症例報告 I

S 状結腸憩室穿孔を機に診断された直腸肛門部難治性腸管型
ベーチェット病の 1 例

中村 信治 藤井 久男 小山 文一 中川 正
内本 和晃 大槻 憲一 植田 剛 中島 祥介

奈良県立医科大学消化器・総合外科

症例は 66 歳の男性で、下腹部痛と下血を主訴に来院、S 状結腸憩室穿孔による急性汎発性腹膜炎と、多発性直腸肛門部潰瘍出血の診断にて Hartmann 手術、腹腔ドレナージ術を施行した。術後高熱と下血が続くため病歴を再聴取し腸管型ベーチェット病の潰瘍性病変と診断した。ステロイドの静注療法で解熱し、ステロイドの局所療法で下血は消失、潰瘍は縮小した。組織学的検査では S 状結腸穿孔部は潰瘍ではなく憩室の穿破と考えられ、潰瘍性病変は直腸肛門部のみであった。腸管型ベーチェット病の直腸肛門病変はまれであり、またそれに対する治療は確立していない。今回我々はステロイドの局所療法を行い非常に有効であった。また、直腸肛門部に潰瘍を有する場合、非典型的ながらも腸管型ベーチェット病の可能性も念頭に置く必要があると考えられた。

索引用語：ベーチェット病，腸管型ベーチェット病，肛門病変

はじめに

腸管型 Behçet (ベーチェット) 病はベーチェット病患者全体の 15.5% に合併するといわれているが、その直腸肛門病変は極めて稀である。今回我々は S 状結腸憩室穿孔を契機に診断し、ステロイドによる局所療法が有効であった直腸肛門部難治性腸管型ベーチェット病の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：66 歳，男性。

主訴：下腹部痛，下血。

家族歴：特記すべき事項無し。

既往歴：高血圧，糖尿病。

現病歴：2002 年初めにリウマチ性多発筋痛症を指摘された。同年 11 月頃より下血を認め、注腸検査、内視鏡検査で精査したが S 状結腸憩室と直腸肛門部潰瘍以外には回腸末端を含め病変を認めず (図 1 A, B)。原因不明の直腸肛門部潰瘍の診断で当院通院歴があった。その際、潰瘍性大腸炎や放射線性腸炎の局所療法に準じ¹⁻³⁾、メサラジン (5-ASA) 注腸、エカベド注腸などを行ったが効果無く、プレドニゾ

ロン (prednisolone；以下、PSL) 坐薬で著効したが、1 年ほどで自己中断され以降、受診はされていなかった。2008 年 1 月頃より軽度の排便時出血と手指の関節痛出現し、近医で鎮痛薬の処方を受けていたが 1 月下旬の朝、排便後より急に下腹部の軽度の鈍痛と熱発・下血を認めたため、当科受診となった。

来院時現症：身長 160cm、体重 50kg、体温 37.2℃、血圧 146/72、脈拍 85 回/分。腹部は下腹部に軽度の圧痛を認めるが筋性防御、反跳痛などは認めなかった。肛門診では粘液混じりの血液の付着を認めた。また、両手指の関節痛と頸部・部に中央に膿苔を有する有痛性の皮疹を数カ所認めた。

来院時血液検査所見：WBC 18,000/μl、CRP 17.7 mg/dl と高度の炎症反応と、Hb 12.9g/dl と軽度の貧血を認めた。

胸腹部単純 X 線検査：回・結腸にびまん性にガスの貯留を認めたが free air や異常ガス像は認めなかった。

直腸内視鏡検査：直腸肛門部に多発性潰瘍と周囲の炎症像、そして 7 時方向に痔瘻を認めた (図 2 A, B)。潰瘍部に凝血塊を認め、出血は同部位からと考えられた。同部位の生検では炎症性細胞の浸潤以外

図1 A: 6年前の注腸検査では既に直腸肛門部潰瘍とS状結腸憩室は認めていた。しかし回盲部を含め他に明らかな病変は認めなかった。B: 直腸肛門部には深い潰瘍と瘻孔を認めた。

