大理石骨病に併発した難治性顎骨骨髓炎の1例

森 恵造・浜川裕之・村上通隆・谷岡博昭

A case of refractory osteomyelitis of the maxilla accompanied with marble bone disease

Keizo MORI・Hiroyuki HAMAKAWA・Michitaka MURAKAMI・Hiroaki TANIOKA

Abstract: Marble bone disease first described by Albers-Schönberg in 1904, is a rare general disorder of bone.

Marked increase in density of skeletal tissue, anemia and hepatosplenomegaly are the pathognomonic conditions generally associated with this lesion.

Fracture and osteomyelitis in the maxilla and mandible are often induced by dental treatment.

We experienced a case of maxillary osteomyelitis accompanied with marble bone disease in a 64 year old man.

He died in spite of antibiotic therapy and three-times sequestrectomy.

Key words: marble bone disease, osteomyelitis in maxilla

緒 言

大理石骨病は1904年 Albers-Schönberg によって初めて報告された広範な骨硬化, 病的骨折, 貧血, 脳神経症状, 肝脾腫等を主徴とする比較的まれな疾患である。口腔外科領域では, 顎骨骨折, う歯および抜歯窩よりの感染による顎骨骨髓炎が生じやすいとされている。

今回われわれは, M|M 部および|M 部歯牙抜歯後広範な顎骨骨髓炎を継発し長期の慢性経過をたどり, 治療のかいなく不帰の転帰をとった大理石骨病の1症例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 64歳 男性。

初 診: 昭和54年4月 日。

主 訴: 右側眼窩下部腫脹。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 昭和38年右側大腿骨骨折を起こし某病院に入

愛媛大学医学部歯科口腔外科学講座

(主任: 谷岡博昭教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,

Ehime University School of Medicine (Chief:

Prof. Hiroaki Tanioka)

受付日: 昭和59年6月28日

院, 大理石骨病と診断される。昭和52年右側腓骨骨折。

現病歴: 昭和22年某歯科医院にて, う歯のため|M 部歯牙抜歯処置を受けた後, 同側頬部腫脹をきたしたが放置していた。昭和41年某大学病院口腔外科にて左側下顎骨腐骨除去術を受けた。昭和47年両側上顎残根歯を某歯科にて抜歯後, 治癒不全をきたし, 昭和51年某総合病院歯科を受診し両側上顎骨の搔爬術を受けた。翌年より前回搔爬部よりの排膿をきたすも放置していたが, 症状が消退しないため当科を受診した。

現 症

全身所見: 身長 166 cm, 体重 56 kg で体格, 栄養状態ともに中等度である。視力および聴力に関しては, 左眼は出生時より視力はなく右眼も強度の弱視であった。また右側聴覚に難聴を認めた。腹部所見として, 肝3横指, 脾2横指を触知した。

臨床検査所見: 赤血球数 $232 \times 10^4/\text{mm}^3$, ヘモグロビン 5.3 g/dl, ヘマトクリット 19.5%, 平均赤血球容積 $84 \mu^3$, 平均赤血球ヘモグロビン濃度 22.8 $\gamma\gamma$ の著明な低色素性小球形貧血が認められた。血沈は60分値 145 mm, 120分値 184 mm と亢進していた。生化学検査においては LDH 174 IU/l, ALP 182 IU/l と軽度の上昇が認められる以外, とくに異常を認めなかった(表1)。

