病的骨折を伴った慢性下顎骨骨髓炎の1例

黄 弼 淳・杉原一正・今村光俊・藤崎松一
向 井 洋・副島公生・瀬口康隆・山下佐英

Chronic osteomyelitis of the mandible associated with pathological fracture: Report of a case

Bih Tsung HWANG・Kazumasa SUGIHARA・Mitsutoshi IMAMURA・Shoichi FUJISAKI
Hiroshi MUKAI・Kimio SOEJIMA・Yasutaka SEGUCHI・Sukehide YAMASHITA

緒 言

抗生物質が発見されて以来、感染症の治療は容易となったが、抗生物質の乱用により耐性菌の出現、菌交代現象や感染症病態の変貌などが問題視されている。

顎、口腔領域の感染症においても例外ではなく、広範囲におよぶ急性顎骨骨髓炎は、現今、ほとんど遭遇することがなくなったが、不十分な抗生物質の投与や不適当な外科的処置により炎症が慢性化し、病巣が潜在的に拡大して、難治化する症例が最近注目されている¹⁻⁵⁾。最近、われわれは、病的骨折を伴った広範囲におよぶ慢性下顎骨骨髓炎の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて、その概要を報告する。

症 例

患 者：[REDACTED] 27歳 女性。

初 診：昭和55年7月[REDACTED]。

主 訴：右側頬部から顎下部にかけてのびまん性腫脹および開口障害。

既往歴、家族歴：特記すべき事項は認められない。

現病歴：昭和55年3月末頃、7|部の自発痛のため某歯科を受診し、消炎後、7|の抜歯を受ける。その後、経過良好であったが、同年4月中旬頃、悪寒、頭痛、肩こりなどを伴った右下顎角部の激痛、腫脹および開口障害を認めたため、同歯科を再受診し、7|部の洗浄および抗生物質の投与を受けるも症状に変化がないため、某病院口腔外科を紹介され、そこで、顎骨周囲炎の診断の

写真1 初診時顔貌所見

もとに、抗生物質の投与ならびに開口訓練を受けた。約3週間の通院加療後、疼痛は消失したが腫脹が軽減しないため、当科を紹介されて来院した。

全身所見：体格は中等度で、栄養状態は良好であった。

口腔外所見：顔貌は左右非対称性で、右頬部から顎下部にかけて、びまん性の腫脹を認めるも、表面皮膚は健康色を呈していた(写真1)。同部は触診により、骨様硬で、波動は認められないが、圧痛が認められた。

所属リンパ節所見：右顎下リンパ節に碗豆大3個を触知し、弾性軟で、下顎骨下縁に癒着が認められた。左顎下リンパ節は弾性軟で大豆大2個を触知するも圧痛や骨への癒着は認められなかった。

口腔内所見：7|が欠損し、抜歯窩は不良肉芽によって満たされており、654|の打診痛は認められなかつ

鹿児島大学歯学部第1口腔外科学教室

(主任：山下佐英教授)

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kagoshima University Dental School (Chief: Prof. Sukehide Yamashita)

