

下顎骨び慢性硬化性骨髄炎に併発する皮膚病変

末井 良和, 谷本 啓二, 田口 明
山田 信一, 大谷 敬子, 虎谷 茂昭[#]
市川 健司[#], 竹重 美和[◎], 石川 武憲[◎]

Skin Lesions accompanied with Diffuse Sclerosing Osteomyelitis (DSO) of the Mandible

Yoshikazu Suei*, Keiji Tanimoto*, Akira Taguchi*, Toshikazu Yamada*, Keiko Otani*, Shigeaki Toratani[#],
Kenji Ichikawa[#], Miwa Takeshige[◎], and Takenori Ishikawa[◎]

(平成7年8月24日受付)

緒 言

我々は、下顎骨に生じた Diffuse Sclerosing Osteomyelitis (DSO) と他の慢性骨髄炎の鑑別についての研究を行い、他の慢性骨髄炎と異なる DSO の特徴として、症状が発作と緩解を繰り返すこと、瘻孔や膿瘍の形成がないこと、骨シンチグラムで他骨に異常集積像が認められることを示した¹⁾。一方、上記の DSO の特徴と同様の病態を示す骨髄炎を起こす疾患 (Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO syndrome) が報告されている²⁻⁴⁾。SAPHO syndrome は、その名称からも明らかのように骨関節の炎症性疾患と皮膚疾患 (ざ瘡、掌蹠膿疱症、乾癬) を特徴とする疾患である。骨病変は多発することが多く、増悪と緩解を繰り返す非化膿性の炎症像 (疼痛及び腫脹) を示す。そして、この病態が DSO に類似していることから、DSO と SAPHO syndrome の関連を示唆した論文もみられる²⁾。しかし、皮膚病変に関して両疾患について比較、検討した論文は認められない。そこで本論文では、我々の経験した DSO 症例の臨床所見 (特に皮膚病変) を検討し、DSO と SAPHO syndrome との関連について考察した。

研究対象及び方法

広島大学歯学部附属病院を受診した下顎骨 DSO を有する16症例及び過去の報告例を研究対象とした。DSO の診断基準は我々が以前提示したもの¹⁾に従った。各々の症例について発症時年齢、性別、骨病変および皮膚疾患の有無について調査し、この結果と過去に報告されている SAPHO syndrome の各所見とを比較した。

結 果

表1に研究対象とした DSO 症例の年齢、性別、骨病変 (X線撮影または骨シンチグラムで異常像が確認された部位)、皮膚病変の有無について示した。年齢は17歳から73歳 (平均年齢は38歳) で、男性6例、女性10例であった。このうち5症例で骨シンチグラムによる全身骨精査を行い、4症例で下顎骨以外に異常集積像を認めた。下顎骨以外で異常集積を認めた部位は、前頭骨、側頭骨、胸骨、左右第1肋骨、右第2肋骨、第2胸椎、第4・5腰椎、第1仙椎であった。これらの部位は外傷の既往もなく、単純写真でも骨折線等は認められなかった。右第1・2肋骨、第4・5腰椎、第1仙椎 (症例10) 及び第5腰椎 (症例16) は単純X線写真で骨硬化あるいは骨融解などの骨髄炎様の変化が認められた。これらのX線像の変化については、すでに他論文で示した^{1,5,6)}。下顎骨以外の部位はほとんど無症状であったが症例10では右上胸部 (第1・2肋骨相当部) に腫脹と疼痛を繰り返していた。また各症例とも1年以上の経過観察が行われており、

広島大学歯学部歯科放射線学講座 (主任: 谷本啓二教授)

[#] 広島大学歯学部第一口腔外科学講座 (主任: 高田和彰教授)

[◎] 広島大学歯学部第二口腔外科学講座 (主任: 石川武憲教授)

表1 DSO 症例の臨床所見

症例 NO.	年齢 (歳)	性別	病変の認められた骨	皮膚病変
1	17	♀	下顎骨	掌蹠膿疱症 (疑い)
2	20	♀	下顎骨	掌蹠膿疱症
3	21	♂	下顎骨, 第2胸椎	
4	23	♀	下顎骨	掌蹠膿疱症 (疑い)
5	23	♂	下顎骨	掌蹠膿疱症
6	27	♀	下顎骨	
7	30	♀	下顎骨	
8	37	♀	下顎骨	掌蹠膿疱症
9	38	♀	下顎骨	乾癬症 (疑い)
10	40	♀	下顎骨 前頭骨, 頭蓋底部 右第1・2肋骨 第4・5腰椎, 第1仙椎	
11	44	♂	下顎骨	
12	47	♂	下顎骨	掌蹠膿疱症 (疑い)
13	50	♀	下顎骨	
14	60	♂	下顎骨, 胸骨	
15	66	♀	下顎骨	
16	73	♂	下顎骨, 第5腰椎	

