

早稲田大学審査学位論文
博士（スポーツ科学）

繰り返しの脳震盪がもたらす認知機能への影響

Influence of multiple concussion histories on the
cognitive function

2016年1月

早稲田大学大学院 スポーツ科学研究科

熊崎 昌

KUMAZAKI, Akira

研究指導教員： 広瀬 統一 教授

第 1 章

序論

第 1 節 序

脳震盪は近年大きな注目を浴びているスポーツ外傷の一つである。これまで脳震盪は、器質的病変を伴わないことから、頭部外傷のなかでは比較的軽度の問題と考えられており、21 世紀までは社会的にも問題視されることが少なかった。そのためスポーツ現場においても、不十分なエビデンスから不適切な重症度分類や機能評価が用いられ、それらの評価結果をもとにした早期の競技復帰がなされていた。そのような状況において、格闘技や衝突系スポーツ(以下コリジョンスポーツ)選手のなかで脳震盪と疑われる症状が競技引退の原因となった選手や、引退後においても脳震盪の後遺症と疑われる症状に苦しむ競技者が存在することが近年明らかになっている。これらのことから、現在脳震盪は社会的にも注目を浴びることとなり、スポーツ医科学分野において早急に解決すべき問題として議論が活発になっている。

21 世紀に入り、脳震盪を取り巻く環境は大きな変化を示している。2001 年にスポーツにおける脳震盪に関する国際会議がオーストリアにて初めて開催され、2001 年以降は 4 年に一度の開催が続いている¹⁻⁴。4 年ごとに開催される国際会議において脳震盪の病態や機能評価、競技復帰に関わる研究が見直され、そのたびに競技団体に向けた新たな提言がなされている。そこでは 20 世紀に発表された重症度分類やそれをもとにした受傷当日の競技復帰などはすでに否定されており、2013 年に開催された国際会議における最新の提言では、Sports Concussion Assessment Tool (SCAT)を用いたグラウンドでの機能評価⁵⁻⁷と、段階的な復帰プロトコル (Graduated Return To Play : GRTP) による競技復帰が推奨されている。

しかしながら、脳震盪やそれに類似した頭部へ加わる衝撃と、競技復帰からその後も続く慢性的な認知機能への影響については明らかになっておらず、さらにメカニズムもまだ明らかになっていない。また 10 代から 20 代までの若年者における脳震盪の発症率の高さ^{8,9}からも、その特徴を明らかにする研究は必須である。さらには、グラウンド上での競技復帰判断として使用されている自覚症状の評価や SCAT が近年認知機能の低下を明確に反映していないことも報告されており

10 11, 競技復帰後の認知機能の経時的変化は明らかにされていない。そこで本論文においては、本邦大学ラグビー選手における脳震盪既往歴の調査とともに、脳震盪やそれに類似した頭部への衝撃によってもたらされる変化の要因を探ること、さらに競技復帰後の認知機能の経時的変化を明らかにすることで、ラグビーフットボール競技における脳震盪からの適切な競技復帰時期や効果的なアスレティックリハビリテーションに対する示唆を与えることを目的とする。

第2節 先行研究小史

第1項 脳震盪の定義

脳震盪 (concussion) は生体力学的な力が直接もしくは間接的に身体に加わることで、眩暈や悪心などの様々な症状や認知、平衡機能への影響を引き起こす頭部外傷と定義されている¹⁻⁴。さらに脳震盪は 1) 頭頸部への直達外力に限らない身体への衝撃によって起こること、2) 短期的に神経学的機能障害が出現すること、3) 神経画像検査では構造的異常が認められないこと、4) 結果としていくつかの臨床症状をもたらすことが特徴とされている⁴。また、mild traumatic brain injury (mTBI)も脳震盪と同意語で用いられることが多いが、診断基準として 1) 1分以上の意識消失、2) 24時間以内の逆行性健忘、3) 混迷あるいは失見当識、が少なくとも1つ以上当てはまるとされており¹²、脳震盪と比べて比較的重症度の高い頭部外傷であると考えられる。しかしながら、脳震盪も mTBI も器質的疾患の認められない頭部外傷として、ほぼ同一の外傷であると考えられており、これまでの研究においても、concussion/mTBI と並列表記されているものが散見される。

脳震盪によって引き起こされる急性期における身体の反応は、1) 頭痛や眩暈、吐気などの身体的影響、2) 疲労感や神経症などの行動や感情への影響、3) 反応時間の遅延や健忘などの認知機能への影響に分類され、これらのうち一つ以上の症状が認められることにより脳震盪と評価される。またこれまでは意識消失や健忘症状の有無や、それらの持続時間によって重症度分類がなされており、軽度の場合は受傷日当日のスポーツ競技復帰が可能であった¹³⁻¹⁵。しかしながら近年では、脳震盪によって引き起こされる生理学的変化が明らかになってきたことで、軽度と思われる場合でも受傷日の競技復帰は禁止すべきとされており、またそれに伴い脳震盪は重症度分類を

すべきではないとされている⁴。

脳震盪からの競技復帰に関するガイドライン

スポーツにおける脳震盪の取扱いについては、スポーツ関連の脳震盪に関する国際会議¹⁻⁴の提言をもとに、national athletic trainer's association (NATA)¹⁶ や american college of sports medicine¹⁷, american academy of neurology (AAN)¹⁸ から position statement やガイドラインが報告されており、競技団体ごとにルールを整備が進められている。

脳震盪からのスポーツ活動への復帰については、自覚症状や SCAT 等の評価指標の改善とともに、GRTP プロトコルによる段階的復帰が望ましいとされている^{1-4,16-18}。GRTP プロトコルは 6 段階で構成されており、身体的/認知的の休息から始まり、段階的に運動負荷や複雑な競技動作を加えていくように強度が設定されている。GRTP プロトコルについての強度設定は、24 時間を基準に増加させるようになっており、段階的競技復帰の過程に症状の悪化がみられなければ約 1 週間で競技復帰が可能となる。

また、脳震盪受傷後から復帰過程における機能評価としては、SCAT の使用が推奨されている。SCAT は自覚症状の評価^{10,19}、身体徴候に関する質問、glasgow coma scale (GCS), standardized assessment of concussion (SAC)^{10,20-23}, balance error scoring system (BESS)^{10,22-25} で構成されており、測定者と選手が 1 対 1 で行うインタビュー形式の測定である。SCAT は項目ごとに点数化されたうえ、100 点満点で算出される測定であり、SCAT を構成する各スコアについては、脳震盪受傷前の基準値に比べて脳震盪受傷後にスコアの低下が確認されている^{10,19,21}。また脳震盪受傷前の基準値となるベースラインについても研究が進められており、競技スポーツ種目²³や性別^{5,6}によって値に差があるものの、10-12 歳以上であれば値に大きな変化が見られないことが確認されている^{5,7}。

さらに近年は CogSport^{11,26-29}や ImPACT³⁰⁻³⁵などのコンピュータを用いた認知機能測定が注目されている。これらのソフトウェアは脳震盪の評価として反応時間や記憶、注意に関わる課題で構成されており、受傷後の測定と比較するために同一被験者における受傷前のベースラインの測定が必要³⁶⁻³⁸ではあるが、従来用いられていた paper-pencil test と比べ、より客観的な反応時間

を測定できることから脳震盪によって生じる認知機能低下に対する高い感度^{30 39-42}を示しており、SCAT など組み合わせることで脳震盪における有効な評価となると考えられている^{10 43 44}。また、それらコンピュータテストにおける再検査法による級内相関係数は、CogSport では0.65-0.79と報告されている²⁸が、ImPACTにおいては0.60-0.88⁴⁴、0.39-0.61⁴⁵と報告されており、ImPACTに比べCogSportは脳震盪評価としてより有用性が高いと考えられる。

第2項 脳震盪の疫学研究

脳震盪を含めたスポーツ関連の頭部外傷は、重篤な障害にもつながるスポーツ外傷であるが、その多くが明確な器質的疾患のない軽度と分類される外傷（mTBI）であるとされている。ニュージーランドにおける調査では人口10万人あたり170人の割合でスポーツ関連の頭部外傷が発生しており、そのうちmTBIは98%を占めている⁴⁶。また、保険請求額の観点からもニュージーランドにおいて2001年から2011年の間で脳震盪は増加傾向にあり、年平均1,303,942ドルにも及んでいる⁴⁷。さらにSelassieらによるアメリカ合衆国における同様の調査⁴⁸においても、スポーツ関連の頭部外傷のうちmTBIは91.3%を占めており、発生率も1998年から2011年の間で増加傾向とされている。またこれら人口動態統計の報告から、発生数は10代から20代の間で発生率のピークを迎えており、さらにスポーツ関連の受傷機転において競技別ではアメリカンフットボールやラグビーが占める割合は30.0-60.3%であり、最も発生件数の多い種目として報告されている⁴⁶⁻⁴⁸。年代別で競技特性を分析すると、大学スポーツでは男女アイスホッケーやアメリカンフットボール、ラグビー、女子サッカーにおいて高い傷害発生率（0.37-0.91 /1000AEs）が報告されており⁴⁹⁻⁵²、高校スポーツにおいては、アメリカンフットボールで最も高い傷害発生率（0.47-0.64 /1000AEs）が報告されている^{50 51 53-55}。このように脳震盪は10~20歳代の若年者において発生率の高いスポーツ外傷である。

特に発生件数の多いスポーツの一つであるラグビー競技においては、これまでに多くの疫学調査が行われている。脳震盪は、15人制のラグビーフットボール競技で発生する外傷・障害全体の2.2-24.6%と報告されており、靭帯損傷や打撲/裂傷などに次いで多い⁵⁶。震盪の発生率を調査した初期の研究をTable 1-1で示す^{52 57-59}。

Table 1-1. injury rate of concussion in collision sports.

Author, Year	Event	Category	Sample size	incidence	
				(/1000 Athlete-Exposure)	(/1000 Player-Hours)
Brooks, J. H. et al., 2005	Training	Professional	502 players		0.02
Brooks, J. H. et al., 2005	Match	Professional	546 players		4.4
Haseler, C. M. et al., 2010	Match	U9-U17	210 players		1.8
Kerr, H. A. et al., 2008	Match	College	31 teams		2.16
	Training				0.37

これら初期の調査結果に加え、近年の報告においてもほぼ同様の値を示しており、全体では 0.19-1.45/1000 player-hours, 3.8-5.7/1000 AEs⁸, 練習時は 0.07/1000 player-hours, 試合時は 4.73/1000 player-hours⁹と報告されている。これらの結果から試合時における発生率については、約 5 試合に 1 件のペースで脳震盪が発生していることとなる。

さらに脳震盪は再発率の高さも問題となっている。アマチュアレベルのラグビー選手を対象とした調査⁶⁰において、3年間で選手全体の 10%が脳震盪を受傷しており、またそのうち 13%が再発しているとしている。また脳震盪の既往歴に関する後ろ向き調査では、Baker ら⁶¹がアイルランドの 20 歳以下のラグビー選手を対象にアンケート調査を実施し、48% (64 名) が少なくとも 1 回以上の脳震盪既往歴を有しており、これまでの脳震盪に関する既往歴については 2.25 ± 2.2 回であると報告している。さらに Fraas ら⁶²はアイルランドのエリート選手においてアンケート調査を報告しており、44.9% (70 名) の選手が 1 シーズン中に脳震盪を起こした経験があると答えたうえで、そのうち 21 名は複数回の既往歴であった。

こうしたコリジョンスポーツにおける脳震盪の疫学的な調査から、脳震盪は発生率の高い外傷の一つであることは明らかであり、また若年層での高い発生率や再発率も問題となっている。

第 3 項 脳震盪に関連する長期的影響

これまで脳震盪は、器質的疾患を伴わない一過性の機能障害と考えられており、一定期間の身体的/認知的休息を行うことで回復すると考えられてきた。しかしながら、近年脳震盪の高い再発率⁶⁰⁻⁶²や、繰り返すことで重症化する^{31 63}といった報告、post-concussion syndrome (PCS)と云われる症状が持続した症例^{32 64 65}などから、持続的な影響が示唆されている。さらに競技活動中

に受傷した脳震盪やそれに類似した頭部への繰り返しの衝撃は、競技引退後に発症率が増加すると報告されている抑うつ等の神経症、アルツハイマー病に代表される認知症への影響、さらには chronic traumatic encephalopathy (CTE)と呼ばれる認知症疾患に類似した病変との関係が疑われている⁶⁶.

脳震盪/mTBIの慢性化

脳震盪によって引き起こされる自覚症状の出現や機能障害は、その生理学的メカニズムから一般的に10日ほどで回復すると報告されている^{34 67 68}。しかしながら近年、10日程度で回復しない脳震盪患者が一定の割合で報告されている⁶⁷⁻⁷⁰。McCreaら⁶⁷は、脳震盪を受傷した高校・大学スポーツ競技者590名のうち約10%が1週間以上の期間で自覚症状を訴えており、受傷後45日以降も自覚症状が消失していない例も報告している。またCovassinら⁶³は、このような脳震盪からの認知機能回復の遅延の要因として、複数回の既往歴を報告している。

スポーツ関連以外の脳震盪を含めた報告では、Chenら⁷¹やGeら⁷²、Mettingら⁷³の報告により慢性化した患者における脳血流量と認知機能との関係が示唆されている。またChenら⁷⁴は、約3か月以上の期間で脳震盪に関連した自覚症状が持続している複数回の既往歴を有するアスリートにおいて、CogSportにおける認知機能の低下とWorking Memory Taskにおける帯状皮質、前頭前皮質腹外側部や背外側部の信号低下をfMRIによって明らかにしている。

複数回の既往歴がもたらす影響

コリジョンスポーツにおいて、これまでの調査から脳震盪の再発率の高さが報告⁶⁰⁻⁶²されており、現役年代においても複数回の脳震盪既往歴を有する競技者が存在することが明らかになっている。また、Cavassonら⁶³やSlobounovら⁷⁵の報告により、複数回既往歴は脳震盪からの認知機能の回復を遅延させる要因であると考えられており、脳震盪を繰り返す競技者ではより重篤な問題が起きていることが推察されている。しかしながらシーズン前の時点においては、Macciocchiら⁷⁶は1回と2回の既往歴の間で、またBrogliaら⁷⁷は3回までの既往歴の間で、さらにBruceら⁷⁸はImmediate Post-Concussion Assessment and Cognitive Testing (ImPACT)を用いて2回

以上の既往歴との間で、Collie ら⁷⁹は CogSport を用いて 4 回以上の既往歴の間で、認知機能に差がないことを報告している。一方でこれらの報告は、コリジョンスポーツ以外の様々なスポーツ種目を含んでいること、複数回既往歴を有する競技者数が少ないこと、さらに 2008 年以前の調査報告であり脳震盪の定義が確立されていない時期であることが挙げられるため、複数回既往歴による認知機能への影響を否定するには不十分であると考えられる。

より脳震盪の影響を受けやすい対象に絞った報告では、Spira ら⁸⁰は海兵隊 646 名を対象に、3 回以上の複数回既往歴と反応時間の延長との関係を報告しており、Iverson ら³¹は、3 回以上の既往歴を有する高校・大学アスリート（対象の約 80%が American football）において、脳震盪受傷前のベースライン測定における自覚症状の増加と、脳震盪受傷後の ImPACT における Memory Score の低値を明らかにしている。また Iverson ら³²は 3 回以上の既往歴を有する高校・大学アスリート（対象の約 80%が Collision or Contact sports）において、同様の認知機能のベースライン測定を実施し、同年代の既往歴を有さないアスリートと比べ、Verbal Memory に関して低値を示したことを報告している。このように脳震盪を繰り返すことで蓄積される影響は大きいと考えられている。

さらに近年の報告では、明確な脳震盪の受傷歴に限らず、頭部へ伝わる衝撃への暴露量や競技歴と認知機能の関係も示唆されている。Meehan ら⁸¹の報告では病院受診をした約 30%が脳震盪と診断されておらず、Baker ら⁶¹の質問紙調査においては約半数のラグビー選手が脳震盪を報告していないという報告もされており、脳震盪と診断を受けた回数だけでなく、頭部への衝撃によって引き起こされた脳震盪に類似した傷害も考慮すべきであることが示唆されている。Miller ら⁸²の報告ではアメリカンフットボールのシーズン前、シーズン中、シーズン直後において SAC や ImPACT による認知機能は低下していないとされていた。しかしながら近年、より頭部への曝露量を定量化する試みがなされると Bernickr ら⁸³は、224 名のボクサーと総合格闘家（22-44 歳）を対象に MRI を用いた脳堆積評価を行い、試合数の増加と視床体積の減少量、Processing Speed の低下との関係を報告している。また McAllister ら^{84 85}はアメリカンフットボール選手やアイスホッケー選手のヘルメットに装着した加速度計からシーズンを通した衝撃を計測したうえで、脳震盪に限らず頭部への衝撃が蓄積された選手はシーズン直後の ImPACT による認知機能低下が

みられたと報告している。このように脳震盪受傷後の脳への影響については、脳震盪に限らず頭部への衝撃との関係を明らかにする必要がある。

競技引退後の影響

スポーツ競技が脳へ与える長期的な影響については、ボクシングやアメリカンフットボールを中心にこれまでも多くの研究が報告されている。プロボクサーやNFL(National Football League)を引退した選手において、認知機能低下やアルツハイマー病の発症率との関連⁸⁶⁻⁸⁸、さらにはCTEに代表される特殊な疾患の報告⁸⁹⁻⁹⁶があり、近年その長期的影響は社会的にも注目を浴びている。

Guskiewiczら⁸⁷⁻⁸⁸はNFLを引退した競技者における質問紙調査を実施し、24%(597名)が3回以上の脳震盪既往歴を有しており、記憶に関わる問題を訴える割合が高まることを報告している⁸⁷。また、3回以上の脳震盪既往歴を有する競技者は、うつ(depression)の罹患率が3倍になることを報告している⁸⁸。近年では、Seichepineら⁹⁷が大学もしくはNFLから引退した選手を対象に質問紙調査を行い、同年代の対照群と比較して認知に関わる問題を多く抱えていることを報告している。またStammら⁹⁸は引退したNFL選手のうち、12歳よりも早く競技を開始した選手において認知機能低下を示していることを明らかにしている。さらに神経画像検査を用いた報告では、Hampshireら⁹⁹がfMRIを用いて、またHartsら¹⁰⁰やCassonら¹⁰¹、Strainら¹⁰²がDTIを用いて引退したNFL選手における認知機能低下と脳血流の関係を明らかにしており、24.4-41.1%に認知機能低下がみられたと報告している。

またCTEについては、2005年のOmaluら⁹⁰による引退したNFL選手の症例報告によって、その特徴的な病態が紹介された。それまで“パンチドランカー”のように明確な定義のない中で、頭部への衝撃による長期的影響が示唆されていたが、その後McKeeら¹⁰³⁻¹⁰⁴によって血管周囲や皮質におけるタウ蛋白の沈着によって起こる星状細胞や神経原線維の変化と定義づけされており、アルツハイマー型の疾患とは区別をされている。従来はボクサーにおいて多くの報告⁹²がなされてきたが、近年、ボクサー以外にもアメリカンフットボールやサッカー、レスリング競技者で確認されている⁹³⁻⁹⁶⁻¹⁰⁵。CTEの発症と、現役時代の脳震盪との関係については脳震盪の既往歴のないケースなども報告⁹⁵⁻⁹⁶されており一致した見解が得られていない。さらにCTEは献体解剖に

よって明らかになる病態であり、生前の認知機能低下についても家族などからの聞き取り調査に頼らざるを得ないという課題が存在する¹⁰⁶⁻¹⁰⁹。このような研究手法の限界から、脳震盪の受傷歴や受傷時の状況と CTE の発症については、因果関係は明らかになっていない。

長期的影響の報告の多くはアメリカンフットボールであり、ラグビー競技における報告はほとんど見られていないものの、これらの報告から、コリジョンスポーツや格闘技において、繰り返される脳震盪やそれに類似した頭部へ伝わる衝撃が、脳の形態や機能に何らかの影響を与えることは明らかである。しかしながら、これまでの長期的な影響を報告した研究の多くは、対象が引退したアスリートであり、後ろ向きの調査によって関連を検討したものである。脳震盪とそれに類似した頭部への衝撃を与える長期的影響については、現役世代における研究が少ないため、その短期的な影響と長期的な影響の間にあるメカニズムについては明らかになっていない。

第 4 項 脳震盪が引き起こす脳の病理学的変化

頭部外傷は大きく局所性もしくはびまん性損傷 (diffuse injury) に分類され、そのなかで脳震盪はびまん性損傷に分類されている¹¹⁰。直接的・直線的な衝撃で引き起こされる局所性損傷と異なり、びまん性損傷は頭部に対して回転・回旋性の力が加わることによって引き起こされると考えられており、脳組織が伸張・せん断ストレスに曝されることで様々な障害が生じる。脳震盪に付随する生理学的な変化については、ラットを用いた頭部外傷受傷モデル (mild fluid percussion model) をもとに説明されている¹¹⁰⁻¹¹²。

まず脳震盪の症状を引き起こすようなストレスが頭部に加わった場合、軸索を中心とした脳組織に伸張・せん断ストレスが加わることによって神経系に化学的变化が起こる。これが脳震盪の急性期 (受傷直後から 6 時間以内) の症状を引き起こす。軸索へ加わるストレスにより K^+ イオンの流失と興奮性アミノ酸の分泌が起こり、その結果脱分極が引き起こされるとともに拡張性抑制を誘発し、意識消失や健忘、その他の認知機能障害を生じさせる。そして K^+ イオンの流失によって起きるイオン均衡の変化を修正するために、ATP に依存した Na^+K^+ ポンプが活動を高める。この Na^+K^+ ポンプにおける糖質代謝の増加は乳酸の蓄積を招き、さらに乳酸アシドーシスへと至ることで悪心や嘔吐といった症状を引き起こす。

また、脳組織へ加わるストレスによって頭蓋内圧が亢進され、脳灌流圧の低下に伴う脳血流量低下が引き起こされる。これらは、脳組織の二次的な損傷を防ぐための血管系の適応と考えられているが、前述した糖質代謝系の亢進によって起こるエネルギー需要の増大に対しては相反する作用であり、急性期に生じる生理的変化からの回復を遅延させる結果となる。さらに脳血流量の低下が持続することで、急性期以降の代謝低下を引き起こし、脳震盪症状からの回復の遅延につながると考えられている。

