

●●●●●●●●
8

症例 ベーチェット病

症例発表(1)

結節性紅斑、胸鎖関節炎、仙腸関節炎を主徴としたベーチェット病と考えられる一症例

〔松山赤十字病院リウマチセンター〕 中村 健・桑原 公朗・田窪 伸夫・仲田 三平・山本 純己

〔松山ベテル病院内科〕 今井 淳子

表1 症例の現病歴等

〔症例〕 41歳 女性	
〔主訴〕 前胸部痛・多関節痛	
〔現病歴〕 平成4年10月	特に誘因なく両手関節痛出現。近医受診し腱鞘炎と診断され治療を受けるが症状持続。
平成5年1月	右足関節痛も出現したため当院整形外科を受診。
平成5年2月	RAを疑われ当科を初診。初診時朝のこわばりなし、右胸鎖関節・両手関節・右足関節・左足趾に腫張・疼痛を認めた。 口腔内アフタ、発熱、下腿の紅斑が頻発したため精査・加療目的で入院となった。
〔既往歴〕 3歳時	ポリオ
〔家族歴〕	特記すべきことなし

表2 入院時検査成績(1)

検血	血液化学		
RBC 300×10 ⁴ /mm ³	T.Bil 0.4 mg/dℓ	T.Chol. 105 mg/dℓ	
Hb 6.9 g/dℓ	Ch.E 248 IU/ℓ	BUN 10.8 mg/dℓ	
Ht 22.2%	GOT 67 IU/ℓ	Cr. 0.6 mg/dℓ	
WBC 23400/mm ³	GPT 73 IU/ℓ	U.A. 3.0 mg/dℓ	
St 21%	LDH 243 IU/ℓ	Na 144 mEq/ℓ	
Seg 68%	ALP 444 IU/ℓ	K 3.4 mEq/ℓ	
lymph. 5%	γ-GTP 61 IU/ℓ	Cl 107 mEq/ℓ	
Mo. 5%	LAP 54 IU/ℓ	Ca 4.1 mEq/ℓ	
Eo. 1%	ZTT 8.7 IU/ℓ	CPK 15 U/ℓ	
PLT. 75.7×10 ⁴ /mm ³	T.P. 6.4 g/dℓ	FBS 89 mg/dℓ	
Reticulo 14%	Alb 37.6%		
検尿	γ ₁ -globulin 7.5%		
糖 (-)	γ ₂ -globulin 16.6%		
蛋白 (-)	γ ₃ -globulin 11.3%		
潜血 (+3)	β-globulin 27.0%		

図1 入院時現症

身長：154cm, 体重：47kg, 栄養：良
 体温：37.7°C, 脈拍：88/min 整,
 血圧：90/42mmHg
 結膜：貧血(+), 黄疸(-), 口腔内アフタ(+)
 リンパ節：触知せず, 甲状腺腫：(-)
 胸部：心音分裂・雑音なし, 肺野ラ音なし
 腹部：肝, 脾, 腎触知せず, 外陰部潰瘍：(-)
 皮膚：乾癬性変化(-), 結節性紅斑(+)
 右内反尖足を認める

表3 入院時検査成績(2)

ERS (1st hr) 140mm	CH50 44U
CRP 17.9 mg/dℓ	C ₃ 99.8 mg/dℓ
RA test 19>IU/ml	C ₄ 32.7 mg/dℓ
RAHA 40 ×	
ASO 64>IU/ml	IgG 1986 mg/dℓ
ASK 80	IgA 463 mg/dℓ
RPR (-)	IgM 318 mg/dℓ
TPHA (-)	
HBeag (-)	HLA
HCVab (-)	A24
Coombs test (d) (-)	BW52 BW55
Coombs test (i) (-)	CW1
LE test (-)	DR2, DRW8
ANF 20 ×>	
抗 ss-DNA 抗体 (-)	ツ反 0 × 0
抗 ds-DNA 抗体 (-)	5 × 4 mm
抗 SS-A 抗体 (-)	
抗 SS-B 抗体 (-)	thyroid test 100 ×>
抗 RNP 抗体 (-)	microsome test 100 ×>
抗 Sm 抗体 (-)	針反応 (-)

