

## 骨髓炎の疑いで紹介された小児 22 例の検討

大阪市総合医療センター小児整形外科

江口 佳孝・中川 敬介・北野 利夫

大阪市総合医療センター整形外科

香月 憲一

**要旨** 骨髓炎の初期診断として紹介された 22 例のうち骨髓炎と確定診断に至らなかった症例を検討した。

対象は 2006 年から 2011 年に、当科に紹介された、年齢 4 か月から 12 歳 4 か月の 22 例であった。整形外科医からの紹介が 17 例、残り 5 例が小児科などであった。紹介理由は骨関節痛 22 例 (100%)、画像異常 18 例 (82%) であった。当科受診時の白血球数 (WBC)、赤血球沈降速度 (ESR)、C-reactive protein (CRP) を測定し、追加の検査により骨髓炎および非骨髓炎 (炎症疾患・外傷・腫瘍など) を診断確定した。

結果、全体の 36% の症例が骨髓炎と確定診断され、64% が非骨髓炎であった。そのうち 12% は急性リンパ性白血病 (ALL) であった。血液検査では骨髓炎群と非骨髓炎群の間において WBC、ESR に差は認めなかったが CRP では差を認めた ( $p < 0.05$ )。非骨髓炎は初診から当院受診まで遅延する傾向にあった ( $p < 0.05$ )。

骨髓炎の診断では、ALL などの鑑別疾患を念頭においた慎重な診断が重要であると考えられた。

### 緒言

小児骨髓炎は生検などの侵襲的な検査を通じてようやく診断されることがあり、今なお画像検査・血液検査など、より非侵襲的な検査だけでは、診断に難渋する場合が多い。我々は過去 5 年間に小児骨髓炎疑いとして、当院紹介受診された患者を検討し、その臨床的特徴につき検討した。

### 方法

2006 年から 2011 年までに、当科に小児骨髓炎の診断で紹介受診され、吸引生検ならびに骨髓穿刺を受けていない患者 22 名を対象とした。前医からの紹介状の記載内容を、骨関節症状 (跛行・四肢運動障害などを含む)、発熱の記載、画像検査、

および血液検査の有無の記載項目に分類し、それぞれの記載項目の割合を検討した。各症例は放射線検査 (単純 X 線, MRI, 骨シンチ等)、血液検査、血液培養検査、及び吸引生検・骨髓穿刺にて最終診断を行い、骨髓炎と非骨髓炎 [内訳: 炎症疾患 (若年性特発性関節炎 (JIA), Microgeodic disease など), 外傷, 腫瘍 (急性リンパ性白血病 (ALL), 骨腫瘍など)] に分類した。また骨髓炎と非骨髓炎における、当科初診時の白血球数 (WBC: / $\mu$ l), C-reactive protein (CRP: mg/dl), 赤血球沈降速度 (ESR: mm/hr) 1 時間値、および前医初診から当科初診までに至った経過時間につき比較検討した。統計学的には各測定項目の平均値 (standard deviation: SD) から Mann-Whitney 検定を行い、 $p < 0.05$  で有意差ありとした。

**Key words** : acute osteomyelitis (急性骨髓炎), diagnosis (診断), acute lymphoblastic leukemia (急性リンパ性白血病)  
連絡先 : 〒 534-0021 大阪市都島区都島本通り 2-13-22 大阪市立総合医療センター 江口佳孝 電話 (06) 6929-1221  
受付日 : 平成 24 年 3 月 23 日

記載項目	紹介状記載パターン					記載数(%)
	a	b	c	d	e	
骨関節痛	+	+	+	+	+	22(100)
画像検査	+	+	+	-	-	18 (82)
発熱	+	-	+	+	+	15 (68)
血液検査	+	-	-	+	+	11 (50)
紹介状数	7	7	4	3	1	22

表 1.

前医からの紹介状の記載項目およびその有無による記載パターン

前医からの、紹介状を骨関節痛、画像検査、発熱、血液検査の4項目について記載の有(+), 無(-)により分類した。また各々の記載項目の記載数(%)を示した。

疾患	症例数(%)
骨髄炎	8(33)
非骨髄炎	14(67)
炎症疾患	6(32)
Microgeodic disease	3
JIA*	2
乾癬	1
外傷	5(23)
腫瘍	3(12)
ALL**	3
計	22

表 2.

