びまん性食道潰瘍をきたし、副腎皮質ステロイド薬が 著効を示したベーチェット病の1例

浜 渦 伸 子・本 間 信・寺 田 達 也・徳 富 研 二
森 伸 一・竹 内 明 輝・橋 本 喬 史

Jpn. J. Clin. Immun., 14 (3) : 340~347, 1991.

A case of Behçet's disease with diffuse ulcerations of the esophagus successfully treated by corticosteroid

Nobuko Hamauzu, Makoto Honma, Tatsuya Terada, Kenji Tokutomi
Shinichi Mori, Akiteru Takeuchi and Takashi Hashimoto

The Second Department of Internal Medicine, Teikyo University School of Medicine

【Summary】

We report a case of the incomplete type of Behçet's disease with diffuse ulcerations of the esophagus.

In December, 1986, a 59-year-old woman was diagnosed as having incomplete type of Behçet's disease because of oral ulcers, folliculitis and uveitis. In September, 1987, She was admitted to our hospital with a complaint of dysphagia. Hematological tests showed anemia, and occult blood was present in the stool. The upper GI series and endoscopic examinations revealed diffuse ulcerations ranging from the upper portion to the lower portion of the esophagus. The histology of the biopsied tissue showed non-specific inflammation. The esophageal ulcers failed to respond to the combination therapy of antacid drugs, colchicine and salazosulfapyridine. Thus 30 mg/day of prednisolone was given orally to the patient with dramatic response. One month later, these ulcers became healed by the use of corticosteroid.

Diffuse ulcerations of the esophagus in Behçet's disease are extremely uncommon and its therapy is not established.

Our case seems to be valuable to the study of esophageal ulcerations in Behçet's disease.

Key words : Behçet's disease,
esophageal ulcer,
corticosteroid therapy

【概 要】

びまん性食道潰瘍を伴った不全型ベーチェット病の1例を報告する。症例は59歳女性で、不全型ベーチェット病と診断され、1年後に嚥下障害を主訴に入院。血液検査にて貧血を認め、便潜血反応陽性であった。上部消化管造影検査および食道内視鏡検査において、上部食道から下部食道にかけてびまん性の食道潰瘍を認めた。抗潰瘍薬、コルヒチン、サラゾスルファピリジンの併用投与にて効果認められず、中等量のプレドニゾロン投与により著明な改善を認めた。ベーチェット病に伴うびまん性食道潰瘍はきわめてまれである。また、その治療法は確立されておらず、本症例はベーチェット病の食道潰瘍の臨床病態を究明するにあたり貴重な1例と思われた。

I. はじめに

ベーチェット病の消化管病変は口腔から直腸にいたる全消化管にみられるが、多くは回腸末端から、回盲弁、直腸、上行結腸起始部にかけて形成される潰瘍性病変である。典型的回盲部潰瘍を有し、それが病変の主座を占めるものは腸管ベーチェット病と呼ばれ、ベーチェット病の特殊病型の一つにあげられている^{1,2)}。一方、ベーチェット病に上部消化管病変を合併することは比較的まれとされてきたが³⁾、近年、1957年の倉田らの報告⁴⁾をはじめとし、食道潰瘍の合併例⁴⁻⁸⁾が散見されるようになった。食道潰瘍は口腔内潰瘍を除くと、腸管潰瘍の次に多くみられる消化管病変となっており、ベーチェット病の消化管病変の中でも、重要な位置を占めるようになった。

ベーチェット病に合併した食道潰瘍の報告は海外例を合わせても37例と少なく、その形態学的特徴としては、単発性のもの、多発性のもの、さらにはびまん性の形態を示すものなどさまざまであるが、びまん性食道潰瘍の報告はきわめてまれである。今回、われわれはびまん性食道潰瘍を伴ったベーチェット病の症例に対し、副腎皮質ステロイド薬（ステロイド薬）の経口投与を行い、著効を示した1例を経験したので報告する。

II. 症 例

症 例：59歳、女性。

主 訴：嚥下障害、右手関節痛。

既往歴：20歳、卵巣嚢腫破裂のため手術。31歳、子宮筋腫のため手術。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和52年ころより口腔内アフタ、咽頭潰瘍の再発、寛解を繰り返していた。昭和61年4月、両眼視力低下をきたし、近医にてぶどう膜炎と診断された。同時期、口腔内アフタが多発し、前胸部、下肢に毛嚢炎様皮疹が出現した。昭和61年12月、上記症状が増悪し、某病院へ入院となり、不全型ベーチェット

