

Behcet 氏 症 候 群 の 2 例

昭和34年6月19日 受付

信州大学医学部戸塚内科(指導:戸塚忠政教授)

遠 藤 亮

Two Cases of Behcet's Syndrome

Akira Endo

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

緒 言

Behcet^{①②}の記載以来所謂 Behcet 症候群として知られている口腔内、外陰部のアフタ様潰瘍及び紅彩炎は最近 Robinson^③等により他の類似疾患との共通点から皮膚粘膜眼症候群として包括されている。私は最近所謂皮膚粘膜眼症候群のうち所謂 Behcet 氏症候群と考えられる2例を経験したので報告する。

症 例

第1例 37才 男子 会社員 家族歴; 特記すべきことはない。既往歴; 昭和13年及び昭和16年中支でマラリア三日熱及び熱帯熱に罹患治療を受けている。ツ反応は30才の時陰性、性病は否定している。現病歴; 昭和30年7月、前駆症状なく突然悪寒を伴って40°C 発熱食思不振、異和感、全身倦怠感あり、同時に咽頭痛、四肢痛殊に膝関節痛が著明で、左眼に異物感あり、前額部、左前腕に小豆大の紅斑、膿疱が出現したが疼痛痒感はなかつた。急性リウマチ紅彩炎と診断され治療を受け約1ヶ月後治癒した。9月下旬再び発熱38°C、前額部、左前腕、頸部に紅斑、膿疱出現、敗血症と診断され約2ヶ月間抗生物質治療を受けたが症状軽快せず、間歇的に中等度の発熱が続き、発疹消失せず、肝腫脹を指摘された。昭和31年食思不振、全身倦怠感、関節痛強く、筋肉痛を伴い、口腔粘膜にアフタ様潰瘍が出現しやせて来たので1月初旬某病院に入院、敗血症、腸チフス、マラリア等を疑はれ血液培養をくりかえし施行したが常に陰性、発熱発疹存続し衰弱著明となつたので輸血を行ったところ症状軽快2月退院した。其後発熱発疹なく過していたが、昭和31年3月下旬発疹を伴って発熱し昭和31年4月12日当内科入院。

入院時所見 身長中等度、栄養悪くやせており、体温38°C、顔面、頸部、両前腕、両手背、左下腿前面に小豆大の結節性紅斑様発疹、膿疱、結痂、落屑を認め皮膚湿潤、浮腫なし。脈搏70整。眼瞼結膜充血し、左眼に角膜湿潤及び白斑、漿液性紅彩炎を認め眼底静

脈は怒張している。鼻粘膜充血しポリープ形成を認める。リンパ腺腫脹はない。心肺聴学的及びX線所見正常。肺肝境界第5肋間腔。腹部肝2横指触知柔軟、表面平滑圧痛なし、膝蓋腱反射亢進、足指搦を認め膝関節痛を訴える。

臨床検査成績 血液像は Fig.1 の如く軽度の低色性貧血及び白血球減少の他著変なく、赤沈値 125mm で著明に促進。CRP (卅)。血液 Wa-R (-) 血液及び膿疱内容の細菌学的検索は陰性であつた。血漿蛋白量は略正常であるが分画は、Fig.2 の如くアルブミンの著減の、 α -グロブリンの著増フィブリノーゲンの増加、 β -グロブリン及び γ -グロブリンの増加を認め著明な Dysproteinemia を示した。血清ムコ蛋白^④38.8 mg/dl、血清チフェニールアミン反応^⑤0.335、血液プラスミノゲン^⑥2450単位で略正常であつた。好酸球試験 40.9%、17Ketosteroid 尿中排泄量 7.5mg/

Fig.1

	入 院 時	治 療 後
血 色 素	63%	65%
赤 血 球	365×10 ⁴	435×10 ⁴
色 素 係 数	0.87	0.75
網 状 赤 血 球	2.6%	3.2%
血 小 板	168000	165200
白 血 球	5200	6700
好 中 球 桿 分	7.0 } 70.5	1.5 } 49.0
	63.5 }	47.5 }
好 酸 球	1.0	1.0
好 塩 球	0	0
単 球	5.0	3.0
リンパ球大小	8.5 } 23.5	8.5 } 47.0
	15.0 }	38.5 }
形 質 細 胞	0	0
ヘマトクリット	25.0%	33.5%
血 清 鉄	60r	63r
C R P	(+)	(-)

Fig. 2

	入院時	治療後
総蛋白量	6.6g/dl	7.2g/dl
アルブミン	34.8%	47.0%
α -グロブリン	14.0%	10.7%
β -グロブリン	14.8%	10.6%
フィブリノーゲン	15.7%	13.6%
γ -グロブリン	20.6%	18.2%

