

原 著

Intestinal Behçet 症候群の 1 治験例

野 村 節 夫 小 林 克

信州大学医学部第二外科学教室 (主任: 降旗力男教授)

A CASE OF INTESTINAL BEHÇET SYNDROME

Setsuo NOMURA and Masaru KOBAYASHI

Department of Surgery, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. Rikio FURIHATA)

Key words: Intestinal Behçet 症候群 (Intestinal Behçet syndrome)

腸管潰瘍 (intestinal ulcer)

副腎皮質ホルモン療法 (corticosteroid therapy)

血管炎 (vasculitis)

はじめに

近年 Behçet 症候群 (あるいは Behçet 病) は増加の傾向にあり¹⁾²⁾, その病因もいまだ不明で, 広汎かつ多彩な臨床症状に加えて長い経過をとるものが多く, 難病の一つとして対策の確立が急がれている。

Behçet 病は, Behçet³⁾自身が記載した 1) 口腔粘膜のアフタ性潰瘍, 2) 外陰部の有痛性潰瘍, 3) 虹彩炎や角膜潰瘍の三主徴のほか, 結節性紅斑様皮疹などの皮膚変化を加えて四主徴とし, これらをすべて備えたものを完全型と称している。

しかしながら Behçet 病にはこれらの主徴のほかに関節, 神経系, 血管系, 消化器系, 呼吸器系などの病変を合併する場合も少なくない。とくに消化管病変の合併についての報告は Bechgaard⁴⁾, Jensen⁵⁾らを嚆矢としてその後しだいに増加し, Bøe⁶⁾らは剖検を行った 4 例を gastrointestinal (または intestinal) involvement として報告している⁶⁾。本邦では塚田がこれら消化管潰瘍を合併するものを, Neuro-Behçet や Cardio-Behçet にならって Intestinal Behçet 症候群と呼ぶことを提唱している⁷⁾。

本稿ではわれわれが経験した Intestinal Behçet 症候群の 1 例を報告し, 若干の文献的考察を加えてみたい。

症 例

患者: 18才, 女性。

主訴: 下血および回盲部痛。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべき皮膚や消化管の疾患はない。

現病歴: 14才で初潮を認めた頃より大陰唇に潰瘍が発生し, 同時に 40°C に及ぶ発熱がみられたが, まもなく同部の硬結を形成した。ところが, 1カ月後に潰瘍が再発し, 本院婦人科にて Behçet 病の診断のもとにステロイド療法を開始したが, 経過は一進一退であった。

15才になって口腔粘膜にアフタが多発し, 16才頃には両側上肢に結節性紅斑様皮疹が多発して本院皮膚科においても治療を受けていたが, 外陰部の潰瘍は再発と寛解をくりかえしていた。

17才になって外陰部の潰瘍はふたたび増悪し, 本院皮膚科に入院して治療を受けていたが, この頃からは口蓋扁桃が炎症性に腫大し発熱をくりかえした。

発病より 4年経過した 18才頃からは, 悪心とともに右下腹部に間歇的に疼痛が現われ, 時にタール便にも気づくようになった。その後まもなく 39°C 台の発熱とともに大量の下血が発作的にみられたので, 強力な輸血と大量のステロイド投与を続けていた。その後注

腸バリウム検査を行った結果、盲腸から上行結腸におよぶ巨大な潰瘍を発見したので、手術の目的で外科に転科した。

現症：身長 151cm，体重 38kg。体格は小でやゝ肥満型，栄養は中等度，体温 37.3°C，脈拍76で整，血圧 110/60mmHg。

顔貌は満月状で，結膜には貧血や黄疸はない。眼科的には虹彩炎などの異常所見はみられない。口腔粘膜にはアフタはみられないが，わずかに舌に糜爛を認めた。頸部にはリンパ節の腫大なく，甲状腺腫もふれない。潮紅した顔面から胸背部にかけて尋常性痤瘡が多発し，また全身の皮膚はやゝ乾燥しているが，浮腫はみられない。心・肺には理学的に異常を認めない。

