

結核性脊椎炎

福田健太郎[†] 塩田匡宣 竹光正和 金子慎二郎 八木 満 藤吉兼浩
飯塚慎吾 名越慈人 長谷川 淳 町田正文 白井 宏

IRYO Vol. 66 No. 3 (114-119) 2012

【キーワード】 結核性脊椎炎, 手術治療戦略, 脊椎前方固定術

要旨

結核性脊椎炎 (Tuberculous Spondylitis) は、文字どおり結核菌による脊椎感染症であり、ほとんどが肺結核からの血行性二次感染によるものである。戦後激減し近年も減少傾向にはあるものの、結核は今なお本邦最大の感染症であり、結核性脊椎炎もまた重要な脊椎感染症である。治療は抗結核薬による化学療法が主体であるが、近年は薬剤耐性結核菌も散見され注意が必要である。外科的治療には前方搔爬固定・骨移植術が第一選択であり、instrumentationの併用は前方手術のみでは不十分な場合のoptionであると考えべきである。また結核性脊椎炎による神経麻痺は発症後時間が経過していても術後その回復はよく、緊急手術の適応となることはまずない。結核性脊椎炎と診断がつきながら麻痺に対して安易に後方除圧術のみを行うことは後弯変形の進行や後方への病巣の波及を惹起して麻痺を増悪させ、さらに骨移植術後の骨癒合を遷延させることから禁忌であることを改めて警鐘としたい。

はじめに

戦前は死亡原因の第1位を占め「亡国病」と恐れられた結核も、戦後公衆衛生と栄養状態の改善、さ

らにストレプトマイシンの開発後には激減した。しかし1985年頃より新規発生結核患者数および罹患率の減少は鈍化し、1997年にはついに増加に転じ1999年厚生省(当時)より「結核緊急事態宣言」が出された。その後減少傾向にはあるものの、現在でもなお年間23,000人以上が結核患者として新規登録され、結核のために2,000人以上が死亡しているわが国最大の感染症である。結核新規登録患者のうち骨・関節結核は約1.5%であるが、その半数以上が結核性脊椎炎であり、今なお重要な脊椎感染症であることを忘れてはならない。

疫学

厚生労働省による結核登録者情報調査年報によれば、2010年の結核新規登録患者数は23,261人、罹患率(人口10万人対)は18.2で、他の先進諸国(カナダ4.9、米国4.1、スウェーデン5.6、オーストラリア6.4)に比べて明らかに多く、依然として本邦は世界の中でも結核の中蔓延国となっている。罹患率はとくに大阪、名古屋、東京といった大都市に多く、最も罹患率の低い長野県と比較すると大阪府は5.2倍と地域間格差が大きい。また70歳以上の高齢結核患者は新規登録結核患者の半数を超え(51.2%)、拡大傾向にある。さらに20歳代の新登録結核患者の

国立病院機構村山医療センター 整形外科 [†]医師

別刷請求先: 福田健太郎 国立病院機構村山医療センター 整形外科 〒208-0011 東京都武蔵村山市学園2-37-1

(平成24年1月18日受付, 平成24年3月9日受理)

Tuberculous Spondylitis

Kentaro Fukuda, Masanobu Shioda, Masakazu Takemitsu, Shinjiro Kaneko, Mitsuru Yagi, Kanehiro Fujiyoshi, Shingo Iizuka, Narihito Nagoshi, Atsushi Hasegawa, Masafumi Machida and Hiroshi Usui, NHO Murayama Medical Center

Key Words: spinal tuberculosis, surgical strategy, anterior spinal fusion

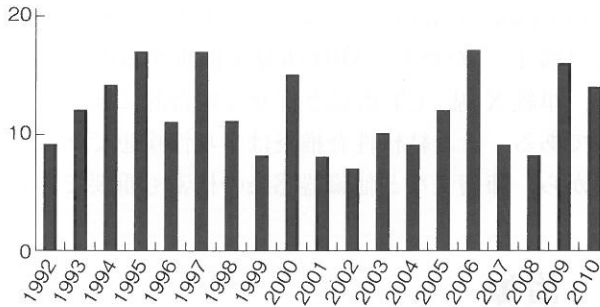


図1 村山医療センターにおける結核性脊椎炎手術件数 (1992年以降)

