

25歳 男性

【主訴】

口腔潰瘍、発疹、嚥下痛

【現病歴】

入院18日前に軽度の鼻づまりを自覚

入院16日前に右股関節の関節唇損傷と大腿寛骨臼インピンジメントの治療がなされ、ナプロキセン処方。

入院8日前、咽頭炎、嚥下痛、発熱、悪寒、および寝汗が発生

入院5日前、外来受診し、扁桃腺腫大、紅斑、陰窩膿瘍、頸部リンパ節腫脹が見られた。アモキシシリン処方

入院4日前、38.6°Cの発熱

入院3日前、再度外来受診し解熱。

入院2日前、再度発熱し、外来受診。頸部リンパ節腫脹と扁桃腺の膿性分泌物排泄を認めた。血液検査結果に異常はなく

アモキシシリン-クラブラン酸えお投与され帰宅。

入院1日前、口腔病変、嚥下痛、顔と胴体の散乱膿疱、倦怠感、発熱が出現し病院に入院

【既往歴】

口唇ヘルペス

性器びらん

下部食道輪

食道びらん

好酸球性食道炎

クラミジア感染症

水痘感染症

【家族歴】

父：高血圧、潰瘍性大腸炎 母：憩室炎

【嗜好歴】

飲酒 (+)、マリファナ (+)

【社会歴】

二匹の犬を所有し、ルームメイトと一緒に住み、オフィスで働いていました。同僚は最近、上気道感染症を持っていた。  
彼は過去1年間複数のパートナーとの性的活動あり。ハワイへの渡航歴あり。

#### 【内服薬】

アモキシシリン-クラブラン酸、アセトアミノフェン、オキシコドン、イブプロフェン、就寝時のメラトニン

#### 【入院時現症】

体温：38.8°Cで、血圧147/82、脈拍110、呼吸数22、酸素飽和度97%（room air）

咽頭発赤あり、扁桃腺発赤あり、斑状滲出液を伴った膿瘍あり。前頸部リンパ節腫脹あり。下唇に膿疱あり、顔、胴体、腕、脚に周辺に紅斑膨疹を伴う膿疱あり。

血液検査異常なし、血液培養陰性

#### 【入院時経過】

入院1日目、アンピシリン-スルバクタム、ヒドロモルホン、粘性リドカイン、アセトアミノフェン、イブプロフェン、およびモルヒネを投与

入院2日目、感染症専門医により上下の唇、歯肉線近くで硬口蓋前方に重度の潰瘍、滲出性咽頭炎がみつかると。また膿疱性病変は主に、顔、背面、また右大腿に見られた。発熱、頭痛、軽度の鼻づまり、太ももやふくらはぎの筋肉痛、皮膚の柔らかい結節、肛門周囲掻痒、3日間続いた便秘、この病気の間約3.5キロの減量を認めた。感染症専門医のもとへ転院。

#### 【入院時現症2】

体温37.1°C、血圧144/87、心拍数72、呼吸数16、SpO<sub>2</sub>：97%(room air)

唇と硬口蓋に紅斑性潰瘍あり 扁桃に白のびらんあり 顎下、頸部、および鼠径部リンパ節腫脹あり

両方のすね、胴体、太もも、臀部にピンクの丘疹およびプラークが散乱していて、圧痛を認める波動のない多数の盛り上がった紅斑性結節あり。

亀頭の左側に潰瘍、陰嚢に類似性潰瘍、左直腸周囲に潰瘍あり

血液検査、心電図、胸部 Xp、尿検査異常なし

表1に表わされている。血液試料を培養するためにとった。尿検査と胸部X線検査は正常でした。心電図は、正常洞調律で非特異的T波異常を示しました。鑑別診断をを以下にあげます。

### ●鑑別診断

Dr. Sebastian H. Unizony：口腔内、外陰部に同時に発生する潰瘍・びらんの鑑別診断は多く、感染によるもの、非感染性のものがある。この患者では口・外陰部だけでなく、発熱、筋肉痛、頸部リンパ節腫脹、膿疱性丘疹、ざ瘡様皮疹、下腿前面の結節性紅斑様のものがあつた。これらの臨床所見は別々に起きると非典型的だが、同時に起きると鑑別診断は絞れてくる。さらに病歴からいくつかヒントがあり、最近の手術歴やNSAIDs、βラクタム系抗菌薬の服用歴、不特定多数との無防備性交歴、炎症性腸疾患の家族歴がある。鑑別診断を考える上で、3つのカテゴリ（性感染症（STI）、水疱など皮膚障害、自己免疫性・炎症性疾患）に分けて考えていく。