このように脳震盪に伴う急性期の意識消失や健忘、悪心等の自覚症状、認知機能低下については、拡張性抑制、乳酸アシドーシス、そして一過性の脳血流低下によってもたらされることが明らかになりつつあるが、このような変化は10日程度で回復すると考えられており、近年報告されている脳震盪症状の持続を説明する要因については未解明な部分が多い。

脳震盪受傷後の機能評価

上述したメカニズムから脳震盪の受傷後には、自覚症状や身体的影響、認知機能の障害が出現する。自覚症状や身体的影響としては、主に頭痛や眩暈、疲労感などであり、質問紙を用いた調査^{10 19 113}においても、受傷直後から5日間ほど持続することが報告されている。

一方、認知機能の評価については、従来 paper-pencil test が広く用いられてきた¹¹⁴⁻¹¹⁶。Hanlon ら¹¹⁵は、mTBI 患者において、trail-making test や california verbal learning Test から注意や記憶に関する機能低下を明らかにしており、意識消失の有無で認知機能の結果に差がないことも報告している。また、Collins ら¹¹⁶は、hopkins verbal learning test において脳震盪受傷後5日の時点での memory score の低値を明らかにしており、trail-making test, form B や symbol digit modalities test において複数回の脳震盪既往歴を有する選手におけるシーズン前の低値を報告している。さらに現在スポーツ現場における脳震盪評価の簡易的指標として推奨されている SCAT に、認知機能評価として組み込まれている SAC も脳震盪直後の低値を示している^{10 21}。しかしながら、近年これらの paper-pencil test において学習効果の影響^{26 114}や感度の低さ³⁰が報告されており、脳震盪の単一の評価として不十分であると考えられている。さらに Schatz ら¹¹⁷は従来の paper-pencil test と、前述した CogSport や ImPACT の間に弱い相関を報告しており、

paper-pencil test とコンピュータテストが異なる機能を評価している可能性を示唆している。

実際にコンピュータテストを用いた脳震盪受傷後の報告においては、Collie ら²⁹がオーストラリアンフットボール選手 61 名を対象に、競技復帰時においても CogSport (単純反応時間や選択反応時間) がベースラインに比べて遅い値であったことを報告している。また、Makdissi ら¹¹も同様に、自覚症状と paper-pencil test が改善した受傷後 7 日の時点で CogSport における認知機能の低値を報告している。さらに ImPACT を用いた研究では McClincy ら³⁴や Thomas ら³⁵らが脳震盪を受傷した高校・大学アスリートにおいて、ImPACT (working memory や verbal memory) の低値を報告しており、それらは自覚症状の改善後にも持続していた。また近年では、Gardner ら⁴²が、脳震盪受傷後 72 時間以内の CogSport を用いた反応時間、記憶課題の対象群との比較における低値を報告しており、ベースライン測定を未実施であっても脳震盪評価に用いることができる可能性を示唆している。

このように、脳震盪受傷後の認知機能の評価という点で、コンピュータテストを用いた測定は信頼性の高い手法であり、後述する脳血流動態や自動調節能の評価においても認知課題としても用いられている。また受傷直後に限らず、脳震盪によっておこる影響を明らかにするうえで、認知機能を定量化する有効な測定であると考えられる。しかしながら、本邦においては脳震盪受傷後の経時的变化を客観的指標にて明らかにした報告は数が少ないのが現状である。

脳震盪受傷後の神経画像検査

従来、脳震盪における神経画像検査は、重篤な器質的疾患を明らかにするための除外診断に用いられる手法であった。しかしながら近年、MRI や CT-scan の特殊な解析方法を用いることで、脳血流 (cerebral blood flow : CBF) から脳震盪によって引き起こされている様々な自覚症状や認知機能障害を明らかにする試みが報告されている。

diffusion tensor imaging (DTI) は MRI を用いて主に白質線維に依存する拡散異方性を定量化できる方法である。Niogi ら¹¹⁸は DTI を用いて受傷後平均 12 か月の mTBI 患者の鉤状束への異方性比率の減少を明らかにしており、mTBI を受傷することにより影響を受ける記憶や注意に関する認知機能との関係を示唆している。また、Kinnunen ら¹¹⁹は DTI を用いたより詳細な検討

を行い、びまん性軸索損傷患者だけでなく、それよりも軽度と考えられる mTBI 患者においても、脳梁体や前頭後頭束、帯状回などにおいて異方性比率の低下を明らかにしている。さらに Mayer ら¹²⁰によって受傷後 12 日以内の亜急性期の mTBI 患者における脳梁、左半球の放射性拡散 (radial diffusivity) の低下を報告しており、それらは急性期における edema やミエリン鞘における水分含有量の変化を示唆している。近年では 1 年間症状が慢性化した mTBI 患者においても同様の報告¹²¹がみられている。

また、fMRI は脳内の血流変化をとらえることができる手法であり、認知課題を行っている際の脳血流動態を明らかにすることができる。Slobounov ら¹²²と McAllister ら¹²³は fMRI を用いて mTBI を受傷後約 1 か月の時点における反応時間の遅延と血流動態の関係を明らかにしている。また、Chen ら⁷¹は、より症状が慢性化した脳震盪患者においても working memory 課題における前頭前皮質の脳血流動態の変化を報告している。さらに Ge ら⁷²は視床部の局所的脳血流 (regional CBF) の低下を報告しており、2 年以上症状が慢性化した脳震盪患者における反応速度や記憶の低下との関連を示唆している。一方で、受傷後における評価としても有用性が示唆されており、Mayer ら¹²⁴は受傷後 21 日以内、Doshi ら¹²⁵と Jantzen ら¹²⁶は受傷後 1 週以内における認知機能と関連した regional CBF の増加を報告している。近年の報告では、Meier ら¹²⁷が大学アメリカンフットボール選手 44 名を対象に fMRI を用いて脳震盪受傷後の経時的変化を明らかにしており、CBF が脳震盪の復帰基準となる可能性を示唆している。

さらに CT-scan を用いた方法では、Xenon-enhanced CT^{128 129}や SPECT¹³⁰や Perfusion CT^{73 131}などが報告されており、これらの測定方法を用いて regional CBF や central blood volume (CBV) などが明らかにされている。従来重篤な頭部外傷における急性期の CBF 低下は報告^{128 129}されてきたが、Bonne ら¹³⁰や Metting ら¹³¹が mTBI 患者に対しても認知機能と関連した CBF の低下を明らかにしている。さらにその後、Metting ら⁷³は健忘症状を有している mTBI 患者において前頭葉灰白質における regional CBF の低下を報告しており、脳震盪に関わる症状の慢性化のメカニズムとして脳灌流圧 (cerebral perfusion pressure : CPP) の持続的な減少を挙げている。

さらに近年では複数の神経画像検査を用いた報告¹³²もあり、これらの機能的な神経画像検査の結果から、脳震盪の急性期~亜急性期における認知機能低下のメカニズムは前頭葉や側頭葉、脳梁

における regional CBF の変化として説明されている。さらに近年は慢性化した mTBI 患者においても、注意や記憶に関わる前帯状皮質や前頭前野の白質変性や血流動態の変化が示唆されている。このようにスポーツ競技者以外も含めた脳震盪/mTBI 患者における自覚症状や認知機能低下は脳血流の観点から明らかになりつつあり、また症状が長期化するメカニズムも脳血流の変化によって説明されている。

脳震盪受傷後の脳血流 (cerebral blood flow) の特徴

上述した脳震盪受傷後の認知機能低下に関連する脳血流量は、一般的にエネルギー代謝系による需要量に対して、血管抵抗を変化させることによって供給量をコントロールしており、通常的身體活動時に起こる 50-150 mmHg 間の動脈血圧の変動においても、CBF は 50ml/100g/min ほどで維持されている¹³³。しかしながら脳震盪のように頭部が揺さぶられるような回転・回旋性の力が加わると、上述したメカニズムによって急性期から亜急性期にかけて脳血流量の低下が起こるとされており、急性期においては 40ml/100g/min 以下に陥る重篤な症例も報告¹³⁴されている。上述した報告とともに、Shiina ら¹³⁵が報告する GCS \leq 8 の比較的軽篤なびまん性脳損傷患者だけでなく、近年では Ge ら⁷²や Doshi ら¹²⁵、Bonne ら¹³⁰の報告から、比較的軽症である mTBI 患者においても同様に、前頭葉や側頭葉、指床部の regional CBF の低下を報告している。これらの報告からも、重篤な頭部外傷以外に限らず脳震盪において、total & regional CBF の低下は明らかであり、さらに症状が慢性化していくメカニズムとして脳血流の持続的低下も示唆されている。

このような CBF の報告に加えて、近年では total & regional CBF だけでなく、CBF をコントロールする機能である自動調節能 (autoregulation) に着目した研究が報告されている。自動調節能は脳灌流圧の変化に対して起こる自律神経系の調節であり、血圧に対して CBF を常に一定に保つ機能である。そのため、自動調節能が障害を受けることで、動脈血圧の変化に対して CBF を一定に維持することが困難になることから、頭部外傷の受傷後において、脳内の出血や浮腫や、脳灌流圧の低下に伴う虚血の原因となると示唆している^{136 137}。これまでの報告では、比較的軽篤な頭部外傷において CPP¹³⁸や自動調節能¹³³の障害が報告されていたが、慢性化した mTBI 患者

においても同様の変化が示唆されている^{72, 137, 139}.

さらに近年では、CBFに影響を与えるCPPや自動調節能を、神経画像検査を用いずに経頭蓋ドップラ法で定量化する方法が試みられている¹³⁸⁻¹⁴³. 脳震盪に関連した研究では、Jungerら¹⁴⁴はmTBI患者の急性期においても同様に、血圧低下と自動調節能の低下を明らかにしており重症度との関係を示唆している. またBaileyら¹³⁹が、CTBIと診断された30歳代のボクサーにおいて、同年代の運動愛好者と比べて認知機能とともに自動調節能の障害を明らかにしており、慢性化した脳震盪症状の原因の一つとして報告している.

以上の報告から、脳震盪受傷後のCBF、とくに脳血流動態や自動調節能の変化は自覚症状や認知機能低下のメカニズムを説明する可能性を有しており、さらに近年ではこれらの機能低下が脳震盪症状の長期化や高い再発リスク、引退後の長期的影響のメカニズムを説明できる因子として期待されている.

第3節 本論文の目的, 構成

これまでの報告から、コリジョンスポーツや格闘技において脳震盪は発生率の高い外傷の一つであり、若年者での発生数や再発率からも適切な競技復帰ガイドラインの作成が必要であると言える. また、脳震盪やそれに類似した頭部への衝撃が繰り返されることで、受傷後だけでなく、シーズン終了後や引退後に現れる長期的な影響との関係も疑われている. さらに脳震盪が引き起こす病理学的変化は脳血流との関連が明らかであり、反応時間や記憶に関わる認知機能に影響を及ぼすことが確認されている. しかしながら、引退後に現れることが予想される影響について、現役年代における脳震盪受傷歴との関連や、長期的影響に至るメカニズムは明らかになっていない.

そこで本研究は、大学年代におけるラグビーフットボール選手を対象に、以下の点について明らかにすることを目的とした.

- ・SCATとコンピュータテストによる認知機能測定の関係
- ・本邦における大学年代における脳震盪の受傷歴
- ・シーズン開始前における複数回の既往歴がもたらす認知機能への影響

- ・ 複数回の既往歴と脳震盪受傷後の認知機能回復過程の関係
- ・ 認知機能の低下と脳血流自動調節能との関係

本論文の構成として、まず第 2 章において本邦大学ラグビーフットボール選手を対象に、シーズン前と受傷後の測定において、SCAT と PC を用いた認知機能評価の関係を明らかにした。研究にあたって SCAT と PC を用いた認知機能評価は低い相関であると仮説をたてた。

次に第 3 章においては、本邦大学ラグビーフットボール選手を対象に質問紙を用いて既往歴を明らかにしたうえで、複数回の既往歴を有する競技者におけるシーズン前の認知機能を明らかにした。研究にあたって複数回の既往歴を有する競技者においてシーズン前の認知機能が低下すると仮説を立てた。

そして第 4 章においては、脳震盪受傷後から競技復帰、そしてシーズン終了後の認知機能を前向き調査で縦断的に測定を行い、回復過程を明らかにすることとした。研究にあたって複数回既往歴を有する競技者の脳震盪受傷後の回復過程において、認知機能の回復が遅延すると仮説をたてた。

さらに第 5 章においては、認知機能に影響を及ぼすと考えられる脳血流自動調節能に着目したうえで、複数回の既往歴を有するラグビーフットボール選手における認知機能低下のメカニズムを検討した。研究にあたって複数回既往歴を有する競技者において認知機能の低下とともに脳血流自動調節が低下すると仮説をたてた。

最後に第 6 章においては、第 2 章から第 5 章までの研究結果を踏まえて、総合論議としてラグビーフットボール選手における脳震盪による長期的影響についての検討を行った。

第2章

研究 I

Sports Concussion Assessment Tool と PC を用いた認知機能評価の関係

緒言

脳震盪が引き起こす脳への影響として、眩暈や悪心などの自覚症状や、混乱や気分障害などの徴候、認知機能、平衡機能低下が挙げられる。脳震盪受傷直後から起こる自覚症状の出現や機能低下は、時間とともに回復すると考えられており、それらの症状や機能の改善がスポーツ競技における復帰の基準となっている。そのため、スポーツ現場における脳震盪の評価方法として、それらの症状や機能の評価する SCAT やコンピュータテストが用いられている。その中でも、コンピュータテストは費用面のコストから普及には限界があるため、グラウンドにてインタビュー形式で実施することができる簡便な SCAT の使用が特に推奨されている^{2-4 18}。先行研究においても、脳震盪受傷後の各項目の低下は報告されており、SCAT は脳震盪受傷後の有用な評価手法であると考えられている^{10 21}。しかしながら、近年 SCAT に類似した Paper-pencil test において、学習効果による影響や感度の低さが報告されており、測定における課題として挙げられている。また、SCAT 自体の測定結果についても、報告数が少ないのが現状である⁵⁻⁷。

さらに近年、脳震盪の受傷直後だけでなく、症状が持続することによる長期的な影響も注目されている。コリジョンスポーツや格闘技において、引退後に出現する認知症やうつ病が問題となっており、その予防に向けた取り組みが求められている。引退後に現れる問題は、競技生活中の脳震盪やそれに類似した頭部への衝撃による持続した影響との関係が疑われており、このようなスポーツにおいては、脳震盪のより正確な評価や復帰管理が必要と考えられる。

そこで本研究は、SCAT によって評価される認知機能がより客観的なコンピュータテストと同程度の測定となり得るかを明らかにするために、脳震盪における認知機能評価として推奨されている SCAT と、より感度の高い方法として考えられているコンピュータテストによる認知機能評価の関係を、受傷前ベースライン測定時と受傷後測定時のそれぞれにおいて明らかにすることとした。

方法

対象

本邦大学リーグに所属するラグビーフットボール選手 499 名（関東一部リーグ相当所属 3 チーム，関東二部リーグ相当所属 3 チーム）を対象とした。事前の調査によって，測定前 3 週間以内に脳震盪を受傷した者，3 か月以内に下肢の手術を行った者，下肢の外傷や障害によって当日バランステストが実施できない者，体調不良により測定に参加できない者を除外した。ベースライン測定はコンタクト練習が本格的に開始されるシーズン前となる 2-4 月の間で実施した。測定当日は日中に行い，当日の練習前に測定を実施した。またベースライン測定後に脳震盪を受傷した選手については，受傷後測定として SCAT と CogSport を同日に実施した。本研究は早稲田大学倫理委員会の承認のもと，参加に同意が得られたものを対象とした。

測定内容

SCAT は日本語化された Version 2 (SCAT2)を用いて実施した。SCAT は，自覚症状に関する 22 項目の質問 (22 点)，受傷直後の身体徴候に関する点数 (2 点)，受傷直後の Glasgow Coma Scale (15 点)，Standardized Assessment of Concussion (SAC) による認知機能評価 (30 点)，Balance Error Scoring System (BESS) による平衡機能評価 (30 点)，上肢の協調性を評価する指 - 鼻テスト (1 点) で構成されており，合計 100 点満点となるように構成されている(Figure 2-1)。本研究においては，測定時に変化がみられた自覚症状，SAC，BESS と SCAT との合計点を算出した。

自覚症状に関する質問紙は，22 項目で構成されており測定時に当てはまる自覚症状の数を引くことで算出された。また SAC は見当識 (5 点)，即時記憶 (15 点)，集中力 (5 点)，遅延想起 (5 点) の 4 項目で構成されており，正答数をカウントしたうえ 30 点満点で算出された。BESS については，閉眼での両脚立ち，非利き脚による片脚立ち，継脚立ちの 3 課題を用いて，それぞれ 20 秒間の施行のうちに起こしたエラーを確認したうえで 10 点満点からの減点法で算出された。BESS におけるエラーは，1) 手が腰から離れる，2) 目が開く，3) 歩く，よろめく，転ぶ，4) 股関節が 30° 以上屈曲もしくは外転する，5) 前足部や踵が床から離れる，6) テスト姿勢を 5 秒以上維持できないとして，それぞれ減点対象とした (Figure 2-2)。SCAT 測定については，同一の用紙を用いた。

測定にあたっては、同一の検者（日本体育協会公認アスレティックトレーナー）によって十分な説明を受けたうえで練習を行った。

また、認知機能測定には CogSport (CogState Ltd, Melbourne, Australia) を用いた。CogSport はスポーツ選手における脳震盪の評価テストとして実用化されており、本測定ではシーズン前の基準値となるベースライン測定として実施した。本研究では、先行研究で用いられた単純反応時間 (SRT : simple reaction time), 選択反応時間 (CRT : choice reaction time), continuous learning (CL : one-card/continuous learning) , one-back (OB: one-back/working memory)の4つの課題を採用した²⁷。それぞれの課題において、反応時間 (ms) と正答率 (%) で算出された。CogSport の測定にあたっては、同一の検者（日本体育協会公認アスレティックトレーナー）による説明ののちに、十分な練習を行ったうえで本測定を実施した。

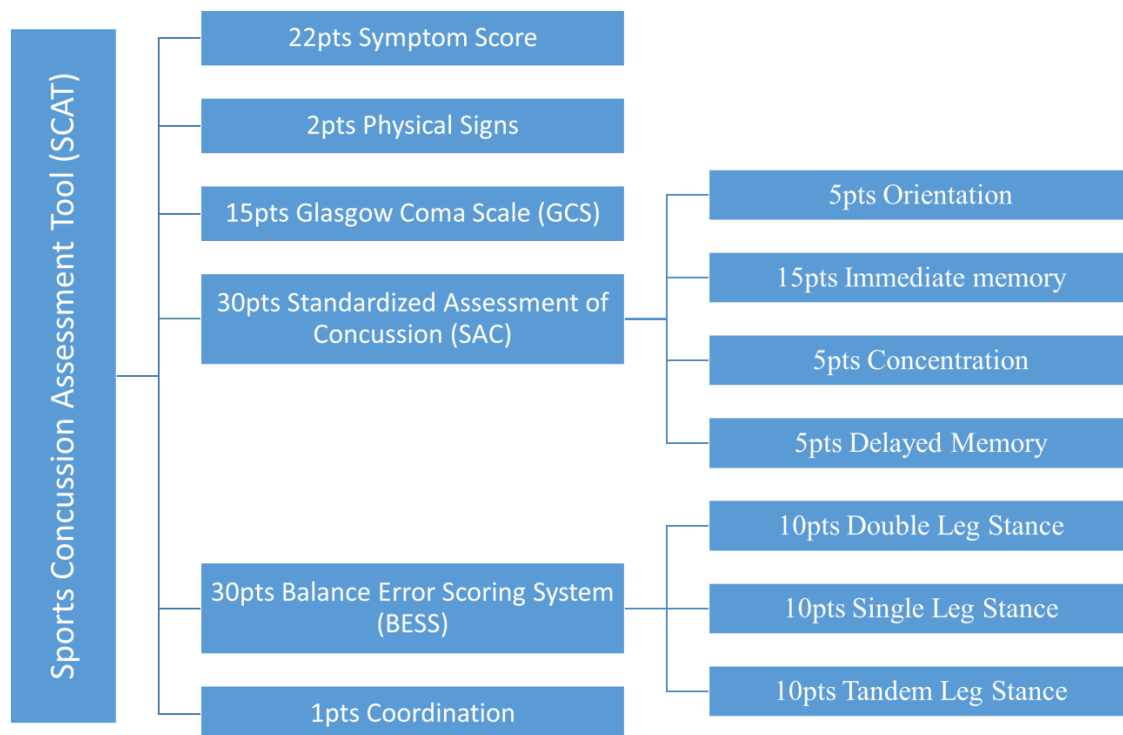


Figure 2-1 Component of Sports Concussion Assessment Tool (SCAT)

