溶連菌感染症による多発性関節炎に継発した顎関節強直症の1例

中野靖子・小林 恒・佐藤 寿
中山勝憲・成田明子・木村博人

A case of temporomandibular joint ankylosis following poststreptococcal polyarthritis

Yasuko NAKANO・Wataru KOBAYASHI・Hisashi SATOU
Katsunori NAKAYAMA・Akiko NARITA・Hiroto KIMURA

Abstract: We report a case of bilateral ankylosis of the temporomandibular joint (TMJ) that occurred after streptococcal infection. The patient was a 30-year-old man, whose initial symptoms were fever and polyarthritis including the TMJ. He was treated by his orthopedist for a diagnosis of streptococcal infection, and chronic polyarthralgia resolved. However, 3 and a half years later, he visited our clinic because of difficulty in mouth opening. The clinical course and radiographic findings indicated a diagnosis of bilateral TMJ ankylosis caused by poststreptococcal arthritis. We subsequently performed TMJ mobilization.

Histological examination of the left condyle showed that the articular cartilage was edematous with multiple sites of cystic absorption and that the fibrotic bone marrow involved osteoblast-like cells. Examination of the right condyle showed a thick layer of fibrocartilage and extensive proliferation of granulation tissue involving elastic fibers and necrotic bone cartilage. IL-6 and TNF α were detected in concentrations of 0.406 pg/mg and 0.103 pg/mg by ELISA in the specimen of the right condyle.

These findings suggest that TMJ ankylosis in this patient was caused by injury of bone and chondrocartilage matrices affected by poststreptococcal arthritis. The destruction of TMJ components might have been induced by inflammatory cytokines.

Key words: poststreptococcal disease (溶連菌感染症), polyarthritis (多発性関節炎), temporomandibular joint ankylosis (顎関節強直症), inflammatory cytokine (炎症性サイトカイン), pathohistological observation (病理組織学的検索)

緒 言

溶血性連鎖球菌(以下溶連菌とする.)が骨関節感染症の起病因菌として同定されるのはまれとされている¹⁻³⁾. 溶連菌感染症は急性症状消退後に, 多発性関節炎やCRP高値の持続などを二次的に惹起することがある. これらは poststreptococcal disease と総称されているが, 今回, 筆者らは溶連菌感染症に継発した両側顎関節強直症の1例を経験したので, 若干の知見を加え臨床経過について報告する.

症 例

患 者: 30歳男性.

初 診: 1994年7月■日.

主 訴: 開口障害, 食餌摂取困難.

既往歴および家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1991年1月頃, 感冒様症状に引き続き腰痛を自覚. 微熱の持続とともに, 多発性移動性の関節痛を生じたため, 某整形外科医院を受診した. anti-streptolysin O (ASLO), antistreptokinase (ASK)の上昇により, 咽頭炎に起因した溶連菌感染症と診断され, ただちに抗生剤の投与を受けた. その後, 多発性関節痛は軽減し間欠的となり, 整形外科的に牽引処置を含みリハビリが行われた. 顎関節疼痛と開口障害もほぼ同時期に自覚したが, 他関節の症状軽減とともに顎関節疼痛は消退した. しかし, 開口障害は全く軽快せず, 初発から3年以上経過しても改善しないため,

弘前大学医学部歯科口腔外科学講座

(主任: 木村博人教授)

Department of Dentistry and Oral Surgery,
Hirotsuki University School of Medicine (Chief:
Prof. Hiroto Kimura)

受付日: 平成9年4月28日

表 1 臨床検査値の比較

検査項目*	溶連菌感染症発症時	3か月経過時	当科入院時
体温	37～38℃	36～37℃	36～37℃
WBC (4,000-10,000/ μ l)	10,000	10,000	10,000
CRP (<0.20mg/dl)	11.00	2.00	2.70
RA test (－)	(－)	施行せず	(－)
LE test (－)	施行せず	施行せず	(－)
IgG (680-1,620mg/dl)	2,002	施行せず	施行せず
ASK (<1,280U/ml)	40,960	2,560	施行せず
ASLO (23-328U/ml)	2,194	1,116	235
咽頭培養	グラム陽性菌		<i>Strept. viridans</i> Gr.

* () 内の数字は院内正常値と単位を示す。

写真 1 初診時口腔内写真

上：オーバーバイトは 4 mm，下顎遠心咬合を呈する。
下：開口量は約 23mm と高度の開口障害を認める。

写真 2 Shüller 撮影法 X 線写真 (開口時)

前方滑走運動を示さない左右下顎頭には骨表面の不整像を認める。

写真 3 左：頭部前頭断 CT 写真
右：全身骨シンチグラム

顎関節，両側胸鎖関節，胸骨第一肋骨接合部，胸骨柄結合，右仙腸関節，左膝蓋骨などに異常集積を認める。

1994年 7 月某総合病院歯科を経て，当科紹介受診となった。なお，問診により本症発現以前に何らかの顎関節症状を呈したことはないことが確認された。

現 症：開口度は約 23mm，左右下顎頭の前方，側方運動は著しく制限され，運動時疼痛や関節雑音も認めなかった。咬合様式は過蓋咬合および下顎遠心咬合を呈していた (写真 1)。

臨床検査所見：当科入院時の白血球数，CRP は高値を示し，RA テスト，LE テストはいずれも陰性であった (表 1)。

X-P 所見：パノラマ X 線ならびに Shüller 撮影法 X 線写真において関節頭表面の不整像を認めた (写真 2)。CT 写真では，左右下顎頭の骨皮質内に小嚢胞様の透過像を認め，関節腔は著明に狭小化していた。また，全身骨シンチグラムでは多関節に ^{99m}Tc の異常集積を認め，顎関節への集積は右側に比して左側にやや強く認められた (写真 3)。

