摘もあった。また、もっと簡潔な和訳の方がいいのではないかという意見も出され、それこそ議論百出と言っている状況になった。著者は、1995年からこの学会の事務局長を務めてきたが、このときほど意見の調整に難渋させられたことはなかった。約1年をかけて持ち回り審議を繰り返し、この名称になんとか落ち着いた。

これは、ただ単に学会の名称についての議論というより、Stereotactic and Functional Neurosurgery という分野をどう和訳するかという問題についての議論であった。したがって、このような結論を得たことは、この分野を定位・機能神経外科と呼ぶことにしたとも言える。このときから、定位・機能神経外科という言葉が用いられるようになった。

Ⅳ. 新しい機能神経外科

かつての定位・機能神経外科は、破壊・切除・遮断などによって異常な脳機能を除去し、全体としての脳機能を調整・制御しようとするものであった。しかし、1970年代に、動物実験によって、中脳水道周囲灰白質を中心とする内因性痛み抑制系という概念が確立され、脳内の刺激によって脳機能を調整・制御しようとする機運が生まれた。

1977年にRichardsonとAkil¹⁰⁾は、この概念をヒトに適用し、中脳水道周囲灰白質の刺激が難治性疼痛の制御に有効であると報告した。脳内に刺激を加えることは、これよりも以前から試みられていたが、この報告を契機として、いろいろな脳内あるいは脊髄の刺激が積極的に試みられるようになった。それとともに、そのための脳内植込み電極と体内埋設型刺激デバイスの開発も大幅に進んだ。わが国でも、1979年に坪川孝志教授（日本大学）と著者らがその開発と応用を開始した。

脳内の刺激は、世界的に deep brain stimulation (DBS) と呼ばれている。わが国では、1979年以来、その和訳を脳深部刺激とするのが習慣になっている。DBSは、1990年代に入って、難治性疼痛ばかりでなく不随意運動の治療にも応用されるようになった。まず、BenabidやSiegfriedらは、視床に刺激を加えると振戦を停止できることを示した^{15,16)}。さらに、淡蒼球内節や視床下核の刺激によってパーキンソン病の症状が劇的に抑えられることも明らかにされた¹⁶⁻¹⁸⁾。

わが国では、1991年に世界に先駆けて、坪川孝志教授（日本大学）と著者らが脳皮質運動領野など脳表を刺激する試みを開始した^{19,20)}。これは、難治性疼痛に対

象としたものであったが、その後、脳卒中後の運動麻痺や不随意運動にも効果があることが明らかになるなど、さまざまな展開を見せている。これらの成果は、脳内や脳表を刺激することによっても、全体としての脳機能を調整・制御できることを明確にただけではない。破壊・切除・遮断などによる異常な脳機能の除去とは異なり、新しい脳機能を追加できることを示したものと見ることもできる。

また、1980年代には、細胞の脳内への移植も、新しい脳機能の追加を可能とする手法として大きな期待をもって迎えられた。1985年には、Backlundらが尾状核に患者自身の副腎髄質を移植することによって、1989年には、Lindvallらが胎児の黒質細胞を移植することによって、パーキンソン病の症状を改善させる試みを報告した^{21,22)}。

同じように新しい脳機能の追加を可能にしたのは、薬剤の持続局所注入のための体内埋設型ポンプである²³⁾。2003年にGillらは、glial cell line-derived neurotrophic factorの体内埋設型ポンプによる被殻への注入によって、パーキンソン病の症状を明らかに改善させることができたと報告した²⁴⁾。この効果は、ドパミン放出の促進によるものと考えられている。

2000年代に入ると、brain-machine interface (BMI)あるいはbrain-computer interfaceという概念が普及し、脳内あるいは脳表を刺激するための体内埋設型刺激デバイスの作動を生体シグナルによって制御しようとする試みが始まった。このような体内埋設型刺激デバイスは、刺激という出力を送り出すだけでなく、生体シグナルという入力を取り込むことによってクローズド・ループを形成する。つまり、それ自体が人工神経素子としての働きをすることになる。

著者らは、文部科学省の国家基幹研究開発事業である脳科学研究戦略推進プログラム「ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発」の拠点の一つとして、「ヒトにおける脳内植込み電極と体内埋設刺激デバイスを用いたBMIの開発」を担った²⁵⁾。新たな脳機能を追加するということは、人工神経素子を組み込んだハイブリッド神経回路が新しい学習を行うということにほかならない。したがって、こうした試みは、定位・機能神経外科とリハビリテーションとの緊密な共同作業を促すことになった。

