

令和 3 年 6 月 13 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09036

研究課題名(和文) 筋内脂肪浸潤と異所性骨化を決定するメカニズムの解明

研究課題名(英文) Mechanism analysis of fatty infiltration and ectopic ossification in muscles

研究代表者

谷口 昇(Taniguchi, Noboru)

鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究者番号：20626866

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：関節の拘縮や機能低下の原因となる筋内脂肪浸潤と異所性骨化の分子メカニズムを解明するため、我々はクロマチン蛋白HMGB2を標的とした研究を行った。Hmgb2^{-/-} MSCを用いて骨分化と脂肪分化誘導を行った結果、野生型と比較して骨分化が促進した一方、脂肪分化は誘導されなかった。脂肪分化においては、HMGB2がそのマスター遺伝子であるPpargとCebpaを介して制御する可能性が示唆された。一方で、マウス骨髄由来間質系細胞であるST-2をBMP-2で骨分化誘導する際、Hmgb2をノックダウンすると、脂肪分化が誘導された。HMGB2は筋内脂肪分化と骨内脂肪分化の両方に関与する可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

筋内脂肪浸潤と異所性骨化は、整形外科分野では外傷後や手術後にしばしばみられ、治癒の阻害因子となるが、その分子メカニズムは明らかでない。本研究では脂肪分化、骨分化の運命を決定する因子として、クロマチン蛋白HMGB2に注目し、その細胞分化運命を決定づける「スイッチ」の役割について検討した。その結果、HMGB2はPpargとCebpaを介して筋内幹細胞の脂肪分化を誘導する一方で、骨髄由来幹細胞の骨分化の過程においては、HMGB2の欠失が脂肪分化を促進することが明らかとなった。HMGB2を制御することで、肩腱板断裂や関節拘縮などの予防や治療に貢献できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：To elucidate the molecular mechanism on fatty infiltration and ectopic ossification in muscles that causes joint contracture and dysfunction, we focused on a chromatin protein HMGB2. We found that adipogenesis was suppressed in Hmgb2^{-/-} MSC, although osteogenesis is accelerated. HMGB2 may regulate adipogenesis via Pparg and Cebpa pathways. Knock down of Hmgb2 induced adipogenesis in bone marrow-derived ST2 cells following osteogenesis induction. These findings suggested that HMGB2 may be deeply involved in adipogenesis in both muscles and bones.

研究分野：整形外科学

キーワード：筋内脂肪浸潤 異所性骨化

1. 研究開始当初の背景

筋内異所性骨化と異所性脂肪浸潤は、整形外科分野では外傷後や手術後にしばしばみられ、治癒の阻害因子となる。本来は骨組織が形成されない部位に病的な骨形成が起こる現象として、筋組織内での異所性骨化が広く知られている。筋内異所性骨化は過度のリハビリテーションや打撲、脊髄損傷後にしばしばみられ、関節の可動域制限を伴い、著しい患者の活動性の低下を引き起こす。一方で、筋内異所性脂肪浸潤は、肩腱板断裂後の筋内に発生し、これによる筋脆弱性が腱板断裂修復後の成績不良因子となる。しかしながら、その分子メカニズムについては明らかにされていない。これまで応募者らは、クロマチン蛋白 HMGB2 に注目してきた。HMGB2 は軟骨表層の特異的に発現し、軟骨表層の恒常性維持と細胞死の抑制に関与するが、この蛋白の加齢依存的な喪失が軟骨表層の破綻を引き起こし、変形性関節症の初期発症機転の一因となり得る。軟骨表層には未分化な幹細胞が多く含まれており、実際 HMGB2 はヒト及びマウス骨髄由来間葉系幹細胞(MSC)に強く発現している。興味深いことに、*Hmgb2*^{-/-}マウス骨髄由来 MSC では、*in vitro* の実験系で骨分化が促進される(Taniguchi et al. J Biol Chem 2011)。一方、*Hmgb2*^{-/-} MSC では脂肪分化へ誘導されないことを最近我々は preliminary な実験で発見し、HMGB2 が MSC の脂肪分化、骨分化を決定する重要な因子である可能性について検討した。HMGB2 は LEF1、RUNX2 と直接結合し、Wnt シグナルを介して軟骨細胞のアポトーシスと内軟骨骨化を抑制する。これまで古典的・非古典的 Wnt シグナルは異なる分子機構で骨芽細胞分化を正に制御し、脂肪細胞においては核内レセプター型転写因子 PPARG の発現と機能制御を介し、負に制御することが報告されている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、HMGB2 の筋組織における異所性骨化と異所性脂肪浸潤に関わる分子メカニズムを解明し、HMGB2 を制御することにより、それらの病態に対する新しい治療法や予防法を確立することである。これまで脂肪分化、骨分化の運命を決定する因子として、Wnt シグナルが報告されているが、その細胞分化運命を決定づける「スイッチ」の役割を果たす転写因子の検討はほとんどされていない。これまで応募者が、MSC に発現しその恒常性維持と軟骨分化に関わると報告したクロマチン蛋白 HMGB2 をアンカーとして、筋内異所性骨化と異所性脂肪浸潤の起源細胞の同定とそのメカニズムを解明する。

