

# スポーツ頭部外傷の障害 の進行や脳機能の観察 モニタリングの必要性和評価指標の開発

スポーツ頭部外傷は、脳内物質の変化や  
具体的評価指標、脳機能の観察(モニタ  
リング)の必要性和そのためのバイオマーカー  
や賦活のための創薬・サプリメントの開発の  
重要性について概説する。

日本大学  
スポーツ科学部  
競技スポーツ学科

教授  
小松 泰喜



## 人となり

- ・スポーツによるケガや故障の予防に興味・関心があり、競技スポーツの競技力向上を支えていくことに注力している。
  - ・将来の目標は、競技スポーツの誤りを正し、スポーツによって社会を豊かにすること。
- 第39回日本理学療法学会大会最優秀賞(平成17年5月26日)

## ポイント

- スポーツ頭部外傷の経過は様々な機能障害を引き起こす  
→ 脳機能をモニタリングし、症状に対する基礎資料を得る
- 競技スポーツのケガや故障の将来像から適切な指導への提言ができる  
→ コーチング学へ新たな知見を提供する

## こんな研究や開発ニーズに

- MRIの撮像によるアプリケーション等の開発企業
- 脳機能障害に対する進行抑制薬としてサプリメントの開発や創薬

共同研究先を  
募集中

持続的な外傷による脳内物質の変化に対し、症状の変化に  
対する知見からリスクを予測するバイオマーカーの開発

# スポーツ頭部外傷の障害の進行や脳機能の観察 モニタリングの必要性と評価指標の開発

日本大学 スポーツ科学部 競技スポーツ学科 教授 小松泰喜

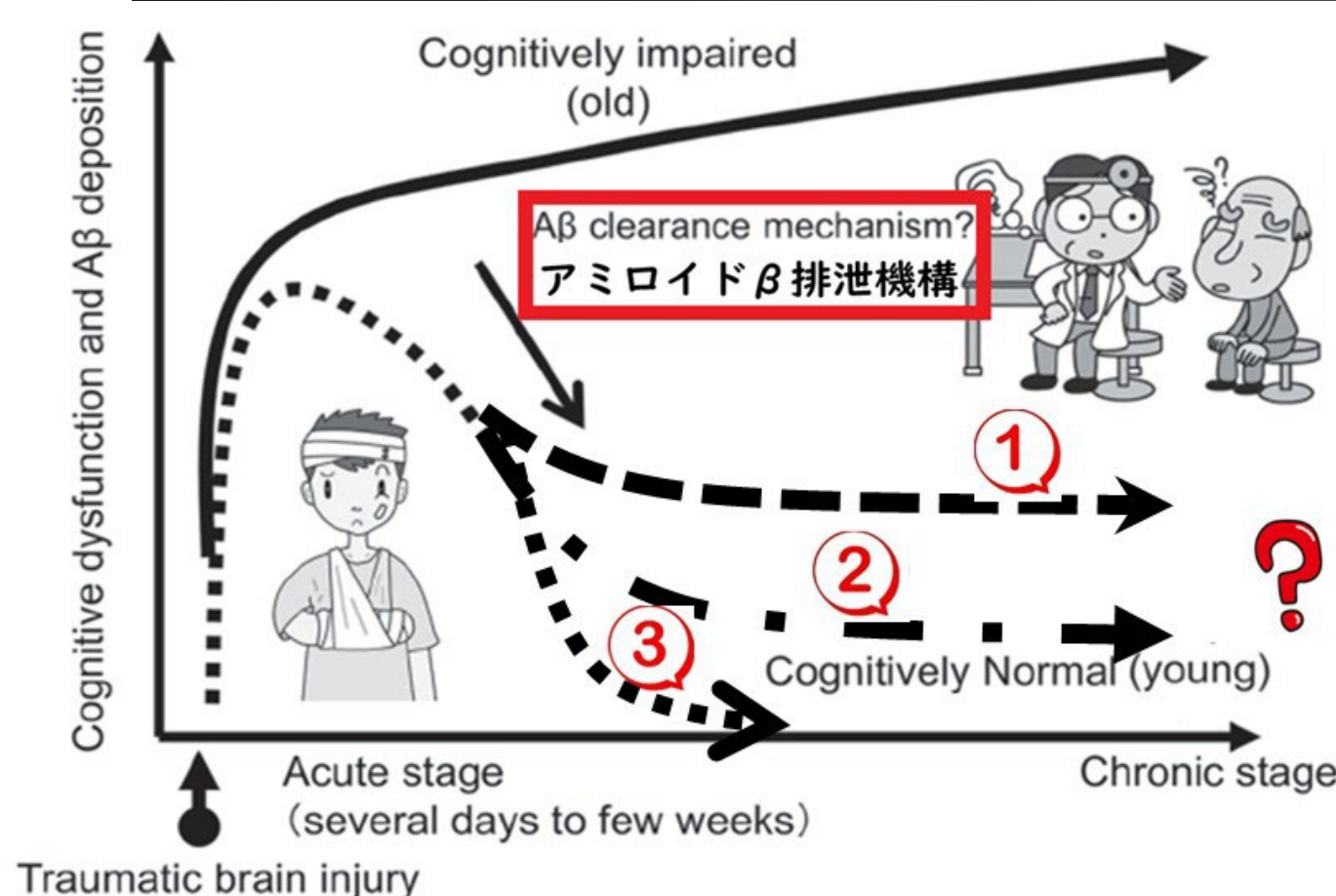
## 概要

脳機能障害であるスポーツ関連脳振盪(Sports-related concussion:以下、SRC)は、未だその全容は明らかではない。SRCは後遺症を残さずに回復するものと信じられ、競技スポーツにおいては、対策がなされていなかった。外傷によって生じた生理学的な脳機能の障害は、短期間の意識障害などを中心とし、一過性あるいは継続性の局所神経症状のいずれかを呈するものと定義されている。