

症 例

Vasculo-Behçet's Syndrome の 1 例

飯 島 毅 戸 塚 忠 政 草 間 昌 三
長 田 毅 立 岩 孝 之 中 沢 暉

信州大学医学部第一内科学教室

A CASE OF VASCULO-BEHÇET'S SYNDROME

Tsuyoshi IJIMA, Tadamasa TOZUKA, Shozo KUSAMA,
Takeshi NAGATA, Takayuki TATEIWA and
Yo NAKAZAWA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine
Shinshu University
(Director: Prof. T. TOZUKA)

Key words: Behçet's Syndrome, Vasculo-Behçet's Syndrome

緒 言

1937年, Behçet¹⁾により口腔粘膜, 外陰部のアフタ性潰瘍と眼病変を三主徴とした報告に由来し, その後 Behçet 症候群の症例数の増加にともない, 臨床症状の発現は muco-cutaneo-ocular 領域に限らず, 血管系, 消化器, 関節, 中枢神経系および副睾丸など広範な全身性分布を示し, それらの症状は多彩であり, かつ再燃と寛解を反復しつつ慢性遷延性の経過をとることが特徴的である。眼病変の反復再燃性による失明率の高さと, 血管侵襲型 (Vasculo-Behçet 型) や中枢神経系病変の合併 (Neuro-Behçet 型) による致命率の高さが注目される²⁾⁻⁵⁾。我々は咯血を主訴とした Vasculo-Behçet 症候群の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者は29才, 主婦で, 主訴は咯血および眩暈である。家族歴には特記事項はない。

既往歴: 12才, 急性腎炎, 18才, 虫垂切除。

現病歴: 昭和41年5月中旬より, 発熱, 咳嗽などのいわゆる“感冒様症状”と顎下リンパ腺の有痛性腫脹および口腔粘膜にアフタ性潰瘍が出現し, 近医を受診。この時白血球増多と血沈の促進を指摘され, 加療

により感冒様症状は数日にして改善したが, アフタ性潰瘍は難治性でその後も再発を繰返していた。

同年9月中旬になり体動時の動悸, 息切れ, 全身倦怠感, 食思不振が続き, 体重も58kgから40kgと減少し, 某病院へ入院。甲状腺中毒症と診断され, mercazole の投与をうけ, 症状の改善をみた。その後 mercazole を中止すると同様の症状が出現し, 加療を繰返していた。

昭和44年9月になり, 左眼鼻側の半盲が一過性に現われ, 暫く休息することにより消失した。その後夜半に胸内苦悶感があり, ついで咳嗽とともに茶碗一杯位の新鮮血の咯血が出現した。その後もかかる症状が2~3ヶ月に1回位の割合で現われた。胸部レ線写真では異常所見なく, 高血圧と上肢の血圧の左右差を某医より指摘されている。口腔粘膜のアフタ性潰瘍は再発を繰返していた。昭和45年7月には外陰部にも潰瘍を認めるようになり, 更に上方を見上げると, 時に眩暈と左顔面の疼痛が現われることがあり, そのため下を向いて歩くようになった。

昭和46年1月中旬になり, 今まで間歇的に出現した咯血も数日間続き, 精査のため同年2月18日信州大学第一内科に入院した。

入院時所見: 体格中等, 栄養良, 皮膚には黄疸, 出

血斑、結節性紅斑様皮膚疹などは認めない。脈拍整。血圧は上肢（橈骨動脈）右 168/60, 左 150/100, 下肢（膝窩動脈）右 130/60, 左 180/70mmHg と左右差を認めた。肺肝境界第 6 肋間。心濁音界は胸骨右縁, 第 3 肋間, 左鎖骨中線より 1 横指外。心尖部および肺動脈領域, 左鎖骨下領域に収縮期雑音を聴取。両肺野に打聴診上異常認めず, 腹部では, 肝, 脾, 腎とも触知しなかった。下腿に浮腫なく, 腱反射も正常で, 病的反射も認めなかった。

検査成績: 一般検査成績では表 1 に示すごとく, 血沈 61mm (1h), 91mm (2h) と強度促進, 末梢血液像では Hb 68%, 赤血球数 384×10^4 と貧血を認めた。血清蛋白 8.5g/dl, その蛋白分画ではアルブミンの低下と α_2 , β , γ -グロブリンの増加をみた。CRP 強陽性, RA, Coombs-test, 血清梅毒反応いずれも陰性。ツベルクリン反応陽性。また免疫グロブリンでは IgA,

IgG, IgM ともに増加し, 血清フィブリノーゲン, sialic acid, 血清補体価も増加が認められた。髄液所見, 眼底所見にも異常なく, 視野も正常であった。