図2 A: 内視鏡検査では下部直腸および肛門管に局限した多発潰瘍を認めた。B: 潰瘍は深く不整で、所々に mucosal bridge を形成していた。

に肉芽腫や特異的な所見は認めなかった(図3)。残便が多く直腸S状部より深部の検索は出来なかった。

過去の受診歴では関節の有痛時にはCRPが14台で推移している経緯があり、また腹部所見も乏しいため嚴重経過観察とした。しかし、徐々に腹痛が増強し、初診2日後に再診となった。再診時には下腹部を中心に強い圧痛と筋性防御を認めた。

腹部造影CT所見: 肝表面およびS状結腸周囲に腹水の貯留と腹腔内遊離ガスを認めた。また、S状結腸には炎症性壁肥厚を認めた(図4)。

以上より、下部消化管穿孔(特にS状結腸)による汎発性腹膜炎と診断し緊急手術を施行した。

手術所見: 腹腔内は緑色膿性腹水で充満していた。S状結腸中央部に径5mm大の穿孔部を認めた。他に明らかな病変は認めず、Hartmann手術、腹腔ドレナージ術を施行した。切除標本の術中所見では穿孔部の周囲に多発する憩室を認めた(図5)。

病理組織学的検査所見: 穿孔部周囲には高度の炎症性細胞浸潤を認めた。また、穿孔部の内腔には粘膜上皮の陥入を認めた(図6)。

以上の手術所見、病理学的検査所見からS状結腸憩室による穿孔性腹膜炎と診断した。

術後経過: 腹部症状や感染徴候を認めないにもかかわらず手術直後より39℃台の発熱が続いた。術後7日目より直腸肛門部潰瘍より下血を繰り返し、3度の内視鏡的止血を要した。他の病因や他病変の合併の可能性があるため再度病歴を聴取したところ、来院前まで口内炎と陰囊部潰瘍を認めており、過去にも同症状を繰り返していたことが判明し、ベーチェット病およびその腸管病変と診断した。術後9日目よりPSL 20mg/日による静注療法を行ったところ翌日より解熱し、院内調剤のPSL坐薬10mg/日の併用で下血も消失した。以降PSL全身投与を徐々に漸減して局所療法に移行し、術後30日目に退院となった(図7)。退院後に行った内視鏡検査では

図3 直腸肛門部潰瘍の生検所見では炎症細胞の浸潤像を認めたが、クローン病に認めるような非乾酪性肉芽腫などは認めなかった。

図5 切除標本肉眼像:S 状結腸に多発憩室を認め、その一つに穿孔を認めた。

図4 腹部 CT 検査では S 状結腸の炎症性壁肥厚像と周囲の遊離ガス像、腹水の貯留を認めた。

図6 切除標本の病理組織像では、穿孔部の筋層内に粘膜上皮の陥入を認めた。

直腸肛門病変以外には回腸末端も含め明らかな潰瘍性病変は認めなかった。また、追加検査として針反応および HLA タイピングも行ったが、針反応(-)、HLA-B51 (-)であった。現在術後 1 年が経過しているが、直腸肛門病変はほぼ癒着治癒化し(図 8)、人工肛門閉鎖を視野に外来通院中である。

考 察

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 4 主症状とする原因不明の炎症性疾患である。特に消化管に潰瘍を有する病態を腸管(型)ベーチェットと呼称し特殊病型の 1 つとして位置付けられている。わが国での発生頻度は 1991 年の厚生省研究班疫学調査では人口 10 万対 14.9 と推測されており、うち消化管病

