

## 著明な血小板減少を伴った腸型 Behçet 病の 1 例

筑波大学臨床医学系外科

高橋 伸禎 更科 広実 高瀬 靖広

岡村 隆夫 岩崎 洋治

同 内科

桜 井 徹 志

君津中央病院

田 中 寿 一

### A CASE REPORT OF INTESTINAL BEHÇET WITH THROMBOCYTOPENIA

Nobuyoshi TAKAHASHI, Hiromi SARASHINA, Yasuhiro TAKASE

Takao OKAMURA and Yoji IWASAKI

Department of Surgery, The Institute of Clinical Medicine,

The University of Tsukuba

Tetsushi SAKURAI

Department of Internal Medicine, The Institute of Clinical Medicine.

The University of Tsukuba

Juichi TANAKA

Kimitsu Chuou Hospital

索引用語：腸型 Behçet 病，血小板減少，イレウス

#### はじめに

Behçet 病の経過中に消化管の潰瘍性病変を伴う腸型 Behçet 病の報告は年々増加してきているが<sup>1)2)</sup>、われわれは最近、著明な血小板減少を伴った腸型 Behçet 病の 1 例を経験した。これまで、われわれが調査した範囲では、血小板減少を伴った本症の報告例は見当らなかった。しかし本症における血小板減少は、Behçet 病に特有な血管病変や血液凝固系の異常に関連して予想される現象であるとともに、腸型 Behçet 病の病態解析や治療方針決定をする上で無視することのできない要素のひとつと考えられるので若干の考察を加えて報告する。

#### 症 例

患者：25歳，女性，主婦。

主訴：腹痛，発熱。

既往歴：11歳時，急性虫垂炎にて虫垂切除術施行。

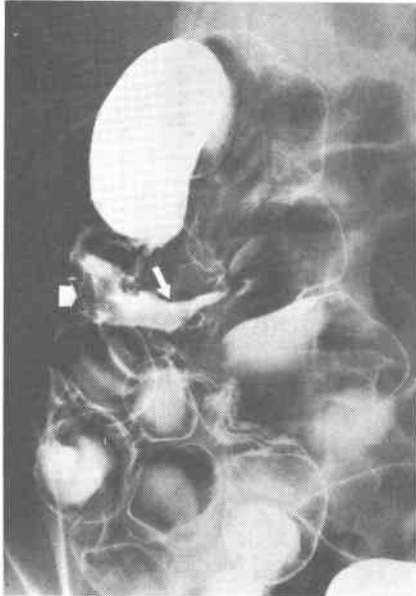
15歳時 Osgood-Schlatter 病にて手術。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和49年（20歳時）から口腔および外陰部のアフタ性潰瘍がみられるようになり，しばしば繰り返

返していた。昭和51年に男児を出産後，一時アフタ性潰瘍の出現頻度は減少していたが，下腿に結節性紅斑が生じるようになった。昭和53年7月より右下腹部痛と発熱が出現したため，君津中央病院を受診した。初診時，右下腹部に腫瘤が触知され，白血球増多が認められた。精査の結果，回盲部腫瘍が疑われ，回盲部切除が行われた。摘出された盲腸の前壁には直径6cm，一部穿通性の非特異性潰瘍がみられた。術後経過は順調であったが，約9カ月後に下腹部痛が出現した。このため注腸X線検査を行ったところ，吻合部の穿孔様所見がみられたため(図1)，緊急手術が行われた。開腹したところ，前回手術時の吻合部と横行結腸の間に，内瘻の形成と著しい腸管の癒着が認められたため，吻合部を中心に回腸30cmを含めた右半結腸切除術が施行された。術後3週目に経口摂取を開始したところ，次第に腹膜刺激症状が増強し，再び吻合部潰瘍と内瘻形成がみられたため中心静脈栄養が施行された。その後，約3カ月間の保存的治療を試みたが改善がみられず，ついには吻合部周囲膿瘍が右側腹部に自潰し外瘻を形成するに至った。このため精査，治療の目的にて

図1 第2回手術前注腸X線検査。前回の上行結腸と回腸の吻合部(太い矢印)と横行結腸間に内瘻形成(細い矢印)が認められた。

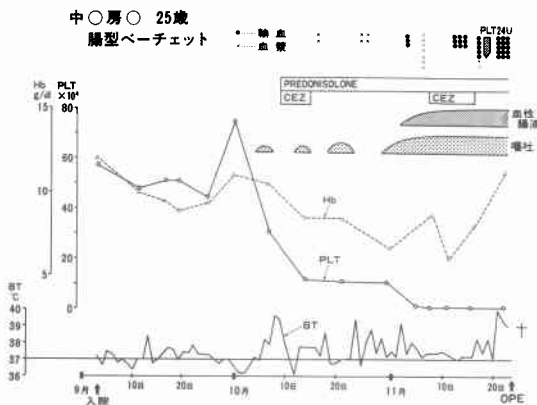


昭和54年9月3日、当院に転入院した。

入院時現症：体格中等度。体重46kg。全身状態はやや衰弱状。体温36.2°C。血圧110/70mmHg。脈拍116/分。整。呼吸正常。全身浮腫なし。皮疹なし。眼球結膜黄染なし。眼瞼結膜中等度貧血。胸部異常所見なし。腹部は平坦。腸雑音正常。肝脾腫なし。右側腹部外瘻周囲の皮膚に高度の炎症所見を認め、激しい疼痛を訴えていた。