受付日：昭和57年8月25日

表 1 臨床検査成績

血液一般検査		血清生化学検査	
赤血球数	405 × 10 ⁴ /mm ³	GOT	8 K.U.
白血球数	73 × 10 ² /mm ³	GPT	5 K.U.
Stab.	6%	ALP	12.3 K.A.U.
Seg.	42%	LDH	278 W.U.
Eos.	2%	ZTT	6.1 K.K.U.
Baso.	1%	TTT	2.2 M.G.U.
Lym.	49%	尿素窒素	23.2 mg/dl
血色素量	12.2 g/dl	総ビリルビン	0.3 mg/dl
ヘマトクリット値	37.0%	クレアチン	0.7 mg/dl
血小板数	29.5 × 10 ⁴ /mm ³	総コレステロール	204 mg/dl
出血時間	2分30秒	Na	145 mEq/l
凝固時間	10分30秒	K	3.5 mEq/l
血清蛋白検査		Cl	108 mEq/l
総蛋白量	7.0 g/dl	Ca	4.8 mEq/l
蛋白分画		P	2.7 mg/dl
Albumin	59.7%	Fe	80 µg/dl
α ₁ -globulin	5.4%	血 糖	97 mg/dl
α ₂ -globulin	11.9%		
β-globulin	8.8%		
γ-globulin	13.9%		
A/G 比	1.48		
尿 検 査		梅毒血清反応検査	
pH	6	緒 方 法	(-)
蛋 白 質	(-)	凝 集 法	(-)
糖	(-)	ガラス板法	(-)
ウロビリノーゲン	(±)	血清免疫学的検査	
潜 血	(-)	RA-test	(-)
比 重	1.020	ASLO	5.0
HB 抗原	(-)	CRP	(+++)
心電図・肺機能異常なし		赤 沈	
		30分値	53 mm
		60分値	94 mm

た。粘膜および皮膚よりの排膿や瘻孔形成などは認められなかったが、開口障害が認められ、開口度は 19 mm であった。

X線所見：7|の抜歯窩を中心にして、近心は5|の根尖端直下まで、遠心は顎関節突起におよぶ虫喰い状、びまん性の境界不明瞭な骨破壊像が認められた(写真2)。さらに、同部のパナグラフィにて、6|の遠心部に明らかな骨折線が認められた(写真3)。

臨床検査成績：CRP および血沈の高度促進が認められたほか、末梢血検査、尿検査、心電図、肺機能検査、免疫電気泳動などには異常所見は認められなかった(表1)。

臨床診断：病的骨折を伴った慢性下顎骨髄炎。

処置ならびに経過：昭和55年7月■，直ちに入院させ、Lincocin 2.4 g/day および Pentacillin 4 g/day の点滴静注を行った。3週間後、腫脹は著明に軽減したので、同年8月■ NLA 全身麻酔下にて、下顎骨連続離断術を行った。右顎下部に長さ 10 cm の皮膚切開を行い、鈍的に周囲組織を剝離していくと、骨膜は肥厚しており、剝離は困難であった。右側下顎骨を露出させると骨折部から関節突起まで、骨皮質表面は全体的に暗赤色で、脆く、多孔性を呈し、鋭匙で容易に削除し得た。健康な皮質骨は認められず、下顎骨の髄質部も正常所見が認められなかったため、保存的手術を断念し、4|の遠心部より、右側下顎骨半側切除術を行った。口腔内は閉鎖創とし、口腔外は顎下部よりペンローズドレージを

写真 2 初診時側方斜位X線所見

写真 5 摘出物頬側面所見

写真 3 初診時パナグラフィ所見

写真 6 摘出物舌側面所見

写真 4 骨移植後側方斜位X線所見

挿入して縫合し、手術を終了した。術後経過は良好で、Pentacillin 4g/day を2週間継続投与したのち退院させ、外来で経過観察を行っていたが、顎骨断端に異常所見は認められなかったため、昭和56年3月再入院させ、NLA 全身麻酔下に、右腸骨稜より移植骨片を採取し、同側の下顎骨欠損部へ移植した。術後1年半経過した現在、異常所見もなく経過良好である。また、術後のX線所見にて、移植骨と残存下顎骨との癒合が認められる(写真4)。

摘出物所見：摘出された下顎骨は、全体的に表面が凹凸不正で、皮質骨の破壊が著明であり、ところどころに暗赤色の小孔が認められ、71部に病的骨折および肉芽形成も認められた。髄質部は暗赤色を呈し、肉芽組織が散在性に認められた(写真5, 6)。摘出物の断面では正常な骨構造は認められず、皮質部と髄質部との境界が不明瞭で、全体的に無構造となり、壊死巣および肉芽組織が散在していた(写真7)。