局所所見

口腔外所見: 顔貌は右側眼窩下部のびまん性腫脹のため非対称で, 同側下眼瞼下部に瘻孔形成があり著明な排膿を認めた。

表 1 臨床検査成績

血液一般検査			
RBC	23.2×10 ⁴ /mm	Na	143 mEq/l
Hb	5.3 g/dl	K	3.8 mEq/l
Ht	19.5 %	Cl	108 mEq/l
Palatelets	19.5×10 ⁴ /mm	U.N.	11 mg/dl
WBC	9,100/mm	U.A.	7.0 mg/dl
St	10.5 %	Cre	1.1 mg/dl
Seg	46.0 %	Fe	41 μg/dl
Bas	0.5 %	Cu	238 μg/dl
Eos	4.0 %	Alb	48.2 %
Lym	20.5 %	α ₁ -Glb	9.3 %
Mon	5.5 %	α ₂ -Glb	18.8 %
Reticulo	67 %	β-Glb	8.7 %
		γ-Glb	14.6 %
血液化学検査			
TP	7.9 g/dl	血清検査	
A/G	1.1	梅毒	陰性
T. Bil	0.3 mg/dl	Hb-Ag	陰性
D. Bil	0.1 mg/dl	Hb-Ab	陰性
I. Bil	0.2 mg/dl	CRP	卅
GOT	11 IU/l	ESR	
GPT	3 IU/l	60'	145 mm
LDH	174 IU/l	120'	184 mm
AIP	182 IU/l	尿一般検査	
γ-GTP	30 IU/l	Protein	陰性
LAP	41 IU/l	Sugar	陰性
		Urobilinogen	±

写真 1 頭部正面像X線所見

写真 2 頭部側面像X線所見

口腔内所見：7-5 2+2 5-7 7+7 は欠損し，76|67 相当部に表面灰白色の腐骨の露出を認めた。また同部は上顎洞との瘻孔を形成しており著明な排膿を認めた。

X線所見：頭部正面像および側面像では頭蓋全体に著しい硬化像を認め，とくに頭蓋底骨皮質の著明な肥厚がみられた。下垂体窩は狭小で，後状突起は根棒状であった。また頸椎体上下縁の硬化が著しく典型的な sandwich spine 像を呈していた（写真1，2）。オルソパントモX線写真およびウォーターズ法X線写真では，両側上顎骨の広範囲の腐骨形成が認められた（写真3，4）。全身の他の骨，たとえば肋骨，寛骨，大腿骨等にもびまん性の濃厚陰影が認められた（写真5，6）。

臨床診断：大理石骨病に併発した顎骨骨髓炎。

処置ならびに経過：輸血による貧血の改善を行ったのち，昭和55年5月■日 NLA 全身麻酔下に 両側上顎骨の腐骨除去術を施行した。右側上顎洞内に小鶏卵大の分離した腐骨を認め，容易にこれを除去し，両側上顎洞内を可及的に搔爬した。しかし術後3日目には，口腔内および右側下眼瞼下部瘻孔より再度排膿をきたすようになり，同定菌に感受性を示す CET，SB-PC，CB-PC，DKB

等の静脈内および筋肉内投与にもかかわらず症状の改善は認められなかった。同年8月■日2% Lidocain 局所麻酔下に再度，右側上顎骨の腐骨除去術，搔爬術を施行した。分離した腐骨は認められなかったが，膿は篩骨洞および眼窩底部の腐骨より流出していた。同部を搔爬した後，膿を口腔内に誘導する目的で右側下眼瞼下部瘻孔と口腔内との交通を図ったが，術後数日ではほぼ閉鎖されてしまい，右側下眼瞼下部瘻孔より多量の排膿が認められるようになった。同年11月中旬頃には左側眼窩下部にも膿瘍を形成したため切開により排膿を図ったが，右側と同様症状が軽減しないため，同年12月■日2% Lidocain 局所麻酔下に3度目の 両側上顎骨腐骨除去 搔爬術

写真3 オルソパントモX線所見

写真4 ウォータースX線所見

写真5 胸部X線所見

を施行した。今回も大きな分離腐骨は認められず、姑息的に腐骨除去および搔爬を行ったのち、排膿交通路の確保と局所の洗浄処置を容易にする目的にて、右側下眼瞼下部瘻孔より12号ネラトンチューブを右側上顎洞部に

写真6 骨盤のX線所見

挿入留置した。術後抗生剤投与と頻回の局所洗浄処置を行っていた。しかし基礎疾患として大理石骨病があり、菌感受性を示す抗生剤を長期投与しても排膿の減少が認められず、また外科的に排膿の減少を図るには眼窩底を構成する骨の著しく広範な切除が必要であるという理由により、症状の著明な改善を認めないまま昭和56年3月■日一応の退院に至った。退院時より週1回の外来通院にて局所洗浄処置および経過観察、CEX、AB-PC等の内服投与を続けていたが、症状は軽快と増悪を繰り返していた。同年10月■日頃より右眼の視力を喪失し両眼全盲状態となった。眼科的には網膜中心動脈閉塞、視神経萎縮の診断であった。同年11月■日頃より急激な全身状態の悪化をきたし、11月■日緊急入院下に呼吸、循環管理を行うも11月■日心不全のため永眠した。