その病態は脳内物質の変化に影響を与え、症状が出現することに対し、深堀りができていない。本研究は、その脳内物質の変化を探索し、その変化を可視化することにより、SRCの具体的評価指標の探索や脳機能の観察(モニタリング)の必要性を目的に、障害の進行や重症化を防ぎ、脳機能バイオマーカーや脳機能賦活のための創薬・サプリメントの開発につながる可能性に活用されることが期待される。また、分子(・動物)・ヒトという異なる階層の研究から、スポーツ頭部外傷の本質を理解し、制御すること、そして課題の創出に繋がることを期待できる。

## 研究背景・目的

SRCの背景として、サッカーやラグビーなど様々な競技スポーツで遅発性脳障害を引き起こすことが指摘され、いずれの症例でも脳内にタウが過剰に蓄積するタウオパチーであるという共通点を有し、繰り返し受ける外傷により認知機能障害、精神障害、行動障害、運動症状等、進行性の脳機能障害が惹起されるという報告がなされた(Nature,2013)。その脳内変化は、様々な頭部外傷患者から、画像として生体内の変化を捉えることに成功し(Brain. 2019)、タウ蓄積量が頭部外傷による遅発性脳障害の症状に関連するとされている。一方、神経伝達物質のひとつであるグルタミン酸の異常放出や取り込み効率の低下は、後シナプス神経細胞においてグルタミン酸受容体を介した細胞内へのカルシウム流入が神経細胞死を誘導する(グルタミン酸の神経興奮毒性)という説がある(J Neurotrauma, 2016)。ヒトの脳において種々の生理活性物質の外傷依存による変動の詳細はいまだ明らかにされておらず、脳損傷と認知機能障害の発症との因果関係についても未解決のままである。そこで、その脳内物質の変化を探索し、その変化を可視化することにより、SRCの具体的評価指標の探索や脳機能の観察(モニタリング)の必要性を目的に、障害の進行や重症化を防ぎ、脳機能バイオマーカーや脳機能賦活のための創薬・サプリメントの開発につなげるのである。

