

# 琉球大学学術リポジトリ

## [原著]Neuro-Behcet 症候群の1例

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学医学部 公開日: 2014-07-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大浦, 孝, 河上, 好秀, 本多, 幸博, 竹田, 亮祐, Oura, Takashi, Kawakami, Yoshihide, Honda, Yukihiro, Takeda, Ryoyu メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016283">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016283</a>

## Neuro-Behçet 症候群の 1 例

琉球大学医学部附属病院第 2 内科

大浦 孝 河上好秀

金沢大学医学部附属病院第 2 内科

本多幸博 竹田亮祐

Behçet病 (Behçet症候群) は粘膜・皮膚・眼部領域をはじめ, 炎症性病変は消化管粘膜, 関節, 血管系, 中枢神経系などに広く全身的に出沒し, その臨床症状の多彩性と病像の再燃性を特徴とする難治性の疾患である。

本症における神経系症状の合併例は最初 P.Knappp (1941)<sup>(1)</sup> により報告され, 剖検例については C.Berlin (1944)<sup>(2)</sup> の例を第 1 例とするが, 神経系症状を主徴とする型に Neuro-Behçet syndrome の呼称を提示した V.Cavara & D'Ermo (1954)<sup>(3)</sup> にちなんで, 爾来 Neuro-Behçet 症候群 (Neuro-Behçet病) と呼ばれている。近年 Behçet 病の急増にともない, Neuro-Behçet 型も増加しかつ予後不良のものが多く, Behçet 病致死例の主因をなしている点が注目される。

今回われわれは, 口腔アフタを初発症状とした後, 約 15 年間の経過中多彩な中枢神経症状を発現し, ついに失明に到った本症の典型的な 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

症例: K. A., 39 才, 男。

主訴: 視力障害, 言語障害, 歩行障害

家族歴: 父に口内アフタを時に認め, 注射部位の化膿傾向がある。またリウマチ様関節炎に罹患する。母は 56 才の時, 脳卒中で死亡した。

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 昭和 33 年 (24 才) 頃より体動時に, 右大腿部の筋肉痛を認め, 同時に口腔粘膜に有痛性のアフタの出沒をくりかえすようになり, 注射部位の化膿傾向を認めた。昭和 34 年 (25 才) 頃より視力の低下を自覚し, 初めのうち視力は 2~3 日

でもとに戻るようであったが, 次第にもとに戻らなくなり, 徐々に低下していくようになった。口内アフタは減少したが, 陰のうに潰瘍を認め出沒をくりかえすようになった。昭和 42, 3 年 (33.4 才) 頃に, 右視力は 0 となり, 半年後に左視力も 0 となった。この頃より歩行障害を人より指摘され (ピョンコピョンコ歩く) 同時に便秘傾向, 陰萎, 記憶力の低下 (新しい事が憶えられない) を認めるようになった。昭和 45 年 (36 才) 頃より言語障害が出現し, 次第に増悪した。1~2 年前より尿意頻回となり, かつそのうちには腹部をマッサージしなければ排尿できないことも度々あった。また便意も感じなくなってきたようで 7~10 日に 1 度の排便であった。

入院時現症: 体格中等で栄養良好。血圧 84/66 mmHg, 脈拍 70/分, 整。意識清明。眼瞼結膜貧血なく眼球結膜に黄疸はない。右眼球萎縮し陥没する, 左瞳孔縮小し反射なし。左右視力なし。左眼球の運動異常はないが眼振を認める。皮膚, 口腔粘膜に発疹やアフタを認めない。頸部異常なし。肺野, 心界, 心音異常なし。腹部平坦で軟, 肝脾腎触知しない。下肢に浮腫なく, 陰のうに潰瘍を認めない。精神神経学的所見としては, 四肢の腱反射著明に亢進し, 病的反射が出現する。瘳性下肢不全麻痺のため起立不能。adiadockokinesis, 構音障害を認め, 言語は緩徐で断続性, 爆発性である。精神的にはいくぶん多幸的であるが見当識障害や知能低下は認めない。また知覚障害や髄膜刺激症状は認めない。

入院時検査成績: 貧血なく, 尿, 糞便に異常はない。赤沈の亢進を認めるが, CRP, RA は陰性であった。STS も陰性であった。肝機能検査で異常所見なく, ガンマグロブリンの上昇はなかった。