V. 再建神経外科

かつて定位・機能神経外科の対象となったのは、脳構造の異常よりも、脳機能に解決すべき問題がある疾患であった。脳神経外科では、脳腫瘍や脳動脈瘤などのように脳構造の異常が問題になる器質的疾患と区別して、脳機能に解決すべき問題があるものを機能的疾患と呼んできた。

この区別からすれば、ふつうの脳神経外科は器質的疾患を対象としているが、定位・機能神経外科は機能的疾患を対象としてきたということになる。それが理由で、脳神経外科に含まれる分野を分類するとき、定位・機能神経外科を意味するものとして、機能的疾患という言葉を使用することさえある。

ところが、もはや定位・機能神経外科の対象は、機能的疾患だけではなくなっている。その射程は、器質的疾患における脳機能の再建にまで延びているからである。2000年代に入って、このような分野の発展を再建神経外科などの新しい名称のもとで促進しようという機運が生まれた。再建神経外科は、機能的疾患と器質的疾患のどちらを対象とするかにかかわらず、脳機能の再建のための手術と、それを専門とする分野であるということである。

このような趨勢を背景にして、世界中のすべての脳神経外科医を組織しているWorld Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)は、Stereotactic and Functional Neurosurgery部会とは別に、Neurorehabilitation部会を設置した。この部会は、一般のリハビリテーションを扱うのではなく、手術による脳機能の再建を課題としてリハビリテーションとの共同作業をしようとするものであった。その学術集会は、2000年にミュンスター（ドイツ）で、2002年に東京（日本）で、2004年にプレシア（イタリア）で開催された。東京では著者が大会長を務めた。その後は、2015年まで2年毎に世界各地で学術集会が行われている²⁶⁾。

著者は、2004年から2007年までこの部会の会長を務めたが、再建神経外科という概念の普及を受け、部会の名称をNeurorehabilitation and Reconstructive Neurosurgeryに変更することを2005年にWFNSの理事会で提案し、満場一致で可決された。また、再建神経外科を代表する学術団体として、International Society for Reconstructive Neurosurgery (ISRN)が設立され、著者が初代の会長を務めることになった。その学術集会は、2005年にソウル（韓国）²⁷⁾で、2007年に台北（台湾）で、2009年にキール（ドイツ）で行われ、2015年には、ローマ（イタリア）で開催されるに至っている。

おわりに

定位・機能神経外科は、手術によって脳機能の調整・制御を行うという考え方を源流にしている。それは、定位脳手術という武器を手にして大河を成すまでになった。それとともに、異常な脳機能を除去するばかりでなく、新しい脳機能を追加する手法も加えて、人工神経素子によるハイブリッド神経回路を構成するところまで発展してきている。

このような展開は、手術によって脳機能を再建するという課題を浮き彫りにした。脳機能が再建されていく過

程は、人工神経素子を取り込んだハイブリッド神経回路が新しい学習を行う過程にほかならない。それゆえに、リハビリテーションとの緊密な共同作業を必要とする。過去 15 年くらいのことであるが、こうした脳機能を再建する手術と、それを専門とする分野を意味するものとして、再建神経外科という言葉が使われるようになった。

言葉には、時代の推移に応じた盛衰がある。将来も再建神経外科という言葉が使われているかどうかはわからない。しかし、この時期に、手術によって脳機能を再建するという課題が世界中で取り上げられるようになったという事実だけは変わらない。遠い将来、本稿によって、このような歴史があったことに気づいてくれる後進が一人でもいてくれたら望外の幸せである。

