〔日口内誌　第21巻　第2号：43～48，2015，12月〕

症例報告

腸管ベーチェット病が疑われた再発性アフタ性潰瘍の1例

津島文彦　桜井仁亨　松本佳奈子
上杉篤史　佐藤　昌　尾田誠一郎
原田浩之

抄録：腸管ベーチェット病が疑われた再発性アフタ性潰瘍の1例を経験したので報告する。患者は40歳女性。口腔内の難治性アフタ性潰瘍を主訴に当科を受診した。眼症状，皮膚症状および外陰部潰瘍は認めず，再発性アフタ性潰瘍の診断にて副腎皮質ステロイド軟膏にて経過観察を行った。しかし，初診から4年後に血便を認め，下部消化管内視鏡検査を施行したところ，盲腸に複数の潰瘍を認め，腸管ベーチェット病が疑われた。

キーワード：腸管ベーチェット病，再発性アフタ性潰瘍

緒　言

ベーチェット病は，口腔内の再発性アフタ性潰瘍，眼症状，皮膚症状，外陰部潰瘍の主症状の他に副症状として関節炎，副睾丸炎，腸管病変，血管病変，中枢神経病変を認める全身性炎症性疾患である。今回，口腔内の再発性アフタ性潰瘍のみでベーチェット病の他の主症状を認なかったにも関わらず，初診から4年後に腸管粘膜に潰瘍を認めたために腸管ベーチェット病が疑われた症例を経験したので報告する。

症　例

患者：40歳，女性。

初診：2009年5月。

主訴：右側上唇の口内炎が治らない。

既往歴：統合失調症。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2003年頃より口内炎を自覚し，出現と寛解を繰り返していた。2007年9月に精査目的に某大学口腔外科を受診した。ベーチェット病の兆候は認めず，再発性アフタ性潰瘍と診断された。副腎皮質ステロイド軟膏，ミノマイシンおよび黄連解毒湯，半夏瀉心湯などの漢方薬を処方され経過観察となるも，症状は改善せず通院中断となった。2009年1月に右側上唇に口内炎を自覚し，徐々に増大してきたため，同年5月に当科を受診した。

現症：

口腔外所見；皮膚症状，眼症状，外陰部潰瘍などの全身所見は認めなかった。

口腔内所見；右側上唇に周囲を紅暈に囲まれた10mm大のアフタ性潰瘍を1個および8mm大のアフタ性潰瘍を2個認めた（写真1A）。

臨床検査所見；CRP：0.72mg/dl，CH50：54.8U/mlおよびC4：63mg/dlの軽度亢進を認めたが，白血球数，血清IgD，およびC3は基準値内であった（表1）。

初診時臨床診断：右側上唇アフタ性潰瘍。

処置および経過：初診時，右側上唇の潰瘍が4か月も治癒していないことから腫瘍性病変も否定できないため，生検を施行した。病理組織学的所見では，潰瘍底部には多数の好中球浸潤を伴う滲出物を認め，その直下には多数の小血管と好中球，リンパ球および形質細胞を含む高度の炎症性細胞浸潤を伴う肉芽組織が拡がっており，潰瘍と診断された（写真1B）。副腎皮質ステロイド軟膏およびアズレン含嗽薬にて経過観察を行い，上唇のアフタ性潰瘍は生検後2週間で寛解した。しかし，その後も舌縁や頬粘膜，口唇など口腔内に5～8mm大のアフタ性潰瘍の出現と寛解を繰り返し副腎皮質ステロイド軟膏，テトラサイクリン軟膏およびアズレン含嗽薬にて対処した。2013年1月には右側軟口蓋に10mm大のアフタ性潰瘍を認め，2か月間治癒せずに増大し30mm大の軟口蓋から前口蓋弓および口蓋垂に及ぶ潰瘍（写真2）となったため，3月に再度生検を施行したが，前回と同様に潰瘍と診断された。生検後，咽頭部には軟膏は塗布できないためにデカドロンエリキシル0.01%による含嗽にて経過観察を行い，1か月後に寛解した。また，経過観察の間も皮膚症状，眼症状，外陰部潰瘍などの全身所見は認めなかったが，患者の希望もあり，ベーチェット病の精査目的に，眼科と膠原病・リウマチ内科に対診した。しかし，結節性紅斑，血栓性静脈炎，毛嚢炎および関節炎などのベーチェット病の兆候は認めなかった。そこで，問診にて軟便の訴えがあったため，4月に消

