

骨髄炎の画像診断と鑑別

榎殿文香理, 藤田和俊, 河野達夫, 西村 玄

都立小児総合医療センター 診療放射線科

Pediatric osteomyelitis: Imaging clues and differential diagnoses

Akari Makidono, Kazutoshi Fujita, Tatsuo Kono, Gen Nishimura

Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center

Abstract There are many children with joint pain. Some of whom have musculoskeletal infection. In growing children, if a patient with osteomyelitis does not receive an adequate diagnosis and treatment, he might suffer sequelae such as deformity. To avoid that situation, we should diagnose them precisely and initiate treatment quickly.

Imaging technique plays an important role in diagnosing, evaluating, and monitoring osteomyelitis. Herein, we show the etiology and typical imaging findings of pyogenic osteomyelitis. Some diseases show similar imaging findings. We also show differential diagnoses (tuberculous osteomyelitis, BCG osteomyelitis, and CRMO).

Keywords Osteomyelitis, Pediatric, Infection

はじめに

20世紀後半における知識と経験の蓄積によって、近年、われわれは多くの筋骨格系の感染症に対して正確な診断と適切な治療を行い、完全な治癒と良好な臨床的予後を得ることができるようになってきている。筋骨格系の感染症と一言と言っても、その部位(骨髄、関節、筋肉、滑液包、筋膜など)、重症度、治療への反応性は様々である。筋骨格系の感染症の評価・治療を標準化することは難しく、患児ひとりひとりに合わせた丁寧な診療が求められる¹⁾。

画像検査は筋骨格系の評価・診断において重要な役割を担っており、適切な modality の選択、画像所見を知っておくことは、重篤な合併症・後遺症を回避し、患児の予後改善につながる。本稿で

は、特に骨の感染症、すなわち骨髄炎についてその成因、画像所見、合併症などについて触れることとする。

小児の骨の特徴：小児の骨感染症の画像を理解するために

小児の骨の成長においては骨化(膜性骨化、軟骨内骨化)という重要なプロセスがあり、これによって骨はその大きさを増していくことができる。

このため、小児には成人では認められない骨端核、成長板という構造が存在し、軟骨内骨化を示す成長板、骨端核周囲、軟骨性結合部などには当然ながら軟骨が存在する。軟骨組織はX線透過性を示すため、単純X線写真では写らないが、小児の骨の単純X線写真を読影する際には、すでに骨化した部分だけに目を向けるのではなく、この軟

骨も意識しながら読影する必要がある。

化膿性骨髄炎 Pyogenic osteomyelitis

骨髄炎の原因となる感染源が骨髄に達する経路としては、離れた感染巣から血行性、隣接する関節／軟部組織の感染巣からの波及、あるいは直接的(外傷, 手術, 異物)に骨髄へ達する。小児では、血行性が最も多く、感染源が不明であることもまれではない²⁾。

血行性由来の化膿性骨髄炎 Pyogenic hematogenous osteomyelitis

小児期の骨髄炎の好発部位は、骨幹端である。これは、成長板直下の骨幹端では、血管はループ状で、この部位で血流は遅くゆっくりとしたものとなり、そのため、病原菌は骨幹端に留まり、増殖しやすいからである。大腿骨遠位、脛骨近位、上腕骨近位、橈骨遠位などの成長の速い骨(すなわち、血流が多い)の骨幹端にみられることが多い²⁾。

病原菌は、骨幹端の血管ループに留まり、増殖し、骨幹端骨髄内に小さな膿瘍を形成する。そして、同部に限局的な脱灰と周囲の骨破壊を起こす。進行すると、多数の小さな骨破壊巣が生じ、これらは癒合していく。炎症性変化によって骨髄内圧は上昇し、炎症巣が周囲へ伸展する。最も多い伸展形式は、骨皮質のハバース管を介して骨膜下膿

瘍を形成し、これと同時に骨髄内へもさらに伸展していくというものである。骨膜下膿瘍が破裂すると、周囲の軟部組織にまで炎症が波及していく²⁾。実際の骨髄炎の患児の画像をFig.1に示す。