臨床診断：溶連菌感染症に継発した両側顎関節強直症。

処 置：初診後，強制開口練習にて経過観察したが改善傾向を認めず，1995年 6 月 日，全麻下に両側顎関節授動術を施行した。術中所見として，左側顎関節は骨性に癒着し，右側顎関節は円板と周囲組織の線維性癒着を認めた。

病理組織学的所見：左側の標本では，骨髄内の瘢痕形成と肉芽組織の増殖および変性した関節軟骨を認めた。さらに骨梁部には多数の骨芽細胞様細胞を含む骨基質が認められた。右側の標本では，著明な線維軟骨の肥厚とともに，線維軟骨の遺残を示す弾性線維の埋入および器質化された遊離骨片を含む瘢痕組織が認められた (写真 4)。

摘出組織中の炎症性サイトカイン量：右側顎関節から摘出した関節円板および周囲の癒着組織を試料として炎症性サイトカイン (IL-6 と TNF α) 量を測定した。摘出組織をリン酸緩衝液中でホモジナイズし，遠心分離後，上澄を検体とした。測定にはヒト IL-6 ELISA キット® (トーレフジバイオニクス社製)，ヒト

写真4 病理組織像

上：左側顎関節切除標本 (HE 染色×40)

骨髓内の癰瘍形成と肉芽組織の増生を認める。

下：右側顎関節切除標本 (Elastica v. G 染色×100)

弾性線維を埋入する癰瘍組織。矢印は腐骨を示す。

TNF α 測定キット®(大塚製薬社製)を用い検体湿重量あたりの値として求めた。対照として健常口腔粘膜組織5検体を用いた。その結果、摘出組織からIL-6は0.406pg/mg, TNF α は0.103pg/mgで検出されたが、対照組織からは検出されなかった。

術後経過：術後28日目よりアクチバートルを装着し強制開口訓練を施行した。1997年3月現在、約35mmの開口量が維持されている。

考 察

成人における反応性多発性関節炎はリウマチ熱(RF)およびpoststreptococcal arthritis (PSRA)に起因するとされている⁴⁾が、両者の鑑別診断上、明確な基準はない。しかし、PSRAはRFに比べ急激に発症し、罹患期間も長期化し、感染症状が消退した後もCRPなどの持続的高値を示すとされている⁴⁾。また、PSRAではASLOの上昇は診断上重要とされているが⁵⁾、本症例も発症直後にASLOが高値を示した。当科入院時に検出された*Streptococcus viridans* groupの感染による報告例はないが、 β 溶連菌との複合的感染の可能性も否定できない。以上のことから、自験例もPSRAの1例ではないかと考えられた。

一方、本症例において、PSRA発症後顎関節のみに強直をきたした原因として、他関節に対しては発症後早期に整形外科的処置が施されたが、顎関節に対しては開口訓練などの処置が全く行われなかったためと考えられた。また、癒着組織の形成に際し他関節と顎関

節との組織学的相違⁶⁾が影響した可能性も考えられるが、詳細は不明である。

二次的な変形性関節症の発生機序に関して、リウマチ性関節炎では、炎症性滑膜によって産生される炎症性サイトカインが硬組織形成に深く関与すると報告されている⁷⁾。今回、右側顎関節摘出組織には陳旧性肉芽組織の介在が認められた。肉芽組織の構成細胞である線維芽細胞、血管内皮細胞、マクロファージはIL-6, TNF α の産生細胞であることが知られている^{8, 9)}。変形性関節症においても炎症性サイトカインの発現が報告されており⁷⁾、摘出組織より炎症性サイトカインが検出されたことは、本疾患の病態に顎関節組織における慢性炎症の存在とその修復機構の関与を示唆するものと考えられた。

結 語

poststreptococcal arthritisに継発した両側顎関節強直症の1例を経験した。両側顎関節の標本は変形性関節炎の組織像を呈した。さらに、線維性癒着組織より炎症性サイトカインが検出され本症の病因への関与が示唆された。

引 用 文 献

- 1) 桜井 実：骨関節感染症の実態とその治療。日整会誌 59: 459-476 1985.
- 2) 吉田彦彦：化膿性骨髄炎に関する研究—特に感染菌の動態と抗生物質間欠的投与法による治療成績について—。日整会誌 52: 141-156 1978.
- 3) 石川梧朗：感染性関節炎。石川梧朗監修：口腔病理学Ⅱ。第4刷。永末書店、京都、1990、350-352頁。
- 4) Deighton, C.: β haemolytic streptococci and reactive arthritis in adults. Ann Rheum Dis 52: 475-482 1993.
- 5) Valtonen, J.M.O., Koskimies, S., et al.: Various rheumatic syndromes in adult patients associated with antistreptolysin O titres and their differential diagnosis with rheumatic fever. Ann Rheum Dis 52: 527-530 1993.
- 6) 田口 望：顎関節軟骨および関節円板の微細構造に関する研究。日口外誌 26: 929-944 1980.
- 7) Feldmann, M. and Brennan, F.M.: Cytokine production in the rheumatoid joint: implications for treatment. Ann Rheum Dis 49: 480-486 1990.
- 8) May, L.T. and Ghayab, J.: Synthesis and secretion of multiple forms of β_2 -interferon/B-cell differentiation factor 2/Hepatocyte-stimulating factor by human fibroblasts and monocytes. J Biol Chem 263: 7760-7766 1988.
- 9) Fiers, W.: Tumor necrosis factor. Characterization at the molecular, cellular and in vivo level. FEBS Lett 285: 199-212 1991.