

化膿性脊椎炎の感染部位を手術で固定すると骨破壊が抑制され治癒に向かう

背骨などへの細菌感染による化膿性脊椎炎について、感染部位を正常な背骨で挟んで固定する「後方固定術」が感染を抑えるメカニズムを、動物モデルで調べました。骨の安定性が増すと破骨細胞の働きが抑制され、骨の破壊が防がれるため、感染部位を直接治療しなくても感染が制御できると考えられました。

化膿性脊椎炎は、背骨や椎間板に細菌が感染して起こる病気です。悪化すると腰痛や下半身のしびれ・麻痺を引き起こします。しかし、椎間板は血流が少なく抗菌薬が届きにくいいため治療が困難で、早期発見と徹底した治療が重要となっています。これまでの治療は抗菌薬と安静が基本でしたが、最近では手術を中心とした治療が広がっています。感染した椎間板を挟む正常な背骨を金属のスクリューとロッドで固定する「後方固定術」も感染を抑える治療法の一つです。しかし、感染部位を直接治療しないのに、なぜ感染が抑えられるのか、その仕組みは分かっていませんでした。

本研究では、新しい動物モデル「化膿性脊椎炎-後方固定モデルラット」を作製し、後方固定術が感染を抑える仕組みを調べました。このモデルは人体における感染と手術を真似たもので、ラットのしっぽの椎間板に細菌を注入して感染を再現し、感染した椎間板を挟むしっぽの骨にスクリューを入れて固定します。研究の結果、感染部位を挟んで固定するとしっぽの骨が壊れるのを抑えられること、骨を壊す細胞（破骨細胞）の働きが弱まることが確認されました。つまり、後方固定術によって骨の安定性が増し、破骨細胞の働きを抑えることで、骨の破壊が防がれ、感染のコントロールに役立つ可能性が示唆されました。

本研究チームはこれまで、臨床研究で化膿性脊椎炎に対する後方固定術の有効性、安全性、手術のタイミングなどを調べてきました。今回の研究は、後方固定術の効果を基礎的な仕組みから裏付けるものです。この成果は、より良い治療法の確立につながることを期待されます。

研究代表者

筑波大学医学医療系

船山 徹 講師

筑波大学大学院人間総合科学学術院医学学位プログラム

蒲田 久典

研究の背景

化膿性脊椎炎^{注1)}は背骨や椎間板に細菌が感染して起こる感染症で、高齢者や基礎疾患を持つ患者数の増加に伴い、国内外で増加しています。悪化すると腰痛や下半身のしびれ・麻痺を引き起こします。しかし、椎間板は血流が少なく抗菌薬が届きにくいいため治療が難しく、早期発見と徹底した治療が重要です。

従来の治療法の第一選択は抗菌薬と安静による保存治療でした。保存治療が失敗した場合にのみ、感染巣を直接掃除し、患者自分の骨を用いて空いたスペースを埋めるような手術が行われていました。しかし最近では、技術の進歩に伴い、手術が保存治療よりも感染制御に有効で患者の予後を改善するとされるようになっており、治療戦略の転換期を迎えています。その中でも、低侵襲手術として注目されているのが後方固定術^{注2)}です。この手術は、感染した椎間板を挟む正常な背骨を金属のスクリューとロッドで固定します。これにより、感染が抑えられるのですが、感染部位を直接治療しないのに、なぜ感染が抑えられるのか、その基礎的メカニズムは明らかではありませんでした。

本研究では、動物モデルを用いて、後方固定術がどのように化膿性脊椎炎の感染制御に寄与するのかを明らかにすることを目的としました。

研究内容と成果

本研究では、計 30 匹のラットを用いて化膿性脊椎炎の動物モデルを作製しました(Bostian PA, J Orthop Res, 2017)。化膿性脊椎炎の原因となる細菌として最も多いメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)を第 6-7 尾椎の椎間板に注入し(図 1A)、感染を誘導しました。その後、ラットを後方固定群と対照群に分け、後方固定群には創外固定器を用いた後方固定術(Okada R, Spine J, 2017)を行い(図 1B, C)、対照群にはスクリューのみを挿入しました(図 1D)。

術後における尾椎の骨破壊の程度をマイクロ CT で評価した結果、後方固定群では術後 14 日目(35% vs. 56%) および 21 日目(30% vs. 52%)において対照群よりも骨破壊が少ないことが判明しました。また、骨吸収に関与するカテプシン K^{注3)} および RANKL^{注4)} の発現を解析した結果、後方固定群ではカテプシン K と RANKL の発現が減少していることが明らかとなりました。