腹部は平坦で肝・脾はふれず，回盲部に圧痛を訴えるが腫瘍は触知しない。外陰部には潰瘍はみられない。

検査成績：血液所見；赤血球数 403×10^4 ，血色素量 77%，白血球数 10,500，血小板数 23.8×10^4 ，ヘマトクリット値 37%。出血時間 3 分，凝固時間は開始 4 分，終了 12 分，Rumpel-Leede (-)。

尿所見；蛋白 (+)，糖 (-)，ウロビリノーゲン (±)，沈渣は正常。

糞便所見；潜血反応 (卅)，虫卵 (-)。

血液化学検査所見；総蛋白 7.3g/dl，A/G 比 1.5，尿素窒素 7mg/dl，黄疸指数 3，総コレステロール 245 mg/dl，アルカリ・フォスファターゼ 8K-A，GOT 18K，GPT 53K，TTT 2.2S-H，ZTT 5.6K，CCLF (-)。血清電解質 Na 141，K 3.4，Cl 102mEq/L。赤沈値 1 時間 15，2 時間 35mm。

レントゲン検査所見；バリウムの注腸により回腸末端部は正常に造影されるが，盲腸から上行結腸下部にかけて広範囲に充盈不十分な部分が見られ，内腔には不整で大きなニッシュが形成されている。不規則なポリープ様の隆起性病変と，辺縁が鮮鋭な深い潰瘍の存在が考えられた。これより以下の大腸には異常はみられなかった (図 1)。

手術所見：右腹直筋外縁切開にて開腹すると，腹水は認めず，大網の下降もみられない。盲腸より上行結腸下部にかけて小児手拳大の腫瘤を触知したが，漿膜側および後腹膜に癒着はなく，上行結腸下部を含めて回盲部を切除し，回腸結腸側々吻合を行った。

切除標本所見：切除した腸管の粘膜面には，盲腸から上行結腸下部にかけて 6.5×5.3 cm のほぼ長円形の潰瘍が認められ，その辺縁は概して鮮鋭で，一部には

深く穿掘する部位も認められる。潰瘍底はきわめて不規則で，ポリープ様に隆起する部分もみられた。なお回腸には潰瘍はまったくみられなかった (図 2)。

病理組織学的所見：潰瘍底には小血管の増生が著明で，新生血管を伴った肉芽組織が一部では強く増殖し隆起する部もみられた。しかしながら血管炎の所見は明らかではない。リンパ球・組織球の浸潤は一般に著明であるが，好中球もみられる (図 3 および 図 4)。

術後経過：術前から投与していたステロイドは術後 2 週より漸減して引き続き投与し，5 週後には完全に中止したが，経過は良好で術後 47 日目に全治退院した。

考 按

Behçet 症候群に消化器症状を合併するものは gastro-intestinal involvement⁶⁾ または Intestinal Behçet 症候群^{7,8)} と呼ばれ，その中でも消化管潰瘍を合併する場合には多発性穿孔を来し死亡する例もあり，外科的にも重要な疾患とされている。しかし 1958 年の Bøe らの報告⁹⁾ 以前には本疾患はほとんどが