股関節、肩関節、肘関節、足関節では、他の関節と異なり関節包内に骨幹端、成長板、骨端が存在するため、骨幹端の骨髄炎が上述のごとく伸展し、骨膜下膿瘍が破裂した場合、容易に関節内に波及し、化膿性関節炎となり得る^{1,2)}。

また、骨端に骨化中心が現れていない新生児期、乳児期早期では、成長板を貫く transphyseal vesselが開存し、骨端と骨幹端は、血行動態的に一つになっている。そのため、骨髄の炎症が関節まで容易に波及し得る³⁾。

このように炎症が成長板や関節に波及・持続すると、関節破壊および早期の骨端閉鎖による成長障害・四肢長差をきたしうる(Fig.2)^{2,3)}。こういった重篤な合併症・後遺症を回避するためにも、適切な診断プロセスを理解することが重要となる。

骨髄炎の診断は病歴、臨床情報、血液培養／組織培養検査、画像検査(単純X線写真, 核医学検査, MR, 時に超音波およびCT)を用いてなされる。骨格系の評価には、単純X線写真が最初に行われる画像検査であるが、病初期に骨に異常が認められることはなく、発症後7～10日経過したのち、溶骨性変化、骨膜反応といった骨の異常がみられる

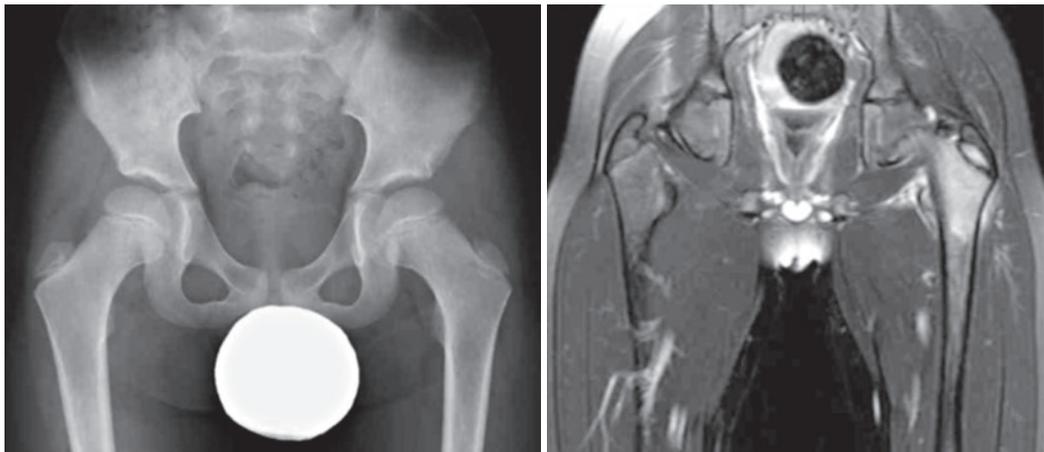


Fig.1 Pyogenic osteomyelitis

Eight-year-old boy with left hip pain. Radiograph shows no significant skeletal abnormality. Fat-saturated T2WI shows an intraosseous abnormal signal intensity area in the left femoral apophysis and trochanteric region with surrounding soft tissue edema.

ようになる。つまり、単純X線写真で異常がないことが、初期の骨髄炎を否定する材料とはならないことを理解することが重要である。核医学検査 ($^{99m}\text{Tc-MDP}$ による骨シンチグラフィ)、MRは早期から骨髄の異常の有無とその部位診断が可能であり、有用である。骨シンチグラフィは、通常の静注後2~4時間での撮影ではなく、三相撮影(血流動態シンチグラフィ、血液プールシンチグラフィ、骨シンチグラフィ)が早期診断に有用である^{2,3)}。

慢性化膿性骨髄炎

Chronic pyogenic osteomyelitis

骨髄炎の診断がなされた後、適切な治療をすぐに始めることが肝要であるが、不幸にも慢性化してしまうことがある。

慢性化膿性骨髄炎では、皮質および骨梁の硬化、空洞形成、腐骨が特徴的であるが、この内、腐骨は感染の持続している病巣であり、外科的摘出の対象となるため、これを検出することは治療上重要である。腐骨は炎症性肉芽組織に囲まれ、膿瘍腔内に存在する。画像上は、硬化巣として描出され、単純X線写真、CT、MRいずれでも検出可能であるが、単純CTで最も良好に描出される。