ベーチェット病は、口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍、皮膚症状、眼症状、外陰部潰瘍を四主症状とする、慢性再発性の全身性炎症疾患です。今回我々は、初診時より、眼症状、外陰部潰瘍などの定型的症状を欠くものの、その臨床経過より、ベーチェット病と考えられた症例を経験したので報告します。

症例は41歳、女性。主訴は前胸部痛と多関節痛です。現病歴は、平成4年10月特に誘因なく両手関節痛が出現したため近医受診。腱鞘炎と診断され、治療をうけるが

症状不変で、平成5年1月には右足関節痛も出現したため当院整形外科を受診。慢性関節リウマチ (RA) を疑われ2月10日、当科紹介となりました。当科初診時朝のこわばりはなく、右胸鎖関節・両手関節・右足関節・左足趾に腫脹および疼痛を認めました。その後口腔内アフタ・発熱・下腿の紅斑が頻発したため精査・治療目的で入院となりました。なお眼症状と外陰部潰瘍は認めませんでした。既往歴は3歳時に、ポリオ。家族歴に特記すべきことはありません (表1)。

図2 下腿の皮疹



図4 入院時手指レ線像

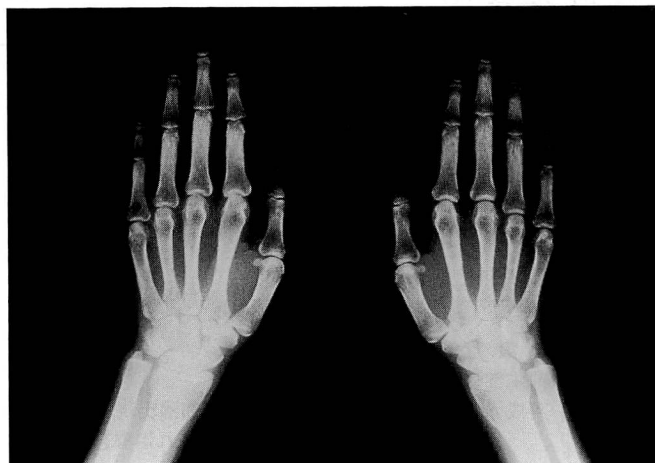


図3 入院時胸部レ線像

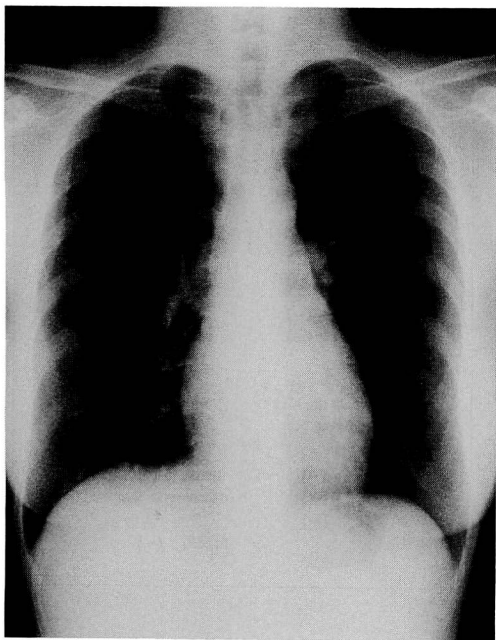
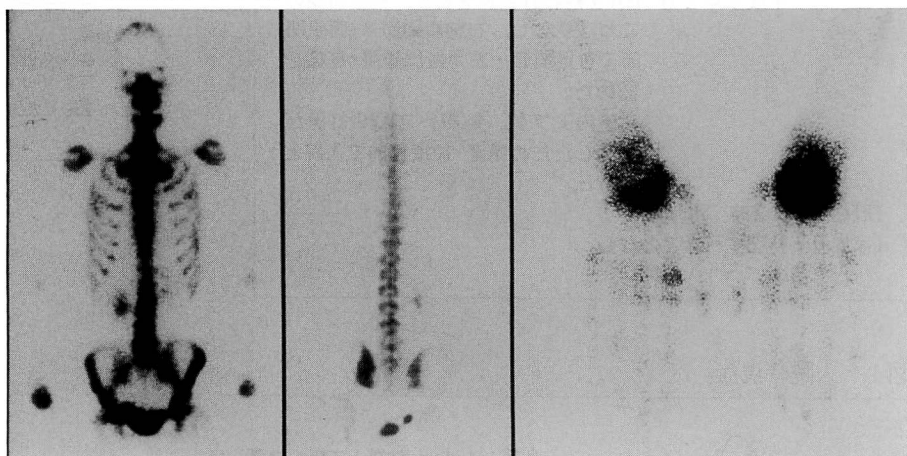