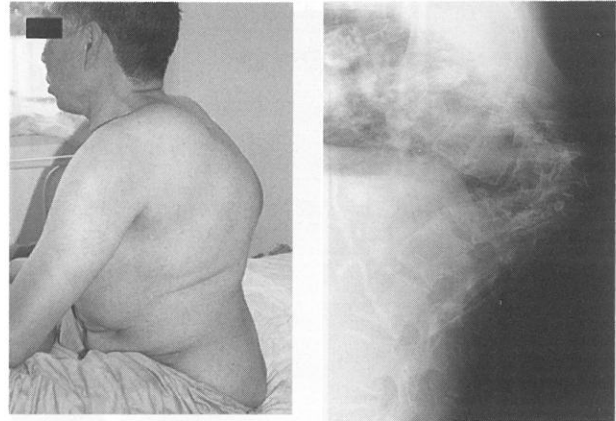


図2 小児期結核性脊椎炎罹患後の亀背変形



図3 巨大腫瘍となった右腸腰筋膿瘍 (CT).
初診医では悪性リンパ腫の疑いとされていた。

28.5%は外国籍結核患者であり、その割合もまた増加傾向にある。村山医療センターにおける結核性脊椎炎の手術件数をみると、1966年から1975年の10年間では473例であったのに対し、1996年から2005年の10年間では109例とその数は激減している¹⁾。しかしながら、1992年以降の結核性脊椎炎手術件数を年次ごとにみると、10例前後(8-17例, 平均11.8例)とほぼ横ばいであり、全結核の動向と同様に過去の病とはいえない(図1)。手術例の年齢分布をみると、小児例が減少した一方で60歳以上と高齢者の率が増加しており、これも結核全体の動向と近似している。罹患高位は胸椎に多く、とくに胸腰移行部発生が多い。次いで腰椎に多く、頸椎発生はまれである¹⁾。

診断

1. 臨床症状

全身症状として、倦怠感や易疲労性、微熱、食欲不振、体重減少などがみられるが、こうした症状の

まったくみられない場合もある。局所症状として、罹患高位での棘突起叩打痛をともなう背部痛、傍脊柱筋の緊張による脊柱不撓性がみられるが、一般に化膿性脊椎炎におけるそれらと比べると顕著ではない。椎体が圧潰すれば後弯(亀背)となる。角状後弯と呼ばれるような高度な脊柱変形は、小児期に結核性脊椎炎に罹患し成長とともに後弯変形が進んだ例などでみられる(図2)。病期が進むと炎症の乏しい冷膿瘍が形成される。傍脊柱筋への流注膿瘍が巨大な場合には波動をともなった腫瘍として自覚されることもある(図3)。瘻孔を形成する例をみかけることは近年ではまれである。椎体破壊にともなう後弯や脊柱不安定性、あるいは膿瘍や病巣椎間板、病的肉芽組織が脊柱管内に及んだ場合に脊髄麻痺を生じる(Pott麻痺)。脊髄麻痺の合併については5-10%とする報告が多い²⁾。

2. 検査所見

赤沈、CRPなどの炎症反応は軽度から中等度の亢進を示す例が多く²⁾、白血球の増加はみられないことの方がむしろ多い³⁾。ツベルクリン反応は通常陽性を示すが、国民のほとんどがBCG接種を受けている本邦での特異性は低い。新しい検査法としてQuanti FERON-TB(QFT)が2006年より保険収載された。2010年には第三世代のQFT-G3に一本化され、より広い地域で精密な検査が可能となり、高特異度を維持しつつ感度の上昇が認められている⁴⁾。QFTではBCG接種や大多数の非結核性抗酸菌感染の影響を受けずに結核感染を診断可能であるが、活動性結核と潜在性結核との区別、あるいは過去の感染と最近の感染との区別はできず、やはり補助的な診断法と認識すべきである。喀痰や胃液の塗抹検査

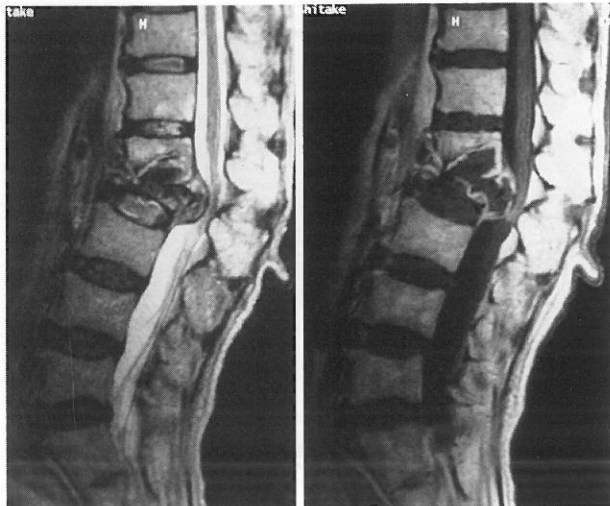


図4 L1/2結核性脊椎炎.

a. T2強調像 b. 造影 T1強調像

造影 MR における rim enhancement がみられる.