経過を知っていた場合、診断に悩むことは少ないと思われるが、経過を知らずワンポイントでその画像を見た場合に、腫瘍などの占拠性病変と悩

んでしまうことがあるかもしれない。このような場合、既往歴の聴取や、可能であれば急性期の画像を取り寄せることも必要であるが、新生骨に覆われる感染巣を骨外へ排出するための sinus tract を見つけられた場合、診断へたどり着くことができる。本所見は慢性骨髄炎の全例でみられる訳ではなく、また、単純X線写真でははっきりとした所見としてとらえることが難しいこともあるものの、少しでも慢性骨髄炎を疑った場合、本所見を探す姿勢が大切である (Fig.3)²⁾。

結核性骨髄炎

Tuberculous osteomyelitis

世界的にみて、AIDSの流行、免疫抑制療法、多剤耐性結核の存在といった要因から、結核患者は増えてきている^{2,4)}。日本において、小児結核は戦後化学療法の普及によって成人結核が減少するのに伴って順調に減少してきており、ここ数年では新規登録患者数(0~14歳)が年間100以下で推移している。しかしながら、結核は根絶の難しい感染症であり、ライフスタイルの変化、貧困や格差、医療の充足度といった社会的要因が結核の発生に影響していると考えられ、今後どのような経過をたどるかは予想が困難である⁵⁾。

今日において、筋骨格系の結核性病変に遭遇する機会は比較的まれであるが、それでもなお、診

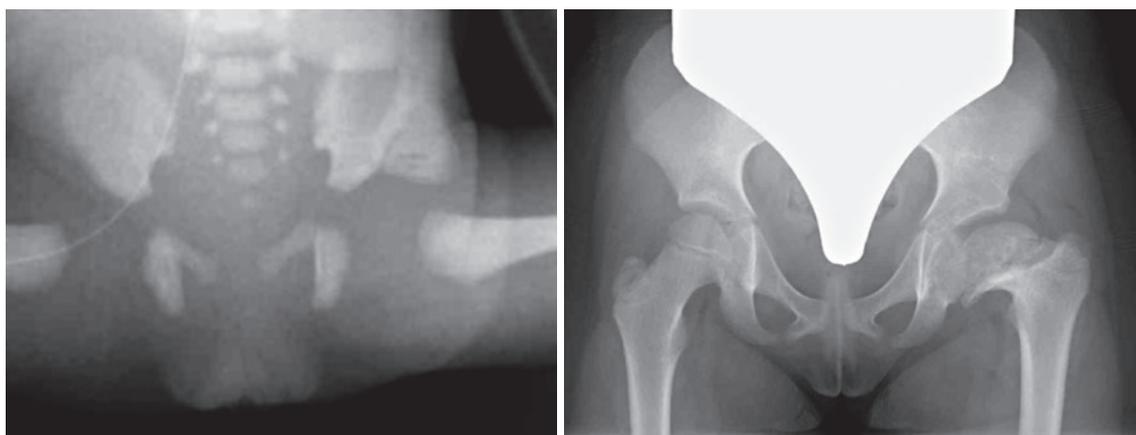


Fig.2 A late consequence of pyogenic osteomyelitis
Radiographs of the hip. (a) was obtained when she was neonate, and (b) at 5 years.
(a) It is difficult to point out any definitive abnormality. (b) Severe deformity of the left femoral head and neck is noted.

a | b

断されないまま高度な病変進展を認める児に遭遇することがある²⁾。5歳未満の小児において、結核の肺外病変は少なくない。およそ5～10%の罹患患者において認められる。また、結核患者の約1～3%で、骨・関節病変が認められる。このため、この年齢層の骨・関節の感染性疾患に罹患した児に遭遇した場合、結核性病変は鑑別診断に含めるべきである¹⁾。

