

無菌性多発性骨髓炎の1例

自治医科大学とちぎ子ども医療センター整形外科

井上 真紀子・渡邊 英明・雨宮 昌栄

石川 りか・白石 康幸・吉川 一郎

自治医科大学整形外科教室

刈谷 裕成・星野 雄一

要旨 診断に苦慮した無菌性多発性骨髓炎を経験した。症例は12歳、男児。2007年7月下旬より突然右足関節部痛が出現、その2日後左大腿部痛が出現した。初診時、疼痛性跛行や左大腿側面に圧痛はあるが、発赤、腫脹、関節の可動域制限、皮膚病変はなかった。血液検査では白血球数は正常であったが、血沈とCRPが上昇していた。X線像で右胫骨遠位骨幹端に骨硬化像、左大腿骨骨幹部外側に骨膜反応と近傍の骨皮質に虫喰い状透亮像がみられた。造影MRIで右胫骨遠位骨幹端と左大腿骨骨幹部とその周囲の軟部組織が造影されていた。血液・検体培養の結果、原因菌は同定されなかったが、病理検査で好中球主体とした肉芽組織形成を伴う炎症細胞浸潤像があり、無菌性骨髓炎の診断となった。安静のみで痛みが改善し、1年以上経過しても再発はない。皮膚病変もなく、骨病変が非対称性で再発が無く、診断に苦慮する症例であった。

はじめに

無菌性多発性骨髓炎は小児でも稀な疾患で、診断に苦慮する疾患である。大腿骨と胫骨に発生した無菌性多発性骨髓炎を経験したので報告する。

症例呈示

症例：12歳、男児

主訴：右足関節部痛、左大腿部痛

既往歴：アデノイドはあるが、糖尿病、免疫不全などはなかった。

現病歴：2007年7月下旬より突然右足関節部痛が出現した。その2日後、右足関節部痛は軽快したが左大腿部痛が出現し、疼痛のため歩行不能となり当院を受診した。

初診時現症：身長156cm、体重84kg、BMI34.3と肥満があった。疼痛性跛行や左大腿側面に圧痛はあるが、発赤、腫脹や関節の可動域制限などはなかった。また、皮膚病変はなかった。

血液所見：白血球数は $9400/\mu\text{l}$ と正常であったが、血沈が52mm/hr、CRPが7.44mg/dlと上昇していた。その他異常所見はなかった。

画像所見：足関節X線写真では、右胫骨遠位骨幹端に骨硬化像がみられた(図1)。大腿骨X線写真では、左大腿骨骨幹部外側に骨膜反応と近傍の骨皮質に虫喰い状透亮像がみられた(図2)。CTでは、左大腿骨骨幹部背側の骨皮質内に、透亮帯に囲まれた骨硬化像がみられた(図3)。足関節MRIでは、右胫骨遠位骨幹端とその周囲の軟部組織が造影されていた(図4)。大腿骨MRIで

Key words : non-bacterial osteomyelitis(無菌性骨髓炎), chronic recurrent multifocal osteomyelitis(慢性再発性多発性骨髓炎), SAPHO syndrome(SAPHO症候群), child(小児)

連絡先：〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1 自治医科大学とちぎ子ども医療センター整形外科 渡邊英明
電話(0285)58-7374