骨髄炎と初期診断された患者の当院での診断内訳

\* : 若年性特発性関節炎

\*\* : 急性リンパ性白血病

## 結果

患児 22 例は、平均年齢 5 歳 11 か月(4 か月~12 歳 4 か月), 女 13 名, 男 9 名であった。前医は整形外科医 17 例, 小児科医 4 例, 外科医 1 例であった。罹患部位は足部 8 例, 下腿 6 例, 大腿 2 例, その他 5 例であった。紹介状を骨関節痛, 画像検査, 発熱, 血液検査の 4 項目について, 記載の有無により分類すると, 5 種類の組み合わせとなった(表 1)。また記載項目別では, 骨関節痛(%):22 例(100), 画像検査:18(82), 発熱:15(68), 血液検査:11(50), であった(表 1)。発熱の記載があったものの内, 発熱の程度が記載されていたものは 6 例(27%)で, 38℃以上:4 例, 37~38℃未満:2 例, 36~37℃未満:1 例であった。22 症例中 8 例(36%)が最終的に骨髄炎と確定診断され, 非骨髄炎は 14 例(64%)であった(表 2)。非骨髄炎の内訳は, 炎症疾患 6 例(Microgeodic disease:3, JIA:2, 乾癬:1), 外傷:5, 腫瘍:3 であり, 3 例とも ALL であった(表 2)。また 38℃以上の発熱の記載があった 4 例はすべて骨髄炎で, 37~38℃の 2 例は ALL と診断された。WBC は骨髄炎群では 4.92(6.4), 非骨髄炎群では 3.24(8.9)であった( $p=0.7$ )。ESR はそれぞれ 16(34.9), 7(34.8)であった( $p=0.3$ )。CRP はそれぞれ 3.65(2.9),

0.79(1.4)と両群間に差を認めた( $p=0.01$ )。前医受診から当院来院までに要した平均日数は骨髄炎 24.3 日(20.3), 非骨髄炎群 60.83 日(45.0)であった( $p=0.04$ )(表 3)。

## 症例提示

2 歳 2 か月男児。40 日前より誘因なく 37.7 度の発熱と跛行を認めた。他院整形外科受診し股関節炎の診断にて解熱剤・抗生剤投与にて経過観察されていた。その後症状改善せず, 血液検査, 単純 X 線, MRI 検査にて骨髄炎が疑われ当科受診した。当科初診時, 体温 37.6 度の微熱, 右膝熱感と跛行を認めた。単純 X 線上, 右大腿骨顆上部に骨透亮像を認めた(図 1-a)。MRI 像では同部位に T1 低信号, T2 で中等度高信号像を認めた(図 1-b)。骨シンチにて右大腿骨顆上部に淡い集積を認めた(図 1-c)。静脈血液培養検査では菌体は検出されなかった。血液検査では WBC: $3.24 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 血中ヘモグロビン濃度:12.2 mg/dl, ヘマトクリット:34.4%, 血小板数: $29.9 \times 10^4/\mu\text{l}$ , CRP:0.03 mg/dl, ESR:71 mm/hr. であった。白血球分画におけるリンパ球百分比は 93%であった。骨髄穿刺にて, 骨髄像は N/C 比の高い芽球の集簇を認め, ALL と診断された。

表 3.

検討症例の血液検査所見，ならびに当院来院までに要した日数の比較

測定項目	骨髓炎 平均(SD)	非骨髓炎 平均(SD)	P
白血球数( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	7.8(6.4)	8.8(3.5)	0.73
CRP(mg/dl)	3.6(2.9)	0.8(1.4)	<0.05
赤血球沈降速度(mm/hr.)	34.9(16.3)	34.8(44.9)	0.2
来院までの日数(日)	21.5(20.3)	38.5(45.0)	<0.05

