

回盲部潰瘍穿孔，食道潰瘍穿孔をきたした腸管 Behçet 病の 1 手術例

九十九悠太^{a,b*}，河本和幸^a，高木弘誠^b，陳 開^a，
松葉優里^a，長久吉雄^a，岡部道雄^a，白川靖博^b，
伊藤 雅^a，藤原俊義^b

^a倉敷中央病院 消化器外科，^b岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学

Behçet's disease complicated by ileocecal and esophageal perforation

Yuta Tsukumo^{a,b*}，Kazuyuki Kawamoto^a，Kosei Takagi^b，Kai Chin^a，
Yuri Matsuba^a，Yoshio Nagahisa^a，Michio Okabe^a，Yasuhiro Shirakawa^b，
Tadashi Itoh^a，Toshiyoshi Fujiwara^b

^aDepartment of General Surgery and Gastroenterology, Kurashiki Central Hospital, Okayama 710-8602, Japan,

^bDepartment of Gastroenterological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama 700-8558, Japan

A 36-year-old Japanese man known to have incomplete Behçet's disease (oral aphthous ulcers, genital ulcers, skin lesions, and esophageal and ileocecal ulcers) was admitted to our hospital in January 2011 for abdominal pain. We administered corticosteroids and immunosuppressants. Two months later, we performed an ileocecal resection to control gastrointestinal bleeding from the ileocecal ulcers. High fever persisted after this surgery, and upper gastrointestinal endoscopy demonstrated ulcer penetration between the lower and abdominal esophagus. Eighteen days after the initial ileocecal resection, we performed a lower esophagus resection, gastric tube reconstruction and enterostomy, during which we confirmed a 5-mm-dia. perforated site at the posterior wall of the abdominal esophagus. Postoperative anastomotic leakage and empyema occurred, but they were relieved by thoracic drainage and empyema dissection.

キーワード：ベーチェット病 (Behçet's disease)，食道 (esophagus)，回盲部 (ileocecal)，穿孔 (perforation)，手術 (surgery)

緒 言

Behçet (ベーチェット) 病は再発性口腔内アフタ性潰瘍，皮膚症状，外陰部潰瘍，眼症状を 4 大症状とする再発性全身性炎症疾患である^{1,2)}。消化管病変が臨床症状の主体の場合は腸管 Behçet 病と呼ばれるが，食道病変の報告はまれである。今回我々は口腔内粘膜アフタ，外陰部潰瘍，皮膚症状 (ざ瘡様皮疹) の 3 主症状をもつ不全型 Behçet 病において，回盲部潰瘍出血・穿孔，腹部食道潰瘍穿孔をきたした腸管 Behçet 病の 1 手術例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：36歳，男性。

主 訴：右下腹部痛，下血

既往歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：喫煙歴：30本/日，16年。飲酒歴：日本酒 1～2 合/日。

アレルギー：なし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2009年に口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍，皮膚症状 (ざ瘡様皮疹)，外陰部潰瘍の 3 主症状を認め，副症状として回盲部潰瘍，食道潰瘍，咽頭潰瘍を認め，不全型 Behçet 病と診断された。ステロイド加療，5-ASA，抗 TNF α 抗体製剤 (infliximab) にて加療されたが回盲部潰瘍の改善を認めず，腹痛も増悪したため 2011年 1月 7日より入院となった。入院後に施行した上部消化管内視鏡検査では既知の食道胃接合部直上の潰瘍は増悪し，深掘れとなっていた (図 1)。PSL 55mg/日に加え各種免疫抑制剤 (azathioprine, 6-mercaptopurine, tacrolimus) にて加療を継続していたが，2011年 3月 13日に急激な血圧低下，貧血進行を認めた。腸管 Behçet 病による難治性潰瘍の診断にて，加療目的に当科紹介となった。

