

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K19725

研究課題名（和文）脳活動と機能的ネットワークに基づいたスポーツ脳振盪の病態解明と競技復帰基準の構築

研究課題名（英文）Establishment of return-to-play protocol from sports related concussion based on functional brain connectivity

研究代表者

室井 愛（Muroi, Ai）

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：10709215

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,300,000円

研究成果の概要（和文）：スポーツ関連脳振盪後に多角的な評価を行うことにより症状の重症化や遷延に寄与する因子の検討を行った。症状、詳細なMRI検査、バランス、眼球運動、高次機能などを評価する中で、自律神経障害が起こっていることが示唆された。自律神経の評価として心拍変動解析や瞳孔測定を評価項目として追加し、これらの異常が症状の重症度と相関していることを明らかにした。まためまいやふらつきなどの前庭動眼系の異常がより遷延しやすいことから、脳振盪後の機能障害部位として大脳半球だけでなく脳幹の機能異常があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳振盪、特にスポーツに関連する脳振盪は、軽症頭部外傷とされながらも繰り返すことにより症状が重症化したり遷延することで競技復帰が困難となることもあり社会的問題となっている。その病態は未だ明らかとなっておらず客観的な判断材料に乏しいのが現状である。当初は近赤外線分光法や安静時機能的MRIなどの高度な解析を要する評価方法を計画していたが、心拍解析や瞳孔測定などリアルタイムでより簡便な方法が確立されれば、脳振盪の診断や回復過程の有用な評価方法となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：We investigated the factors contributing to the severity and prolongation of symptoms after sports-related concussion using multidisciplinary approach. The autonomic dysfunction was suggested as pathologic mechanism of developing symptoms. According to suggestion, we added heart rate variability analysis and pupil measurement as evaluation of the autonomic nervous system, and clarified that these abnormalities correlated with the severity of symptoms. In addition, since abnormalities of the vestibulo-oculomotor system, such as dizziness and incoordination, were more likely to be prolonged, it was suggested that not only the cerebral hemispheres but also the brainstem were involved in functional impairment after concussion.

研究分野：スポーツ頭部外傷

キーワード：concussion autonomic nervous system

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳振盪は頭部打撲後の一過性の神経機能障害である。その大部分は軽症例であり大部分では無症状または限定的な症状のみで速やかに回復する。脳振盪はあらゆるスポーツで起こり、反復により長期的に問題を呈することがあるが、その病態は未だ明らかになっていない。脳振盪後には意識消失・けいれん・頭痛・ふらつき・集中力低下・抑うつなど多彩な症状を呈する。臨床症状は時間経過とともに軽減し、症状消失を基準として段階的な競技復帰を開始する。しかし臨床的回復と生理学的回復には時間的な乖離があるとされており、従来の復帰基準では、早すぎる競技復帰による症状の悪化や遷延の危険性がある。通常頭部 CT や MRI などの画像検査や症状の評価の他により多角的な評価を行うことができれば、脳振盪の回復過程における生理学的異常を評価することができれば従来とは異なる客観的な競技復帰基準を構築することができ、選手のより安全な競技復帰が可能となるのではないかと考えられた。

2. 研究の目的

脳振盪後の様々な指標を評価することにより症状遷延などの危険因子を明らかにし競技復帰基準を構築することである。

3. 研究の方法

当初の計画として脳振盪後について以下の項目について評価を行うこととした

- ・臨床症状
- ・画像検査 (susceptibility-weighted imaging, MRA を含む)
- ・重心動揺計を用いたバランス評価
- ・近赤外線分光法 (NIRS) による脳酸化ストレス評価
- ・安静時機能的 MRI (rs-fMRI)

様々な評価を行う中で下記を追加して検討した

- ・心電計を用いた心拍変動解析
- ・瞳孔測定計を用いた瞳孔測定

上記項目について経時的な変化と予後との関連について検討した

4. 研究成果

・新型コロナウイルス流行などによりスポーツの大会などの機会が減少したため脳振盪の発生自体も少なく、正常コントロール群のデータ取得が必要な NIRS や rs-fMRI の施行は困難だった。

・NIRS を用いた評価を行うため前頭葉機能を反映するタスクプロトコルの設定を行った。実際の症例での評価はできていない。

・頭部 MRI を用いた評価において、脳振盪では通常 MRI では異常所見がないとされているがおよそ 5% で微細な白質損傷や微小出血が生じていることを明らかとした。また、脳振盪とされていた症例でも頭蓋内出血や動脈解離をきたしていることがあり、通常の MRI 検査に加えて T1 強調画像 VISTA などの撮影が有用であることを明らかとした。