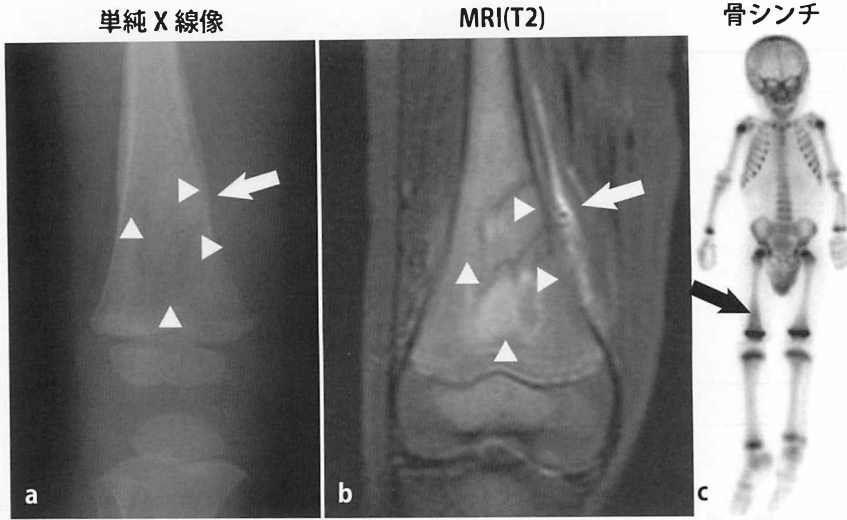


図 1. 症例画像所見

- a : 単純 X 線像上，骨透亮像(白矢頭)および骨硬化像(白矢印)を認めた。  
 b : MRI(T2 強調像)にて右大腿骨頸部骨髓内(白矢頭)と頸部内側(白矢印)に中等度高信号異常像を認める。  
 c : 骨シンチにて右大腿骨頸部に集積像を認める。

## 考 察

小児骨髓炎の疑いで紹介受診した 22 例を検討した結果，64%は非骨髓炎であった。その血液検査所見では非骨髓炎は骨髓炎に比較して CRP が低値で，当科を受診するまでの日数が遅延していた。

小児骨髓炎は，一般に発熱，局所骨関節痛，熱感，腫脹，跛行等により疑われ，画像検査・血液検査を経て，起炎菌の同定にて確定診断となる<sup>4)</sup>。鑑別疾患には骨折，全身性特発性関節炎(JIA)，化膿性関節炎，蜂窩織炎，敗血症，Ewing 肉腫，白血病，血栓性静脈炎等があげられる<sup>2)4)</sup>。骨髓炎の診断は多彩な症状により，鑑別に難渋することが多く<sup>4)</sup>，各所見の程度を含めた慎重かつ総合的な診断が重要である。我々の検討では，骨関節症状を有する患児の 8 割以上の症例で画像検査は行われていたが，血液検査は半数であった。また発熱は認めたが発熱の程度まで記載されていたもの

は 27%であった(表 1)。検討症例における骨髓炎の特徴は，骨関節症状，38 度以上の発熱，画像異常，および CRP 上昇であった。一方非骨髓炎の特徴は微熱，画像異常，CRP 軽度上昇であった。非骨髓炎は各所見が軽微であることから，診断が遅延するのではないかと示唆された。治療開始するも改善を認めない場合は，漫然と治療を続行せず，鑑別疾患を再評価すべきである<sup>2)4)</sup>。MRI は骨関節症状の早期画像診断に有効であり<sup>3)</sup>，確定診断は生検，培養によるが，これら検査は鎮静を要することがあるため，施行できる施設に制限がある。小児骨髓炎の診断では，常に鑑別診断を念頭におくこと，軽微な臨床症状を注意深く観察すること，早期に確定診断を行うことが重要であると考えられた。

また，骨関節症状を呈する非骨髓炎のうち，骨軟部腫瘍を除くと，ALL は鑑別疾患として常に念頭に置かなければならない。ALL は発症が平均 4 歳(3~9 歳)で筋骨格症状を初発とする報告