### ○性感染症

梅毒の初期症状は、感染部位（たいていは性器）の小さく無痛性の潰瘍（下疳）で、6週間以内に自然消失する。硬性下疳は時折見落とされ、無数の全身性の皮膚粘膜症状発現（パラ疹）が続く2期になるまで気付かれないこともある。2期梅毒患者ではこの患者に見られた症状（発熱、皮疹、筋肉痛、リンパ節腫脹、咽頭炎）を示しうるが、皮膚症状はこのケースのものとは異なっている。

この患者では膿疱性丘疹が見られたが、2期梅毒に特徴的な斑状、斑丘疹状皮疹とは異なっており、2期梅毒の約15%に浅く無痛性のびらん（粘膜斑）、平坦な紅斑（扁平コンジローム）が口・外陰部に起こる。この患者にみられた粘膜の深い潰瘍は梅毒患者には非典型的であり、皮疹・潰瘍部位の様子からも梅毒は否定的な診断である。他にもいくつかの性感染症（単純ヘルペス、淋病（播種性淋菌感染症）、鼠径肉芽腫（*Klebsiella granulomatis*）、鼠径リンパ肉芽腫、急性HIV感染症）が考えられる。HSVは典型的には口・外陰部潰瘍の原因となるが、この患者の膿疱性皮疹はこの診断とは矛盾する。

淋病では発熱、咽頭炎、皮下結節、膿疱性皮疹がみられるが、散在性の粘膜潰瘍は淋病には非特徴的で、尿道炎症状は見られてはいなかった。鼠径肉芽腫・鼠径リンパ肉芽腫も外陰部に起こり、まれに口腔内潰瘍の原因にもなるが、全身と皮膚の関係は鼠径肉芽腫の患者には典型的にはみられず、症状や結節性紅斑類似の所見は鼠径リンパ肉芽腫患者にはあまりみられない。このケースの皮疹はHIV感染でしばしば増悪する斑丘疹ではなく、性活動歴、単核球症様症状、口腔・外陰部潰瘍の存在から考えてもHIV感染はこの患者では除外するべきである。

### ○皮膚障害

尋常性天疱瘡、水疱性類天疱瘡は抗体媒介性の皮膚疾患で口腔や外陰部のびらんを起こすが、中高年に起こる傾向があり、多くはこの患者で見られた部位には水疱は形成しない。粘膜類天疱瘡（良性粘膜類天疱瘡）は他の水疱性皮膚疾患で粘膜表面（中咽頭、結膜、生殖器など）に原因があり、しばしば皮膚に影響を及ぼす。口腔・外陰部の粘膜類天疱瘡の患者ではたいてい紅斑・表皮脱落を示すが、このケースでは散在する深い潰瘍を示していた。尋常性天疱瘡、水疱性類天疱瘡、粘膜類天疱瘡に特徴的な表皮病変は治療なしで治癒することはまれで、この患者は自然治癒した既往があり皮膚障害の診断は否定的となる。

### ○他の原発性皮膚障害

多形性紅斑、びらん性扁平苔癬、中毒性表皮壊死症は原因不明のTリンパ球媒介性疾患で皮疹、外陰部粘膜・口腔粘膜病変、NSAIDs、抗菌薬の服用歴のある患者では考慮に入れるべき疾患であり、このケースではこれら全てを示していた。多形性紅斑は主に標的状皮膚病変や表皮びらんが見られる。扁平苔癬は頬粘膜にでき、白色網目模様（ウィッカム線条）や落屑、潰瘍がみられることもある。扁平苔癬にみられる皮疹は掻痒性、紫、多角形で屈側優位に現れる。外陰部では男性は陰茎亀頭に紫色の丘疹としてみられるのが典型的でこの患者に見られたような病変は作らない。中毒性表皮壊死症は急性で、しばしば劇症の症状発現で、新たな薬剤開始から8週以内には発症する。インフルエンザ様症状が短期間あつたのち、痛みを伴う麻疹状皮疹が出現・拡大し、広範囲の表皮壊死・熱損傷に似た表皮下水疱が急速に進行する。皮膚は触診上非常にやわらかく、ニコルスキー現象陽性。痂皮・びらんが結膜、口腔粘膜、外陰部粘膜に