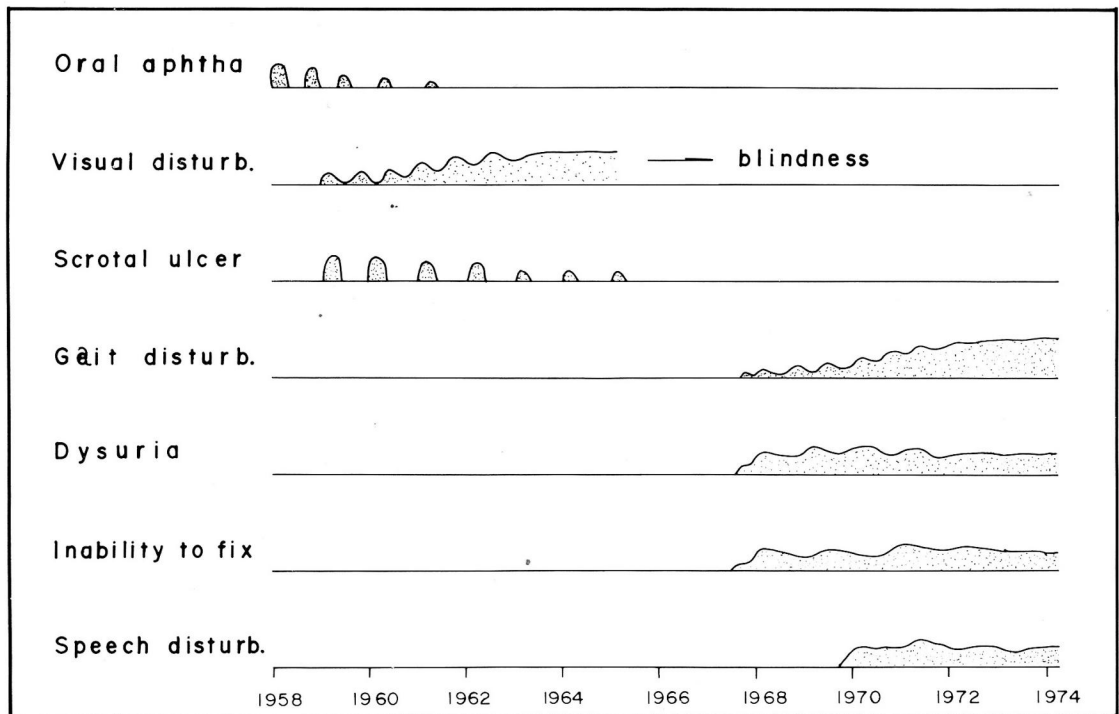


Fig. 1 Clinical course

髄液検査では初圧110, 終圧 50mmH<sub>2</sub>Oで水様透明, クエッケンステット現象は陰性であった。細胞数 41/3, 蛋白量48mg/dlとともに増加していた。胃十二指腸透視で異常所見なく, 胸部レ線像および心電図でも異常なかった。脳波ではアルファ波が優勢でいわゆる境界領域の所見であった。筋電図では特記すべき所見はなかった。

**入院後経過:** 症状はすでに晩期の固定的状態にあると考えられ, 口内アフタや陰のう潰瘍は出現しなかったが, 新たに右顔面神経不全麻痺が出現し増悪軽快した。また時に嚥下障害を認めることもあった。周期的に突然40℃前後の発熱を認めたがただちに平熱化した。排尿障害は持続し, 尿路感染症を併発した。検査成績では入院時と同様に赤沈の亢進があり, 2回目の髄液検査でも軽度の細胞数増加と蛋白量の増加を認めた。

治療に関しては, 本症への副腎皮質ステロイドホルモン剤や免疫抑制剤の適応が検討されたが, 病状が急性増悪期とは考えられないため使用せずATP製剤およびビタミンB複合剤を投与し, 物理学的療法を試みた。