摘出物の軟X線所見：51の近心部を除いて、全体的に正常な骨梁の紋理が失われ、骨折部から、下顎枝の前縁に沿って、下顎切痕部まで、びまん性の骨破壊像が認められ、下顎枝の後縁には新生骨梁がわずかに認められ

写真 7 摘出物の断面所見

写真 10 病理組織学的所見, 弱拡大 (H-E 染色)

写真 8 摘出物の軟X線所見

写真 11 病理組織学的所見 (H-E 染色)

写真 9 摘出物の CMR 所見

に配列した新生骨梁も認められた (写真10)。さらに、化膿巣を拡大すると、線維性結合組織が主体をなし、少数の炎症性細胞の浸潤も認められ、化膿巣の周囲には破骨細胞、類骨および新生骨梁も観察された (写真11)。

病理組織学的診断：慢性下顎骨骨髓炎。

細菌学的検査所見：術中および摘出物の肉芽組織より細菌検査のため検討を採取し、塗抹および培養を行ったところ、グラム陰性桿菌の *Enterobacter* のみが検出された。また、病原菌の抗生物質感受性試験では表2のごとく、アミノグリコシド系に最も感受性が高いことを示し、セファロスポリン系には耐性を示した。

考 察

近年、多くの抗生物質が開発されたため、重篤な感染症や急性顎骨骨髓炎は、ほとんど遭遇することがなくなったが、一方では多剤耐性菌などの出現やグラム陰性弱毒菌株による難治性の慢性顎骨骨髓炎が増加の傾向にある。

慢性下顎骨骨髓炎の分類については Thoma⁶⁾ と Hjörting Hansen⁷⁾ が、臨床的に原発性と続発性に、Shafer⁸⁾ と Gorling⁹⁾ は、病理組織学的に硬化性と化膿

た (写真8)。

摘出物の **Contact Microradiogram (CMR)** 所見：摘出物の非脱灰切片の所見では Haversian 管に沿って、虫喰い状の骨破壊像がところどころに認められた (写真9)。

摘出物の病理組織学的所見：摘出標本の断面では皮質部と髄質部は不明瞭で、新生骨梁、肉芽組織および化膿巣が混在し、皮質部に相当するところでは、一部放射状

表 2 検出菌の感受性試験結果

	抗 生 物 質	感 受 性
ペニシリン系	ペニシリンG	—
	カルペニシリン	+
	スルペニシリン	++
	ピペラシリン	+++
セフトリアキソン系	セフトリアキソン	—
	セフトリアキソン	—
	セフトリアキソン	—
	セフトリアキソン	—
アミノグリコシド系	カナマイシン	++
	ゲンタマイシン	+++
	ジベカシン	++
	トブラマイシン	+++
	アミノデオキシカナマイシン	+++
その他	エリトロマイシン	—
	ミノサイクリン	+
	ポリミキシンB	++
	リンコマイシン	—
	トリメトプリム	+
	スルファメトキサゾール	+++

性に大別している。しかし、臨床的に硬化性病変の診断は困難で、しばしばX線所見と手術時所見が一致しないことが多い。Waldvogel¹⁰⁾は、骨髓炎のX線診断が臨床診断、病理組織学的診断および手術時所見と一致した症例は55%にしかすぎなかったと述べ、骨組織の脱灰が30~50%に達するまで、X線的に骨の透過像は認められず、実際の骨の破壊はX線所見よりも広範囲であるといわれている¹¹⁾。

顎骨骨髓炎の原因について、Thoma¹²⁾は菌性、外傷性、血行性、放射線障害、薬物性などに分類し、なかでも菌性感染によるものが最も多いと述べている。すなわち、慢性根尖病巣、歯周組織の炎症あるいは抜歯後の感染による症例が大部分であり¹³⁾、歯周炎あるいは根尖病巣が何らかの刺激によって歯槽骨骨髓、骨体部骨髓へと進展すると、炎症性滲出物のため、感染に直接影響されない血管も圧迫されて虚脱が起こったり、静脈血栓による虚血の部位が拡がり、骨髓内病変が拡大し¹⁴⁾。また、病原菌が Haversian 管や Volkman 管に沿って、周囲へ侵入し、病巣をさらに拡大していく。

