臨床報告

下顎関節突起を含む下顎骨区域切除術に至った放線菌性骨髓炎の1例

松田 慎平 吉村 仁志 相木 美那子
小林 淳一 大場 誠悟 今村 好章*
佐野 和生

A Case of Actinomycotic Osteomyelitis of the Mandible Treated by Segmental Resection Including the Condylar Process

SHINPEI MATSUDA, HITOSHI YOSHIMURA, MINAKO AIKI,
JUNICHI KOBAYASHI, SEIGO OHBA, YOSHIAKI IMAMURA*
AND KAZUO SANO

Abstract : Actinomycotic osteomyelitis of the mandible is a rare disease and often is difficult to diagnose and treat. We report a case of actinomycotic osteomyelitis of the mandible treated by segmental resection. An 83-year-old man was referred to our hospital because of swelling and pain of the mandible. An X-ray examination revealed bone destruction of the left side of the mandible. In the affected bone marrow, magnetic resonance imaging revealed a heterogeneously lower intensity on the T1-weighted image (T1WI) and a heterogeneously high intensity on the T2-weighted image (T2WI). Bone scintigraphy demonstrated accumulation of technetium-99m methylene diphosphonate (^{99m}Tc-MDP) in the region of bone destruction. We administered antibiotics and performed the following two surgical treatments: intraoral sequestrectomy and extraoral decortication. Despite those treatments, the inflammatory condition continued; therefore, we performed a segmental resection of the mandible including the condylar process. Histopathologic examination of the resected specimen revealed some colonies of actinomycotic organisms in the inflammatory granulation tissue of the sequestra. Reconstruction of the mandible was not performed because of its infectious state, and the occlusal status was maintained with a metal guidance flange. The postoperative course was uneventful, and no recurrences were observed during the three-year follow-up period.

Key words : actinomycotic osteomyelitis (放線菌性骨髓炎), mandible (下顎骨), segmental resection (区域切除術), condylar process (関節突起), guidance flange (滑面板)

[Received Jun. 5, 2014]

緒 言

放線菌症は、グラム陽性嫌気性菌で口腔内常在菌である *Actinomyces* 属に起因する特異性炎であり、特に *Actinomyces israelii* が関与した放線菌症が最も多く報告されている¹⁻³⁾。顎口腔領域に生じた放線菌症では、骨髓炎の形をとるものは比較的少ないことが報告されている⁴⁾。

また、下顎骨骨髓炎に対する複数回の観血的処置および長期間の抗菌薬の投与にも拘わらず放線菌塊を検出できた報告は現在まで認められない。今回われわれは、長期の入院加療下に二度の観血的消炎処置を行ったが消炎が得られず、下顎小臼歯部から関節突起におよぶ下顎骨区域切除に至った放線菌性骨髓炎の1例を経験したので、その概要を報告する。

福井大学医学部感覚運動医学講座歯科口腔外科学領域（主任：佐野和生教授）

* 福井大学医学部附属病院病理部（主任：今村好章部長）

Division of Dentistry and Oral Surgery, Department of Sensory and Locomotor Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui (Chief: Prof. KAZUO SANO) 23-3 Matsuokashimoaizuki, Eihei-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-1193, Japan.

* Division of Surgical Pathology, University of Fukui Hospital (Chief: Dr. YOSHIAKI IMAMURA)

症 例

患者：83歳，男性。

初診：2010年5月。

主訴：下顎左側部の腫脹と疼痛。

既往歴：バセドウ病，心房細動，慢性心不全，腰部脊柱管狭窄症。

現病歴：2010年4月より下顎左側部の腫脹および疼痛を自覚した。近在歯科医院を受診し，下顎左側第一大臼歯の感染根管処置と抗菌薬内服投与が行われたが，症状改善がみられないため，精査加療を目的に当科紹介となった。

現症：

全身所見：体格中等度，栄養状態良好。体温 37.8℃，血圧 126/82mmHg，脈拍 95 回／分。

口腔外所見：左頬部から左顎下部の腫脹と圧痛，オトガイ左側部の知覚障害，開口障害を認めた（図1A）。

口腔内所見：下顎左側第一大臼歯は残根状態で，下顎左側第一，第二小臼歯，下顎左側第一，第二大臼歯には打診痛を認めた。また，下顎左側臼歯部歯肉に発赤，腫脹，および圧痛を認めた（図1B）。