考 察

大理石骨病は、主に全身骨の硬化性変化、骨髓腔の狭小化に伴う貧血、肝脾の代償性腫張をきたす疾患であることから、整形外科¹⁻³⁾、放射線科⁴⁻⁶⁾および小児科領域⁷⁻¹¹⁾よりの報告が多数みられるが、顎骨骨折、顎炎等口腔外科領域¹²⁻¹⁷⁾からの報告は散見されるにすぎない。

本症の成因については古くより先天性家族性疾患とされており、McCune and Bradley⁷⁾は中胚葉性組織の障害による常染色体劣性遺伝としている。また Scheit and Platzer¹⁸⁾は優性遺伝による内分泌性石灰化障害とみなしているが、真の原因はいまだなお不明である。

本症の分類については、Schmidt¹⁹⁾、Harnapp²⁰⁾、

Cocci²¹⁾, Schniz²²⁾の分類があるが, Schnizのそれが現在一般的である。

第Ⅰ型: 優性単症状遺伝型

第Ⅱ型: 優性多症状遺伝型

第Ⅲ型: 劣性単症状遺伝型

第Ⅳ型: 劣性多症状遺伝型

a) 乳児型

b) 青少年型

臨床的には第Ⅰ型は骨硬化像を示すのみで経過は比較的良好である。第Ⅱ型は初期において経過良好であるが、後には重症貧血を伴い悪性経過をたどる。骨硬化は第Ⅰ型より強く、X線像では長管骨の骨幹端肥大および骨端に平行するX線透過性層と不透過性層が交互に存在する、いわゆる zebra bone を呈する。第Ⅲ型はX線像も第Ⅰ型と同様で比較的前後が良い。第Ⅳ型は多症状を伴い、(a) 乳幼児に発症し予後の悪いもの、(b) 初期には良性であるが、徐々に悪性経過をとるもの、である。

本症例においては、47歳時に右側大腿骨骨折の際、大理石骨病の診断を得ていることや、患者の両親は血族結婚ではなく、検索した限りにおいて家族歴にも特記すべきことがないことから、Ⅳ型bに属するものと思われる。

本症の主症状は第一に全身骨の骨硬化でありX線写真では均一なチョーク様を示すが、とくに頭蓋底部において著明な肥厚を伴いトルコ鞍は狭小となっている。長管骨では骨髓腔に向かって骨硬化が進み髓腔が狭小となる。また骨端線に平行して濃淡層が交互に存在し zebra bone を呈する。脊椎では椎体上縁と下縁に硬化が著しく、いわゆる sandwich spine 像を呈し、手根骨、足根骨では os in os 像がみられるのが特徴である。骨硬化をきたす組織学的な機序は主として骨吸収能の低下であり、骨芽細胞による骨新生はほとんど正常である。管状骨骨端線下の軟骨内骨化部位では、一次海綿骨内の石灰化軟骨の吸収能が悪いため生理的な改造過程の吸収は起こらず、加齢に伴って骨髓腔の狭窄がみられるようになる²³⁾。本症例におけるX線検査の結果も本疾患の一般的特徴にはほぼ一致していた。また髓腔の狭小化は骨髓の造血機能の低下を引き起こし貧血をきたし、肝脾の代償性腫張をきたすとされているが、本症例においても前述のごとく著明な低色素性小球性貧血および肝脾の腫張を認めていた。

本疾患に併発した髄骨骨髓炎に対する治療としては、主として抗生剤の大量投与および腐骨の除去があげられる。抗生剤の投与に関しては、海綿骨骨梁部が緻密化しているため、薬剤の単なる内服、筋肉内、静脈内投与では顎骨内濃度上昇を期待することは困難である。本症例においても同定菌に感受性のある種々の抗生剤を投与したが、著明な臨床症状の改善はみられなかった。他に顎