・脳振盪後の症状は 1-2 週間以内に改善することが多いとされていたが、1 ヶ月程度遷延することは珍しくなく、受傷後数ヶ月の経過で悪化することもあることが示された。中でもめまい、ふらつきなどの前庭動眼系の症状や眠気などの睡眠障害は受傷後早期よりも 3 ヶ月後で悪化することが明らかとなった。

・一般的に用いられている段階的競技復帰プロトコルでは受傷から復帰までが最短 1 週間ほどとなっているが、運動指導などを行うことで競技復帰までは実際 50 日程度を要することが明らかとなった。また、症状が遷延してから競技復帰をサポートする場合は数ヶ月単位を要することが多かった。

・NIRS や rs-fMRI など介入や測定後の詳細な解析を要する評価方法が困難である中、症状などを詳細に分析する中で脳振盪後の自律神経障害により注目すべきであることがわかりその評価方法について検討した。より簡便かつリアルタイムに異常を反映する方法として、心電計を用いた心拍変動解析と、瞳孔測定計を用いた瞳孔測定についてデータを取得し解析した。

・心拍変動解析による自律神経障害の評価方法として active standing test の方法についてプロトコルを作成し実際にデータを取得した。ストレスを評価する項目として time-domain 解析と周波数解析を行ったが、症状の重症度との相関が示された。