受付日：平成21年4月28日



図 1. 足関節単純 X 線写真
右脛骨遠位骨幹端に骨硬化像がみられた。

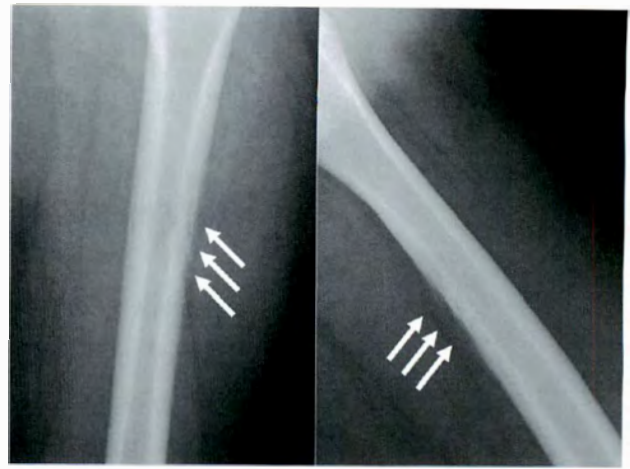


図 2. 大腿骨単純 X 線写真
左大腿骨骨幹部外側に骨膜反応と近傍の骨皮質に虫喰い状透亮像がみられた。

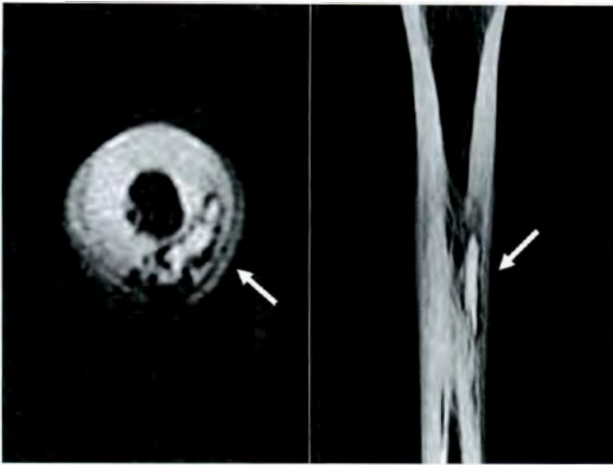


図 3. 大腿骨単純 CT
左大腿骨骨幹部背側の骨皮質内に、透亮帯に囲まれた骨硬化像がみられた。



図 4. 足関節 MRI
右脛骨遠位骨幹端とその周囲の軟部組織が造影されていた。

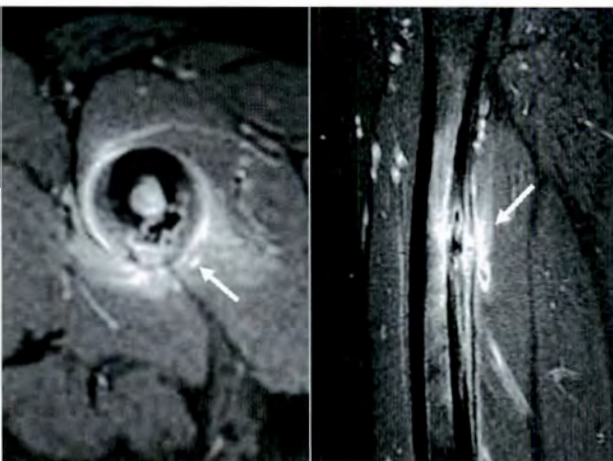


図 5. 大腿骨 MRI
左大腿骨骨幹部の骨皮質内が環状に造影され、またその周囲の軟部組織が造影されていた。

は、左大腿骨骨幹部の骨皮質内が環状に造影され、またその周囲の軟部組織が造影されていた(図 5)。

腫瘍もしくは骨髄炎を疑い、確定診断のために血液培養と大腿骨より直視下で骨生検を、また脛骨は透視下で針生検を行った。血液培養および検体培養検査の結果、原因菌は同定されなかった。しかし、病理検体には、好中球を主体とした炎症細胞浸潤像と肉芽組織形成とが存在し、無菌性骨髄炎の診断となった。

抗菌薬は投与せずに、安静のみで経過を観察した。徐々に痛みが改善し、発症より約 4 週間で自然軽快し、血沈ならびに CRP も正常化した。現

在，発症後1年半を経過しているが，症状の再発はなく，大腿骨X線写真で骨皮質の肥厚はあるが再発の所見はない(図6)．現在，体育の授業にもふつうに参加している．

考 察

本邦での小児における再発のない無菌性多発性骨髓炎の報告例は，渉猟したかぎりではない．

小児において無菌性骨髓炎を生じる疾患として，皮膚疾患に伴い無菌性骨髓炎があるSAPHO症候群とCRMO(Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis)が考えられる．

SAPHO症候群は，1987年Chamotら²⁾によって報告された滑膜炎，アクネや掌蹠膿疱症などの皮膚病変，骨肥厚性病変や骨炎，骨髓炎などの症状がある原因不明の症候群である．男子に多く，皮膚病変と前胸部の骨病変が特徴であるが，特に小児ではすべての長管骨，腸骨，脊椎などの骨病変の報告もある⁷⁾．有効な治療法はない．また，その報告例はごく限られているが長期的に骨病変は残存する．自験例は皮膚病変もなく，今のところ骨病変も治癒傾向にあり，これとは異なる．

CRMOは，1972年にGiedionら³⁾によって報告された疾患概念で，原因は不明である．亜急性，慢性対称性骨髓炎を特徴とする．治療には非ステロイド系消炎鎮痛剤，ステロイド剤が有効といわれ，慢性に経過するが予後は比較的良好である¹⁾⁶⁾．自験例は骨病変が2か所で非対称性であり，再発もなく，これと異なる．

2005年にGirschickら⁵⁾は，小児の無菌性骨髓炎はCRMOのような多発性，再発性の経過をたどるものだけでなく，多発性でも再発しないもの，また単発性で再発を伴うものや伴わないものもあることを述べた．そして，SAPHO症候群で見られる皮膚疾患や他の症状の有無にかかわらず，病理学的に好中球主体とした炎症細胞浸潤像と肉芽組織形成という骨髓炎の所見⁴⁾⁸⁾があり，菌が同定できていない全ての疾患をまとめて，Chronic non-bacterial osteomyelitisとする概念を提唱し

