Behçet病におけるUhthoff症状(現象)

岸 いずみ^{*1,4)}, 加来秀彦^{*2)}, 宮永嘉隆・氏原 弘^{*3)}, 稲葉午朗^{*4)}

The Uhthoff symptom (Uhthoff's phenomenon) in Behçet's disease

The Uhthoff symptom, a transient impairment of visual function, gives a clue to the diagnosis of retrobulbar neuritis and multiple sclerosis.

We examined whether any clinicopathological significance of Uhthoff's phenomenon may declare in patients with Behçet's disease.

15 of 72 patients had been suspected of having the Uhthoff symptom.

High signal intensity lesions on T2-weighted MRI preferentially located on subcortico-occipital lobe and posterior horn of the lateral ventricle in patients having the Uhthoff symptom.

PET studies in 4 patients having the Uhthoff symptom showed decreased cerebral blood flow (CBF) in subcortico- and cortico-temporo-occipital lobes.

In PVEP examination, peak latencies of P100 were delayed in 5 of 20 patients, while mean peak amplitude was diminished in 2. However, these results had no bearing on the presence or absence of the Uhthoff symptom.

Our observation suggests that the reduction of CBF in visual center may play an important role in the occurrence of Uhthoff's phenomenon in Behçet's disease besides any disorders of the anterior visual pathways.

Rec. 10/27/1995, Acc. 12/27/1995, pp 197~201

Izumi Kishi^{*1,4)}, Hidehiko Kaku^{*2)},

Yoshitaka Miyanaga・Hiroshi Ujihara^{*3)}, Goro Inaba^{*4)}

key words : *Behçet's disease, The Uhthoff symptom (Uhthoff's phenomenon), magnetic resonance images (MRI), pattern-reversal visual evoked potential (PVEP), positron emission tomography (PET)*

Behçet 病の症状はきわめて多彩で、しかも、一過性に出没することが多いため、日常診療で看過される事例が少なくない。

そのなかには病態的に重要なものもあり、眩暈や難聴については筆者らもすでに詳しく記載してきた¹⁻³⁾が、最近、視力の良好な本症患者が、比較的頻繁に短時間の視覚障害を経験していることに気づき、その臨床的意義を検討したので、現在までの preliminary な知見をとりまとめて報告する。

対象と方法

(1) 対象

対象は、72例(神経 Behçet 病 26例:男性17例, 女性9例, 年齢 44.2 ± 12.3 歳, 罹病年数 10.2 ± 6.9 年, 非神経 Behçet 病 46例:男性20例, 女性26例, 年齢 46.4 ± 10.4 歳, 罹病年数 12.0 ± 6.1 年)の両眼視力 0.5 以上に安定している Behçet 病患者で、42例(神経 Behçet 病 15例, 非神経 Behçet 病 27例)はぶどう膜炎のない不全型である(厚生省研究班診断基準)。

(2) 方法

① 臨床経過中に経験した視覚異常の性格や誘因などについて全例に詳細な問診を行った。さらに、症例の一部には、頭部 magnetic resonance images (MRI), pattern-reversal visual evoked potential (PVEP), positron emission tomogra-

*¹⁾ Department of Internal Medicine, Nanasawa Rehabilitation Hospital 七沢リハビリテーション病院内科

*²⁾ Kanagawa Rehabilitation Institute 神奈川県総合リハビリテーション研究研修所

*³⁾ Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical college 東京女子医科大学病院眼科

*⁴⁾ Second Department of Internal Medicine, Teikyo University 帝京大学病院内科
Offprint requests to : Izumi Kishi, Department of Internal Medicine, Nanasawa Rehabilitation Hospital, 1304 Nanasawa, Atsugi-shi, Kanagawa 243-01, Japan

表 1 Behçet 病患者の一過性視覚障害(15 例)

	nB(8)	B(7)
霧 視	5 (62.5%)	5*# (71.4%)
視野の異常	5 (62.5%)	1 (14.3%)
中心視野の欠損	1 (12.5%)	1 (14.3%)
周辺視野の狭小	3* (37.5%)	0
同名半盲	1 (12.5%)	0
遠近感の異常	0	2 (28.6%)
立体感の異常	0	1 (14.3%)
ひずみ感	1 (12.5%)	0
色覚の異常	1 (12.5%)	0
視覚の上昇	0	1 (14.3%)

nB：神経 Behçet 病, B：非神経 Behçet 病

* 1 例に眩暈, # 1 例に全身脱力感

表 2 一過性視覚障害の推定誘発因子

高温気象時の屋外運動 (ゴルフ, 行楽, 庭作業, ペンキ塗り)	4(26.7%)
激しい全身運動 (登山, 柔道, 農作業)	3(20.0%)
心理的ストレス, 緊張 (経済的問題, 病気への不安)	3(20.0%)
高温浴 (温泉, シャワー)	2(13.3%)
発 熱 (インフルエンザによる高熱)	1(6.7%)
長時間のドライブ (5 時間の連続運転)	1(6.7%)
暴飲暴食	1(6.7%)

phy(PET)などの検査で情報を補った。

② 頭 部 MRI(26 例)：MRP-20, 1.5 Tesla (TOSHIBA), T₁ 強調(TR 600, TE 15), T₂ 強調 (TR 2,500, TE 100), proton 画像(TR 2,500, TE 30)を OM line から 10 mm 間隔で撮影した。