## 原理・方法



スポーツ頭部外傷による軽度外傷性脳損傷(Mild traumatic brain injury:mTBI)やSRCは脳予備能の低下によってその発症率を高くするという可能性を指摘されている。この脳予備能には、脳体積やシナプス数などの器質的な基盤による脳予備能(brain reserve)と、教育や社会活動などの機能的な基盤による認知予備能(cognitive reserve)に大別されるとされている(Lancet Neurol 2012.)。また、mTBI後に生じる高次脳機能障害に対し、世界で初めて多施設コホート研究を行い、急性期・慢性期の双方において、高次脳機能評価としてMini-Mental State Examination (MMSE)検査の他、Tail Making Test A・B(TMT A・B)、三宅式記憶力検査にて異常所見を認めるケースが多かったとされ、急性期頭部CTでは20%に異常所見を認めたものの、CTでの異常所見の有無と高次脳機能に相関は認められなかったとしている(小池ら、2011)。図はSRC後の症状を示し、60.1%は1週間以内に症状が完全に消失し、6.2%は4週間経過しても症状が残存している(神経外傷 2017)。そこでChronic Stage(②ないし③)に対し、1)脳機能評価を行うためには、上述の高次脳機能検査やMRI撮影を行っていく必要があり、画像診断を含め脳自体の損傷(brain injury)から診断することを考えている。また、2)前臨床評価に応用可能な標的因子をストレス負荷や生活習慣の違いの観点からDNAのメチル化やレトロトランスポゾン(LINE-1)のコピー数の変動など総括的に検索する方法論の確立やコンタクトスポーツ経験者を中心に血液や唾液または口腔粘膜を採取、そこからDNAメチル化に異常を示す候補座位を選出する。

## 予測される結果

広く高次脳検査を実施するため、神経心理学的検査であるWAIS™-IV知能検査(Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition WAIS-IV)、リバーミード行動記憶検査などを実施する。加えて認知的要素に対してFlanker Task(フランカー課題)による認知機能や注意の評価を行うこととする。mTBIやSRC後の競技復帰には徐々に負荷を加える段階的競技復帰プロトコル(Graduated Return to Play -GRTP-)が広く知られており、すべての復帰プログラムを遂行するのに、少なくとも約1週間が必要とされている。特に運動量ゼロからプレーまで6段階(1:活動なし、2:軽い有酸素運動、3:スポーツに関連した運動、4:接触プレーのない運動・訓練、5:接触プレーを含む訓練、6:競技復帰)に分け、競技復帰を段階的に進める方法である。しかし、症状の発現頻度は、頭痛92.2%、めまい68.9%、集中力低下58.3%と多く、症状は平均5.29個と複数の症状を認め、60.1%は1週間以内に症状が完全に消失するものの、6.2%は4週間経過しても症状が残存している(Am J Sports Med. 2015)。したがって、普及された競技復帰プロトコルがあるものの、さらに競技復帰に対する十分なエビデンスが伴ったプロトコルの提案が重要となる。また、二次性脳損傷をきたす原因は頭蓋内因子と全身性因子(頭蓋外因子)に分類され、頭蓋内因子による二次性脳損傷には、血腫除去術や減圧開頭術を含めたIntracranial Pressure (以下、ICP)と脳灌流圧Cerebral Perfusion Pressure(以下CPP)、平均動脈圧からICPを除いた値で、脳血流量を間接的に規定し、頭蓋内圧の管理により軽減が可能である。特に頭蓋外因子による二次性脳損傷を防ぐには、適切なヒト脳モニタリングによる厳密な呼吸・循環管理の他、脳指向型の全身管理用モニタリングシステムが必要とされる。

## まとめ

「勝利に導く」ための支援活動としてスポーツサポートシステムは、本来医学、生理学、バイオメカニクス、心理学、栄養学などさまざまな領域の研究成果に基づき、学生アスリートを中心に競技力向上に役立つデータや助言・指導に資することになる。近年、スポーツ人口や高齢者の増加に伴い、中等症・軽症頭部外傷への適切な対応が求められており、特にスポーツ頭部外傷が社会的課題として取り上げられることが多くなってきている。度重なる脳振盪など軽度頭部外傷は、普段の日常の中での気づきが必要であり、大学生活という日常の中のスポーツ頭部外傷への啓発は、むしろ社会的認知が進むこととなる。そのため本研究課題はスポーツを取り巻く環境の変革を生産し、その解決の一助になる可能性がある。

## 応用分野・用途・今後の展開

スポーツ頭部外傷後のヒト脳モニタリングの開発に関する基礎データを蓄積し、スポーツを取り巻く環境から横断的な病態のさらなる理解が進むことが期待できる。今後の展開として、以下の企業との連携に期待している。

1. MRIの撮像によるアプリケーション等の開発企業  
臨床医学において、高次脳機能障害などの認知機能障害に対し、特異なパラメータの抽出による障害の進行や重症化の防止のためのMRIの撮像に対するアプリケーション等の開発に期待できる。
2. 脳機能障害に対する進行抑制薬としてサプリメントの開発や創薬  
メチル化バイオマーカーの解析から、近未来的にサプリメントの開発や創薬他、脳機能障害に対する進行抑制薬の創出につながる。