動脈への抗生剤動注および局所灌流が考えられるが本症例のごとく広範囲に腐骨を形成している場合には、その効果も疑わしい。腐骨の除去に関しては、3回の手術のうち明瞭に腐骨分離が認められたのは初回時のみで、第2回、第3回手術時には分離した腐骨は認められず、感染骨を搔爬、除去したにとどまった。病変が比較的限局している場合には、腐骨部の保存的な削除および粘膜弁による露出骨面の被覆により良好な結果を得るとされている¹⁷⁾。しかし本症例のごとく顔を構成するほとんどすべての骨が腐骨状態になっている場合には、骨の連続性のために根治手術は不可能である。したがって本疾患に併発した顎炎に対しては、早期のうちに十分な抗生剤投与下に腐骨の除去、露出骨面の被覆等の治療が重要であると思われる。

結 語

64歳男性でM|M部および|M部歯牙抜歯後、広範な顎骨骨髓炎を継発し、治療のかいなく不帰の転帰をとった大理石骨病の1症例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第37回日本口腔科学会総会において発表した。

引 用 文 献

- 1) 山際裕史, 下村武也, 他: 大理石骨病の1剖検例. 整形外科 19: 323-328 1968.
- 2) 伊藤英雄, 米川 治, 他: 大理石病の1例. 中部日本整災誌 11: 917-919, 1968.
- 3) 星野 孝, 龍 順之助: 大理石病の1例——ことにその硬組織所見について—— 臨整外 7: 315-319 1972.
- 4) 藤森達郎, 小原惟道, 他: X線上高度の骨硬化像を示す大理石骨病の1例. 臨放 18: 125-130 1973.
- 5) Hinkel, C.L. and Beiler, D.D.: Osteopetrosis in adult. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 74: 46-64 1955.
- 6) Lott, G. and Klein, E.: Osteopetrosis; a case presentation. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 94: 616-620 1965.
- 7) McCune, D.J. and Bradley, C.: Osteopetrosis in an infant. Am J Dis Child 48: 949-1000 1934.
- 8) 西村和彦, 竹内 徹, 他: 大理石骨病の1例. 小児科診療 26: 52-59 1963.
- 9) 伊藤克己, 栗山 達: 大理石骨病の1例. 小児科診療 34: 343-348 1971.
- 10) 大藤敬美, 平野玲子: 幼児に認められた大理石骨病の1例. 医療 29: 487-491 1975.
- 11) 村田真理恵, 前田一憲, 他: 親, 子, 孫3代に

- みられた大理石骨病の1例. 小児内科 10: 784-786 1978.
- 12) 村松隆丸, 常葉信夫: 下顎骨骨折を伴える大理石骨病症 (Albers-Schönberg) の1例. 歯学誌 4: 67-71 1947.
- 13) 伊藤輝夫, 松瀬洋一, 他: 顎炎を併発した大理石骨病の1例. 口科誌 17: 656-662 1968.
- 14) Smith, N.H.: Albers-Schönberg disease (osteopetrosis) Report of a case and review of the literature. OS OM OP 22: 699-710 1966.
- 15) Thompson, R.D. and Montgomery, I.C.: Manifestation of osteopetrosis. J Oral Surg 27: 63-71 1969.
- 16) Boyko, A. and Symiski P.T.: Osteopetrosis-Report of case. J Oral Surg 32: 859-863 1974.
- 17) 田中 博, 佐々木 淳: 抜歯創の治癒不全を生じた大理石骨病と思われる1例. 日口外誌 28: 1188-1193 1982.
- 18) Scheit, K. and Platzner, M.: Familiäre Calciumstoffwechselstörung mit Auftreten von Albers-Schönberg'scher Marmorknochenkrankheit. Ärztl Forsch 2: 229-232 1948.
- 19) Schmidt, M.B.: Über osteosklerotische Anämie und Albers-Schönberg'sche Krankheit. Beitr Path Anat 77: 158-173 1927.
- 20) Harnapp, G.O.: Zum Bilde der Marmorknochen Krankheit. Die familiäre, gutartige Form der diffusen Osteosklerose. Mschr Kinderheilk 69: 1-45 1937.
- 21) Cocci, U.: Sippentafel bei Marmorknochenkrankung mit dominantem polyphäнем Erbgang. Fortschr Roentgenstr 73: 77 1950.
- 22) 西村和彦, 竹内 徹, 他: 大理石骨病の1例. 小児診療 26: 52-59 1963. より引用.
- 23) 石川梧朗監修: 口腔病理学Ⅱ. 第Ⅱ版, 永末書店, 京都, 1982, 269-273頁.