入院後の経過(図2)：右側腹部外瘻から1日1～3lの腸液の漏出がみられ、低蛋白血症を呈していたが、

図2 入院後の経過



中心静脈栄養により水・電解質バランスは良好にコントロールされていた。入院後なるべく早期に根治手術を施行すべく栄養状態の改善と外瘻部局所の清浄化に努めていたところ、10月初旬より亜鉛欠乏症による皮膚炎が顔面、躯幹、四肢に生じるとともに、Behçet病の増悪あるいは吻合部局所の感染によると思われる高熱を発するようになった。このため、亜鉛の補給とプレドニゾンならびに抗生物質の投与を行っていたところ、10月15日頃から急速な血小板減少がみられるようになり次第に皮下出血や鼻出血などの出血傾向が出現してきた。11月上旬には血小板数は $1 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下となり、外瘻からの腸液も血性となってきた。一方、血小板減少が始まった頃から腹部膨満感と嘔気を訴えるようになり、次第に吻合部の狭窄によるイレウス症状が増強してきた。各種の保存的治療にもかかわらず、血小板減少やイレウスの改善はみられず、吐物も血性となってきたため、11月23日、血小板輸血を行い緊急手術を施行した。このときの手術所見では、回腸が前回の吻合部に二重に癒着し、それより口側の腸管に著しい拡張と漿膜面の発赤・腫脹がみられたため、狭窄部を含めた腸切除と腸瘻造設術を施行した。術後循環動態はhyperdynamicな状態を示したにもかかわらず、血圧は次第に下降し、集中治療の効果なく11月25日(術後2日目)に死亡した。

臨床検査成績(表1)：正球性正色素性貧血と軽度の低アルブミン血症が入院中を通じて存在した。血沈亢進、CRP陽性、 $\alpha_2$ グロブリン増加がみられたが、白血球増多はなく、血清 $\gamma$ グロブリン分画の増加もみられなかった。血小板数は入院時 $57.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ と増多していたが、10月初旬の高熱に引き続いて急速に減少し、11月には数千 $/\mu\text{l}$ にまで減少した。この間、数回に渡り血液培養を行ったがすべて陰性で、血中フィブリノーゲンの低下、FDPの増加、PPTの延長、アンチトロンビンIIIの低下などはみられなかった。11月初旬の血清補体価は正常範囲にあり、クームズ試験は直接・間接とも陰性であった。一方、骨髄はむしろ過形成で骨髄巨核球数も正常であった。

X線・内視鏡所見：右側腹部外瘻からの瘻孔造影では、吻合部と回腸間の内瘻形成と右側腹壁下の瘻管へ造影剤の漏出が認められた。さらに大腸鏡検査で吻合部に下掘れの強い潰瘍と内瘻孔が確認され(図3)、S状結腸粘膜面には潰瘍を伴わない小紅斑が数個認められた。上腸管膜動脈造影では吻合部に相当した中結腸動脈領域に炎症所見とみられる軽度の血管増生を認めたが、動脈の閉塞や壁不整などの所見はみられなかった。

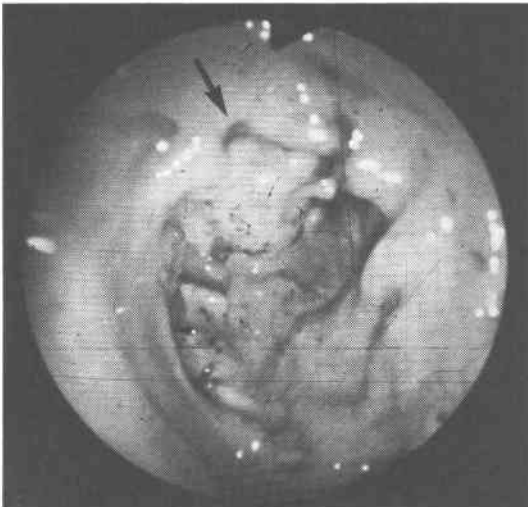
表1 血液学的検査所見

	入院時	11月7日		
RBC ×10 <sup>4</sup> /mm	404	277		
Hb g/dl	12.1	8.6		
Ht %	36.7	24.3		
WBC /mm	7700	4100		
PLT ×10 <sup>4</sup> /mm	57.2	0.6		
APTT sec	27.2	32.4		
PT sec	10.3	10.6		
TT sec	18.2	—		
	PLT (/ $\mu$ l)	fibrinogen (mg/dl)	FDP ( $\mu$ g/dl)	AT III
11月7日	6000	319	40	25.4
8日	7000	—	10	—
9日	—	379	10	25.4
12日	8200	329	10以下	28.2
15日	—	—	10以下	—
19日	5000	346	10	23.0
24日	5000	—	—	11.6

