



大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時資料提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2022年8月9日

大阪公立大学

新たな治療法に光

副甲状腺ホルモンと腱組織で正常半月板を再現 ～半月板再建手術の治療成績向上に期待～

<本研究のポイント>

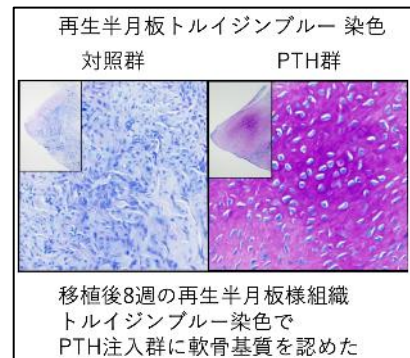
- ◇骨粗鬆症治療薬としてすでに広く臨床利用されている副甲状腺ホルモン（PTH）^{*1}に着目。
- ◇ラットの組織と遺伝子レベルで軟骨形成を確認。

<概要>

大阪公立大学大学院医学研究科 整形外科の西野 尅哉大学院生、橋本 祐介講師、中村 博亮教授らの研究グループは、腱組織に PTH を注入して半月板切除部位へ移植することで、正常な半月板に近い軟骨のような組織が再現できることを明らかにしました。本研究成果は、患者自身の腱を移植する半月板再建手術の治療成績向上につながることを期待されます。

膝半月板はスポーツ外傷や加齢の変化によって損傷しますが、自然治癒の見込みは少なく、場合によっては手術が必要です。手術法としては縫合術と切除術があり、切除術では膝の軟骨の損傷が進むため、日本国内では患者自身の腱を移植する半月板再建縫合手術も行われています。しかし、患者自身の腱と半月板は組織が異なるため、治療成績は安定していないのが現状です。

本研究グループは、ラットのアキレス腱より採取した腱細胞に PTH を投与した群では、リン酸緩衝生理食塩水（PBS）を腱細胞に注入した群に比べて再建した半月板での被覆率が高く、関節軟骨の保護作用も高いことを動物実験で明らかにしました。また、半月板組織のトルイジンブルー染色では PTH 注入腱で異染性を認め、正常半月板に近い組織像を認めました（右図参照）。そして、ラットの内側半月板を部分切除し、PTH を注入したラットのアキレス腱を半月板欠損部に縫合して軟骨化を評価したところ、4週間後に軟骨形成に関与する遺伝子の発現上昇を認めました。



以上の結果から、腱細胞あるいは腱内の未分化間葉系細胞に対して PTH が作用し、軟骨分化を維持させることにより、半月板様組織が再生する可能性が示唆されました。

本研究成果は、2022年8月1日に国際学術誌「The American Journal of Sports Medicine」(IF = 7.010) オンライン版に掲載されました。

本研究から、骨粗鬆症治療薬として知られる副甲状腺ホルモンを腱に投与することで、骨化せずに腱の軟骨化を誘導するという非常に新規性の高い発見が得られました。これにより、半月板再建術の治療成績が向上し、若くして半月板を切除されてしまった患者さんの膝関節軟骨を保護することができればと願っています。



西野 尅哉大学院生

■掲載誌情報

雑誌名： The American Journal of Sports Medicine (IF=7.010)

論文名： Transplantation of parathyroid hormone-treated Achilles tendon promotes meniscus regeneration in a rat meniscal defect model

著者： Kazuya Nishino, Yusuke Hashimoto, Yohei Nishida, Kumi Orita, Junsei Takigami, Hiroaki Nakamura

掲載 URL： <https://doi.org/10.1177/03635465221112954>

<研究の背景>

膝半月板は関節の軟骨を守る緩衝材として重要な組織ですが、損傷すると治りにくいため、切除されることが多いのが現状です。半月板を切除された膝は軟骨の損傷が進むため、日本では自分の体から採取した腱を用いた半月板再建手術が行われていますが、腱と半月板はそもそも違う組織であるため、その治療成績は安定していません。移植する腱を元の半月板組織に近づけるような追加処置ができれば、治療成績が向上し、膝関節の軟骨を守ることができるのではないかと考えました。

<研究の内容>

in vitro (細胞実験)：ラットアキレス腱細胞に副甲状腺ホルモンである PTH (1-34)^{*1} を投与し培養したところ、軟骨基質の産生^{*2} と、軟骨分化に關与する遺伝子発現の上昇を認めました。(図 1)