結核性骨髄炎は、化膿性骨髄炎同様、小児では血行性由来が多い。このほか、関節炎からの波及によっても起こる。他の骨髄炎と異なり、骨端線の感染に対する防御機能としての役割は低く、結核性骨髄炎は骨端および骨幹端の骨破壊性病変として認められることが多い。結核菌は感染巣周囲で慢性炎症を引き起こし、慢性化膿性骨髄炎とよく似た振る舞いをするため、画像所見もこれに似ており、限局した骨病変の鑑別診断として、腫瘍などと並んで常に考慮するべきである。ただし、結核性骨髄炎では化膿性骨髄炎に比べて関節軟骨が保たれる期間が長く、感染早期では関節腔が保たれる傾向にある。また、結核性骨髄炎では冷

膿瘍、sinus tractの形成がよくみられるのに対して、腐骨形成は稀である²⁾。

BCG 骨髄炎 Bacille Calmette-Guerin osteomyelitis

BCG接種は結核感染あるいは感染後の重篤化を回避する上で有効である。しかしながら、頻度は少ないながらも、局所の潰瘍形成・瘢痕化、膿瘍形成、リンパ節炎、骨髄炎などの遠隔病変の形成、全身性の感染(BCG-osis: HIV感染や慢性肉芽腫症などの免疫不全状態と関連)といったBCG接種による合併症が報告されている^{6,7)}。

BCG菌(*M. bovis* BCG)感染を原因とするBCG骨髄炎は、BCG接種後数か月から数年後に発症し、四肢骨を侵すことが多く、体幹部の骨を侵すことは少ない。危険因子や病態生理はいくつか提唱されているが、不明確なままである。臨床症状は乏しく、血液検査においても炎症反応の軽度上昇が見られるのみで非特異的である。画像所見は前項のヒト型結核菌感染による結核性骨髄炎と類似し、鑑別は困難なことが多い(Fig.4)。確定診断やヒ



Fig.3 Chronic pyogenic osteomyelitis
Twelve-year-old boy.

- a: Radiography of the foot shows an irregular radiolucent lesion with periosteal reaction in the distal metaphysis of the 4th metatarsal bone. There seems to be an ill-defined radiolucent line connecting the lesion and the surface of the lateral aspect of the metatarsal bone.
- b: CT shows clearly a sinus tract (cloaca), which finding indicates chronic pyogenic osteomyelitis.

a | b

ト型結核菌 (*M.tuberculosis*) と BCG の鑑別には生検、培養検査を要していたが、最近実用化されたインターフェロン γ 遊離試験 (IGRA, T-SPOTTM) は抗酸菌感染症の診断、BCG との鑑別が、短時間で可能となり、今後の結核診療に変貌をもたらすと期待されている。小児で結核性骨髄炎が疑われた場合、ヒト型結核菌であれば全身性に播種している可能性が高く、入院し Rifampicin (RFP) + isonicotinyhydrazine (INH) + Pyrazinamide (PZA) に Streptomycin (SM) あるいは, Ethanbtol (EB) を加えた治療法を選択する必要がある。一方、BCG 骨髄炎に対する確立された治療法はなく、文献的には重症結核に準じた治療が推奨されているものの、その多くが予後良好であり、薬剤による副作用や治療の負担を考慮し、そこまで強い治療を行わなくても良好な経過を得られたという報告もある。骨髄炎を示唆する画像を呈し、全身状態が重篤性にやや欠ける場合、BCG 骨髄炎も鑑別の一つに入れる必要がある^{2,6,7)}。

慢性再発性多巣性骨髄炎 Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO)

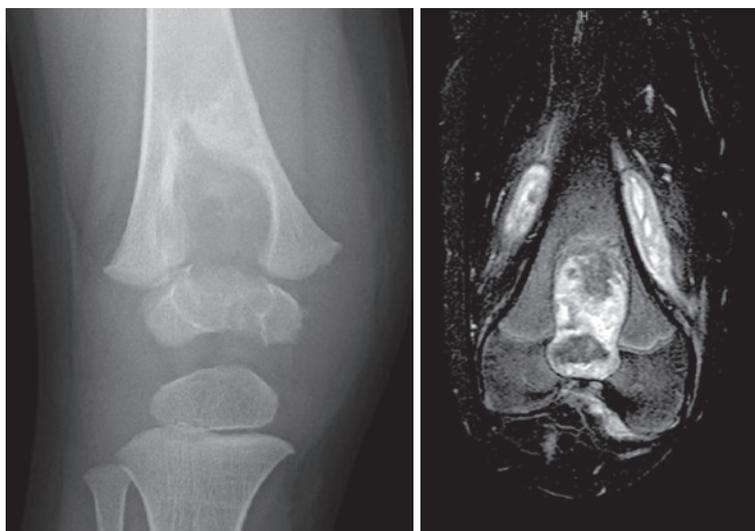
慢性再発性多巣性骨髄炎 (以下、CRMO) は、骨格系における原因不明の炎症性疾患である。骨に非化膿性の炎症巣が多巣性に認められ、増悪と寛解を繰り返すという臨床像を呈する。主に、小児