③ PVEP(20 例)：nic-1005；視角 18°, 被検眼間距離 1 m, 刺激頻度 1 Hz で 30 min 格子柄全視野単眼刺激を行い, filter 1~1,000 Hz を用いて 150 回加算, 正中後頭一正中前頭導出にて記録した。

④ PET(4 例)：H₂ ¹⁵⁰ を用いた血流測定を行った。

⑤ 統計処理：Student's *t* 検定と Wilcoxon 検定を併用した。

図 1 Behçet 病患者の一過性視覚障害頻度(nB と B の比較)

一過性視覚障害：■ あり, □ なし

図 2 Behçet 病患者の一過性視覚障害(Uthoff 症状)と頭部 MRI 異常信号数

nB：神経 Behçet 病

B：非神経 Behçet 病

●：眼症状あり, ○：眼症状なし

結 果

① 視覚異常の性格や誘因

72 例中 15 例(20.8%)が, 一過性の視覚異常を経験しているとの供述をした。霧視, 視野欠損, 立体感異常などの症状が大部分であるが, 視覚異常と同時に 2 例に眩暈, 1 例に強い全身脱力感が出現している。また, 1 例は視力に一過性の増高がみられた(表 1)。

これらの視覚異常の持続は数時間以内で, 過半数は 1 時間以内に消失しているが, 4 例に症状の

図3 Behçet 病患者の一過性視覚障害(Uhthoff 症状)と頭部 MRI 異常シグナルの分布

■: Uhthoff 症状(+) N=42
□: Uhthoff 症状(-) N=64
—: 脳梗塞集の分布 N=33(沢田ら)

図4 Behçet 病患者の一過性視覚障害(Uhthoff 症状)と P100 潜時, P100 振幅(PVEP)

反復がみられている。一過性の視覚異常は、ぶどう膜炎の有無にかかわらず、また、神経 Behçet 病の 30.8%, 非神経 Behçet 病の 15.2%に認められたが、検定上の有意差はなかった(図1)。

症状による侵襲が極軽度であるので、初発時期はほとんどの症例で失念されていたが、Behçet 病の推定発病初期にすでに発現していた可能性が大きい。

推定される誘因は表2のごとくである。臨床経過が長期に及んでいるため、記憶の曖昧なものもあり、表には最近1年以内の確実なエピソードをもつものに限って、1例1件のみを示した。共通するモチーフとして、高体温や心身のストレスなどの介在がうかがわれる。

図5 Behçet病患者頭部の血流分布(PET)と Uhthoff 症状

case 1: (55yo M) nB(眼不全型)
(霧視と左同半盲:持続約10分、症状の反復性+)
MRI: 左側葉皮質下～側脳室外側, 異常信号数7
case 2: (51yo M) nB(眼不全型)
(霧視と中心視野欠損)
MRI: 両側脳室外側, 異常信号数5
case 3: (50yo M) B(完全型)
(中心視野欠損)
MRI: 異常信号なし
case 4: (59yo F) B(完全型)
(霧視)
MRI: 両側脳室外側白質, 左側脳室後角部, 異常信号数10
nB: 神経 Behçet 病, B: 非神経 Behçet 病

② 頭部 MRI

Behçet 病患者に MRI 上の中枢神経内異常信号が検出しやすいことはすでに周知である⁴⁻⁶⁾が、頭部 MRI 上の異常信号数と一過性の視覚異常の有無とは、神経 Behçet 病においても通常の Behçet 病においても無関係であった(図2)

しかし、頭部 MRI 上の異常信号の出現頻度を比較してみると、一過性の視覚異常を経験した例では、後頭葉皮質下および側脳室後角部の異常信号頻度が高く、視床および基底核部に少ない傾向がみられた(図3)。また、この図からは、Behçet 病の異常信号そのものが、通常の脳梗塞病変の分布と若干異なることもうかがわれる。

③ PVEP

一過性視覚障害の有無それぞれ10例の Behçet 病患者の PVEP から、P100 潜時と P100 振幅を図4に示した。26～60歳の12例の健康成人の

基準値は、P 100 潜時が 102.4 ± 16.8 (2 SD) msec, P 100 振幅が 6.7 ± 2.8 (2 SD) μ V である。Behçet 病患者では、20 例中 5 例に P 100 潜時の延長を、2 例に P 100 振幅の減少を認めたが、一過性視覚障害の有無による差は明かではなかった。

④ PET

図 5 に一過性視覚障害を経験した Behçet 病患者 4 例の PET を用いた脳血流分布を示した。1 例では、傍側脳室、視床領域にも低環流域が認められたが、すべての例で、側・後頭葉皮質および皮質下領域に低環流域が認められた。