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科口腔機能再構築学講座口腔外科学分野（主任：原田浩之教授）
〔受付：2015年8月12日，受理：2015年12月11日〕

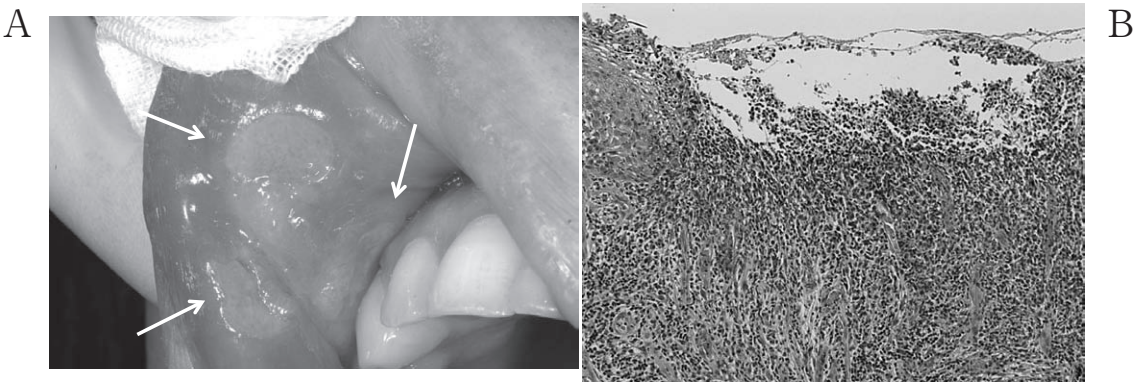


写真 1
A：Initial intraoral photograph shows aphthous ulceration of upper lip（White arrow）.
B：Histopathological findings of the ulcer of upper lip（H-E stain ×100）.

表 1　Clinical laboratory findings at the initial visit.

血液一般検査		
RBC	511×10⁴/ul	(380–480×10⁴/ul)
Hb	13.8g/dl	(12.0–16.5g/dl)
WBC	5900/ul	(4500–9000/ul)
Neut	72.0%	(40–71%)
Lympho	26.0%	(27–47%)
Mono	2.0%	(2–8%)
PLT	41.3×10⁴/ul	(12–28×10⁴/ul)
生化学検査		
TP	7.9g/dl	(6.6–8.0g/dl)
ALB	4.6g/dl	(4.0–4.9g/dl)
CRP	0.72mg/dl	(0.00–0.30mg/dl)
血清 Cu	128ug/dl	(68–128ug/dl)
血清 Zn	65ug/dl	(65–110ug/dl)
VitB12	733pg/ml	(180–914pg/ml)
免疫血清学検査		
IgD	≦ 0.6mg/dl	(≦ 9.0mg/dl)
CH50	54.8U/ml	(25.0–48.0U/ml)
C3	137mg/dl	(86–160mg/dl)
C4	63mg/dl	(17–45mg/dl)
抗核抗体	40	(< 40)

化器内科へ消化器疾患のスクーリングを依頼した。同年5月に上部消化管内視鏡検査が施行されたが，異常所見は認めなかった。8月に下部消化管内視鏡検査が施行され，S状結腸下行結腸移行部にびらんを認めた。非特異性腸炎が疑われ，潰瘍性大腸炎も否定できないため，炎症性腸疾患治療薬が処方され経過観察となった。さらに，同年11月に血便を自覚したため，12月に再度下部消化管内視鏡検査が施行された。盲腸および結腸粘膜に周囲が発赤した浅い潰瘍を複数認め（写真3A），同部の病理組織学的所見では，間質に軽度の単核球および好中球の浸潤を伴う潰瘍



写真 2
Intraoral photograph shows aphthous ulceration of pharynx and buccal mucosa.

の形成を認め，クローン病を疑うような類上皮細胞肉芽腫は認めず，ベーチェット病に矛盾しない所見と診断された（写真3B，3C）。口腔内に再発性アフタ性潰瘍を認めることより，腸管ベーチェット病が疑われ，2014年1月より，消化器内科にてプレドニゾロン40mg/dayによる治療が開始された。口腔内のアフタ性潰瘍は寛解し，プレドニゾロンは漸減され，3月には10mg/day，7月からはコルヒチン1mg/dayが併用された。また，口腔内のアフタ性潰瘍についても患者の希望により，耳鼻咽喉科で経過観察をすることとなった。現在，プレドニゾロンは中止され，コルヒチン内服にて経過観察されており，口腔内はアフタ性潰瘍の出現と寛解は繰り返しているが出現頻度は減り，大アフタ型の難治性潰瘍は認めていない。