期 (多くの場合、9~14歳) で発症し、1か所あるいは数か所の疼痛、圧痛、腫脹、可動域制限といった症状を訴える。症状の持続期間は数日から数年と幅広く、はっきりとした発症時期が不明な場合も少なくない。初発時の血液検査所見も軽度の血沈亢進と CRP 上昇を認めるだけで、非特異的である。時に、他の炎症性疾患を合併していることがある (Table 1)⁹⁾。

長管骨の骨幹端、特に脛骨が侵されることが多く、鎖骨、腓骨、椎体、大腿と続く。病変は両側性、

Table 1 Pathologic conditions associated with CRMO⁸⁾

Dermatologic disorders
Palmoplantar pustulosis
Psoriasis
Acne fulminans
Sweet syndrome
Pyoderma gangrenosum
Autoinflammatory disorders
Takayasu arteritis
Wegener granulomatosis
Gastrointestinal disorders
Crohn disease
Ulcerative colitis
Genetic syndromes
Majeed syndrome
Other conditions
SAPHO syndrome
Spondyloarthropathies



a | b

Fig.4 BCG osteomyelitis

Two-year-old boy. *M. bovis* BCG is identified by joint fluid culture.

a: Radiograph of the right knee shows an osteolytic lesion extending from the epiphysis through growth plate toward the metaphysis. Soft tissue swelling around the knee is also noted.

b: Fat-saturated T2WI shows an abscess in the distal femur and surrounding deep soft tissue.

対称性であることが多い。単純X線写真で、初期は成長板近くの骨幹端に溶骨性病変として認められ、病勢の持続・進行とともに周囲に硬化性病変が見られるようになり、慢性期にはhyperostosisを伴う硬化性病変となる。病初期に疼痛部の単純X線写真で異常の認められないこともあり、この場合、MRの施行も考慮すべきである。臨床経過、画像所見からCRMOの可能性が高いと考えられた場合には、臨床症状を呈していない他の部位の病巣を検出するために骨シンチグラフィ(あるいはMR)による全身検索を行う。

慢性骨髓炎、腫瘍などが鑑別に挙がるが、①臨床経過が長く、寛解期には症状がないこと、②鎖骨が侵されたり、病変の分布が両側性かつ対称性である点が感染性病変としては非典型的であること、③病変が多巣性であること、④膿瘍・瘻孔・腐骨形成のないこと、⑤抗生物質への反応性が認められないこと、⑥乾癩、掌蹠膿疱症、炎症性腸疾患などの炎症性疾患の合併の有無といった点を踏まえ鑑別を進めることが可能である。特に、病初期では画像所見が非特異的で診断は難しいこともあるが、生検、培養検査によって慢性炎症像を呈しているにも関わらず、非化膿性であることを証明することが診断へ近づく手立てとなりうる^{2,9)}。

単純X線写真における骨の占拠性病変の解釈

単純X線写真で骨の占拠性病変を認めた場合、前述のように良性／悪性腫瘍、感染性病変が鑑別に挙がる。単純X線写真のみで診断できるものもあれば、CT, MR, 核医学などの他のmodalityを使った精査を要するもの、生検などの侵襲的介入を要するものもある。不要な検査、治療を回避するためにも、単純X線写真でいくつかの画像所見を評価し、鑑別を進めていく必要がある。病変の部位、境界(移行帯)、基質(腫瘍組織の構成)、骨破壊・骨膜反応の有無・性状、軟部組織浸潤の特徴・拡がり、単発性か多発性か。これらは、病変の増殖速度と正常の骨新生の速度の戦いの結果できあがるものであり、必ずしも良悪を断定できるものではないが、増殖速度の速いものであれば悪性の、遅いものであれば良性の病変である可能性が高いとすることはできる(Fig.5)¹⁰⁾。