変の合併率はベーチェット病患者全体の 15.5% といわれている⁴⁾。

ベーチェット病の消化管病変は境界明瞭な潰瘍縁を有する円形～類円形の比較的深い打ち抜き様非特異的潰瘍が特徴的である。好発部位は回盲部とされ、定型例では同病変が高頻度(61.7～76%)に認められる。他に、上行結腸、横行結腸、空腸、十二指腸、食道などに数%ではあるが出現することがあると報告されている⁵⁾。また一方、ベーチェット病の消化管病変には 10～15% の割合で多様な非定型的病変を認めることがあり、近年増加傾向にあるという^{6,7)}。消化管病変の形態としては潰瘍性大腸炎に類似した広範囲な連続性病変や、クローン病に類似した縦走潰瘍や数石状粘膜を呈することが報告されている⁸⁻¹²⁾。

図 7 術後経過

図 8 術後 1 年目では、軽度の癒痕狭窄は認めるものの、潰瘍はほぼ治癒していた。

しかし成人におけるベーチェット病の直腸肛門病変に対する報告は、海外では複数例の報告がなされているが¹⁰⁻¹⁴⁾ 国内ではあまりなく、まれとされる¹⁵⁻¹⁸⁾。本邦での報告例を医学中央雑誌で「(腸管型)ベーチェット病」、「単純潰瘍」と「肛門病変」または「直腸潰瘍 (病変)」をキーワードにして 1983 年 1 月から 2008 年 8 月の範囲で検索した結果、本症例を含み 13 例の報告があった。その内訳をみると、平均年齢は 43.2 歳で、男女比は 7:6 と差はなかった。また、ほとんどが不完全型ベーチェット病であった (84.6%)。罹患範囲をみると 13 例中 9 例 (69.2%) が広汎な大腸病変を有していた。しかし肛門病変を認めた症例は少なく、本症例を含めて 2 例のみであった (表 1)^{8,18-21)}。また本症例は、3 主症状および関節

炎・腸管病変の 2 副症状を認め不全型腸管型ベーチェット病と診断したが、2002 年初診時での注腸検査にて直腸肛門部以外に病変を認めず、また切除標本の肉眼所見および病理組織学的所見から穿孔は潰瘍ではなく憩室が原因と考えられたため、腸管病変が直腸肛門部に限局したまれな症例と考えられた²²⁾。

本症例では、直腸肛門部に限局した潰瘍形成以外に痔瘻も有していたためクローン病の可能性も考えられた。しかし、腸管外臨床症状として口腔内アフタ、毛嚢炎、関節炎以外にクローン病では極めてまれとされる外陰部潰瘍を有していたこと、発症年齢がクローン病の好発年齢からも離れていたこと、病理組織検査で非乾酪性肉芽腫が認めなかったことよりクローン病は否定的と考えられた^{15,23,24)}。補助診断での針反応や HLA-B51 はいずれも陰性であったが、近年日本人における針反応の陽性率は約 10% と低く、また腸管型ベーチェット病における HLA-B51 の陽性率も 43.5% とベーチェット病全体 (50~60%) より低い傾向を示すとされている^{4,25)}。

腸管型ベーチェット病の治療はステロイドの全身投与が主体で、減量困難例や症状などに応じメサラジン (5-ASA) やコルヒチンを併用することが多い^{8,15,26,27)}。

一方、腸管型ベーチェット病の直腸肛門病変に対しての治療法は確立されたものはない。本症例では、過去の治療歴より PSL 坐薬にて著効した経緯があったため、今回も同様に PSL 坐薬の併用を行った