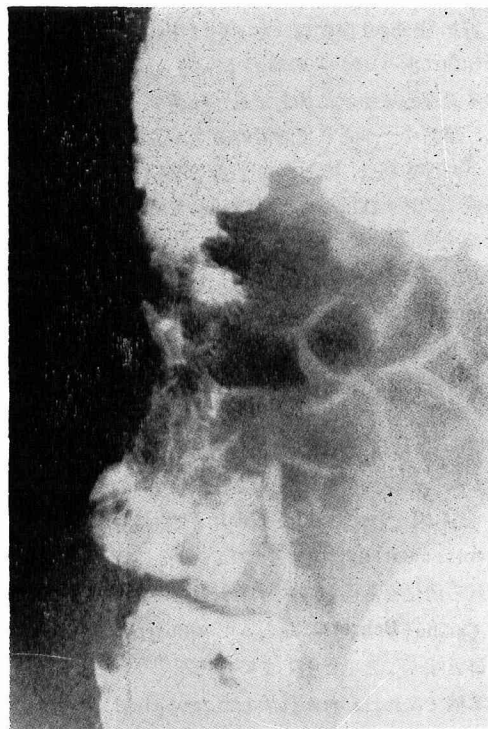


図 1 注腸バリウムレ線像

図 2 切除標本

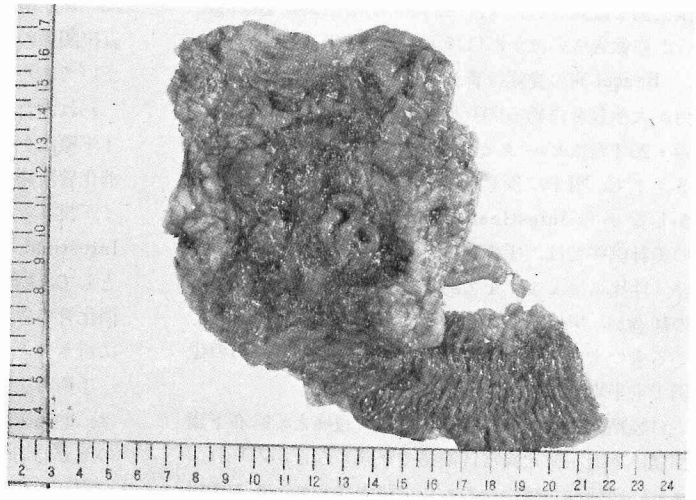


図 3 潰瘍底の組織像 (H E 20×)

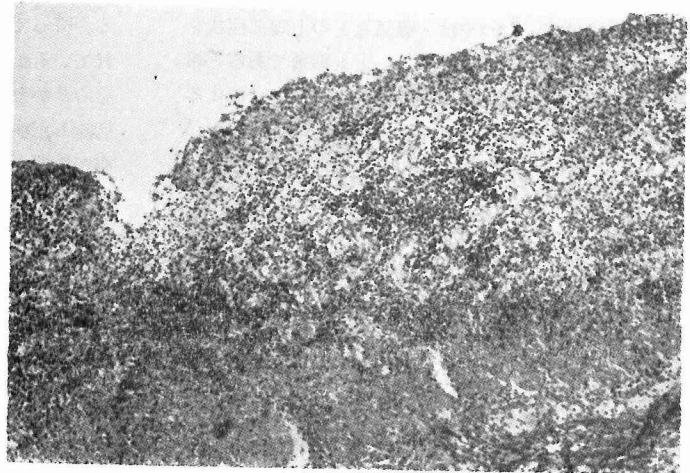
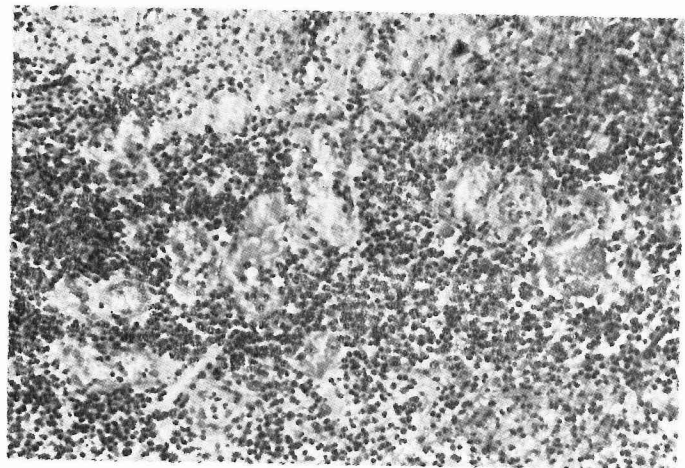


図 4 図3の拡大像 (H E 100×)



剖検例で確認されただけで、外科的治療例は Bechgaard の報告⁴⁾ のほかにはほとんどみられなかった。

Behçet 病の発症は青壮年期に多く、20才台・30才台が大多数を占める¹⁾²⁾ とされていたが、最近では10才台・20才台にピークがあり、性比も2:1ないしは3:1で、男子に多く発病するとの報告⁹⁾がある。しかしながら Intestinal Behçet 症候群に関する最近の集計例¹⁰⁾では、手術時の年齢は13才から50才に及び、性比もほぼ1:1である。また発病より手術までの経過が、早い症例で数カ月、なかには20年に及んでいるものもあり、Behçet 病自体の発病はこれらの症例でも平均27才位である。