表 1 入院時検査所見

赤沈	40 mm/h, 80 mm/2h	蛋白分画	
血算		albumin	47.9 %
RBC	401×10 ⁴ /mm ³	α ₁ -glob.	3.1 %
Hb	8.7 g/dl	α ₂ -glob.	8.7 %
Ht	29.2 %	β-glob.	9.3 %
WBC	4,900 /mm ³	γ-glob.	31.0 %
Plt.	32.5×10 ⁴ /mm ³	血清	
生化学		CRP	0.3> mg/dl
T.P.	7.1 g/dl	RA	(-)
T. Bil.	0.2 mg/dl	RAHA	39> 倍
GOT	15 IU	血清免疫グロブリン量	
GPT	11 IU	IgG	2,300 mg/dl
LDH	252 IU	IgA	388 mg/dl
Al-p.	212 IU	IgM	191 mg/dl
BUN	13.4 mg/dl	IgD	2.3 mg/dl
Cr.	0.6 mg/dl	リンパ球サブセット	
Na	142 mEq/l	OKT 3	56.0 %
K	4.2 mEq/l	OKT 4	34.4 %
Cl	108 mEq/l	OKT 8	33.3 %
Fe	31 μg/dl	OK DR	28.0 %
TIBC	351 μg/dl	OK B7	9.8 %
UIBC	320 μg/dl	尿	異常なし
		便潜血	
		{ヘマテスト (2+)	
		{グアヤック (2+)	

ト病と診断された。昭和62年9月初旬より、嚥下障害、右手関節痛出現し、精査のため当院第2内科へ入院となった。

入院時現症：身長157 cm，体重45.7 kg，体温

36.5°C，血圧130/70 mmHg，脈拍66/min，整。眼瞼結膜に貧血を認め、口腔内にアフタ性潰瘍の瘢痕を認めた。胸部聴診上異常なし。前胸部に毛嚢炎様皮疹多発。腹部には卵巣破裂および子宮筋腫の手術瘢痕を

図1 上部消化管造影検査

上部食道から下部食道にかけて連続性に壁硬化，辺縁の鋸歯状小突起，不整形潰瘍の所見を認める。

図3 食道内視鏡生検下病理組織像

食道粘膜の重層扁平上皮の欠損とリンパ球を主とし，他に形質細胞，好中球からなる炎症細胞浸潤を伴った非特異的潰瘍病変を認める。(HE ×200)

図2 食道内視鏡検査

全周性の出血を伴った凹凸不整のびまん性潰瘍病変を認める。

認め、肝、脾、腎は触知せず。両側下肢に毛嚢炎様皮疹の多発を認めた。右手関節痛あるが、発赤、腫脹はなく、陰部潰瘍は認めず。表在リンパ節を触知せず。神経学的所見には異常なし。

入院時検査所見：赤沈 1 時間値 40 mm, CRP 陰性。赤血球数 401 万/mm³, Hb 8.7 g/dl と貧血を呈した。血清中の γ -globulin および IgG 量の軽度増加を認めた。肝機能、腎機能、尿所見には異常を認めなかった。便潜血はヘマテスト、グアヤックともに陽性であった (表 1)。

上部消化管造影検査：上部食道から下部食道に至る長径 20 cm 前後の壁硬化、辺縁の鋸歯状小突起、不整形潰瘍の所見を認めた (図 1)。

食道内視鏡検査：門歯より約 15 cm から 35 cm に至る上部食道から下部食道にかけて、全周性の出血を伴った凹凸不整のびまん性潰瘍病変を認めた (図 2)。

病理組織学的検査：食道内視鏡下生検による病理組織学的検索では、食道粘膜の重層扁平上皮の欠損とリンパ球を主とし、他に形質細胞、好中球からなる炎症細胞浸潤および血管結合組織の増生を伴った非特異的潰瘍病変の所見を認めた (図 3)。なお、病変組織の真菌培養は陰性であった。

入院後の経過：上部消化管造影および食道内視鏡検査にてびまん性食道潰瘍を認めたため、ただちに抗潰瘍薬、コルヒチン 1 mg/day, サラゾスルファピリジン 4 g/day の併用にて治療開始したが、約 1 ヶ月後の食道内視鏡検査にて治療効果認められず、これらの薬剤を中止し、プレドニゾロン 30 mg/day の経口投与

