

症 例 報 告

Microgeodic disease の 1 例  
—— 慢性再発性多発性骨髓炎 (CRMO) との鑑別を中心に考察 ——

鈴 木 崇

東京医科大学病院小児科・思春期科学分野

【要旨】 慢性再発性多発性骨髓炎 (CRMO) と鑑別を要した microgeodic disease の 8 歳女児例を経験した。毎年、冬から春にかけて右足趾の腫脹と疼痛が持続し、magnetic resonance imaging (MRI) の単純画像で右第 1-5 趾の中節骨中心に T1 強調像で低信号、T2 脂肪抑制像で高信号を認め、CRMO が疑われる画像所見を呈していた。発症時の血液検査では、炎症反応の上昇や各種自己抗体の上昇は認めなかった。非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) で加療を開始し、夏には症状は改善傾向だったが、冬には両足趾の疼痛・腫脹の再燃と同部位の凍瘡様皮疹を認めた。足趾単純 X 線写真で同疾患に特徴的な複数の骨小円透亮像を認め、臨床経過より microgeodic disease と診断した。同疾患は寒冷期に発症しやすく、非感染性骨髓炎と凍瘡様皮疹を示すのが特徴である。CRMO の確定診断には生検も必要で、microgeodic disease の診断では臨床所見に加えて単純 X 線写真の所見も重要である。今回は初診時に単純 X 線写真の撮影が行えておらず診断の遅れにつながった可能性がある。侵襲的な検査を行う前に冬季に限り指趾の腫脹を認める場合には microgeodic disease も考慮する必要がある。

緒 言

Microgeodic disease は 1970 年に Maroteaux によって最初に報告され、小児の手指や足趾に紡錘形の腫脹や疼痛を引き起こす疾患である<sup>1)</sup>。骨髓炎はその炎症や骨浮腫などを反映し、一般的には magnetic resonance imaging (MRI) において T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号を認めるが、microgeodic disease は MRI で骨髓炎に近い所見を示すため、しばしば鑑別が難しくなる<sup>2)</sup>。今回、慢性再発性多発性骨髓炎 (CRMO) と鑑別を要した microgeodic disease の 8 歳女児例を経験したため報告する。

症 例

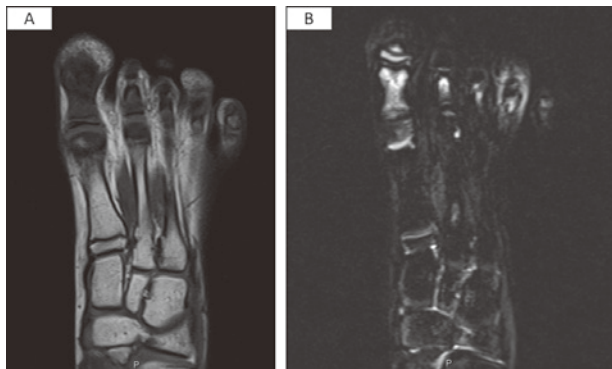
症例：8 歳、女児  
主訴：右足第 4 趾の疼痛・腫脹  
現病歴：発症年 3 月ごろから右足第 4 趾の腫脹・疼痛が出現し、前医を受診した。単純 X 線写真上は異常を示唆する所見はないとのことであり、アセトアミノフェンの頓用で経過を見ていたが疼痛の改善が見られなかった。前医 MRI の T1 強調像・T2 脂肪抑制像で右足第 1-5 足趾に輝度の変化が見られ (Fig. 1)、骨髓炎・膠原病などを疑われ、4 月に当院に紹介され受診した。  
来院時身体所見：身長 134.5 cm (+1.25 SD)、体

令和 5 年 3 月 17 日受付、令和 5 年 5 月 31 日受理

キーワード：microgeodic disease、慢性再発性多発性骨髓炎 (chronic recurrent multifocal osteomyelitis)

(連絡先：〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学小児科・思春期科学分野)

TEL : 03-3342-6111、FAX : 03-3344-0643



**Fig. 1** MRI image of right toe at initial examination. 1A) T1-weighted image. 1B) fat-suppressed T2-weighted image.

重：24.6 kg (−0.45 SD)。体温 36.9°C、血圧 112/71 mmHg、心拍数 90 /min、呼吸数 18/min、SpO2 99% (room air)。眼球結膜：黄疸なし、充血なし。眼瞼結膜：貧血なし。口腔：咽頭発赤なし、口内炎なし。頸部：リンパ節腫大なし。呼吸音：清。心音：整、心雑音なし。腹部：平坦かつ軟、圧痛なし、肝脾腫なし。四肢：右足第 4 趾の PIP 関節に腫脹・圧痛あり、レイノー徴候あり、運動時痛なし。その他の関節に圧痛・腫脹なし、運動時痛なし。

