

原著

Sjögren 症候群の女兒に発症した Brodie 膿瘍の 1 例

大内 一孝¹⁾ 秋岡 親司¹⁾ 細井 創¹⁾

要旨 Sjögren 症候群の 8 歳女兒に発症した Brodie 膿瘍の一例を経験した。右足関節痛で発症し、画像検査で異常がなかったため Sjögren 症候群による関節痛が疑われた。非典型的な臨床所見より精査を続け、発症 2 カ月後の造影 MRI で penumbra sign を認め、生検により Brodie 膿瘍を伴う亜急性骨髓炎と診断した。原因が明らかでない関節痛では造影 MRI や生検を含めた積極的な検索が重要と考えられた。

はじめに

小児において関節痛を訴える例は少なくない。その原因はさまざまであるが外科的処置を要する例はまれである¹⁾。一方、細菌感染症の疑いのある例では早期の観血的アプローチが必須であり、初期のトリアージが重要である。今回われわれは、基礎疾患の膠原病の関与が疑われた関節痛の原因が、Brodie 膿瘍を伴う亜急性骨髓炎であった例を経験した。繰り返しの画像検査と可及的な外科的処置が良好な予後に寄与した。診断に至る経緯を中心に報告する。

I. 症 例

症例：8 歳女兒。

既往歴：齲歯（治療済み）。

家族歴：姉が川崎病、祖母が Basedow 病。

現病歴：6 歳頃から頭痛・腹痛・易疲労感を間欠的に訴えていた。また冬のみ Raynaud 症状が出現したが放置していた。8 歳時の 11 月、マラソン

大会を契機に右足関節全体の疼痛を自覚したため近医整形外科を受診した。足関節 MRI では少量の関節液貯留を認めるのみであり、運動負荷による一過性の関節炎として経過観察となった。しかしその後も関節痛が続くため、近医小児科を受診した。血液検査で抗 SS-A 抗体が陽性、眼科的にドライアイと角膜びらんを認めたため、Sjögren 症候群の疑いで 1 月に当科紹介受診した。

身体所見：体温 36.4℃、バイタルサインは安定し健康にみえた。眼球結膜に充血なく、口腔内は湿潤し咽頭発赤はなし。胸腹部に異常を認めない。右足関節全体に軽度の腫脹を伴い圧痛を認めたが、その他の関節に腫脹・圧痛を認めなかった。皮膚では手掌に紅斑性変化を認めたが、下肢含め他に潰瘍や創傷痕などはみられなかった。神経学的異常はなかった。

検査所見：白血球数、CRP、赤沈はいずれも正常範囲内で明らかな炎症反応の上昇は認めなかった。抗 SS-A 抗体は 308.0 U/ml と上昇していた。その他、リウマチ因子 42 IU/ml、抗核抗体 40 倍

Key words：Sjögren 症候群、Brodie 膿瘍、亜急性骨髓炎、penumbra sign

1) 京都府立医科大学大学院医学研究科小児発達医学

〔〒 602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465〕

表 入院時検査所見

WBC	7,800/ μ l	LDH	215 U/l	IgG	1,704 mg/dl
Band	7%	AST	25 U/l	IgA	173 mg/dl
Seg.	47%	ALT	8 U/l	IgM	156 mg/dl
Eos.	3%	ALP	700 U/l	Ferritin	50 ng/ml
Lymph.	38%	γ -GTP	14 U/l	RF	42.0 IU/ml
Mon.	5%	TP	7.7 g/dl	(正常値)	(0.0~15.0)
RBC	453×10^4 / μ l	ALB	4.5 g/dl	抗核抗体	40 倍
HGB	13.2 g/dl	BUN	12.4 mg/dl	speckled pattern	40 倍
HCT	38.8%	CRE	0.34 mg/dl	抗 SS-A 抗体	308.0 U/ml
ESR	17 mm/hr	Na	139 mmol/l	(正常値)	(0.0~10.0)
	37 mm/2 hr	K	4.0 mmol/l	抗 Scl-70 抗体	20.5 U/ml
PT	12.0 sec	Cl	105 mmol/l	(正常値)	(0.0~10.0)
INR	1.03	Ca	10.0 mg/dl	MMP-3	27.3 ng/ml
APTT	32.7 sec	CK	71 U/l	抗 CCP 抗体	0.6 U/ml
D-dimer	<0.5 μ g/ml	CRP	0.01 mg/dl	血液培養	陰性

