

小児における結核性骨髄炎の治療経験

兵庫県立こども病院整形外科

衣笠真紀・薩摩眞一・小林大介・布居理沙

要旨 【目的】近年稀となっている小児における結核性骨髄炎の治療経験を報告する。

【方法】1995年から2009年の15年間に、当院で結核性骨髄炎と診断した7例を対象とし治療経過について調査した。

【結果】初診時平均年齢は1歳9か月であった。初発症状は自発痛が5例、局所の膨隆が2例であった。ツベルクリン反応は強陽性が4例、中等度陽性が1例、弱陽性が2例であった。罹患部位は脛骨2例、大腿骨2例、距骨1例、上腕骨1例、胸椎および肋骨が1例であった。全例に病巣搔爬または生検術を行い、病理検査の結果、結核性骨髄炎と診断された。全例に化学療法を行い、治癒した。

【考察】今回の調査では幼児期の発症を多く認められた。しかし特異的な臨床所見が少なく、確定診断に時間がかかることも多く注意が必要である。

【結論】慢性の骨関節疾患においては、結核を念頭に置いて、検索する必要がある。

序 文

近年稀となっている小児における結核性骨髄炎7例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象・方法

1995～2009年までの15年間に、当院で結核性骨髄炎と診断した7例を対象とした。初診時年齢、診断にいたる経過、罹患部位、既往歴、家族歴、血液検査所見、X線所見、ツベルクリン反応検査、治療経過について調査した。

結 果(表1)

性別は男児4例、女児3例。初診時年齢は1歳5か月から3歳2か月(平均1歳9か月)であった。初発症状は自発痛が5例、膨隆が2例であった。既往歴は全例特記すべきことはなく、家族歴

は1例のみ認められたが、残る6例には認められなかった。胸部X線検査所見では全例異常は認められなかった。ツベルクリン反応検査では強陽性が4例、中等度陽性が1例、弱陽性が2例であった。発症から確定診断までにかかった期間は17日から141日(平均75日)であった。罹患部位は脛骨2例、大腿骨2例、距骨1例、上腕骨1例、胸椎および肋骨1例であった。なお長管骨に発症した5例はすべて、骨幹端に病巣が認められ、成長骨端軟骨を越えて、骨端にまで病巣が波及していた。確定診断は全例、生検による病理検査所見またはPCR法での結核菌の同定であった。病巣搔爬は長管骨発症の5例に対しては可及的に行っていたが、残る2例に対しては発症部位が肋骨、腰椎、距骨であり搔爬が困難であったため、生検のみとした。PCR法での確定診断がされた3例のうち、1例はクロマトグラフィ検査にてM. bovis由来であると判定され、もう1例はQuantiFERON検査

Key words : tuberculosis(結核), osteomyelitis(骨髄炎), children(小児)

連絡先 : 〒654-0081 兵庫県神戸市須磨区高倉台1-1-1 兵庫県立こども病院整形外科 衣笠真紀 電話(078)732-6961

受付日 : 平成21年12月22日

表 1. 症例一覧

症例	初診時年齢	性別	発症部位	ESR(mm/h)	CRP(mg/dl)	ツ反	確定診断までの期間	確定診断法
1	1歳5か月	女	大腿骨遠位	11	0.1	強陽性	3か月	病理診断
2	1歳6か月	男	脛骨近位	21	0.9	中等度陽性	3か月	病理診断
3	1歳6か月	男	脛骨遠位	18	1.8	強陽性	1.5か月	病理診断
4	3歳2か月	男	距骨	15	0.1	弱陽性	5か月	病理診断+PCR
5	1歳5か月	女	脊椎, 肋骨	48	0.3	強陽性	3か月	病理診断
6	2歳0か月	男	上腕骨近位	11	0.2	弱陽性	0.5か月	病理診断+PCR
7	1歳7か月	女	大腿骨遠位	11	0.1	弱陽性	3か月	病理診断+PCR