図5 入院時骨シンチ像



入院時現症では、体温 37.7°C 、眼瞼結膜は貧血様、口腔内にアフタを認め両下腿伸側に結節性紅斑の散在を認めました。右胸鎖関節・両手関節に軽度の腫脹・圧痛と左仙腸関節に自発痛・圧痛を認めました(図1)。

入院時一般血液検査では中等度の貧血と白血球増多を認め分画では好中球の増多とリンパ球の減少を認めました。血小板は75.7万と著増し、血清生化学検査ではトラ

ンスアミネース、アルカリフォスファターゼ、コリンエステラーゼ、 γ -GTPの軽度上昇と血清分画ではアルブミンの低下と α_1 ・ α_2 ・ β ・ γ の各プロブリン分画の増加を認めました(表2)。

また血沈は1時間値140mm、CRP17.9mg/dlと高度亢進し、血清IgAの上昇と補体第3成分の軽度の上昇を認めました。RA testは、陰性で各抗核抗体も陰性でした。ツ反および針反応も陰性でした。HLAの検索ではA24、BW52、BW55、CW1、DR2、DRW8を認めました(表3)。

本症例で認めた皮疹は発熱の出現に一致して下腿伸側に出現し約1週間で消退する傾向がみられました。表面は軽度に隆起した境界不鮮明な紅斑で、やや硬いしこりとして触知され局所熱感と著しい圧痛を認め極期には激しい自発痛を伴っていました(図2)。

入院時の胸部単純レ線(図3)では、手関節(図4)、仙腸関節、膝関節、足趾関節の異常を認めませんでした。

図6 入院時仙腸関節 MRI 像

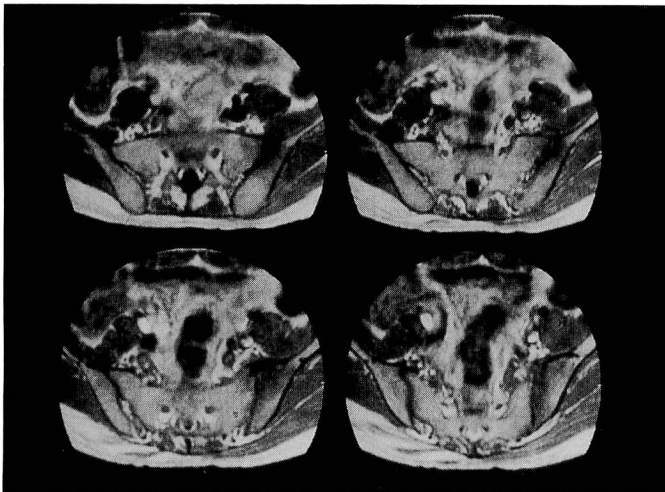


図7 皮膚生検(1)