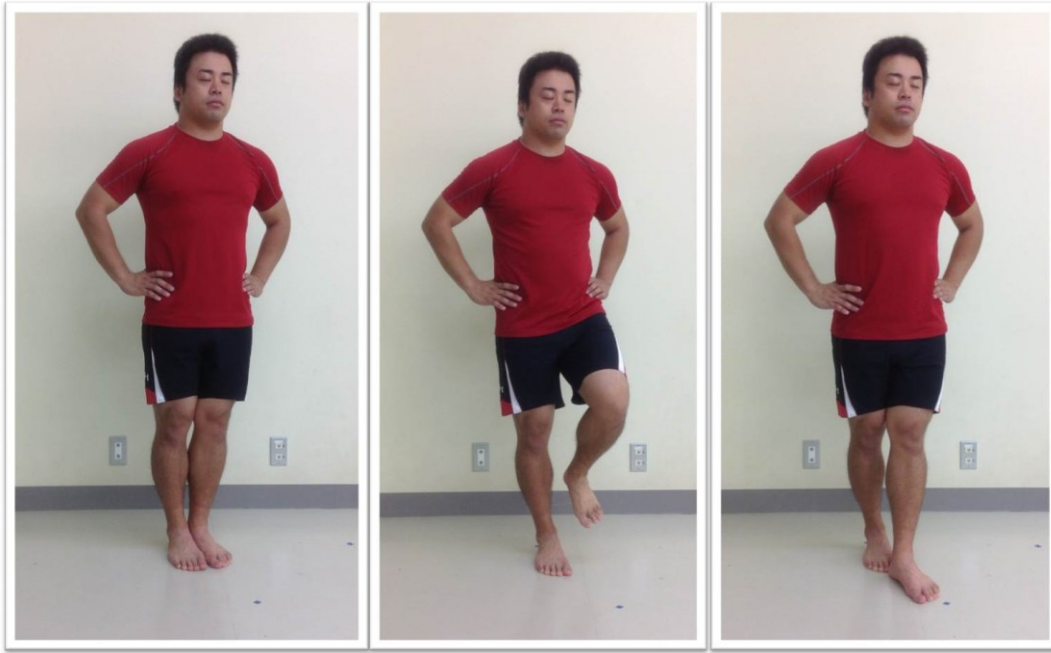


Figure 2-2 Balance Error Scoring System (BESS)

統計処理

SCAT と CogSport のスコアについては、全ての測定を完了したものを採用した。ベースラインと脳震盪受傷後のそれぞれの時点における SCAT と CogSport の各反応時間 (ms)の相関にはピアソンの積率相関係数を用いた。またチーム間と学年間の比較には、対応のない一元配置分散分析を用いて行い、その後の検定は Bonferroni の多重比較検定を行った。すべての統計処理には SPSS statistics 22.0 (IBM Japan. Inc., Tokyo, Japan) を使用し、有意水準は 5%未満、有意傾向を 10%未満とした。

結果

対象となった 6 チームのうち 397 名が SCAT 測定と CogSport 測定の全てに参加した。被験者全体の年齢は 20.4 ± 1.1 歳、競技歴は 8.0 ± 4.0 年であった。被験者における SCAT スコアと CogSport スコアの結果を示す (Table 2-1.)。SCAT 測定について、Total Score は 100 点満点中 91.6 ± 5.5 点であり、その内訳として自覚症状は 22 点満点中 19.5 ± 3.0 点、SAC は 30 点満点中 28.2 ± 1.6 点、BESS は 30 点満点中 25.9 ± 4.1 点であった (Table 2-1.)。また、GCS、身体徴候、指-鼻テストについては、

全員満点であった。 CogSport スコアについて、 SRT は 277.3 ± 32.4 ms (正答率 $98.3 \pm 2.5\%$), CRT は 418.4 ± 49.0 ms (正答率 $95.2 \pm 4.4\%$), CL は 804.7 ± 154.4 ms (正答率 $73.5 \pm 8.5\%$), OB は 578.2 ± 92.5 ms (正答率 $93.2 \pm 5.7\%$)であった (Table 2-1.)。 また SCAT スコアの得点分布と、学年とチームごとの対象者数を示す(Figure 2-3, Table 2-2.)。

ベースラインにおける SCAT スコアと CogSport の反応時間との間において、自覚症状と CL, OB の間に弱い負の相関 (CL: $r = -0.114$, OB: $r = -0.107$, $p < 0.05$)が、SAC と OB の間に弱い負の相関 ($r = -0.142$, $p < 0.05$) がみられた (Table 2-3.)。 CogSport 間においては、SRT と CRT, CL, OB の間に正の相関 (CRT: $r = 0.630$, CL: $r = 0.274$, OB: $r = 0.366$, $p < 0.05$) が、CRT と CL, OB の間に正の相関 (CL: $r = 0.377$, OB: $r = 0.570$, $p < 0.05$) が、CL と OB の間に正の相関 ($r = 0.556$, $p < 0.05$)がみられた。 また、学年間の比較においては、SAC と BESS において群間差が認められた (Table 2-5, $p < 0.05$)。 チーム間の比較において、自覚症状, SAC, BESS, SCAT Total Score において群間差が認められた (Table 2-7, $p < 0.05$)。

受傷後において SCAT と CogSport の測定が完了した 11 件の結果を示す(Table 2-4)。 脳震盪受傷後の値について、自覚症状と CogSport スコアとの間に中程度以上の有意な負の相関 (SRT: $r = -0.856$, CRT: $r = -0.667$, CL: $r = -0.704$, $p < 0.05$) が、また BESS と CogSport の反応時間の中に中程度の有意な負の相関 (SRT: $r = -0.672$, CL: $r = -0.663$, $p < 0.05$) がみられた。

Table 2-1. Participants' characteristic

Collegiate rugby player (n=397)			
	Mean	SD	95% CI
Age (year)	20.4	1.1	
Grade (player)	4: 49, 3: 107, 2: 129, 1: 112		
Competition history (year)	8.0	4.0	
SCAT			
Symptoms	19.5	3.0	19.4 - 20.0
GCS	15.0	0.0	
Physical signs	2.0	0.0	
SAC	28.2	1.6	28.1 - 28.4
Orientation	4.8	0.6	4.8 - 4.9
Immediate memory	14.6	1.0	14.5 - 14.7
Concentration	4.2	0.8	4.1 - 4.3
Delayed recall	4.5	0.8	4.4 - 4.6
BESS	25.9	4.1	25.5 - 26.3
Double leg	9.9	1.1	9.8 - 10.0
Single leg	7.3	2.7	7.0 - 7.6
Tandem	8.4	2.3	8.1 - 8.6
Coordination	1.0	0.0	
Total Score	91.6	5.5	91.3 - 92.4
CogSport			
SRT (ms)	277.3	32.4	275.0 - 281.9
accuracy (%)	98.3	2.5	98.2 - 98.7
CRT (ms)	418.4	49.0	414.3 - 424.8
accuracy (%)	95.2	4.4	94.8 - 95.7
CL (ms)	804.7	154.4	794.1 - 827.5
accuracy (%)	73.5	8.5	73.0 - 74.8
OB (ms)	578.2	92.5	568.5 - 588.1
accuracy (%)	93.2	5.7	92.8 - 94.0

Table 2-2. Grade×Team

		Grade (year)				total
		1	2	3	4	
team	A	15	12	15	9	51
	B	15	21	15	5	56
	C	9	14	6	6	35
	D	20	18	15	10	63
	E	21	27	33	19	100
	F	32	37	23	0	92
total		112	129	107	49	397

Table 2-3. Relationship between SCAT and CogSport (Baseline)

	SAC	BESS	SRT	CRT	CL	OB
symptoms	0.022	0.040	0.076	0.069	0.114 *	0.107 *
SAC	-	0.076	0.029	-0.030	0.020	-0.142 *
BESS	-	-	-0.089	-0.064	-0.081	-0.044
SRT	-	-	-	0.630 *	0.274 *	0.366 *
CRT	-	-	-	-	0.377 *	0.570 *
CL	-	-	-	-	-	0.556 *

*p<0.05

Table 2-4. Relationship between SCAT and CogSport (After injury)

	SAC	BESS	SRT	CRT	CL	OB
symptoms	-0.321	0.554	-0.856 *	-0.667 *	-0.704 *	-0.527
SAC	-	-0.166	0.152	0.023	-0.246	-0.052
BESS	-	-	-0.672 *	-0.530	-0.663 *	-0.475
SRT	-	-	-	0.799 *	0.845 *	0.684 *
CRT	-	-	-	-	0.819 *	0.420
CL	-	-	-	-	-	0.572

*p<0.05

Table 2-5. SCAT score of each grade

SCAT (score)									
grade	Total Score		symptoms		SAC		BESS		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
1	90.8	5.6	19.8	2.7	27.8	1.8	25.2	4.6	
2	91.4	4.8	19.7	2.4	28.1	1.4	25.6	3.9	
3	91.8	6.5	19.0	3.6	a 28.4	1.6	26.5	3.8	
4	93.0	5.0	19.4	3.2	28.4	1.4	a 27.2	3.2	

a; Compared grade 1 (p<0.05)

Table 2-6. CogSport score of each grade

CogSport (ms)									
grade	SRT		CRT		CL		OB		
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
1	272.1	32.2	409.0	45.5	788.7	136.1	572.3	92.2	
2	279.2	32.4	417.2	47.1	813.1	180.1	565.4	87.4	
3	281.1	34.0	426.0	48.7	804.3	151.7	589.1	95.1	
4	276.0	28.6	425.2	58.1	818.7	125.5	604.3	94.8	

Table 2-7. SCAT score of each team

SCAT (点)										
team	Total Score		symptoms		SAC		BESS			
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
A	92.2	4.7	18.5	2.8	29.0	1.1	26.7	3.5		
B	89.5	7.1	18.1	3.3	a 27.6	1.7	26.0	3.8		
C	90.1	7.3	17.7	5.2	a 27.8	1.5	26.6	3.2		
D	b 92.9	4.1	abc 20.3	1.9	a 27.0	1.7	27.6	2.9		
E	b 94.4	3.8	abc 20.1	2.0	bd 28.6	1.2	b 27.7	2.6		
F	a 89.0	5.0	abc 20.5	2.2	bd 28.5	1.4	abcd 22.0	4.2		

a; Compared A team, b; Compared B team, c; Compared C team, d; Compared D team (p<0.05)

Table 2-8. CogSport score of each team

team	CogSport (ms)							
	SRT		CRT		CL		OB	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
A	267.9	23.8	407.6	53.2	805.0	164.4	554.9	102.8
B	269.3	31.5	409.4	46.1	760.3	123.6	573.5	94.0
C	285.0	32.2	426.5	48.3	811.5	163.9	571.2	96.7
D	271.2	34.9	407.4	45.6	780.5	136.7	590.3	84.6
E	281.7	32.4	429.3	52.2	824.0	170.6	592.6	91.5
F	283.9	33.1	422.3	44.7	824.6	151.1	572.8	89.0

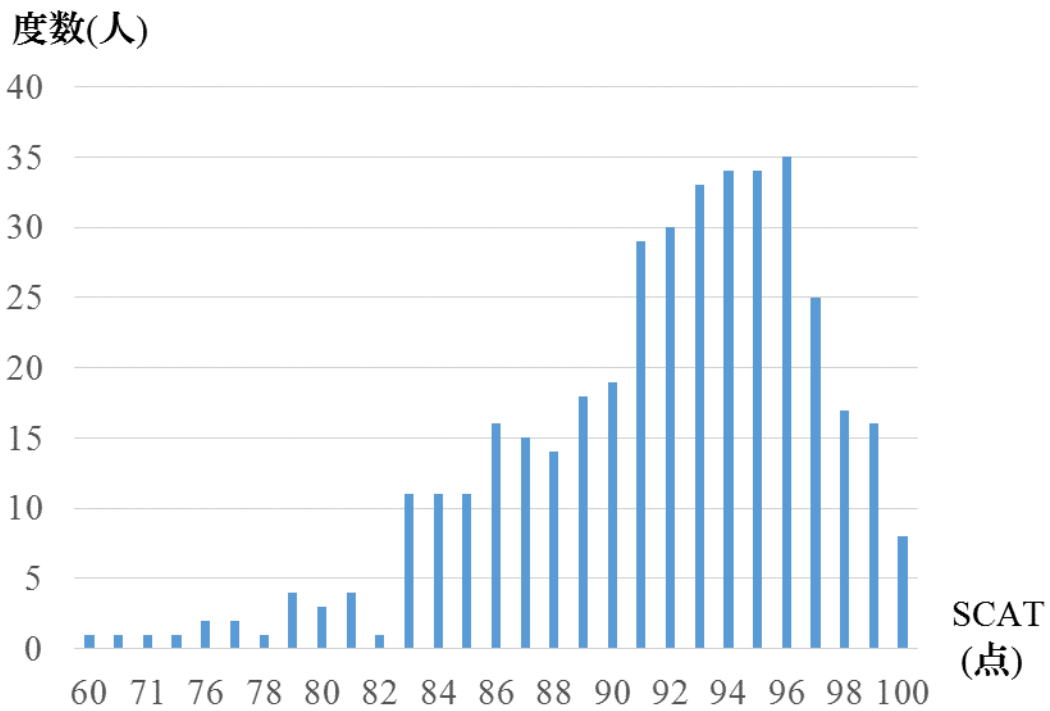


Figure 2-3. Frequency of Sport Concussion Assessment Tool 2 (SCAT2) total scores

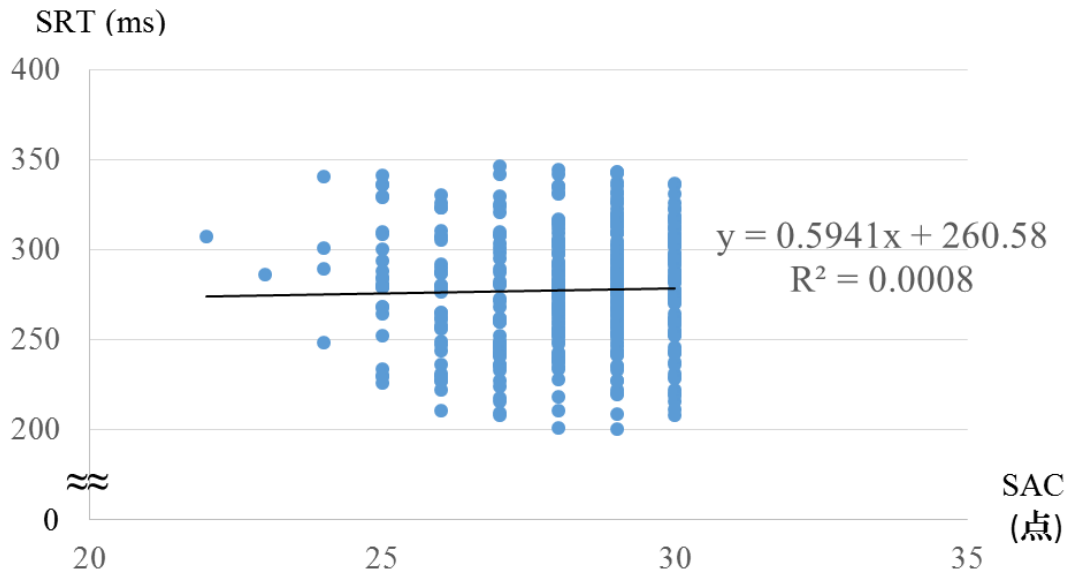


Figure 2-4. Correlation coefficients between SAC and CogSport score (Simple reaction time)

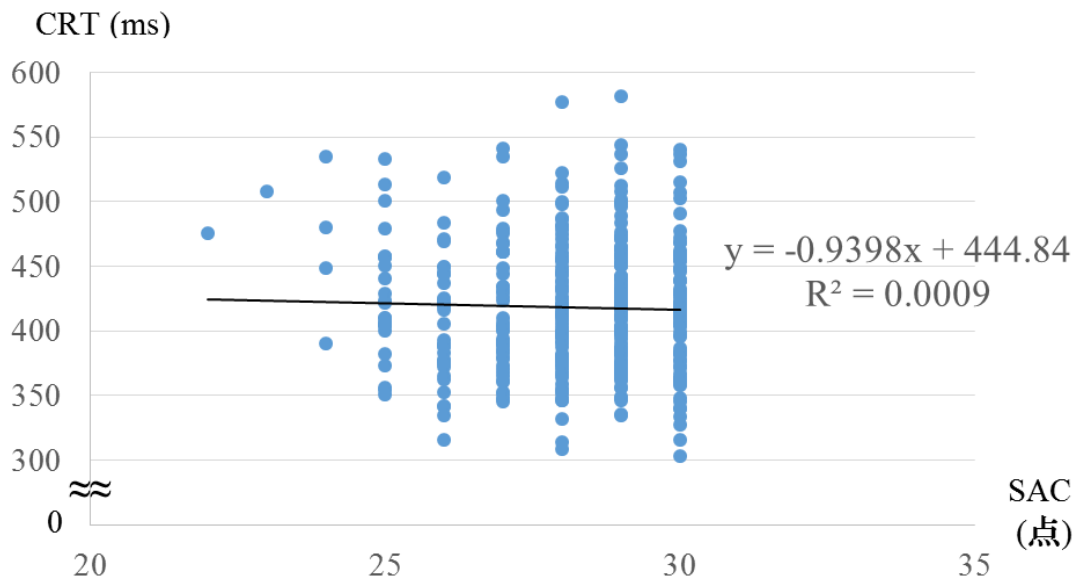


Figure 2-5. Correlation coefficients between SAC and CogSport score (Complex reaction time)

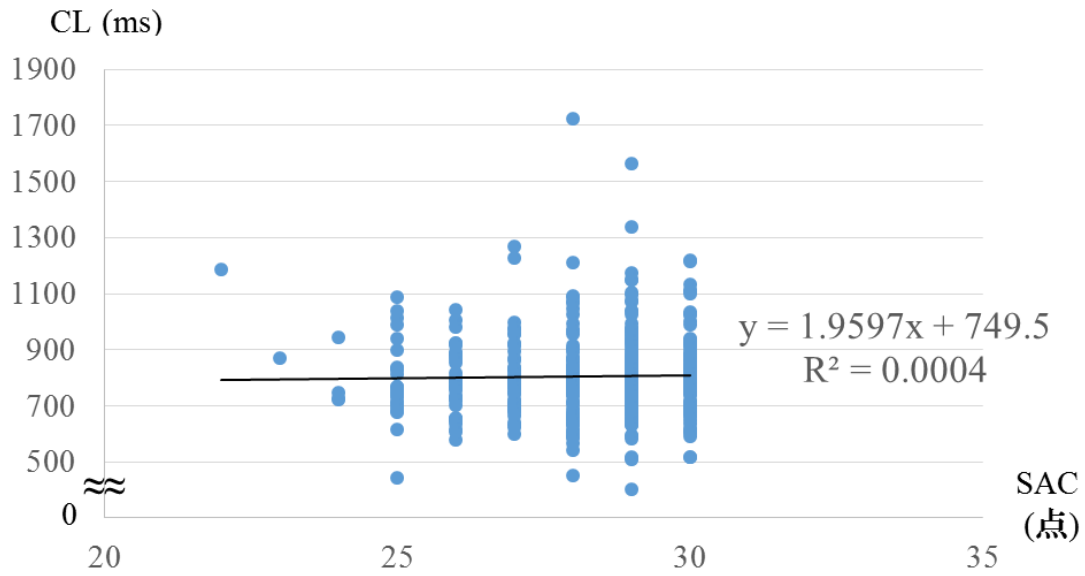


Figure 2-6. Correlation coefficients between SAC and CogSport score (Card learning)

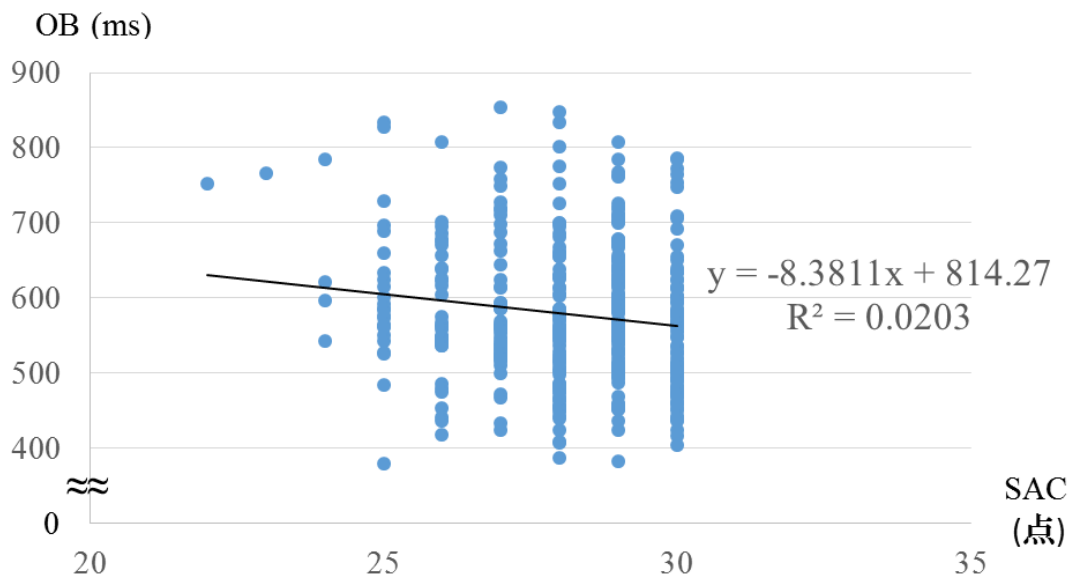


Figure 2-7. Correlation coefficients between SAC and CogSport score (One Back)

考察

本研究は大学生男子ラグビー選手を対象に、脳震盪評価で用いられる認知機能測定を実施し、それぞれの測定間の比較を行った。本研究の結果から、大学年代においてベースラインの時点にて SCAT の各スコアと CogSport の各スコアの間には中程度以上の相関が認められなかった。特に SAC と CogSport の各スコアの間には、One-back のみ弱い負の相関が認められた(Figure 2-4, 2-5, 2-6, 2-7)。また、受傷後の SCAT の各スコアと CogSport の各スコアの間においては、SAC のみ CogSport との間で相関がみとめられなかった。

先行研究¹¹⁷において、CogSport とそれ以外のコンピュータテストである ImPACT や Paper-pencil test との相関は認められているものの、より簡便な認知機能測定である SAC との関係は明らかになっていない。従来 SAC は、SCAT のスコアの中で認知機能を評価するテストと考えられており、脳震盪受傷直後には機能低下が確認されている²¹が、Trail-making Test などの Paper-pencil Test とは異なる回復過程を辿ることも報告されており¹⁰、本研究の結果からもインタビュー形式で行う SCAT やその構成要素である SAC が、コンピュータベースの CogSport とは異なる機能を測定している可能性が示唆された。