Table 1. Laboratory data

Urinarysis :		LE test	(-)	BUN	18 mg/dl
Protein	(-)	LE cell	(-)	Uricacid	5.3 "
Glucose	(-)	S. T. S.	(-)	Creat.	1.0 "
Urobilinogen	(±)	Blood chemistry :		Renal function :	
Sediment	n. p.	T. P.	7.7 g/dl	P. S. P. in 15 min.	22.5 %
Stools :		Alb.	62.9 %	total	53.5 %
Occult blood	(-)	Gl. α <sub>1</sub>	4.3 %	Spinal fluid :	
Peripheral blood :		α <sub>2</sub>	10.0 %	-7 ml 110 → 50 mmH <sub>2</sub> O	
R. B. C.	420 × 10 <sup>4</sup>	β	11.4 %	Watery clear	
HGB	75 %	γ	11.4 %	Queckenstedt (-)	
Platelet	20 × 10 <sup>4</sup>	I. I.	4	Cell count 41/3	
W. B. C.	7800	ZTT	3.2	Protein 48 mg/dl	
Band	7 %	TTT	0.8	Sugar 66 "	
Seg.	33 %	Al-P	2.1	Cl 135 mEq/l	
Eosino.	2 %	Ch. E.	61	Pandy (+)	
Mono.	5 %	GOT	15	Nonne-Apelt (-)	
Lymph.	53 %	GPT	11	Upper G-I series : n. p.	
Bleed time	4 min.	LDH	285	X-P (chest) : n. p.	
Prothrombin time	10 min.	CPK	11	ECG : n. p.	
Thrombo test	>100 %	Cholestrol	182 mg/dl	EEG : α wave dominant	
Fibrinogen	300 mg/dl	Serum electrolytes :		EMG : n. p.	
E. S. R. in 1 hour	43 mm	Na	143 mEq/l		
Serological test :		K	4.0 "		
ASLO	< × 100	Ca	4.9 "		
CRP	(-)	Cl	103 "		
RA	(-)	P	3.6 mg/dl		

## 考 案

Behcet病調査研究班によるBehcet病の臨床診断の手引き<sup>(4)</sup>によると、主症状の口腔粘膜の再発性アフタ、皮膚症状、眼症状、外陰部潰瘍の4症状の出現したものを完全型としている。本症例も口腔アフタを初発症状として、上記4主症状が出現したため完全型といえる。さらに副症状としての特異的な精神神経症状を加えれば、本症例をNeuro-Behcet症候群と診断することは容易である。いうまでもなく、Behcet病は本態不明の全身的な炎症性疾患であり、上記症状のほかに血管、関節、消化管、睪丸、副睪丸、肺、心外膜、耳下腺、腎、尿管などに多彩な症状を呈するもので、なかでもNeuro-Behcet症候群はもっとも予後不良の病型として注目されている。また疾病地理学的に、日本および地中海沿岸諸国が多発国であることはよく知られた事実である。しかし台湾、沖縄本島には非常に少ない<sup>(5)(6)</sup>

Behcet病における中枢神経症状の合併頻度は、8.7～26.6%と報告者<sup>(7)</sup>によりかなりのへだたりがあるが決して少ないものではない。とくに20才～30才台の男子例に合併する頻度は圧倒的に高く、清水ら<sup>(8)</sup>によれば男子患者は女子に比して失明率も高く、生命の予後も不良であるという。また中枢神経症状の併発は完全型に多く、かつ神経症状が初発することはきわめて少ないとしている。発病から神経症状の発現までは平均6～7年といわれているが、<sup>(9)</sup>本症例では約10年の経過後歩行障害などの精神神経症状が出現した。

清水<sup>(10)</sup>は26例のNeuro-Behcet症候群を提示しその詳細な臨床像を報告している。すなわち、神経系症状は運動系、知覚ともに出現するが、前者が圧倒的に著しく、かつ中枢神経系症状の出現は末梢性症状よりも多彩かつ重大であるとしている。発熱をとともう激しい頭痛、嘔気、項強直、Kernig徴候などの髄膜刺激症状。振せん、nystagmus、失調、構語障害などの小脳症状。痙性麻痺、Babinski徴候、言語障害、clonusなどの錐体路症状。錐体外路症状。嚥下障害、言語障害、強迫笑、強迫啼泣などの脳幹型、球麻痺症状の出現は予後の重篤性を示すものとしている。脳神経症状は第Ⅱ脳神経以下各種の症状が出現する。約50%の患者

に感情鈍麻、不安、記憶障害、記銘力低下、性格変化などの精神症状が出現するが、精神症状としてもっとも多い型は痴呆型であるとされている<sup>(11)</sup>。本症例でも視力障害、顔面神経麻痺、腱反射亢進病的反射出現、痙性麻痺などの錐体路症状、眼振構音障害、歩行障害などの小脳症状、嚥下障害、構音障害などの仮性球麻痺症状、膀胱直腸障害そして記銘力低下、多幸症と多彩な精神神経症状がみられた。また髄液検査では細胞および蛋白の増加がより高率にみられるとされるが、本症例でも細胞および蛋白の増加を認めた。