文 献

- 1) 片山容一 (編著). 脳神経外科学大系・第 10 巻 (定位・機能神経外科). 中山書店, 東京, 2005, 総頁数 499 頁.
- 2) Horsley V, Clarke RH. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. *Brain* 1908; **31**: 45–124.
- 3) Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, et al. Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* 1947; **106**: 349–350.
- 4) Narabayashi H. Stereotaxic instrument for operation on the human basal ganglia. *Psychiatr Neurol Jpn* 1952; **54**: 669–671.
- 5) Gildenberg PL. History of pain management, in Greenblatt SH (ed): *A History of Neurosurgery in Its Scientific and Cultural Contexts*. Park Ridge, IL: American Association of Neurological Surgeons Press, 1993.
- 6) Bucy PC, Buchanan DN. Athetosis. *Brain* 1932; **55**: 479–492.
- 7) Meyers R. The modification of alternating tremors, rigidity and festination by surgery of the basal ganglia. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1942; **21**: 602–665.
- 8) Meyers R. Historical background and personal experiences in the surgical relief of hyperkinesia and hypertonus, in Fields W (ed): *Pathogenesis and Treatment of Parkinsonism*. Springfield, IL: Thomas, 1958; pp229–270.
- 9) Spiegel EA, Wycis HT. Mesencephalotomy in the treatment of “intractable” facial pain. *Arch Neurol* 1953; **69**: 1–13.
- 10) Spiegel EA, Wycis HT. Pallido-thalamotomy in chorea. *Arch Neurol Psychiatr* 1950; **64**: 495–496.
- 11) Spiegel EA, Wycis HT. The central mechanism of emotions. *Am J Psychiatry* 1951; **109**: 426–431.
- 12) Spiegel EA, Wycis HT, Reyes V. Diencephalic mechanisms in petit mal epilepsy. *EEG Clin Neurophysiol* 1951; **3**: 473–475.
- 13) Spiegel EA, Wycis HT, Orchinik C. Thalamotomy and hypothalamotomy for the treatment of psychoses. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 1953; **31**: 379–391.
- 14) Richardson DE, Akil H. Pain reduction by electrical brain stimulation in man: II. Chronic self-administration in the periventricular grey matter. *J Neurosurg* 1977; **47**: 184–194.
- 15) Benabid AL, Pollak P, Gervason C, et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 1991; **337**: 403–406.
- 16) Siegfried J, Lippitz B. Chronic electrical stimulation of the VL-VPL complex and of the pallidum in the treatment of movement disorders: Personal experience since 1982. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; **62**: 71–75.
- 17) Benabid AL, Pollak P, Gross C, et al. Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson’s disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; **62**: 76–84.
- 18) Katayama Y, Kasai M, Oshima H, et al. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson’s disease. Benefits observed in levodopa-intolerant patients. *J Neurosurg* 2001; **95**: 213–221.
- 19) Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 1993; **78**: 393–401.
- 20) Katayama Y, Fukaya C, Yamamoto T. Post-stroke pain control by chronic motor cortex stimulation: Neurological characteristics predicting favorable response. *J Neurosurg* 1998; **89**: 585–591.
- 21) Backlund EO, Granberg PO, Hamberger B, et al. Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in parkinsonism: First clinical trials. *J Neurosurg* 1985; **62**: 169–173.
- 22) Lindvall O, Rehncrona S, Brundin P, et al. Human fetal dopamine neurons grafted into the striatum in two patients with severe Parkinson’s disease: A detailed account of methodology and a 6-month follow-up. *Arch Neurol* 1989; **46**: 615–631.
- 23) Penn RD. Drug pumps for treatment of neurologic diseases and pain. *Neurol Clin* 1985; **3**: 439–451.
- 24) Gill S, Patel NK, Hotton GR, et al. Direct brain infusion of glial cell line-derived neurotrophic factor in Parkinson disease. *Nature Medicine* 2003; **9**: 589–595.
- 25) 片山容一. ヒトにおける脳内植込み電極と体内埋設刺激デバイスをを用いた BMI の開発. 文部科学省・国家基幹研究開発事業・脳科学研究戦略推進プログラム「ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発」2008–2013.
- 26) Katayama Y (Ed). *Neurosurgical Re-engineering of the Damaged Brain and Spinal Cord* [*Acta Neurochirurgica* suppl 87], Springer, Wien/New York, 2003; pp183.
- 27) Chang JW, Katayama Y, Yamamoto T (Eds). *Advances in Functional and Reparative Neurosurgery* [*Acta Neurochirurgica* suppl 95], Springer, Wien/New York, 2006; pp153.



氏名：片山 容一（かたやま よういち）

所属：湘南医療大学副学長・保健医療学部教授

主な研究領域：

定位・機能神経外科，脳神経外傷，脳腫瘍外科，
頭蓋底外科

感想・抱負：有賀賞は，日本大学医学会の発足に大きく寄与された有賀魁三名誉教授のお名前を戴き，平成18年に創設されました。その創設の趣旨には，「新しい研究領域を率先して開拓し，それを社会に認知されるまでに発展させた会員の実績を顕彰するため」とあります。私は，平成17年から26年まで日本大学医学会の会長を務めさせていただき，過去9人の受賞者のすばらしい実績によって，そうした趣旨がみごとに具体化されていく様子を目の当たりにしてきました。この度，その有賀賞の10人目の受賞者にさせていただいたことを大変に光栄に思っています。恩師の故坪川孝志先生および故有賀魁三先生を始め，ご関係のみなさまに深く御礼申し上げます。