骨髓穿刺 (11月7日)

Hypercellular bone marrow with M/E=1.59  
有核細胞数 43.9×10<sup>4</sup>/cmm 巨核球数 180/cmm

図3 吻合部の大腸内視鏡所見。矢印は内瘻孔を示す。



合部に6×1.5cmの非特異性潰瘍(漿膜下組織に達する)と吻合部から横行結腸に至る内瘻がみられた(図4)。この組織学的所見では、病変から離れた部分の漿膜下組織の静脈壁に、層状の粗鬆化とリンパ球の浸潤がみられ、腸型 Behçet 病に特徴的といわれている静脈炎の像<sup>3)</sup>が認められた(図5 a)。

剖検時の腸管には前回吻合部より口側の腸管粘膜(胃から回腸におよぶ)に出血性壊死性変化がみられたが、上腸間膜動脈本幹に閉塞性の病変を認めなかった。この時の組織学的所見では、腸間膜の小・細動静脈に

図4 第2回手術の摘出標本。回腸と上行結腸の吻合部に非特異性潰瘍がみられる。また、吻合部・横行結腸間の内瘻が認められる(長い矢印)。

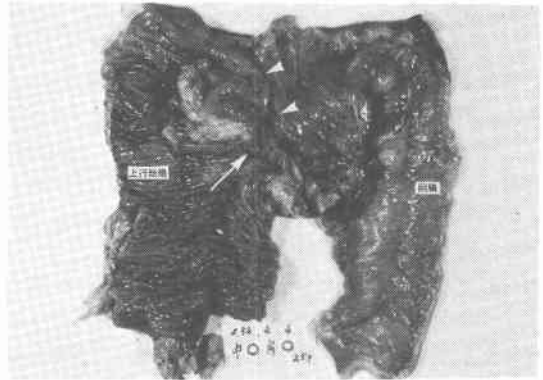
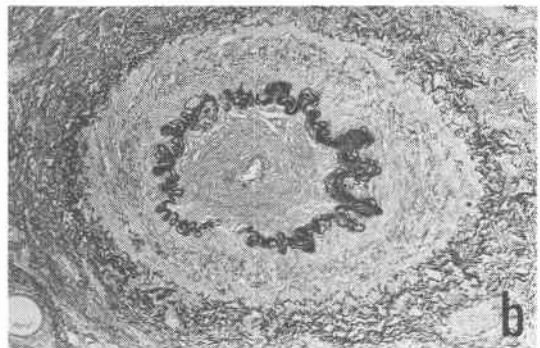
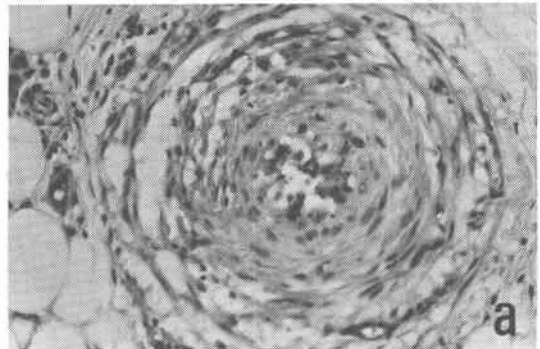


図5 a. 第2回手術時摘出標本の漿膜下静脈。血管壁は層状に粗鬆化し、その間に介在してリンパ球の浸潤がみられる。

b. 剖検時の腸間膜小動脈(Elastica van Gieson 染色)内膜の線維性肥厚が著しく血管内腔の狭窄がみられる。



病理学的所見：右半結腸切除時の手術標本では、吻合部の内膜の線維性肥厚と血管周囲の線維化が著しく、このため血管内腔の狭窄がところどころにみられ、一部に閉塞性動脈炎も認められた（図 5 b）。