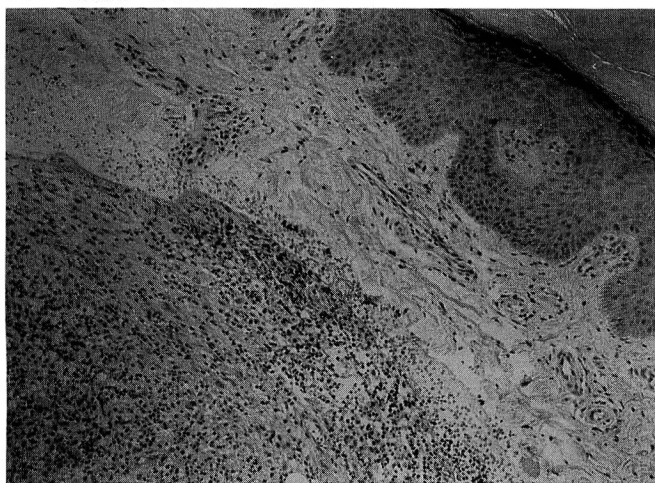


図8 皮膚生検(2)

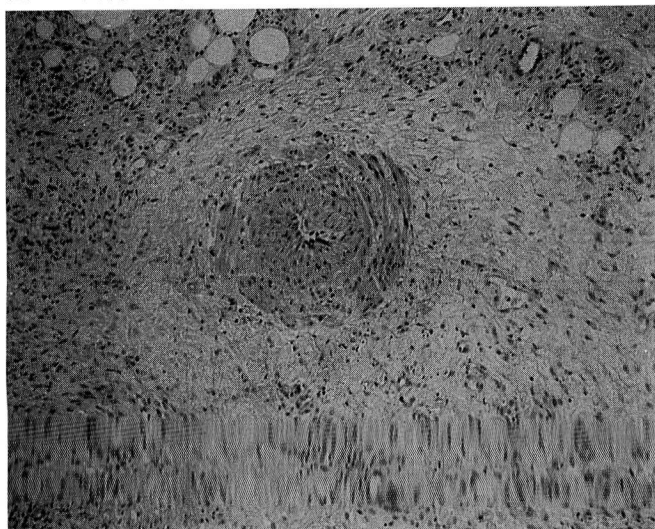
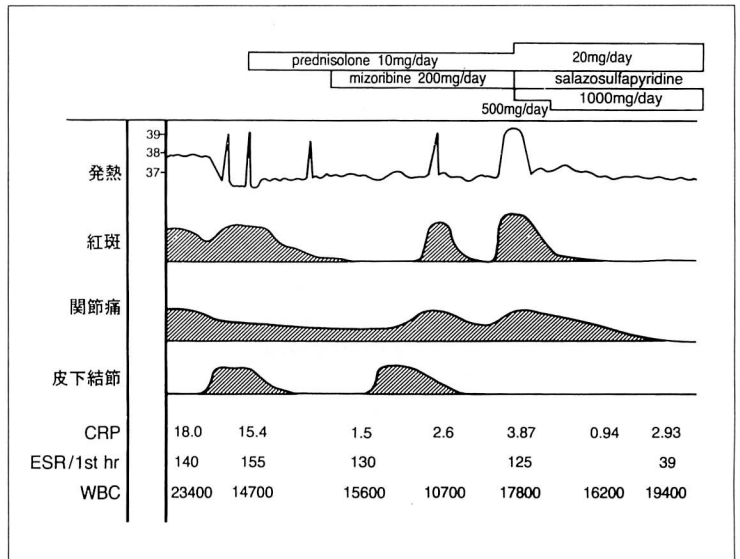


図9 経過表



^{99m}Tc MDP による骨シンチ像の検索では両手関節、左仙腸関節、両膝、両足趾に取り込みの上昇がみられました(図5)。

仙腸関節部の MRI 検査では、左仙腸関節の滑膜は肥厚し、接する仙骨と左腸骨にも T₁ 強調画像で低信号を示す病変が広がっていました(図6)。

左下腿伸側の結節性紅斑部の皮膚生検を施行しました。皮下組織に好中球・組織球の浸潤を伴う急性炎症像を示し(図7)、結節性血管炎の所見も認め(図8)、ベーチェット病の病理像に一致していました。