を開始したところ、投与開始後 1 週間目には嚥下障害は消失した。投与開始して約 3 週間後の食道内視鏡検査では、潰瘍性病変の著明な改善を認めた (図 4)。食道造影検査においても、壁硬化と軽度の伸展不良を

図 5 食道造影検査(プレドニゾロン投与後) 壁硬化と軽度の伸展不良を残すものの、潰瘍性病変の改善を認める。

図 4 食道内視鏡検査 (プレドニゾロン投与後) 潰瘍性病変の著明な改善を認める。

図 6 食道内視鏡生検下病理組織像(プレドニゾン投与後)
粘膜下層の炎症細胞浸潤の減少と食道粘膜の再建を認める。
(HE ×100)

残すものの、潰瘍性病変の改善が認められた(図5)。また、生検組織像でも粘膜下層の炎症細胞浸潤の減少と食道粘膜の再建を認めたため(図6)、プレドニゾン投与は20 mg/dayに減量した。さらに1ヵ月後の食道内視鏡検査および食道造影検査において、食道潰瘍が一段と改善傾向にあることが確認されたので、プレドニゾン投与は10 mg/dayに減量し、昭和63年1月29日退院となった。退院時には嚥下障害は消失しており、血液検査では、赤沈1時間値4 mm, CRP陰性であった。赤血球数455万/mm³, Hb 13.4 g/dlと貧血も改善されていた。以後プレドニゾン5 mg/dayにて通院治療を続けている。

Ⅲ. 考 察

ベーチェット病に伴う食道潰瘍は比較的少なく、文献的に検索しえた範囲内では表2に示した37例のみである。形態学的にみると、多発例17例、単発例16例、広範囲にびまん性に多発した例2例、不明2例となっており、本症例のように上部から下部にかけて連続性に広範囲にわたるびまん性潰瘍をきたすことはきわめてまれである。文献例からもわかるように、ベーチェット病の食道潰瘍は、腸管潰瘍と同様に穿孔、狭窄をきたすものが多く、一般の食道潰瘍と異なり多彩な形態をとっており⁹⁻¹²⁾、本症例もステロイド薬投与を行っていなければ穿孔や狭窄をきたした可能性が強いと思われる。組織学的には腸管潰瘍と同様にベーチェット病に特異的な所見は認められず、非特異

的炎症細胞浸潤を伴った潰瘍であり⁴⁾、本症例の組織学的所見もこれに合致するものであった。

ベーチェット病にみられる食道潰瘍はベーチェット病の部分症状であるのか、あるいは一般の食道潰瘍の単なる合併であるのかが問題となるところであり、一般の食道潰瘍とベーチェット病に伴う食道潰瘍の相違を考えてみたい。一般的な食道潰瘍の頻度は遠藤らの報告¹³⁾によれば2.3%前後と少ないが、その原因としては消化液の逆流によるものが多いとされ、そのため発生部位は下部食道、とくに胃食道吻合部に多く、潰瘍の深さは比較的浅いといわれている。ところが、ベーチェット病に伴う食道潰瘍は、文献例37例中、上部食道に3例、中部食道に15例、下部食道に10例、中部および下部食道に3例、上部から下部食道に1例、不明5例と、比較的中部食道に多く認められている。本症例は上部から下部食道にかけてびまん性に潰瘍を認めたものの、消化液の逆流に多いとされる胃食道吻合部に潰瘍が認められず、抗潰瘍薬が無効であったことより、消化液の逆流によるものではないことがうかがえる。また、一般の食道潰瘍の原因として、他に薬剤性のもの、カンジダによるものなどがあるが、本症例では潰瘍を起こすような薬剤を使用していないこと、および病変組織の真菌培養でカンジダなどの真菌を検出しなかったことから、これらの原因によるものではなく、ベーチェット病による食道潰瘍と考えられた。