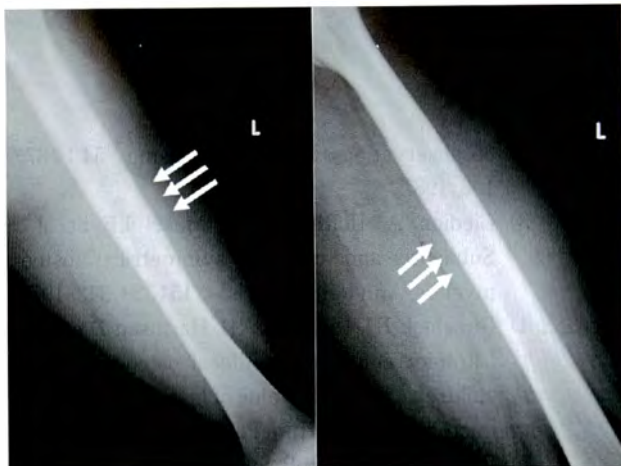


図6. 大腿骨X線(術後1年半)
骨皮質の肥厚はあるが再発の所見はない．

た．これに従えば，自験例は，Chronic non-bacterial osteomyelitisのMultifocal non-recurrent subsetの診断となる．

この疾患の治療と予後は，Girschickら⁵⁾によると，非ステロイド系消炎鎮痛剤またはステロイド剤投与のみで予後良好であることが多いCRMOが最も重症型であると述べ，その軽症型であるMultifocal non-recurrent subsetの予後は，何も治療しなくても更に良好であると述べている．自験例も何も投与せずに約1か月で自然緩解し，1年以上も経過した現在も再発もなく，経過は良好であった．

しかし，今後多発性に再発をすればCRMOの診断となるため，経過を観ていく必要があると考えられる．

結 語

診断に苦慮した小児に稀な無菌性多発性骨髓炎の1例を経験した．

文 献

- 1) Catalano-Pons C, Comte A, Quartier P et al : Clinical outcome in children with chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Rheumatology* 47 : 1397-1399, 2008.
- 2) Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF et al : Le syndrome acne pustulose hyperostose osteite (SAPHO) : Resultats d'une enquete nationale :

- 85 observations. *Rev Rheumatisme* **54** : 187-196, 1987.
- 3) Giedion A, Holthusen W, Masel LF et al : Subacute and chronic "symmetrical" osteomyelitis. *Ann Radiol (Paris)* **15** : 329-342, 1972.
 - 4) Girschick HJ, Huppertz HI, Harmsen D et al : Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children : diagnostic value of histopathology and microbial testing. *Hum Pathol* **30** : 59-65, 1999.
 - 5) Girschick HJ, Raab P, Surbaum S et al : Chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Ann Rheum Dis* **64** : 279-285, 2005.
 - 6) Huber AM, Lam PY, Duffy CM et al : Chronic recurrent multifocal osteomyelitis : Clinical outcomes after more than five years of follow-up. *J Pediatr* **141** : 198-203, 2002.
 - 7) Lett M, Davidson D, Birdi N et al : The SAPHO syndrome in children : A rare cause of hyperostosis and osteitis. *J Pediatr Orthop* **19** : 297-300, 1999.
 - 8) Reith JD, Bauer TW, Schils JP et al : Osseous manifestations of SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome. *Am J Surg Pathol* **20** : 1368-1377, 1996.

Abstract

Non-bacterial Multifocal Osteomyelitis in A Child : A Case Report

Makiko Inoue, M. D., et al.

Department of Orthopedics, Jichi Children's Medical Center, Tochigi

Osteomyelitis is difficult to diagnose if non-bacterial and multifocal. Here we report a case in a 12-year-old boy suddenly presenting pain without trauma in the right ankle. At two days later, he also presented sudden pain in the left femoral region. On examination, there was tenderness in the left thigh, with claudication. There were no findings of redness, swelling, or restriction in the range of motion of the hip, and there was no skin lesion. The white blood cell count was within normal range, and ESR and CRP were both elevated. Radiographic findings showed 'worm-eaten' spotty hypertransradiancy and periosteal reaction in the left diaphysis of the femur, with osteosclerotic change in the metaphysis of the right distal tibia. Enhanced MRI showed high contrast in the metaphysis of the right distal tibia, and in the diaphysis of the left femur and surrounding soft tissues. Blood and biopsy specimen culture showed no causative organism. Histopathology showed inflammatory cells with neutrophils and granulation tissue formation. These findings together suggested the diagnosis of non-bacterial multifocal osteomyelitis. This case showed asymmetry, without any skin lesion. Conservative treatment involved only rest, and pain was gradually relieved. At one year later, there has been no recurrence in pain.