心電図では左室負荷の傾向があり, 胸部レ線写真では肺門陰影の増大を認めるが, 肺野に異常陰影は認められない (写真 1)。I¹³¹-MAA 肺シンチグラムでは右上肺の血流の減少が著明であり (写真 2), Angiography では, 右肺動脈の軽い狭窄およびその後の拡張また右肺動脈分枝の肺尖部への枝の狭窄ないし閉塞を認める (写真 3)。他に鎖骨下動脈の起始部の壁不整と狭窄を認め, 総頸動脈が左右とも出現せず, 甲狀頸動脈から外頸動脈の支配領域に副血行路ができており, 椎骨動脈の拡張も認められる (写真 4, 5)。胸部大動脈の壁の不整が認められるが, 骨盤腹部大動脈領域には異常が認められない (写真 6)。

甲狀腺の生検を施行したが, 甲狀腺機能亢進を思わ

Table 1.

入院時検査成績

Blood		Parasite ova	(-)	R S R	61 mm (1h)
R B C	384×10^4	Liver function			91 mm (2h)
H b	68 %	Icterus index	5	Serum Wa. R	(-)
Ret.	4 %	Z T T	19.6 K. U.	C R P	(卅)
Thromb.	161, 200	T T T	5.6 S. H.	A S L O	50 T. U.
W B C	9, 200	C C L F	(±)	RA	(-)
Stab.	10.5 %	Cholesterol	141 mg/dl	Coombs test	(-) (direct)
Seg.	42.5	Al-P	10 K. A. U.	Immuno-globulin	
Eosino.	1.5	S G O T	12 K. U.	IgA	341.6 mg/dl
Baso.	0	S G P T	14 K. U.	IgG	2692
Mono.	2.0	L D H	110 mIU	IgM	302.0
Lymph.	43.5	Serum protein	8.5 g/dl	Fibrinogen	371 mg/dl
Bleeding T.	2'30"	A/G	0.8	血清補体価	45.0 CH ₅₀ /ml
Clotting T.	13'30"	Alb.	46.9 %	Sialic acid	118 mg/dl
	22'30"	Gl. α_1	2.3 %	甲狀腺機能	
Prothromb. T.	11.0"	α_2	10.0 %	Thyroid test	
Rumpel-Leede 現象	(+)	β	13.1 %	Thyro-globulin	(-)
Urine		γ	27.7 %	Microsome	409, 606
Protein	Sulf (±)	Serum electrolytes		Triosorb	26.7 %
Sugar	(-)	Na	138 mEq/l	¹³¹ I UR	40.5 %
Urobilinogen	(±)	K	4.0 mEq/l	Spinal Fluid	
Sed.		Cl	102 mEq/l	130— ^{5mg} —75mm H ₂ O	
R B C	(-)	Ca	4.6 mEq/l	Water like clear	
W B C	1~2/3 v. f.	P	4.2 mg/dl	Cell count	6/3
Feces		Fe	70 r/dl	Protein	40 mg/dl
Occ. blood	(-)	P S P	35 % (15')	Sugar	73 mg/dl
			65 % (120')	Nonné-Apelt	(-)
				Queckenstedt	(-)