みられる。これら3つの診断は臨床的エビデンスに基づいてなされているが、皮膚・粘膜の生検は確定診断の一助となり、非典型例での診断にも役立つ。

#### ◎クローン病

クローン病は消化管の肉芽腫性炎症による原因不明の自己免疫障害である。炎症性腸疾患の25%がこのケースのように一親等にクローン病や潰瘍性大腸炎があるとされる。5~15%のクローン病患者は再発性アフタ性口内炎があり、40%のケースでは経過中に腸管外症状が現れることがある。腸管外症状の例としては、関節炎、ぶどう膜炎

、結節性紅斑・壊疽性膿皮症のような皮膚病変がある。鼠径部や外陰部、陰囊周囲にひびやびらんのような皮膚病変、陰茎の冠状溝に広がる潰瘍病変がある。確定診断には典型的な組織学的変化をみるために生検（たいていは腸管の）が必要。この患者にみられるいくつかの所見（アフタ性口内炎、結節性紅斑類似の病変など）はクローン病の診断に一致するが、膿疱性皮膚疹の存在、腸管症状の欠如はこの診断をつけるには否定的なものとなる。

#### ◎ベーチェット病

ベーチェット病は口腔および外陰部の再発性潰瘍、皮疹、炎症性眼疾患、血管炎を特徴とするまれなりウマチ学的状態である。この疾患は全世界でみられるが、極東・中東地域、地中海盆地周辺国に最も多くみられる。若年成人に起こりやすく、30歳までに発症することが多い。この患者も25歳。単なるアフタ性口内炎と区別がつかない口腔内病変が患者にはみられ、口唇、頬、歯茎、舌、口蓋、口腔底、咽頭、扁桃を覆う上皮粘膜にできやすい。一般的なアフタ性口内炎と比較して、ベーチェット病にみられる口腔内潰瘍は集簇して、より大きく治癒に長期間かかり癒痕を残さないのが特徴。外陰部潰瘍は打ち抜き像を呈し約80%で男性では典型的には陰茎幹や陰囊にでき、1ヶ月以内で治癒する傾向があり、癒痕を残す。まれに外陰部潰瘍が鼠径部や会陰部におよぶことがある。この患者では口腔および外陰部病変を認めており、ベーチェット病患者に典型的な所見である。経過中に多くのベーチェット病患者では新たな皮膚病変を認めることがあり、丘疹膿疱状、偽濾胞状、ざ瘡様発疹、結節性紅斑類似病変などがある。約半数で、針で刺すなどの刺激の48時間以内に無菌性膿疱が形成され、これは極東・中東で特に顕著。針反応はベーチェット病の診断において感度は低いが高い特異度を示す。関節痛や非びらん性少関節炎はよくみられる。この患者では眼症状はみられなかったが、約50%のベーチェット病患者では非肉芽腫性ぶどう膜炎、網膜血管炎、この両方がみられる。頻度は下がるが中枢神経系、粘膜びらんによる消化管（食堂～胃腸）炎症、心血管系（心膜炎、心筋炎など）、様々なサイズの血管の血管炎があり、動静脈の血栓傾向をもたらすことがある。ベーチェット病の診断は典型的には臨床的エビデンスに基づいてなされるが、皮膚・粘膜生検は診断を決める上で一助になるだろう。この患者の病歴と臨床症状から考えて、ベーチェット病が最も考えられる診断で、皮膚病変または口腔内潰瘍の生検をすることをすすめる。