平成 27 年 11 月 12 日 受理

*〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学

電話：086-235-7257 FAX：086-221-8775

E-mail：tsukumo-y@okayama-u.ac.jp

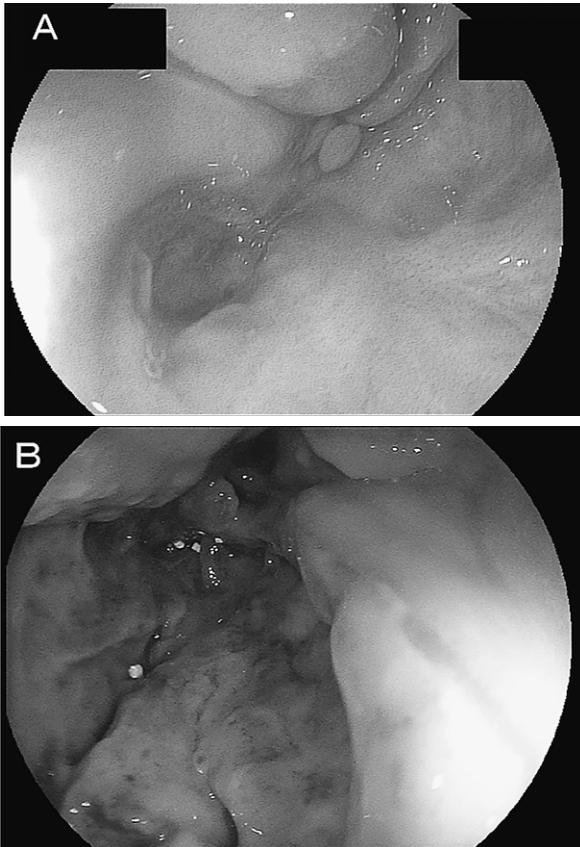


図1 上部消化管内視鏡

入院前（2010年10月）に施行した上部消化管内視鏡検査（A）に比較して，入院後（2011年1月）は同部位の潰瘍は深掘れとなり，白苔や炎症性ポリープを伴っていた（B）。

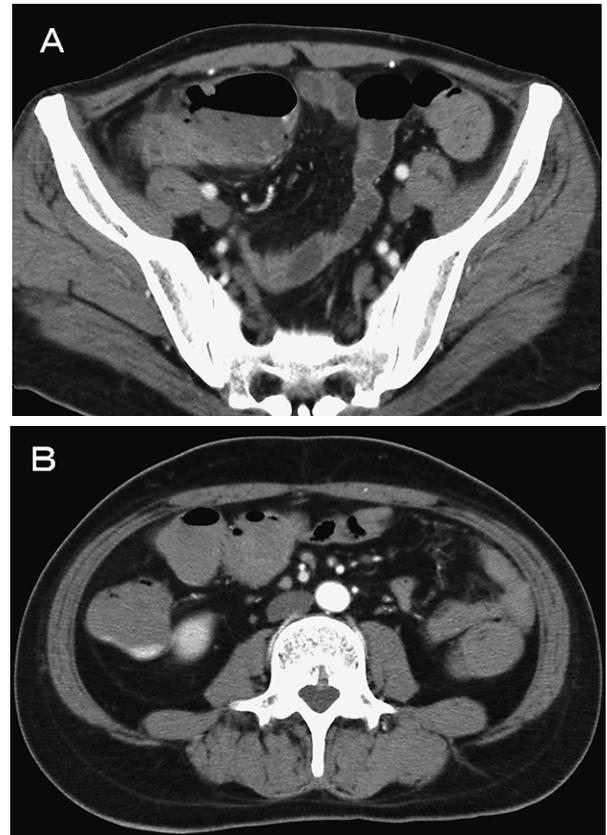


図2 腹部造影CT

回盲部の壁肥厚，脂肪織濃度上昇を認め（A），また下行結腸内に造影剤の漏出あり，活動性出血が疑われた（B）。腹腔内遊離ガスや腹水は認めなかった。

初診時現症：身長170cm，体重57kg，意識清明，体温36.2℃，血圧80/63mmHg，脈拍67/分，酸素飽和度99%（室内気）。右下腹部に圧痛を認めたが，筋性防御や反跳痛は認めなかった。

血液生化学検査所見：炎症反応上昇（白血球数12,600/mm³，CRP 11.64mg/dl），貧血（Hb 6.7 g/dl）と低栄養状態（Alb 1.9 g/dl）を認めた。