は排菌の有無，すなわち感染性の指標として有用である。膿瘍においても迅速に結果が得られ有用であるが，生菌か死菌かの区別はできず，また Gaffky 1号では擬陽性のこともある。病理組織学的検査で類上皮細胞をともなった乾酪壊死巣がみられれば確定診断となる。小川培地での結核菌の培養については増殖速度が遅いため判定に4-8週かかるうえ，排膿は死菌であることが多く検出されないことも多い。最近では PCR (polymerase chain reaction) 法による遺伝子学的検査法により，死菌であっても高感度に検出可能で，判定に要する日数も1から数日へと短縮化されている。

3. 画像所見

初期にはび漫性の骨萎縮像がみられ，進行とともに椎体終板を中心に骨破壊像がみられ，反応性骨硬化に乏しいことが化膿性脊椎炎と異なる特徴的な点であり，結核性脊椎炎が脊椎カリエス (Karies: 独語で骨の侵蝕・破壊) と呼ばれるゆえんである。単純 X 線では椎体終板の不整像や椎間板腔の狭小化がみられる。流注膿瘍が軟部組織陰影の膨隆として認められることがある。CT は椎体病変をより明瞭にし，軟部組織の粒状石灰化や腐骨の描出に優れている。MRI は早期より椎体の炎症所見，すなわち T1 強調像で低輝度，T2 強調像で高輝度を示す。病期が進めば炎症性肉芽や腐骨，膿瘍の混在により病巣は不均一な像を呈する。Gd-DTPA による造影 MR 像では椎体病巣と膿瘍境界部の辺縁増強効果

(rim enhancement) がみられ有力な診断根拠となる (図4)。ただし，MRI 所見を偏重するのではなく，単純 X 線，CT 所見と併せて総合的に検討すべきである。また結核性脊椎炎は全身性疾患であることから，肺病変など他臓器感染の検索も重要である。

治療

1. 全身状態の管理

結核性脊椎炎は肺結核からの血行性二次感染であり，全身性の疾患であるから，全身状態を管理すること，局所を安静に保つことはどのような場合にも必要である。

2. 化学療法

結核性脊椎炎はいうまでもなく結核菌による感染症であるから，その治療の主体は抗結核薬による化学療法である。肺結核に対する投薬方法に準じ，耐性菌の予防のため4剤投与を原則とする。通常はリファンピシン (RFP)，イソニアジド (INH)，エタンブトール (EB) (またはストレプトマイシン (SM))，ピラジナミド (PZA) の4剤による治療を2カ月間行い，その後 RFP，INH の2剤投与を少なくとも4カ月間行う。以前は3カ月目以降にも EB を加えた3剤投与を行っていたが，2008年のガイドライン見直しにより，RFP と INH の両者に感受性がある場合には副作用防止の観点から3カ月目以降の維持期には EB (または SM) の投与は行わない⁵⁾。基準投与量は RFP450mg，INH300mg，EB750mg を分1投与，PZA1.2g を分2投与としているが，年齢や体重，全身状態 (肝腎機能など) により適宜調整し，副作用の発現には十分注意する。治療の効果については，画像所見や赤沈の改善所見を参考にする。

3. 薬剤耐性結核について

近年，抗結核薬に対して耐性を持った結核菌がみられている。とくに，最も治療効果の高い RFP と INH の両者に耐性がある結核菌は多剤耐性結核菌と呼ばれ，治療にも非常に難渋する。多剤耐性結核菌に対しては，感受性検査で有効性の認められた他の抗結核薬 (PZA，EB，SM，エチオナミド (ETH) など) の少なくとも2剤以上とニューキノロン系抗生剤 (フルオロキノロン，レボフロキサシン) とを併用し，12カ月以上の治療を行う。多剤耐性結核菌