Fig. 3

	入院時	治療後
毛細管抵抗	12.5cmHg	16.5cmHg
ルムペルレーデ	(+)	(-)
O R Z	30"	50"
血管収縮反応	亢進	正常
血管拡張反応	亢進	正常
リンパ滲出反応	亢進	亢進
ヒスタミン反応	低下	正常
メチル青皮内反応	低下	低下
アセチルコリン反応	亢進	正常
皮内拡散反応	亢進	正常

day, 血清 Na 142meq/L, K 3.8meq/L, インシュリン感性正常, oleesky 試験⁽⁷⁾陰性で副腎皮質機能は正常であると考えられる。肝機能は BSP 試験45分7%, 高田反応(++)、尿ウロビリノーゲン(++)で機能障害を認めた。ツベルクリン皮内反応は二重発赤を示し、非特異性皮内反応も Fig. 3 に示す様に何れも著明なる亢進が認められた。

治療及び経過 入院時38°Cの発熱があり一般対症療法、ビタミン B₁, B₂, 抗ヒスタミン剤, グルクロン酸を投与したが効果は認められず, 4週以後発熱37.5°Cに止つたが顔面, 頸部, 前腕, 平背, 下腿の発疹は再発をくりかえして治癒せず, 角膜混濁, 前房混濁, 漿液性紅彩炎が再発するので7週からコルチゾン第1日100mg, 第2日50mg, 第3日以後維持量として25mgを投与したところ急速に下熱し漸次発疹消褪し, 角膜混濁, 前房混濁, 漿液性紅彩炎は治癒し, 赤沈値改善され35mmを示し血漿蛋白分画は Fig. 2 の如く Dysproteinämia は著明に改善され。ツベルクリン皮内反応及び諸種皮内反応は Fig. 3 の様に略正常化された。退院後本症候群の再発を考慮し経過観察中である。

第2例 64才 女子家婦 家族歴; 特記すべきことはない。既往歴; 生来健康で特記すべきことはない。

現病歴; 46才の時蝕歯を治療し抜歯術を受け直後から悪寒を伴つて39.9°Cの発熱全身倦怠感時及び膝関節痛強く, 運動制限あり背痛及び筋肉痛が著明であつた。2~3日後に後頸部に小豆大乃至銅貨大の紅斑が出現したが痒痒感, 疼痛はなく, 咽頭痛が著明で, 喀痰, 咳嗽が増加した。引続いて咽頭痛があり咽頭に銅貨大の潰瘍が生じた。膿毒症と診断され治療を受けたが症状軽快せず, 体表露出部殊に両上下肢, 顔面, 頸部に紅斑が増加し口腔粘膜に潰瘍が生じ, 咳嗽著しく喀痰増加した。之等の症状は約6ヶ月後自然に治癒したと云ふ。昭和13年発熱を伴つて両上肢に銅貨大の紅斑が現はれ視力減退に気付き紅彩炎と診断された。以後年1回位発熱を伴ふ発疹と紅彩炎再発を繰返していたが, 昭和31年4月下旬40°Cに達する発熱と発疹が現はれ, 咳嗽烈しく喀痰増加し昭和31年4月30日当科外来を訪れた。

現症 身長中等度, 栄養普通, 体温39°C, 頸部, 左前腕, 左下肢脛部に多型滲出性紅斑様発疹を認める。皮膚湿潤しているが浮腫はない。脈搏60整。硬。血圧176~92mmHg。眼瞼結膜充血し右眼視力0.2, 前房混濁, 紅彩炎を認める。眼底正常。舌白苔状, 舌尖にアフタ様潰瘍を認め, 軟口蓋に出血斑点在し, 咽頭発赤著明でアフタ様潰瘍を認める。リンパ腺腫大はない。心肺理学的所見心濁音界正常心音純, 肺域前後面にて湿性ラ音を聴取する。腹部肝3横指を触れ圧痛なく表面平滑である。脾は触れない。両側腎触知。四肢諸反射異常はない。

臨床検査成績 血液所見は Fig. 4 の如く軽度の低色性貧血と好酸球比較的増多の他著変なく, 赤沈値1時間値62mmにて著明に促進している。喀痰中に特別な細胞, 細菌を認めない。血清梅毒反応陰性。血液培養陰性である。血漿蛋白量正常であるが, 血漿蛋白分画は Fig. 6 の如くアルブミンの著減, α -グロブリンの著増, フィブリノーゲンの著増, β -グロブリン及び γ -グロブリンの軽度減少を認め Dysproteinämia は著明である。血清ムコ蛋白45.0mg/dl, 血清デフェニールアミン反応0.32, 血液プラスミノゲン値2350単位で略正常である。エビネフリン好酸球試験減少率51.0%, 17 Ketosteroid 尿中排泄量8.25mg/day, Radoslav 法インシュリン感性試験正常で副腎皮質機能は正常であると考えられる。肝機能 BSP 試験45分値0%, 高田反応(±), 尿ウロビリノーゲン(+)で正常である。ツ反応は二重発赤を示し強陽性で, 非特異性皮内反応は Fig. 5 の如く著明な亢進が認められた。