3. 研究の方法

- (1) マウス肩腱板断裂モデルの棘上筋を用いて、HMGB2 の発現と筋内脂肪浸潤との関連について検討し、筋内脂肪分化の起源細胞を同定する。
- (2) WT MSC, *Hmgb2*^{-/-} MSC を用いて、*In vitro* 実験で骨分化、脂肪分化を誘導させ、Wnt シグナルの関与と HMGB2 の役割について検討する。
- (3) 骨格筋特異的な HMGB2 Tg モデルと KO モデルをゲノム編集法により作製し、筋内異所性骨化、異所性脂肪浸潤の程度を評価する。

4. 研究成果

- (1) 筋内脂肪浸潤の動物モデルとして、ラット腱板断裂モデルを作製した。各週群の組織切片を用いて免疫染色を行い、HMGB2 の局在を調べた。骨格筋内在性の PDGFRA 陽性間葉系前駆細胞が筋線維間脂肪細胞の起源と報告されているため、併せて PDGFRA の局在を調べ、両者が共発現していることを確認した。
- (2) *In vitro* の実験では、MSC を脂肪誘導すると、*Hmgb2* は一過性に上昇し、その後低下するが、この発現は *Pparg*, *Cebpa* に先行した。この発現パターンは時間依存性に低下がみられる軟骨分化、骨分化、筋分化と対照的であった。
- (3) *Hmgb2*^{-/-} MSC を用いて *In vitro* の系で骨分化と脂肪分化誘導を行った結果、野生型と比較して骨分化が促進した一方、脂肪分化は誘導されなかった。脂肪分化においては、HMGB2 がそのマスター遺伝子である PPARG と CEBPA を介して制御する可能性が示唆された。
- (4) WT MSC と *Hmgb2*^{-/-} MSC で HMGB2 と PDGFRA の蛍光二重免疫染色を行い、核内、細胞質に各々脂肪分化誘導をかけて発現の変化を比較した結果、*Hmgb2*^{-/-} MSC 内に PDGFRA の発現はみられず、脂肪分化による影響も受けなかった。

- (5) FACS を行って膜レセプターである PDGFRA の発現を比較検討した。骨髄中の MSC の特異的なマーカーとして Sca-1 についても同様に検討した結果、WT MSC では PDGFRA と Sca-1 の発現減少がみられたが、*Hmgb2*^{-/-} MSC では不変であった。
- (6) マウス骨髄由来間質系細胞である ST-2 を BMP-2 で骨分化誘導する際、*Hmgb2* をノックダウンすると、骨芽細胞分化が抑えられ、脂肪細胞分化が誘導された。これが BMP 刺激時の特有の現象なのか検証するため、5-azacytidine (5-AZA) による分化誘導系で siHmgb2 の効果を検討した。その結果、5-AZA によって誘導された脂肪細胞分化は、siHmgb2 により有意に促進し、Fabp4 発現で 2 倍程度となった。骨芽細胞分化においては、5-AZA による誘導自体は弱いですが、siHmgb2 の影響はなく、軟骨細胞分化も同様であった。筋細胞分化については 3 週以上経過してもマクロ的に myotube は出現しないものの、マーカーについては myosis heavy chain 2 (Myh2) が上がってくる条件で、siHmgb2 はこれを抑制する結果であった。
- (7) マウス胚由来線維芽細胞株 C3H/10T1/2 を用いて同様に検討した結果、5-AZA による脂肪細胞分化を siHmgb2 はやはり強力に促進し、Fabp4 も ST-2 同様に倍化し、ST-2 細胞株を用いた結果が再現された。
- (8) 以上の腱板断裂モデルと MSC を用いた in vitro の実験により、HMGB2 は筋内脂肪分化と骨内脂肪分化の両方に関与する可能性が示唆された。内因性 Hmgb2 は、BMP や 5-AZA の刺激にかかわらず、脂肪細胞分化に抑制的に働いていると解釈できる。申請者は、先の論文で Hmgb2 と Lef1 が協調的に Wnt/β-catenin を促進することを示しており (Taniguchi et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009) 今回の ST-2 細胞株を用いた実験においては、siHmgb2 により Wnt シグナルが減り、骨芽細胞分化も抑制されたと推測している (図 1)。
- (9) In vivo の実験に関しては、コロナウイルス感染拡大に伴う動物実験施設への立ち入り制限等でマウス作製が大幅に遅延したが、マウスは作製済であり、引き続き解析を進める予定としている。