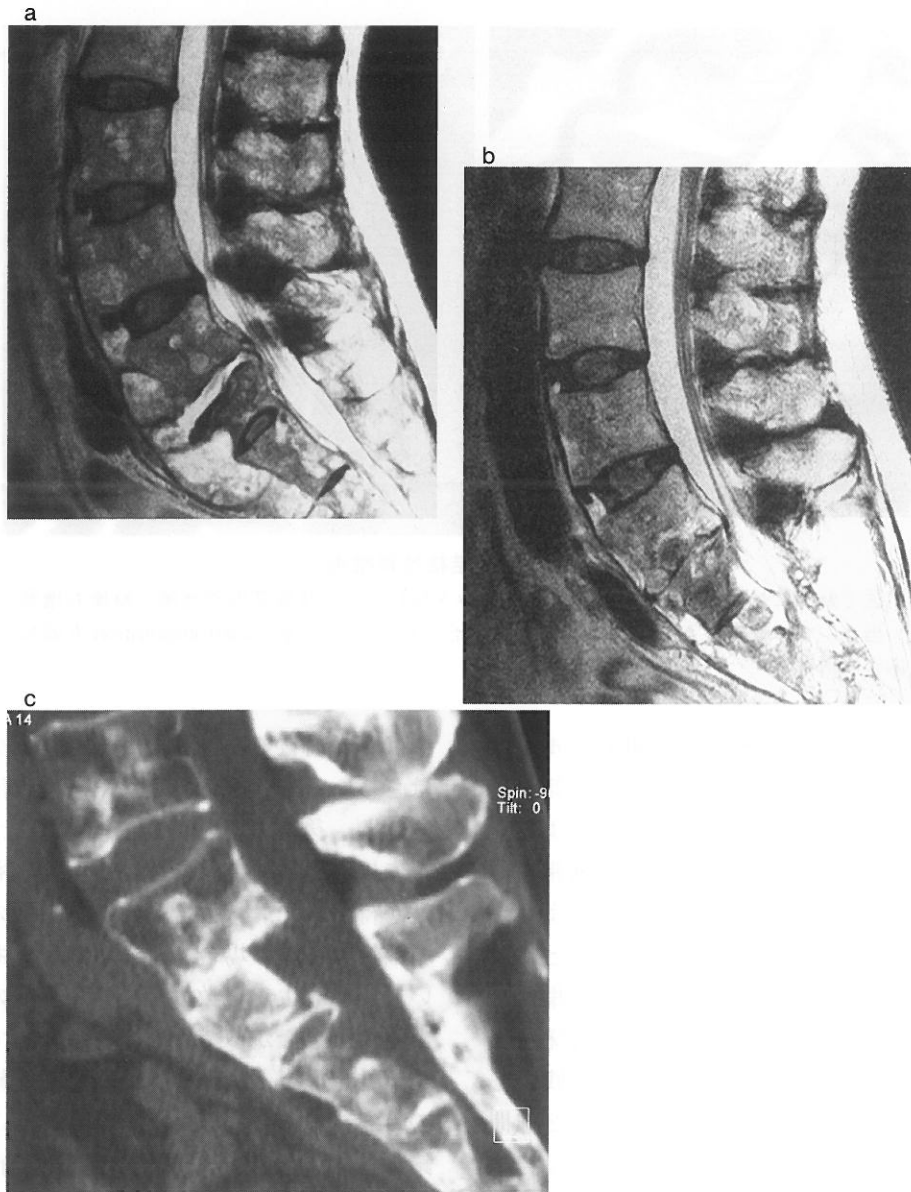


図5 L5/S1結核性脊椎炎の治療例。

a. 化学療法開始前 b. 化学療法開始3カ月後 c. ASF術後CT
化学療法を3カ月行い、病巣を縮小させてからASFを施行し骨癒合を得た。

出現の原因の多くは、初期治療が不十分だったり、中断してしまったりしたことによる。多剤耐性結核菌出現を予防するためには初期治療を確実に行うことが何よりも重要であり、DOTS(directly observed treatment, short course)の重要性が叫ばれている。

4. 外科的治療法

結核性脊椎炎の手術適応とはすなわち、脊髄麻痺の出現、椎体破壊により進行する脊柱の不安定性や後弯変形、化学療法無効例などである。画像上、腐骨が認められる場合にも保存療法のみで治癒しうる例もあるが、通常は骨癒合も得られにくく、血行の