また SCAT スコア自体については、高校生⁵⁻⁷を対象とした先行研究におけるベースラインと類似した結果となった(Table 2-1, Figure 2-3)。従来の研究において 10 歳以上の年齢において SCAT は安定した結果を示すとされており、大学生年代において測定を行った本研究の結果を踏まえて、高校生以降の年代においてはベースラインの値はほぼ同様の結果を示すことが示唆された。しかしながら本研究の結果から、SCAT スコアにおいて学年間、チーム間で差が認められた。このような結果がみられた理由として、本研究における測定環境の違いが考えられる。先行研究⁵⁶では SCAT の測定には同一の測定環境を用意しているが、本研究では各チームの施設内において測定を行っており、特に BESS においてこの測定環境の違いがスコアに影響を及ぼしたことが考えられる。また、先行研究においても自覚症状の調査方法の違いによって結果が異なるとする報告⁷もあり、本研究においても測定内容について統一した説明の上で同一の質問紙を用いて実施したが、先行研究と同様に SCAT 測定にあたってはできる限り統一した測定環境下で実施する必要性が考えられる。しかしながら、SCAT は本来スポーツ現場におけるサイドラインツールとして推

奨されており、受傷後の測定はベースライン測定と異なる環境下での測定となることが予想されるため、実際の運用にあたっては注意が必要である。また、本研究の対象となったチームにおいては本研究開始以前から SCAT 測定を実施しており、学年間で差が認められた 1 年生と比べて、上級生においては測定の慣れや理解度に差があったことが考えられる。本研究の結果から、従来 SCAT はスポーツ現場で利用可能な簡便な手法であるとされているが、ベースライン測定や受傷後の測定にあたっては測定環境や慣れの影響を配慮する必要があることが明らかとなった。

一方で CogSport については、その信頼性を検討した従来の研究^{26,27}と類似した結果となり、また本研究の結果からベースライン測定において学年間、チーム間での差は認められなかった。また、脳震盪受傷後の測定においても自覚症状と中程度の相関を示しており、CogSport で示される認知機能は脳震盪によって受ける影響を反映する妥当な指標であると考えられる。CogSport に代表されるコンピュータテストは、同一のソフトウェアで測定内容が統一されており、SCAT に比べて環境や検者による影響は少ないと考えられる。また CogSport は測定内容の説明を受けたうえで対象者である選手が自らの操作で行う測定であり、費用面での負担はあるものの選手数の多い大規模なチームにおいては、訓練された測定者が必要となる SCAT と比べて簡易的な手法となり得る可能性がある。さらに学年間やチーム間で差が認められた SCAT 測定に比べて、CogSport による認知機能評価はより信頼性の高い測定であると考えられる。

しかしながら本研究にはいくつかの限界点がある。第一にチーム間で生じた測定値の差異について、その原因を明らかにできていないことがある。体格や頭部への衝撃が異なるスポーツ種間で SCAT の結果が異なるとする報告²³もあり、本研究においても環境以外の要因も考えられる。また、受傷後のスコアの比較についてはサンプル数が 11 件と少なく、さらに横断的な研究のため受傷からの日数が統一できていないことが挙げられる。

本研究の結果から、SCAT による認知機能評価 (SAC) と CogSport による認知機能評価は異なる結果となる可能性が示唆された。脳震盪の発生率の高いラグビーやアメリカンフットボール競技においては、近年注目されている脳震盪による引退後の長期的な影響も懸念される。そのため現役年代における脳震盪の復帰管理についても、より信頼性の高い認知機能測定を利用するべきであると考えられる。また脳震盪に関連した認知機能評価については、チームや学年による影響を

排除するために、複数チームによる大規模な研究が必要であることが示唆される。

結論

SCATに構成されているSACによる認知機能とCogSportで表される認知機能は異なる機能を表している。そのため脳震盪受傷前のベースライン測定や受傷後の評価においては、SCATだけでなくコンピュータテストによる客観的な認知機能の測定も必要である。

第3章

研究Ⅱ

脳震盪に関連した既往歴と認知機能との関係

諸言

スポーツ活動中における脳震盪やそれに類似した頭部への衝撃は、ラグビーフットボール（以下、ラグビー）に代表されるコリジョンスポーツで頻発する^{8 48-53 57-59}。近年これらのスポーツにおいて、頭部への衝撃の繰り返しによって身体に生じる種々の悪影響は無視できないものとなっている。その主な理由として、①従来スポーツ現場における脳震盪初期評価およびその後の対応について十分なコンセンサスが得られていないために、脳震盪の発症率が過小評価されていること⁸¹と、②脳震盪に限らず頭部衝撃を頻回される選手の引退後のアルツハイマーの早期発症⁹³、うつ病の罹患率増加⁸⁸、脳の形態的⁹³⁻⁹⁶および機能的変化⁹⁹などの長期的な悪影響の可能性があげられる。

このように脳震盪や頭部衝撃の繰り返しによる長期的な悪影響が注目されているにも関わらず、現役のラグビー選手を対象として脳震盪を含んだ頻回する頭部衝撃が認知機能に及ぼす長期的影響についての検証は筆者の知る限り認められない。現時点で確認できる頭部衝撃既往の中期的な影響（競技復帰後や次年度シーズン以降への影響）については、スポーツ現場における認知機能の客観的指標として有用性の高い^{2-4 18}SCAT や CogSport などでの検証されている。これらの研究では、シーズン前のベースラインは脳震盪既往歴に影響を受けないとされている^{6 79}が、対象となった選手数が少ないといった課題もあり⁷⁹、コリジョンスポーツ競技者の複数回の頭部衝撃既往歴と認知機能の関係を十分に示しているとは考えにくい。その一方で、頭部衝撃を繰り返しているアメリカンフットボール選手のシーズン直後の認知機能低下が報告されていることなど⁸⁵、複数回の頭部衝撃を経験した選手は大学生のような比較的若年者であっても、すでに認知機能が低下している可能性が推察される。

そこで本研究の目的は、大学ラグビーフットボール選手を対象に、脳震盪およびそれに類似した頭部への複数回の衝撃既往が、シーズン前の SCAT および CogSport による客観的認知機能評

価値へ与える影響について明らかにすることとした。

対象および方法

対象

研究 I と同様に本邦大学リーグに所属するラグビーフットボール選手 535 名(関東一部リーグ相当所属 3 チーム, 関東二部リーグ相当所属 3 チーム) を対象とした。測定にあたって, 測定前 3 週間以内に脳震盪を受傷しているもの, 体調不良などを理由に測定に参加できなかったものを除いたうえで, 測定と質問紙調査を完了した 454 名を解析対象とした。また, SCAT の測定については, 下肢の外傷・障害を理由にバランステストが実施できない選手も除外したため, 301 名を解析対象とした。

本研究は早稲田大学倫理委員会の承認のもと, 参加に同意が得られたものを対象とした。

方法

脳震盪ベースライン測定

本研究は, スポーツ関連の脳震盪に関する国際会議において推奨されている脳震盪評価手法として SCAT と CogSport(CogState Ltd, Melbourne, Australia)を実施した。SCAT と CogSport はスポーツ選手における脳震盪の評価テスト^{11, 27}として実用化されており, 本測定は脳震盪受傷前の基準値となるベースライン測定として実施した。

CogSport はソフトウェアがインストールされたコンピュータ上で行う認知機能測定であり, 本研究においても研究 I と同様に Collie et al²⁷ や Makdissi et al¹¹ の用いた単純反応時間 (SRT : simple reaction time), 選択反応時間 (CRT : choice reaction time), continuous learning (CL : one-card/continuous learning), one-back(OB : one-back/working memory)の 4 つの課題を採用した。ベースラインの測定にあたっては, 同一の検者(日本体育協会公認アスレティックトレーナー)によって実施された。

また, SCAT も研究 I と同様に McCrory et al³ で作成された Version 2 を用いて実施した。SCAT2 の測定にあたっては, McLeod et al⁶ や Jinguji et al⁵ らと同様に, 同一の検者によって測

定方法に関する説明を受けたうえで、十分な練習を行った者を実際の測定担当者とした。

既往歴調査

CogSport を用いた測定において、脳震盪を疑わせる既往歴に関する質問を PC 画面上にて選択式の調査を実施した。それぞれ、『質問Ⅰ 今まで頭の怪我で、気絶したり意識を失ったことがありますか?』『質問Ⅱ これまでに、脳震盪を起こしたが意識を失わないでいたことはありますか?』『質問Ⅲ 脳震盪を起こしたとき、記憶を無くしましたか?』の 3 項目において、それぞれ【一度もない】【1 回】【2 回】【3 回】【4 回以上】の選択肢を用いて、当てはまる回数を一つ選択させた。これらの回答のうち、質問Ⅰと質問Ⅱの回答から、①どちらの選択肢においても【一度もない】を選択した群を脳震盪経験無し (Con 群)、②どちらかの選択肢において【1 回】【2 回】【3 回】を選択した群を脳震盪既往歴 1~3 回群 (1-3 群)、③二つの質問においてどちらかでも【4 回以上】を選択した群を脳震盪既往歴 4 回以上群とした。

また、アンケート用紙による記述形式の調査では、生年月日、競技開始年齢、ラグビー競技の経験年数を自由記述にて回答した。

統計処理

被験者は脳震盪を疑わせる既往歴によって群分けしたうえで、競技歴と CogSport の 4 課題、SCAT2 の各スコアについて対応の無い一元配置分散分析を行った。その後の検定は Bonferroni の多重比較検定を行った。すべての統計処理には SPSS statistics 21.0 (IBM Japan. Inc., Tokyo, Japan) を使用し、有意水準は 5%未満とした。

結果

全被験者における CogSport と SCAT2、既往歴調査の結果を Table 3-1 に示す。被験者の年齢は 20.54 ± 1.16 歳、競技経験年数 8.24 ± 4.13 年であった。

三群の内訳は、脳震盪経験無し：Con 群 111 名、脳震盪既往歴 1~3 回：1-3 回群 237 名、脳震盪既往歴 4 回以上：>4 回群 106 名となった。これら群間における CogSport と SCAT2 の結果を

Table 3-2 に示す。Figure 3-1, 3-2 に示した結果から、CogSport の 4 種類すべての課題 (SRT,CRT,CL,OB)において、脳震盪 1~3 回群に比べ、>4 回群は有意に高い値となり、反応時間の遅延がみられた。一方、SCAT2 の結果については群間に有意な差は確認されなかった。既往歴と競技歴の比較を行ったところ、>4 回群は他の 2 群に比べ有意に競技歴が長い結果となった(7.3 ± 4.3, 8.1 ± 3.9 vs 9.6 ± 4.1, $F(2, 451) = 10.07$, $p < 0.01$)。

Table 3-1. Participants' characteristics

n=454	Mean	SD	95%CI
Age (years)	20.52	1.16	20.41 - 20.63
Competition history (years)	8.20	4.11	7.82 - 8.58
CogSport (n=454)			
SRT reaction time (ms)	278.49	32.80	275.47 - 281.51
accuracy (%)	98.37	2.50	98.14 - 98.60
CRT reaction time (ms)	418.72	49.37	414.18 - 423.27
accuracy (%)	95.28	4.41	94.88 - 95.69
CL reaction time (ms)	805.24	156.38	790.85 - 819.62
accuracy (%)	73.22	8.70	72.42 - 74.02
OB reaction time (ms)	578.71	93.24	570.13 - 587.28
accuracy (%)	92.69	7.55	92.00 - 93.39
SCAT2 (n=301)			
Total score (/100)	92.25	5.53	91.63 - 92.87
SAC (/30)	28.04	1.62	27.86 - 28.22
BESS (/30)	27.10	3.14	26.75 - 27.45

Table 3-2. CogSport and SCAT2 performance for concussion history group

	0 (n=111)		1-3 (n=237)		>3 (n=106)		p	F
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Age (years)	20.38	1.20	20.41	1.14	20.93	1.08		
Competition history (years)	7.19	4.23	8.05	3.92	ab 9.60	4.05	0.01	10.07
CogSport								
SRT reaction time (ms)	280.8	32.4	274.2	33.0	b 285.7	31.6	0.01	4.99
accuracy (%)	98.4	2.5	98.4	2.5	98.4	2.5		
CRT reaction time (ms)	422.1	49.4	412.9	47.8	b 428.2	51.5	0.02	3.88
accuracy (%)	95.4	4.5	95.4	4.4	94.9	4.4		
CL reaction time (ms)	808.2	159.4	788.2	143.2	b 837.9	177.4	0.02	3.69
accuracy (%)	72.9	8.5	73.3	9.1	73.3	8.1		
OB reaction time (ms)	584.0	97.8	565.1	90.3	b 603.3	91.6	0.01	6.29
accuracy (%)	93.1	6.4	92.3	8.0	93.2	7.6		
SCAT2								
	n=77		n=153		n=71			
Total score	92.3	5.2	92.1	5.3	92.5	6.3		
SAC	28.0	1.6	27.9	1.7	28.3	1.5		
BESS	27.1	3.3	27.1	3.0	27.1	3.3		

a; Compared 0 group, b; Compared 1-3 group (p<0.05)

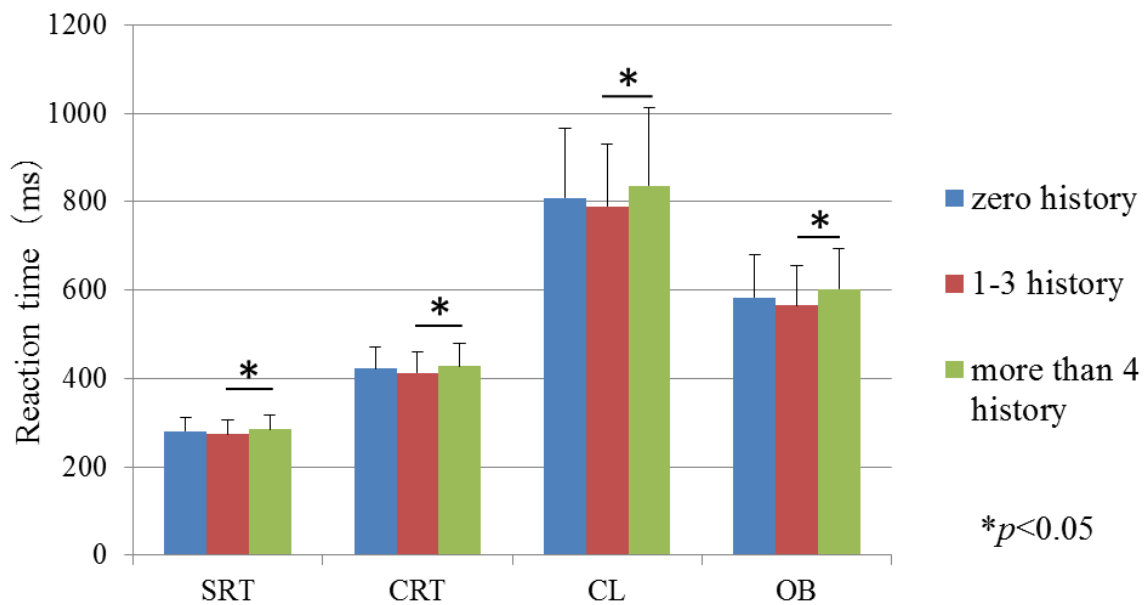


Figure 3-1. CogSport score in rugby players with concussion history

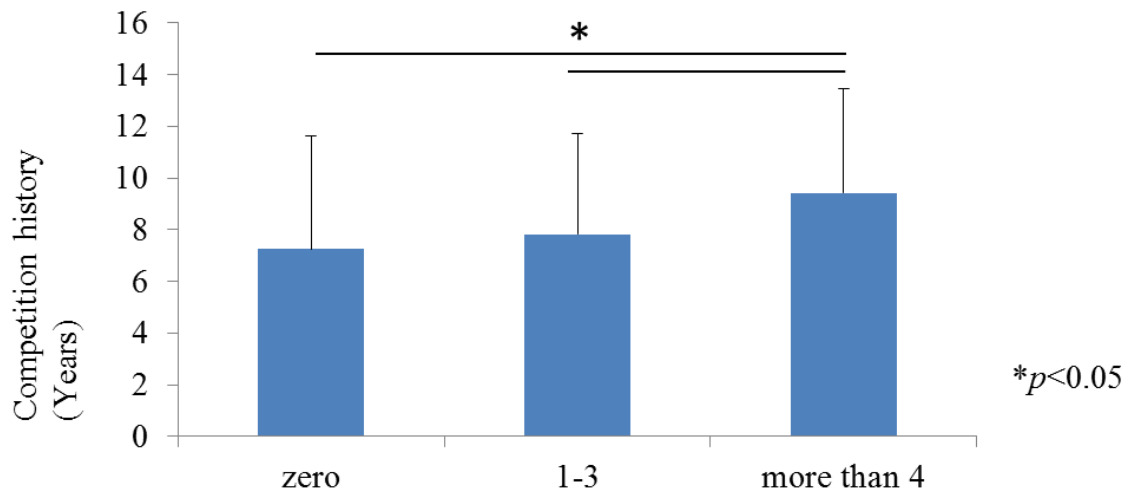


Figure 3-2. Comparison of competition history in rugby players with concussion history

考察

本研究は大学生男子ラグビー選手を対象に、シーズン開始前における脳震盪評価のベースライン測定を実施し、脳震盪を疑わせる既往歴との比較を行った。本研究の結果から、大学生年代において、意識消失の有無を問わず脳震盪を疑わせる4回以上の頭部衝撃既往歴を持つラグビー選手は、同様の既往歴が1-3回の群に比べてCogSportにおける反応時間が遅延しているという結果となった。

先行研究^{63 77-79}においてシーズン前のベースライン測定における認知機能は、過去の脳震盪既往歴に影響は受けないと報告されているにもかかわらず、本研究では異なる結果を示した。このような異なる結果を説明する要因はいくつかあるが、その一つに従来の研究では様々なスポーツ種目を含めている研究が多いこと、複数回の既往歴をもつ対象者数が少ないこと、対象者の競技レベルが異なることが挙げられる。既往歴とシーズン前の認知機能との間に関係は無いとするCovassin et al⁶³やBruce et al⁷⁸, Broglio et al⁷⁷の研究では、ラグビーやアメリカンフットボールのようなコリジョンスポーツの競技者だけでなく非接触系スポーツの競技者も含まれている。しかしながら、コリジョンスポーツでは非接触系スポーツよりも脳震盪の発症率が顕著に高いことから^{49 52 53}、コリジョンスポーツでは頭部衝撃にさらされる機会が圧倒的に多いことが推察される。このような頭部打撲は脳震盪を起こすほどでない場合にも、シーズンを通して繰り返され

ることで認知機能の低下を引き起こす可能性が報告されている⁸⁵。以上の先行研究結果を踏まえると、脳震盪を含む頭部打撲の繰り返しによる認知機能への影響を検討する際に、非接触系スポーツ選手を対象に含むことは、頭部衝撃によって引き起こされる認知機能低下を過小評価する可能性が考えられる。したがってこの分野の研究を行う上では、コリジョンスポーツと非接触系スポーツは分けて考える必要があると考えられる。

さらに先行研究の結果ではサンプル数の少なさや、脳震盪などの頭部外傷の回数の少なさも、頭部外傷による認知機能の低下を過小評価している可能性が考えられる。Bruce et al⁷⁸や Broglio et al⁷⁷の報告では、頭部外傷と認知機能の中・長期的な低下に関連性を見いだしていないが、Bruce et al⁷⁸では3回以上とした複数回既往歴を持つ選手は全体の約9% (60名:平均3.58回)であり、Broglio et al⁷⁷の研究では2回もしくは3回の既往歴が全体の約12% (29名)であった。このように比較的低回数の既往歴で、かつ少ない対象者で比較されたことから、複数回既往歴の影響が確認できなかった可能性が考えられる。このように、先行研究における対象群の選定や人数、そして既往歴の回数が少ないという問題点を考慮すると、本研究では400名を越える男子大学生ラグビー選手という限定された条件ではあるが、複数回の頭部外傷既往者の認知機能が大学生の時点ですでに遅延している点で、学術的にもまた臨床的にも非常に意義深い。今後コリジョンスポーツ選手の頭部外傷が認知機能に及ぼす中・長期的影響について、対象群の拡大も含めてより詳細に検討する必要があると考えられる。

一方、本研究において大学ラグビー競技者の約75%の選手が脳震盪受傷経験をもち、約25%が4回以上の既往歴を有しているという結果となった。ラグビー競技における脳震盪や脳震盪を含めた頭部外傷の発生率はそれぞれ0.19-1.45/1000 player-hours⁸あるいは3.8-5.7/1000 AEs⁵²程度である。さらに近年、脳震盪の病態についての認知度向上や、競技ごとのルールの変化により脳震盪報告数が増加しているとする報告もあることから⁴⁸、コリジョンスポーツにおいて脳震盪は高い傷害発生率があると考えべきである。これらの報告や、本研究における参加者の年齢および競技経験年数から考えると、対象とした選手から得られた今回の脳震盪受傷経験数は妥当な結果であると考えられる。さらに本研究では、4回以上の既往歴を報告した選手は0回もしくは1-3回の既往歴を持つ選手と比べて有意に競技歴が長いという結果を示した。これまでも頭部外傷の

長期的な繰り返し曝露による認知機能や脳機能への悪影響が報告されており、脳震盪既往歴の回数と引退後のうつ病のリスクの関連⁸⁸、頭部衝撃の繰り返しと引退後の Chronic traumatic encephalopathy (CTE)発症との関連⁹³⁻⁹⁶などが示唆されている。また、Hampshire et al⁹⁹らは引退したアメリカンフットボール選手に対して f-MRI による脳内の測定を実施し、対照群と比較して大脳皮質の異なる活動動態を報告している。ラグビー選手において長期的な悪影響は明らかではないが、同程度の傷害発生率を示しているアメリカンフットボールと類似した影響を受けている可能性は推測される。本研究でも大学年代のラグビー選手では、競技歴が長いことで脳震盪をより多く受傷する可能性が示唆され、さらに認知機能に影響を及ぼしている可能性が示唆された。競技歴が長いことが頭部衝撃に曝露される機会を増やし、その結果認知機能の低下が起きている可能性を示唆するものとして、今後のコリジョンスポーツにおける安全対策立案に対して重要な情報をもたらすものと考えられる。近年 International Conference on Concussion in Sport¹⁴においても、脳震盪受傷後のスポーツ活動への復帰は、これまでよりも慎重に扱うべきであるという提言がなされている。今後、若年者のコリジョンスポーツで繰り返される頭部衝撃は、認知機能低下をもたらす可能性があるものとして、これまで以上に慎重に予防策を講じる必要がある。