HMGB2 を制御することで、肩腱板断裂後にみられる筋内脂肪変性や、加齢依存性の筋内脂肪変性、あるいは脂肪髄への進行が抑制できるかもしれない。サルコペニアや骨折などの予防はもとより、腱板修復術や骨接合術、脊椎固定術など、治療成績向上への応用も期待できる。

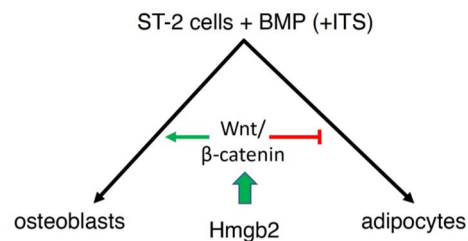


図 1 本研究で明らかとなった ST-2 細胞の骨芽細胞分化と脂肪細胞分化を決定するスイッチとしての HMGB2 の役割

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yahiro Y, Maeda S, Shinohara N, Jokoji G, Sakuma D, Setoguchi T, Ishidou Y, Nagano S, Komiya S, Taniguchi N.	4. 巻 37
2. 論文標題 PEG10 counteracts signaling pathways of TGF- and BMP to regulate growth, motility and invasion of SW1353 chondrosarcoma cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Bone Miner Metab	6. 最初と最後の頁 441-454
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00774-018-0946-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Bureta C, Saitoh Y, Tokumoto H, Sasaki H, Maeda S, Nagano S, Komiya S, Taniguchi N, Setoguchi T.	4. 巻 41
2. 論文標題 Synergistic effect of arsenic trioxide, vismodegib and temozolomide on glioblastoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncol Rep	6. 最初と最後の頁 3404-3412
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/or.2019.7100.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Bureta CA, Yamamoto T, Ishidou Y, Abematsu M, Tominaga H, Horinouchi S, Yone K, Komiya S, Taniguchi N.	4. 巻 127
2. 論文標題 Extraforaminal L5 Nerve Root Compression Caused by Intervertebral Osteophyte Accompanied by Lumbosacral Transitional Vertebra: A Case Treated by Anterior Approach.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Neurosurg	6. 最初と最後の頁 464-468
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.wneu.2019.04.104.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakashima T, Nagano S, Setoguchi T, Sasaki H, Saitoh Y, Maeda S, Komiya S, Taniguchi N.	4. 巻 42
2. 論文標題 Tranilast enhances the effect of anticancer agents in osteosarcoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncol Rep	6. 最初と最後の頁 176-188
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/or.2019.7150.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tokumoto H, Setoguchi T, Saitoh Y, Sasaki H, Nagano S, Maeda S, Tanimoto A, Taniguchi N.	4. 巻 58
2. 論文標題 Neurotensin receptor 1 is a new therapeutic target for human undifferentiated pleomorphic sarcoma growth.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Carcinog	6. 最初と最後の頁 2230-2240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mc.23111.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirotsu M, Kakoi H, Taniguchi N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Avulsion fracture of the medial head of the gastrocnemius muscle associated with multiple ligament injuries before closure of the growth plate: a case report.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Case Rep	6. 最初と最後の頁 382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-019-2325-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Bureta C, Setoguchi T, Saitoh Y, Tominaga H, Maeda S, Nagano S, Komiya S, Yamamoto T, Taniguchi N.	4. 巻 10
2. 論文標題 TGF- Promotes the Proliferation of Microglia In Vitro.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Sci	6. 最初と最後の頁 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci10010020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inoue K, Suenaga N, Oizumi N, Yamaguchi H, Miyoshi N, Taniguchi N, Morita S, Munemoto M, Kurata S, Tanaka Y.	4. 巻 4
2. 論文標題 Humeral bone resorption after reverse shoulder arthroplasty using uncemented stem.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JSES Int	6. 最初と最後の頁 138-143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jses.2019.11.007.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山下学, 佐々木裕美, 永野聡, 前迫真吾, 瀬戸口啓夫, 谷口昇.	4. 巻 70