図 1. 初診時の左膝単純 X 線像
大腿骨遠位骨幹端から骨端にかけ、cystic lesion が認められる。



図 2. 術中所見
左膝内顆に病変を認め、これを搔爬し、病理検査に提出した。

で陰性であったため、BCG 骨髄炎である可能性が高いと考えられた。BCG 骨髄炎が疑われた 2 例の BCG 接種から発症までの期間は、それぞれ 1 年 7 か月および 1 年 2 か月であった。確定診断の後は抗結核療法を開始し、治癒した。なお骨端核にまで病巣が波及していた 5 例とも、単純 X 線写真上も修復が認められ、現在までのところ、成長障害を起こすことなく経過している。また距骨に発症した 1 例も単純 X 線写真上でも修復を認め足関節症状は残さなかった。肋骨および腰椎に発症した 1 例は脊椎の後弯変形が遺残した。

症例供覧

1 歳 7 か月の女兒。約 1 か月半前から左膝関節の痛みと腫脹が出現し、徐々に左膝関節の伸展が困難となり、精査目的にて受診となった。既往歴、家族歴に特記すべき事項は認められなかった。初診時、約 40° の左膝関節伸展制限を認め、左膝関

節の軽度腫脹および熱感が認められた。血液検査所見は WBC 10200/ μ l, CRP 0.1 mg/dl, ESR 11 mm/h であった。単純 X 線では、左大腿骨遠位の骨端核に骨透亮像が認められた(図 1)。ツベルクリン反応検査は強陽性であった。胃液結核菌培養検査および PCR 検査は陰性、QFT-2G 検査は陰性であった。確定診断のため、生検を行ったところ病理検査で結核性骨髄炎と診断され、また PCR 検査でも結核菌陽性であった(図 2)。直ちに抗結核薬投与(3 剤併用、ピラジナミド 2 か月間、イソニアジド・リファンピシン 12 か月間)を行った。以後、経過観察を 3 年にわたり行っているが、骨透亮像も消失し、下肢の変形、短縮などの成長障害も認められず、経過観察中である(図 3)。

考 察

小児の結核性骨髄炎は自覚症状が比較的軽微であり、診断まで時間を要する場合が多い。Mat-

thew らの報告⁴⁾によると、主な初発症状は腫脹が69.6%、痛みや可動域制限が65.2%であったが、発症から診断までにかかった期間は約4.3か月であったとされる。当院の症例も発症から確定診断にいたるまで平均75日経過している。整形外科医は慢性炎症反応に遭遇した場合、結核による病変を念頭に置いておく必要がある。

結核の統計2009⁷⁾によると、2008年の日本における結核の罹患率は全体では人口10万対19.4であり、小児においては人口10万対0.5~0.8である。2008年において日本で結核と新たに診断された0~14歳の患者は95名であり、そのうち結核性骨髄炎は5名であり、いずれも0~4歳であった。小児における結核性骨髄炎の好発部位はWattsらの報告⁶⁾によると脊椎(50%)、骨盤(12%)などであるが、一方で、BCG骨髄炎に関しては長管骨が80%を占めるとの報告²⁾がある。

今回の症例では7例中5例が長管骨に発症していた。また全例、骨幹端に主病巣が存在し、成長軟骨を越えて骨端にまで病巣が波及している。一般的に化膿性骨病変の場合、バリアーとなりうる成長軟骨を、結核病変の場合は容易に穿破していることは非常に興味深いことと言える。本所見は診断において価値があると考えられ、骨幹端から骨端にかけてcysticな病変に遭遇した場合、結核性骨髄炎を疑う必要がある。ただ成長軟骨をまたいだ病変であっても予後は比較的良好で、我々の症例においても変形、短縮をきたした症例は現在のところ、認められない。Ohteraらの症例³⁾においても、成長軟骨に波及した症例が成長障害を起こさなかったことが報告されている。