一方、本研究の限界点もいくつか挙げられる。本研究は質問紙を用いて後ろ向き調査によって脳震盪とそれに類似した既往歴を明らかにしたものである。そのため既往歴の回答数については、選手本人の脳震盪に関する認知・理解度に委ねられており、実際には脳震盪についての認知・理解度の低さから自身の既往歴を過小評価している可能性が考えられる。そのため本研究において複数回受傷者(>4回)との間で差が確認できなかった既往歴0回群においても、本来は脳震盪を受傷している選手がいる可能性は考えられる。そのため今後の研究では、既往歴の質問紙を改善するとともに、前向き調査によって脳震盪の受傷からの復帰までの期間とともに、脳震盪からの復帰後の認知機能に関する調査を行う必要がある。

また、本研究で用いた質問の特性上、4回以上の既往歴についての詳細な回数や、最も身近な脳震盪の受傷時期は明らかにすることができなかった。そのためシーズン前の測定ではあるものの、それ以前の脳震盪受傷による影響を完全に除外することはできなかった。そのため今後の研究では、より詳細な既往歴調査とともに受傷時期も明らかにするべきであろう。このような課題

を内包してはいるが、複数回の頭部外傷既往者の認知機能が大学生の時点ですでに遅延している点で、学術的にもまた臨床的にも非常に意義深いものと考えられる。本研究で確認された複数回既往歴を有する選手は競技継続年数が長い、すなわち低年齢から競技開始しており、低年齢からの安全対策立案、およびコリジョンスポーツ選手の継続的な頭部外傷と認知機能の関係についての検討が必要であることを示すものと考えられる。

結論

本研究は、大学ラグビー選手を対象に脳震盪を疑わせる既往歴と競技歴に関する調査を行ったうえで、脳震盪評価におけるシーズン前のベースライン測定を実施した。本測定から、意識消失の有無に関係なく4回以上の脳震盪を疑われる既往歴を持つラグビー選手においてシーズン前の段階での認知機能の低下が確認された。また、脳震盪を疑わせる既往歴を4回以上持つ群は、他の群に比べ競技歴が長いことが確認された。

第 4 章

研究Ⅲ

脳震盪受傷後から復帰過程における認知機能の経時的変化

緒言

ラグビーやアメリカンフットボールに代表されるコリジョンスポーツにおいて、脳震盪は発生頻度の高い外傷の一つである^{8,9,56-59}。さらに脳震盪は受傷直後だけでなく引退後までも影響を及ぼす可能性が示唆されており⁹⁰、近年ではより安全な競技復帰を目指したガイドラインが競技団体によって策定されている^{2-4,16-18}。しかしながら脳震盪に関する従来の研究の多くは、後ろ向きの既往歴調査⁷⁶⁻⁷⁹や医療施設での疫学研究⁴⁶⁻⁴⁸が中心であり、コリジョンスポーツの競技者を対象とした前向き研究は報告が少ないのが現状である。さらに脳震盪受傷後の認知機能への影響は、動物実験¹¹⁰⁻¹¹²や簡易的な指標を用いた報告^{10,19,113-116}、脳震盪の定義が確立されていない²⁰⁰⁰年前後の報告^{11,26,29,33,34,116}が多く、近年確立された競技復帰に関するガイドラインに沿った調査は少ないのが現状である。

また、脳震盪は短期間で繰り返すことで再発リスクを高めるとする報告^{31,63}や、Post-concussion syndrome といった重篤な例に移行するという報告^{32,64,65}がされている。従来の報告⁶⁰⁻⁶²から脳震盪の再発率自体は明らかであるが、再発に移行するメカニズムは明らかになっていない。そのため、複数回既往歴を有するコリジョンスポーツ競技者において、脳震盪からの競技復帰過程の特徴を検討することで、再発につながる要因を明らかにできる可能性が考えられる。

そこで本研究の目的は、大学ラグビー選手における脳震盪受傷後の認知機能について、PC を用いた認知機能評価を用いて、復帰過程における経時的変化を明らかにすることとした。

方法

対象

研究Ⅰ、Ⅱと同様に大学ラグビー6 チーム（関東 1 部相当のリーグ所属 3 チーム，関東 2 部相当のリーグ所属 3 チーム）を対象とした。シーズン開始前の事前調査によって、シーズン前測定

において直前 3 週間以内に脳震盪を受傷した者、体調不良により測定に参加できない者を調査からは除外した結果、延べ 592 名が対象となった。2 年間の脳震盪発生状況に関する傷害調査を行ったのちに、脳震盪を受傷した 26 名を対象とした。また、2013 年から 2015 年の 2 年間で脳震盪を受傷した選手については、翌シーズン開始前に再度測定を実施した。本研究は早稲田大学倫理委員会の承認のもと、参加に同意が得られたものを対象とした。

測定内容

脳震盪受傷後の評価については、研究 I、II と同様に CogSport (CogState Ltd, Melbourne, Australia) を用いてベースラインと受傷後における認知機能の評価を行い、測定結果は反応時間 (ms) と正確性 (%) で算出された。ベースライン測定については、同一の検者 (日本体育協会アスレティックトレーナー) による内容説明とともに、被験者は十分な練習を行った後に本測定を実施した。また受傷後の測定にあたっては、同一の検者により説明と訓練を受けたメディカルスタッフが実施した。

脳震盪はスポーツ関連の脳震盪に関する国際会議^{2,4}において策定されたガイドラインに基づいた基準にて、練習もしくは試合時において脳震盪に関連した自覚症状を訴えたうえで、一日以上の練習もしくは試合の不参加が確認されたものを脳震盪とした。記録にあたっては十分な教育を受けたメディカルスタッフ (アスレティックトレーナー) が受傷時の評価を行い、脳震盪の定義に従って記録した。また本研究においては、記録された脳震盪のうち受傷後から競技復帰までの間に CogSport 測定を二回以上実施できたものを対象とした。

また既往歴については、研究 II と同様に PC 画面上にて選択式の調査を、脳震盪受傷後の測定の際に実施した。画面上に現れた『これまでに何回脳震盪を経験していますか?』という質問に対して、【1 回】【2 回】【3 回】【4 回】【5 回】【6 回以上】の選択肢を用いて、当てはまる回数を一つ選択させた。

統計処理

自覚症状数と CogSport の 4 課題の各スコアについて、シーズン前のベースライン測定と脳震

盪受傷後（受傷後 2 日以内，受傷後 1 週間以内）測定との間での比較には，対応のある一元配置分散分析を行った．また，翌シーズン開始時にベースライン測定を実施できた 19 名については，シーズン終了後（翌シーズン開始前）を含めた 4 時点において，対応のある一元配置分散分析を行った．その後の検定は Bonferroni の多重比較検定を行った．また，シーズン開始前の既往歴の違いによる脳震盪受傷後の経時的变化の比較には，二元配置分散分析をおこなった．すべての統計処理には SPSS statistics 22.0 (IBM Japan. Inc., Tokyo, Japan) を使用し，有意水準は 5%未満とした．

結果

本研究で対象となった 26 名の被験者特性を Table 4-1. で示す．脳震盪受傷者の受傷から競技復帰までの日数は 9.8 ± 4.3 日であった．26 名の脳震盪受傷者のうち 7 名が過去に既往歴のない初回受傷となり，19 名が再受傷であった．また，脳震盪受傷者のうち意識消失を伴う脳震盪を受傷した者は 8 名 (30.8%) であった．

脳震盪受傷後の経時的变化について，ベースラインと比較して CogSport の各スコアにおいて有意に高い値となり，反応時間の遅延がみられた．SRT ではベースラインに対して，受傷後 2 日以内と受傷後 1 週間以内において有意に高い値がみられた (288.5 ± 29.8 vs 333.1 ± 61.9 , 318.9 ± 47.8 , $F(2, 50) = 8.72$, $p < 0.05$)．CRT ではベースラインに対して，受傷後 2 日以内と受傷後 1 週間以内において有意に高い値がみられた (437.4 ± 37.9 vs 499.9 ± 75.5 , 480.0 ± 68.4 , $F(2, 50) = 7.80$, $p < 0.05$)．CL ではベースラインに対して，受傷後 1 週間以内において有意に高い値がみられた (822.2 ± 127.7 vs 931.4 ± 211.6 , $F(2, 50) = 4.80$, $p < 0.05$)．OB ではベースラインに対して，受傷後 2 日以内において有意差がみられた (600.5 ± 83.5 vs 673.7 ± 113.9 , $F(2, 50) = 4.13$, $p < 0.05$)．

また，脳震盪受傷者のうち 4 回以上の既往歴は 8 名，4 回未満の既往歴は 18 名であった (Table 4-2)．脳震盪の既往歴による群間比較において，複数回の既往歴を有する群は有意に早く競技復帰していた (7.8 ± 2.2 vs 10.7 ± 4.7 日, $t = 2.20$, $df = 23.9$, $p = 0.04$)．また，CogSport (CRT, OB) における脳震盪受傷後の認知機能の群間比較においては交互作用が認められず，群間による

主効果が確認された($p < 0.05$) (Table 4-3).

Table 4-1. Change of symptoms and CogSport in the concussion patients

concussion patients at 2013-2015 season (n=26)										
		Mean		SD						
Age (year)		20.2		1.2						
Return to play (day)		9.8		4.3						
Concussion history		0回:7名, 1回:5名, 2回:6名, 3~4回:4名, 5回以上:4名								
Loss of consciousness		8 players <30.8%>								
		Preseason		After 2 days		After 1week		After season		F
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
After injury (day)				1.5	0.5	4.8	1.3			
n=19				1.5	0.5	4.8	1.1	187.8	51.5	
Symptoms				7.5	5.5	2.7	3.1			
n=19				8.2	5.9	2.7	2.8	0.7	1.1	
Severity (symptoms×1~6)				18.6	19.5	5.7	8.8			
n=19				21.2	21.6	5.8	9.5	0.8	1.4	
CogSport										
SRT	reaction time(ms)	288.5	29.8	333.1*	61.9	318.9*	47.8			8.72
	% baseline	100.0		116.3	23.3	111.3	18.1			
	accuracy (%)	98.2	3.0	99.0	1.5	98.1	5.4			
n=19	reaction time(ms)	289.5	30.0	328.8	53.0	313.5	42.3	294.1	26.3	5.66
	% baseline	100.0		114.2	19.4	108.9	15.4	102.0	7.7	
	accuracy (%)	98.1	3.3	99.0	1.6	97.7	6.2	98.9	2.1	
CRT	reaction time(ms)	437.4	37.9	499.9*	75.5	480.0*	68.4			7.80
	% baseline	100.0		115.5	22.6	110.4	17.4			
	accuracy (%)	95.4	4.7	96.3	4.2	97.3	2.7			
n=19	reaction time(ms)	440.6	41.3	492.3	62.1	484.9	69.6	448.4	49.9	4.37
	% baseline	100.0		113.0	20.6	110.7	17.8	102.1	9.7	
	accuracy (%)	95.7	4.8	96.2	4.4	97.2	2.6	98.0	3.0	
CL	reaction time(ms)	822.2	127.7	911.4	191.6	931.4*	211.6			4.80
	% baseline	100.0		111.8	22.5	114.0	22.2			
	accuracy (%)	73.6	9.2	73.4	10.8	75.6	8.6			
n=19	reaction time(ms)	824.9	127.4	864.5	167.7	916.3	186.9	875.9	134.8	1.76
	% baseline	100.0		105.7	20.0	111.9	19.9	107.8	17.7	
	accuracy (%)	72.9	9.0	72.1	10.6	75.3	9.5	75.6	7.5	
OB	reaction time(ms)	600.5	83.5	673.7*	113.9	633.0	122.3			4.13
	% baseline	100.0		113.9	23.9	106.9	23.8			
	accuracy (%)	92.2	9.7	91.2	10.3	92.7	9.6			
n=19	reaction time(ms)	602.2	83.1	663.1	102.2	647.5	123.8	597.3	105.2	2.99
	% baseline	100.0		111.6	20.9	108.9	23.5	99.3	11.1	
	accuracy (%)	91.7	11.1	90.1	11.7	92.2	10.9	94.1	12.2	

*; Compared preseason ($p < 0.05$)

Table 4-2. Return-to-play factor in the concussion patients

	<4 group		≥4 group		p	t
	Mean	SD	Mean	SD		
	n = 18		n = 8			
Age (year)	20.4	1.2	19.9	1.1	0.38	1.0
Return to play (day)	10.7	4.7	7.8*	2.2	0.04	22.0
Loss of consciousness	6名		2名			
Measure						
after 2 days (day)	1.5	0.5	1.6	0.5	0.46	0.4
after 1 week (day)	5.0	1.3	4.5	1.2	0.31	0.3

*; Compared <4 group (p<0.05)

Table 4-3. Change of symptoms and CogSport in the concussion patients with concussion history

	Preseason		After 2 days		After 1 week	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Symptoms						
<4 group			7.8	6.0	2.8	3.4
≥4 group			6.8	4.7	2.5	2.2
severity (symptoms×1~6)						
<4 group			20.6	22.0	6.2	10.3
≥4 group			13.9	12.4	4.5	4.1
CogSport						
SRT						
<4 group						
speed (ms)	283.5	30.0	325.1	61.3	322.8	48.6
accuracy (%)	98.3	2.3	99.2	1.5	98.8	1.6
≥4 group						
speed (ms)	299.6	28.1	350.9	63.7	310.2	48.1
accuracy (%)	98.1	4.3	98.6	1.5	96.6	9.6
CRT						
<4 group						
speed (ms)	435.0	35.2	486.8	72.1	480.6	66.8
accuracy (%)	94.7	5.1	95.6	4.2	97.5	2.0
≥4 group						
speed (ms)	442.8	45.5	529.6	79.2	478.9	76.7
accuracy (%)	96.9	3.3	97.8	3.9	96.6	3.9
CL						
<4 group						
speed (ms)	830.8	145.1	885.0	205.2	958.5	226.1
accuracy (%)	73.6	10.6	75.0	11.6	74.3	7.8
≥4 group						
speed (ms)	803.0	80.6	970.9	151.6	870.5	171.9
accuracy (%)	73.5	5.3	69.9	8.3	78.3	10.2
OB						
<4 group						
speed (ms)	592.0	85.2	653.2	113.3	641.9	125.2
accuracy (%)	91.4	11.4	90.1	11.2	92.3	11.3
≥4 group						
speed (ms)	619.5	81.7	719.8	107.8	613.1	121.5
accuracy (%)	93.8	4.4	93.9	8.1	93.4	3.7

* p<0.05

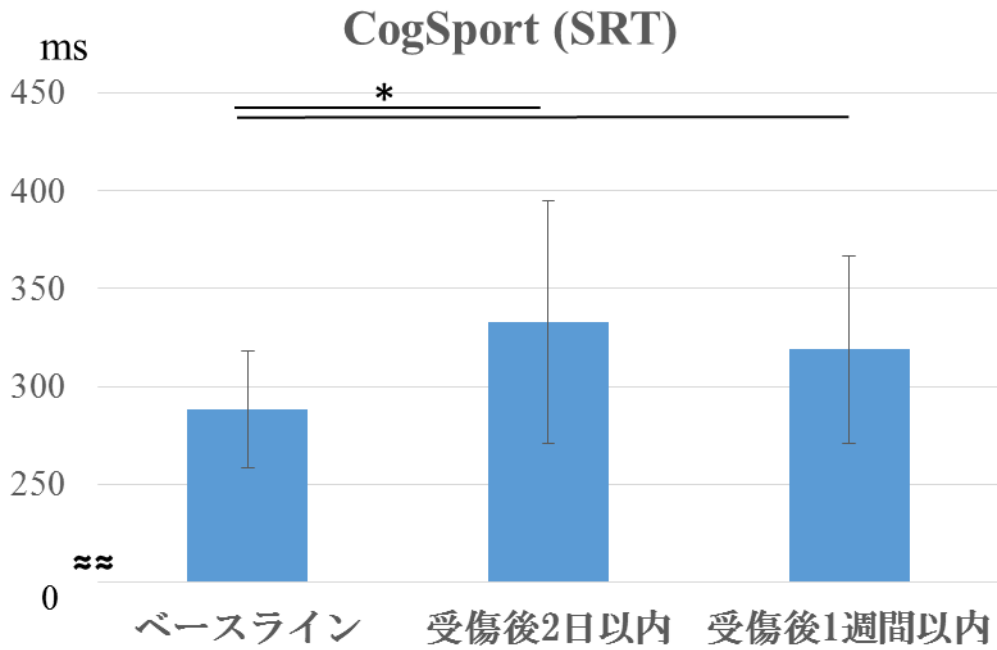


Figure 4-1. Cognitive recovery in concussion players (Simple reaction time)

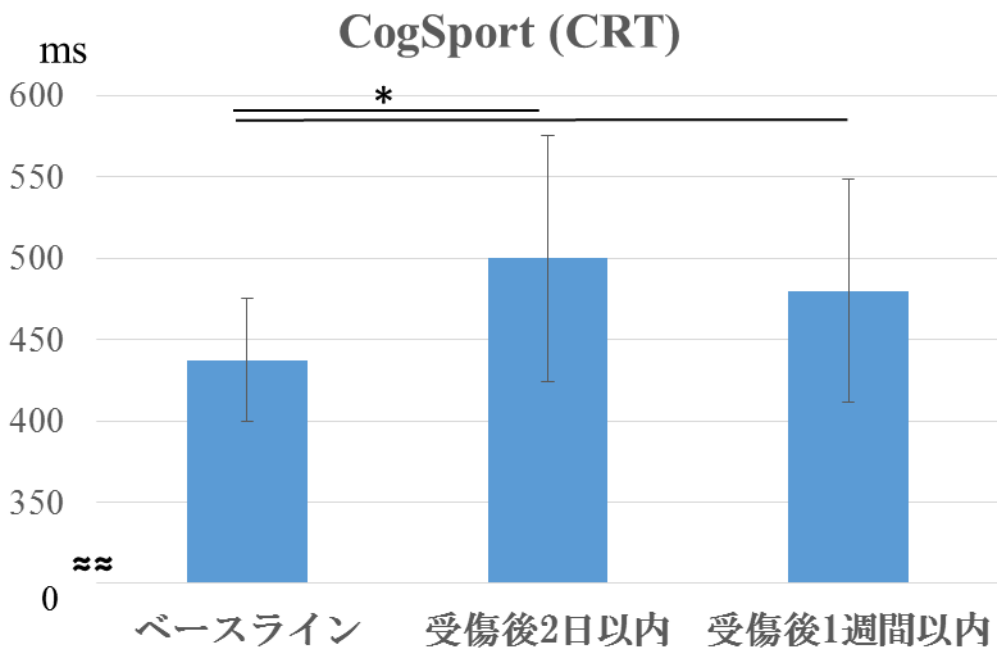


Figure 4-2. Cognitive recovery in concussion players (Complex reaction time)

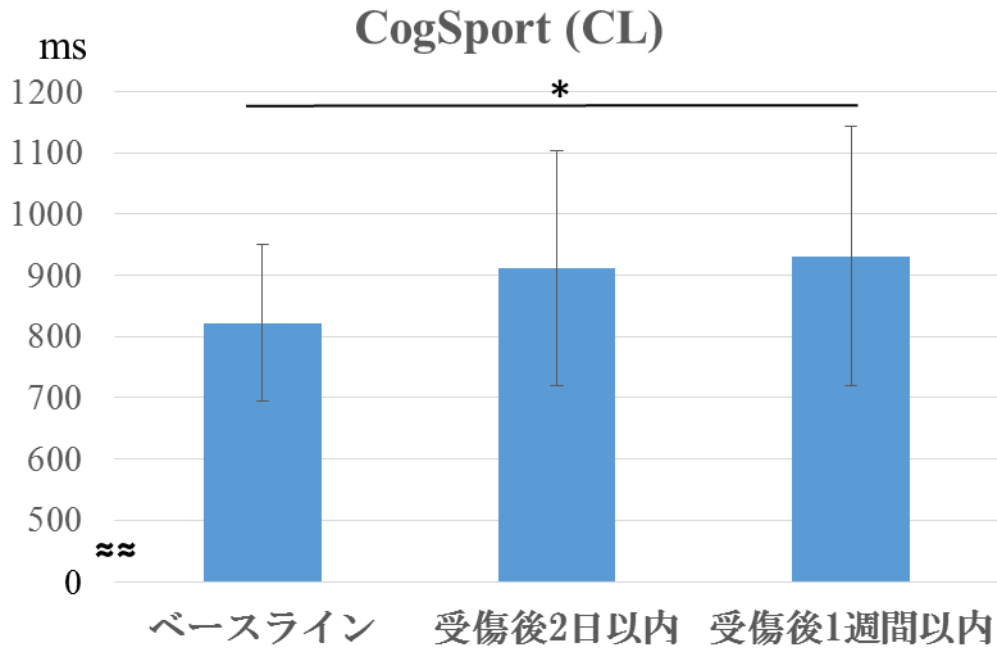


Figure 4-3. Cognitive recovery in concussion players (Card learning)