・瞳孔測定計を用いた評価は受傷後早期と 1 ヶ月後において行ったが、やはり症状の重症度と

の相関が認められた。しかし瞳孔反応自体の機序には解明されていない点が多いためさらなるデータの蓄積が必要と考えられた。

・自律神経障害の原因として、従来考えられてきた脳振盪後の前頭葉をはじめとする大脳半球の機能的障害だけでなく、脳幹の機能障害が関連していることが示唆された。さらに脳幹機能について着目し評価することで脳振盪の症状遷延の機序や復帰基準の確立に有用となることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nakao Junzo, Hosoo Hisayuki, Muroi Ai, Takahashi Toshihide, Marushima Aiki, Ishikawa Eiichi, Matsumaru Yuji	4. 巻 14
2. 論文標題 Traumatic dissection of the anterior cerebral artery secondary to a rugby related impact: A case report with emphasis on the usefulness of T1-VISTA	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Surgical Neurology International	6. 最初と最後の頁 43~43
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.25259/SNI_1082_2022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Toshihide, Marushima Aiki, Nagasaki Yukio, Hirayama Aki, Muroi Ai, Puentes Sandra, Mujagic Arnela, Ishikawa Eiichi, Matsumura Akira	4. 巻 -
2. 論文標題 Novel neuroprotection using antioxidant nanoparticles in a mouse model of head trauma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Trauma and Acute Care Surgery	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/TA.0000000000002617	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 室井 愛、中尾隼三、石川栄一	4. 巻 32
2. 論文標題 スポーツ頭部外傷に対する適切な対応	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 脳神経外科ジャーナル	6. 最初と最後の頁 356-361
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中尾隼三、丸島愛樹、高橋利英、室井 愛、井上貴昭、松丸祐司、石川栄一
2. 発表標題 瞳孔測定計を用いた外傷性脳損傷患者の重症度と関係性の検討
3. 学会等名 第36回日本脳神経外科国際学会フォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 室井 愛
2. 発表標題 スポーツ頭部外傷への適切な対応
3. 学会等名 第42回日本脳神経外科コンgres
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 室井 愛、中尾隼三、丸島愛樹、石川栄一
2. 発表標題 スポーツ脳振盪外来の受診理由と鑑別診断についての検討
3. 学会等名 第46回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 北島綾子、室井 愛、中尾隼三、丸島愛樹、石川栄一
2. 発表標題 交通事故外傷後1年を過ぎて認知リハビリテーションを施行した1例
3. 学会等名 第46回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 室井 愛、鶴淵隆夫、中尾隼三、丸島愛樹、石川栄一
2. 発表標題 小児神経外科手術後のスポーツ参加と頭部外傷の実際
3. 学会等名 第49回日本小児神経外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 室井 愛、鶴淵隆夫、中尾隼三、丸島愛樹、石川栄一
2. 発表標題 小児神経外科手術後のスポーツ参加の現状
3. 学会等名 第45回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中尾隼三、細尾久幸、高橋利英、室井 愛、丸島愛樹、松丸祐司、石川栄一
2. 発表標題 ラグビー練習中に現場で脳振盪と判断された外傷性前大脳動脈解離の一例
3. 学会等名 第45回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋利英、丸島愛樹、長崎幸夫、室井 愛、Sandra Puentes、Arnela Mujagic、石川栄一、松丸祐司
2. 発表標題 マウス頭部外傷モデルにおけるナノ粒子化活性酸素消去剤（RNP）を用いた脳・神経障害改善効果の検証
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第79回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中尾隼三、丸島愛樹、室井 愛、井上貴昭、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 神経集中治療における予後予測方法としての定量的瞳孔記録計の有用性
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第79回学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋利英、丸島愛樹、長崎幸夫、室井 愛、Sandra Puentes、Arnela Mujagic、石川栄一
2. 発表標題 マウス頭部外傷モデルにおけるナノ粒子化活性酸素消去剤（RNP）を用いた脳・神経障害改善効果の検証
3. 学会等名 第63回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中尾隼三、丸島愛樹、室井 愛、井上貴昭、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 神経集中治療における予後予測方法としての定量的瞳孔記録計の有用性
3. 学会等名 第63回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 室井 愛、中尾隼三、丸島愛樹、松村 明
2. 発表標題 スポーツ脳振盪外来における小児神経外科医の役割
3. 学会等名 第48回日本小児神経外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 室井 愛、中尾隼三、森 利雄、松葉 開、鎌田浩史、丸島愛樹、金森章浩
2. 発表標題 スポーツ脳振盪後に呈する症状の時間的推移の特徴
3. 学会等名 第30回日本臨床スポーツ医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中尾隼三、室井 愛、森 利雄、松葉 開、鎌田浩史、丸島愛樹、井上貴昭、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 スポーツ脳振盪患者における競技復帰までの期間に関する因子の検討
3. 学会等名 第30回日本臨床スポーツ医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 室井 愛、中尾隼三、丸島愛樹、井上貴昭、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 脳神経外科手術後の小児患者のスポーツ参加と頭部外傷の実際.
3. 学会等名 第43回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中尾隼三、丸島愛樹、室井 愛、井上貴昭、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 神経集中治療における予後予測方法としての定量的瞳孔記録計の有用性
3. 学会等名 第43回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 室井 愛、中尾隼三、鎌田浩史、金森章浩、森 利雄、松葉 開
2. 発表標題 頭部CTで検出できない頭蓋内病変に伴う脳振盪後症状
3. 学会等名 第29回日本臨床スポーツ医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 室井 愛、中尾隼三、森 利雄、松葉 開、日高響子、鎌田浩史、丸島愛樹、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 スポーツ関連頭部外傷後の遷延症状に対するmultidisciplinary approach
3. 学会等名 第42回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中尾隼三、室井 愛、森 利雄、松葉 開、鎌田浩史、丸島愛樹、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 スポーツ関連脳振盪に対するアスレチックリハビリテーションの有用性ー安全な競技復帰へのサポートを考えるー
3. 学会等名 第42回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森 利雄、室井 愛、中尾隼三、松葉 開、鎌田浩史、丸島愛樹、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 スポーツ脳振盪の競技復帰におけるアスレチックトレーナーの役割
3. 学会等名 第42回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋利英、丸島愛樹、長崎幸夫、Sandra Puentes、Arnela Mulagic、室井 愛、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 マウス頭部外傷モデルにおけるナノ粒子活性酸素消去剤 (RNP) による神経外傷改善効果の検証
3. 学会等名 第42回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋利英、丸島愛樹、長崎幸夫、Sandra Puentes、Arnela Mulagic、室井 愛、石川栄一、松村 明
2. 発表標題 マウス頭部外傷モデルにおけるナノ粒子活性酸素消去剤（RNP）による脳代謝改善効果の検証
3. 学会等名 第61回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 アルシニェガス他、松村 明（総監訳）、羽田康司・丸島愛樹（監訳）、室井 愛（訳）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 西村書店	5. 総ページ数 428
3. 書名 外傷性脳損傷ハンドブック	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	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
研究分担者	丸島 愛樹 (Marushima Aiki) (40722525)	筑波大学・医学医療系・講師 (12102)	
研究分担者	鎌田 浩史 (Kamada Hiroshi) (60518801)	筑波大学・医学医療系・講師 (12102)	
研究分担者	松下 明 (Matsushita Akira) (80532481)	茨城県立医療大学・保健医療学部・講師 (22101)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	五月女 康作 (Saotome Kousaku) (80608795)	東京大学・大学院総合文化研究科・特任助教 (12601)	

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