



2015年11月12日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

サプリメントの成分に腰痛の原因となる椎間板変性を

抑制する効果を見

- 腰痛予防薬としての効果に期待 -

慶應義塾大学医学部整形外科学教室の松本守雄教授、中村雅也教授、藤田順之助教授らの研究グループは、サプリメントの成分でもある抗酸化剤（注1）N-アセチルシステイン（N-Acetylcysteine：NAC）に、腰痛の原因の1つである椎間板変性を抑制する効果があることを動物実験で明らかにしました。

椎間板変性とは椎間板（注2）が傷むことを言い、国内推定患者数が3800万人ともいわれる変形性腰椎症では、ほぼ必ず椎間板変性を伴っています。また、椎間板変性は日本人を悩ます腰痛症の原因の1つにも挙げられますが、現在のところ、椎間板変性を抑制する有効な治療薬は見つていません。

今回本研究グループは、椎間板変性に酸化ストレス（注3）が関与していることを明らかにし、さらに、椎間板変性モデルラットを作成し、それらに抗酸化剤NACを経口投与することで椎間板変性の進行が抑制されることを見出しました。

本研究成果によって、サプリメントでも使用される、副作用の少ないNACが将来的に腰痛予防薬として用いられる可能性があります。

本研究成果は、2015年11月5日（米国東部時間）に英国科学雑誌「Arthritis Research & Therapy」オンライン版で公開されました。

1. 研究の背景

日本の超高齢化に伴い、脊椎の変性疾患の患者数は増加し続けており、全国推定患者数が3800万人と言われる変形性腰椎症では、ほぼ必ず椎間板変性を伴っています。また、椎間板変性は日本人を悩ます腰痛症の原因の1つにも挙げられますが、現在のところ、椎間板変性を抑制する有効な治療薬は見つていません。

一方、加齢に伴い、各臓器や各組織に対して酸化ストレスが増えることが知られています。アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経疾患、肺気腫などの慢性呼吸器疾患も酸化ストレスが関係していることは報告されていますが、椎間板変性と酸化ストレスの関係についてはあまり知られていませんでした。

今回本研究チームでは、椎間板変性においても酸化ストレスが関わっているか否かを検証しました。本研究では、椎間板細胞の培養実験の他、椎間板変性モデルラットも作成し、アンチエイジングのサプリメントでも使用される抗酸化剤NACを経口投与し、その効果を検討しました。

2. 研究の概要と成果

椎間板変性には炎症性サイトカインが関係しています。慶應義塾大学医学部倫理委員会承認の下、患者から同意を得た変性椎間板サンプルにおいて、酸化ストレスマーカーであるニトロタイ

ロシンの発現を検討したところ、変性が進行すると、炎症性サイトカイン（注4）の発現の上昇とともに、ニトロタイロシンの発現が上昇していることが判明しました。また、ラットの椎間板細胞を取り出し、酸化ストレス誘導剤を加えて培養したところ、炎症性サイトカインや細胞外マトリックス分解酵素（注5）などの発現が上昇し、逆に、炎症性サイトカインを加えると、ニトロタイロシンの発現が上昇する事がわかりました。更に、これらの培養系にNACを加えると、それぞれの発現上昇が抑えられ、NACの椎間板変性を抑制する効果が示唆されました。

さらに、椎間板変性モデルラットにNACを継続的に経口投与したところ、MRIによる画像評価や組織学的検討において、対照群と比較して、椎間板変性が抑制されており、また、椎間板における炎症性サイトカインや細胞外マトリックス分解酵素などの発現も抑制されていることが判明しました（図）。



3. 研究の意義・今後の展開

本研究におけるラットへのNAC投与量はヒトに換算しても、他の疾患やサプリメントとしての内服量とほとんど変わりはなく、今後、ヒトにおいて、椎間板変性に対するNACの有効性を検証していく予定です。現在、本研究結果は特許出願中ですが、椎間板変性、さらには腰痛症の新たな治療薬としての可能性が期待されます。

4. 特記事項

本研究はMEXT/JSPS 科研費（25861337，15K10420）によりサポートされたものです。

5. 論文について

タイトル（和訳）：“ Excessive reactive oxygen species are therapeutic targets for intervertebral disc degeneration ”

（過剰な活性酸素は椎間板変性の治療標的である）

著者名：鈴木悟士、藤田順之、細金直文、渡辺航太、石井賢、戸山芳昭、田久保圭誉、堀内圭輔、宮本健史、中村雅也、松本守雄

掲載誌：「Arthritis Research & Therapy」オンライン版

【用語解説】

（注1）抗酸化剤

過剰な酸化ストレスを減弱、または除去する物質のことです。

（注2）椎間板

椎間板は脊椎の構成成分の1つであり、上下の椎骨の間に存在し、脊椎に可動性を持たせながらクッションとしての役割も担っています。椎間板は中央の髄核と外側の線維輪で構成されています。髄核は水分を多く含むゲル状の物質からなり、線維輪はより硬いコラーゲン線維です。椎間

板は常に力学的負荷を受けており、10代後半から加齢やストレスなどで髄核の水分が減少して変性という現象が起こっているといわれています。

(注3) 酸化ストレス

酸化ストレスとは、活性酸素と抗酸化物質や抗酸化酵素とのバランスのことです。生体内において活性酸素による酸化作用と、抗酸化物質等の抗酸化作用とのバランスが崩れ、酸化反応が亢進する状況のことを酸化ストレスが高いといわれています。酸化ストレスの程度を示すものが酸化ストレスマーカーであり、ニトロタイロシンは間接的な酸化ストレスマーカーとして使用されています。

(注4) 炎症性サイトカイン

サイトカインとは、主に免疫システムの細胞から分泌されるタンパク質のことで、特定の細胞に情報伝達をするものをいいます。炎症とは、様々な侵襲に対する生体の反応のことですが、この炎症の病態に関与しているサイトカインを炎症性サイトカインと呼びます。

(注5) 細胞外マトリックス分解酵素

細胞外マトリックスとは、細胞を固定、接着する物質で、コラーゲンやプロテオグリカン、ゼラチン、フィブロネクチン、ラミニン、エラスチンなどを含みます。これらを基質として分解する酵素群のことを、細胞外マトリックス分解酵素といい、一般的に、MMP(マトリックスメタロプロテイナーゼ)といわれています。

ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部整形外科学教室
藤田 順之(ふじた のぶゆき) 助教
TEL:03-5363-3812 FAX 03-3353-6597
E-mail: nfujita@a7.keio.jp

【本リリースの発信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課:吉岡、三船
〒160-8582 東京都新宿区信濃町3 5
TEL 03-5363-3611 FAX 03-5363-3612
E-mail: med-koho@adst.keio.ac.jp
<http://www.med.keio.ac.jp/>