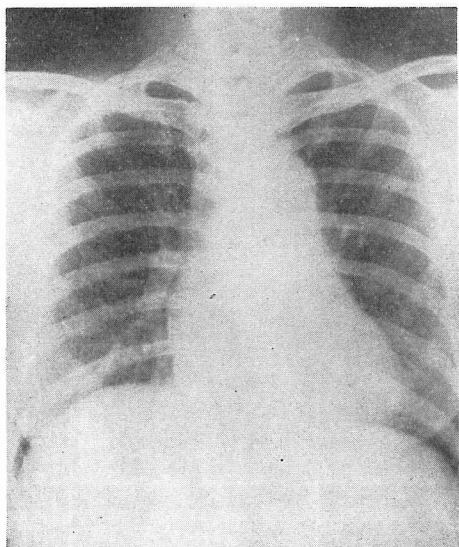


図 1 胸部正面レ線写真

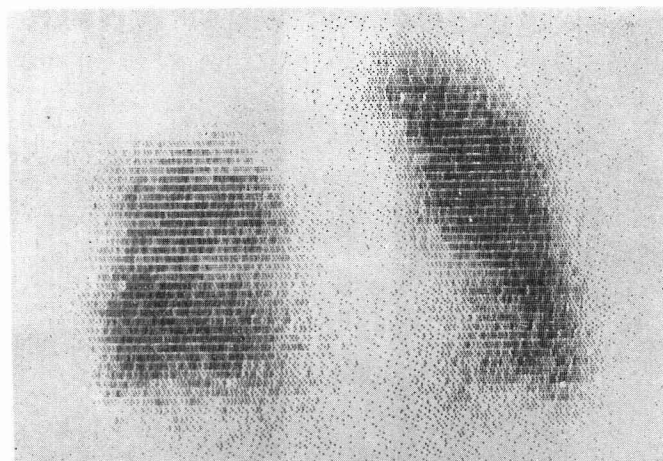


図 2 肺シンチグラム
右肺の血流減少著明である。

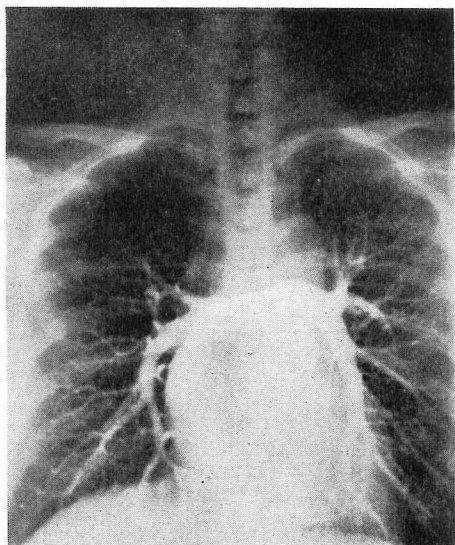


図 3 Angiography
右肺動脈の肺尖部分枝は造影されていない。

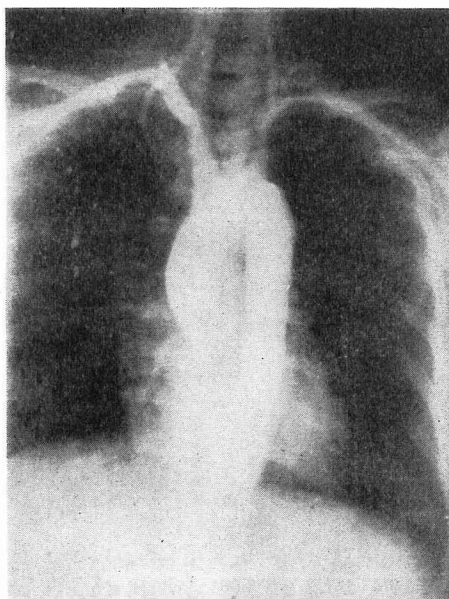


図 4 Angiography
胸部大動脈の壁不整及び椎骨動脈の拡張を認める。

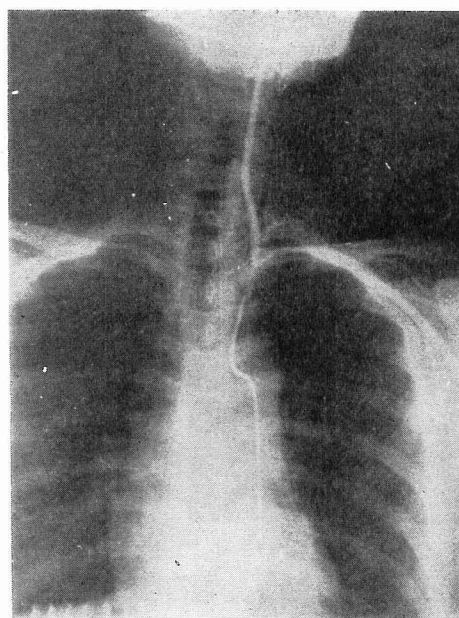


図 5 Angiography
総頸動脈が出現せず、甲状腺動脈から外頸動脈の支配領域に副血行路を認める。

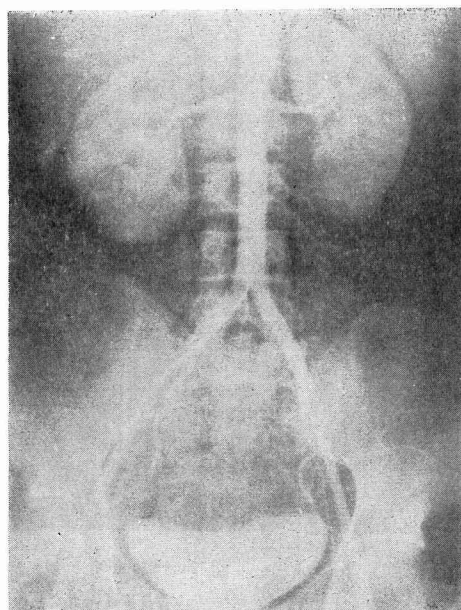


図 6 Angiography
腹部、骨盤動脈領域には異常を認めない。

せる炎症像はなく、また抗核蛍光抗体も証明されなかった。

胃、腸バリウム透視でも、腸管の拡張像、運動異常、ガス貯留像、斑点陰影などの異常所見は認められなかった。

入院後経過：入院後はしばしば血痰の出現をみ、口腔粘膜に、帽針頭大から米粒大のアфта性有痛性潰瘍が1～数個出現し、円形～楕円形で周囲に紅暈を伴った辺縁明瞭な粘膜潰瘍で孤立性で、1週間前後で癒痕を残さず消失した。外陰部にはアфта性潰瘍は認められなかった。関節および消化器症状はなく、皮膚症状として毛のう炎様発疹の出現をみ、採血後注射針の刺入部位に約48時間後発赤を伴う小丘疹の形成がみられた。また、しばしば早朝起床時に前頭痛、眩暈と同時に鼻側半盲が現われたが、一過性で安静を保つことにより消失した。

降圧剤、血管拡張剤、phenformin, ethyl-esterenol などの投与を試みたが、自覚症状の改善はとくにみられなかった。

考 案

皮膚粘膜眼症候群については1958年総合研究班が結成され、症候群の整理分類が行なわれ²⁾、

- 1) 多型滲出性紅斑症候群、
- 2) Behçet 症候群とその不全型、
- 3) Reiter 病、

の3群に大別し、ここにいう Behçet 症候群はさらに眼、口腔粘膜、外陰部および皮膚における4主症状を完備するものを完全型 (complete type) とし、その1～2を欠くものを不全型 (incomplete or partial type) に分けているが、臨床経過からみて不全型から完全型に移行する場合も当然考へうる。我々の症例では、眼病変を欠き、不全型に属するものである。