考　察

再発性アフタ性潰瘍は，口腔粘膜疾患のなかで最も代表的な慢性疾患であり，発症頻度は全人口の5%から25%

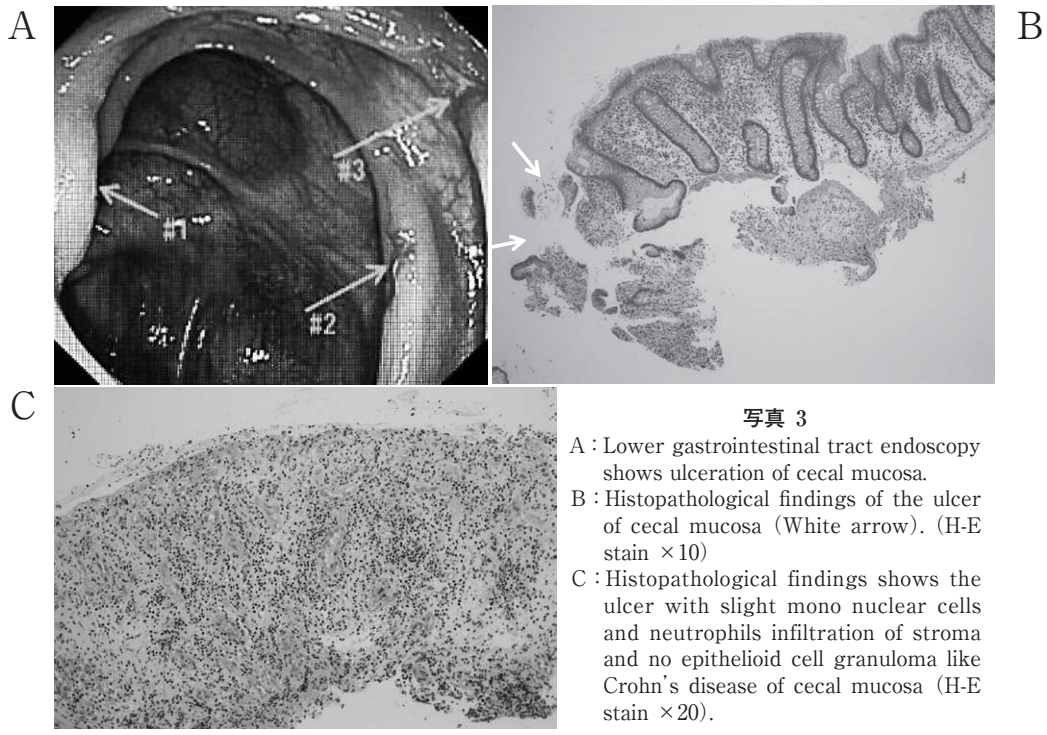


写真 3
A：Lower gastrointestinal tract endoscopy shows ulceration of cecal mucosa.
B：Histopathological findings of the ulcer of cecal mucosa（White arrow）.（H-E stain ×10）
C：Histopathological findings shows the ulcer with slight mono nuclear cells and neutrophils infiltration of stroma and no epithelioid cell granuloma like Crohn's disease of cecal mucosa（H-E stain ×20）.

と言われている。発症原因はいまだ不明の場合が多いが，ベーチェット病や周期性好中球減少症，クローン病および潰瘍性大腸炎などの全身性疾患に関連して発症する場合があり，なかでも最も関連のある全身性疾患はベーチェット病と言われている[1)]。ベーチェット病の病因は未だに不明だが，Human leukocyte antigen（HLA）-B51，A26 や MHC class I chain-related gene A（MICA）などの疾患感受性遺伝子やレンサ球菌（S. sanguinis）のストレス応答蛋白である Heat shock protein（Hsp）65 との分子擬態による自己免疫の誘導が発症に関与していると考えられている。しかしながら，ベーチェット病では特異的な自己抗体や自己抗原反応性 T 細胞が存在せず，好中球が炎症の主体となっていることから，自然免疫異常を原因とする自己炎症疾患との関連も示唆されている[2)]。

ベーチェット病は症状の発症程度が様々で，急性炎症の出現と寛解を繰り返すことが特徴とされている。厚生労働省ベーチェット病診断基準[3)]では，本疾患を主症状と副症状の発症の有無およびその組み合わせにより完全型，不全型，疑い，特殊型に分類している（表 2）。日本における各症状の発症頻度について Sakane ら[4)]は，主症状である口腔内の再発性アフタ性潰瘍が 98%，眼症状が 69%，皮膚症状が 87%，外陰部潰瘍が 73%，副症状である関節炎が 57%，副睾丸炎が 6%，腸管病変が 16%，血管病変が 9%，中枢神経が 11% と報告している。口腔内の再発性アフタ性潰瘍を認める患者は，他の主症状および副症状の有無を確認すると同時に，ベーチェット病が疑われるならば医科への対診が重要であると考えられた。