経過及び治療 約20年来発熱, 上腕及び下肢の発

Fig. 4

	初 診 時
血 色 素	63%
赤 血 球	344 × 10 ⁴
色 素 係 数	0.92
血 小 板	130500
白 血 球	7100
好 中 球 桿 分	3.5 } 55.0 51.5 }
好 酸 球	8.0
好 塩 球	0
リンパ球大小	11.0 } 36.0 25.0 }
其 他	0

Fig. 5

	初 診 時
毛 細 管 抵 抗	10.5cmHg
ルムベレレーデ	(+)
Q R Z	22"
血 管 収 縮 反 応	亢 進
血 管 拡 張 反 応	亢 進
リンパ滲出反応	亢 進
ヒスタミン反応	低 下
アセチルコリン反応	亢 進
皮 内 拡 散 反 応	亢 進
メチレン青皮内反応	低 下

Fig. 6

	初 診 時	治 療 中
総 蛋 白 量	7.0g/dl	5.0g/dl
アルブミン	44.4%	45.9%
α-グロブリン	16.1%	12.9%
β-グロブリン	9.8%	14.0%
フィブリノーゲン	15.4%	12.0%
γ-グロブリン	14.4%	15.2%
C P R	(+)	(+)

疹、口腔粘膜の糜爛及び潰瘍とこれに伴う再発性紅彩炎、関節痛は再発増悪を繰返して極めて難治であり、初診時発疹、発熱を示しアフタ様潰瘍が口腔及び咽頭粘膜に認められ、咳嗽烈しく喀痰量増加し湿性ラ音ありて呼吸器症状強く、視力減退していた。コルチゾン第1日 100mg、第2日 50mg、第3日以後 25mg を投与したところ速かに下熱し発疹消褪しアフタ様潰瘍、眼症状、呼吸器症状の軽快を認め経過観察し治療中である。

考 按

第1例及び第2例で3徴候のうち外陰部潰瘍の出現は見られなかった。これについては Curth^⑧、鹿野^⑨、入江^⑩等は本症候群の3徴候は同時に現はれるとは限らず、現はれぬこともあるとし2徴候のみで診断の根拠となると述べている。3徴候以外の症状として第1例に膝蓋腱反射亢、進足拮据の如き神経症状を認めたが、本症候群で稀に見られるものとされており、Knapp^⑪、Berlin^⑫、植田^⑬、入江等は言語障碍、運動障碍、意識混濁、痙攣、腱反射亢進、足拮据等を記載している。第2例に認められた咳嗽及び喀痰増加、湿性ラ音等の呼吸器症状は Bose^⑭の咳嗽、喀痰増加等の上気道炎症症状及び気管支炎、咯血、肋膜炎等の記載があり本症候群では比較的稀なものであるとされている。本症候群の血漿蛋白分画については精細な記載がない。第1例及び第2例共にアルブミンの著減、α-グロブリンの著増、フィブリノーゲンの著増が認められ、β-グロブリン及びγ-グロブリンは第1例では中等度の増加、第2例では軽度の減少が認められ、本症候群の血漿蛋白分画は著明な Dysproteinämia 呈するものと認め重要な徴候の一つとして良いと思はれる。赤沈値については太田^⑮、小森谷^⑯は促進を認めているが、両例共著明な促進を示していた。Shetlar et al^⑰によれば血清ムコプロテインは増加すると云っているが両例共増加は認められなかった。副腎皮質皮質機能検査は両例共略正常所見を示した。特異性及び非特異性皮内反応について太田は亢進を認めている。両例に諸種皮内反応を行い著明なる亢進を認めた。治療としてコルチゾンをを用い諸症状の寛解を認めたが同時に諸種皮内反応に及ぼす影響を検討するとコルチゾン投与により抑制されることを認めた。コルチゾン投与による諸種皮内反応の推移及び作用機序に関しては多くの報告があり、Leith^⑱はツベルクリン反応は一時陰転すると述べ、Kass^⑲は遅延性ツベルクリン型皮内反応は抑制されるとし、Stoerk^⑳、Vollmer^㉑、Sheldon^㉒はツベルクリン反応は一過性に抑制されるとし、Wood et al^㉓は特異性反応に作用するのではなく生体反応力を変える様に作用するとし、Opsal^㉔は色素拡散速度が著明に抑制されることを確認して抗ヒアルニダーゼ作用によるものと結論している。一方 Albright^㉕はコルチゾンの蛋白代謝へ及ぼす影響は抗同化作用が主であると述べ、Bierich et al^㉖は抗アレルギー作用は抗体形成を抑制しこれは蛋白代謝における抗同化作用により抗体蛋白合成が減少することに関係づけられると云っている。又 Ungar^㉗は Antifibrinolysin 増加に基くものであると云