*Dr. Eric S. Rosenberg (Pathology) : Dr. Kim、この患者を診察した時の印象はどうでした？*

*Dr. Nancy D. Kim : 入院2日目には入院患者のリウマチ科へのコンサルテーションを行った。口腔および外陰部病変に加え、皮疹、下肢の結節、軽度の関節炎に伴う両側の膝痛も新たに出現していたということに言及しておくことが重要である。これらの所見を基にして、最も考えられる診断としてベーチェット病をあげた。感染への曝露、炎症性腸疾患の家族歴といった患者の病歴の重要な一面を考慮すると、鑑別診断を感染症や自己免疫および炎症性疾患を含むまでに広げて考える必要があった。クローン病を考えたのは大関節炎の進行、結節性紅斑、家族歴があったからで、中毒性表皮壊死症も考えたが、これは否定的であった。SLBは口腔内潰瘍や関節炎が特徴的だが外陰部潰瘍や膿疱性皮膚疹とは関連がない。これらの考えうる疾患を鑑別するために、多くの感染症の検査をオーダーした。エンピリックにアシクロビル投与を行ったのは単純ヘルペスウイルス感染も考えられたからである。加えて粘膜病変や皮疹の生検も行った。*

#### ●臨床診断

ベーチェット病

#### ●*Dr. Sebastian H. Unizony*の診断

ベーチェット病

## 【全訳】

博士ターニャE.キーン（医学）：25歳の男性が口腔潰瘍、発疹、および嚥下痛があるため病院に入院しました。

この患者は入院の18日前までは元気だったが、軽度の副鼻腔のつまりを自覚していた。また入院16日前には右股関節の関節唇損傷と大腿寛骨臼インピンジメントの治療がなされた。そしてその後ナプロキセンが投与された。

入院の8日前には咽頭炎、嚥下痛、発熱、悪寒、および寝汗が発生した。その3日後（入院前5日）、患者は外来で医師によって見られた。検査では、扁桃腺が拡大し、紅斑、陰窩膿瘍が見られ、頸部リンパ節腫脹がみられた。他は正常だった。アモキシシリンが投与された。

翌日、患者の体温は38.6°Cまで上昇した。さらにその翌日（入院前3日前）、彼は医師の外来を再診した。温度が正常になった他は変化はなかった。患者は、アモキシシリンを続けた。しかし、発熱が再発した。翌日（入院2日前）、彼は再び医師の外来に戻った。頸部リンパ節腫脹と扁桃腺の膿疱性分泌物排泄があったが、扁桃周囲膿瘍の証拠はなかった。異好抗体の検査は陰性だった。肝臓、腎機能、グルコース、カルシウム、総タンパク質、アルブミン、グロブリンの血中レベルの結果は、正常だった。他の試験結果を表1に示す。アモキシシリン-クラバン酸を投与した後に彼は家に戻った。口腔病変、嚥下時の痛み、彼の顔と胴体の散乱膿疱が出現した、その病変は腕と脚に関連して進行していった。ある日、入院前日に、患者はまた医師によって見られた。検査では、彼は倦怠感と無気力が見られた。温度は38.7°Cであり、顔と胴体の膿疱性発疹があった。そして彼は別の病院に入院した。

最も重度の疼痛を示すのを10とすると、彼は嚥下時の痛みを0~10の規模で8であると伝えました。入院時の薬物は、アモキシシリン-クラバン酸、アセトアミノフェン、オキシコドン、イブプロフェン、および、就寝時のメラトニンでした。患者は温度は38.8°Cで、血圧147/82、脈拍110、呼吸数22、ルームエアーで酸素飽和度97%だった。咽頭は紅く、扁桃腺は紅く、および斑状滲出液を伴った膿瘍が拡大していた。前頸部リンパ節腫脹もあった。下唇に膿疱があり、顔、胴体、腕、脚に周辺に紅斑膨疹を伴う膿疱が見られた。病変は直径約18ミリメートル以下だった。その他の検査は正常でした。連鎖球菌感染の咽頭検体の迅速検査は、陰性で異好抗体のカード凝集試験も陰性だった。クレアチニンレベル、肝機能検査は正常だった。他の試験結果は表1に表されている。アンピシリン-スルバクタム、ヒドロモルホン、粘性リドカイン、アセトアミノフェン、イブプロフェン、およびモルヒネを投与した。血液培養は、無菌のままでした。初日に、温度が39.0°Cに上昇しました。他の病院に入院した翌日の、感染性疾患の専門家による検査は、主に、上下の唇、歯肉線近くで硬口蓋前方にある重度の潰瘍、滲出性咽頭炎を明らかにした。膿疱性病変は主に、顔、背面、また右大腿に見られ、手のひらや足の裏には見られなかった。患者の家族の要請で、彼はその日遅く、この病院に転出した。患者は、発熱、頭痛、軽度の鼻づまり、太ももやふくらはぎの筋肉痛、皮膚の柔らかい結節、肛門周囲搔痒、3日間続いた便秘、この病気の間の約3.5キロの減量を報告した。