顎骨骨髓炎の起炎菌については、従来、黄色ブドウ球菌が圧倒的に多いと報告されているが^{5,15)}、近年、これらグラム陽性菌による重篤な顎骨骨髓炎は認められなくなり、逆に、グラム陰性菌、放線菌など口腔に常在する弱毒菌の感染による難治症例が目立っている^{16,17)}。ま

た、難治性の Osteomyelitis sicca についても弱毒菌が起炎菌ではないかと考えられている^{18,19)}。弱毒菌による人体への感染の成立は菌側の要因よりも宿主側の要因によるものが多いといわれ^{20,21)}、基礎的疾患（悪性腫瘍、血液疾患、結核、糖尿病など）、薬物の投与（抗腫瘍剤、抗生物質、免疫抑制剤、ステロイド剤など）および手術、外傷、火傷などにより全身抵抗力の低下が存在すると、弱毒性の常在菌株による感染を起こしやすく、これらは日和見感染（Opportunistic infection）とよばれている。

グラム陰性菌による下顎骨骨髓炎の文献的報告はいまだ少なく、その治療もグラム陽性菌によるものよりも困難である。その原因としては、病原菌の抗生物質感受性があげられ¹⁷⁾、一般に、グラム陰性菌に有効な抗生物質は宿主に対する毒性や副作用も強いいため、大量かつ長期間投与はなかなか行われず、また、病原菌の毒性が弱いため、Vincent 症状や弓倉氏症状など典型的な急性下顎骨骨髓炎の症状が現れないのがほとんどで、正確な早期診断が困難であるためである。Smith²²⁾はグラム陰性菌の感染による骨髓炎のうち、Klebsiella 感染による骨組織の破壊が最も広範囲であると述べている。渡辺ら²³⁾によると、口腔領域各種疾患患者における腸内細菌の検出率は2.0~4.0%であり、なかでも、頻度の最も高い菌株は Klebsiella である。われわれが渉猟し得た限りでは Klebsiella による下顎骨骨髓炎の文献報告はわずか数例しか認められず^{17,24)}、Klebsiella と同属である Enterobacter の感染による下顎骨骨髓炎の文献的報告はきわめて少ない。Enterobacter はグラム陰性菌で、ヒトや動物の口腔、腸管内に存在し、下水および土壌からも検出され、顎口腔領域では、う蝕と関係あるものと考えられている²⁵⁾。本菌の抗生物質感受性については、Aminoglycoside 系が最も高く、Chloramphenicol 系、Tetracyclin 系、Ampicillin 系などにも感受性を示すが、症例により変化する場合が多く、また、Cephalosporin 系には耐性を示すものが多いと報告されている^{26,27)}。本症例においては、基礎的疾患や全身抵抗力の低下を招く因子は何ら認められなかったにもかかわらず、骨組織の破壊が広範囲におよんだのは、むしろ、病原菌の毒性が弱く、炎症症状が比較的緩和であったため、早期診断、早期治療が行われなかったことによるものと思われる。

慢性下顎骨骨髓炎の治療法には、抗生物質投与による保存的治療法と外科的治療法がある。Wass²⁸⁾は、骨髓炎に対する抗生物質の投与は、炎症を起こしたのち48~72時間以内に行わないと、病巣部周囲血管の栓塞のため、抗生物質の病巣への移行は不可能となるため、その効果は期待しがたいと述べている。Harris²⁹⁾と Kessel³⁰⁾は早期診断と適切な抗生物質の投与のみで、外科的手段を施さずに、骨髓炎が完治できると強調しているが、早期診断の時期を逸したり、あるいは抗生物質の投与が不適切