当科において過去 14 年間に再発性アフタ性潰瘍を主訴に受診した患者のうち，ベーチェット病と診断されたのは，本症例を含め 8 例であった（表 3）。年齢は 27 歳から 62 歳（中央値 39.5 歳），性別は全て女性で不全型が 2 例，疑いが 6 例であった。本症例以外は，他の主症状を認めたため，ベーチェット病を疑い医科へ対診し診断を得ることが容易であったが，本症例は，副症状も含め他の症状を認めなかったため，初診時ではベーチェット病は否定的であった。岡田ら[5)]は，完全型または不全型ベーチェット病と診断される症例は，初発症状より 1 年～ 3 年の間に他の各症状が発現してくると報告している。本症例は，口腔内の再発性アフタ性潰瘍を自覚してから他の主症状は認めず，10 年後に血便を自覚し，下部消化管内視鏡検査にて盲腸および結腸粘膜に潰瘍を認め腸管ベーチェット病が疑われた。

腸管ベーチェット病は，全ベーチェット病の 1 ～ 2 % 程度で，90% は不全型であり，20 代～ 40 代に多く性差は無いと報告されている[6)]。さらに，本症例のように口腔内の再発性アフタ性潰瘍と腸管病変のみの疑い症例の報告も認められる[7)]。また，腸管ベーチェット病において口腔内の再発性アフタ性潰瘍は必発であり，患者の 65% は口腔内の再発性アフタ性潰瘍が初発症状であると言われている[6)]。しかも，同時期に他の症状が出現することは少なく，本症

表 2　Ministry of Health, Labour and Welfare Behcet's disease diagnostic criteria (2010 small revision)

1. 主要項目

(1) 主症状

①口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍

②皮膚症状

(a) 結節性紅斑様皮疹

(b) 皮下の血栓性静脈炎

(c) 毛嚢炎様皮疹，痤瘡様皮疹

参考所見：皮膚の被刺激性亢進

③眼症状

(a) 虹彩毛様体炎

(b) 網膜ぶどう膜炎（網脈絡膜炎）

(c) 以下の所見があれば (a)(b) に準じる

(a)(b) を経過したと思われる虹彩後癒着，水晶体上色素沈着，網脈絡膜萎縮，視神経萎縮，併発白内障，続発緑内障，眼球癆

④外陰部潰瘍

(2) 副症状

①変形や硬直を伴わない関節炎

②副睾丸炎

③回盲部潰瘍で代表される消化器病変

④血管病変

⑤中等度以上の中枢神経病変

(3) 病型診断の基準

①完全型：経過中に (1) 主症状のうち 4 項目が出現したもの

②不全型：

(a) 経過中に (1) 主症状のうち 3 項目，あるいは (1) 主症状のうち 2 項目と (2) 副症状のうち 2 項目が出現したもの

(b) 経過中に定型的眼症状とその他の (1) 主症状のうち 1 項目，あるいは (2) 副症状のうち 2 項目が出現したもの

③疑い：主症状の一部が出現するが，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

④特殊型：完全型または不全型の基準を満たし下のいずれかの病変を伴う場合を特殊型と定義し，以下のように分類する。

(a) 腸管（型）ベーチェット病

内視鏡で病変（部位を含む）を確認する

(b) 血管（型）ベーチェット病

動脈瘤，動脈閉塞，深部静脈血栓症，肺血栓のいずれかを確認する。

(c) 神経（型）ベーチェット病

髄膜炎，脳幹脳炎など急激な炎症性病態を呈する急性型と体幹失調，精神症状が緩徐に進行する慢性進行型のいずれかを調べる

表 3　Clinical features in 8 cases of Bechet's disease.