彼は現在の顔の病変と異なったにきびの歴史を持っていただけでなく、「口唇ヘルペス」と自然に解決した性器びらんや嚥下障害と内視鏡検査にて下部食道輪と診断された時折の吐血、食道びらん、および好酸球性食道炎の可能性もあった。彼は子供の時にクラミジア感染症、水痘感染症（水痘）を持っていました。ヒドロコドンは嘔吐を引き起こしました。彼は、二匹の犬を所有し、ルームメイトと一緒に住み、オフィスで働いていました。同僚は最近、上気道感染症を持っていました。彼は酒を飲み、マリファナを吸っていた。彼は過去1年間複数のパートナーとの性的活動していて、時々、生性交を行っていた。彼はかなり前にハワイに旅行していました。彼の父は、高血圧および潰瘍性大腸炎を持っていて、彼の母親は、憩室炎を持っていました。彼はネイティブアメリカンと西ヨーロッパ系の家系でした。

検査では、温度は37.1°Cで、血圧144/87、心拍数72、呼吸数16、ルームエアーでSpO<sub>2</sub> : 97%だった。そこに唇と硬口蓋の紅斑性潰瘍と扁桃は赤ベースに白のびらんを持っていました。顎下、頸部、および鼠径部リンパ節腫脹がありました。両方のすね、胴体、太もも、臀部にピンクの丘疹およびブランクが散乱していて、両側の皮膚の触診にて圧痛を認め、波動のない多数の盛り上がった紅斑性結節があった。患者は、周囲の紅斑と亀頭（直径2~3ミリメートル）の左側に潰瘍、陰嚢に類似性潰瘍、左直腸周囲に潰瘍（直径1cm）を有していました。手のひらや足の裏には水疱やその他の病変はありませんでした。残りの検査は正常でした。肝機能、腎機能、グルコース、カルシウム、リン、マグネシウム、総タンパク、アルブミン、グロブリン、乳酸脱水素酵素およびクレアチンキナーゼの血中濃度は、正常でした。他の試験結果は

## 病理学的討論

Dr. Mai P. Hoang : 我々は、この患者から2つの生検標本を受け取りました。

最初の見本は彼の下唇で、潰瘍形成とその下部に高密度炎症性浸潤を示しています。

より高い倍率で見ると、小型の脈管炎の病巣は、好中球、組織球とリンパ球が見られます。

患者の体幹からの生検標本は、急性毛包炎を示しています。炎症を起こした毛包に隣接して、突出した核崩壊の破片と小型の脈管炎の病巣が見られます。

Behçet病の組織学的特徴は、しばしば非特異性です。初期の障害は、好中球浸潤を伴った表在性潰瘍が見られることがあります。生検のおよそ50%で、リンパ性脈管炎か白血球破砕性脈管炎（この症例でみられたような）がみられます。

丘疹膿疱の障害はBehçet病患者に普通にみられるが、これらにはきび患者の中に認められることもあります。Behçet病は表在性血管周囲性炎症または深い血管周囲性炎症を含む病気のため、組織病理基準の中にも含まれる毛包炎または毛包周囲炎よりしばしば、白血球破砕性血管炎、リンパ性脈管炎が起こります。このように、Behçet病の組織学的特徴が非特異性であるが、脈管炎を見つけることは診断をするのに有効です。

最後に、この患者の臨床症状と小型の脈管炎を生検で発見したことは、Behçet病と一致しています。

## 臨床管理とフォローアップ

Dr. Kim : Behçet病は口腔潰瘍、陰部潰瘍、眼の炎症、皮膚症状によって特徴付けられている炎症性疾患です。しかし、血管炎、中枢神経障害、消化管潰瘍としての側面もあります。Behçet病は自己免疫、自己炎症性の疾患です。病理標本は顆粒球、リンパ球の浸潤をしめし、時にはこの症例のように血管や皮膚にも浸潤します。治療は病気の自己免疫、自己炎症性の側面に対して行われ、これに加えて、治療の選択は、障害臓器に基づいてしばしば決定されます。この症例で特徴的なのは皮膚粘膜、筋骨格の障害でした。