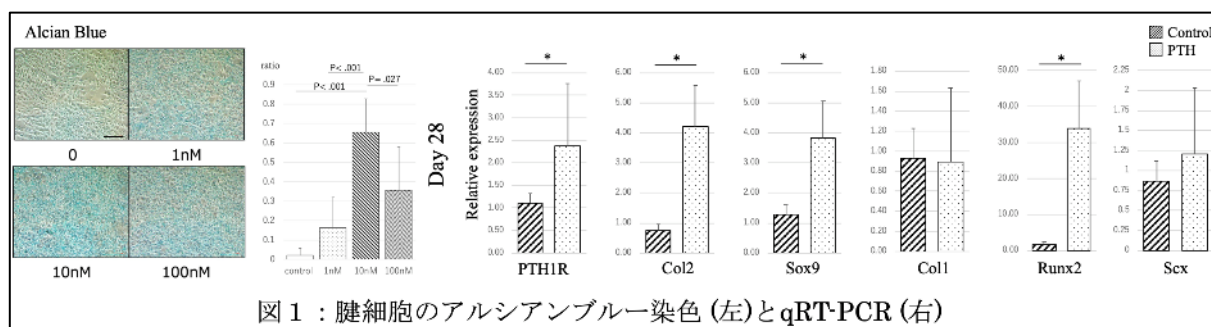


図 1：腱細胞のアルシアンブルー染色(左)とqRT-PCR(右)

in vivo (動物実験)：ラットアキレス腱に PTH (1-34) を注入したところ、腱組織内に軟骨基質を認めました。(図 2)^{*3} また、ラットの膝内側半月板を切除し欠損を作り、そこに PTH (1-34) 注入アキレス腱を移植したところ、再生組織は正常半月板により近い特徴を示し、高い関節軟骨保護作用も示しました。(図 3)

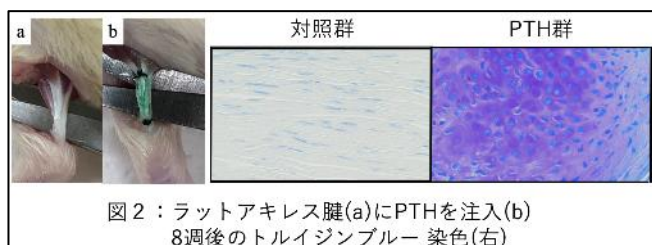


図 2：ラットアキレス腱(a)にPTHを注入(b)
8週後のトルイジンブルー染色(右)

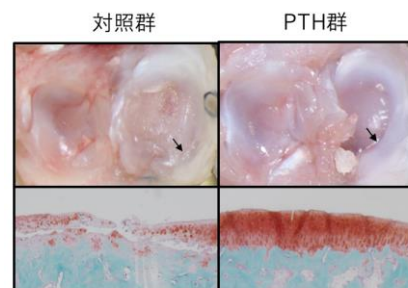


図 3：ラット半月板再建モデル
8週後のマクロ写真と関節軟骨のサフラニンO染色
PTH群で図中赤色(硝子軟骨)の層が厚く、軟骨保護作用が示される

<今後の展開>

PTH (1-34) はすでに骨粗鬆症治療薬として臨床利用されている薬剤です。今後はより大きな動物を用いて PTH (1-34) の効果を検証し、ヒトでの有効な投与量を確立して臨床利用へ進めてまいります。

<資金情報>

本研究は、科研費 基盤研究 C (軟骨形成能に着目した副甲状腺ホルモンを用いた半月板再建術の開発 [課題番号：17K10978] の対象研究です。

<補足説明>

※1 PTH (1-34)：副甲状腺から分泌されるホルモンである PTH の N 末端断片。骨粗鬆症治療薬としてすでに広く臨床利用されているが、投与方法によっては軟骨分化を誘導する事が近年明らかになってきている。

※2 細胞実験では細胞が産生する軟骨基質(ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸など)を染めた

※3 腱組織内で新たに産生された軟骨基質(ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸など)を染めた

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 大学院 整形外科学

担当：橋本 祐介

TEL：06-6645-3851

E-mail：hussyomu@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課

担当：上嶋 ^{かみしま} 健太

TEL：06-6605-3411

E-mail：koho-list@ml.omu.ac.jp