臨床検査所見：CRP 6.14mg/dl と炎症所見を認めた。また，Hb 10.9g/dl と貧血がみられた（図2）。

画像検査所見：パノラマ X 線写真において下顎左側第一大臼歯根尖部に透過像を認めた。CT 検査では，瀰漫性に広がる骨消失領域と骨形成領域の混在を認めた。^{99m}Tc-MDP 骨シンチグラフィ検査にて下顎左側第一大臼歯部を中心として異常集積を認め，同領域は MRI 検査にて T1 強調像で不均一な低信号，T2 強調像で不均一な高信号を呈した（図3）。

初診時臨床診断：下顎左側第一大臼歯根尖性歯周炎に起因する下顎骨骨髓炎。

処置および経過：即日入院となりアンピシリン（ビク

図1 初診時写真
A：顔貌写真 下顎左側部の腫脹を認めた。
B：口腔内写真 下顎左側第一大臼歯は残根状態であった。

図2 処置および経過

図3 初診時画像検査

- A: パノラマ X 線画像 下顎左側第一大臼歯根尖部に透過像を認めた。
 B: CT 画像 瀰漫性に広がる骨消失領域と骨形成領域の混在を認めた。
 C: MRI 画像 (T2 強調) 下顎左側大白歯部から下顎枝部にかけて高信号を呈した。
 D: ^{99m}Tc -MDP 骨シンチグラフィ検査 下顎左側大白歯部を中心として異常集積を認めた。

図4 第一回目術中写真

下顎左側第一大臼歯根周囲海綿骨の破壊と、腐骨形成および多量の炎症性肉芽組織を認めた。

図5 再入院時顔貌写真
左顎下部の腫脹と排膿を認めた。

シリン® 2 g/日) の投与を開始した。17 日目には CRP 0.61mg/dl と炎症反応の改善が見られ、18 日目に、局所麻酔下で下顎左側第一大臼歯抜歯術ならびに腐骨除去術を施行した (図 4)。下顎左側第一大臼歯根管からの排膿に対する細菌学的検査によって *Bacteroides* 属菌が検出されたため、28 日目よりピペラシリンナトリウム (ペントシリン® 2 g/日) を 12 日間投与した。45 日目の CT 検査において初診時にはみられなかった下顎骨左側の溶骨性変化が認められたため、アモキシシリン水和物 (サワシリン錠® 750mg/日) とリゾチーム塩酸塩 (ノイチーム® 180mg/日) の投与を開始し、49 日目退院となった。66 日目に、WBC 3,100/ μl , RBC 286 万/ μl , Hb 9.2g/dl, Plt 10.5 万/

μl と汎血球減少が確認され、薬剤性造血障害の可能性が考えられたため、アモキシシリン水和物 (サワシリン錠® 750mg/日), リゾチーム塩酸塩 (ノイチーム® 180mg/日) の投与を中止した。汎血球減少に関して、当院血液内科に診察を依頼したところ、骨髓異形成症候群と診断され経過観察となった。106 日目に左顎下部の腫脹と疼痛、排膿を認め、血液検査にて CRP 3.02mg/dl と上昇が認められたため、入院下にアンピシリン (ビクシリン® 2 g/日) の投与を開始した (図 5, 6)。110 日目には左顎下部からの排膿は消失し、疼痛の軽減も認められた。消炎傾向を確認の

図 6 再入院時画像検査

- A: パノラマ X 線写真 下顎左側下縁部皮質骨の断裂を認めた。
 B: CT 画像 瀰漫性に広がる骨消失領域と骨形成領域の混在を認めた。
 C: MRI 画像 (T2 強調) 下顎左側大臼歯部から下顎枝部にかけて高信号を呈した。
 D: ^{99m}Tc -MDP 骨シンチグラフィ検査 オトガイ左側部から左下顎頭の範囲に集積の亢進を認めた。