口腔粘膜を除く消化器症状には、腹痛とくに右下腹部痛、下血、便通異常(便秘や下痢)などがみられ、まれには腫瘤を触知するものも報告されている¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。清水¹⁵⁾は Behçet 病67例の問診で、腹部膨満感を67%、上腹部痛・むねやけ・嘔気などの上腹部症状を37%に認め、とくに発作時にもっとも顕著であると報告している。一方浦山¹⁶⁾は Behçet 病53例中、消化器症状は約10%程度にみられたに過ぎないと述べている。以上のごとく Behçet 病に消化器症状を合併する頻度は報告者によって多少異なるが、その頻度は無視できない。

消化管潰瘍の発生部位についてみると、馬場の集計¹⁴⁾によれば手術によって病変の局在を確認し得た25例中、回腸末端にみられたものが10例(40%)ともっとも多く、ついで回盲部、盲腸、回盲部または盲腸から上行結腸に及ぶ区域などに生ずるものがおのおの2例にみられた。そのほかには上行結腸・横行結腸・S状結腸など、好発部位とされる回腸末端よりかなり離れた部位にも潰瘍の発見された症例がある。

本症の病因は、Virus 感染説、感染アレルギー説、膠原病(類リウマチ性疾患)説、自己免疫説などいまだ確立されておらず¹⁷⁾、予後不良とされていたが、副腎皮質ホルモンの投与は一時的にせよ臨床症状の改善ないしは消失をもたらし、さらに病勢の進行をある程度停止または遷延させると考えられ、本疾患にも広く用いられている。Bøe らの報告した消化管潰瘍合併例でも、いずれもステロイドの投与を受けており、彼自身初期にみられるステロイドの効果は一過性で、むしろ腸管の穿孔を生じた場合にはその症状を不明瞭にすると警告している⁶⁾。本邦でも、Behçet 病の経過中にステロイドの投与を契機として潰瘍が発生、穿孔したと考えられる報告¹¹⁾¹⁸⁾もある。しかしまた馬場¹⁴⁾

は、本症にみられる消化管潰瘍はステロイド投与とは直接関係のないもので、疾患自身の一病変と理解してよいであろうと述べている。

われわれの症例では、Behçet 病の発病以来ステロイド療法を間断なく行っていたが、4年後にはじめて消化管潰瘍の出現を認めており、潰瘍発生とステロイド投与との因果関係は明らかではない。したがって Intestinal Behçet 症候群のみならず Behçet 病全体として、副腎皮質ホルモンの投与に際しては経過中に消化管の急性潰瘍を発生する危険を十分考慮して慎重に行うべきであると考えている。

手術方法についてみると、従来¹¹⁾¹⁴⁾¹⁸⁾では、回腸末端から上行結腸にかけて潰瘍を含めて腸管の部分的切除が行われており、また同時に数個の潰瘍が穿孔を生じた症例⁹⁾では回腸末端より大腸下部(S状結腸)まで広範囲切除を余儀なくされた場合もある。概して外科的治療により比較的良好な結果が得られているが、同一の患者で数年にわたる経過中に再発をくりかえし、前後3回にわたり潰瘍を含めて腸管を切除した症例²⁰⁾もあり、術後の経過の長期にわたる観察が重要である。

切除腸管の肉眼的所見については、本症の潰瘍は粘膜欠損面の大きさに比べて深部の組織欠損の広がり大きく、これを“下掘れ”と表現して本症に特徴的な所見であるとしている報告が多い¹¹⁾¹⁴⁾。われわれの症例でも粘膜下の著明な穿掘がみられた。

病理組織学的所見では、Bøe らは皮膚病変のみならず腸管においても毛細血管および細静脈の周囲に単核細胞の浸潤が顕著なことから、部位によっては膠原線維の Fibrinoid 変性を伴う壊死性血管炎(necrotizing vasculitis)がみられることを述べ、これらが膠原病としての性格を備えていることを強調している⁶⁾。しかしながら一方では血管炎の所見はみられなかったと報告しているものもある²⁰⁾。腸管潰瘍では一般に腸管内の細菌汚染により、特異的な病像が修飾されたり、あるいは不明確になり易いが、われわれの症例でも血管炎の所見は明らかでなく、汚染によると思われる好中球の浸潤も認められた。要するに本症に特徴的と云われる血管炎の所見は必ずしも明らかではないので、本症の最終的な診断には他臓器における Behçet 病変の存在を重視すべきであると考えられる。

