一卵性双生児に発症した腸管Behçet病の兄弟例

渡邊 隆¹⁾ 萱嶋 善行¹⁾ 久能 宣昭¹⁾ 富岡 禎隆¹⁾
石橋 英樹¹⁾ 阿部 光市¹⁾ 池田 憲治¹⁾ 二村 聡²⁾
青柳 邦彦¹⁾ 向坂彰太郎¹⁾

要 旨

症例は19歳、一卵性双生児の兄弟。兄弟ともに幼少期より繰り返す口内炎を認めていた。弟に腹痛症状が出現し、下部消化管内視鏡検査にて回盲部に巨大な打ち抜き潰瘍を認めた。また、HLA-B51が陽性であり、腸管Behçet病と診断した。兄は口内炎以外に症状は認めなかったが、内視鏡検査にて回盲部病変を認めた。Behçet病の発症には遺伝的素因の関与も考えられ、一卵性双生児の症例では他方に症状が乏しい場合でもBehçet病の検索を行うことが重要である。

[日内会誌 103:1702~1705, 2014]

Key words 腸管Behçet病, 一卵性双生児, HLA-B51

症例 1

患者: 19歳, 男性。主訴: 右下腹部痛。現病歴: 10歳頃から口腔のアфтаを繰り返していた。また同時期に一度、陰茎部に潰瘍を認めたことがあった。2013年7月頃より軽度の右下腹部痛が出現したが、自制内であり放置していた。同年12月に右下腹部痛が増強したため近医を受診。下部消化管内視鏡検査にて、回盲部に病変を認めたため当科紹介受診となった。初診時現症: 体温36.2度。口唇にアфтаあり(図1-A)。右下腹部に軽度の圧痛あり。反跳痛・筋性防御なし。

神経学的異常なし。初診時検査所見: 白血球は6,700/ μ lと正常値であったが、CRPは3.17 mg/dl、赤沈は11 mm/hと上昇を認めた。便の細菌学的検査では常在菌のみ検出された。

臨床経過

注腸透視検査にて回盲部に深掘れ潰瘍を認めた(図1-B)。下部消化管内視鏡検査では、回盲弁は打ち抜き様の巨大な深掘れ潰瘍で変形し、回腸末端にも小潰瘍と瘢痕を認めた(図1-C, D)。深掘れ潰瘍の生検では粘膜固有層に軽度の非特異的炎症細胞浸潤を認めるのみであった。全消

[303回九州地方会 (2013/11/16) 推薦][受稿 2014/03/19, 採用 2014/03/20]

¹⁾ 福岡大学消化器内科学, ²⁾ 同 病理学

Case Report: Intestinal Behçet's disease in monozygotic twins.

Takashi Watanabe¹⁾, Yoshiyuki Kayashima¹⁾, Nobuaki Kuno¹⁾, Yoshitaka Tomioka¹⁾, Hideki Ishibashi¹⁾, Koichi Abe¹⁾, Kenji Ikeda¹⁾, Satoshi Nimura²⁾, Kunihiro Aoyagi¹⁾ and Shotaro Sakisaka¹⁾ : ¹⁾Department of Gastroenterology and Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Japan and ²⁾Department of Pathology, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Japan.

図 1. 症例 1

- A：身体所見：口唇にアフタを認める。
 B：注腸透視所見：回盲部に深掘れ潰瘍を認める。
 C, D：下部消化管内視鏡所見：回盲部に巨大な打ち抜き様の深掘れ潰瘍を認める。

化管精査を行ったが、病変は回盲部のみに限局していた。また、眼・皮膚病変は認めなかった。以上の所見を本邦のBehçet病 (Behçet's disease: BD) の診断基準¹⁾に照らし合わせると、2主症状と1副症状になるためBD疑診例となった。Human leukocyte antigen (HLA) タイピングではHLA-B51が陽性であり、特徴的な内視鏡所見から、蓋然的に腸管BDと診断した。5-アミノサリチル酸 (5-ASA) にて加療を行い、腹部症状は軽快し、炎症所見も陰転化した。その後、皮膚症状として躯幹部に毛嚢炎様皮疹が出現し、不全型BDとなった。約1年が経過し、内服加療にて病勢は安定している。