図 7 第二回目術中図

下顎骨下縁部皮質骨 2 箇所 の 瘻孔 形成 と、炎症性肉芽組織を認めた。

図 8 再々入院時顔貌写真

左顎下部の腫脹と開口障害を認めた。

上, 115 日目よりアモキシシリン水和物 (サワシリン錠[®] 750mg/日) の投与を開始した。122 日目には CRP 0.23mg/dl と炎症反応の改善を認めたため, 抗菌薬投与を中止したが, 128 日目より左顎下部の腫脹が増大したためセフトリアキソンナトリウム水和物 (ロセフィン[®] 1g/日) の投与を再開した。132 日目よりアンピシリン (ビクシリン[®] 2g/日) の投与を開始した。137 日目に全身麻酔下で口腔外から下顎骨左側腐骨除去術ならびに皮質骨除去術を施行し, 併せて下顎左側第一, 第二小臼歯, 下顎左側第二大臼歯の抜歯を行った (図 7)。術中の細菌学的検査は陰性であった。158 日目の血液検査において WBC 2,800/ μl , CRP 0.15mg/dl と炎症反応の改善が見られたため, 159

日目よりアモキシシリン水和物 (サワシリン錠[®] 750mg/日) の投与へ変更した。その後, 症状の再燃は認められなかったため, 167 日目に抗菌薬の投与を中止し, 176 日目に退院とした。しかし, 182 日目に左顎下部の腫脹が認められたため, 同日よりアモキシシリン水和物 (サワシリン錠[®] 750mg/日) の投与を開始した。184 日目には左顎下部の腫脹に加えて, 疼痛, 開口障害 (開口量 20mm) を認めたため, 入院下でのアンピシリン (ビクシリン[®] 2g/日) の投与を開始した (図 8, 9)。190 日目に口腔外からの排膿を認めたため細菌学的検査を施行したが, 放線菌は検出されなかった。207 日目に全身麻酔下で左下 34 部から関節突起の範囲で下顎骨左側区域切除術を施行し,

図 9 再々入院時画像検査

- A: パノラマ X 線写真 下顎臼歯部歯槽骨の吸収を認めた。
 B: CT 画像 瀰漫性に広がる骨消失領域と骨形成領域の混在を認めた。
 C: MRI 画像 (T2 強調) 下顎左側大臼歯部から下顎枝部にかけて高信号を呈した。
 D: ^{99m}Tc -MDP 骨シンチグラフィ検査 正中から左関節突起にかけて異常集積を認めた。

図 10 第三回目手術

- A: 術中写真 下顎左側第一小臼歯部で下顎骨を離断した。
 B: 標本写真 関節突起ならびに筋突起を含めて下顎骨を摘出した。

再建は行わずに両側犬歯部で顎間固定を行った (図 10)。術中に採取した膿に対する細菌学的検査の結果は陰性であったが、病理組織学的検査において放線菌様菌塊が認められた (図 11)。228 日目に局所麻酔下に滑面板を装着し、上下顎正中が一致するように下顎を誘導した (図 12)。235 日目よりアモキシシリン水和物 (サワシリン錠® 750mg/日) の投与へ変更し、237 日目に退院とした。退院後も経過観察を続け、341 日目に抗菌薬の投与を中止した。364 日目に滑面板を除去した。術後 3 年経過後にも再発なく咀嚼や会話の機能は保たれ、良好な経過を得ている。

図 11 病理組織所見 (HE 染色) 10 × 放線菌様菌塊が認められた。

図 12 滑面板装着時

A: 口腔内写真 右臼歯部滑面板をワイヤーにて固定した。

B: パノラマ X 線写真 上下顎正中が一致するように下顎を右側に誘導した。

考 察

放線菌症は頭頸部や肺、腹部など様々な部位での発症が報告されているが²⁻⁷⁾、頭頸部での発症頻度が高く、放線菌症の約 60% が頭頸部で発症する^{2-4, 8)}。顎部に発症した放線菌症は、板状硬結や開口障害、多発膿瘍を特徴とし、膿汁中の Druse が診断の一助になるが¹⁾、抗菌薬が広く用いられるようになったことにより、これらの典型的な症状を呈する症例は少なくなったとされている^{1-4, 9, 10)}。