悪性腫瘍による異常集積像の可能性も否定され、下顎骨と関連した病変である可能性が示唆された。また、症例5では、前胸部中央の断続的な疼痛を数年前より自覚し、整形外科を受診しX線撮影により胸骨の骨髓炎との診断を受けていた。皮膚病変では、掌蹠膿疱症の発症が3症例(症例2, 5, 8)で確認された。また症例1, 4, 12では受診時に症状は確認できなかったが、患者に対する問診により、その臨床症状(症例1では、両足底に同時に生じる、発症と消退を繰り返す多発性丘疹。症例4では、右手掌と左足蹠に同時に生じた多発性小水疱、症例12では、両足蹠に再発性の丘疹が生じ、ステロイド剤軟膏の塗布により緩解する)より掌蹠膿疱症の疑いありとした。また、症例9では、浸潤に触れる紅斑が手指(右手中指及び薬指)及び足指の背側に同時に生じ、再発性で、爪の変形(横走する溝)を伴っていることから乾癬の疑いありとした。病変の発症は、症例2, 8では、下顎骨骨髓炎の発症後、症例4, 12では下顎骨骨髓炎の発症前に発症していた。

考 察

DSOは、臨床的には罹患部の疼痛及び腫脹を繰り返す、X線像は骨の硬化、融解及び骨膜炎、病理組織は慢性炎症の像を呈し、臨床病理学的に骨髓炎の像を呈する疾患である。しかし、病因は明らかでなく、各種治療法にも抵抗性を示し、根治療法は確立されていない⁷⁻²³⁾。一方で、全身の他骨にもDSOと同様の所見を示す骨病変を有する疾患として、Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndromeが報告されている。SAPHO syndromeはArthroosteiitis with pustulosis palmoplantaris, Chronic recurrent multifocal Osteomyelitis, Clavicular hyperostosis, Intersternocostoclavicular ossificationなど様々な名称で呼ばれていた疾患を、1987年にChamotらが⁴⁾、すべて関連のある病変であると判断し総称したもので、掌蹠膿疱症や乾癬などの皮膚病変と難治性骨関節病変を特徴とする疾患である²⁻⁴⁾。皮膚病変と骨病変は同時に認められることもあるが、単独あるいは異なった時期に生じることもある²⁴⁾。SAPHO syndromeに認められる骨病変は、臨床的には罹患部の腫脹と疼痛を

認めるが、膿瘍あるいは瘻孔形成は見られず、症状は発作と緩解を繰り返す。X線学的には、骨によって違いはあるが、骨融解、硬化及び骨膜反応像が種々の割合で認められる。病理組織学的には、早期病変では膿瘍形成を示すこともあるが、ほとんどの症例で慢性炎症細胞浸潤を主体とした骨の慢性炎症像を示す。治療に関しては、抗菌療法に抵抗性を示し、ステロイド或いは非ステロイド系の薬剤投与が症状の緩和に有効であるが、根治療法は確立されておらず、経過は長く数年を経ることも珍しくない^{4,25-30)}。以上からも明らかかなように、SAPHO syndromeに見られる骨病変はDSOに類似した症状を示す。また、SAPHO syndromeの患者に生じた下顎骨病変の病態がDSOに類似していることを理由に、DSOがSAPHO syndromeの一表現形である可能性を指摘した論文もみられる²⁾。そこで本研究では、両病変の関連の有無についてさらに詳しく検討を行うため、骨病変のみではなく、SAPHO syndromeのもう一方の特徴である皮膚病変にも注目して、著者らの経験したDSO症例及び過去に報告されたDSOに関する文献の再検討を行った。

我々の経験した症例も含めたDSO症例及びSAPHO syndromeに見られる骨病変についてまとめたのが表2である。局所臨床症状に相違点は見られない。臨床検査値に関して、両病変でほとんどの症例で共通して報告されているのは、赤血球沈降速度の上昇のみである。そして、X線像および病理組織像はほとんどすべての症例で非化膿性慢性骨髓炎の像を呈する。現在までの報告におけるDSOとSAPHO syndromeの骨病変の大きな違いは、罹患骨の部位と数、及び皮膚病変合併の有無である。

骨病変に関して、DSOは一般に下顎骨のみに生じる単独病変として報告されているが、SAPHO syndromeの骨病変は一度に複数の骨を侵すことが多い。しかし、DSO症例でも骨シンチグラムで下顎骨以外の部位に異常集積を示した症例、すなわち多骨病変を有する症例が、我々の研究でも全身骨精査の行われた5症例中4症例に、過去にも9例で報告されている^{8,10,12,13,18,31)}。ちなみに、下顎骨以外の病変は上顎骨、頬骨、側頭骨、胸骨、鎖骨であった。病理組織学的検査のなされた症例はほとんどないが、検査のなされた症例では慢性骨髓炎の像を示していた³¹⁾。一方、多くの症例で多骨病変を有するSAPHO syndromeでも症状が一か所のみ症例や単骨性の病変も報告されている^{29,30)}。