つているが兩例共血液 Plasminogen は正常であつた。本例に於いては何れもコルチゾン投与によつて諸種皮内反応の正常化が認められ、諸家の成績と一致した。兩例とも発熱、皮膚発疹、紅彩炎、毛細管抵抗減弱、諸種皮内反応の亢進が認められた。又著明なる Dysproteinämia が存することを見出し得たがコルチゾン投与により諸症状の寛解するのを認めた。本症候群の病因に関しては種々の説明があるが定説はなく不明である。Robinson, B. & F. R. Mac Crumb は多形滲出性紅斑の一型であると云い、Jager^②は Collagen Disease のうちに包括すべきであると云う。本症候群はリウマチ症状を合併することが多く、兩例でも著明にこれが認められた。本症候群にコルチゾンが卓効を奏するとする報告は多く、Phillips et al^⑩はコルチゾンに著効を示すと云い、Yates^⑪、Ogryalo^⑫はコルチゾンにより急速に治癒せしめたと述べている。第一例はマラリアに罹患しているがこれと本症候群との関係は明確でない。第2例は抜歯後の感染に引続いて発病している様に考えられるが、鹿野の提唱する病巣感染説を支持する症例と考えることも出来る様である。

総括

私は最近経験した Behcet 氏症候群の2例を報告した。二例共皮膚の紅斑性発疹、粘膜のアфта様潰瘍が認められ、紅彩炎を伴い、第一例では神経症状が存し、第2例では呼吸器症状が認められた。兩例共著明な Dysproteinämia と特異性及び非特異性皮内反応亢進が認められ、コルチゾンで正常化されつゝある。兩例共副腎皮質機能は正常であつた。

終りに御指導御校閲を賜つた戸塚忠政教授に深謝します。

本篇の要旨は第19回日本内科学会信越地方会で発表した。

文 献

- ①Behçet, H.: Derm. Wshr. 105: 1152, 1937.
- ②Behçet, H.: Dermatologica. 81: 73, 1940.
- ③Robinson, H. M. & F. R. Mac Crumb.: Arch. Dermat. & Syph. 61: 539, 1950.
- ④Winzler: J. clin. invest. 27: 617, 1948.
- ⑤Coburn, A. F. et al.: Arch. Int. Med. 92: 185, 1953
- ⑥Anderson, H. C., and Maccarty, M.: Am. J. Med, 8: 445, 1950.
- ⑦Oleesky, S.: Lancet. 6764: 769, 1953.
- ⑧Curth, H. O.: Arch. Dermat. & Syph. 54: 179, 1946.
- ⑨鹿野: 日本医事新報: 1484, 14 (昭27).
- ⑩入江・他: 診断と治療, 44: 842: (昭28).
- ⑪Knapp, P.: Schweiz. Med. Wshr. 43: 1288, 1941.
- ⑫Berlin.: Arch. Dermat. u Syph. 49: 227, 1944.
- ⑬植田: 日内誌: 42 (4). 228, (昭28).
- ⑭Bose, G. et al. Hautarzt. 6: 120, 1955.
- ⑮太田: 皮尿誌. 45: 1, (昭25).
- ⑯小森谷, 彌永: 耳鼻咽喉科臨床. 43. 10, (昭25).
- ⑰Shetlar, M. R. et al.: proc. soc. Exp. Biol. & Med. 81 (2). 417, 1952.
- ⑱Leith, W. et al.: Allergy. 22: 99, 1951.
- ⑲Kass, E. H. et al.: Ann. Int. med. 33: 1081, 1950.
- ⑳Stoerk, H. C.: Fedaration proc. 9: 345, 1950.
- ㉑Vollmer, H. J.: pediat. 39: 22, 1951.
- ㉒Sheldon, W. H. et. al.: proc. Soc. Exp. Biol & Med. 75: 616, 1950.
- ㉓Wood, A. C. et al.: Bull. Johns. Hopk. Hosp. 87: 482, 1950.
- ㉔Opsahl, J. C.: Yale J. Biol. Med. 21: 255, 1949.
- ㉕Albright. Ann. Int. med. 27: 861, 1947.
- ㉖Bierich, J. R. et al.: Kl. Wshr. 31: 587, 1953.
- ㉗Ungar, G. Lancet. 2: 742, 1952.
- ㉘Jagee: Harrison, T. R. Principles of Internal med. vol 2. 1954.
- ㉙Phillips. et al. Lancet. 268: 366, 1955
- ㉚Yate et al.: clin. proc. child. Hospit. 7: 37, 1951.
- ㉛Ogryzlo. et al.: J. A. M. A. 144: 1239, 1950.