この結果は、後方固定術が脊椎の安定性を向上させることで RANKL 発現を抑制し、破骨細胞^{注5)}の活性を低下させることによって感染制御に寄与する可能性を示唆しています。

本研究チームは、今回の研究で示された後方固定術による安定性が感染を制御する機序を“Stability-induced infection control”説(図 2)として提案しています。本研究により、化膿性脊椎炎における後方固定術の感染制御メカニズムが初めて実証されました。

今後の展開

本研究では、体重が直接かからないラットのしっぽを用いたモデルを使用しましたが、今後はより臨床的条件に近い動物の背骨を用いたモデルの開発を進める予定です。また、抗菌薬による治療と後方固定術とを併用することでどのような臨床的効果があるかも検討し、後方固定術の臨床的有用性をより詳細に解明することを目指します。

これらの研究を通じて、化膿性脊椎炎の新たな治療戦略が確立され、より効果的な治療法の開発につながっていくことが期待されます。

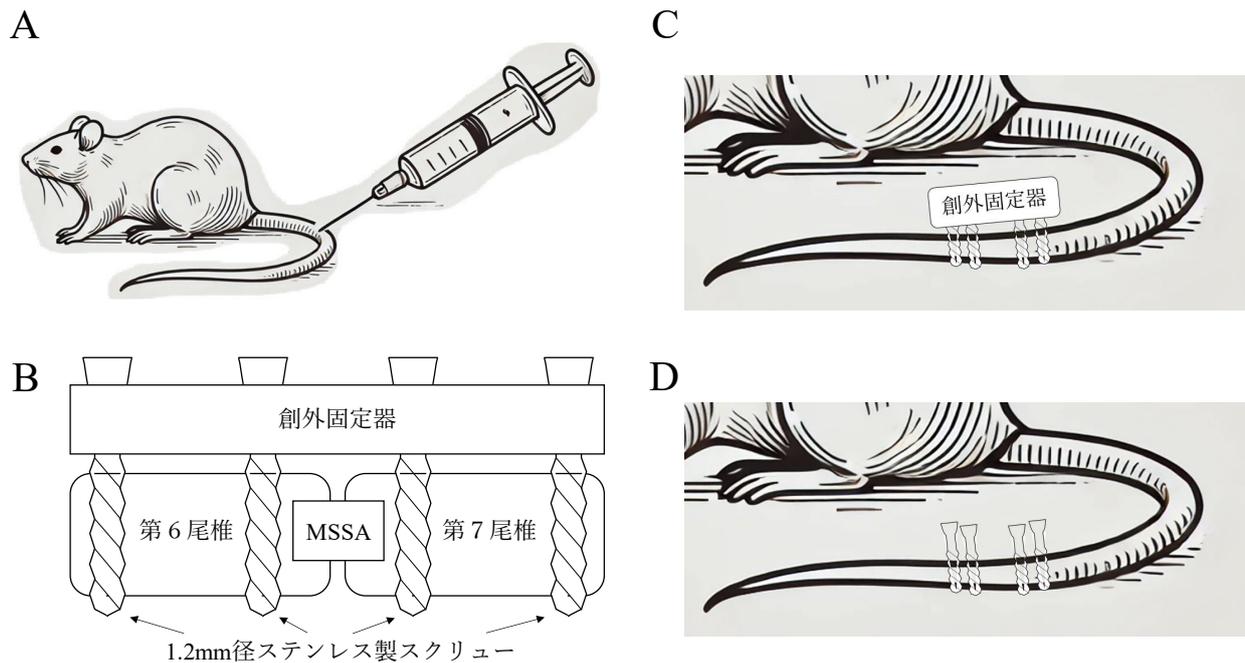


図1. A: 化膿性脊椎炎モデルラットの作成。第6尾椎と第7尾椎の間の椎間板に注射針と注射器を用いて黄色ブドウ球菌を注入する。B: 創外固定器による後方固定術。感染させた椎間板を挟み、第6尾椎、第7尾椎に2本ずつステンレス製のスクリューを挿入し、4本のスクリューを創外固定器で連結することで固定を行う。C: 固定群のラット。創外固定器により尾椎が固定されている。D: 対照群のラット。スクリュー挿入のみ行われ、しっぽを自由に動かせる。(図は Gamada, et al. Eur Spine J, 2025 より改変引用)