表 1 腸管型ベーチェット病の直腸肛門病変における本邦報告例

	Author	Year	Age	Sex	Type	Extent of involvement					Treatment	Outcome
						Ileum	Ileocecal	Colon	Rectum	Anal		
1	Hoshino ⁸⁾	1999	48	M	Complete	—	+	+	+	—	PSL	No-record
2	Hoshino ⁸⁾	1999	49	F	Incomplete	—	—	+	+	—	PSL, 6-MP (mercaptopurine)	Improved
3	Hoshino ⁸⁾	1999	31	M	Complete	—	—	+	+	—	PSL	No-record
4	Hoshino ⁸⁾	1999	32	F	Incomplete	—	+	+	+	—	PSL	Improved
5	Hoshino ⁸⁾	1999	34	F	Incomplete	+	+	+	+	—	Opeeration	Short Bowel Syn- drome
6	Hoshino ⁸⁾	1999	19	F	Incomplete	+	+	+	+	—	Opeeration	Short Bowel Syn- drome
7	Hoshino ⁸⁾	1999	47	M	Incomplete	+	+	+	+	—	Opeeration	Death
8	Oshitani ¹⁸⁾	2000	46	M	Incomplete	—	—	+	+	—	No-record	No-record
9	Okawa ¹⁹⁾	2003	59	M	Incomplete	+	+	+	+	—	PSL	Death
10	Okawa ¹⁹⁾	2003	34	M	Incomplete	—	+	+	+	—	PSL	Improved
11	Honma ²⁰⁾	2003	59	F	Incomplete	—	+	+	+	—	Medical therapy (unspecified)	Improved
12	Sakai ²¹⁾	2007	37	F	Incomplete	—	+	+	+	+	SASP (salazosulfapyridine)	Improved
13	Our case		66	M	Incomplete	—	—	—	+	+	PSL	Improved

ところ出血は消失し潰瘍は著明に縮小した。ステロイド局所療法は全身投与に比べ副作用が少なく極めて有効な方法であると考えられた。

今回我々は S 状結腸憩室穿孔を契機に診断し得た極めてまれな直腸肛門病変主体の腸管型ベーチェット病を経験した。直腸肛門部に潰瘍を有する場合、非典型的ながらも腸管型ベーチェット病の可能性も考慮する必要があると考えられた。またその際、ステロイドによる局所療法が有効であり、直腸病変に対する局所治療の一選択肢になり得ると考えられた。

謝辞

本稿執筆にあたり、病理組織診断に関して御指導いただきました当院病理診断学教室 笠井孝彦先生、大阪府立成人病センター病理・細胞診断科 石黒信吾先生に深謝いたします。

文 献

- 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班プロジェクト研究グループ：エビデンスとコンセンサスを統合した潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン。IBD Res 2: 1-35, 2008
- 栗山宗彰, 加藤 順, 今川 敦ほか：エカベトナトリウム注腸が奏功した放射線直腸炎の 1 例。Gastroenterol Endosc 47: 32-36, 2005
- 松本昌久, 丸田守人, 前田耕太郎ほか：エカベト注腸投与により炎症の軽快をみた放射線直腸炎の 1 例。日本大腸肛門病会誌 54: 841, 2001
- Sakane T, Takeno M, Suzuki N, et al: Behcet's disease. N Engl J Med 341: 1284-1291, 1999
- Kasahara Y, Tanaka S, Nishino M, et al: Intestinal involvement in Behcet's disease: review of 136 surgical cases in the Japanese literature. Dis Colon Rectum 24: 103-106, 1981
- 森 伸一, 徳富研二, 川村洋和ほか：腸管ベーチェット病における広範な結腸病変。リウマチ 29: 172-177, 1989
- 菊地弘敏：臨床・病理 腸管 Behcet 病の臨床。医のあゆみ 215: 73-76, 2005
- 星野恵津夫, 徳富研二, 茂木秀人ほか：ベーチェット病の消化管病変。臨消内科 14: 1769-1776, 1999
- Kobashigawa T, Okamoto H, Kato J, et al: Ulcerative colitis followed by the development of Behcet's disease. Intern Med 43: 243-247, 2004
- Lee SK, Kim BK, Kim TI, et al: Differential diagnosis of intestinal Behcet's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings. Endoscopy 41: 9-16, 2009
- Kim ES, Chung WC, Lee KM, et al: A case of intestinal Behcet's disease similar to Crohn's colitis. J Korean Med Sci 22: 918-922, 2007
- Chung HJ, Goo BC, Lee JH, et al: Behcet's disease combined with various types of fistula. Yonsei Med J 46: 625-628, 2007
- Lee CR, Kim WH, Cho YS, et al: Colonoscopic findings in intestinal Behcet's disease. Inflamm Bowel Dis 7: 243-249, 2001
- Teh LS, Green KA, O'Sullivan MM, et al: Behcet's syndrome: severe proctitis with rectovaginal fistula formation. Ann Rheum Dis 48: 779-780, 1989