また、皮質デスマイド、非骨化性線維腫といった単純X線写真で特徴的な画像を呈するものに関してだけでも、その所見を覚えておくことは不要な検査を回避する上で重要である。

腫瘍性病変が疑われた場合、最終的には生検、

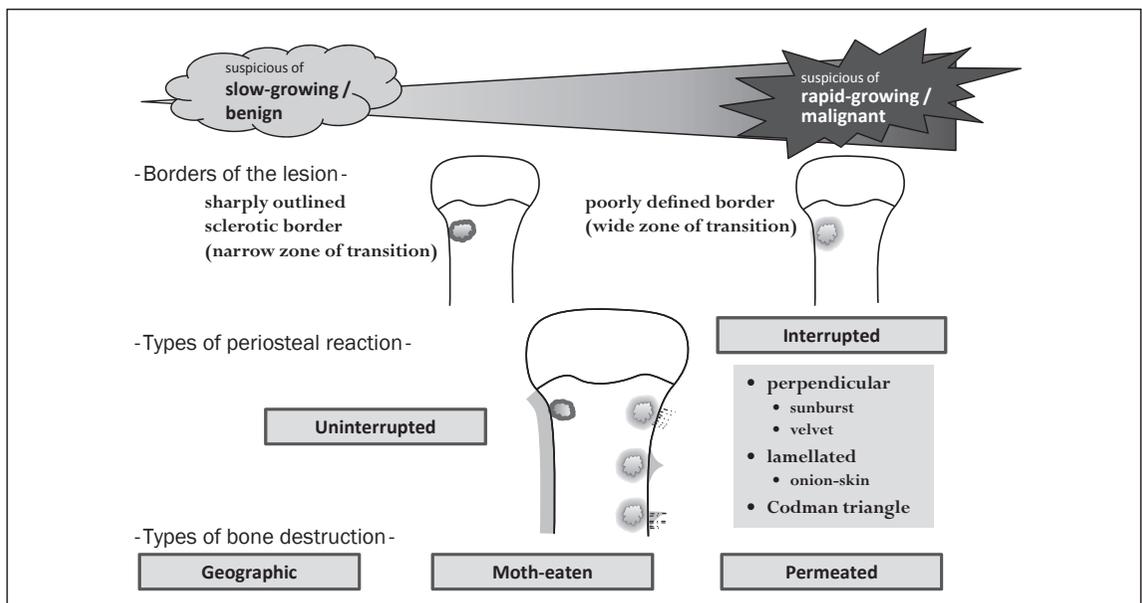
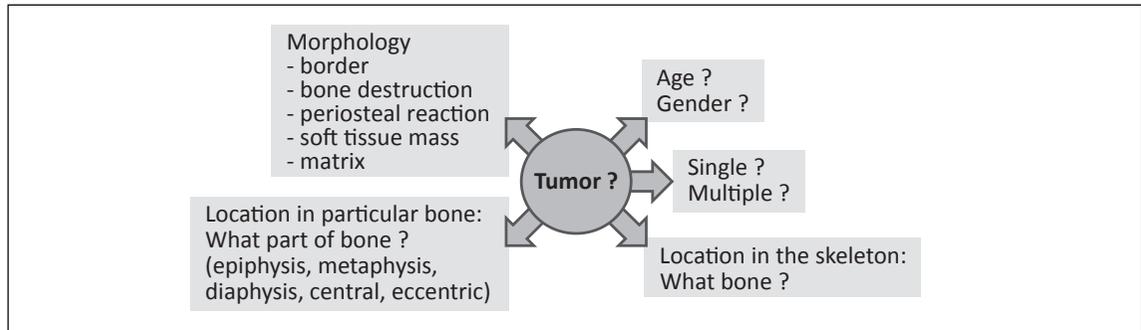


Fig.5 Radiographic features of bone lesions¹⁰⁾

Table 2 Analytic approach to evaluation of the bone neoplasm must include patient age, multiplicity of lesions, location in the skeleton and in the particular bone, and radiographic morphology¹⁰⁾.