胸腹部造影CT：回盲部に壁肥厚を認め，また下行結腸内に造影剤の漏出あり，活動性出血が疑われた。腹腔内遊離ガスや腹水は認めなかった（図2）。

下部消化管内視鏡：Bauhin 弁は開大し終末回腸にかけて巨大な露出血管を伴う潰瘍を認めた。潰瘍の肛門側は凝血塊に覆われて観察不十分であった（図3）。

以上より，難治性腸管 Behçet 病に伴う潰瘍出血による出血性ショックと判断し，一時的に止血しているものの再出血や穿孔のリスクが高いと判断し，緊急手術の方針とした。

手術所見：正中切開で開腹した。腹水は認めず，回盲部を授動したところ回盲部に大網で被覆された約1cmの穿孔部を認めた。腸管浮腫を認めたものの吻合可能と判断し，回

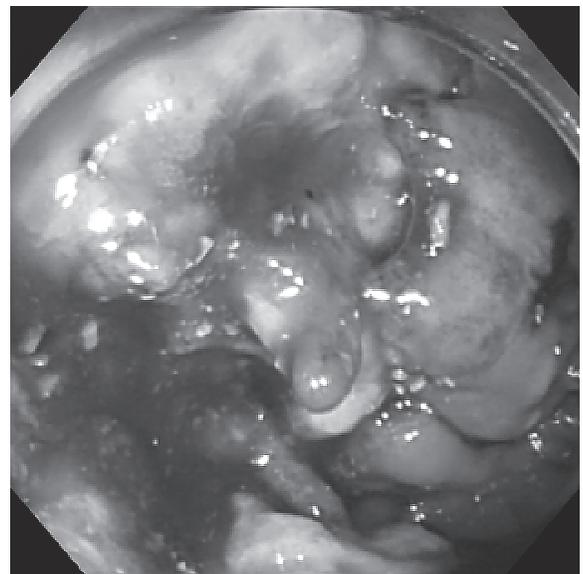


図3 下部消化管内視鏡

回盲部に巨大な露出血管を伴う潰瘍を認めた。

盲部切除を施行した。手術時間1時間11分，出血180mlであった。

摘出標本(回盲部)：盲腸に巨大な深い潰瘍を認め，底部に穿孔を認めた。

病理組織学的検査(回盲部)：潰瘍部分は多数の好中球浸潤とフィブリン析出があり，穿孔部の漿膜面に化膿性炎症が波及していた。漿膜下層で血管炎，特に静脈炎が目立ち，太い動脈の破綻も同定された。非潰瘍部の粘膜はほぼ正常であった(図4)。

術後経過：術翌日よりPSL 60mg/日の経静脈投与を開始した。術後は腹部症状を認めずドレーン排液も正常であったが，手術直後より39℃台の高熱が持続し，CRP 高値が遷延した。術後5日目に施行した造影CT検査では縫合不全や腹腔内膿瘍形成は認めなかった。もともと咽頭潰瘍，食道潰瘍を指摘されており，術後9日目に上部消化管内視鏡検査を施行したところ，切歯39cmから食道胃接合部にかけて，5時方向を中心として約半周にわたる深い潰瘍を認めた(図5)。逆流性食道炎の所見は認めなかった。前回検査時よりも更に潰瘍は増悪しており内科的治療での改善は期待できず，また穿孔リスクも高く初回手術より18日目に手術の方針となった。

手術所見(2回目)：上腹部正中切開で開腹した。腹腔内に汚染腹水は認めなかったが，腹部食道周囲を剥離したところ腹部食道後面に約5mmの穿孔部を認め，食道潰瘍穿孔と判断した。潰瘍病変の範囲を触診で確認し，食道胃接合部より7cm口側で下部食道を切離した。噴門側胃切除術に準じた空腸置換術も考慮したが，小腸腸間膜が短く拳上困難と判断し，胃管再建を選択した。下部食道噴門側胃切除，