以上よりベーチェット病と診断しました。治療はプレドニゾロン10mg/day 投与を開始し、途中よりプレディニン200mg/day の併用を行ったが、発熱、皮疹、仙腸関節痛、胸鎖関節痛の増悪をみたためプレドニゾロン20mg/day に増量、サラゾピリン500mg/day より開始し1,000mg/day に増量しました。その後発熱および紅斑は消失し関節痛も徐々に改善、良好な経過をたどっています(図9)。

ベーチェット病に類似する皮膚・粘膜・眼症状を示すいくつかの疾患があり、これらは皮膚粘膜眼症候群の名称のもとに一括されており、ベーチェット病もこれらの疾患群の範疇に包括されていますが、明らかに他疾患と区別される一疾患単位をなすものです。皮膚粘膜眼症候群は1958年文部省皮膚粘膜眼症候群総合研究班の討議を経て表4のように分類、整理されています。

ベーチェット病は1937年トルコ・イスタンブール大学皮膚科ベーチェット教授により、口腔粘膜・外陰部・眼の再発性アフタ性潰瘍を三主徴とする新疾患として提唱されました。眼病変は角膜潰瘍や上強膜炎を重視したも

ベーチェット病は1937年トルコ・イスタンブール大学皮膚科ベーチェット教授により、口腔粘膜・外陰部・眼の再発性アフタ性潰瘍を三主徴とする新疾患として提唱されました。眼病変は角膜潰瘍や上強膜炎を重視したも

<p>Oculo – Mucocutaneous Syndromes</p> <p>Erythema Multiforme Exudativum Syndromes</p> <p>Erythema exudativum multiforme (Hebra,1860)</p> <p>Ectodermose erosiva pluriorificielle (Rendu,1916; Fiessinger,1923)</p> <p>Stevens – Johnson syndrome (Stevens and Johnson,1922)</p> <p>Dermatostomatitis (Baader,1925)</p> <p>Behçet Disease and Its Incomplete Types</p> <p>Behçet syndrome or Tri – Symptomenkomplex (Behçet,1937,1940)</p> <p>Franceschetti – Valerio syndrome (Franceschetti; & Valerio,1940)</p> <p>Ulcus vulvae acutum (Lipschütz,1923)</p> <p>Aphthosis chronica recidiva (Kumer,1936)</p> <p>Aphthosis acuta (Neumann,1895)</p> <p>Reiter Disease</p> <p>Reiter disease or Reiter syndrome (Reiter,1916)</p> <p>Fiessinger – LeRoy syndrome</p>	
--	--

表 5 ベーチェット病の改訂診断基準

<p>1. 主症状</p> <p>1) 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍</p> <p>2) 皮膚症状</p> <p>a. 結節性紅斑</p> <p>b. 皮下の血栓性静脈炎</p> <p>c. 毛嚢炎様皮疹, 痤瘡様皮疹</p> <p>参考所見: 皮膚の被刺激性亢進</p> <p>3) 眼症状</p> <p>a. 虹彩毛様体炎</p> <p>b. 網膜ぶどう膜炎 (網脈絡膜炎)</p> <p>c. 以下の所見があれば a,b に準ずる</p> <p>a,b を経過したと思われる虹彩後遺着, 水晶体上色素沈着, 網脈絡膜萎縮, 視神経萎縮, 併発白内障, 睫状縁内障, 眼球癆</p> <p>4) 外陰部潰瘍</p> <p>2. 副症状</p> <p>1) 変形や硬直を伴わない関節炎</p> <p>2) 副睾丸炎</p> <p>3) 回盲部潰瘍で代表される消化器病変</p> <p>4) 血管病変</p> <p>5) 中等度以上の中枢神経病変</p> <p>3. 病型診断の基準</p> <p>1) 完全型</p> <p>経過中に 4 主症状が出現したもの</p>	<p>2) 不全型</p> <p>a. 経過中に 3 主症状, あるいは 2 主症状と 2 副症状が出現したもの</p> <p>b. 経過中に定型的眼症状とその他の 1 主症状, あるいは 2 副症状が出現したもの</p> <p>3) 疑い</p> <p>主症状の一部が出没するが, 不全型の条件を満たさないもの, および定型的な副症状が反復あるいは増悪するもの</p> <p>4) 特殊病型</p> <p>a. 腸管 (型) ベーチェット病</p> <p>b. 血管 (型) ベーチェット病</p> <p>c. 神経 (型) ベーチェット病</p> <p>4. 参考となる検査所見</p> <p>1) 皮膚の針反応</p> <p>2) 炎症反応</p> <p>赤血球沈降速度の亢進, 血清 CRP の陽性化, 末梢白血球の増加</p> <p>3) HLA – B51(B5) の陽性</p> <p>補遺</p> <p>1) 主症状, 副症状とも, 非典型例は取り上げない。</p> <p>2) 皮膚症状の a,b,c はいずれでも多発すれば 1 項目でもよく, 眼症状も a,b どちらでもよい。</p>
--	---