(speckled pattern), 抗 Scl-70 抗体 20.5 U/ml と上昇していた(表). 小唾腺生検では腺組織に形質細胞・リンパ球を主体とした 50 個以上の炎症細胞の集簇を認めた. Sjögren 症候群の改訂診断基準を満たしたため, 右足関節痛も Sjögren 症候群の腺外症状である可能性が示唆された. しかし, 関節痛が片側の足部に局限している点が Sjögren 症候群の関節症状としては典型的ではないため, 他の原因を疑い, 画像について再検査を行うこととした.

画像検査: MRI では, 右脛骨遠位端に成長板を越えて T1 強調像で低信号, STIR 像で高信号の病変を認めた. 病変辺縁と周囲の骨髄は gadolinium により強く造影された(図 1). 距骨にも同様の病変を認めた. 単純 X 線検査では同部位に骨透亮像を示し, CT 検査では溶骨性の低輝度像を呈していた. 以上より骨感染症を疑い, 骨病変の生検を行った.

診断および経過: 病変は肉芽組織を伴う黄色ゼリー状の内容物で充満しており, 迅速病理診断で悪性腫瘍は否定され, Brodie 膿瘍と診断した. 膿瘍のグラム染色は陰性であった. 脛骨骨幹端部の病巣のみを搔爬, 洗浄するとともに, 骨蠟充填術を行った. 加えて cefazolin 33 mg/kg/日の点滴投与を開始した. 術後 2 日目に細菌培養検査で搔爬組織から *Staphylococcus aureus* (Methicillin sensitive) が検出されたため, 内服への移行を考慮し

て抗生剤を clindamycin 30 mg/kg/日に変更して 7 日間点滴投与し, その後 30 mg/kg/日の内服投与を 30 日間行った. 病理組織では Brodie 膿瘍に一致する多彩な炎症細胞の浸潤を伴う肉芽組織を認めた(図 2). 治療終了後 1 年半を経過したが, 感染症の再燃はなく, 骨端線の骨化や右足関節の機能障害も伴っていない. また Sjögren 症候群についても口腔乾燥を訴えるのみで, 新たな臓器障害を認めていない.

II. 考 察

1832 年 Brodie は, 長期間続く下肢痛を訴える患者らの脛骨内に, 周辺の骨硬化を伴う膿瘍を発見し, 報告した²⁾. それ以後, 骨内の膿瘍は Brodie 膿瘍と呼ばれるようになった. 1965 年に Harris らが亜急性骨髄炎という疾患概念を提唱して以降³⁾, Brodie 膿瘍は亜急性骨髄炎の結果生じた骨内の膿瘍と考えられている.

亜急性骨髄炎は, 亜急性に経過する血行性細菌性骨髄感染症である. 発症率は 10 万人当たり 1~2 人であり⁴⁾, 成人よりも小児での発症が多く³⁾. 小児の発症年齢の平均は学童期である^{5,6)}. 小児の男女比は 1.1~2.5 対 1 と男児に多い^{5~7)}. 症状は, 増悪と寛解を繰り返す局所の疼痛が主体であり, 発熱や倦怠感などの全身症状に乏しい^{3,5,6)}. 身体所見は局所の腫脹と圧痛のみであり, 発赤や熱感を伴うことはまれである. また, 血液検査では白