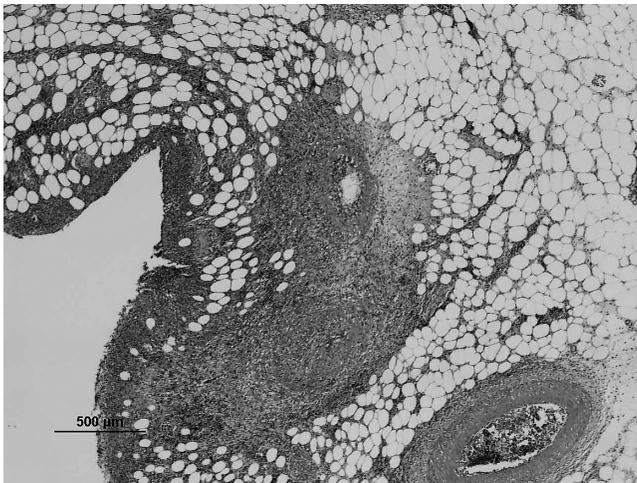


図4 病理検査所見(回盲部)
潰瘍部は多数の好中球浸潤とフィブリン析出を認めた。漿膜下層で血管炎，特に静脈炎が目立ち，太い動脈の破綻も同定された(HE染色，40倍)。

食道胃管吻合，空腸瘻造設施行した。吻合はCDH(29mm)を用いた端端吻合で行った。手術時間2時間57分，出血252mlであった。

摘出標本(食道)：食道胃接合部より下部食道かけて小弯側に約5cmにわたる深い潰瘍を認め，食道胃接合部より約2.5cm口側の腹部食道後壁に約5mm大の穿孔部を認めた(図6)。

病理組織学的検査(食道)：腹部食道の穿孔部では，粘膜から外膜に達する深い潰瘍が形成され，全層性に好中球，リンパ球，形質細胞の浸潤を伴った肉芽組織を認めた。一部に細静脈の閉塞像がみられた。非潰瘍部の粘膜はほぼ正常

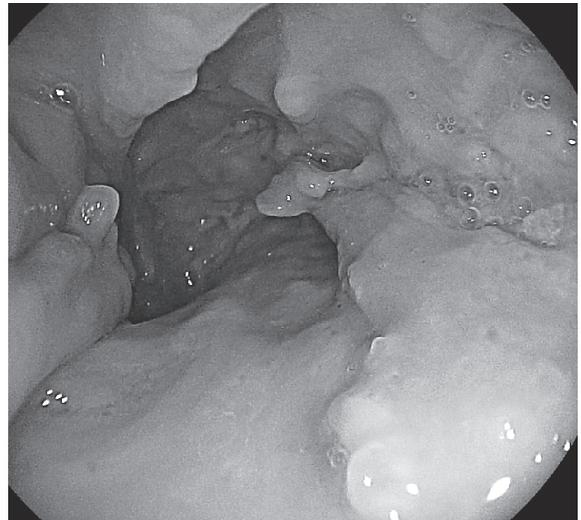


図5 上部消化管内視鏡
切歯39cm～食道胃接合部にかけて，5時方向を中心として約半周にわたる深い潰瘍を認めた。



図6 切除標本(食道)
食道胃接合部より下部食道かけて小弯側に約5cmにわたる深い潰瘍を認め，食道胃接合部より約2.5cm口側の腹部食道後壁に約5mm大の穿孔部を認めた。