おわりに

18才女子の不全型 Behçet 病の1例で、4年前より

ステロイド療法を続けていたところ盲腸から上行結腸にわたる潰瘍の発生を認め、外科的治療により治癒したいわゆる Intestinal Behçet 症候群の1例を報告し、外科臨床上の問題点について文献的考察を加えた。

(本論文の要旨は昭和47年2月、第2回日本消化器外科学会大会において発表した。)

文 献

- 1) 清水 保, 田中一郎: Behçet 病の疫学と実態. 最新医学, 26: 451-457, 1971
- 2) 荒木蒼達: ベーチエット病の疫学と実態. 最新医学, 26: 458-464, 1971
- 3) Behçet, H.: Über rezidivierende, aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermat. Wschr., 105: 1152-1157, 1937
- 4) Bechgaard, P.: Et tilfælde af recidiverende aphtøs stomatitis ledsaget af conjunctivitis og ulcerationer paa genitalia og hud. Ugeskr. f. laeger, 102: 1019-1023, 1940 6)より引用
- 5) Jensen, T.: Recidiverende aphtøse ulcerationer paa mundslimhinden og genitalia. Ugeskr. f. laeger, 102: 1023-1030, 1940 6)より引用
- 6) Bøe, J., Dalgaard, J. B. and Scott, D.: Mucocutaneous-ocular syndrome with intestinal involvement; a clinical and pathological study of four fatal cases. Amer. J. Med., 25: 857-867, 1958
- 7) 塚田貞夫, 山崎泰助, 伊予 進, 西尾 功, 橋本之方, 松原藤継: Neuro-Behçet 症候群 - 2例の報告と文献的考察-. 最新医学, 19: 1533-1541, 1964
- 8) 福井清美: Intestinal Behçet syndrome について. 臨床皮膚科, 25: 957-964, 1971
- 9) 高瀬吉雄: Behçet 病の免疫学的考察. 皮膚科の臨床, 13: 401-410, 1971
- 10) 須沢博一, 金井久容, 和田茂比古, 小沢克良, 望月一郎, 半田健次郎, 草間昌三, 丸山雄造, 百瀬岳夫, 戸谷貞雄: Intestinal Behçet の一例. 信州医誌, 23: 73-80, 1975
- 11) 宮永忠彦, 高野信夫, 仙石耕一, 木村信良, 古味信彦, 阿部恒男, 高山昇二郎: Behçet 症候群 - 特に消化管合併症について -. 外科診療, 10: 751-760, 1968
- 12) 関根 毅, 白鳥常男: 回腸に潰瘍再発を繰返し, 再手術により治癒せしめえた Behçet 症候群の1例. 外科治療, 25: 590-596, 1971
- 13) 積 惟貞, 遠藤良一, 森山龍太郎, 津久井一, 石館卓三: Behçet 症候群に起因した回盲部多発性潰瘍. 胃と腸, 7: 785-791, 1972
- 14) 馬場正三, 丸田守人, 安藤幸史, 平松京一: Intestinal Behçet の4症例. 胃と腸, 7: 1649-1657, 1972
- 15) 清水 保, 斉藤泰弘: 内科からみた Behçet 病. 最新医学, 26: 465-473, 1971
- 16) 浦山 晃: 葡萄膜炎の病因と病理. 日眼会誌, 64: 2263-2301, 1960
- 17) 清水 保, 松村則幸, 橋本喬史: 病因論. 最新医学, 26: 428-435, 1971
- 18) 川崎久徳, 林 徹, 田村忠綱, 興石義晴: Gastrointestinal Behçet 病とそのステロイドによる穿孔. 治療, 51: 825-830, 1969
- 19) 若林陽夫, 久保田信孝, 田中猛夫: 結腸及び回腸に多発性穿孔を来した Behçet 症候群の1治験例. 外科治療, 14: 732-736, 1966
- 20) 小野百之助, 山本国太郎: 盲腸潰瘍を伴なえる Behçet 症候群の1治験例. 外科, 24: 825-827, 1962

(51. 4. 2 受稿)