皮膚粘膜障害はBehçet病患者で最も起こっている特徴です、しかし、関節炎はケースの半分の症例で生じます。コルヒチンは、これらの徴候をコントロールするのにしばしば用いられます。そして臨床試験では、炎症性関節炎と皮膚障害を治療する際に、その有効性を示しました。限局した皮膚と陰部の障害はグルココルチコイドで治療されるかもしれませんが、そして、より高度の皮膚症状の場合には、アザチオプリン、サリドマイドと腫瘍壊死因子抑制剤が用いられます。しかし、サリドマイドはその毒性作用から使用されないかもしれません。炎症性眼症状はBehçet病患者の25~75%で見られ、ブドウ膜炎、網膜脈管炎または視覚神経炎としてあらわれます。25%に視力の障害がみられ、Behçet病の患者と眼症状の処置は最も重要です。これに加えて、ブドウ膜炎はBehçet病の女性より男性で生じやすいです。

この患者の皮膚障害と関節炎を治療するために、コルヒチン治療は始められました。

これに加えて、彼が入院している間、最も消耗性徴候であった嚥下痛のため、プレドニゾロン治療も、始まりました。一日のうちに、口腔潰瘍と発疹の軽快と嚥下能力が回復しました。

Behçet病を治療するために多用される全身性グルココルチコイドは、おそらく口腔潰瘍、陰部潰瘍の管理より結節性紅斑をコントロールすることに効果的でしょう。

眼症状を除外するために、眼科にコンサルトし、炎症性眼疾患がないことを確かめました。患者は退院しプレドニゾロンの減量と、彼の家近くのリウマチ専門医との引き続いての診察は予定されていました。

患者はコルヒチンと低用量プレドニゾロンを飲んでいて、聞いたところによるとうまくやっています。

A Physician : Behçet病の診断の針反応は、どれくらいはっきりしていますか？

Dr. Unizony : Behçet病の針反応は感度は低いですが高い特異度を示しています。未知の理由で、針反応の感受性は、西欧諸国でさらに低いです。健康な人、壊疽性膿皮症、インターフェロン $\alpha$ が扱われる慢性骨髄性白血病の患者では、明確な針反応がめったに見られないことを心にとめておいてください。

Dr. Lyn M. Duncan (病理学) : どれくらいあなたはBehçet病にコルヒチンを使いますか？

Dr. Kim : 副作用が許容できるもので、症状を抑えてくれるので、我々は長い間コルヒチンを使用する傾向にあります。免疫抑制薬の試験終了後のコルヒチンの使用が病気の発症を25才以上の患者で減少させることを、11年前にBehçet病のために臨床試験に参加した人の追跡調査は示しました；

将来の症状拡大を防ぐことでのコルヒチンの役割は、まだ知られていません

【臨床症状】

- 1) 口腔内再発性アフタ性潰瘍・・・ほとんど(必須の所見)  
1～数个出現 紅暈 たびたび再発 有痛性 癒痕を残さず 1～2 週間で治癒
- 2) 皮膚症状(①結節性紅斑様皮疹、②血栓性静脈炎、③毛嚢様皮疹)・・・頻度約 87%  
①下腿伸側に好発 たびたび再発 有痛性 癒痕を残さず 1～2 週間で治癒  
③顔面・体幹・機械的刺激部に毛包性無菌性小嚢疱＝易刺激性 → 針反応陽性
- 3) 眼症状(①前眼部：虹彩毛様体炎、後眼部網膜ぶどう膜炎)・・・頻度 70%  
①再発性 非肉芽腫性炎症 特異性が比較的高い皮疹 両眼性 → 前房蓄膿  
②白斑、出血、浮腫混濁、静脈度超・蛇行、視神経乳頭発赤・腫脹、黄斑浮腫  
進行すると、網膜血管白鞘・狭小化・白線化、黄斑変性、黄斑孔、網脈絡膜萎縮、視神経萎縮をきたす場合があり、視力予後に影響  
※ぶどう膜炎の D/D 感染性(ヘルペス) 頻度：低  
非感染性(ベーチェット、サルコイドーシス、原田病) 頻度：高
- 4) 外陰部潰瘍・・・頻度 70%  
有痛性 癒痕を残して治癒する事が多い 特異性が比較的高い皮疹