2. 論文標題 トラニラストおよびCox-2阻害薬併用療法が著効した背部デスマイド型線維腫の1例.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 整形外科	6. 最初と最後の頁 441-444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15106/j_seikei70_441	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藤善卓弥, 佐々木裕美, 永野聡, 齋藤嘉信, 南曲謙伍, 瀬戸口啓夫, 谷口昇.	4. 巻 68
2. 論文標題 FDG-PETで高度集積を認めた褐色脂肪腫の一例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 整形外科と災害外科	6. 最初と最後の頁 462-465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5035/nishiseisai.68.462	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 小倉拓馬, 中村優子, 海江田光祥, 嶋田博文, 有島善也, 東郷泰久, 小倉雅, 谷口昇.	4. 巻 68
2. 論文標題 足関節内果疲労骨折の3例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 整形外科と災害外科	6. 最初と最後の頁 681-683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5035/nishiseisai.68.681	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中村優子, 有島善也, 小倉雅, 小倉拓馬, 海江田光祥, 嶋田博文, 東郷泰久, 谷口昇.	4. 巻 68
2. 論文標題 遠位橈尺関節症による伸筋腱皮下断裂の治療経験	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 整形外科と災害外科	6. 最初と最後の頁 752-753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5035/nishiseisai.68.752	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 梶博則, 海江田英泰, 海江田光祥, 泉俊彦, 廣津匡隆, 藤井康成, 谷口昇.	4. 巻 43
2. 論文標題 関節鏡下肩峰下除圧術を併用しない関節鏡下腱板修復術の臨床成績	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 肩関節	6. 最初と最後の頁 749-752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11296/katakansetsu.43.749	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 海江田英泰, 梶博則, 海江田光祥, 泉俊彦, 廣津匡隆, 藤井康成, 谷口昇.	4. 巻 43
2. 論文標題 徒手筋力計を用いた前腕回外筋力測定装置の考案と前腕回外筋力の利き手側と非利き手側の比の検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 肩関節	6. 最初と最後の頁 835-838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11296/katakansetsu.43.835	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 廣津匡隆, 梶博則, 谷口昇	4. 巻 71
2. 論文標題 中間広筋内血腫に対し手術的治療ならびに保存的治療を行った2例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 整形外科	6. 最初と最後の頁 41-44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15106/j_seikei71_41	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taniguchi N, Kawakami Y, Maruyama I, Lotz M.	4. 巻 31
2. 論文標題 HMGB proteins and arthritis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hum Cell	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13577-017-0182-x.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taniguchi N, D'Lima DD, Suenaga N, Chosa E.	4. 巻 27
2. 論文標題 A new scale measuring translation of the humeral head as a prognostic factor for the treatment of large and massive rotator cuff tears.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Shoulder Elbow Surg	6. 最初と最後の頁 196-203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jse.2017.08.026.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki H, Nagano S, Komiya S, Taniguchi N, Setoguchi T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Validation of Different Nutritional Assessment Tools in Predicting Prognosis of Patients with Soft Tissue Spindle-Cell Sarcomas.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 E765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu10060765	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishida Y, Fujita H, Aratani S, Chijiwa M, Taniguchi N, Yokota M, Ogihara Y, Uoshima N, Nagashima F, Uchino H, Nakajima T.	4. 巻 18
2. 論文標題 The NRF2 PGC 1 pathway activates kynurenine aminotransferase 4 via attenuation of an E3 ubiquitin ligase, synoviolin, in a cecal ligation/perforation induced septic mouse model.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Mol Med Rep	6. 最初と最後の頁 2467-2475
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mmr.2018.9175.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lee D, Taniguchi N, Sato K, Choijookhuu N, Hishikawa Y, Kataoka H, Morinaga H, Lotz M, Chosa E.	4. 巻 8