近年、ベーチェット病の病態の解明が進むにつれて

表 2 バーチェット病における食道潰瘍の報告例

No.	Author	Age	Sex	Symptoms								Esophageal ulcer	Number	Other G-1 ulceration
				O	E	S	G	N	V	A				
1	1957 Kurata	26	M	+	+	+	+	+		+		+	?	jejunum
2	1968 Ikeda	30	M	+	+	+	+	+				+	?	gastric erosions
3	1971 Kumagaya	23	M	+	+	+	+			+	whole	multiple		stomach, jejunum, ileum and colon
4	1973 Brodie	71	M	+		+	+		+	+	one-third lower, perforate 3×7 cm	1		
5	1974 Hamanaka	41	M	+	+	+	+				32 and 30 cm punched out	2		
6	1975 Kagawa	23	M	+	+	+					scar	multiple		
7	1975 Parkin	52	F	+	+	+					lower, perforate (punched)	1		stomach, duodenum jejunum and ileum
8	1976 Kamata	21	M	+		+	+				middle-lower	multiple		ileum and colon
9	1976 Shinohara	37	M	+			+				thickened esophagitis	wide range		terminal ileum
10	1976 Lockhart	21	F	+			+				27~35 cm ϕ 8 mm	3		rectum
11	1977 Lebwohl	16	F	+	+		+	+			31 cm large perforation	1		cecum and ascending colon
12	1977 Kaplinsky	45	M	+		+	+		+		distal 5 cm	multiple		
13	1978 Sano	25	F	+		+	+				whole within 1 cm oval and round	7		
14	1979 Levack	42	M	+			+		+	+	small, esophago-tholacheo fistula	1		
15	1980 Fuzisawa	14	F	+		+	+				lower, shallow	1		stomach and cecum
16	1981 Yamasugi	39	F	+		+	+			+	middle, oval	1		ileum and cecum
17	1981 Vlymen	12	F	+	+	+	+	+			one-third upper, stenosis	1		terminal ileitis
18	” ”	14	F	+		+				+	upper	multiple		terminal ileitis
19	1982 Kikuchi	64	M	+		+	+				36~38 cm oval and shallow	4		stomach
20	1982 Yasuda	46	F	+		+	+				30~40 cm	multiple		
21	1983 Kisaki	58	F	+		+			+		middle	4		
22	1983 Mori	39	M	+		+	+			+	middle, esophago-bronchial fistula	1		
23	” ”	50	M	+		+	+			+	middle, lengthy stenosis over 15 cm	wide range		ileum and colon
24	” ”	47	M	+	+	+	+		+		lower, 3 erosions	3		stomach
25	” ”	31	M	+		+	+			+	middle, shallow	1		
26	” ”	42	F	+		+	+				middle, stenosis without ulceration	1		
27	1986 Makino	67	F	+		+	+				38 cm round	1		
28	1986 Anti	52	F	+	+		+				two-thirds lower	multiple		terminal ileum
29	” ”	57	F	+	+	+	+			+	lower, large	1		colitis
30	1986 Yashiro	29	F	+	+	+	+				middle, dissection	1		ileum and cecum
31	1986 Sanada	52	M	+		+	+				28 cm esophago-bronchial fistula	1		
32	1986 Miyake	59	F	+	+						lower	multiple		
33	1987 Powderly	26	M	+			+				10~25 cm small	2		
34	1987 Foster	61	M			+	+			+	large, linear ulcers	multiple		transverse and descending colon
35	1988 Ibusuki	19	F			+					middle	1		ileum and cecum
36	1989 Hisamura	55	F	+			+			+	middle-lower	multiple		
37	1990 Ozenç	43	F	+	+		+	+			lower third linear aphthous ulcerations	multiple		stomach

O : oral, E : eye, S : skin, G : genital, N : neural, V : vascular, A : articular

免疫抑制薬をはじめとする種々の治療薬¹⁴⁾が導入され、ベーチェット病の治療の進歩にはめざましいものがあるが、腸管潰瘍をはじめとする消化管潰瘍の治療には難渋する場合が少なくない。ベーチェット病に伴う食道潰瘍の治療法については、抗潰瘍薬で治癒したとの報告¹⁵⁾や、ステロイド薬または免疫抑制薬で治癒したとの報告¹⁶⁻¹⁸⁾、あるいは自然寛解の報告^{19,20)}などさまざまであり、今のところ確立されたものはない。本症例では約1ヵ月にわたる抗潰瘍薬、コルヒチンおよびサラゾスルファピリジンの併用で治療効果を得られなかったが、プレドニゾロンの中量投与により著明な改善を認めた。一般の食道潰瘍が単に合併した場合には、抗潰瘍薬などの使用により比較的容易に治癒しうののに対し、ベーチェット病の食道潰瘍においては自験例以外にも抗潰瘍薬が無効で、ステロイド薬投