考 察

Behçet 病患者を注意深く観察すると、ぶどう膜炎や神経障害病型の有無にかかわらず、かなり高率に一過性の視覚障害を経験していることに気づかされる。

筆者らはさらに、少数ではあるが症状の反復している例にも遭遇した。Uhthoff 症状は、視覚伝導路の可逆的な病変、臨床的には視神経炎⁷⁻⁹⁾や多発性硬化症を疑わせる手掛かりになり、近年も多発性硬化症との関連に注目した症例報告¹⁰⁻¹²⁾が散見される。

今回の問診で得られた Behçet 病患者の一過性視覚異常は、その出現様式や症状、持続時間など、古典的な Uhthoff 症状にまさに符合するものである。

Uhthoff 症状を経験している Behçet 病患者の頭部 MRI では、後頭葉皮質下および側脳室後角部に異常信号を示すものが多かった。個々の症例において、MRI と PET の所見とが必ずしも一致していないことは重要であるが、視覚障害のない時期にも、側・後頭葉領域における血流低下があったことは、この部位の潜在的な循環障害の存在を意味づけるものとして注目される。

Uhthoff 症状が、前部視覚伝導機能の抑制や部分的遮断、ときに過亢進に起因するものとすれば、Behçet 病にも非顕性視神経炎がかなり高率に存在する可能性がある。実際に、今回筆者らが Behçet 病患者に施行した PVEP では、20 例中 5 例(25%)に P 100 潜時の延長を認めた。

しかしながら、P 100 変化が Uhthoff 症状経験の有無に明らかなかわりをもたないことも結果が示す通りであり、Behçet 病患者にみられる Uhthoff 症状は、視神経の炎症、脱髄、変性や循環異常といった前部視覚伝導系の障害のみならず、大脳、特に側頭葉、後頭葉を中心とした視覚中枢域での循環異常による視覚情報処理障害に関与して出現する可能性のあることが強く示唆された。

視力に一過性の増高がみられた 1 例については、眼内の炎症による局所的循環動態の変化から生じたという可能性もあるが、いずれにしても、Behçet 病患者が経験する一過性の視覚障害を Behçet 病の性格による患者の nervousness や一過性の軽度のぶどう膜炎のためとして処理すべきではないと考える。

Uhthoff 症状の有無が、Behçet 病の治療への反応や長期予後と何らかの関係があるかどうかは今後の課題であるが、この症状が一見軽微であるがゆえに、日々の診療で見逃されるおそれの多いことを特に指摘したいと思う。

文 献

- 1) 稲葉午朗, 平田 勲, 荒木普達・他: ベーチェット病患者に対する聴力検査結果に関して, 厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班昭和 57 年度研究業績: 257-259, 1982.
- 2) Hathout, Y., Matouk, R., Farah, E.: L aspect otologique de la maladie de Behçet. Rev. Laryngol. 103: 207-208, 1982.
- 3) Schwanitz, H. J., Knop, J., Bonsmann, G.: Morbus Behçet mit innerohrbeteiligung. Z. Hautkr. 59: 1173-1174, 1984.
- 4) Zuheir, A. I., Kawi, M., Bohlega, S., Banna, M.: MRI findings in neuro-Behçet's disease. Neurol. 41: 405-408, 1991.
- 5) Wechsler, B., Dell Isola, B., Vidailhet, M. et al.: MRI in 31 patients with Behçet's disease and neurological involvement; prospective study with clinical correlation. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 56: 793-798, 1993.
- 6) Nakamura, Y., Takahashi, M., Ueyama, K. et al.: Magnetic resonance imaging and brain-stem auditory evoked potentials in neuro-Behçet's disease. J. Neurol. 341: 481-486, 1994.
- 7) Alvarez, S. L., Jacobs, N. A., Murray, I. J.: Visual changes mediated by beer in retrobulbar neuritis; an investigative case report. Br. J. Ophthalmol. 70 (2): 141-146, 1986.

- 8) Scholl, G. B., Song, B. H., Wray, S. H. : Uhthoff's symptom in optic neuritis ; Relationship to magnetic resonance imaging and development of multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 30 : 180-184, 1991.
- 9) Lepore, F. E. : Uhthoff's symptom in disorders of the anterior visual pathways. *Neurology* 44 : 1036-1038, 1994.
- 10) Muchnik, S., Jauregui, W. O., Mazia, C. : Agravamiento agudo y reversible de la esclerosis multiple tratada con plasmaferesis ; Una forma sintoma de Uhthoff? *Medicina. B. Aires.* 45(2) : 207-208, 1985.
- 11) van Diemen, H. A., van Dongen, M. M., Dammers, J. W., Polman, C. H. : Increased visual impairment after exercise (Uhthoff's phenomenon) in multiple sclerosis. *Eur. Neurol.* 32(4) : 231-234, 1992.
- 12) Tan, C. T. : The hot bath test among Malaysian multiple sclerosis patients. *Med. J. Malaysia.* 49(1) : 68-73, 1994.