研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 4 年 5 月 1 8 日現在

機関番号: 10101

研究種目: 研究活動スタート支援

研究期間: 2020~2021

課題番号: 20K23282

研究課題名(和文)女性アスリート障害の病態解明とバイオマーカーの探索的研究

研究課題名(英文)Female athlete triad: elucidation of pathophysiology and search for biomarkers

研究代表者

清水 幸衣 (Shimizu, Yukie)

北海道大学・医学研究院・特任助教

研究者番号:60880474

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文):本研究の脳MRIで評価対象としている脳視床下部・下垂体系はサイズが小さく、脳MRIで良好な画質が必要となる。そのため、事前に健常ボランティアを対象とした撮像条件の調整を行い、安定した

画像取得が可能となった。 令和3年度までに女性アスリート障害症例2名および健康な女性アスリート8名が本研究に登録され、脳MRI・骨密 度測定・体組成測定・ホルモン値や骨代謝マーカーを含む血液検査・栄養に関する調査を行い、データを取得し

研究成果の学術的意義や社会的意義 脳視床下部-下垂体系は小さな領域であり、以前は画像による評価が難しかったが、近年のMRI装置や撮像技術の 進歩により画質の改善が可能となった。また、脳の容積といった形態的評価に加え、血流や代謝といた機能的な評価を行い、利用可能なエネルギー不足のバイオマーカー探索を勧めている。これまでも、女性アスリート障害症例の診療において骨密度・体組成・血液データ・栄養状態の評価という多角的な評価が行われてきたが、新たに脳MRIによる評価を加えることで、将来的に女性アスリート障害の病態解明ひいては女性アスリートの健康促 進につながることが期待される。

研究成果の概要(英文): In this study, we've been trying to assess very small area of the hypothalamus-pituitary gland system, which makes it challenging to define the boundery of the area and evaluate its size and propertyies. Therefore, we first needed to arrange the appropriate MRI parameters on healthy controles. We could finally establish the right condition for our study. At the end of the last year, two female athlete patients and eight healthy female athletes were included and we obtained their data of brain MRI, bone density, body composition, blood test including hormones and bone metabolism makers, and nutrition.

研究分野: 放射線医学

キーワード: 脳MRI スポーツ 女性医学

1.研究開始当初の背景

(1)近年、本邦においてスポーツ振興に伴う女性のスポーツ活動が盛んとなり、女性アスリートの活躍にも大きな期待と注目が集まっている。しかしながら、「摂食障害の有無に関わらない利用可能なエネルギー不足」「無月経」「骨粗鬆症」という女性アスリート特有の健康リスク(女性アスリート三主徴)が問題となっている。3 つの要素は相互に関係し健康問題を引き起こし、この健康問題の連鎖が将来的な骨折リスク上昇など永続的な健康障害を招く危険性がある。

(2)女性アスリート障害の病態解明のためには、利用可能なエネルギー不足状態の評価が必要と考えられる。エネルギー不足を感知する視床下部が病態の一端を担っているが、直接的な評価法が確立されていない。そのため本研究では、女性アスリートを対象とし、これまで主に腫瘍や虚血の評価に用いられてきた血液灌流を評価する MRI シークエンスを用いて視床下部の質的定量評価を行い、女性アスリート障害の病態解明とバイオマーカー探索を試みることとした。

2.研究の目的

本研究では、MRI による視床下部・下垂体系の画像的質的評価が、女性アスリート障害のバイオマーカーとなるという仮説を立て、特に組織の毛細血管レベルにおける血流動態を画像化した灌流画像(Perfusion)および 3D-MRI による高分解能 MRI を用いた容積測定に着目した。本研究仮説を証明するため、女性アスリート、同世代の健常人、神経性食思不振症患者を対象として、以下を調査することを目的とした。

- (1)MRI 画像を取得し、視床下部・下垂体のサイズ、血液灌流の違いを比較・検討する。
- (2)食習慣、ホルモン、骨密度を測定し、MRI 評価との関連性を調査する。

3.研究の方法

女性アスリート、同世代の女性健常人、同世代の女性神経性食思不振症患者の3群において、以下の項目についてデータを取得し群間の比較を行う。

- (1)脳 MRI: 造影剤を使用しない灌流画像である Arterial spin labeling (ASL) perfusion を用いて視床下部-下垂体系の血流の評価を定量的に行う(図 2)。また、3D-MRI を用いた視床下部-下垂体系の volumetry も行い、多角的に評価する。
- (2) 臨床情報:身長・体重、月経周期、食習慣・栄養摂取量、身体活動性について調査する。
- (3) 血液検査: ヘモグロビン、総蛋白、フェリチンなどのエネルギーの不足の評価、LH、テストステロンなどのホルモン不足の評価、TRACP-5b、Total P1NP、25OHD、intact-PTH などの骨関連マーカーの検索を行う。
- (4) 骨密度・体組成検査: 全身用 X 線骨密度測定装置を用いて、骨密度・脂肪量・筋肉量の測定を行う。

4.研究成果

(1)本研究成果を証明するため、女性アスリート障害症例群・同年代の健康な女性アスリート群・摂食障害(神経性やせ症)群を対象とし、脳MRI撮像・栄養摂取状況や身体活動評価・ホルモン値を含む血液検査所見・骨密度測定・体組成測定を行い群間評価する研究計画を立案し、北海道大学病院における倫理審査で承認された.

(2)本研究で評価する脳視床下部・下垂体系はサイズが小さく、データ取得後の解析・測定における誤差を可能な限り小さくする必要があるため、被験者登録前に健常人を対象とした撮像条件の調整を行った。また、本研究の目的である女性アスリート障害発症の病態解明について再検討し、重要と考えられる代謝を評価するために脳MR spectroscopy (MRS)も撮像することとした(図1)。MRSの撮像条件調整や解析方法の検討は複数回に及び、時間を要した。

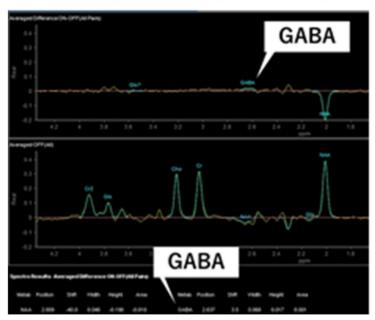


図 1:MRS による脳代謝物質の評価

(3)令和3年度までに女性アスリート障害症例2例および健康な女性アスリート8例が本研究に登録され、上記検査を行いデータを取得した。現在も被験者登録を実施中である。昨今のCOVID-19パンデミックの影響があり、被験者の登録が当初の予定と比べ遅延した。

5		主な発表論文等
J	•	上る元化冊入寸

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

_

6 . 研究組織

 ・ M プロが日が日		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------