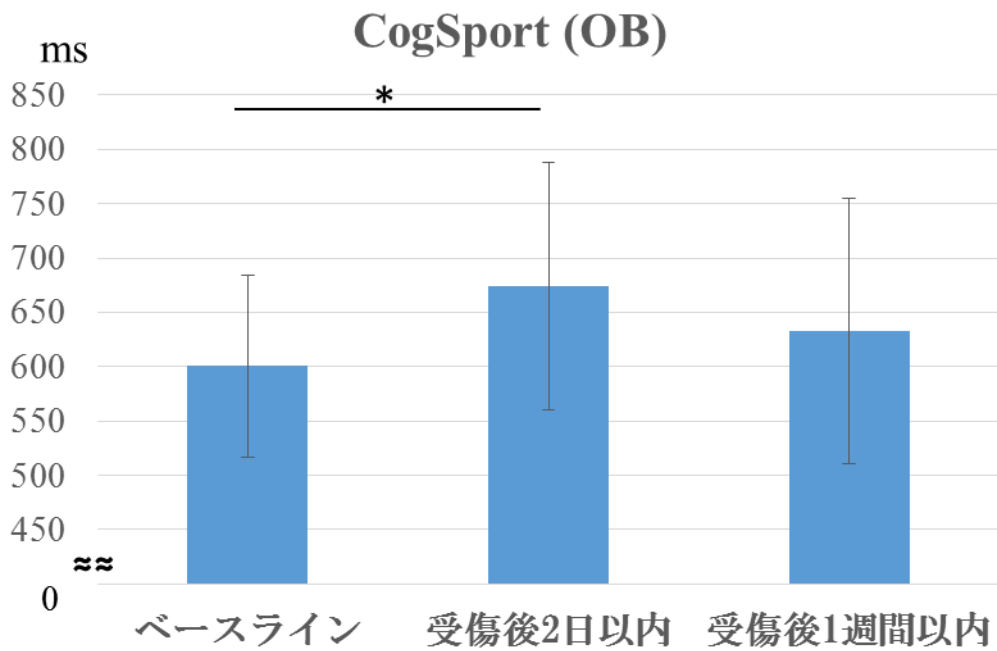


Figure 4-4. Cognitive recovery in concussion players (One back)

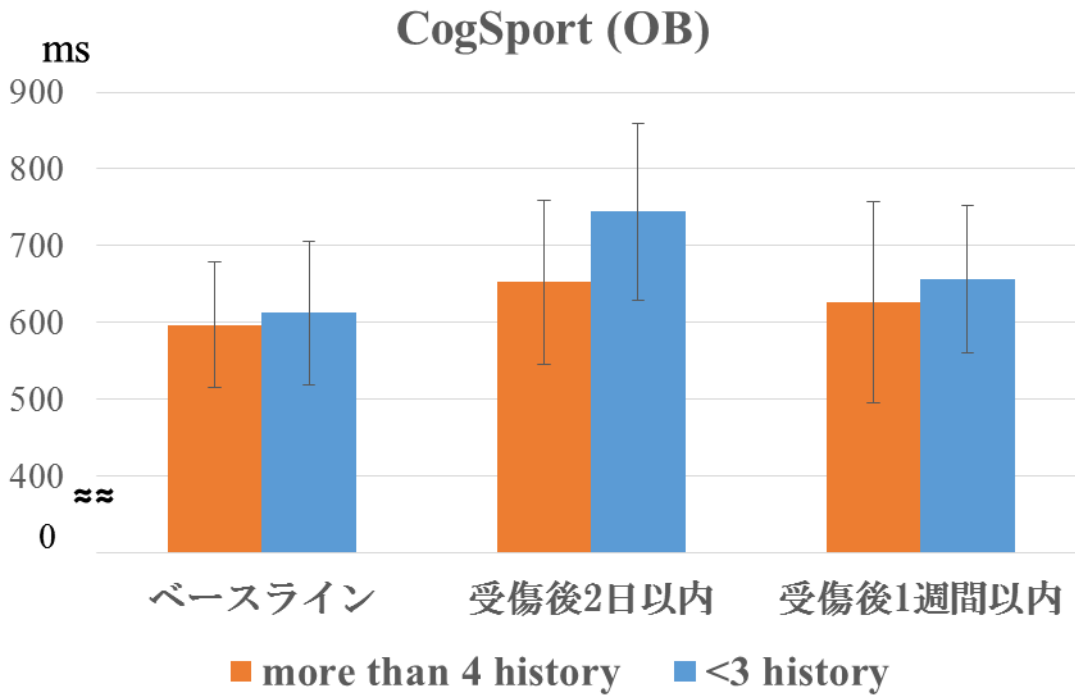


Figure 4-5 Cognitive recovery in concussion players with concussion history (One back)

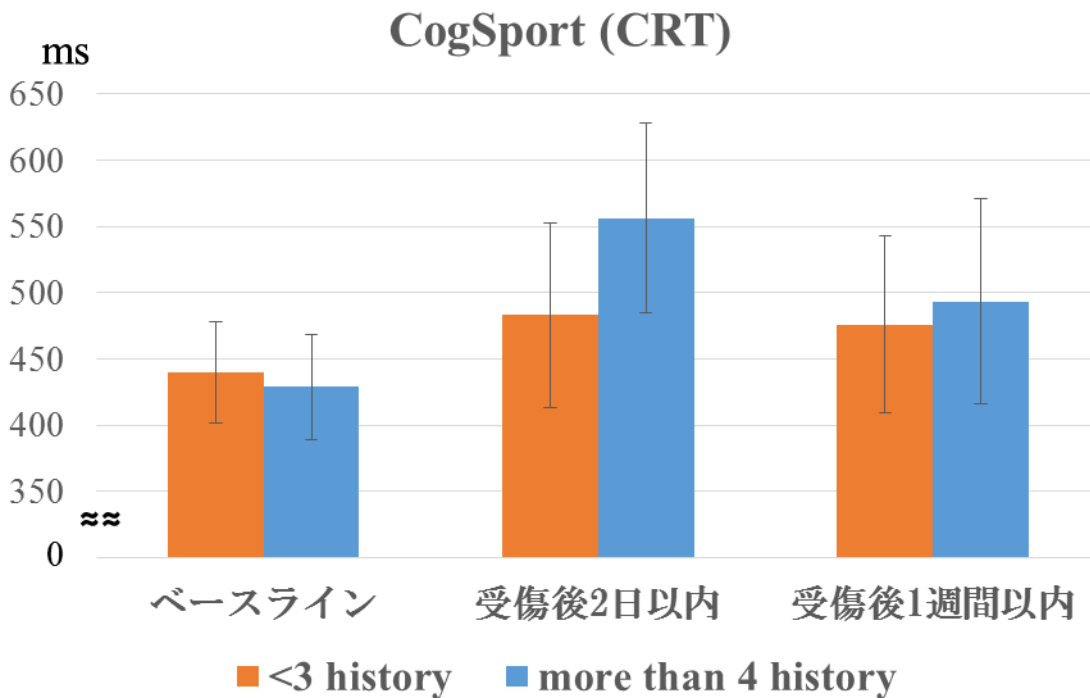


Figure 4-6 Cognitive recovery in concussion players with concussion history (Complex reaction time)

考察

本研究の対象となったチームでは、スポーツにおける脳震盪に関する国際会議による提言をもとに World Rugby (IRB) が作成した脳震盪に関するガイドラインに順じた競技復帰を行っており、競技復帰日数も graduated return to play (GRTP) プロトコルに沿った 9.8 ± 4.3 日であった。また、意識消失を伴う脳震盪についても 30%ほどであり、先行研究と同程度の割合であった。

従来 GRTP プロトコルは自覚症状等の変化を基準に 24 時間単位で運動強度を上げていく基準であり、症状の悪化がみられなければ最短で 7 日での試合復帰が可能とされている³⁴。本研究の対象となったチームについても、受傷後 1 週間以内の時点において自覚症状はほぼ消失 (2.7 ± 3.1 個) しており、スポーツ現場において評価することができる自覚症状を基準に競技復帰をすすめたことが推察される。しかしながら本研究の結果から、受傷直後だけでなく受傷後 1 週間以内の時点においても、CogSport スコア (SRT, CRT) は有意に高い結果であり、反応時間の遅延がみられた。受傷後 1 週間以内の時点は受傷後から 4.8 ± 1.3 日であり、GRTP プロトコルにおいてコンタクトを伴う練習への復帰時期を迎えていると推測される。先行研究においても脳震盪による影響は 7-10 日ほど残存している¹¹⁰⁻¹¹² とされており、頭部への衝撃が再度加わる可能性があるコンタクト開始時期において、認知機能が回復していないことは再受傷のリスクを高めるものであると考えられる。また、再受傷のリスクは近年注目されている引退後への影響^{87 88 98} も示唆されており、コリジョンスポーツにおいては脳震盪からのより適切な競技復帰基準が必要である。本研究の結果から、従来の自覚症状を中心とした機能評価に基づく競技復帰判断は、安全な競技復帰という観点から不十分である可能性が示唆された。

さらに既往歴による群間比較において、複数回既往歴を有する群は早期復帰をしていた (7.8 ± 2.2 vs 10.7 ± 4.7 日)。また、既往歴による群間の交互作用はみとめられなかったが群間の主効果がみられた。従来の報告^{63 75} から、脳震盪の既往歴は再受傷のリスクファクターであると考えられており、また脳震盪からの認知機能回復を遅延させる要因の一つであるとされている。一方で本研究の結果では、大学年代のラグビー選手においては脳震盪受傷後からの回復過程遅延はみとめられず、同程度の回復過程にもかかわらず早期の競技復帰をしていた。脳震盪受傷後からの認知機能の回復過程において、同様の傾向を示しているにも関わらず、複数回既往歴を有する

競技者が早期復帰をしていることは、上述した GRTP プロトコルがより短期間で実施されていることが推測される。近年、脳震盪受傷から短期間の中で繰り返される衝撃は再受傷だけでなくセカンドインパクトシンドロームや post-concussion syndrome といったより重篤な障害へとつながる可能性が考えられており、すでに複数回の既往歴を有する競技者に対してはより慎重な対応が必要であると考えられる。本研究におけるシーズン中の再受傷や重症化した例はみられなかったものの、これまでの報告をふまえた脳震盪復帰ガイドラインに基づいて、複数回既往歴を有する競技者が早期復帰に至らないように管理していく必要がある。

本研究において、いくつかの限界点が考えられる。第一に脳震盪受傷後の認知機能評価についてサンプル数が少ないことがある。特に複数回既往歴を有する対象は 8 件であったため、対象者数を増加させることで本研究では明らかにできなかった群間差を明確にできる可能性がある。また、本研究は 6 チーム約 600 名が 2 年間参加しているにもかかわらず、脳震盪受傷者として対象とできたのは 26 件であった。ラグビー競技において脳震盪の発生率は 0.19-1.45 / 1000 player-hours, 3.8-5.7 / 1000AEs と報告⁸されており、本研究においては認知機能評価を複数回実施できた脳震盪受傷者を対象としていたことから、実際にはより多くの脳震盪受傷者が発生していた可能性がある。また、これまでの報告においても、競技者は脳震盪を過少申告する⁶¹と考えられており、脳震盪受傷者として抽出された対象だけでなく、脳震盪に類似すると考えられる頭部への衝撃を定量化したうえで参加者全体を対象とする必要があると考えられる。

また本研究では脳震盪受傷後の評価として認知機能測定を用いた。CogSport はスポーツ現場における脳震盪評価として利用されているものであるが、近年の報告では受傷後において神経画像検査を用いてより詳細な評価もなされている^{119 120 124-127}。脳震盪受傷後の脳血流動態を画像上で明らかにする手法を合わせて行うことで、複数回既往歴を有する脳震盪受傷者の病態の特徴も明らかになる可能性がある。

本研究の結果から、大学ラグビー競技者の脳震盪受傷後からの競技復帰過程において、十分な認知機能の回復がみられていない状態で、不適切な段階的な競技復帰が行われている可能性が示唆された。コリジョンスポーツ競技者の安全なまた、複数回既往歴を有する脳震盪受傷者は、同様の回復過程を経ているにも関わらず早期復帰をしており、このことは再受傷のリスクだけではな

く、より重篤な障害へとつながる可能性が示唆された。

結論

本研究の結果から、大学ラグビー競技者における脳震盪からの適切な競技復帰のためには、自覚症状のみではなく認知機能を含めた評価が必要である。また、複数回既往歴を有する脳震盪受傷者は、再受傷の危険性を高める早期の競技復帰がなされている。

第 5 章

研究IV

脳震盪既往歴と認知機能，脳血流自動調節能の関係

緒言

ラグビーは頭部外傷のリスクの高いコリジョンスポーツであり，これまでの報告でも脳震盪の高い発生率や再発率が報告されている⁹⁵⁵。脳震盪は10日ほどで改善する短期的な機能障害を引き起こすとされており，感情や行動の変化，平衡機能，認知など複合的に現れるとされている³⁴³⁴。一方で近年の研究において，脳震盪に類似した繰り返しの頭部への衝撃が，**chronic traumatic encephalopathy (CTE)**¹⁰⁶や **post-concussion syndrome**^{64 65}といった脳機能に長期的な影響を及ぼす可能性が示唆されている。また，神経画像検査による報告では，頭部への衝撃によって引き起こされる機能障害は，脳血流量(**cerebral blood flow: CBF**)の低下によって引き起こされる^{71 123 127 131}とされ，競技復帰後においても認知機能との関連が示唆されている^{70 131 139}。しかしながら神経画像検査は専門の施設が必要であり，また患者への負担という面からも，より簡便な評価法の確立が必要であると考えられる。さらに近年の研究では CBF 調節する **cerebral autoregulation** との関係も明らかになっている^{136 139 144}。しかしながら，脳震盪によって引き起こされる持続した認知機能低下に関わるメカニズムは明らかになっていない。

そこで本研究の目的は，大学ラグビー選手において脳震盪の既往歴回数と認知機能，脳血流の自動調節能の関係を明らかにすることとした。

対象および方法

大学ラグビーフットボール部（大学リーグ1部相当）に所属する82名の選手を対象とした。測定前2か月以内に脳震盪を受傷した選手を除いたうえで，研究IIと同様の方法を用いて，全ての選手に対して脳震盪既往歴に関する調査を行った。調査結果から4回以上の脳震盪既往歴を有する9名（年齢：20.1±1.4歳，身長：173.1±2.3cm，体重：80.4±4.4kg）と1回以下の既往歴を有する9名（年齢：19.9±0.9歳，身長：175.3±4.7cm，体重：85.3±8.3kg）を抽出したうえで2

群間に分けた。本研究は早稲田大学倫理委員会の承認のもと、参加に同意が得られたものを対象とした。

方法

認知機能測定は研究Ⅱと同様に CogSport (CogState Ltd, Melbourne, Australia)を用いた。CogSport は研究Ⅰ, Ⅱと同様に単純反応時間 (SRT : simple reaction time), 選択反応時間 (CRT: choice reaction time), continuous learning (CL: one-card/continuous learning), one-back (OB : one-back/working memory)の4つの課題を採用した。

脳血流自動調節能については先行研究に倣い、bilateral thigh-cuff release technique^{139 145}を用いて行った。被験者には測定前24時間以内のアルコールと運動、測定当日のカフェイン摂取を禁止とした。測定にあたって、被験者に対して所定のベッドの上で半仰臥位の姿勢で20分間の安静を実施させたうえで、大腿部カフによる圧迫と解放を3施行実施した(Figure 4-1)。5分間のベースライン測定のうち、カフによる3分間の圧迫を行った(収縮期血圧 >220 mmHg)。カフによる圧迫からの解放後1分間にて、動脈圧の低下と合わせて起こる中大脳動脈における脳血流速度 (middle cerebral artery blood flow velocity: MCAv)の変化による適応から脳血流自動調節能を決定した。平均動脈圧 (Middle cerebral blood pressure: MAP)は finger photoplethysmography (Finometer® PRO: Finapres Medical Systems, Amsterdam, the Netherlands)を用いて、心拍数は双極誘導にて測定した。また、MCAvは2-MHzの経頭蓋ドップラ (Multidop T: DWL, Sipplingen, Germany)を用いて測定した。ヘッドバンドを用いてドップラのプローブは左側頭部に固定されたうえで、被験者には頭部を動かさないように指示した。

測定された値はAD変換器 (PowerLab; ADInstruments, Milford, Massachusetts, USA)にて1 kHzでサンプリングされたうえでコンピュータ上での解析に用いた。MCAvとMAPが抽出されたのうち、MCAvをMAPで除すことでcerebrovascular conductance index (CVCi)を算出した。MAP, MCAv, CVCiそれぞれにおいて、ベースラインとなる値はカフリリース前4秒間の平均値として算出したうえで、相対的な変化量として決定した。脳血流自動調節能は、the rate of regulation (RoR)としてカフリリース後1.0-3.5秒間におけるCVCiの変化の傾きを用いて決定した。計算式は以下

の通りとなる.

$$\text{RoR} = (\Delta\text{CVCI}/\Delta\text{time})/\Delta\text{MAP}$$

全ての結果は平均値±標準偏差で示したうえで, SPSS version 22.0 を用いて対応のない t 検定を行った. また, 脳血流自動調節能と認知機能の関係については Pearson の積率相関係数を用いて相関係数を算出した. 有意水準は $p < 0.05$ とし, 効果量については小 = 0.20, 中 = 0.50, 大 = 0.80 とした.

結果

本研究における被験者特性を Table 4-1 に示す. 年齢, 身長, 体重, 競技歴において 2 群間に差は認められなかったが, CogSport における one-back 課題 (OB)において control 群に比べ multiple concussion 群において有意に反応時間が遅かった (control group, 526.22 ± 50.16 ms; multiple concussion group, 625.11 ± 89.48 ms; $p = 0.01$; effect size = 0.59). 脳血流自動調節能においては 2 群間に有意差が認められなかった (control group, 0.252 ± 0.102 ms; multiple concussion group, 0.259 ± 0.115 ms; $p = 0.89$). また, 脳血流自動調節能と認知機能の間に有意な相関はみとめられなかった (Table 4-2).

Table 5-1. Participants characteristic

	Control group		Multiple group		<i>p</i>	<i>t</i>	Effect size
	Mean	SD	Mean	SD			
Age (years)	19.9	0.9	20.1	1.4	0.69	0.40	0.10
Height (cm)	175.3	4.7	173.1	2.3	0.25	1.20	0.30
Weight (kg)	85.3	8.3	80.4	4.4	0.15	1.51	0.36
Competition history (years)	9.0	4.5	8.0	4.0	0.64	0.48	0.12
Condition							
HR (beats/min)	60.7	5.0	62.4	6.2	0.53	0.64	0.16
SBP (mmHg)	127.6	8.1	123.9	4.5	0.24	1.22	0.29
DBP (mmHg)	69.8	6.9	65.0	6.0	0.13	1.59	0.37
MBP (mmHg)	89.1	7.2	84.6	4.2	0.13	1.62	0.38
MCAv (cm/s)	52.3	20.7	54.6	8.7	0.76	0.31	0.08
PET CO2 (mmHg)	41.2	2.9	42.8	1.8	0.18	1.41	0.33
CogSport (ms)							
SRT	268.8	32.4	281.4	39.1	0.47	0.75	0.19
CRT	423.6	50.3	455.4	48.7	0.19	1.37	0.32
CL	743.8	146.4	763.1	49.5	0.71	0.38	0.09
OB	526.2	50.2	*625.1	89.5	0.01	2.89	0.59
Autoregulation							
RoR	0.25	0.10	0.26	0.11	0.89	0.15	0.07
Slope	0.05	0.03	0.06	0.03	0.48	0.72	0.18
ΔMAP	0.21	0.04	0.22	0.03	0.73	0.35	0.09

Condition, HR = Heart rate; MAP = Mean arterial blood pressure; MCAv = Middle cerebral artery blood flow velocity;

SBP = Systolic blood pressure; DBP = Diastolic blood pressure; MBP = Mean blood pressure.

CogSports, SRT = Simple reaction time; CRT = Complex reaction time; CL = continuous learning; OB = one-back.

Autoregulation, RoR = Rate of Regulation.

*Significant difference from control group, $p < 0.05$

Table 5-2. Correlation coefficients between cerebral autoregulation and neurocognitive function.

	SRT	CRT	CL	OB
RoR	-0.08	0.00	0.19	0.16
<i>P</i> value	0.76	1.00	0.45	0.53

RoR = Rate of Regulation; SRT = Simple reaction time;

CRT = Complex reaction time; CL = continuous learning; OB = one-back.