(厚生省ベーチェット病研究班, 1987)

のですが、その後本質的病変は前部および後部網膜ブドウ膜炎であることが明らかとなりました。また発現する症状は、皮膚・粘膜・眼の領域に限局するものではなく、その他に関節、消化管、血管系、副睾丸さらに中枢神経系などに広範な全身性の多彩な症状を示すことが判明しました。表 5 は1987年厚生省ベーチェット病研究班により作製された診断基準で現在わが国で広く活用されています。本症例はこのうち口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍と結節性紅斑を主症状として有し、副症状としては関節炎を呈し、参考となる検査所見では炎症反応を示す諸検査が陽性でしたが、ベーチェット病の主症状のうち眼症状、外陰部潰瘍を経過中に認めませんでした。

ベーチェット病の各症状の発現頻度は、報告者により多少異なりますが、口腔内アフタはほぼ100%に、皮膚症状は60~80%、眼症状は50~80%、外陰部潰瘍は70~90%にみられ、関節炎も約50%の症例で認められるとされています (表 6)。

本症例の主症状の一つであった関節炎についてその罹患関節の頻度をみると、膝関節に最も多くみられ、次いで足・手関節の順に多発しています。本症例でみられた仙腸関節、胸鎖関節に関しては一般的にその発生頻度は極めて低いとされています (表 7)。

本症例の経過中に認められた特徴的な症候をまとめると、発熱、口腔内アフタ、胸鎖関節炎、仙腸関節炎、結節性紅斑、皮下結節でした (表 8)。本症例の経過中一貫してみられた結節性紅斑をきたす疾患としては、サルコ

表 6 ベーチェット病各症状の発現頻度

		1979 年	1980 年	1990 年
		shimizu et al.	前田ら	O' Duffy, J.D.
主 症 状 (%)	口腔粘膜アフタ	97-100	95.9	100
	皮膚症状	80	81.8	56
	眼症状	50	61.4	60-80
	外陰部潰瘍	80-90	73.4	75
副 症 状 (%)	関節炎	40-50	56.8	
	消化器症状	0-25	23.4	
	副睾丸炎		11.1	
	血管系症状	25	11.9	10-37
	中枢神経症状	1-15	14.9	10-30

表 7 ベーチェット病の罹患関節部位別頻度

		1969 年	1983 年	1986 年
		Mason, R.M.	Yurdakul, S. et al	Al-Rawi, Z.S. et al
頻 度 (%)		39	39	48
罹 患 関 節 (%)	膝	60	50	60
	足	32	33	45
	手	28	25	14
	肘	20	20	11
	手 指	28	14	—
	足 趾	20	9	11
	仙 腸	—	1.2	4