来院時血液検査所見 (Table 1)：赤血球沈降速度や CRP は正常であり、各種自己抗体は陰性で、血液検査上は特記すべき異常を認めなかった。

来院後の経過：当初は病変部の疼痛や腫脹、MRI 画像所見より関節炎・骨髄炎が疑われたが血液検査上で明らかな炎症反応の上昇などはみられず、4 月

より非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 投与を開始した。その後、発症年 6 月には症状が改善したが、10 月より足首や足背の痛みが間欠的に出現するようになり、慢性的な経過と MRI 検査での骨髄炎を示唆する骨髄浮腫の所見から CRMO が鑑別に挙がり NSAIDs を増量して経過をみた。しかし、さらに疼痛の増悪傾向を認め、12 月にガリウムシンチグラフィを施行したが、特記すべき異常を認めなかった。翌年 2 月に右足の第 2・4・5 趾の PIP~DIP 関節にかけて圧痛・腫脹・凍瘡様皮疹が見られた (Fig. 2A)。足趾の単純 X 線写真では右第 2 趾中節骨に小円透亮像を認めた (Fig. 2B)。同月の MRI 検査の T1 強調像と T2 脂肪抑制像で右第 1-5 足趾に高信号を認めた。治療効果が不十分であると判断し、同月より NSAIDs に加えてビスホスホネート静注製剤による定期投与を開始した。その後の経過で寒冷期が過ぎるにつれて症状が改善傾向となり、同年 4 月には症状がほぼ改善した。経時的に行ってきた MRI 検査では、症状の温暖期の改善と寒冷期の増悪に合わせて、T2 脂肪抑制像で第 1-5 足趾の高信号域の改善と増悪を認めていた (Fig. 3)。以上の特徴的な足趾の単純 X 線像と寒冷による増悪、温暖による改善という経過から本症例を microgeodic disease と診断した。

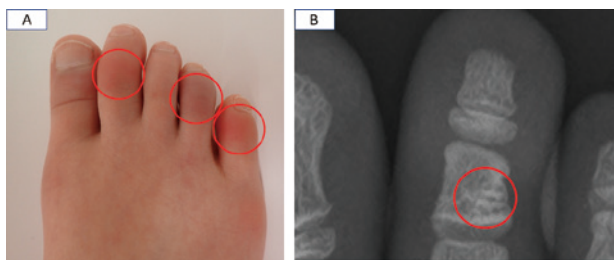
## 考 察

Microgeodic disease は、通常小児に発生する手指中節骨の紡錘形の腫れや軽度の痛みを特徴とする疾

**Table 1** Laboratory data on admission

WBC	5,200/μL	ALT	30 U/L	IgG	1,336 mg/dL
Neu	47.1%	AST	15 U/L	IgA	182 mg/dL
Lym	46.4%	LDH	212 U/L	IgM	196 mg/dL
RBC	472×10 <sup>4</sup> /μL	ALP	924 U/L	C3	126 mg/dL
Hb	13.1 g/dL	TP	7.5 g/dL	C4	21 mg/dL
Ht	39.1%	Alb	4.4 g/dL	CH50	55.0 mg/dL
Plt	34.8×10 <sup>4</sup> /μL	CK	84 U/L	MMP-3	28.1 ng/dL
		UA	2.7 mg/dL	ASO*	3.0 IU/mL
PT	11.7 sec	BUN	14.8 mg/dL	ANA**	1 : 40
APTT	30.1 sec	Cre	0.41 mg/dL	RF***	3.0 IU/mL
PT-INR	0.99	Na	139 mEq/L	AGD-IgG antibody****	1.2 IU/mL
D-dimer	0.44 μg/dL	Cl	103 mEq/L	anti-CCP antibody	<0.6 U/mL
ESR	15 mm/hr	K	3.7 mEq/L	anti-dsDNA antibody	<10 IU/mL
		CRP	<0.3 mg/dL	anti-RNP antibody	<2.0 IU/mL