症例 2

患者：19歳、男性。症例1の一卵性双生児の

兄。主訴：特になし。現病歴：実弟と同様に幼少期から再発性の口腔内アフタを認めていた。眼・皮膚病変はなく、腹部症状も認めなかったが、一卵性双生児の実弟が腸管BDと診断されたため受診となった。

臨床経過

下部消化管内視鏡検査を行ったところ、回盲部は変形し、打ち抜き潰瘍と癒痕を認めた (図2-A, B, C)。当該潰瘍の生検では、粘膜固有層に軽度の非特異的炎症細胞浸潤を認めるのみであった (図2-D)。また、HLA-B51が陽性であることを確認した。以上より腸管BDと診断した。5-ASAにて加療を行い、以後約1年経過し、再発性の口腔内アフタは認めるものの腹部は無症状を維持している。

図2. 症例2

- A：下部消化管内視鏡所見：回盲弁は開大し，線状の潰瘍瘢痕を認める。
 B：下部消化管内視鏡所見：回腸末端に打ち抜き様の小潰瘍を認める。
 C：下部消化管内視鏡所見：回腸末端に潰瘍瘢痕を認める。
 D：生検組織所見（回腸末端）：（HE染色×200）粘膜固有層に非特異的炎症細胞浸潤を認める。

考 察

BDの病因は未だ不明であるが，HLA-B51をはじめとする特定の遺伝的背景に外的環境因子が作用し発症すると考えられている。本邦の健常人のHLA-B51陽性率は13.8%²⁾であるのに対しBD患者のHLA-B51陽性率は48.7%³⁾と約半数を占めている。また，家族内発症は約2%と稀であるが，家族歴を有するBDのHLA-B51陽性率は60.9%と更に高いことも示されている⁴⁾。

次に，家族歴のうち特に双生児のBDの報告は，本邦では少ない。それは本邦のBDの有病率が13.5人/10万人程度⁵⁾であることと，元々の一卵性双生児の出生率が0.4%⁶⁾と低いためと推測される。

トルコにおけるBD患者1,705例を対象とした大規模な双生児研究⁷⁾では，BD患者のうち一卵性双生児は1,705例中6例(0.35%)と健常人0.36%とほぼ同等であった。そして観察期間8年間で，一卵性双生児の片方がBDである場合，他方もBDであるのは6例中2例(33.3%)と報告している。また一卵性双生児のBDのHLA-B51陽性例では4例中2例(50%)が共にBDを発症していた。以上からBDの発症に遺伝的素因が重要であるとしている。さらに，発症時期でみると，発端者の発症以降，1～2年以内に他方も発症していた。主症状の有無に関しては，双方で一致していた。Kobayashiら⁸⁾の本邦の一卵性双生児の腸管BD症例の報告では，発端者の発症1年後に他方が有症状となり，主症状の有無には違いがあるが，

同様の腸管病変を認めていた。

一卵性双生児のBD症例は、双方に発症する可能性が高い。しかし、症状の程度や発症時期は必ずしも一致しない。よって、一卵性双生児のBD症例では他方に症状が乏しい場合でもBDの検索および経過観察を行うことが重要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 厚生労働省ベーチェット病研究班. ベーチェット病診断基準 2003.
- 2) Mizuki N, et al : Association analysis between the MIC-A and HLA-B alleles in Japanese patients with Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 42 : 1961-1966, 1999.
- 3) 黒沢美智子, 他 : Behçet病の最近の疫学像の動向. *医学のあゆみ* 215 : 5-8, 2005.
- 4) Nishiyama M, et al : A study among related pairs of Japanese patients with familial Behçet's disease : group comparisons by interval of disease onsets. *J Rheumatol* 29 : 743-747, 2002.
- 5) Nakae K, et al : Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. Wechsler B, Godeau P, eds. *Behçet's Disease*, Excerpta Medica, Amsterdam, 1993, 145-151.
- 6) MacGillivray I : Epidemiology of twin pregnancy. *Semin Perinatol* 10 : 4-8, 1986.
- 7) Masatlioglu S, et al : A twin study in Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 28 : S62-66, 2010.
- 8) Kobayashi T, et al : Monozygotic twins concordant for intestinal Behçet's disease. *J Gastroenterol* 40 : 421-425, 2005.