発熱
口腔内アフタ
胸鎖関節炎
仙腸関節炎
結節性紅斑
皮下結節

表8 本症例にみられた症候

関節炎症状を呈するベーチェット病患者群は、眼症状の罹患頻度が低く眼症状がある場合も軽い傾向があり、不全病型のものが多い。また、この患者群では結節性紅斑を伴うことが多く、関節症状と結節性紅斑が初発症状となっているベーチェット病患者では主症状の出現が遅れ、確定診断がつくまでに時間を要する場合があるという報告もみられます。このような不全型のベーチェット病の診断にあたっては、診断基準に挙げられた主症状だけにとらわれることなく、多彩な全身症状を示すことを考慮してベーチェット病をも念頭に入れ詳しい病歴聴取や診療が必要であると考えます。

DISCUSSION

- 今井 ご質問ありますか。
奥田 関節炎は持続性のものでしたか。
中村 経過中においてほぼ持続性でした。
奥田 ベーチェット病の場合、ほとんどの関節炎は一過性で、数日から数週間で治ることが多いと思います。また、わが国の症例では仙腸関節はほとんど罹患しないといわれています。この症例はSNSAに合併した皮膚症状と考えられないですか。

SNSAの初期症状ではそれらはあまり認められないこともあります。

- 今井 本症例の結節性紅斑の症状と他の症状とを考えると、ベーチェット病とするのがストライクリーではないかと考えました。ベーチェット病で同様な症例を以前経験しましたが、その症例は皮膚潰瘍が主症状で、エリテマ、頻発する発熱がありましたが、眼症状はありませんでした。
奥田 やはり関節症状が気になります。
今井 関節炎は同時にというわけではありませんが、各部位に頻発していました。特殊な部位に罹患したベーチェットと考えています。

山本 ステロイドの使用についてと、コルヒチンを使用せず、サラゾピリンが効いたということですが、その点をうかがいたいと思います。

中村 関節炎症状が著しいときはサラゾピリンがよいとの報告がみられるため使用しました。関節炎は最初NSAIDでコントロールし、なお増悪した場合はステロイド使用となります。コルヒチンは、今回眼症状がなかったので使用しませんでした。

奥田 最近の厚生省の報告では、ベーチェット病でのステロイド使用はあまり好ましくないとされています。なぜならば、眼症状がむしろ増悪する可能

表9 結節性紅斑をきたす疾患

サルコイドーシス
潰瘍性大腸炎
クローン病
スイト病
ベーチェット病
多形滲出性紅斑症候群
反復性多発軟骨炎
感染症（溶血性連鎖球菌、結核菌、真菌など）

表10 仙腸関節炎をきたす疾患

強直性脊椎炎
ライター症候群
乾癬性関節炎
慢性関節リウマチ
潰瘍性大腸炎
クローン病
ベーチェット病
Pustulotic arthroosteitis

イドーシス、潰瘍性大腸炎、クローン病、スイト病、多形滲出性紅斑症候群、反復性多発軟骨炎、感染症などの疾患が挙げられます(表9)。また特徴的な関節罹患よりRAやseronegative spondylo arthropathyに分類される疾患群など表10に挙げた疾患が考えられますが、これらを一元的に説明できる疾患として我々はベーチェット病を考えました。

最近ベーチェット病の病態・病像が徐々に明らかとなり、ベーチェット病が全身多臓器の急性炎症に基づく多彩な臨床症状を呈することが一般臨床医にも広まってきたことにより、非典型的な症状からベーチェット病と診断されることが多くなってきました。本症例のように慢性

性があるということからです。本症例ではサラゾピリンが著効したということで、やはり SNSA は捨てきれないように思います。

今 井 サラゾピリン使用の根拠は、まずリウマチ治療がなされており、発熱と関節炎症状が強いためすでにステロイドが先行投与されていたので、それを急に中止することはできないこと、また発熱が

頻発していましたがステロイドは10mg/day が最低必須量ではないかと考えました。コルヒチンよりサラゾピリンを優先したのは眼症状がないことからです。仙腸関節炎の存在は確定診断時にひっきりでしたが、全身症状が強いことと仙腸関節炎が現在は消失していることで、ベーチェットではないかと考えました。