Neuro-Behcet症候群の多彩な神経系症状の出現は、中枢神経系に広範に散在する小病巣の分布と符合する。すなわち生田ら<sup>(12)</sup>は6例のNeuro-Behcet症候群について詳しい神経病理学的検索を行っている。病巣分布は大腦皮質の他は主として白質に好発し、かつ内包、海馬回、淡蒼球、線状体、視索、大腦脚、橋、延髄、小脳、脊髄に広く分布する。とくに中脳から橋、延髄にかけて著しい。個々の小病巣の組織病理学的所見としては、軟化壊死、血管周囲性細胞浸潤とgliosisが著しくまた脱髄がみられると述べている。おそらく本症例の病変も、精神症状、錐体路症状、仮性球麻痺小脳症状などより大腦から脳幹におよび広範な領域に分布するものと推定される。

本症の予後に関しては、まちまちで2～21年といわれるが、本症例は発症後15年を経ており、より緩慢な経過をとっているといえる。最後に病因に関しては、viral origin, allergic originあるいはslow virus infectionによる感染アレルギーなどが想定されているようだがいずれもまだ確証に乏しい。

## ま と め

われわれは約15年間の比較的緩慢な経過をとった典型的なNeuro-Behcet症候群の1例を経過したので報告した。患者は39才の男子で、皮膚粘膜症状を初発症状として発病し、1年後に視力障害を自覚しその後失明した。その他顔面神経麻痺、錐体路症状、小脳症状、仮性球麻痺症状、膀胱直腸障害、そして記銘力低下、多幸症と多彩な中枢神経症状を呈し、その病変が大腦から脳幹に達す

る広筋な領域におよぶものと推定された。一般検査成績では赤沈の亢進以外特別な所見なく、髄液検査では細胞数と蛋白量の軽度増加を認めた。

(本論文の要旨は第17回日本神経学会東海北陸地方会で発表した。)

## 文 献

- (1) Knapp, P.: Beitrag zur Symptomatologie und Therapie der rezidivierende Hypopyoniritis und der begleitenden aphthosen Schleimhautrekrankungen. *Schweiz. med. Wochschr.* 71, 1288-1290, 1941。
- (2) Berlin, C.: Behçet's syndrome with involvement of central nervous system: Report of a case of necropsy. *Arch. Dermat. & Syph.* 49, 227-233. 1944.
- (3) Cavara, V., D'Ermo, F.: A case of Neuro-Behçet's Syndrome. "XV II Concilium ophthal. Acta" Canada, U, S, A. 3, 1489-1495, 1954.
- (4) 厚生省公衆衛生局難病対策課, 特定疾患調査研究連絡協議会: 特定疾患診断の手引き。1～2, 1974。
- (5) 清水保, 田中一郎, 荻野鉄人: わが国におけるベーチェット病の実態, *医学のあゆみ*75, 332～341, 1970。
- (6) 嶋田孝吉: ベーチェット病の疫学的調査, 台湾に関して, *眼臨*, 65, 5～6, 1971。
- (7) 高桜英輔, 野村岳而, 梶原光令, 中西功夫: Neuro-Behçet 症候群の1剖検例。 *内科*26, 383～387, 1970。
- (8) 清水保, 山本恵一郎: Neuro-Behçet症候群について—自験18症例の研究を中心として— *日本臨床*26, 18～30, 1968。
- (9) 板原克哉, 今野秀彦, 中島晋: Neuro-Behçet 病。 *日本臨床*35, 秋期増刊号2918～2919, 1975。
- (10) 清水保: Neuro-Behçet 症候群の臨床—疫学, 臨床病理学的研究を中心として— *神経進歩*16 167～178, 1972。
- (11) 山崎晃資: Neuro-Behçet 症候群の6例—とくに精神症状について— *臨床神経学* 5, 634～643, 1965。
- (12) 生田房弘, 熊西敏郎, 小柳新策, 小泉隆徳, 山村安弘: Neuro-Behçet 病の病理学的検討 *神経進歩*16, 179～185, 1972。

## A Case of Neuro-Behcet's Syndrome

Takashi OURA, Yoshihide KAWAKAMI

Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Ryukyus

Yukihiro HONDA, Ryoyu TAKEDA

Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Kanazawa

We reported a typical case of Neuro-Behcet Syndrome whose clinical course was relatively slow extending over about 15 years.

The patient, a 39-year-old male, showed the initial symptom of a mucocutaneous lesion. He complained of visual disturbances after one year and then became blind.

This case presented a great variety of symptoms and signs of the central nervous system such as facial paralysis, pyramidal tract-involvement, cerebellar signs, pseudobulbar palsy, euphoria and the inability to learn.

These symptoms and signs suggested lesions extending widely from the cerebrum to the brain stem.

Laboratory data were not particular except ESR acceleration, but the cell count and the protein volume showed a slight increase in the cerebrospinal fluid.