新藤の報告では、放線菌塊または菌体を検出した口腔領域の放線菌症 79 例のうち骨髓炎型の放線菌症は 9 例のみであり⁴⁾、骨髓炎型の放線菌症の発生頻度は多くない。また、われわれの渉猟し得た範囲では下顎頭にまで波及した放線菌性下顎骨骨髓炎の本邦での報告は 4 例のみであり¹¹⁻¹⁴⁾、この点からも本症例は稀な症例と言える。

放線菌症の初期の段階で正確な診断がなされているのはわずか 10% であるとの報告がある⁸⁾。また、細菌学的に放線菌を検出することの困難さは以前から報告されており^{4, 7, 9, 14, 15)}、実際には放線菌が関与しているにも拘わらず放線菌塊を証明しえないために診断に至らない症例が存在している可能性も指摘されている¹⁵⁾。本症例では、当初は下顎左側第一大臼歯根尖性歯周炎に起因する下顎骨骨髓炎と診断し、全身状態を考慮して治療方針を検討した。しかし、長期的な抗菌薬投与にも拘わらず、第一回目と第二回目の手術後 3 か月以内に腫脹や排膿などの急性症状の発現を認め、難治性を示した。さらには手術毎の病理組織学的検査と数回の細菌学的検査を行ったが、第三回目の手術の際の病理組織学的検査まで放線菌塊は検出ができず、放線菌性骨髓炎の診断に到るまでに長期間を要した。これらのことは、放線菌症の診断の困難さと、放線菌の関与した広範囲の骨髓炎の難治性を示唆するものと考えられた。

今回われわれが渉猟し得た過去 10 年間 (2003 ~ 2013) に顎放線菌症の骨髓炎型と考えられた本邦での報告 10 例を調べたところ、9 例は病理組織学的検査によって確定診

断を得ており、その他の 1 症例は放線菌様細菌が観察されたことから放線菌症と診断し、いずれも培養による放線菌の同定は報告されていなかった¹⁶⁻²³⁾。新藤は、1963 ~ 1982 年の放線菌症の報告についてまとめ、放線菌性骨髓炎の 9 例中 7 例が組織学的診断法で、2 例が細菌学的診断法で確定診断を得たことを報告している⁴⁾。また、中川らは、組織学的に菌塊の検出が確認された顎顔面部の放線菌症 13 例のうち膿汁の培養により *Actinomyces* を検出したのは 4 例のみであったことを報告している⁹⁾。抗菌薬の繁用に伴い、放線菌の検出率が低下していることだけでなく、古典的な症状の減少と症状の多様化が広く知られており、放線菌症の診断は困難となっている。本症例から、難治性の骨髓炎に遭遇した場合は、放線菌塊を検出できない場合においてもその可能性について考慮すべきであろう。

Bartkowski らは放線菌性骨髓炎 15 症例の分析を行い、パノラマ X 線検査において腐骨を伴う骨吸収像が 10 症例で認められたと報告しているが²⁴⁾、本症例のパノラマ X 線検査では明らかな腐骨を確認することはできなかった。CT 検査では、骨皮質の断裂を伴う吸収像、嚢胞様骨吸収像、骨膜反応、軟組織の腫脹が認められた報告があり^{25, 26)}、本症例では下顎下縁部の骨皮質の断裂と軟組織の腫脹が認められた。MRI 検査では、安部らの報告¹⁹⁾と同様に T1 強調像で不均一な低信号、T2 強調像で不均一な高信号を示す骨髓破壊領域を認めた。骨シンチグラフィ検査では病変部に集積がみられることが報告されており²⁵⁾、本症例においても病変部に一致した集積像が認められた。しかし、これらは放線菌性骨髓炎に特異的な画像所見ではない^{24, 25)}。Miller らは、単独で放線菌性感染症を導き出せる画像検査はないものの、病変の評価や治療効果判定のために画像検査は有用であると報告しており²⁷⁾、このことは放線菌症の診断の困難さを示すものと考えられる。本症例においても、病変の評価や治療計画の立案ならびに効果判定において画像検査結果が有用であった。