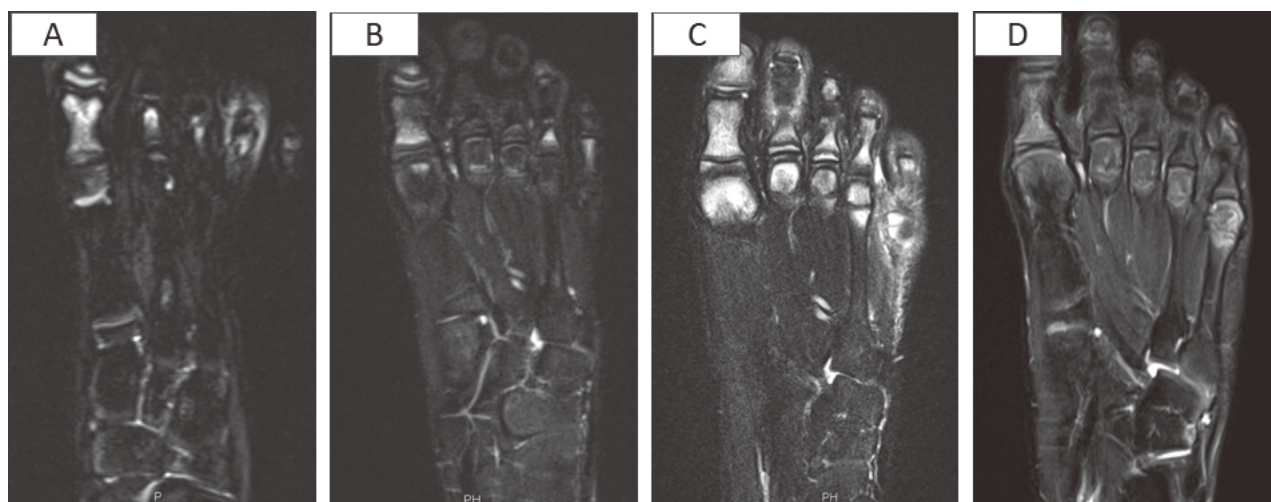
\*ASO : anti-streptolysin O antibody、\*\*ANA : anti-nuclear antibody、\*\*\*RF : rheumatoid factor、\*\*\*\*AGD-IgG antibody : anti-galactose deficient IgG antibody



**Fig. 2** Clinical and radiographic findings in the right toe. A) Second, fourth and fifth metatarsals of the right foot were swollen and tender. B) Radiographs of the middle phalanx of the second toe showed small radiolucent spots.

患である<sup>3)</sup>。202例をまとめた井上らの研究では、発症年齢は2か月から15歳（平均7歳）で、示指・中指・小指の中節骨が好発部位であった<sup>4)</sup>。基本的には手指に病変を認めることが多いが、本症例のように足趾に発症する例もある<sup>5-8)</sup>。CRMOは自然免疫系の異常が関与していると考えられているのに対し、microgeodic diseaseの病因は不明であるが、寒冷期に生じることが多いとされている<sup>3)4)</sup>ため、寒冷による末梢循環障害が原因ではないかと考えられている<sup>3)</sup>。症状は気候が温暖になるにつれて自然と改善することが多いとされており、特に治療は必要としないことが多い。Microgeodic diseaseの診断は、特徴的な臨床経過と単純X線検査で行われる。典型的には単純X線写真で骨硬化像を伴った多数の小円径の晶洞石（geode）様の骨透亮像や骨皮質の辺縁不整像が見られるのが特徴である<sup>4)6)</sup>。また、MRI画像では骨髓炎と同様にT1強調像で低信号を、T2強調像で高信号を示し、本疾患の特徴として症

状が出ている指以外の指にも同様のMRI所見を示す<sup>9)</sup>。本疾患と同様のMRI所見を示す疾患として、CRMOが挙げられる。CRMOは慢性的な疼痛を呈し、骨痛及びその位置に一致した皮膚の熱感を認めることが多いとされている。長管骨の骨幹端や脊椎、鎖骨などを好発部位とする自己炎症性疾患であり、発症のピークは7-12歳といわれている<sup>10)</sup>。MRI画像では骨髓炎を示唆する骨・骨髓浮腫の所見としてT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を示す<sup>11)</sup>。また、骨生検像では非特異的な炎症像があり、免疫細胞の浸潤、骨の溶解、線維化を認めることが多く、生検組織の培養検査もしくはPCR法により細菌・真菌などの感染症が否定されることが望ましい。さらに、血液検査所見ではCRPや赤沈の軽度上昇のほか、IL-6やTNF- $\alpha$ の軽度上昇も見られることがある<sup>10)12)</sup>。また、CRMOに対するNSAIDsの使用は、抗炎症作用による症状の緩和のみではなく、CRMO患者において単球インフラマソームや破骨細胞が活性化するという報告があることから<sup>10)</sup>、NSAIDsのシクロオキシゲナーゼ（COX）酵素阻害によるインフラマソームの活性化の抑制や、COX酵素に依存するプロスタグランジンによる破骨細胞の活性化の抑制が期待できる。また同様にbisphosphonate製剤も破骨細胞の活性化を抑制して炎症性の骨量減少を止め、炎症性サイトカインの発現も抑制する作用があるため治療として使用されている<sup>10)</sup>。Microgeodic diseaseとCRMOの共通点として、好発年齢が10歳前後である点や病変部の腫脹を認める点、MRIのT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈する