途絶された組織に結核菌が潜在して再燃する頻度が高いことから、明らかな腐骨が認められる場合には原則的に手術が行われる。著者らは通常、化学療法を3カ月ほど行って病巣の縮小を待ってから手術に臨んでいる(図5)。なお、肺結核を併発している場合には肺病変沈静後に手術を行うべきである。化学療法の有効性が低い多剤耐性結核菌に対しては、外科的治療の適応はむしろ広がるものと思われ、化学療法開始時点で手術についても計画を立てるべきと考える⁶⁾。手術は椎体病巣の搔爬と脊柱支持性の再建を目的とすることから、前方進入による搔爬固定・骨移植術(Anterior spinal fusion: ASF)が基

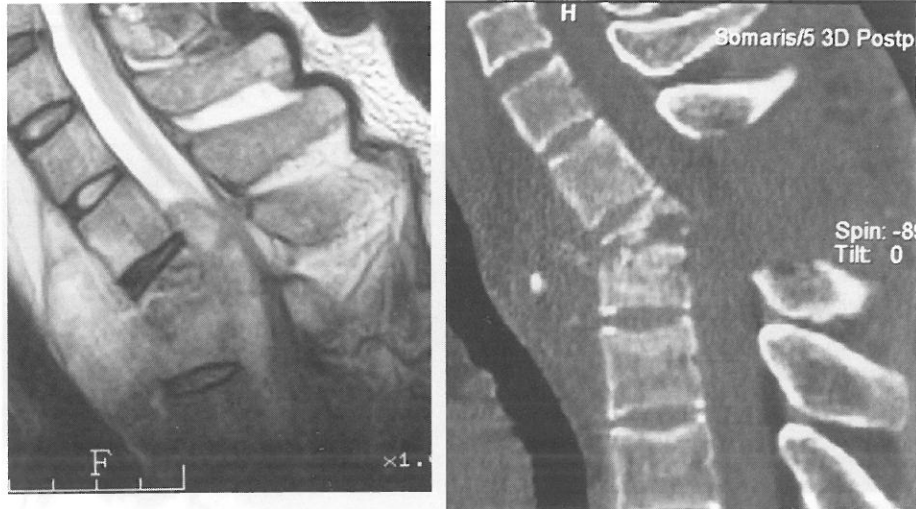


図6 T2/3結核性脊椎炎

前医で麻痺に対して姑息的に椎弓切除術のみを施行され、後弯変形が増悪、麻痺も増悪した。当センター転院後ASFを施行したが骨癒合を得られず、後方instrumentationを追加し、骨癒合を得た。

本である。胸椎レベルでは胸膜外、腰椎レベルでは腹膜外進入により、通常は大静脈を避けて左側から進入するが、膿瘍や摘出すべき腐骨の局在により検討する。頸椎罹患例はきわめて少ないが、通常の前方向進入法を用いる。病巣周囲は癒着や癒痕によりオリエンテーションが付きにくいことがあり、とくに重要血管には注意する。病的肉芽組織や病巣椎間板腐骨を含めた病巣を可及的に搔爬し、移植母床を作製する。移植母床としては椎体の1/2以上残存していることが望ましい。移植骨は通常、1-2椎間の場合には自家腸骨を、3椎間以上の場合には自家腓骨を用いることが多い。膿瘍が巨大な場合には切開排膿のみを単独で行う場合もある。また生検目的を兼ねて経皮的に前方病巣搔爬とドレナージを行うことがある。70°以上(多くは90°以上)の高度後弯変形により脊髄の前方への偏位と頂椎部における脊髄腹側の圧排から脊髄麻痺を生じた場合には、前方進入による手術は技術的に困難であり、後側方進入による脊髄前方除圧術が唯一といってよい術式となる⁷⁾。しかし視野が狭小なうえに、脊髄を側方から覗き見ることになり除圧には細心の注意が必要である。本術式は難易度が高く、現在行える施設はあまりないと思われるが当センターでは1988年以降で11例の実績がある。

5. 後方除圧術について

麻痺がある場合に、後方から姑息的に椎弓切除など除圧術のみが行われる例を散見するが、病巣の主

体は脊椎前方であり、後方支持組織を破壊することはさらなる脊柱の不安定性や病巣の後方への拡大を惹起し、後弯変形や麻痺を増悪させる(図6)。さらに根治的に前方手術を行った際にも移植骨の安定性が得られず、骨癒合遅延や移植骨の脱転をきたす。結核性脊椎炎の場合、麻痺が高度であっても、あるいは麻痺発生から数カ月後でも術後の回復は良好である⁸⁾⁹⁾。したがってたとえ緊急手術であろうとも、結核性脊椎炎とわかっていながら安易に後方除圧術のみを行うことは禁忌的行為であることを改めて警鐘としたい。ASF、ことに結核性脊椎炎の手術となると、整形外科といえども技術的に困難な施設も多いと思われるが、たとえ急速に麻痺が出現したとしても慌てず、しかるべき施設への転院を検討すべきであろう。