年齢	27	57	62	25	37	39	56	40
性別	F	F	F	F	F	F	F	F（本症例）
(1) 主症状								
口腔内アフタ性潰瘍	○	○	○	○	○	○	○	○
皮膚症状			○	○			○	
眼症状		○						
外陰部潰瘍	○	○	○		○	○		
(2) 副症状								
関節炎		○		○			○	
副睾丸炎								
腸管病変								○
血管病変								
中枢神経病変								
診断	疑い	不全型	不全型	疑い	疑い	疑い	疑い	疑い

例においても，初発症状は再発性アフタ性潰瘍のみで，他の症状の出現は認めなかった。

野上ら[8]は，ベーチェット病の消化器症状は，特徴的な症状に乏しく，無症状のこともあると報告している。また，一般的な症状としては腹痛で，病変の好発部位が回盲部であるため，右下腹部痛を伴うことが多いとし，さらには慢性下痢，血便を伴う場合もあるとしている。本症例は，軟便の既往はあったが腹痛は認めず，血便の症状が出現したのは，口腔内の再発性アフタ性潰瘍を認めてから 10 年も経過してからであった。消化器症状が軽症であったこともベーチェット病が疑われなかった原因と考えられた。また，内視鏡所見においては回腸末端に円形ないし卵円形で下掘

れ傾向の強い打ち抜き様の深い潰瘍が特徴的所見とされている[8]。しかしながら潰瘍の形態も様々で，アフタ様病変や縦走傾向の潰瘍が広範に多発するような非定型病変も多くみられるとされ，押谷ら[7]は不全型およびベーチェット病疑い症例では回腸や結腸，直腸に広範な易治性のアフタ性病変がみられる傾向にあったと報告している。本症例も典型的な潰瘍は認められなかった。

腸管ベーチェット病の治療は，臨床エビデンスが希薄であり，明らかな治療法は確立されておらず，クローン病に準じた治療法が行われる場合が多い[5]。本症例においても治療は，消化器内科が主体で行われ，ステロイドの全身投与およびコルヒチン投与にて症状は寛解し，今現在，増悪傾向は認めていない。

再発性アフタ性潰瘍で治療に難渋する場合には，本症例のように全身疾患に関連して発症している可能性があり，他の症状の出現を常に念頭に置き診察を行い，必要であれば医科への精査依頼を行うべきであると考えられた。

結　論

今回，再発性アフタ性潰瘍が出現してから 10 年後に腸管ベーチェット病疑いと診断された症例を経験したので，その概要を報告した。

引用文献

1）Akintoye SO and Greenberg MS: Recurrent Aphthous Stomatitis. Dent Clin North Am 58：281–297, 2013.
2）石ヶ坪良明，寒川　整：自己炎症疾患としてのベーチェット病．日本臨床免疫学会会誌　34：408–419，2011.
3）厚生労働省ホームページ：http://www.mhlw.go.jp
4）Sakane T, Takeno M, Suzuki N, et al: Behcet's Disease. N Engl J Med 341：1284–1291, 1999.
5）岡田廣明，加藤譲治：Behcet 病の口腔症状に関する臨床的研究．歯学　82：161–175，1994.
6）土屋昭夫，富樫孝文，橋本茂久，他：不幸な転帰をとった腸管ベーチェット病疑い症例．口咽科　26：89–95，2013.
7）押谷伸英，川島大知，稲川　誠，他：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.
8）野上晃司，應田義雄，松本譽之：消化管ベーチェット病の診断と治療．日本消化器内視鏡学会雑誌　54：3115–3123，2012.

別冊請求先：津島文彦　〒 113–8549　東京都文京区湯島 1–5–45
東京医科歯科大学歯学部附属病院顎口腔外科

A Case of Recurrent Aphthous Ulceration Associated with Intestinal Behcet's Disease Suspected

Fumihiko Tsushima, Jinkyo Sakurai, Kanako Matsumoto, Atsushi Uesugi, Masaru Sato, Seiichiro Oda, and Hiroyuki Harada

Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral Health Sciences, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University
(Chief: Prof. Hiroyuki Harada)

J. Jpn. Oral Medicine, 21：43～48, 2015

Abstract：We report a case of recurrent aphthous ulceration diagnosed with intestinal Bechet's disease suspected. The patient was a 40-year-old female. She consulted our department with intractable apfthous ulceration of oral cavity. Because of neither cutaneous or ocular manifestations, nor genital ulceration, she was diagnosed with recurrent aphthous ulceration and treated with topical corticosteroid. However, a diagnosis of intestinal Bechet's disease was suspected, because she presented hematochezia 4 years after first medical examination and had multiple ulcers in cecum revealed by lower gastrointestinal tract endoscopy.

Key words：intestinal Bechet's disease, recurrent aphthous ulceration

Reprint requests to Fumihiko Tsushima, Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral Health Sciences, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, 1-5-45, Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8549, Japan.

〔Received August 12, 2015：Accepted December 11, 2015〕