与によって改善されたとの報告^{16,17)}もなされている。ベーチェット病の食道潰瘍ではステロイド薬の有効性が高いと考えられるので、今後投与量も含め、症例を重ねてさらに検討していく必要があると思われる。

IV. ま と め

ベーチェット病ではきわめてまれとされているびまん性食道潰瘍を合併した症例の臨床病態について、食道の造影検査所見、内視鏡所見、病理組織所見を中心に報告したが、本症例の食道潰瘍には中等量のステロイド薬が著効を示した。

本症例に関し、病球学的検索をしていただいた帝京大学医学部第1病理 阿部由明教授、同第2病理 南風原英之教授に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 馬場正三：腸型 Behçet 病の臨床。胃と腸，14：885～892，1979。
- 2) 森 伸一・徳富研二・日下 洋・他2名：腸管ベーチェット病。最新醫學，43：329～334，1988。
- 3) 倉田当助・石山 夫：脳脊髄の瀰漫性脱髄性変化を伴った Behçet 氏症候群の1剖検例。日病会誌，46：427，1957。
- 4) Mori, S., Yoshihira, A., Kawamura, H. et al. : Esophageal involvement in Behçet's disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 78 : 548～553, 1983.
- 5) 牧野孝史・榊原健一・武藤信美・他3名：食道潰瘍を合併した Behçet 病の1例。消化器内視鏡の進歩，29：210～213，1986。
- 6) Anti, M., Marra, G., Rapaccini, G.L. et al. : Esophageal involvement in Behçet's syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.*, 8 : 514～519, 1986.
- 7) Yashiro, K., Nagasako, K., Hasegawa, M. et al. : Esophageal lesions in intestinal Behçet's disease. *Endoscopy*, 18 : 57～60, 1986.
- 8) Powderly, W.G., Lombard, M.G., Murray, F. E. et al. : Oesophageal ulceration in Behçet's disease presenting with haemorrhage. *Ir. J. Med. Sci.*, 156 : 193～194, 1987.
- 9) 真田 毅・阿保七三郎・前田清貴・他2名：Behçet 病（不全型）に併発した食道気管支瘻の1治験例。秋田医学，13：501～504，1986。
- 10) 森 伸一・徳富研二・川村洋和・他2名：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。
- 11) 久村正也・田代典夫・川上義和・他1名：食道潰瘍，気管支喘息を伴った腸管 Behçet 病の1例。Gastroenterological Endoscopy, 31 : 2995～2999, 1989.
- 12) Ozenc, A., Bayraktar, Y., Baykal, A. : Pyloric stenosis with esophageal involvement in Behçet's syndrome. *Am. J. Gastroenterol.*, 85 : 727～728, 1990.
- 13) 遠藤光夫・羽生富士夫・小林誠一郎・他4名：食道潰瘍。胃と腸，11：705～713，1976。
- 14) 橋本喬史・浜渦伸子：ベーチェット病の臨床像と最近の薬物治療。ファルマシア，24：363～367，1988。
- 15) 山筋 忠・政信太郎・橋本修治・他2名：Behçet 病にみられた食道，回腸，終末部潰瘍のX線像。臨床放射線，26：517～520，1981。
- 16) Kikuchi, K., Suga, T., Senoue, I. et al. : Esophageal ulceration in a patient with Behçet's syndrome. *Tokai J. Exp. Clin. Med.*, 7 : 135～143, 1982.

- 17) 三宅 周・岩野瑛二・佐々木俊輔・他 6 名：食道潰瘍を合併したペーチェット病の 1 例. *Gastroenterological Endoscopy*, 28 : 2047~2051, 1986.
 - 18) Foster, G.R. : Behçet's colitis with oesophageal ulceration treated with sulphasalazine and cyclosporin. *J. R. Soc. Med.*, 81 : 545~546, 1988.
 - 19) Shapiro, L.S., Notis, W.M., Romanpff, N.R. : Selflimited esophageal ulcerations in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheuma.*, 26 : 690~691, 1983.
 - 20) 指宿一彦・久本 寛・香月武人：食道潰瘍を伴った腸型 Behçet 病の 1 症例. *日本消化器外科学会雑誌*, 21 : 2054~2057, 1988.
-