

大阪科学・大学記者クラブ 御中  
(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2023年10月31日  
大阪公立大学

## 肩痛研究最前線

# 骨粗鬆症薬として知られる副甲状腺ホルモンが 腱板断裂の治療にも有効であることが明らかに

### <ポイント>

- ◇腱板断裂後でも可能なアプローチとして期待大！
- ◇副甲状腺ホルモン（PTH）に脂肪の分解や、筋肉の萎縮抑制の機能があることに着目、ラットを使ったモデル実験で有効性を確認。
- ◇不可逆といわれる脂肪浸潤と筋萎縮の再生・改善を促す新たな一歩。

### <概要>

腱板断裂とは、上腕骨と肩甲骨をつなぐ腱が、加齢などを主たる原因としてもろくなり、切れてしまう状態です。いわゆる四十肩・五十肩と混同される場合も多く、国内の患者数は50歳以上の4人に1人とも想定されています（注）。腱板が断裂した際、腱板筋の脂肪浸潤や筋萎縮の進行度合いにより、手術が行えない場合や、手術後の再断裂率が上がる問題が確認されています。（注：出典 日本整形外科学会雑誌 2007）

大阪公立大学大学院医学研究科整形外科学の飯尾 亮介 大学院生（大阪市立大学大学院医学研究科 博士課程3年）、中間 智哉講師、中村 博亮教授らの研究グループは、PTHの投与により間葉系前駆細胞（FAPs）の褐色化を誘導し、腱板断裂に伴う腱板筋の脂肪浸潤と筋萎縮の進行が抑制されることを明らかにしました。

腱板断裂ラットモデルを用いた実験において、PTHを4週間と8週間投与し経過を観察。8週間では、対照群に比較して、PTH群で脂肪浸潤が約7割抑制、棘上筋の筋湿重量計測で筋萎縮が約5割抑制されていることが明らかになりました。さらに、マウスのFAPs培養実験では、PTH投与による褐色化関連遺伝子の発現量の上昇と、脂肪滴の蓄積抑制、筋分化促進効果も確認しました。

本研究の成果は、米科学誌「The American Journal of Sports Medicine」にオンライン掲載されました。

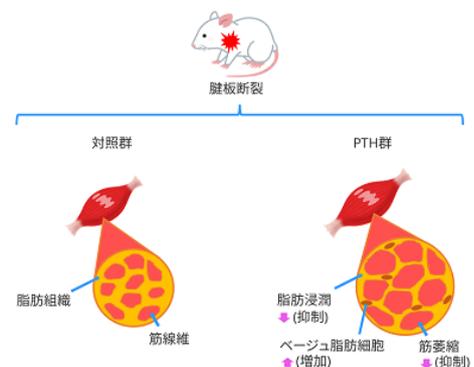
### <研究者からのコメント>

腱板断裂後に進行する腱板筋の筋量と質の低下に対する治療法は確立されていません。本研究では、PTHの投与により脂肪浸潤・筋萎縮の抑制効果があることを明らかにしました。またPTHが筋再生にも応用できる可能性があり、将来的にはロコモティブシンドロームや廃用症候群の治療にも繋がりたいと考えています。



飯尾 亮介 大学院生

### 筋断裂ラットの実験のイメージ



## <研究の背景>

腱板断裂は肩痛を生じる疾患の中でも代表的なもので、可動域制限や筋力低下、疼痛の原因となります。断裂後の経過が長くなると、腱板筋の脂肪浸潤・筋萎縮が進行し、筋の質と量が低下します。腱板の縫合手術を行っても再断裂する可能性が高く、修復が難しくなります。この脂肪浸潤と筋萎縮に対する治療法として、研究グループはFAPsの褐色化に着目しました。FAPsは骨格筋が病的な状態になると脂肪を蓄積する白色脂肪細胞へと分化しますが、褐色脂肪細胞様の「ベージュ脂肪細胞」へと誘導すると脂肪を分解する特徴があります。さらにベージュ脂肪細胞から分泌される因子により筋再生が促進する特徴があることも分かっています。

## <研究の内容>

今回、早期に臨床応用することを見据え、既に骨粗鬆症の治療薬に使われているPTHをFAPsの褐色化を促進する薬剤として選定。

ラット腱板断裂モデルの実験では、PTHを4週間、8週間投与し観察したところ、腱板筋の筋萎縮と脂肪浸潤が抑制され、ベージュ脂肪細胞のマーカーであるUCP1の発現が上昇していました。(図1)

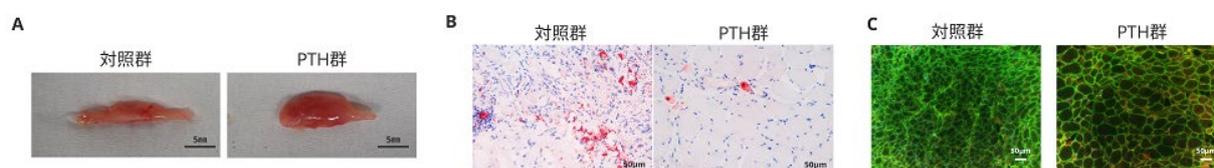


図1 PTHによる筋湿重量減少抑制(A)、脂肪浸潤進行抑制(B)、筋線維断面面積減少抑制および褐色化マーカー(UCP1)の発現上昇(C)

FAPs細胞実験では、脂肪細胞へと分化させる培地にPTHを添加して培養したところ、褐色化に関連する遺伝子の発現が上昇し、脂肪滴の蓄積が抑制されました。また、PTHにより分化誘導されたベージュ脂肪細胞の分泌因子VEGFが筋再生を促進することも明らかになりました。

## <今後の展開>

今後は腱板筋の脂肪浸潤と筋萎縮が進行した慢性腱板断裂モデルを用いて、脂肪浸潤・筋萎縮が可逆的に改善するかを検証する予定です。これが立証されれば、修復不能な腱板断裂が修復可能となり、治療法の拡大に貢献できるとともに、運動器疾患治療への幅広い応用に繋がると考えています。

## <資金情報>

本研究は、旭化成ファーマよりPTH原薬提供の支援を受けて行われました。

## <掲載誌情報>

雑誌名: The American Journal of Sports Medicine

論文名: Parathyroid Hormone Inhibits Fatty Infiltration and Muscle Atrophy After Rotator Cuff Tear by Browning of Fibroadipogenic Progenitors in a Rodent Model

著者: Ryosuke Iio, Tomoya Manaka, Naoki Takada, Kumi Orita, Katsumasa Nakazawa, Yoshihiro Hirakawa, Yoichi Ito, Hiroaki Nakamura

掲載URL: <https://doi.org/10.1177/03635465231190389>

掲載日: 2023年8月24日

### 【研究内容に関する問い合わせ先】

医学研究科 整形外科学

担当: 飯尾 亮介 (いおい りょうすけ)

TEL: 06-6646-3851

E-mail: d21mb004@st.osaka-cu.ac.jp

### 【報道に関する問い合わせ先】

広報課 担当: 田中

TEL: 06-6605-3411

E-mail: koho-list@ml.omu.ac.jp