Behçet 症候群にみられる多種多様な症状のうち、その主要症状の発現頻度は清水の報告例193症例²⁾についてみると、本症例にもみられたように口腔粘膜のアфта性有痛性潰瘍が殆ど必発で(98.9%)、ブドウ膜炎を主とする眼症状が約90%、皮膚症状85%、外陰部のアфта性有痛性潰瘍約67%、ほかに関節症状52%、消化器症状60%となっている。

血管系症状の発現頻度は約18～26%²⁾とされ、その多くは男性患者にみられて、性ホルモンとの関係が示唆されるが、現在は不明である。重要な病変は全身各所の動脈系および静脈系に発生する血管炎であり、そ

の発生部位により多彩な臨床症状を示す。つまり動脈病変は閉塞性壊死性動脈炎や動脈瘤などの形成をみる場合が多く⁷⁾、右総頸動脈の動脈瘤による左半身麻痺、左鎖骨下動脈の閉塞による大動脈弓症候群、腎動脈瘤による片腎性高血圧、腹部大動脈瘤による腹痛、膝窩動脈閉塞による間歇性跛行、肺動脈分枝病変による咯血、肺空洞形成など多種多彩である。静脈病変としては血栓性閉塞性静脈炎の型をとるものが多いが、大静脈、腸骨静脈の静脈瘤の破綻による致死例¹⁾、大静脈の血栓性閉塞による Superior rena caval syndrome を呈する例¹²⁾、肝静脈閉塞による Budd-Chiari 症候群を伴った症例¹³⁾などがある。本例にみられた咯血は肺シンテグラムおよび Angiography にみられたように肺の血管炎に基づくものと思われる。また浦島¹⁴⁾によれば、現在原因不明とされている大動脈炎症候群や脈なし病などの血管病変の発現も Behçet 症候群によるものが多いとしている。このように血管病変による臨床症状は多種多様であり、清水²⁾の報告例をみても血管病変は Behçet 症候群の主要症状である口腔粘膜、皮膚、外陰部の潰瘍や関節および眼症状の発現以前に認められることもあり診断上注意を要する。

本症の発生機序ならびにその病因に関しては Behçet が最初の報告にてウイルスによる封入体を見出し、Evans¹⁵⁾らも病原ウイルスの分離および中和抗体を発見したとしてウイルス説を主張しているが、その後の成績では否定的である。また細菌感染や感染アレルギーに基因するとの説¹⁷⁾¹⁸⁾もあり、また血沈値促進、CRP 陽性および病変部における血管結合織のフィブリノイド変性をなどを重視して、膠原病ないし pararheumatic disease とみなす説¹⁹⁾²⁰⁾もあるが、現在のところ不明である。