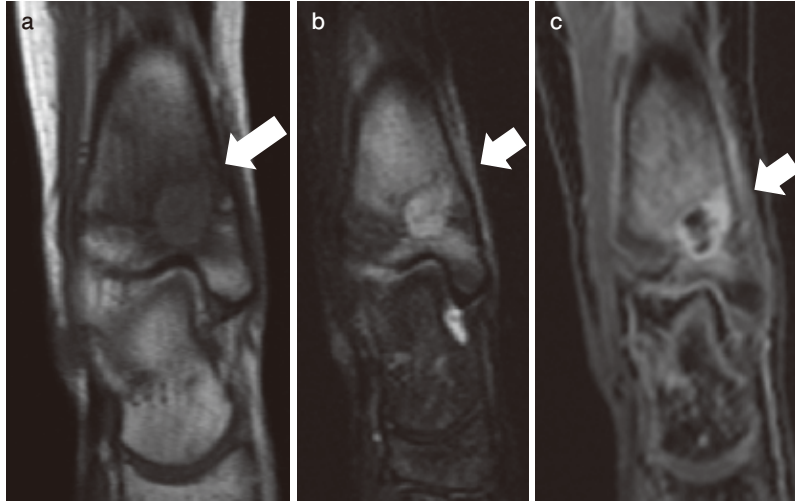


図 1 発症 2 カ月後に再検した，入院時右足関節 MRI 冠状断面

a: T1 強調画像, b: STIR 画像, c: T1 強調画像 (Gd 造影)

右脛骨遠位端に成長板を越えて T1 強調画像で低信号, STIR 像で高信号の膿瘍性病変を認めた。膿瘍の辺縁と周囲の骨髄は gadolinium により強く造影された (⇐)。また, T1 強調画像において, 膿瘍は等～高信号を呈する層に囲まれており, その周囲は骨髄浮腫による低信号を呈している (penumbra sign)。

血球数は通常正常であり, 赤血球沈降速度が比較的感度がよいとされているが, 陰性例も多い。そのため, 発症から受診・診断までに時間がかかることが多い^{3,6)}。本症例では発症 1 カ月後の単純 MRI において骨病変を認めなかったため, 右足関節痛は Sjögren 症候群の関節症状であると前医で疑われた。しかし, Sjögren 症候群の関節症状は膝関節に多く, 肘, 肩, 股関節にも報告があるが, 両側対称性であることが多い⁸⁾。一方, 亜急性骨髄炎の罹患部位は脛骨が最多であり, 大腿骨, 上腕骨, 腓骨, 尺骨, 鎖骨, 椎骨, 足根骨, 中足骨にも発症する。また, 多巣性感染を生じることがある^{5,7)}。長幹骨においては, 小児では骨幹部よりも骨幹端部での罹患が多い³⁾。本症例では右足関節部に疼痛を訴えており, 典型的な Sjögren 症候群の関節症状に合致するものではなかった。そのため, 発症 2 カ月後に再度 MRI を施行したところ骨病変を認め, 生検によって Brodie 膿瘍と確定診断し得た。

MRI は, 亜急性骨髄炎の診断において他疾患との鑑別に有用であることが以前より報告されている。特に penumbra sign は亜急性骨髄炎に特徴的

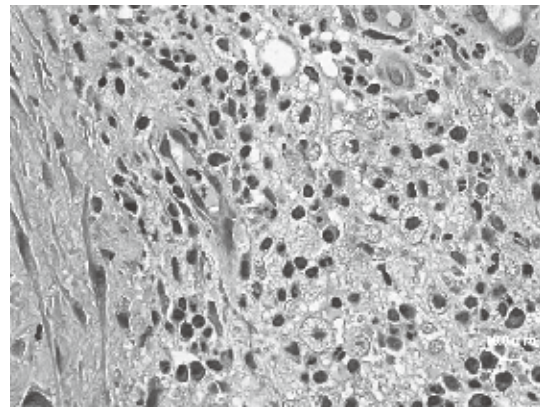


図 2 脛骨遠位端生検病理像 (HE 染色)

リンパ球・形質細胞・好中球・泡沫細胞など多彩な炎症細胞浸潤を伴う炎症性肉芽組織を認めた。

な所見であり, 感度 75%, 特異度 99%である⁹⁾。Penumbra sign とは, T1 強調画像において低信号領域の周囲を一層の等～高信号域が取り囲んでいる所見であり, 膿瘍を血流豊富な炎症性肉芽組織が取り囲んでいる組織像を反映している。本症例においても, 発症 2 カ月後の MRI 再検では penumbra sign 陽性であった。初回の単純 MRI において

骨内に異常信号が認められなかったのは、発症早期であったため単純 MRI で検出可能な骨髓浮腫や膿瘍形成が生じていなかったことが原因と考えられる。膿瘍形成の前段階である腐骨の描出は、gadolinium 造影によってのみ描出可能であるため¹⁰⁾、gadolinium 造影を含む MRI を行うことで、より早期に亜急性骨髓炎の病変を検出できる可能性がある。亜急性骨髓炎を疑う例では gadolinium 造影を含む MRI を発症早期から積極的に行うことが早期診断にとって重要であると考えられた。