SAPHO syndromeの特徴として、多骨病変の他に掌蹠膿疱症や乾癬などの皮膚病変が報告されているが、DSO症例では特に報告されていない。しかし我々の研究では16例中3例で掌蹠膿疱症の発生が確認され、4例で掌蹠膿疱症または乾癬の発症が疑われた。過去のDSOに関する報告の中では、Malmströmらが15症例中1例で乾癬の、Wannforsは29症例中3例で膿疱症の併発を報告している。これらの結果は掌蹠膿疱症や乾癬の一般の発生率（掌蹠膿疱症：スウェーデンの調査で0.05%、乾癬：日本で1%以下）^{32,33)}から考えても高率である。またKahnら²⁾が指摘しているように過去のDSO症例では皮膚病変について検索された症例は少なく、実際にはさらに多数のDSO症例で皮膚病変（掌蹠膿疱症や乾癬など）を合併している可能性は否定できず、DSOと皮膚病変の関連が強く疑われた。

以上の結果よりDSOはSAPHO syndromeと同一

表2 DSOとSAPHO Syndromeの比較

	DSO	SAPHO Syndrome
臨床症状	下顎の繰り返す腫脹と疼痛 罹患部の繰り返す腫脹と疼痛	膿瘍、瘻孔形成を認めない (無症状の部位もある) 膿瘍、瘻孔形成を認めない
X線像	慢性骨髓炎の像 (骨硬化、融解、骨膜反応)	慢性骨髓炎の像 (骨硬化、融解、骨膜反応)
臨床検査値	赤血球沈降速度の上昇 時にC反応性蛋白の上昇	赤血球沈降速度の上昇 C反応性蛋白の上昇も報告
病理組織像	慢性炎症像 まれに膿瘍形成	慢性炎症像 早期病変では膿瘍形成
罹患骨	下顎骨のみ まれに他骨病変の併発も報告	多骨に病変を有することも多いが 単骨病変の報告もある
合併症	特に報告されていない	掌蹠膿疱症や乾癬症などの皮膚病変

の病変である可能性が強く示唆された。

ま と め

下顎骨び慢性硬化性骨髓炎 (DSO) と Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome の関連について、我々の経験した16症例および過去の論文を元に検討を行った。その結果、

1. DSO と SAPHO syndrome の骨病変は、臨床像、X線像及び病理組織像が類似していた。

2. DSO 症例でも、SAPHO syndrome と同様に多骨病変を有する症例が存在した。

3. DSO 症例にも、SAPHO syndrome と同様に掌蹠膿疱症や乾癬などの皮膚病変を合併した症例が認められた。

以上より、DSO と SAPHO syndrome は同一の病変である可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) 末井良和, 谷本啓二, 田口 明, 山田信一, 市川健司, 虎谷茂昭, 竹重美和, 石川武憲, 和田卓郎. び慢性硬化性骨髓炎の病態および他の慢性骨髓炎との鑑別 広大歯誌; 27: 451-458, 1995.
- 2) Kahn, M.F., Hayem, F., Hayem, G. and Grossin, M.: Is diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible part of the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome? Analysis of seven cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78: 594-598, 1994.
- 3) Kahn, M.F.: Psoriatic arthritis and synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome. *Curr Opin Rheumatol*; 5: 428-435, 1993.
- 4) Kahn, M.F. and Kahn, M.A.: The SAPHO syndrome. *Bailliere's Clin Rheum*; 8: 333-362, 1994.
- 5) Suei, Y., Tanimoto, K., Taguchi, A. Yamada, T. Yoshiga, K., Ishikawa, T. and Wada, T.: Possible identity of Diffuse Sclerosing Osteomyelitis and Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis — One Entity or Two —. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* in press.
- 6) Suei, Y., Tanimoto, K., Taguchi, A., Wada, T. and Ishikawa, T.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis involving the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78: 156-162, 1994.
- 7) Montonen, M., Iizuka, T., Hallikainen, D. and Lindqvist, C.: Decortication in the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. Retrospective analysis of 41 cases between 1969 and 1990. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75, 5-11, 1993.
- 8) Groot, R.H., van Merkesteyn, J.P.R., van Soest, J.J. and Bras, J.: Diffuse sclerosing osteomyelitis (chronic tendoperiostitis) of the mandible. An 11-year follow-up report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 74, 557-560, 1992.
- 9) van Merkesteyn, J.P.R., Groot, R.H., Bras, J., McCarroll, R.S. and Bakker, D.J.: Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: A new concept of its etiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 70, 414-419, 1990.
- 10) van Merkesteyn, J.P.R., Groot, R.H., Bras, J. and Bakker, D.J.: Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: Clinical radiographic and histologic findings in twenty-seven patients. *J Oral Maxillofac Surg* 46, 825-829, 1988.
- 11) Groot, R.H., Ongerboer de Visser, B.W., van Merkesteyn, J.P.R., Speelman, J.D. and Bras, J.: Changes in masseter inhibitory reflex responses in patients with diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 74, 727-732, 1992.
- 12) Tsuchimochi, M., Higashino, N., Okano, A. and Kato, J.: Study of combined technetium 99 m methylene diphosphonate and gallium 67 citrate scintigraphy in diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: case reports. *J Oral Maxillofac Surg* 49, 887-897, 1991.
- 13) Jacobsson, S. and Hollender, L.: Treatment and prognosis of diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 49, 7-14, 1980.
- 14) Jacobsson, S.: Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible. *Int J Oral Surg* 13, 363-385, 1984.
- 15) Jacobsson, S., Dahlen, G. and Moller, A.J.R.: Bacteriologic and serologic investigation in diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 54, 506-512, 1982.
- 16) 浅田洗一: び慢性硬化性顎骨骨髓炎に関する臨床的・病理組織学的研究. 口病誌 45: 334-363, 1987.
- 17) Jacobsson, S. and Heyden, G.: Chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible Histologic and histochemical findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 43, 357-364, 1977.
- 18) Jacobsson, S., Hollender, L., Lindberg, S. and Larsson, A.: Chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible Scintigraphic and radiographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 45, 167-174, 1978.
- 19) Wannfors K.: Chronic osteomyelitis of the jaws (Thesis). Stockholm: *Karolinska Institutet* 4-56, 1990.
- 20) Marx, R.E., Carlson, E.R., Smith, B.R. and