**Fig. 3** Comparison of fat-suppressed T2-weighted images over time. A) Initial examination (spring). B) 2 months later (summer). C) 10 months later (winter). D) 17 months later (autumn).



Table 2 Comparison of microgeodic disease and CRMO

		microgeodic disease	CRMO
好発年齢（性別）		6-12 歳	10 歳前後（女児）
病態		寒冷刺激による末梢循環障害	自然免疫系の異常
発症部位		手指中節骨に多く、時に足趾	大腿骨・脛骨などの長管骨骨幹端
臨床症状 （皮膚所見）		病変部の疼痛・腫脹 （凍瘡様皮疹）	病変部の疼痛・腫脹 （時に掌跖膿疱症・尋常性乾癬の合併）
季節による変動		冬期に増悪	変動なし
画像所見	X 線写真	骨小透亮像	骨融解・骨硬化の混在像
	MRI	T1 強調で低信号 T2 強調で高信号	T1 強調で低信号 T2 強調で高信号
血液検査		炎症反応の上昇は見られない	炎症反応の上昇は見られないか軽度
治療		保存的治療	NSAIDs、bisphosphonate 製剤など

The diagnosis of microgeodic disease was made by comparing the clinical manifestations of CRMO and microgeodic disease in this patient.

点、炎症反応の上昇が軽度であるか見られないという点がある（Table 2）。しかしながら、microgeodic disease は冬季に増悪を認める臨床経過と単純 X 線写真で骨の小円透亮像を確認することで診断が可能のため、CRMO の診断に必要な骨生検のような侵襲的な検査の必要がなく、両者の鑑別は常に考えておく必要がある。

本症例に関しては、炎症反応の上昇がないこと、MRI の T1 強調像で低信号を示し、T2 強調像で高信号を示す所見が CRMO と似ていたが、冬季に凍瘡様の皮疹の増悪を繰り返し、単純 X 線写真上で microgeodic disease に特徴的な小円径の骨透亮像が見られたこと、また発症部位が CRMO に好発する大腿骨・脛骨などの長管骨の骨幹端ではなく、足趾の中節骨であったことから最終的には microgeodic disease と診断した（Table 2）。本報告の limitation として、骨生検による検体での腫瘍や感染が完全に否定できなかったことが挙げられる。本症例では当初 microgeodic disease は鑑別に挙がっておらず、単純 X 線写真の撮影を行わず MRI のみで病変の評価を行ってしまった。また MRI での所見や身体症状、血液検査所見のみから CRMO と判断してしまった点は診断の遅れにつながってしまった可能性があり反省点である。身体所見・血液検査所見および MRI 所見のみならず、単純 X 線写真の所見が重要であることは本症例を通して改めて痛感した。

本疾患は、予後としては基本的には良好ではある

が、時として骨端損傷による病的骨折や指の短縮、変形などを生じる可能性がある<sup>13)</sup>。そのため症状が改善した後も定期的な経過観察が必要であると考えられる。

## 結 語

当初 CRMO と考えたが、最終的に microgeodic disease と診断した 8 歳女児例を経験した。

Microgeodic disease は寒冷期に増悪することが多く MRI では骨髓炎と同様の所見を示すことがあり過剰な検査や、治療が行われる傾向がある。病変が手指や足趾に局限し、寒冷期に増悪を繰り返す場合は同疾患を鑑別に挙げ、単純 X 線写真での特徴的な骨硬化像を伴った多数の小円径の晶洞石（geode）様の骨透亮像などを注意して確認することが肝要である。

## COI 申告の開示

本論文発表内容に関連して特に申告なし

【略語】CRMO（chronic recurrent multifocal osteomyelitis、慢性再発性多発性骨髓炎）、MRI（magnetic resonance imaging）、NSAIDs（non-steroidal anti-inflammatory drugs、非ステロイド性抗炎症薬）

## 文 献

- 1) Maroteaux P: 5 cases of microgeodic disease of phalanges of unknown etiology in infants. Ann.