Actinomyces は病原性の低い口腔内常在菌であるため

正常組織への侵入や増殖は困難とされており, 感染経路として, 歯髄腔や歯周ポケット, 抜歯窩などが考えられている^{12, 15, 20)}。本症例では, 下顎左側第一大臼歯の根尖性歯周炎に関連した放線菌感染である可能性が高いが, 骨髄炎に対する手術を繰り返す中で放線菌感染が生じた可能性も否定できず, どの段階で放線菌症が成立したかを推察することは困難であった。

本症例では, 下顎骨区域切除術を施行したが, 感染の残存と, 高齢で多数の全身疾患を有していたことから, 骨やプレートを用いた再建は行わなかった。中川らは, 下顎骨切除後の硬性再建を行わず遊離皮弁のみで再建した症例に関して検討し, 経口摂取や会話機能において比較的満足のいく経過が得られたことを報告し, 咬合異常や顔貌の変形は生じるものの, 下顎の牽引や義歯の調整によりある程度の対応は可能であるとしている²⁸⁾。さらに, 硬性再建を行わないことは, 手術時間の短縮や手術の低侵襲化を図ることができる点で高齢者やリスクを持つ患者において有用と考察している²⁸⁾。また, 本邦における顎顔面補綴診療ガイドラインにおいて, 下顎区域切除に対し再建を行わなかった場合の顎偏位に対して, 滑面板を装着して下顎を咬頭嵌合位に誘導する訓練を行うことは, 機能回復の面から推奨されている²⁹⁾。Sahin らは, 骨肉腫に対し下顎頭を含む区域切除を行い, 下顎の偏位により咀嚼と会話に障害が生じた症例に対し滑面板を付与した上下顎金属床を用いて, 咬頭嵌合位での咬合を回復した症例を報告している³⁰⁾。本症例においては, 術前に予測された下顎の患側偏位や咬合異常に対して, 顎間固定と顎間固定解除後の滑面板により対応し, 偏位や咬合異常はわずかに残存したものの咀嚼や会話などの口腔機能は温存された。これらのことから, 本症例での非再建の選択と予測された下顎骨の偏位に対する対応には妥当性があったものと考えられた。