- Toraya, N.: Isolation of actinomyces species and eikenella corrodens from patients with chronic diffuse sclerosing osteomyelitis. *J Oral Maxillofac Surg* 52, 26-33, 1994.
- 21) Hjorting-Hansen, E.: Decortication in treatment of osteomyelitis of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 29, 641-655, 1970.
 - 22) van Merkesteyn, J.P.R., Bakker, D.J., van der Waal, I., Kusen, G.J., Egyedi, P., van den Akker, H.P., de Man, K., Panders, A.K. and Lekkas, K.E.: Hyperbaric oxygen treatment of chronic osteomyelitis of the jaws. *Int J Oral Surg* 13, 386-395, 1984.
 - 23) Malmström, M., Fyhrquist, F., Kosunen, T.U. and Tasanen, A.: Immunological features of patients with chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible. *Int J Oral Surg* 12, 6-13, 1983.
 - 24) Kahn, M.F., Bouvier, M.B., Palazzo, E., Tebib, J.G. and Colson, F.: Sternoclavicular pustulotic osteitis (SAPHO): 20-year interval between skin and bone lesions. *J Rheumatol* 18: 1104-1108, 1991.
 - 25) Probst, F.P., Bjorksten, B. and Gustavson, K.H.: Radiological aspect of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Ann Radiol*; 21: 116-125, 1978.
 - 26) Bjorksten, B. and Boquist, L.: Histopathological aspects of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br*; 62: 376-380, 1980.
 - 27) Huaux, J-P., Esselinckx, W., Rombouts, J-J., Mal-dague, B., Malghem, J., Devogelaer, J-P. and Nagant de Deuxchaisnes, C.: Pustulotic arthro-osteitis and chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. Report of three cases. *J Rheumatol*; 15: 95-100, 1988.
 - 28) Marino, C., McDonald, E., Megna, D., Brennessel, D., Reddy, K.S. and Jain, P.C.: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in adult women. *N Y State J Med*; 92: 360-362, 1992.
 - 29) Jurik, A.G., Moller, B.N., Jensen, M.K., Jensen, J.T. and Graudal, H.: Sclerosis and hyperostosis of the manubrium sterni. *Rheumatol Int*; 6: 171-178, 1986.
 - 30) Jurik, A.G., Moller, B.N. Chronic sclerosing osteomyelitis of the clavicle. A manifestation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Arch Orthop Trauma Surg*; 106: 144-151, 1987.
 - 31) 水野和生：下顎骨骨髓炎；骨関節感染症 第一版（伊丹康人，猪狩忠編）。金原出版株式会社，東京。pp. 228-233, 1990.
 - 32) 田上八朗：掌蹠膿疱症；現代皮膚科学大系（山上雄一，久木田淳，佐野栄春，清寺眞編）。中山書店，東京。pp. 274-288, 1980.
 - 33) 紫芝敬子：乾癬の疫学；乾癬とその周辺疾患（今村貞夫，小川秀興編）。金原出版株式会社，東京。pp. 1-8, 1985.