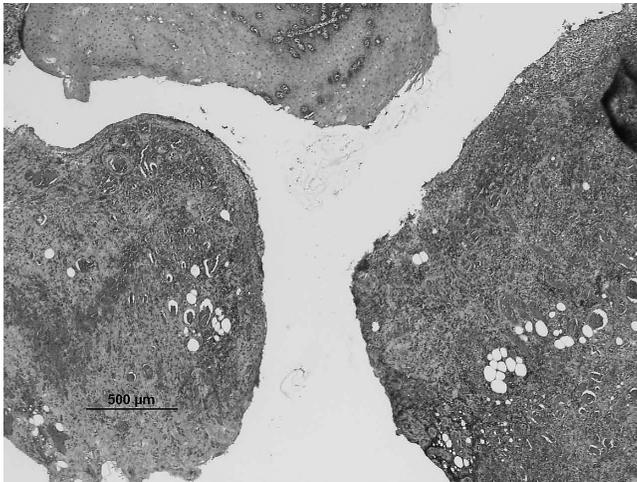


図7 病理検査所見（食道）

腹部食道の穿孔部では、粘膜から外膜に達する深い潰瘍が形成され、全層性に好中球、リンパ球、形質細胞の浸潤を伴った肉芽組織を認めた（HE染色40倍）。

であり、腸管 Behçet 病と考えられた（図7）。

術後経過：術後縫合不全、右膿胸を発症し長期入院となったが、胸腔ドレナージと膿胸郭清術により改善し、術後166日目に退院となった。

考 察

Behçet 病は病因不明の難治性膠原病類縁疾患であり、口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍、皮膚症状、眼症状、外陰部潰瘍を4主症状とする炎症性疾患である。発症率は人種によって大きく異なり、日本では人口10万人対10人程度であるが、西欧諸国では人口10万人対0.3人とまれな疾患である³⁾。

生命予後に影響する病変として腸管病変、血管病変、神経病変が重要であり⁴⁾、消化管に潰瘍を有する病態を腸管 Behçet 病と呼称し特殊病型の1つとして位置付けられるが、炎症性腸疾患と重複する症状をきたすために、診断に苦慮することも多い。消化管病変の合併率は地域によって異なり、地中海地域ではまれである一方、東アジア地域では多くみられ⁵⁾、Shimizu らの報告ではわが国の Behçet 病患者全体の少なくとも50%に消化管症状を伴うとされる⁶⁾。

消化管病変としては多発する境界明瞭な潰瘍縁を有する円形～楕円形の比較的深い打ち抜き様非特異的潰瘍が特徴的であり、回盲部に好発（61.7～76%）⁷⁾する。潰瘍周囲にはリンパ球集簇や濾胞形成が散在性に認められるが、非潰瘍部の粘膜は組織学的にはほぼ正常である¹⁾。本症の潰瘍性病変は穿孔しやすすいと言われるが、渡辺はその原因として、①潰瘍底を貫き漿膜へ向かって伸びる fissuring を伴うこと、②腸結核や潰瘍性大腸炎、クローン病で認める潰瘍と比較して、膠原線維の増生が弱いことを挙げている⁸⁾。

一方で、食道に病変が出現することはまれである。Yi らの報告では消化管病変を有する Behçet 病患者のうち食道潰瘍を認めたものは4.7%であり⁵⁾、食道病変の出現と Behçet 病の罹患期間、活動度などの間に関連は乏しい^{5,9)}。

Behçet 病における食道病変はほとんどが胸部中部～下部食道に発症する非特異的な潰瘍であり、穿孔、食道炎、狭窄、静脈瘤形成などの重篤な合併症の報告は極めてまれである⁹⁾。医学中央雑誌（1977年～2015年）および Pub Med（1950年～2015年）で「食道」、「Behçet」、「ベーチェット」、「esophagus」、「Behçet's」、をキーワードとして検索したところ（会議録除く）、1973年に Brodie らが Behçet 病における最初の食道穿孔例を報告して以来、これまでに Behçet 病における食道穿孔、穿通、瘻孔形成は自験例を含め11例の報告があるのみである（表1）⁹⁻¹⁸⁾。この中で7例が外科的加療を施行されており、食道切除が4例、瘻孔切除が3例施行されている。食道切除を施行した4例のうち1例は退院後に肺塞栓で死亡している¹⁰⁾が、その他は全例長期予後が得られている。また、自験例を含め4例に他臓器の穿孔を合併しているが、Behçet 病による他臓器の穿孔（または穿通、瘻孔形成）の加療中に食道潰瘍穿孔（または穿通、瘻孔形成）を続発した症例は自験例のみである。