結核性骨髄炎の確定診断を行うためには、病巣部の生検術が必要となる。病理検査所見とPCR法における結核菌のDNA証明が有用である。ツベルクリン反応検査は比較的簡易に行えるため、補助診断としては有用であるが、偽陰性や偽陽性も見られる。今回の症例のうち、BCG骨髄炎であることが証明された1例が存在したことは興味あることと考える。本来BCG骨髄炎であること



図3. 発症後3年の左膝単純X線像
骨透亮像は消失し、成長障害は認められない。

の証明は細菌学的検索が必要であり、BCG骨髄炎の診断は容易ではない。しかしながらLinらの報告¹⁾以来、生化学的アプローチによりBCG骨髄炎の証明が可能となり報告が散見される⁵⁾。今後、以前なら結核性骨髄炎とのみ診断されていた症例にBCG骨髄炎と診断されるケースが増えてくる可能性があると考えられる。QuantiFERON検査は、これまで小児における感度については疑問視されてきていたが、小児においても成人とほぼ同等の80~90%の感度であると判明し、特に、BCG接種や非結核性抗酸菌感染との鑑別に有用である。

結核性骨髄炎の治療は、結核の標準治療に準じて行い、小児においても成人と同等量の体重に応じた結核薬を投与することが基本である。手術による病巣搔爬は必須ではないが、病変の拡大を抑え、治療期間の短縮のためには有用である。よって発症部位により可能であれば病巣搔爬を行うことが望ましい。しかし小児の場合は特に、成長軟骨を損傷しないように注意する必要がある¹⁾。

まとめ

小児に発症した結核性骨髄炎の7例を経験したので報告した。結核性骨髄炎の臨床所見は非特異的であり、確定診断に難渋することが多いが、常に念頭に置く必要がある。

文献

- 1) Lin CJ, Yang WS, Yan JJ et al : Mycobacterium bovis osteomyelitis as a complication of BCG vaccination : rapid diagnosis with use of DNA sequencing analysis. J Bone Joint Surg 81-A : 1305-1311, 1999.
- 2) 小山 明, 戸井田一郎, 中田志津子 : BCG 接種後の骨炎. 結核 84(3) : 125-132, 2009.
- 3) Ohtera K, Kura H, Yamashita T et al : Long-Term Follow-up of Tuberculosis of the Proximal Part of the Tibia Involving the Growth Plate. A Case Report. J Bone Joint Surg 89-A : 399-403, 2007.
- 4) Matthew NHW, Wei-Ming Chen, Kuang-Sheng Lee et al : Tuberculous Osteomyelitis in Young Children. J Pediatr Orthop 19 : 151-155, 1999.
- 5) 太田里砂, 小林大介, 薩摩眞一 : 上腕骨に発症した BCG 骨髄炎の一症例. 近畿小児整形外科 15 : 25-28, 2002.
- 6) Watts Hugh G : Current Concepts Review-Tuberculosis of Bones and Joints. J Bone Joint Surg 78-A : 288-299, 1996.
- 7) 財団法人結核予防会 : 平成 20 年結核登録者情報調査年報集計結果. 結核の統計 2009, 財団法人結核予防会, 東京, 46-54, 2009.

Abstract

Treatment of Tuberculous Osteomyelitis in Children

Maki Kinugasa, M. D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, Kobe Children's Hospital

We report 7 cases of tuberculous osteomyelitis in children treated from 1995 to 2009. Their mean age at first visit was 1 year 9 months. The chief complaint was pain at the lesion in five cases and localized swelling in the other two cases. Only case presented a positive family history of tuberculosis infection. The tuberculin skin test was 3+ positive in four cases, 2+ positive in one, and 1+ positive in the other two cases. The lesion was in the tibia in two cases, in the femur in two, in the talus in one, in the humerus in one, and in the thoracic spine and rib in the other one case. Biopsy was performed in each case, and histopathology confirmed tuberculous osteomyelitis in each case. Treatment using combined antituberculosis chemotherapy was effective in all cases, without any complication. Since clinical symptoms are often non-specific which can delay diagnosis and treatment, tuberculous osteomyelitis should be suspected in cases with chronic pain or swelling in the bone or joint.