6. instrumentationの併用について

結核菌が他の細菌に比べて癒着が少なくbiofilm形成に乏しいという報告¹⁰⁾を根拠に、前方instrumentationを併用した報告も散見される¹¹⁾が、結核性脊椎炎には10年以上の経過で再発するものもあり、結核菌は弱毒菌ではあるが、その弱毒菌に感染する全身状態の患者であることを考えると、感染病巣へのinstrument設置についてはいまだ慎重にならざるを得ない。一方、後方instrumentationについては、一期的にも二期的にも併用した例を目にする機会が増えた¹²⁾¹³⁾。中には化学療法と後方instrumentationのみで治癒し得た、という報告もあるようだが、

このような症例は従来の安静と化学療法のみで治癒する症例であり、この場合 instrumentation は早期離床を可能とする option ととらえるべきである。著者らは原則的に初回手術として instrumentation は行っていない。Instrument を用いない ASF には、離床までの期間が長く外固定を必要とするといった短所はあるものの、最少固定椎間数で手術を行え、高い根治性を持った外科的治療法であるといえる。結核が全身性疾患であることを考えれば、術後の安静期間も決して無駄ではない。一方、後方 instrumentation の併用には、後弯変形を矯正できる、罹患椎体の安定化が図れ、早期離床を期待するという利点があるものの、手術侵襲が大きくなること、罹患椎体の上下2椎体以上に固定範囲が延長され隣接椎への影響が懸念されること、また長期経過については不明であるといった点からも適応は限られ、前方手術のみでは不十分な場合の option と考えるべきである。近年の MIS (minimum invasive surgery) 流行も手伝い、後方 instrumentation の併用を行う施設は今後も増えることが予想される。しかしながら骨移植を行わない後方固定術の場合、いずれ抜釘術を行わねばならず、それが真に低侵襲であるのかは疑問の残るところである。

[文献]

- 1) 福田健太郎, 塩田匡宣, 町田正文ほか. 結核性脊椎炎の最近の動向と治療戦略. 整・災外 2009 ; 52 : 49-57.
- 2) 齊藤正史. 脊椎カリエス (ヒストリカルレビュー). 日脊会誌 1999 ; 10 : 419-34.
- 3) Maeda Y, Izawa K, Nabeshima T et al. Tuberculous spondylitis in elderly Japanese patients. J Orthop Sci 2008 ; 13 : 16-20.
- 4) 樋口一恵. QFT-G (クオンティフェロン TB-ゴールド) 検査とツベルクリン反応検査. 日本臨床 2011 ; 69 : 1378-83.
- 5) 日本結核病学会治療委員会. 「結核医療の基準」の見直し-2008年. 結核 2008 ; 83 : 529-35.
- 6) 福田健太郎. 脊椎感染症 Q&A. 多剤耐性結核罹患例に対する外科的治療の適応をどう考えるか? 脊椎脊髄 2008 ; 21 : 1154.
- 7) 齊藤正史, 大谷清. 後側方進入前方除圧固定術. OS Now 1996 ; 21 : 147-53.
- 8) 大谷清. 結核性脊椎炎に対する手術的治療. OS Now 1993 ; 11 : 118-25.
- 9) 大木智香子, 井澤一隆, 鍋島隆治ほか. Pott麻痺に対する外科的治療後の回復過程. 整形外科 2008 ; 59 : 425-9.
- 10) Oga M, Arizono T, Takasita M et al. Evaluation of the risk of instrumentation as a foreign body in spinal tuberculosis. Spine 1993 ; 18 : 1890-4.
- 11) Ozdemir HM, Us AK, Ogun T. The role of anterior spinal instrumentation and allograft fibula for the treatment of pott disease. Spine 2003 ; 28 : 474-9.
- 12) 力丸俊一, 芝啓一郎. 脊椎カリエスおよび化膿性脊椎炎に対する instrumentation surgery. MB Orthop 1996 ; 9 : 87-100.
- 13) 馬場久敏. 脊椎感染症 Q&A. 病巣部と instrumentation をどのように分けて手術するのか? 脊椎脊髄 2008 ; 21 : 1152-3.