であると、炎症が慢性化し、抗生剤の投与のみでは治癒せず、杯型形成術 (Saucerization)、皮質除去術 (Decor-tication)、または骨穿孔術 (Trepanation) などの外科的保存療法を併用しなければならない。この手術の目的は腐骨の除去とともに、病巣部組織への血行の回復をはかるものであるため、腐骨の除去のみならず、病巣周囲の正常な骨組織に出血が認められるまで搔爬あるいは切除しなければならないといわれている^{7,31)} Waldvogel³²⁾は、247例の骨髓炎のうち、予後不良例について検討したところ、その主因は抗生物質の投与量と投与期間の不足であると述べ、徹底的な外科的処置に加えて、最低6週間の抗生物質の大量投与が必要で、抗生物質の投与が不足しているような症例においては、もっと広範囲な外科的処置を行わなければならないと強調している¹⁰⁾。また、Turlington³³⁾と Luhr³⁴⁾は、難治性の下顎骨骨髓炎に対して、根治的下顎骨切除術を施行し、自家骨移植による再建を推奨している。本症例の場合も、種々の抗生物質に耐性を示し、右側下顎枝全体に炎症が波及し、また、病的骨折も合併していたため、4)の遠心部より右側下顎骨切除術を行った。術後、7か月の経過観察を行い、炎症の再燃しないことを確認したのち、同時に自家腸骨移植術を施行し、移植後、経過は良好で、移植骨と残存下顎骨との骨性癒合が認められ、審美的にもほぼ満足する結果が得られている。また、抗生物質の全身投与と外科的処置のほかに、Closed irrigation suction 法^{5,33)}、Cortison の投与^{16,35)}、高圧酸素療法³⁶⁾、免疫療法³⁷⁾、抗生物質の持続動注法などの併用も報告されている。このような併用療法の目的は、おもに病巣部への抗生物質の濃度を高め、患者の抵抗力の増強をはかり、外科的保存療法の効果を増強することである。

結 語

今回、われわれは、27歳、女性にみられたグラム陰性桿菌 *Enterobacter* の感染による慢性下顎骨骨髓炎で、病的骨折をきたした1例を経験したので、その臨床的概要と若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨の一部は、昭和55年12月、第13回日本口腔科学会九州地方部会において発表した。

引 用 文 献

- 1) 正木光児, 他: 原因不明の慢性下顎骨骨髓炎による下顎骨全摘の1例. 東女医大誌 33: 195 1963.
- 2) 尾崎登喜雄, 他: 長期間の経過をたどった下顎骨骨髓炎の1例. 日口外誌 18: 157 1972.
- 3) 馬場孝雄, 他: 緑膿菌性菌交代症を合併し2カ年余の経過をたどった慢性下顎骨骨髓炎の1例.