- 15) 松田隆秀, 田中千絵, 今村愉子: ベーチェット病 (3). Med Postgrad 37: 350-360, 1999
- 16) Kari JA, Shah V, Dillon MJ: Behcet's disease in UK children: clinical features and treatment including thalidomide. Rheumatology (Oxford) 40: 933-938, 2001
- 17) 森 雅亮, 清水智佐登, 栗山智之ほか: 小児ベーチェット病 自験 2 例を含む本邦および諸外国報告例 58 例の臨床的解析. リウマチ 34: 34-41, 1994
- 18) 押谷伸秀, 川島大知, 稲川 誠ほか: 腸管ベーチェット病および単純性潰瘍の臨床的検討. 日本大腸肛門病会誌 53: 116-122, 2000
- 19) 大川清孝, 青松和撰, 青木哲哉ほか: 長期経過例からみた腸型 Behcet 病と単純性潰瘍の病態. 胃と腸 38: 150-158, 2003
- 20) 本間 照, 岩松 宏, 杉村一仁ほか: 長期経過例からみた腸型 Behcet 病と単純性潰瘍の病態. 胃と腸 38: 173-181, 2003
- 21) 堺 勇二, 平川克哉, 小林広幸ほか: IBD 症例報告 似て非なる疾患の鑑別診断 直腸隆癭, 肛門周囲膿瘍を伴った腸型 Behcet 病の 1 例. IBD Res 1: 145-150, 2007
- 22) Tanaka M: Pathology of Intestinal Behcet's Disease. 弘前病医誌 14: 6-11, 2005
- 23) 松田隆秀, 鳥飼圭人: 臨床・病理 Behcet 病の診断 臨床像と自然歴を含めて. 医のあゆみ 215: 41-47, 2005
- 24) Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS, et al: National Cooperative Crohn's Disease Study: extraintestinal manifestations and perianal complications. Gastroenterology 77: 914-920, 1979
- 25) 桑名正隆: 膠原病のプライマリ・ケア 早期診断と治療指針 ベーチェット病. 総合臨 56: 524-529, 2007
- 26) 増田寛次郎: ベーチェット病治療マニュアル. 厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班 平成 6 年度研究業績集. 1995, p49-51
- 27) 廣畑俊成: 免疫抑制薬の臨床応用実践論 ベーチェット病. 炎症と免疫 16: 93-96, 2007

A Case of Intestinal Behçet's Disease with Intractable Anorectal Ulcer Found on the Occasion of Sigmoid Colon Diverticular Perforation

Shinji Nakamura, Hisao Fujii, Fumikazu Koyama, Tadashi Nakagawa, Kazuaki Uchimoto,
Kenichi Otsuki, Takeshi Ueda and Yoshiyuki Nakajima

Department of Surgery, Nara Medical University

A 66-year-old man was admitted for lower abdominal pain and melena. We diagnosed perforation of the sigmoid colon diverticulum and an anorectal ulcer, and performed a Hartmann's operation. After the operation, a high fever and melena continued, which were found to be caused by intestinal Behçet's disease. These symptoms were improved by steroid intravenous-injection treatment, and the anorectal ulcer was markedly improved by the steroid local treatment. Intestinal Behçet's disease with an anorectal ulcer is very rare, and the treatment has not been established. The possibility of intestinal Behçet's disease should be considered when an anorectal ulcer is intractable. On this occasion, steroid local treatment may have been very effective.

(2009 年 5 月 22 日受付)

(2010 年 1 月 21 日受理)