- Radiol (Paris) **13** : 229-236, 1970
- 2) Carlos P, Angélica V, Alfonso VR : Imaging of Osteomyelitis : Current Concepts. Infect Dis Clin North Am **20** : 789-825, 2006
  - 3) Yang YZ, Ma XH, Yang XH, Gu WZ, Jin WH, Zhao ZY : Phalangeal microgeodic syndrome in childhood. Pediatr Radiol **48** : 1108-1112, 2018
  - 4) Inoue G, Miura T : Microgeodic disease affecting the hands and feet of children. J Pediatr Orthop **11** : 59-63, 1991
  - 5) Kashiwa K, Yagi M, Futani H, Tanaka J, Yoshiya J. Microgeodic disease affecting the toes in athletes : a report of 2 cases. Am J Sports Med. **36** : 1190-1192, 2008
  - 6) Prindaville B, Antaya RJ : Chilblains and microgeodic disease diagnosed concurrently in a child's toe. Pediatr Dermatol **30** : 269-270, 2013
  - 7) Sato K, Sugiura H, Aoki M : Transient phalangeal osteolysis (microgeodic disease). Report of a case involving the foot. J Bone Joint Surg Am **77** : 1888-1890, 1995
  - 8) 生田雅人、新子祐介、三山 彬、梅本周作、倉都滋之 : 初診時他の疾患と間違われた microgeodic disease の 3 例。中部日本整災誌 **61** : 423-424, 2018
  - 9) Yamamoto T, Kurosaka M, Mizuno K, Fujii M : Phalangeal microgeodic syndrome : MR appearance. Skeletal Radiol **30** : 170-172, 2001
  - 10) Hofmann SR, Kapplusch F, Girschick HJ, Morbach H, Pablik J, Ferguson PJ, Hedrich CM : Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO) : Presentation, Pathogenesis, and Treatment. Curr Osteoporos Rep **15** : 542-554, 2017
  - 11) Himuro H, Kurata S, Nagata S, Sumi A, Tsubaki F, Matsuda A, Fujimoto K, Abe T : Imaging features in patients with SAPHO/CRMO : a pictorial review. Jpn J Radiol **38** : 622-629, 2020
  - 12) Jansson A, Renner ED, Ramser J, Mayer A, Haban M, Meindl A, Grote V, Diebold J, Jansson V, Schneider K, Belohradsky BH : Classification of non-bacterial osteitis : retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. Rheumatology (Oxford) **46** : 154-160, 2007
  - 13) Yamamoto T, Marui T, Akisue T, Nakatani T, Kurosaka M : Phalangeal microgeodic syndrome resulting in rapid digital shortening. Clin Orthop Relat Res **424** : 191-193, 2004

## A case of microgeodic disease requiring differentiation from chronic recurrent multifocal osteomyelitis

Shu SUZUKI

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Tokyo Medical University

### Abstract

We report a case of an 8-year-old girl with microgeodic disease that required differentiation from chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). She had persistent swelling and pain in her right toe from winter to spring every year, and magnetic resonance imaging (MRI) showed a low signal on T1-weighted images and a high signal on T2 fat-suppressed images centered on the metatarsal bones of the right first to fifth toes, indicating osteomyelitis with suspected CRMO. Blood tests at onset showed no elevated levels of inflammatory response or various autoantibodies, and treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) was started. and The patient's symptoms tended to improve in the summer, but in the winter she developed flare-ups of pain and swelling in both toes and a chilblain-like skin rash in the same area. A plain radiograph of the toes showed multiple small bony translucent images characteristic of this disease, and in combination with the clinical course, a diagnosis of microgeodic disease was made. Diagnosing microgeodic disease does not requires biopsy, and plain radiographic findings are also important in addition to clinical findings. In this case, plain radiographs were not taken at the time of initial examination, which may have led to a delay in diagnosis. Microgeodic disease should be considered when swelling of the toe is observed only in winter before an invasive examination is performed.

---

〈Key words〉: microgeodic disease, chronic recurrent multifocal osteomyelitis

---