が21～59%と多く<sup>2)</sup>、初期の診断としては、血液検査よりも骨関節症状が重要である<sup>3)</sup>。これは骨関節症状を呈する ALL は B 細胞前駆細胞由来からなり、腫瘍細胞が骨髄内で増殖し、隣接関節や皮質骨から骨膜下へ浸潤する際に疼痛として認めるからである<sup>5)</sup>。発症は急であり跛行を呈するが、骨髄炎による跛行と比べ症状は重篤ではない<sup>7)</sup>。また B 細胞前駆細胞由来の ALL は骨髄内に限局している場合が多く、血液検査では、末梢血球数は正常か軽度減少を認め、肝脾腫は認めないことが多い<sup>5)</sup>。我々の結果から、37～38℃未満の発熱の2例は ALL であった。今回提示した症例も微熱と跛行、および単純 X 線上骨透亮像・骨硬化像を認めた。末梢血の軽微な減少を認め、血液検査上は非特異的な所見に思われたが、リンパ球百分比が異常値であったことから骨髄生検を考慮した。非骨髄炎で ALL が少しでも疑われる場合は、白血球分画を確認するとともに、骨髄穿刺にて早期診断すべきである。骨髄穿刺が早急に行えない場合、関節液貯留を認めるような症例では、関節液をギムザ染色することで腫瘍細胞同定が可能であるとの報告がされている<sup>5)</sup>。JIA と診断されてステロイド治療を行った結果、ALL の診断が遅延したとの報告がある<sup>1)6)</sup>骨関節症状を伴う患児の診察に際して、腫瘍性疾患をはじめとする鑑別疾患を念頭においた早期診断が重要である。

## 文 献

- 1) 陳 琅, 陳 澄: 骨関節痛を初発症状として受診したため誤診された小児急性白血病の20例について. 中国福建省立医院小児科における症例の検討. 小児科臨床 49: 1754-1758, 1996.
- 2) Herring J: Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. Saunders/Elsevier, Philadelphia, 2089-2155, 2008.
- 3) Jonsson OG, Sartain P, Ducore JM, et al: Bone pain as an initial symptom of childhood acute lymphoblastic leukemia: association with nearly normal hematologic indexes. J Pediatr 117: 233-237, 1990.
- 4) Krogstad P: Osteomyelitis—Musculoskeletal Infection—In Textbook of Pediatric Infectious Disease (Feigin R et al. ed). Saunders/Elsevier, Philadelphia, 725-742, 2010.
- 5) Maman E, Steinberg DM, Stark B et al: Acute lymphoblastic leukemia in children: correlation of musculoskeletal manifestations and immunophenotypes. Journal of Children's Orthopaedics 1: 63-68, 2007.
- 6) Revesz T, Kardos G, Kajtar P et al: The adverse effect of prolonged prednisolone pre-treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. Cancer 55: 1637-1640, 1985.
- 7) Tuten HR, Gabos PG, Kumar SJ et al: The limping child: a manifestation of acute leukemia. J Pediatr Orthop 18: 625-629, 1998.

## **Abstract**

### Clinical Symptoms in Children misdiagnosed as Acute Osteomyelitis

Yoshitaka Eguchi, M. D., Ph. D., et al.

Department of Pediatric Orthopaedics, Osaka City General Hospital

We report the clinical symptoms presented by 22 children with initial diagnosis as acute osteomyelitis. Among these, 14 (64%) were later confirmed to have not osteomyelitis. We have reviewed the clinical data on all 22 children with age range from 4 months to 12 years, seen in our clinic between 2006 and 2011, with initial diagnosis of osteomyelitis. They included 17 referred from orthopaedic surgery, and 5 from pediatrics. Of those from orthopaedic surgery, all 22 presented musculoskeletal conditions, and 18 presented radiological abnormality. In all patients we examined the white blood cell (WBC) count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and follow-up duration after initial treatment, together with MRI, biopsy findings, and other data. As a result, 14 (64%) were found to not have osteomyelitis; including 3 with acute lymphoblastic leukemia. There was no significant difference in WBC, or ESR between those 7 with confirmed osteomyelitis and the 22 with non-osteomyelitis. However in those 22 with non-osteomyelitis, the CRP was significantly lower ( $p < 0.05$ ) and the follow-up duration significantly longer ( $p < 0.05$ ) than in those 7 with osteomyelitis. These findings suggest that in suspected osteomyelitis, those presenting a low CRP and long follow-up duration after initial treatment should be reviewed for differential diagnosis.