*Significant difference from control group, $p < 0.05$

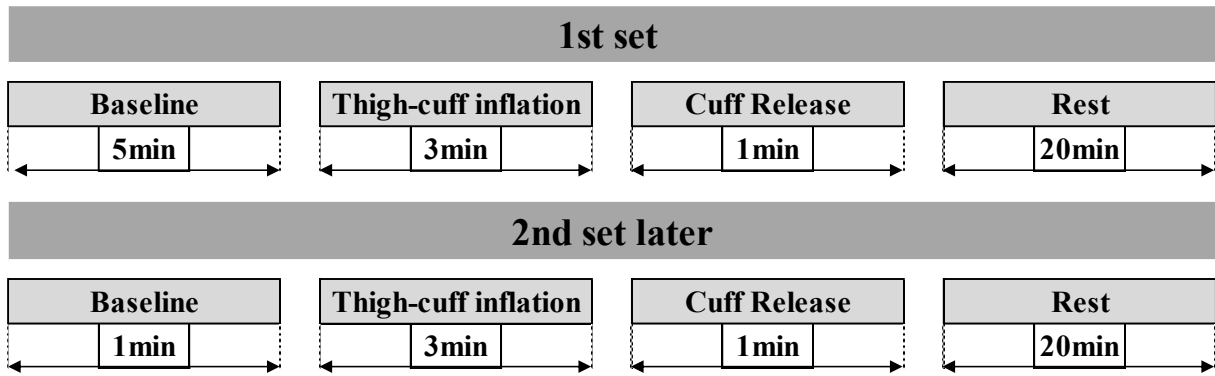


Figure 5-1. Experimental design

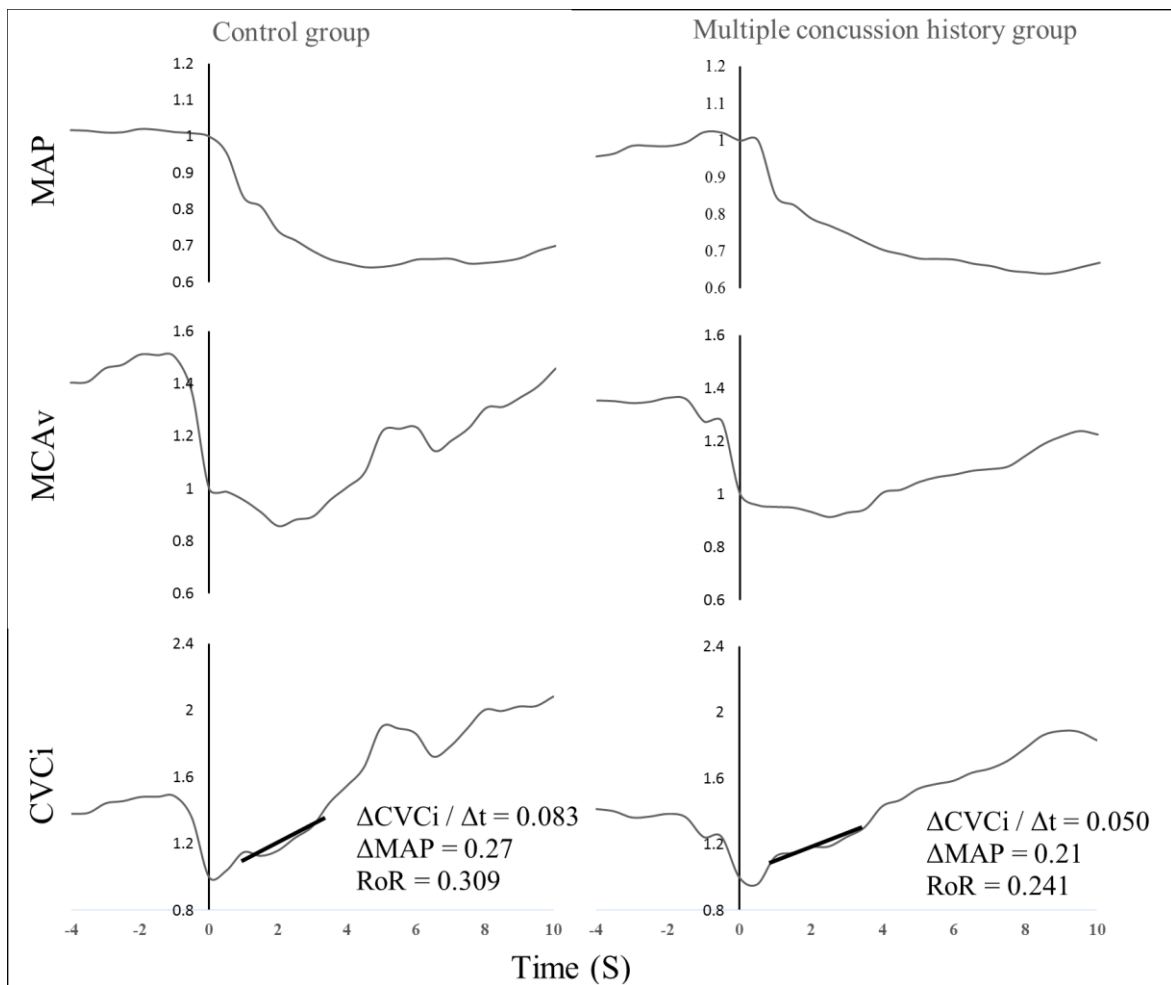


Figure 5-2. Representative traces observed during the thigh-cuff release technique. The thigh cuff was released at time 0. Straight lines were determined by linear regression analysis, 1–3.5 seconds after cuff release.

CVCi = Cerebrovascular conductance index; MAP = Mean arterial blood pressure; MCAv = Middle cerebral artery blood flow velocity; RoR = Rate of regulation.

考察

本研究の結果から、CogSport における One-back 課題において群間に有意差が認められた($p = 0.01$)。しかしながらこの認知機能低下を脳血流自動調節能で説明することはできなかった($p = 0.89$)。

本研究でみられた CogSport における One-back 課題での群間差は、従来の報告で脳震盪受傷直後にみられる反応時間の変化量と同程度 (約 100ms)であった^{29,34}。これらの認知機能低下は、従来報告されてきた既往歴との関係と同様であると考えられる^{31,85}。慢性化した脳震盪である Post-concussion syndrome を有する患者において確認された頭痛と短期記憶の低下との関係^{64,70}や、複数回の既往歴を有するアスリートにおけるシーズン前の反応時間の遅延³¹や頭部衝撃の曝露量が高いアスリートにおけるシーズン後の認知低下⁸⁵と同様に、本研究の結果からも複数回の脳震盪既往歴は競技復帰後であっても認知低下を引き起こしていることが示唆された。しかしながら本研究の結果は、認知機能低下を引き起こす脳震盪の具体的回数を示すまでには至っていない。

脳震盪に関連した機能低下は、軸索における微細損傷と代謝系の変化によるものと考えられている¹¹⁰⁻¹¹²。伸張/せん断ストレスが軸索に生じることで、イオン流出による脱分極が発生し神経的な機能障害が生じる¹¹⁰⁻¹¹²。加えて、異常なイオン流出は糖質代謝を促進し、結果として脳血流量の低下へと導く¹¹⁰。従来の報告から、それらの代謝系における病理学的変化は 10 日間ほど残存するとされており、脳震盪における急性期の特徴であると考えられている¹¹⁰⁻¹¹²。

また脳震盪による機能低下の別のメカニズムとして、脳循環の恒常性の変化が考えられている。近年の報告で、脳震盪症状が残存した mTBI 患者における Working memory と局所的な脳血流¹³²や脳灌流量¹³¹の低下との関連が示唆されている。これらは脳機能の維持するためには、脳血流の適切な調節が必要であることを示唆している。加えて、近年の報告で慢性的な mTBI 患者となったボクサーにおいて認知機能低下と脳血流自動調節能の関連も示唆されている¹³⁹。

しかしながら本研究の結果は従来の報告とは異なるものであり、大学ラグビー選手においては短期記憶に関わる機能低下と脳循環には統計学的な関連が認められなかった。一つの理由として対象となった脳震盪群における重症度の違いが挙げられる。プロボクサーを対象とした先行研究¹³⁹では、本研究と比べより重篤な機能低下を示しており、繰り返された頭部への衝撃によって自

律神経系への影響⁸⁶も起きていた可能性が示唆される。加えて、本研究における対照群は単回の既往歴を含む大学ラグビー選手であった。そのため対照群においても先行研究で報告されているRoR値よりも低値(0.255 ± 0.105 /s)を示しており、脳血流自動調節能の機能低下がみられていた可能性が考えられる¹³⁹。そのため、本研究の結果から複数回既往歴を有する群との間に統計学的差はみとめられず、大学ラグビー選手において脳震盪と脳血流自動調節の関係を明らかにすることはできなかった。

本研究にはいくつかの限界点がある。横断的研究であるという点から脳震盪複数回既往歴を有するラグビー選手における脳震盪既往歴と短期記憶の低下について、因果関係の説明には至っていない。今後の課題として若年アスリートにおける繰り返しの脳震盪によって引き起こされる機能低下を明らかにする長期的研究が必要である。

結論

本研究の結果から、脳震盪の複数回既往歴を有する大学ラグビー選手においてシーズン開始前の段階でOne-back課題の低値がみられた。しかしながら、シーズン前にみられた認知機能の低下は脳血流自動調節能で説明することができなかった。

第6章

総合考察

本論文では、コリジョンスポーツからの引退後に現れることが予想される脳震盪による影響について、現役年代における脳震盪受傷歴との関連や長期的影響に至るメカニズムの可能性を検討することを目的として、大学ラグビー選手における一連の研究を行った。

第2章では脳震盪受傷時における簡易的な評価方法である SCAT と、PC を用いた認知機能評価である CogSport の関係を、ベースラインであるシーズン前の基準値と脳震盪受傷後の測定値から明らかにした。本研究の結果から SCAT と CogSport の間には弱い相関が認められたのみであり、SCAT の構成要素である SAC は、CogSport で示される認知機能を十分に表していない可能性が示唆された。CogSport は PC 上で単純/選択反応時間や One-back 課題における反応時間を測定するソフトウェアであり、脳震盪受傷後の評価指標として普及されている^{27-29 116}。一方で自覚症状だけでなく認知機能や平衡機能の評価を加えた SCAT は、費用面のコストが掛からない簡易的なペーパーテストであり、スポーツ現場における脳震盪の評価において有用な指標である⁵⁻⁷とされている。しかしながら本研究の結果から、脳震盪によって起こると考えられている機能障害は SCAT のみでは十分に反映されていないことが推測された。

また、第3章では大学ラグビー選手において脳震盪既往歴を調査したうえで、競技歴や SCAT、CogSport におけるベースライン値との関係を検討した。その結果から、4回以上の既往歴を有する大学年代のラグビー選手において、シーズン開始前の時点での CogSport を用いた認知機能の低下を明らかにした。脳震盪既往歴との関係を検討した従来の報告^{63 77-79}は、コリジョンスポーツ以外にも混在することで脳震盪の複数回既往歴を有する対象者が少なく、複数回既往歴によって引き起こされる機能障害を過小評価していた可能性が推測される。また本研究の結果から脳震盪既往歴が多いほど競技歴も長いことが明らかになり、コリジョンスポーツへ参加する期間が長くなることで頭部への衝撃に暴露される期間も長くなり、脳震盪受傷のリスクが高まることが示唆された。頭部への衝撃に曝露されるリスクの高いコリジョンスポーツにおいては、シーズン開始前のメディカルスクリーニングとして認知機能の評価を行うことで、脳震盪に関連すると考えら

れている引退後の長期的影響へつながる機能低下を明らかにできる可能性が示された。また、脳震盪を繰り返している競技者においては、シーズン前の基準値自体が低下することで、脳震盪受傷後に起こる機能障害が過小評価される可能性が示された。

第4章では、大学年代のラグビー選手を対象に行った2年間の傷害調査から、脳震盪受傷後から競技復帰までの認知機能の回復過程を検討した。その結果から、競技復帰直前の段階においても認知機能の低下が認められ、また複数回既往歴を有する脳震盪受傷者は回復過程においても認知機能は低値を示していることが明らかになった。また、脳震盪受傷直後に CogSport で認められた認知機能の低下は選択反応時間や One-back 課題における反応時間であり、従来報告されている脳震盪受傷直後における前頭野への血流動態の変化による影響であると推察される。従来の競技復帰の判断については段階的な競技復帰プロトコルが推奨されている^{2-4 18}が、あくまでも自覚症状や SCAT による評価が基準となっている。本研究においても競技復帰の判断は自覚症状を基に行われており、認知機能が低下した状況で競技復帰が行われている可能性が推測される。第2章の結果も踏まえて、従来の自覚症状や SCAT を基にした復帰判断は、複数回既往歴を有する脳震盪患者においては十分に認知機能低下を反映しておらず、第3章で示されたシーズン開始前の基準値の過小評価とともに、結果として脳震盪によって引き起こされる機能障害を適切に評価できていない可能性が示唆された。

第5章では、第3章と同様に複数回の脳震盪既往歴を有するラグビー選手において、同年代の脳震盪既往歴の少ないラグビー選手と比べ、認知機能の低値が認められた。しかしながら認知機能低下と脳血流自動調節能との関係は明らかにすることができなかった。脳震盪による反応時間の遅延や記憶に関わる機能低下は、機械的刺激である軸索部における微細損傷や化学的刺激であるイオン流出によって引き起こされる脳血流の変化が考えられている¹¹⁰⁻¹¹²。また従来の報告から、脳震盪受傷直後や慢性期において前頭野や側頭野における局所的な脳血流の低下が確認されており^{71-73 119-127 130-132}、脳血流と脳震盪による認知機能低下の関係は明らかである。加えて、脳血流自動調節能は体循環における血圧の変化に対して脳血流を一定に維持するように適応する調節機能であり、脳震盪受傷後の脳血流低下に際して機能障害を引き起こすと考えられている^{133 139 144}。先行研究^{136 139 144}と比較して、本研究の対象となった大学年代のラグビー選手は、脳震盪やそれ

に類似した頭部への衝撃に暴露される期間となる競技歴が短く、脳震盪の既往歴は有するものの重篤な頭部外傷を抱えていない競技者であった。また、脳震盪受傷直後から数か月以内の患者において、前頭野や側頭野を中心とした局所的な脳血流低下や血流動態の変化が報告されている¹²⁰⁻¹²⁷¹³²が、脳循環全体の調節機能である自動調節能まで影響を及ぼすとされる報告は、スポーツ現場でみられる脳震盪よりも重篤な頭部外傷が中心であった¹³³¹⁴⁴。これらの理由から、脳震盪と脳血流との関係において従来の報告と異なる結果となったと考えられる。また上述した脳震盪受傷後に起こる機能障害のメカニズムから、現役年代における脳震盪受傷から復帰後における認知機能低下は、前頭野を中心とした局所的な脳血流の変化や軸索部における微細損傷のような物理的变化が、より大きな影響を与えていると推測された。

一連の研究結果から、大学年代のラグビー選手において複数回の脳震盪既往歴を有する競技者はシーズン前の時点における認知機能（単純/選択反応時間、One-back 課題）の低値が認められ、さらにその後の脳震盪受傷後においても同様に低値を示していることが明らかとなった。またこれらの結果は、脳震盪によって起こる認知機能低下の一つのメカニズムである脳血流自動調節能の低下とは異なる機序によって引き起こされていると考えられた。さらに脳震盪の複数回既往歴を有するラグビー選手において、自覚症状や SCAT をもとにした復帰基準では、認知機能低下を過少評価されている可能性が示唆され、従来のスポーツ現場における脳震盪受傷後の復帰基準が不十分である可能性が示唆された。そのため、複数回既往歴を有するラグビー選手においては客観的な評価指標を取り入れたうえで、より厳密な脳震盪受傷後の復帰基準やシーズン開始前における前年度までの影響を評価する必要性が示唆された。

本論文では、大学年代のラグビー選手における脳震盪既往歴や受傷前、受傷後の認知機能を明らかにした。さらに従来の脳震盪評価基準である SCAT と PC を用いた認知機能評価との関係を明らかにしたことで、スポーツ現場における脳震盪からの復帰基準において重要な知見を示すことができたと考えられる。

第7章

結論

本論文では、コリジョンスポーツにおける脳震盪による影響について、現役年代における脳震盪受傷歴との関連や長期的影響に至るメカニズムの可能性を検討することを目的として一連の研究を行った。

その結果、以下の結論を得た。

- SCAT を用いた機能評価は、コンピュータテストによる認知機能測定の結果とは関連が少ないことが明らかになった。
- 4 回以上の脳震盪既往歴を有する大学年代のラグビー選手において、シーズン開始前の時点での認知機能の低値を示すことが明らかになった。
- 大学年代のラグビー選手において、自覚症状を基にした競技復帰直前においても認知機能低下を示すことが明らかになった。
- 複数回既往歴を有するラグビー選手は脳震盪受傷後も認知機能の低値を示しており、また競技復帰過程において機能低下が過小評価されている可能性が明らかになった。

本論文は一連の研究により、脳震盪による長期的な影響を引き起こすメカニズムの解明や、脳震盪からの適切な競技復帰ガイドラインの作成に向けて重要な知見を示すことができたと考えられる。脳震盪の再発率の高いコリジョンスポーツにおいて引退後に出現すると考えられている認知への影響を防ぐためには、SCAT に加えて反応時間や One-back 課題を含めたコンピュータテストを用いたうえで、脳震盪を繰り返す競技者に対してのより厳格な GRTP プロトコルの設定や、シーズン開始前における神経画像検査を含めた詳細なメディカルスクリーニングが必要であると考えられる。

参考文献

Uncategorized References

1. Aubry M, Cantu R, Dvorak J, et al. Summary and agreement statement of the First International Conference on Concussion in Sport, Vienna 2001. Recommendations for the improvement of safety and health of athletes who may suffer concussive injuries. *British journal of sports medicine* 2002;**36**(1):6-10.
2. McCrory P, Johnston K, Meeuwisse W, et al. Summary and agreement statement of the 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004. *British journal of sports medicine* 2005;**39**(4):196-204.
3. McCrory P, Meeuwisse W, Johnston K, et al. Consensus Statement on Concussion in Sport: the 3rd International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2008. *British journal of sports medicine* 2009;**43 Suppl 1**:i76-90.
4. McCrory P, Meeuwisse WH, Aubry M, et al. Consensus statement on concussion in sport: the 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *British journal of sports medicine* 2013;**47**(5):250-8.
5. Jinguji TM, Bompadre V, Harmon KG, et al. Sport Concussion Assessment Tool-2: baseline values for high school athletes. *British journal of sports medicine* 2012;**46**(5):365-70.
6. Valovich McLeod TC, Bay RC, Lam KC, et al. Representative baseline values on the Sport Concussion Assessment Tool 2 (SCAT2) in adolescent athletes vary by gender, grade, and concussion history. *The American journal of sports medicine* 2012;**40**(4):927-33.
7. Snyder AR, Bauer RM, Health IfFN. A normative study of the sport concussion assessment tool (SCAT2) in children and adolescents. *The Clinical neuropsychologist* 2014;**28**(7):1091-103.
8. Bleakley C, Tully M, O'Connor S. Epidemiology of adolescent rugby injuries: a systematic review. *Journal of athletic training* 2011;**46**(5):555-65.
9. Gardner AJ, Iverson GL, Williams WH, et al. A systematic review and meta-analysis of

- concussion in rugby union. *Sports medicine* 2014;**44**(12):1717-31.
10. McCrea M, Guskiewicz KM, Marshall SW, et al. Acute effects and recovery time following concussion in collegiate football players: the NCAA Concussion Study. *Jama* 2003;**290**(19):2556-63.
 11. Makdissi M, Darby D, Maruff P, et al. Natural history of concussion in sport: markers of severity and implications for management. *The American journal of sports medicine* 2010;**38**(3):464-71.
 12. Ruff R. Two decades of advances in understanding of mild traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation* 2005;**20**(1):5-18.
 13. Cantu RC. Return to play guidelines after a head injury. *Clinics in sports medicine* 1998;**17**(1):45-60.
 14. Bailes JE, Hudson V. Classification of Sport-Related Head Trauma: A Spectrum of Mild to Severe Injury. *Journal of athletic training* 2001;**36**(3):236-43.
 15. Cantu RC. Posttraumatic Retrograde and Anterograde Amnesia: Pathophysiology and Implications in Grading and Safe Return to Play. *Journal of athletic training* 2001;**36**(3):244-48.
 16. Broglio SP, Cantu RC, Gioia GA, et al. National Athletic Trainers' Association position statement: management of sport concussion. *Journal of athletic training* 2014;**49**(2):245-65.
 17. Herring SA, Cantu RC, Guskiewicz KM, et al. Concussion (mild traumatic brain injury) and the team physician: a consensus statement--2011 update. *Medicine and science in sports and exercise* 2011;**43**(12):2412-22.
 18. Giza CC, Kutcher JS, Ashwal S, et al. Summary of evidence-based guideline update: evaluation and management of concussion in sports: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013;**80**(24):2250-7.

19. Lovell MR, Iverson GL, Collins MW, et al. Measurement of symptoms following sports-related concussion: reliability and normative data for the post-concussion scale. *Applied neuropsychology* 2006;**13**(3):166-74.
20. Barr WB, McCrea M. Sensitivity and specificity of standardized neurocognitive testing immediately following sports concussion. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS* 2001;**7**(6):693-702.
21. McCrea M. Standardized Mental Status Testing on the Sideline After Sport-Related Concussion. *Journal of athletic training* 2001;**36**(3):274-79.
22. Valovich McLeod TC, Barr WB, McCrea M, et al. Psychometric and measurement properties of concussion assessment tools in youth sports. *Journal of athletic training* 2006;**41**(4):399-408.
23. Zimmer A, Picora K, Schuster D, et al. Sport and team differences on baseline measures of sport-related concussion. *Journal of athletic training* 2013;**48**(5):659-67.
24. Broglio SP, Zhu W, Sopiarcz K, et al. Generalizability theory analysis of balance error scoring system reliability in healthy young adults. *Journal of athletic training* 2009;**44**(5):497-502.
25. Ruhe A, Fejer R, Gansslen A, et al. Assessing postural stability in the concussed athlete: what to do, what to expect, and when. *Sports health* 2014;**6**(5):427-33.
26. Makdissi M, Collie A, Maruff P, et al. Computerised cognitive assessment of concussed Australian Rules footballers. *British journal of sports medicine* 2001;**35**(5):354-60.
27. Collie A, Maruff P, Makdissi M, et al. CogSport: reliability and correlation with conventional cognitive tests used in postconcussion medical evaluations. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 2003;**13**(1):28-32.
28. Straume-Naesheim TM, Andersen TE, Bahr R. Reproducibility of computer based neuropsychological testing among Norwegian elite football players. *British journal of*

- sports medicine 2005;**39 Suppl 1**:i64-9.
29. Collie A, Makdissi M, Maruff P, et al. Cognition in the days following concussion: comparison of symptomatic versus asymptomatic athletes. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2006;**77**(2):241-5.
 30. Broglio SP, Macciocchi SN, Ferrara MS. Sensitivity of the concussion assessment battery. *Neurosurgery* 2007;**60**(6):1050-7; discussion 57-8.
 31. Iverson GL, Gaetz M, Lovell MR, et al. Cumulative effects of concussion in amateur athletes. *Brain injury* 2004;**18**(5):433-43.
 32. Iverson GL, Echemendia RJ, Lamarre AK, et al. Possible lingering effects of multiple past concussions. *Rehabilitation research and practice* 2012;**2012**:316575.
 33. Broglio SP, Macciocchi SN, Ferrara MS. Neurocognitive performance of concussed athletes when symptom free. *Journal of athletic training* 2007;**42**(4):504-8.
 34. McClincy MP, Lovell MR, Pardini J, et al. Recovery from sports concussion in high school and collegiate athletes. *Brain injury* 2006;**20**(1):33-9.
 35. Thomas DG, Collins MW, Saladino RA, et al. Identifying neurocognitive deficits in adolescents following concussion. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 2011;**18**(3):246-54.
 36. Roebuck-Spencer TM, Vincent AS, Schlegel RE, et al. Evidence for added value of baseline testing in computer-based cognitive assessment. *Journal of athletic training* 2013;**48**(4):499-505.
 37. Webbe FM, Zimmer A. History of neuropsychological study of sport-related concussion. *Brain injury* 2015;**29**(2):129-38.
 38. Randolph C. Baseline neuropsychological testing in managing sport-related concussion: does it modify risk? *Current sports medicine reports* 2011;**10**(1):21-6.
 39. Maroon JC, Lovell MR, Norwig J, et al. Cerebral concussion in athletes: evaluation and neuropsychological testing. *Neurosurgery* 2000;**47**(3):659-69; discussion 69-72.