### 考 察

Behçet 病は口腔粘膜アフタ性潰瘍、眼症状、陰部潰瘍、皮膚症状の 4 主症状の他に多彩な副症状を伴う全身性疾患として今日認識されている。消化管潰瘍を副症状として伴ったものは腸型 Behçet 病といわれるが、本症における消化管潰瘍は回盲部に好発し、難治性・再発性で、内瘻形成や穿孔を生じやすいことが知られている。われわれの症例もこのような潰瘍を伴った典型的な腸管型 Behçet 病であったが、血小板減少をきたすという特異な経過をとった。血小板減少の原因は一般に血小板消費の亢進と血小板産生の低下に大別される。われわれの症例では骨髄抑制はなかったことから、血小板消費の亢進が血小板減少の原因と考えられた。後天的血小板消費亢進の原因には、① 出血、② 大量の輸血、③ 脾機能亢進症、④ 薬剤アレルギー、⑤ 播種性血管内凝固症候群 (DIC)、⑥ 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)、⑦ 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) などがある。本症例では血小板減少に先立つ出血や多量の輸血の既往はなく、脾腫もみられなかった。また血小板減少を招きやすい薬剤の投与はなされておらず、抗生剤投与を中止しても血小板数回復の兆はみられなかった。一方、DIC にみられる血中フィブリノーゲンの低下や FDP の増加、アンチトロンビン III の低下などの所見はなく、TTP にみられる精神神経症状や血管内容血を示す所見も認められなかった。ITP の診断は最終的に除外診断によりなされる以上、本症例が Behçet 病と ITP との合併例であった可能性は否定できない。しかし以下の理由から本症例における血小板減少が Behçet 病にみられる血液凝固系の異常と関係していたことも強く推測される。すなわち、Behçet 病では一般に血液凝固能が亢進し<sup>4)5)</sup>、線溶能が低下しているといわれているが<sup>6)7)</sup>、緒方ら<sup>8)</sup>は Behçet 病の眼発作時に血小板寿命が短縮し、血小板回転が亢進していることを示し、一方、Talstead ら<sup>9)</sup>は、腸型 Behçet 病と同じく慢性炎症性腸疾患である潰瘍性大腸炎や Crohn 病に血小板増多を伴った症例を検討し、これらの患者では血小板寿命が短縮していることや、緩解期に血小板増多の頻度が高いことを示し、腸炎局所で血小板破壊が起きていることを示唆し

ている。われわれの症例においても、血小板減少に至るまでは、血小板数はむしろ増多傾向を示していたことから、このとき既に Behçet 病に由来存在する過凝固傾向と、腸管の炎症に誘発された血小板の過剰消費が腸管に潜在していた可能性がある。そして、この腸管局所における血小板消費が、イレウスに引き続いた腸管の循環障害や血管内膜の損傷のため一層促進され、ついには血小板産生亢進による代償を凌駕し、血小板減少として顕在化したことが考えられる。このことは、血小板の急速な減少とイレウス症状の増悪が本症例で時を同じくしていること、また剖検時の所見で、狭窄部より口側の腸管と腸間膜にのみ、血管内膜の肥厚や閉塞性小動脈炎がみられたことなどからも強く示唆された。

### 結 語

著明な血小板減少を伴った腸型 Behçet 病の 1 例を報告し、血小板減少の原因につき若干の考察を加えた。なお本症例の要旨は第 164 回日本消化器病学会関東甲信越地方会（1981年 5 月 30 日）にて発表した。

### 文 献

- 1) 馬場正三, 丸田守人, 安藤幸史ほか: Intestinal Behçet の 4 症例. 胃と腸 7: 1649-1657, 1972
- 2) 更科広実, 樋口道雄, 山崎 武ほか: 回腸終末部の Intestinal Behçet の 3 例. 臨放線 20: 255-261, 1975
- 3) 長尾孝一, 松崎 理, 更科広実ほか: Intestinal Behçet 病の病理組織学的解析. 日本大腸肛門病会誌 29: 409-419, 1976
- 4) 山中 学, 溝口秀昭: 止血, 血栓の面よりみたベーチェット病. 厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班 (班長 清水 保) 昭和 47 年度研究業績. 1973, p56-57
- 5) 山中 学, 増田寛次郎, 渋谷英美ほか: ベーチェット病における血小板凝集能の変動と臨床経過. 厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班 (班長 清水 保) 昭和 49 年度研究業績. 1975, p106-112
- 6) Chajek T, Aronowski E, Izak G: Decreased fibrinolysis in Behçet's disease. Thrombo Diath Haemorrh 29: 610-618, 1973
- 7) Sugiura S, Saito K: Fibrinolytic activity in Behçet's disease. Jap J Ophthalmol 18: 275-281, 1974
- 8) 緒方完治, 高松純樹, 石黒順造ほか: ベーチェット病における凝血学的検討—生理的凝固線溶阻止物質の動態および血小板回転を中心に. 血と脈管 10: 366-370, 1979
- 9) Talstead I, Rootwelt K, Gjone E: Thrombocytosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. Scand J Gastroenterol 8: 135-138, 1973