Behçet 症候群の内科的治療としては消炎剤、免疫抑制剤、変調療法剤(金製剤、クロロキン、多価細菌製剤、「人血清ガンマグロブリン(ヒスタグロビン)」など)、性ホルモン剤などの治療成績もあるが卓効を示すものはない。急性増悪期にはステロイド剤は著効を示すが、長期連用による重篤な副作用と離脱の困難さがあり注意を要する。本例では、phenformin, ethyl-esterenol などの投与を試みたが症状の改善はみられなかった。

結 語

29才の女性で、約4年前より、初発症状として口腔粘膜にアфта性潰瘍が出現し、難治性で再発を繰返

し、その後喀血を伴い、Angiographyにて広範な血管病変を確認した Vasculo-Behçet 症候群の一例を報告し若干の考察を加えた。

なお、本論文の要旨は第49回日本内科学会信越地方会において発表した。

主要文献

- 1) Behçet, H.: Über rezidivierende aphthöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Derm. Wschr., 105: 1152-1157, 1937
- 2) 清水 保, 松村則幸: Behçet 症候群の臨床像と病因論—自験207症例の臨床所見と実験的研究—, 日本臨床, 26: 2-17, 1968
- 3) 清水 保, 松村則幸: 自己免疫と膠原病, その近縁疾患—とくに発生機構について—, 内科, 21: 239-249, 1968
- 4) 清水 保, 山本恵一郎: Neuro-Behçet 症候群について—自験18症例の研究を中心にして—, 日本臨床, 26: 18-30, 1968
- 5) 清水 保, 山本恵一郎, 松村則幸, 谷本潔昭, 橋本番史, 萩野鉄人: Behçet 症候群—とくに膠原病諸疾患との対比—, 内科, 25: 849-857, 1970
- 6) 萩原 朗: ベーチェット症候群について, 日本の医学の1959年(第15回日本医学会総会学術集会記録) II, pp. 225-233, 1959
- 7) 清水 保, 斎藤泰弘: 内科からみた Behçet 病, 最新医学, 26: 465-473, 1971
- 8) 大島良雄, 清水 保, 横張竜一, 松本都喜夫, 狩野恭一, 加賀美年秀, 長屋 宏, 丸山理一: Behçet 症候群の臨床的研究—自験100症例を中心として—, 内科, 9: 701-714, 1962
- 9) France, R., Buchanan, R. N., Wilson, M. W. & Scheldon, M. B.: Relapsing iritis with recurred ulcers of the mouth and genitalia (Behçet's syndrome) Review with report of additional case, Medicine, 30: 335-355, 1951
- 10) 岡本 進, 木村忠弘, 馬杉洋三, 関谷政雄: 大量喀血を呈した Behçet 症候群の1例, 日内会誌, 58: 1268, 1965
- 11) 清水 保: Behçet 症候群, 現代内科学大系, 補遺Ⅲ, pp. 319-339, 中山書店, 東京, 1965
- 12) 浦山 晃, 紫生田豊, 笹野伸昭, 山形 淳, 土屋忠久, 佐治公明, 高橋伸彦: 上大静脈閉塞を伴い, 腸骨動脈瘤破裂で死亡した Behçet 氏病, 最新医学, 19: 1954-1964, 1964
- 13) 丸山理一, 熊木敏郎, 宮下光子, 吉田 健, 高野勇五郎, 横張竜一, 米倉増男: Budd-Chiari 症候群を伴った Behçet 症候群の1例, 内科, 19: 959-964, 1967
- 14) 浦山 晃, 武田浩芳, 土屋忠久: Behçet 病における血管病変の二, 三, 脈管学, 5: 212-213, 1965
- 15) 清水 保, 山本恵一郎, 松村則幸: Behçet 症候群における血管病変について, 脈管学, 6: 90-92, 1966
- 16) Evans, A. D., Parris, C. A. and Spillane J. D.: Involvement of the nervous system in Behçet's syndrome, Report of three cases and isolation of virus, Lancet, 24: 349-353, 1957
- 17) 氏原 弘: Behçet 症候群の細菌学的研究, 第一報, 東京医学会雑誌, 66: 414-424, 1958
- 18) 氏原 弘: Behçet 症候群の細菌学的研究, 第二報, 東京医学会雑誌, 67: 425-433, 1959
- 19) 清水 保, 斎藤泰弘: ベーチェット症候群, 臨床科学, 7: 451-464, 1971
- 20) 清水 保: Behçet 症候群, 内科シリーズ No.10, 自己免疫病のすべて, pp. 173-189, 南江堂, 東京, 1973
- 21) 山本恵一郎: ベーチェット症候群(ベーチェット病)の内科的治療, 最新医学, 26: 506-514, 1971

(1973. 12. 20 受稿)