これまで腸管 Behçet 病の治療法は確立されておらず、クローン病に準じた経験的な治療法が行われる場合が多かったが、2014年に本邦の腸管 Behçet 病の診断、治療方法に関するコンセンサス・ステートメントが改定された¹⁹⁾。大きな変更点としてはこれまで治療オプションの一つの位置づけであった抗 TNF α 抗体製剤がその高い治療効果から腸管 Behçet 病に対する標準治療となった点であり、2013年には adalimumab (ADA) が保険収載となった。手術は薬物療法に不応な場合や、穿孔例、出血が持続する場合や腸管狭窄をきたした場合に適応となるが、ステロイドや免疫抑制剤が使用されている症例が多く術後合併症が44%の症例で認められること⁷⁾、術後2年以内に約50%が再発すること²⁰⁾に留意する必要がある。

本症例は穿孔症例であった点、術前低栄養を認めた点、高用量ステロイド加療中であった点から縫合不全の高リスクであったことを考慮すると、回盲部切除時に吻合は行わない選択肢もあったかもしれない。本症例では入院前より抗 TNF α 抗体製剤 (infliximab) を投与していたが、計4回の投与にも関わらず CRP 値や腹部所見の改善が乏しく、抗 TNF α 抗体製剤不応例と判断し、回盲部切除後の抗 TNF α 抗体製剤再導入は行わなかった。そのため術後も高用量のステロイド継続が必要となり、これが食道潰瘍穿孔の一因となった可能性はある。食道潰瘍病変に関しては入院時に増悪を確認しており、細かい間隔で経過をフォロー

表1 腸管 Behçet 病に起因した食道潰瘍穿孔，穿通，瘻孔形成の報告例

No.	Author	Age	Sex	Esophageal ulcer	Region of the esophagus	Treatment	Other GI ulcer	Prognosis
1	Brodie	71	M	Penetration (mediastinum)	Lower	Esophagectomy	(-)	Died (Pulmonary embolism)
2	Parkin	52	F	Perforation (left pleural cavity)	Lower	(-)	Stomach, Duodenum, Jejunum, Ileum	Died (Sudden collapse)
3	Lebwoh	16	F	Penetration (mediastinum)	Middle	Conservative	Cecum, Ascending colon	Alive
4	Levack	42	M	Fistula (esophagotracheal)	Cervical	Excision	(-)	Alive
5	Mori	39	M	Fistula (esophagobronchial)	Middle	(-)	(-)	Died (Infection)
6	Sanada	52	M	Fistula (esophagobronchial)	Middle	Excision	Ileocecal region	Alive
7	Asaoka	23	M	Fistula (esophagotracheal)	Cervical	Esophagectomy	(-)	Alive
8	Morimoto	62	M	Fistula (esophagobronchial)	Middle	Ethanol injection and excision	Ileum, Ileocolonic anastomosis	Alive
9	Hodo	53	M	Fistula (esophagogastric)	Unknown	Conservative	Ileum, Cecum (Perforation)	Died (Infection)
10	Kimura	41	M	Fistula (esophagocarotid)	Cervical	Pharyngo-laryngo-esophagectomy	(-)	Alive
11	Present case	33	M	Perforation	Abdominal	Esophagectomy	Cecum (Perforation)	Alive

すべきであったと思われた。

2回目の手術においては全身状態や手術侵襲から二期分割手術も考慮したが，術中所見で経腹的根治術可能と判断し，一次的に手術を行った。食道切除後に縫合不全，膿胸を発症し，長期入院を要したが，無事退院となった。

腸管 Behçet 病の加療においては，回盲部のみでなく食道，胃，小腸，大腸の消化管全般にわたって潰瘍形成，穿孔を来し得ることを念頭においた慎重な管理が必要である。

結 語

腸管 Behçet 病に起因した回盲部穿孔，食道穿孔に対して回盲部切除，下部食道噴門側胃切除，食道胃管吻合を施行し，集学的治療により救命できた症例を報告した。

文 献

- 1) 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。Gastroenterol Endosc (2012) 54, 3115-3123.
- 2) 斎藤和義：腸管 Behcet の診療ガイドライン。炎症と免疫 (2014)

22, 367-369.