【病型分類】

- 1) 完全型 上記の 4 主症状が認められる
- 2) 不全型/疑い 4 症状が全てそろわないもの
- 3) 特殊型 生命に関する可能性 or 後遺症を残す可能性 腸管、血管、神経型の 3 つ
  - ①腸管型：潰瘍性病変主体 食堂から直腸まで  
回盲部に好発し、深い潰瘍を形成⇒穿孔 ※D/D 虫垂炎
  - ②血管型：比較的大きな血管が障害される場合をさす  
動脈⇒動脈瘤や閉塞性病変 静脈⇒血栓性病変
  - ③神経型：病変の存在部位の頻度は脳実質>非脳実質  
急性型：脳幹・基底核に T2 強調画像病変  
髄液中細胞数↑蛋白↑、IL-6↑↑  
シクロスポリンなどの治療中に急性型中枢神経病変の報告も  
慢性進行型：大脳・脳幹萎縮、IL-6 が慢性的に↑

【ベーチェット病の病因】

病因はいまだ不明 だが、近年は自己炎症症候群に分類されている  
病態は、炎症反応の亢進・制御不全 ⇒ 皮膚過敏反応

### 【自己炎症症候群】

- 再発性・全身性・炎症性疾患
- 感染症・膠原病と類似した症状を呈するが、自己免疫疾患・アレルギー・免疫不全とは異なった疾患概念。明らかな病原・自己抗体・抗原特異的 T 細胞存在しない。
- AIDS などの様な獲得免疫の障害ではなく、自然免疫の障害。
- 近年、PAMPs(※注)を認識する TLR の関与する自然免疫機構の研究が進み、TLR に異常があると自然免疫が障害され、ベーチェット病では、TLR4 の発現異常が認められるとの報告あり。(※病原関連分子パターン:Pathogen Associated Molecule Patterns、要するに LPS、ペプチドグリカンなど、微生物が持っている分子)
- PAMPs を認識するのは、細胞膜に存在する TLR(Toll like receptor)と、近年報告された細胞質内受容体(NOD 様受容体(Nucleotide-binding Origomerization Domein))。
- NOD 受容体が重合した inflammasome は下流分子である炎症性サイトカインを活性化。  
NOD 受容体=(1)刺激を受けとるセンサードメイン  
          +(2)NOD タンパク質  
          +(3)下流に刺激を与えるエフェクタードメイン     の3部分  
inflammasome = たくさんくっついた NOD 受容体
- inflammasome の構成部分に変異が生じると、反応系の抑制が解除され、過剰な炎症性サイトカインが産生される。炎症性サイトカインの制御不全や易刺激性が起こる、このような疾患を「自己炎症症候群」と定義。
- 自己炎症症候群の中の血管炎性症候群として、ベーチェット病は分類されている。

### 【ベーチェット病の治療】

病因が解明されていないため、各症状に対して経験的な対症療法

シクロスポリン：後部眼病変

コルヒチン：好中球遊走阻害

副腎皮質ホルモン・免疫抑制剤：特殊型(腸管型・血管型・神経型)

サラゾスルファピリジン：腸管型

メソトレキサート：神経型の慢性期

近年は、ベーチェット病の予後をもっとも予後を左右する眼病変に対し、TNF 阻害薬、眼内インプラント、顆粒球除去、インターフェロン、サリドマイド、HPS ペプチドなども国内外で臨床治験。

活動性ぶどう膜炎のある患者においては、対照群および非活動性ベーチェット群に比較し、TNF 産生能が優位に高いという結果が出ており、その結果に基づいた第三相臨床試験では、インフリキシマブ使用前後で、優位に使用後の眼発作が減少し、視力回復も徐々に改善したという報告がある。

Case 7-2015 A 25-Year-Old Man with Oral Ulcers, Rash, and Odynophagia. Sebastian H. Unizony, M.D., Nancy D. Kim, M.D., and Mai P. Hoang, M.D. N Engl J Med 2015; 372:864-872