2. 論文標題 HMGB2 is a novel adipogenic factor that regulates ectopic fat infiltration in skeletal muscles.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci rep	6. 最初と最後の頁 9601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-28023-7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawamura I, Tominaga H, Tanabe F, Yamamoto T, Taniguchi N.	4. 巻 44
2. 論文標題 Cervical Alignment of Anterior Cervical Hyperostosis Causing Dysphagia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Spine (Phila Pa 1976)	6. 最初と最後の頁 E269-E272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BRS.0000000000002836.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 藤田貢司, 石田康行, 谷口昇, 田島卓也, 山口奈美, 長澤誠, 森田雄大, 関本朝久, 帖佐悦男	4. 巻 67
2. 論文標題 Double crushを呈していた橈尺骨骨幹部骨折後尺骨神経障害の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 整形外科と災害外科	6. 最初と最後の頁 674-676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 長澤誠, 石田康行, 谷口昇, 帖佐悦男	4. 巻 42
2. 論文標題 野球検診で発見された上腕骨小頭離断性骨軟骨炎例の特徴	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 肩関節	6. 最初と最後の頁 552-554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 石田康行, 長澤誠, 谷口昇, 帖佐悦男	4. 巻 42
2. 論文標題 高齢者の腱板断裂に伴う偽性麻痺肩に対する鏡視下手術の成績	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 肩関節	6. 最初と最後の頁 474-477
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 長澤誠, 石田康行, 谷口昇, 田島卓也, 山口奈美, 三橋龍馬, 川野啓介, 帖佐悦男	4. 巻 43
2. 論文標題 宮崎県少年野球検診 検診結果と可動域の関係	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JOSKAS	6. 最初と最後の頁 562-563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山口奈美, 田島卓也, 石田康行, 谷口昇, 大田智美, 長澤誠, 帖佐悦男	4. 巻 43
2. 論文標題 Larson変法を用いた膝後外側支持機構再建術	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JOSKAS	6. 最初と最後の頁 506-507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田島卓也, 山口奈美, 谷口昇, 石田康行, 大田智美, 長澤誠, 帖佐悦男	4. 巻 43
2. 論文標題 脛骨付着部を温存した自家半腱様筋腱グラフトによるMCL再建術の術後短期成績	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JOSKAS	6. 最初と最後の頁 180-181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 谷口昇
2. 発表標題 肩関節変性疾患の病態解明
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口昇
2. 発表標題 肩変性疾患の診断と治療
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷口昇
2. 発表標題 肩関節変性疾患の診断と治療
3. 学会等名 第137回西日本整形災害外科学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taniguchi N, D'Lima D, Suenaga N, Chosa E.
2. 発表標題 A new scale measuring translation of the humeral head as a prognostic factor for the treatment of large and massive rotator cuff tears.
3. 学会等名 28th SECEC-ESSSE Congress（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口昇, 末永直樹, 呉屋五十八, 石田康行, 帖佐悦男
2. 発表標題 リバーズ型人工肩関節置換術の適応を決定する新しい指標T-scale
3. 学会等名 第48回日本人工関節学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口昇、李徳哲
2. 発表標題 肩胛板断裂に続発する筋内脂肪浸潤のメカニズム解明
3. 学会等名 第33回日本整形外科学会基礎学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷口昇
2. 発表標題 広範囲肩胛板断裂の病態解明と新たな治療戦略
3. 学会等名 第45回日本肩関節学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 河村 一郎, 富永 博之, 谷口 昇	4. 発行年 2019年
2. 出版社 三輪書店	5. 総ページ数 5
3. 書名 脊椎脊髄ジャーナル	

1. 著者名 佐々木 裕美, 谷口 昇, 瀬戸口 啓夫	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メジカルビュー	5. 総ページ数 12
3. 書名 関節外科	

1. 著者名 谷口昇	4. 発行年 2018年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 1
3. 書名 整形・災害外科	

1. 著者名 谷口昇	4. 発行年 2018年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 1
3. 書名 臨床雑誌整形外科	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	守田 匡伸 (Morita Masanobu) (10519094)	東北大学・医学系研究科・講師 (11301)	
研究分担者	森永 秀孝 (Morinaga Hidetaka) (70444792)	九州大学・医学研究院・特任助教 (17102)	
研究分担者	中島 利博 (Nakajima Toshihiro) (90260752)	東京医科大学・医学部・教授 (32645)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------