亜急性骨髓炎の原因菌は *Staphylococcus aureus* が大半を占め、coagulase negative *Staphylococcus*, *Eenterobacter*, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus*, *Pneumococcus*, *Klebsiella*, *Kingella kingae*, *Aspergillus fumigatus* の報告もある⁵⁻⁷⁾。血液培養は通常陰性であるため、起炎菌の同定には開放生検を行い十分な検体を採取することが必須であるが、陽性率は 29~61%にとどまる⁵⁻⁷⁾。診断後の治療法に定まったものはない。従来は病変部を十分に搔爬した後、抗生剤投与を行うのが一般的であった。しかし近年、膿瘍があっても関節腔への漏出や滑膜炎を伴わない場合には抗生剤投与のみで治療が行われ、良好な結果を得ている⁷⁾。欧米では、亜急性骨髓炎に対する経験的治療として cloxacillin や oxacillin が用いられることが多い。投与期間中は、点滴投与で 2~7 日、内服 4~6 週間が一般的である。治療反応性は良好であり、再発や成長障害といった後遺症もほとんどない。本症例では、脛骨遠位端の膿瘍に対してのみ搔爬および骨蠟充填術を行い、距骨の病変に対しては保存的治療を選択した。術後 1 年半の時点で再発および成長障害などの合併症を認めず、良好な経過を示している。

亜急性骨髓炎は局所の症状を呈するのみで、全身症状や血液検査異常を伴うことが少ないため、診断に苦慮することが多い。慢性に経過する小児の関節痛に対しては、丁寧な病歴聴取および診察を行い、原因が明らかでない場合には造影 MRI や生検も含めた積極的な検索が重要であると考えられた。

謝辞：右脛骨遠位端の病変に対して開放生検および外科治療を行ってくださいました京都府立医科大学運動機能再生外科学の吉田隆司先生に深謝いたします。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Dotson J, et al : Exploring the differential diagnosis of joint complaints in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 13 : 271-278, 2011
- 2) Brodie BC : An account of some cases of chronic abscess of the tibia. *Med Chir Trans* 17 : 239-249, 1832
- 3) Harris NH, et al : Primary subacute pyogenic osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br* 47 : 526-532, 1965
- 4) Blyth MJ, et al : The changing epidemiology of acute and subacute haematogenous osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Br* 83 : 99-102, 2001
- 5) Roberts JM, et al : Subacute hematogenous osteomyelitis in children : a retrospective study. *J Pediatr Orthop* 2 : 249-254, 1982
- 6) Rasool MN : Primary subacute haematogenous osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Br* 83 : 93-98, 2001
- 7) Ross ER, et al : Treatment of subacute osteomyelitis in childhood. *J Bone Joint Surg Br* 67 : 443-448, 1985
- 8) Pease CT, et al : The arthropathy of Sjögren's syndrome. *British Journal of Rheumatology* 32 : 609-613, 1993
- 9) Grey AC, et al : The 'penumbra sign' on T1-weighted MR imaging in subacute osteomyelitis : frequency, cause and significance. *Clin Radiol* 53 : 587-592, 1998
- 10) Dangman BC, et al : Osteomyelitis in children : gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 182 : 743-747, 1992

A case of Brodie abscess complicated with Sjögren syndrome

Kazutaka OUCHI, Shinji AKIOKA, Hajime HOSOI

Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University on Medicine

This study reports, herein, a case female of Sjögren syndrome presenting with right ankle pain caused by Brodie abscess. Initially, the pain was considered due to articular involvement in Sjögren syndrome because of normal findings using plain radiography and magnetic resonance imaging (MRI). However, her atypical presentation of persistent and single-site pain, considered as arthritis in Sjögren syndrome, prompted further investigations, including a repetitive MRI study, that revealed a penumbra sign at the distal tibia, a typical sign of subacute osteomyelitis with Brodie abscess. This case showed the importance of prompt diagnosis in facing leg pain with unknown cause.

(受付：2013年12月20日，受理：2014年2月26日)