- 3) Smith JA, Siddiqui D : Intestinal : Behçet's disease presenting as a massive acute lower gastrointestinal bleed. Dig Sci (2002) 47, 517-521.
- 4) 押谷伸英，川島大知，稲川 誠，十河光栄，飯室正樹，神野良男，山上博一，濱崎尚子，澤 禎徳，原 順一，中村志郎，松本誉之，他：腸管ベーチェット病及び単純性潰瘍の臨床的検討。日大腸肛門病会誌 (2000) 53, 116-122.
- 5) Yi SW, Cheon JH, Kim JH, Lee SK, Kim TI, Lee YC, Kim WH : The prevalence and clinical characteristics of esophageal involvement in patients with Behçet's disease. A single center experience in Korea. J Korean Med Sci (2009) 24, 52-56.
- 6) Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, Hayashi K : Behçet disease (Behçet syndrome). Semin Arthritis Rheum (1979) 8, 223-260.
- 7) Kasahara Y, Tanaka S, Nishino M, Umemura H, Shiraha S, Kuyama T : Intestinal involvement in Behçet's disease : review of 136 surgical cases in the Japanese literature. Dis Colon Rectum (1981) 24, 103-106.
- 8) 渡辺 勇：腸管型 Behcet 病の病理組織学的研究。順天堂医学 (1979) 25, 450-473.

- 9) Morimoto Y, Tanaka Y, Itoh T, Yamamoto S, Kurihara Y, Nishikawa K : Esophagobronchial fistula in a patient with Behçet's disease. Report of a case. *Surg Today* (2005) 35, 671-676.
- 10) Brodie TE, Ochner JL : Behçet's syndrome with ulcerative oesophagitis : report of the first case. *Thorax* (1973) 28, 637-640.
- 11) Parkin JV, Wight DGD : Behçet's disease and the alimentary tract. *Postgrad Med J* (1975) 51, 260-264.
- 12) Lebowitz O, Forde EA, Bardon WE, Morrison S, Challop R : Ulcerative esophagitis and colitis in a pediatric patient with Behçet's syndrome. Response to steroid therapy. *Am J Gastroenterol* (1977) 68, 550-555.
- 13) Levack B, Hanson D : Behçet's disease of the esophagus. *J Laryngol Otol* (1979) 93, 99-101.
- 14) Mori S, Yoshihira A, Kawamura H, Takeuchi A, Hashimoto T, Inaba G : Esophageal involvement in Behçet's disease. *Am J Gastroenterol* (1983) 78, 548-553.
- 15) 真田 毅, 阿保七三郎, 前田清貴, 工藤 保, 泉 啓一 : Behçet 病 (不全型) に併発した食道気管支瘻の 1 治験例. *秋田医学* (1986) 13, 501-504.
- 16) 浅岡峰雄, 酒井喜正, 木村次郎, 市原利彦, 関 章, 石井正大 : ベーチェット病に伴う気管食道瘻の 1 手術例. *日胸外会誌* (1990) 38, 155-159.
- 17) 方堂祐治, 鷹取 元, 寺島健志, 加賀谷尚史 : 食道胃瘻を合併した腸管ベーチェット病を疑った 1 剖検例. *Prog Med* (2010) 30, 2017-2020.
- 18) Kimura N, Takada K, Murata K, Kohsaka H, Miyasaka N : A case of Behçet's disease complicated by carotid-oesophageal fistula. *Rheumatology* (2014) 53, 196-198.
- 19) Hisamatsu T, Ueno F, Matsumoto T, Kobayashi K, Koganei K, Kunisaki R, Hirai F, Nagahori M, Matsushita M, Kobayashi K, Kishimoto M, Takeno M, et al. : The 2nd edition of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behçet's disease : indication of anti-TNF α monoclonal antibodies. *J Gastroenterol* (2014) 49, 156-162.
- 20) Naganuma M, Iwao Y, Inoue N, Hisamatsu T, Imaeda H, Ishii H, Kanai T, Watanabe M, Hibi T : Analysis of clinical course and long-term prognosis of surgical and nonsurgical patients with intestinal Behçet's disease. *Am J Gastroenterol* (2000) 95, 2848-2851.