40. Schatz P, Pardini JE, Lovell MR, et al. Sensitivity and specificity of the ImPACT Test Battery for concussion in athletes. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists* 2006;**21**(1):91-9.
41. Lau BC, Collins MW, Lovell MR. Sensitivity and specificity of subacute computerized neurocognitive testing and symptom evaluation in predicting outcomes after sports-related concussion. *The American journal of sports medicine* 2011;**39**(6):1209-16.
42. Gardner A, Shores EA, Batchelor J, et al. Diagnostic efficiency of ImPACT and CogSport in concussed rugby union players who have not undergone baseline neurocognitive testing. *Applied neuropsychology Adult* 2012;**19**(2):90-7.
43. Echemendia RJ, Iverson GL, McCrea M, et al. Advances in neuropsychological assessment of sport-related concussion. *British journal of sports medicine* 2013;**47**(5):294-8.
44. Iverson GL, Schatz P. Advanced topics in neuropsychological assessment following sport-related concussion. *Brain injury* 2015;**29**(2):263-75.
45. Broglio SP, Ferrara MS, Macciocchi SN, et al. Test-retest reliability of computerized concussion assessment programs. *Journal of athletic training* 2007;**42**(4):509-14.
46. Theadom A, Starkey NJ, Dowell T, et al. Sports-related brain injury in the general population: an epidemiological study. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia* 2014;**17**(6):591-6.
47. King D, Gissane C, Brughelli M, et al. Sport-related concussions in New Zealand: a review of 10 years of Accident Compensation Corporation moderate to severe claims and costs. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia* 2014;**17**(3):250-5.
48. Selassie AW, Wilson DA, Pickelsimer EE, et al. Incidence of sport-related traumatic brain injury and risk factors of severity: a population-based epidemiologic study. *Annals of epidemiology* 2013;**23**(12):750-6.
49. Hootman JM, Dick R, Agel J. Epidemiology of collegiate injuries for 15 sports: summary

- and recommendations for injury prevention initiatives. *Journal of athletic training* 2007;**42**(2):311-9.
50. Gessel LM, Fields SK, Collins CL, et al. Concussions among United States high school and collegiate athletes. *Journal of athletic training* 2007;**42**(4):495-503.
51. Clay MB, Glover KL, Lowe DT. Epidemiology of concussion in sport: a literature review. *Journal of chiropractic medicine* 2013;**12**(4):230-51.
52. Kerr HA, Curtis C, Micheli LJ, et al. Collegiate rugby union injury patterns in New England: a prospective cohort study. *British journal of sports medicine* 2008;**42**(7):595-603.
53. Marar M, McIlvain NM, Fields SK, et al. Epidemiology of concussions among United States high school athletes in 20 sports. *The American journal of sports medicine* 2012;**40**(4):747-55.
54. Lincoln AE, Caswell SV, Almquist JL, et al. Trends in concussion incidence in high school sports: a prospective 11-year study. *The American journal of sports medicine* 2011;**39**(5):958-63.
55. Castile L, Collins CL, McIlvain NM, et al. The epidemiology of new versus recurrent sports concussions among high school athletes, 2005-2010. *British journal of sports medicine* 2012;**46**(8):603-10.
56. Freitag A, Kirkwood G, Scharer S, et al. Systematic review of rugby injuries in children and adolescents under 21 years. *British journal of sports medicine* 2015.
57. Brooks JH, Fuller CW, Kemp SP, et al. Epidemiology of injuries in English professional rugby union: part 2 training Injuries. *British journal of sports medicine* 2005;**39**(10):767-75.
58. Brooks JH, Fuller CW, Kemp SP, et al. Epidemiology of injuries in English professional rugby union: part 1 match injuries. *British journal of sports medicine* 2005;**39**(10):757-66.

59. Haseler CM, Carmont MR, England M. The epidemiology of injuries in English youth community rugby union. *British journal of sports medicine* 2010;**44**(15):1093-9.
60. Hollis SJ, Stevenson MR, McIntosh AS, et al. Mild traumatic brain injury among a cohort of rugby union players: predictors of time to injury. *British journal of sports medicine* 2011;**45**(12):997-9.
61. Baker JF, Devitt BM, Green J, et al. Concussion among under 20 rugby union players in Ireland: incidence, attitudes and knowledge. *Irish journal of medical science* 2013;**182**(1):121-5.
62. Fraas MR, Coughlan GF, Hart EC, et al. Concussion history and reporting rates in elite Irish rugby union players. *Physical therapy in sport : official journal of the Association of Chartered Physiotherapists in Sports Medicine* 2014;**15**(3):136-42.
63. Covassin T, Moran R, Wilhelm K. Concussion symptoms and neurocognitive performance of high school and college athletes who incur multiple concussions. *The American journal of sports medicine* 2013;**41**(12):2885-9.
64. Tator CH, Davis H. The postconcussion syndrome in sports and recreation: clinical features and demography in 138 athletes. *Neurosurgery* 2014;**75 Suppl 4**:S106-12.
65. Dean PJ, O'Neill D, Sterr A. Post-concussion syndrome: prevalence after mild traumatic brain injury in comparison with a sample without head injury. *Brain injury* 2012;**26**(1):14-26.
66. McCrory P. Sports concussion and the risk of chronic neurological impairment. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 2011;**21**(1):6-12.
67. McCrea M, Guskiewicz K, Randolph C, et al. Incidence, clinical course, and predictors of prolonged recovery time following sport-related concussion in high school and college athletes. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS* 2013;**19**(1):22-33.

68. Makdissi M, Cantu RC, Johnston KM, et al. The difficult concussion patient: what is the best approach to investigation and management of persistent (>10 days) postconcussive symptoms? *British journal of sports medicine* 2013;**47**(5):308-13.
69. Broshek DK, De Marco AP, Freeman JR. A review of post-concussion syndrome and psychological factors associated with concussion. *Brain injury* 2015;**29**(2):228-37.
70. Ahman S, Saveman BI, Styrke J, et al. Long-term follow-up of patients with mild traumatic brain injury: a mixed-method study. *Journal of rehabilitation medicine* 2013;**45**(8):758-64.
71. Chen JK, Johnston KM, Frey S, et al. Functional abnormalities in symptomatic concussed athletes: an fMRI study. *NeuroImage* 2004;**22**(1):68-82.
72. Ge Y, Patel MB, Chen Q, et al. Assessment of thalamic perfusion in patients with mild traumatic brain injury by true FISP arterial spin labelling MR imaging at 3T. *Brain injury* 2009;**23**(7):666-74.
73. Metting Z, Rodiger LA, de Jong BM, et al. Acute cerebral perfusion CT abnormalities associated with posttraumatic amnesia in mild head injury. *Journal of neurotrauma* 2010;**27**(12):2183-9.
74. Chen JK, Johnston KM, Collie A, et al. A validation of the post concussion symptom scale in the assessment of complex concussion using cognitive testing and functional MRI. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2007;**78**(11):1231-8.
75. Slobounov S, Slobounov E, Sebastianelli W, et al. Differential rate of recovery in athletes after first and second concussion episodes. *Neurosurgery* 2007;**61**(2):338-44; discussion 44.
76. Macciocchi SN, Barth JT, Littlefield L, et al. Multiple Concussions and Neuropsychological Functioning in Collegiate Football Players. *Journal of athletic training* 2001;**36**(3):303-06.
77. Broglio SP, Ferrara MS, Piland SG, et al. Concussion history is not a predictor of

- computerised neurocognitive performance. *British journal of sports medicine* 2006;**40**(9):802-5; discussion 02-5.
78. Bruce JM, Echemendia RJ. History of multiple self-reported concussions is not associated with reduced cognitive abilities. *Neurosurgery* 2009;**64**(1):100-6; discussion 06.
79. Collie A, McCrory P, Makdissi M. Does history of concussion affect current cognitive status? *British journal of sports medicine* 2006;**40**(6):550-1.
80. Spira JL, Lathan CE, Bleiberg J, et al. The impact of multiple concussions on emotional distress, post-concussive symptoms, and neurocognitive functioning in active duty United States marines independent of combat exposure or emotional distress. *Journal of neurotrauma* 2014;**31**(22):1823-34.
81. Meehan WP, 3rd, Mannix RC, O'Brien MJ, et al. The prevalence of undiagnosed concussions in athletes. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 2013;**23**(5):339-42.
82. Miller JR, Adamson GJ, Pink MM, et al. Comparison of preseason, midseason, and postseason neurocognitive scores in uninjured collegiate football players. *The American journal of sports medicine* 2007;**35**(8):1284-8.
83. Bernick C, Banks SJ, Shin W, et al. Repeated head trauma is associated with smaller thalamic volumes and slower processing speed: the Professional Fighters' Brain Health Study. *British journal of sports medicine* 2015.
84. McAllister TW, Ford JC, Flashman LA, et al. Effect of head impacts on diffusivity measures in a cohort of collegiate contact sport athletes. *Neurology* 2014;**82**(1):63-9.
85. McAllister TW, Flashman LA, Maerlender A, et al. Cognitive effects of one season of head impacts in a cohort of collegiate contact sport athletes. *Neurology* 2012;**78**(22):1777-84.
86. Solomon GS, Ott SD, Lovell MR. Long-term neurocognitive dysfunction in sports: what is the evidence? *Clinics in sports medicine* 2011;**30**(1):165-77, x-xi.

87. Guskiewicz KM, Marshall SW, Bailes J, et al. Association between recurrent concussion and late-life cognitive impairment in retired professional football players. *Neurosurgery* 2005;**57**(4):719-26; discussion 19-26.
88. Guskiewicz KM, Marshall SW, Bailes J, et al. Recurrent concussion and risk of depression in retired professional football players. *Medicine and science in sports and exercise* 2007;**39**(6):903-9.
89. McCrory P. Boxing and the brain. Revisiting chronic traumatic encephalopathy. *British journal of sports medicine* 2002;**36**(1):2.
90. Omalu BI, DeKosky ST, Minster RL, et al. Chronic traumatic encephalopathy in a National Football League player. *Neurosurgery* 2005;**57**(1):128-34; discussion 28-34.
91. Cantu RC. Chronic traumatic encephalopathy in the National Football League. *Neurosurgery* 2007;**61**(2):223-5.
92. McCrory P, Zazryn T, Cameron P. The evidence for chronic traumatic encephalopathy in boxing. *Sports medicine* 2007;**37**(6):467-76.
93. McKee AC, Cantu RC, Nowinski CJ, et al. Chronic traumatic encephalopathy in athletes: progressive tauopathy after repetitive head injury. *Journal of neuropathology and experimental neurology* 2009;**68**(7):709-35.
94. Saulle M, Greenwald BD. Chronic traumatic encephalopathy: a review. *Rehabilitation research and practice* 2012;**2012**:816069.
95. Stern RA, Daneshvar DH, Baugh CM, et al. Clinical presentation of chronic traumatic encephalopathy. *Neurology* 2013;**81**(13):1122-9.
96. Hazrati LN, Tartaglia MC, Diamandis P, et al. Absence of chronic traumatic encephalopathy in retired football players with multiple concussions and neurological symptomatology. *Frontiers in human neuroscience* 2013;**7**:222.
97. Seichepine DR, Stamm JM, Daneshvar DH, et al. Profile of self-reported problems with executive functioning in college and professional football players. *Journal of*

- neurotrauma 2013;**30**(14):1299-304.
98. Stamm JM, Bourlas AP, Baugh CM, et al. Age of first exposure to football and later-life cognitive impairment in former NFL players. *Neurology* 2015.
99. Hampshire A, MacDonald A, Owen AM. Hypoconnectivity and hyperfrontality in retired American football players. *Scientific reports* 2013;**3**:2972.
100. Hart J, Jr., Kraut MA, Womack KB, et al. Neuroimaging of cognitive dysfunction and depression in aging retired National Football League players: a cross-sectional study. *JAMA neurology* 2013;**70**(3):326-35.
101. Casson IR, Viano DC, Haacke EM, et al. Is There Chronic Brain Damage in Retired NFL Players? *Neuroradiology, Neuropsychology, and Neurology Examinations of 45 Retired Players*. *Sports health* 2014;**6**(5):384-95.
102. Strain J, Didehbani N, Cullum CM, et al. Depressive symptoms and white matter dysfunction in retired NFL players with concussion history. *Neurology* 2013;**81**(1):25-32.
103. McKee AC, Gavett BE, Stern RA, et al. TDP-43 proteinopathy and motor neuron disease in chronic traumatic encephalopathy. *Journal of neuropathology and experimental neurology* 2010;**69**(9):918-29.
104. McKee AC, Stern RA, Nowinski CJ, et al. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain : a journal of neurology* 2013;**136**(Pt 1):43-64.
105. Costanza A, Weber K, Gandy S, et al. Review: Contact sport-related chronic traumatic encephalopathy in the elderly: clinical expression and structural substrates. *Neuropathology and applied neurobiology* 2011;**37**(6):570-84.
106. Riley DO, Robbins CA, Cantu RC, et al. Chronic traumatic encephalopathy: contributions from the Boston University Center for the Study of Traumatic Encephalopathy. *Brain injury* 2015;**29**(2):154-63.
107. Solomon GS, Zuckerman SL. Chronic traumatic encephalopathy in professional sports:

- retrospective and prospective views. *Brain injury* 2015;**29**(2):164-70.
108. Gardner A, Iverson GL, McCrory P. Chronic traumatic encephalopathy in sport: a systematic review. *British journal of sports medicine* 2014;**48**(2):84-90.
109. Tator CH. Chronic traumatic encephalopathy: how serious a sports problem is it? *British journal of sports medicine* 2014;**48**(2):81-3.
110. MacFarlane MP, Glenn TC. Neurochemical cascade of concussion. *Brain injury* 2015;**29**(2):139-53.
111. Giza CC, Hovda DA. The Neurometabolic Cascade of Concussion. *Journal of athletic training* 2001;**36**(3):228-35.
112. Giza CC, Hovda DA. The new neurometabolic cascade of concussion. *Neurosurgery* 2014;**75 Suppl 4**:S24-33.
113. Kontos AP, Elbin RJ, Schatz P, et al. A revised factor structure for the post-concussion symptom scale: baseline and postconcussion factors. *The American journal of sports medicine* 2012;**40**(10):2375-84.
114. Macciocchi SN, Barth JT, Alves W, et al. Neuropsychological functioning and recovery after mild head injury in collegiate athletes. *Neurosurgery* 1996;**39**(3):510-4.
115. Hanlon RE, Demery JA, Martinovich Z, et al. Effects of acute injury characteristics on neuropsychological status and vocational outcome following mild traumatic brain injury. *Brain injury* 1999;**13**(11):873-87.
116. Collins MW, Grindel SH, Lovell MR, et al. Relationship between concussion and neuropsychological performance in college football players. *Jama* 1999;**282**(10):964-70.
117. Schatz P, Putz BO. Cross-validation of measures used for computer-based assessment of concussion. *Applied neuropsychology* 2006;**13**(3):151-9.
118. Niogi SN, Mukherjee P, Ghajar J, et al. Structural dissociation of attentional control and memory in adults with and without mild traumatic brain injury. *Brain : a journal of neurology* 2008;**131**(Pt 12):3209-21.

119. Kinnunen KM, Greenwood R, Powell JH, et al. White matter damage and cognitive impairment after traumatic brain injury. *Brain : a journal of neurology* 2011;**134**(Pt 2):449-63.
120. Mayer AR, Ling J, Mannell MV, et al. A prospective diffusion tensor imaging study in mild traumatic brain injury. *Neurology* 2010;**74**(8):643-50.
121. Waljas M, Iverson GL, Lange RT, et al. A Prospective Biopsychosocial Study of the Persistent Post-Concussion Symptoms following Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of neurotrauma* 2015.
122. Slobounov SM, Zhang K, Pennell D, et al. Functional abnormalities in normally appearing athletes following mild traumatic brain injury: a functional MRI study. *Experimental brain research* 2010;**202**(2):341-54.
123. McAllister TW, Sparling MB, Flashman LA, et al. Differential working memory load effects after mild traumatic brain injury. *NeuroImage* 2001;**14**(5):1004-12.
124. Mayer AR, Mannell MV, Ling J, et al. Functional connectivity in mild traumatic brain injury. *Human brain mapping* 2011;**32**(11):1825-35.
125. Doshi H, Wiseman N, Liu J, et al. Cerebral hemodynamic changes of mild traumatic brain injury at the acute stage. *PloS one* 2015;**10**(2):e0118061.
126. Jantzen KJ, Anderson B, Steinberg FL, et al. A prospective functional MR imaging study of mild traumatic brain injury in college football players. *AJNR American journal of neuroradiology* 2004;**25**(5):738-45.
127. Meier TB, Bellgowan PS, Singh R, et al. Recovery of Cerebral Blood Flow Following Sports-Related Concussion. *JAMA neurology* 2015.
128. Hlatky R, Contant CF, Diaz-Marchan P, et al. Significance of a reduced cerebral blood flow during the first 12 hours after traumatic brain injury. *Neurocritical care* 2004;**1**(1):69-83.
129. Inoue Y, Shiozaki T, Tasaki O, et al. Changes in cerebral blood flow from the acute to the

- chronic phase of severe head injury. *Journal of neurotrauma* 2005;**22**(12):1411-8.
130. Bonne O, Gilboa A, Louzoun Y, et al. Cerebral blood flow in chronic symptomatic mild traumatic brain injury. *Psychiatry research* 2003;**124**(3):141-52.
131. Metting Z, Spikman JM, Rodiger LA, et al. Cerebral perfusion and neuropsychological follow up in mild traumatic brain injury: acute versus chronic disturbances? *Brain and cognition* 2014;**86**:24-31.
132. Dean PJ, Sato JR, Vieira G, et al. Multimodal imaging of mild traumatic brain injury and persistent postconcussion syndrome. *Brain and behavior* 2015;**5**(1):45-61.
133. Golding EM, Robertson CS, Bryan RM, Jr. The consequences of traumatic brain injury on cerebral blood flow and autoregulation: a review. *Clinical and experimental hypertension* 1999;**21**(4):299-332.
134. Maugans TA, Farley C, Altaye M, et al. Pediatric sports-related concussion produces cerebral blood flow alterations. *Pediatrics* 2012;**129**(1):28-37.
135. Shiina G, Onuma T, Kameyama M, et al. Sequential assessment of cerebral blood flow in diffuse brain injury by 123I-iodoamphetamine single-photon emission CT. *AJNR American journal of neuroradiology* 1998;**19**(2):297-302.
136. Rangel-Castilla L, Gasco J, Nauta HJ, et al. Cerebral pressure autoregulation in traumatic brain injury. *Neurosurgical focus* 2008;**25**(4):E7.
137. Len TK, Neary JP. Cerebrovascular pathophysiology following mild traumatic brain injury. *Clinical physiology and functional imaging* 2011;**31**(2):85-93.
138. Lang EW, Lagopoulos J, Griffith J, et al. Cerebral vasomotor reactivity testing in head injury: the link between pressure and flow. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2003;**74**(8):1053-9.
139. Bailey DM, Jones DW, Sinnott A, et al. Impaired cerebral haemodynamic function associated with chronic traumatic brain injury in professional boxers. *Clinical science* 2013;**124**(3):177-89.

140. Ichikawa D, Miyazawa T, Horiuchi M, et al. Relationship between aerobic endurance training and dynamic cerebral blood flow regulation in humans. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2013;**23**(5):e320-9.
141. Ogoh S, Fisher JP, Purkayastha S, et al. Regulation of middle cerebral artery blood velocity during recovery from dynamic exercise in humans. *Journal of applied physiology* 2007;**102**(2):713-21.
142. Ogoh S, Fadel PJ, Zhang R, et al. Middle cerebral artery flow velocity and pulse pressure during dynamic exercise in humans. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology* 2005;**288**(4):H1526-31.
143. Ogoh S, Dalsgaard MK, Yoshiga CC, et al. Dynamic cerebral autoregulation during exhaustive exercise in humans. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology* 2005;**288**(3):H1461-7.
144. Junger EC, Newell DW, Grant GA, et al. Cerebral autoregulation following minor head injury. *Journal of neurosurgery* 1997;**86**(3):425-32.
145. Ogoh S, Brothers RM, Eubank WL, et al. Autonomic neural control of the cerebral vasculature: acute hypotension. *Stroke* 2008;**39**(7):1979-87.

謝辞

本論文は、早稲田大学スポーツ科学学術院広瀬統一教授のご指導のもと行われたものであり、稿を終えるにあたり、常に温かく丁寧なご指導をいただきました先生に深く感謝の意を表します。また、同学術院福林徹教授、正木宏明教授にはご多忙の中、快諾いただいた審査員として、非常に丁寧な指摘やご指導を賜り、心より感謝申し上げます。

東洋大学理工学部生体医工学科の小河繁彦教授には、実験環境だけでなく結果解釈や論文添削に至るまで、多くのご指導を賜りました。また筑波大学体育系体育専門学群の竹村雅裕准教授には、実験の計画段階より多くのご指導を賜りました。他大学生にもかかわらず、熱心なご指導を賜りましたこと、心より御礼申し上げます。

そして本論文の実験にあたり、検者や被験者として研究協力を快諾してくださった多くの方々に深く感謝いたします。帝京平成大学の砂川憲彦先生には、研究実施にあたり多くのチーム関係者をご紹介いただきました。また4年間の博士後期課程のなかで、早稲田大学大学院スポーツ科学研究科スポーツ外科学研究室、同アスレティックトレーニング研究室の皆さまには大変お世話になりました。研究室の仲間がいなければ、学位論文を書き上げることはできなかったと思います。ありがとうございました。

最後に、この研究活動を通じてラグビー競技に関わる多くのトレーナーや競技者に会うことができました。コリジョンスポーツにおける脳震盪の問題を解決していくためには、彼らとの関わりは必須であり、国内において非常に高い倫理観をもったトレーナーに出会えたことは私にとっても大きな財産となりました。そして被験者として関わっていただいた1,000人を超えるラグビー選手には、研究協力に対して感謝の意を表すだけでなく、彼らの姿を私の研究活動に対する大きなモチベーションとして、今後も研究成果という形でコリジョンスポーツの発展に貢献していきたいと思えます。

本当にありがとうございました。

2016年1月 熊崎昌