結 論

今回われわれは, 広範囲の骨吸収像を呈した骨髄炎型の顎放線菌症に対し下顎骨区域切除術を施行するに至った症例を経験したので報告した。

謝辞および利益相反 本論文について利益相反はありません。

引用文献

- 1) 三上 襄: ノカルジア症, 放線菌症. 真菌誌, 48: 186-189, 2007.
- 2) 水口康雄: アクチノミセス, ノカルジア. 戸田新細菌学. 33 版, 南山堂, 東京, pp. 650-653, 2007.
- 3) 木村重信: アクチノミセス属菌. 細菌学. 朝倉書店, 東京, pp. 573-580, 2002.
- 4) 新藤潤一: 口腔領域における放線菌症の現況 全国 45 施設・140 症例の分析. 日口外誌, 29: 1879-1889, 1983.
- 5) 木村 寛: *Actinomyces naeslundii* による顎部放線菌症の 1 例. 日耳鼻, 114: 620-623, 2011.
- 6) 田中伸佳, 服部昌和, 道傳研司, 他: 腹部放線菌症の 1 例. 日臨外会誌, 70: 3162-3165, 2009.
- 7) 岡田 英, 保坂靖子, 富樫賢一: 術前精査で組織学的に扁平上皮癌が疑われた肺放線菌症の 1 手術例. 日呼外会誌, 26: 422-427, 2012.
- 8) Oostman, O. and Smego, R.A.: Cervicofacial actinomycosis: Diagnosis and management. Curr Infect Dis Rep, 7: 170-174, 2005.
- 9) 中川洋一, 浅田洗一, 土居保良, 他: 顎顔面放射線菌症 13 例の臨床的検討. 日口外誌, 31: 110-115, 1985.
- 10) 柴田芳孝, 北山誠二, 長尾 徹, 他: 耳下腺腫瘍を疑わしめた下顎放線菌症の 1 例. 日口外誌, 34: 2600-2603, 1988.
- 11) 中島嘉助, 伊田正道, 田辺 均, 他: 下顎枝放線菌症の治療とその後遺症に対する動的咬筋移行術の適応. 日口外誌, 32: 311-317, 1986.
- 12) 大平明範, 杉山芳樹, 関山三郎, 他: 関節突起に骨吸収を伴った顎放線菌症の 1 例. 日口外誌, 47: 141-146, 1998.
- 13) 秋葉正一, 山口福光, 追川哲雄, 他: 顎部放線菌症の治療およびその寛解後に継発した顎関節強直症の授動手術における側頭筋膜の応用. 日口外誌, 35: 1300-1306, 1989.
- 14) 渋谷恭之, 西松成器, 真砂 洋, 他: 放線菌性関節突起部骨髄炎が疑われた 1 例. 日口診誌, 13: 398-401, 2000.
- 15) 浅田洗一, 中川洋一, 丸山泰治, 他: *Actinomyces* を検出した顎口腔領域感染症の検討—放線菌症の診断基準ならびにその成立起点に関連して—. 日口外誌, 31: 580-584, 1985.
- 16) 高久 暹, 森 一将, 佐野次夫, 他: 放線菌性下顎骨骨髄炎の 1 例. 日口診誌, 18: 106-109, 2005.
- 17) 長島弘征, 浅田洗一, 山本英雄, 他: 放線菌感染が疑われた下顎骨骨髄炎の 2 例. 歯学療法, 25: 47-52, 2006.
- 18) 水谷雅英, 向井隆雄, 東 けい, 他: 骨破壊を伴った顎顔面放線菌症の 2 例.
- 19) 安部貴大, 今井謙一郎, 坂田康彰, 他: 骨破壊を呈した顎放線菌症の 1 例. 日口診誌, 21: 49-54, 2008.
- 20) Ono, M., Tanaka, S., Takeuchi, R., et al.: Cervicofacial actinomycosis possibly caused by a deciduous molar. 歯学療法, 29: 97-103, 2010.
- 21) 高 楠受, 櫻井仁亨, 小村 健: 骨破壊を伴った放線菌性下顎骨骨髄炎の 1 例. 日口外誌, 56: 90-94, 2010.
- 22) 武田久仁美, 小坂橋勉, 三科正見, 他: 腫瘍性病変が疑われた顎放線菌症の 1 例. 日口診誌, 24: 364-367, 2011.
- 23) 喜久田利弘, 瀬戸美夏, 高橋宏昌, 他: 放線菌性下顎骨骨髄炎を発症した血液透析患者の 1 例. 福岡大学医学紀要, 39: 205-210, 2012.
- 24) Bartkowski, S.B., Zapala, J., Heczko, P., et al.: Actinomycotic osteomyelitis of the mandible: review of 15 cases. J Craniomaxillofac Surg, 26: 63-67, 1998.
- 25) Finley, A.M. and Beeson, M.S.: Actinomycosis osteomyelitis of the mandible. Am J Emerg Med, 28: 118.e1-4, 2010.
- 26) Nagler, R., Peled, M. and Laufer, D.: Cervicofacial actinomycosis: a diagnostic challenge. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 83: 652-656, 1997.
- 27) Miller, M. and Haddad, A.J.: Cervicofacial actinomycosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 85: 496-508, 1998.
- 28) 中川雅裕, 飯田拓也, 成田圭吾, 他: 下顎骨切除後の硬性再建を行わない遊離皮弁単独再建. 頭頸部癌, 34: 482-487, 2008.
- 29) 日本顎顔面補綴学会 / 日本補綴学会 / 日本口腔外科学会合同委員会 (編): 顎顔面補綴診療ガイドライン, 2009 年度版. pp. 22, 2010.
- 30) Sahin, N., Hekimoğlu, C. and Aslan, Y.: The fabrication of cast metal guidance flange prostheses for a patient with segmental mandibulectomy: a clinical report. J Prosthet Dent, 93: 217-220, 2005.