Tissue of Origin	Benign Lesion	Malignant Lesion
Bone forming (osteogenic)	Osteoma Osteoid osteoma Osteblastoma	Osteosarcoma (and variants) Juxtacortical osteosarcoma (and variants)
Cartilage forming (chondrogenic)	Enchondroma (chondroma) Periosteal (juxtacortical) chondroma Enchondromatosis (Ollier disease) Osteochondroma (osteochondroplasia), solitary or multiple) Chondroblastoma Chondromyxoid fibroma Fibrocartilaginous mesenchymoma	Chondrosarcoma (central) Conventional Mesenchymal Clear cell Dedifferentiated Chondrosarcoma (peripheral) Periosteal (juxtacortical)
Fibrous, osteofibrous, and fibrohistiocytic (fibrogenic)	Fibrous cortical defect (metaphyseal fibrous defect) Nonossifying fibroma Benign fibrous histiocytoma Fibrous dysplasia (monostotic and polyostotic) Fibrocartilaginous dysplasia Focal fibrocartilaginous dysplasia of long bones Periosteal desmoid Desmoplastic fibroma Osteofibrous dysplasia (Kempson-Campanacci lesion) Ossifying fibroma (Sissons lesion)	Fibrosarcoma Malignant fibrous histiocytoma
Vascular	Hemangioma Glomus tumor Cystic angiomas	Angiosarcoma Hemangioendothelioma Hemangiopericytoma
Hematopoietic, reticuloendothelial, and lymphatic	Giant cell tumor (osteoclastoma) Langerhans cell histiocytosis Lymphangioma	Malignant giant cell tumor Histiocytic lymphoma Hodgkin lymphoma Leukemia Myeloma (plasmacytoma) Ewing sarcoma
Neural (neurogenic)	Neurofibroma Neurileioma	Malignant schwannoma Neuroblastoma Primitive neuroectodermal tumor (PNET)
Notochordal		Chordoma
Fat (lipogenic)	Lipoma	Liposarcoma
Unknown	Simple bone cyst Aneurysmal bone cyst Intraosseous ganglion	Adamantinoma

切除を要するが、画像でその進展範囲や解剖学的情報を把握するだけでなく、術前にある程度の鑑別診断を絞っておくことも治療方針や予後を予測する上で重要である (Table 2).

●文献

- 1) Herring JA : Tachdjian's pediatric orthopedics (4th ed). Philadelphia, Saunders, 2008, p2089-2155.
- 2) Slovis TL, Coley BD : Caffey's pediatric diagnostic imaging (11th ed). Philadelphia, Mosby, 2008, p2883-2991.
- 3) 相原敏則 : 整形外科医にまかせておけばいいんじゃないか, 子どもの骨の写真なんて!?. 画像診断 2003 ; 23 : 657-667.
- 4) Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, et al : Textbook of pediatric rheumatology (6th ed). Philadelphia, Saunders, 2011, p559-578.
- 5) 宮川知士 : 小児の結核2012 序. 小児科臨床 2012 ; 65 : 1121-1122.
- 6) PK Chan, Bobby KW Ng, CY Wong : Bacille Calmette-Guerin osteomyelitis of the proximal femur. Hong Kong Med J 2010 ; 16 : 223-226.
- 7) JM Grange : Complications of bacilli Calmette-Guerin (BCG) vaccination and immunotherapy and their management. Communicable Disease and Public Health 1998 ; I : 84-88.
- 8) 石和田稔彦, 菱木はるか, 渡邊正治, 他 : BCG菌とヒト型結核菌の迅速鑑別にPCR法が有用であった胸部皮下膿瘍・肋骨骨髓炎の1小児例. 感染症学雑誌 2008 ; 82 : 30-33.
- 9) Khanna G, Sato TSP, Ferguson P : Imaging of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. Radiographics 2009 ; 29 : 1159-1177.
- 10) Greenspan A : Orthopedic Imaging : a practical approach, 5th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011. p547-588.