OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Antibacterial efficacy of quaternized chitosan coating on 3D printed titanium cage in rat intervertebral disc space
Author(s)	小玉, 城
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/85296
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　　名 Name	小玉　城
論文題名 Title	Antibacterial efficacy of quaternized chitosan coating on 3D printed titanium cage in rat intervertebral disc space （3D印刷技術およびキトサンコーティングによる抗菌椎間ケージの開発）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

高齢化に伴い脊椎手術、そして脊椎固定術は増加傾向にある。固定術の術後感染、特に椎体間固定に用いられる椎間ケージの周囲に起きる深部感染は難治性であり術後成績を著しく低下させる。本研究ではチタンケージを3D印刷し、キトサン（HACC）コーティングより抗菌作用を付与する。その抗菌作用をin vitroおよびラット尾椎椎間板感染モデルを用いてin vivoで検証する。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

ラット尾椎椎間板に適合する3Dモデルを構築し、海綿骨骨梁に近似した微細構造のチタンケージを作成しHACCコーティングを行った。チタンケージコーティングなしとチタンケージコーティングありの群に分け、コーティングによる抗菌作用を検証した。生体発光性の黄色ブドウ球菌（Xen36）を使用し、In vitroでAntibacterial ring assay、細菌付着実験、Biofilm形成実験で抗菌性を検証した。In vivoでは、10週オスSDラットの尾椎椎間板の髄核を摘出し、椎間板内にケージを移植し、さらにXen36を創内投与した。術後はIn Vivo Imaging Systemを用いて創部菌量をモニタリングし、μCTを用いて骨融解・ケージのゆるみを評価した。最後にHE染色およびTRAP染色で組織評価を行った。

In vitroではHACCチタンケージにおける細菌付着およびBiofilm形成は顕著に抑制された。In vivoでは、術後傷内菌量の増加は早期（術後3日目）からHACC群において抑制されていた。チタン群は術後5日目に創部から排膿が見られ、椎体の骨融解、ケージのゆるみも高率に認めたが、HACC群では創部治癒が良好でありケージのゆるみを認めなかった。組織評価では、チタン群においては破骨細胞が感染巣に近い骨内部分に集積しTRAP濃染を示し、同部位での骨破壊を顕著に認めた。一方HACC群では破骨細胞の活性化は抑えられ骨破壊も軽度であった。

〔総　括(Conclusion)〕

HACCチタンケージは椎間板内・ケージ周囲への細菌浸潤を抑制し、周囲感染をコントロールすることにより、破骨細胞の活性化を抑え、骨破壊・ケージのゆるみを予防できた。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　小玉　城

	(職)	氏名
論文審査担当者		
主　査	大阪大学教授	田中啓之
副　査	大阪大学教授	常野伸彦
副　査	大阪大学教授	中田研

論文審査の結果の要旨

本研究では３Ｄ印刷技術でラット尾椎椎間板内に移植できるチタン製メッシュ様ケージを製造し、さらに四級化キトサンでコーティングすることにより抗菌性能を付与した。黄色ブドウ球菌に対する抗菌性能（Antibacterial ringの形成、細菌付着抑制、Biofilm形成抑制）をIn vitroで検証した後、動物モデル（ラット尾椎椎間板内にケージを移植し、椎体間を固定するモデル）を用いて、生体内でもその抗菌性能を検証した。コーティングした四級化キトサンは徐放性能を示し、ラット尾椎椎間板感染に対して強い抗菌作用を持ち、椎間板内および皮下の細菌増殖を抑制し、創部治癒を促進した。さらに、組織評価によりコーティングケージ群では破骨細胞の活性化が抑制され、感染に伴う骨破壊を防止できることが明らかとなった。本研究で開発された抗菌性能を有する椎間ケージは過去に報告がなく新規性があり、脊椎固定術後に椎間ケージ周囲に発生する深部感染は難治性であり、局所の感染コントロールおよび骨破壊による脊椎不安定性の防止が肝要であるため臨床への応用も期待される。博士（医学）の学位授与に値する。