- 口科誌 17: 678 1968.
- 4) Kinman, J.E.G., et al.: Chronic osteomyelitis of the mandible, clinical study of thirteen cases. Oral Surg 25: 6 1968.
- 5) Khosla, R.M., et al.: Chronic osteomyelitis of the mandible. J Oral Surg 29: 649 1971.
- 6) Thoma, K.H.: Oral Surgery II. ed 5, Mosby Co, St Louis, 1969, p 789.
- 7) Hjørting-Hansen, E.: Decortication in treatment of osteomyelitis of the mandible. Oral Surg 29: 641 1970.
- 8) Shafer, W.G., et al.: A textbook of oral pathology. ed 3, Saunders Co, Philadelphia, 1974, p 453.
- 9) Gorling, R.J., Goldman, H.M.: Thoma's oral pathology. ed 6, Mosby Co, St Louis, 1970, p 370.
- 10) Waldvogel, F.A.: Osteomyelitis, A review of clinical features, therapeutic consideration and unusual aspects (2nd of the three parts). New Eng J Med 282: 260 1970.
- 11) Charkes, N.D., et al.: Early diagnosis of metastatic bone cancer by photoscanning with strontium-85. J Nucl Med 5: 168 1964.
- 12) Thoma, K.H.: Oral Surgery II. ed 5, Mosby Co, St Louis, 1969, p 781.
- 13) 石川梧朗, 他: 口腔病理学Ⅱ. 永末書店, 東京, 1971, 808頁.
- 14) Killey, H.C., et al.: Subperiosteal osteomyelitis. Brit Dent J 6: 249 1965.
- 15) Archer, W.H.: Oral and Maxillofacial Surgery II. ed 5, Saunders Co, Philadelphia, 1975, p 1630.
- 16) Jacobsson, S., et al.: Treatment and prognosis of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. Oral Surg 49: 7 1980.
- 17) Halsband, E.R.: Gram negative osteomyelitis, report of a case. Oral Surg 29: 806 1970.
- 18) 佐藤伊吉: 実地口腔外科 (上). 日本歯科評論社, 東京, 1972, 292頁.
- 19) Hoppe, W.: Zur Pathogenese der Osteomyelitis sicca mandibulae (Pseudo-Paget). Fortschr Kiefer Gesichtschir 9: 162 1964.
- 20) Leake, D.C.: Bacteroides osteomyelitis of the mandible. Oral Surg 34: 585 1972.
- 21) 上野一恵: 嫌気性菌感染症. 臨床医 1: 622 1975.
- 22) Smith, A.G.: Haematogenous Friedlander's bacillus osteomyelitis. JAMA 195: 1060 1966.
- 23) 渡辺元裕, 他: 最近5年間の口腔外科患者の細菌検査成績について. 口科誌 29: 216 1980.
- 24) Agranat, B.T.: Friedlander's osteomyelitis of the mandible, report of a case. J Oral Surg 27: 293 1969.

- 25) 口腔細菌学談話会編：歯学微生物学. 第2版, 医歯薬出版株式会社, 東京, 1973, 283頁.
 - 26) Washington II, J.A., et al.: Bacteriologic and epidermiologic characteristics of *Enterobacter hafniae* and *Enterobacter liquefaciens*. J Int Dis 124: 379 1971.
 - 27) Jawetz, E., et al.: Review of medical microbiology. ed 14, Lang Medical Publications, 1980, p 231.
 - 28) Wass, S.H.: Osteomyelitis of the mandible. Ann Roy Coll Surg Eng 4: 48 1949.
 - 29) Harris, N.H.: Some problems in the diagnosis and treatment of acute osteomyelitis. J Bone Joint Surg (Brit) 42: 535 1960.
 - 30) Kessel, A.W.L.: Emergencies in general practice, acute osteomyelitis. Brit Med J 1: 1352 1956.
 - 31) Rowling, D.E.: The positive approach to chronic osteomyelitis. J Bone Joint Surg (Brit) 41: 681 1959.
 - 32) Waldvogel, F.A.: Osteomyelitis, A review of clinical feature, therapeutic considerations and unusual aspects (first of the three parts). New Eng J Med 282: 198 1970.
 - 33) Türling, E.G.: Chronic sclerosing non suppurative osteomyelitis. Trans Cong Int Assoc Oral Surg 4: 120 1973.
 - 34) Luhr, H.G.: Differential diagnose und Therapie der Chronischen Unterkiefer osteomyelitis. Dtsch Zahnärztl Z 31: 787 1976.
 - 35) 水町四郎, 他: 慢性骨髓炎に対する Prednisolon 及び Erythromycin 併用療法の経験. 外科の領域 7: 574 1959.
 - 36) Mainous, E.G., et al.: Hyperbaric oxygen treatment of mandible osteomyelitis, report of 3 cases. J Am Dent Assoc 87: 1426 1973.
 - 37) Fischer, R.: Immunotherapy of chronic osteomyelitis of the jaw. Oesterr Z Stomatol 71: 390 1974.
-