"Stability-induced infection control" 説

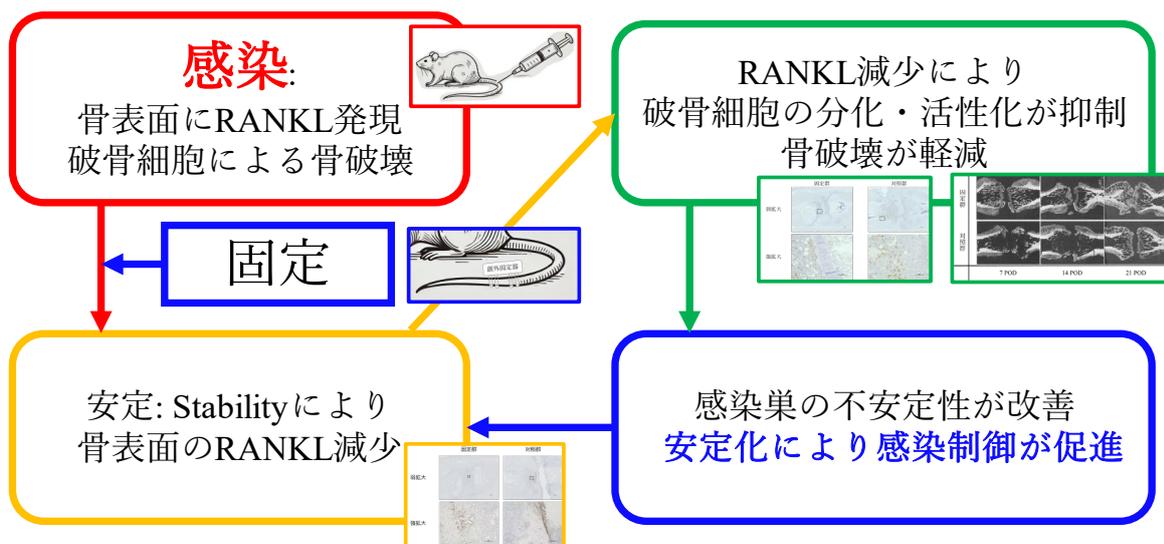


図2. Stability-induced infection control 説。感染した尾椎に固定を行うことで安定性 = Stability が得られて RANKL が減少して骨細胞の発現が抑制され、骨破壊が軽減する。これにより、感染巣が安定化し、感染制御が促進すると考えられる。

用語解説

注1) 化膿性脊椎炎

背骨や椎間板に細菌が感染して起こる感染症。高齢者や基礎疾患を持つ患者に多く発生し、近年国内外で増加している。治療がうまくいかないと腰痛や下半身のしびれ・麻痺を引き起こすため、早期発見と徹底した治療が必要である。

注2) 後方固定術

背骨の骨折やすべり症などに従来用いられる手術法。背骨の一つ一つに左右1本ずつ金属製のスクリューを挿入し、上下のスクリューを金属製のロッドを用いて固定する。近年では、化膿性脊椎炎に対しても用いられ、その有効性が報告されている。

注3) カテプシンK

骨を壊す働きを持つ酵素で、破骨細胞が骨を分解する際に重要な役割を果たす。この酵素が活発になると骨密度が低下し、骨粗しょう症などの原因となることがある。

注4) RANKL: Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand

破骨細胞の形成と活性を促進するタンパク質です。骨の新陳代謝に重要だが、過剰に働くと骨吸収が進み、骨粗しょう症などの原因になる。医薬品による RANKL の抑制が治療に用いられることもある。

注5) 破骨細胞

古くなった骨を分解し、新しい骨の形成を助ける細胞。正常な骨代謝に不可欠だが、過剰に働くと骨がもろくなり、骨粗しょう症などの原因となる。

研究資金

本研究は、帝人ナカシマメディカルの2022年度および2023年度研究助成（公募）を受けて実施されました。

掲載論文

【題名】 Posterior fixation without debridement for pyogenic spondylodiscitis can promote infection control: Initial evaluation of a pyogenic spondylodiscitis posterior fixation rat model

(化膿性脊椎炎に対する後方固定術は感染制御を促進する：化膿性脊椎炎-後方固定モデルラットにおける初期評価)

【著者名】 H. Gamada (蒲田久典), T. Funayama (船山徹), Y. Setojima (瀬戸嶋祐輔), T. Sunami (角南貴大), K. Sakashita (坂下孝太郎), S. Okuwaki (奥脇駿), K. Miura (三浦紘世), H. Noguchi (野口裕史), H. Takahashi (高橋宏), M. Yamazaki (山崎正志), and M. Koda (國府田正雄) .

【掲載誌】 European Spine Journal

【掲載日】 2025年3月3日

【DOI】 <https://doi.org/10.1007/s00586-025-08750-y>

問合わせ先

【研究に関すること】

船山 徹 (ふなやま とおる)

筑波大学医学医療系 講師

URL: <https://trios.tsukuba.ac.jp/researcher/0000003920>

<https://tsukuba-seikei.jp/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp