

30 陰部潰瘍＝Behçet病ですか？

◆コンサルト文

1年前からの有痛性陰部潰瘍の45歳男性です。アシクロビル、オーグメンチン、レボフロキサシン、ミノマイシン、バナン[®]、イトラコナゾール、リンデロン[®]での治療を行いました。治療効果不十分でした。Behçet病の可能性はいかがでしょうか。

1 「膠原病じゃない」と疑った/気づいたポイント

Behçet病らしさの確認は眼病変、口内炎、陰部潰瘍、皮膚病変の4徴のチェックに始まる。その中でも口内炎は95～100%に伴うため、口内炎がなければBehçet病以外をまず考えたい(眼病変：35～70%，陰部潰瘍65～90%，皮膚病変：40～50%)^{1, 2)}。

本症例では陰部潰瘍以外に4徴はなく、Behçet病としては変である。

2 コンサルトのポイント～問題点を整理しておこう

- 1 感染症に伴う陰部潰瘍はほぼ除外された状態でのコンサルトだった。
- 2 陰部潰瘍を見たら、「感染性→膠原病→皮膚疾患」の3ステップで考える(図1)^{3, 4)}。
- 3 感染性の鑑別としては表1⁴⁾があり、疼痛の有無と潰瘍の深さで大まかに分類できる。その中でも最も多いのは外陰部ヘルペス感染症である。本症例では性交渉歴に特記事項はなく、アシクロビルや多種の抗菌薬による治療が既に行われていたものの、効果に乏しかった。そのため非感染性の原因の精査が重要だと考えられた。

3 コンサルトケースの実際

1) Rheumatologistとしての視点

感染症が否定的であれば、次は膠原病関連疾患に原因がないかを評価する。表2^{2～13)}に非感染性の外陰部潰瘍をきたす疾患の概要を示す。

膠原病関連疾患で陰部潰瘍をきたす疾患としては、Behçet病以外に乾癬、多発血管炎性肉芽腫症、クローン病などが挙げられる。乾癬は膝や肘、毛髪の生え際などの擦れる部分に皮疹が形成されやすい。陰部の病変も10%程度に出現すると報告されており⁵⁾、診断には皮膚生検が重要である。多発血管炎性肉芽腫症については、陰部以外の所見に乏しく、ANCAも陰性で否定的と考えられる。また、クローン病も腹部症状がなく否定的である。以上より、膠原病が原因である可能性は低いだろう。

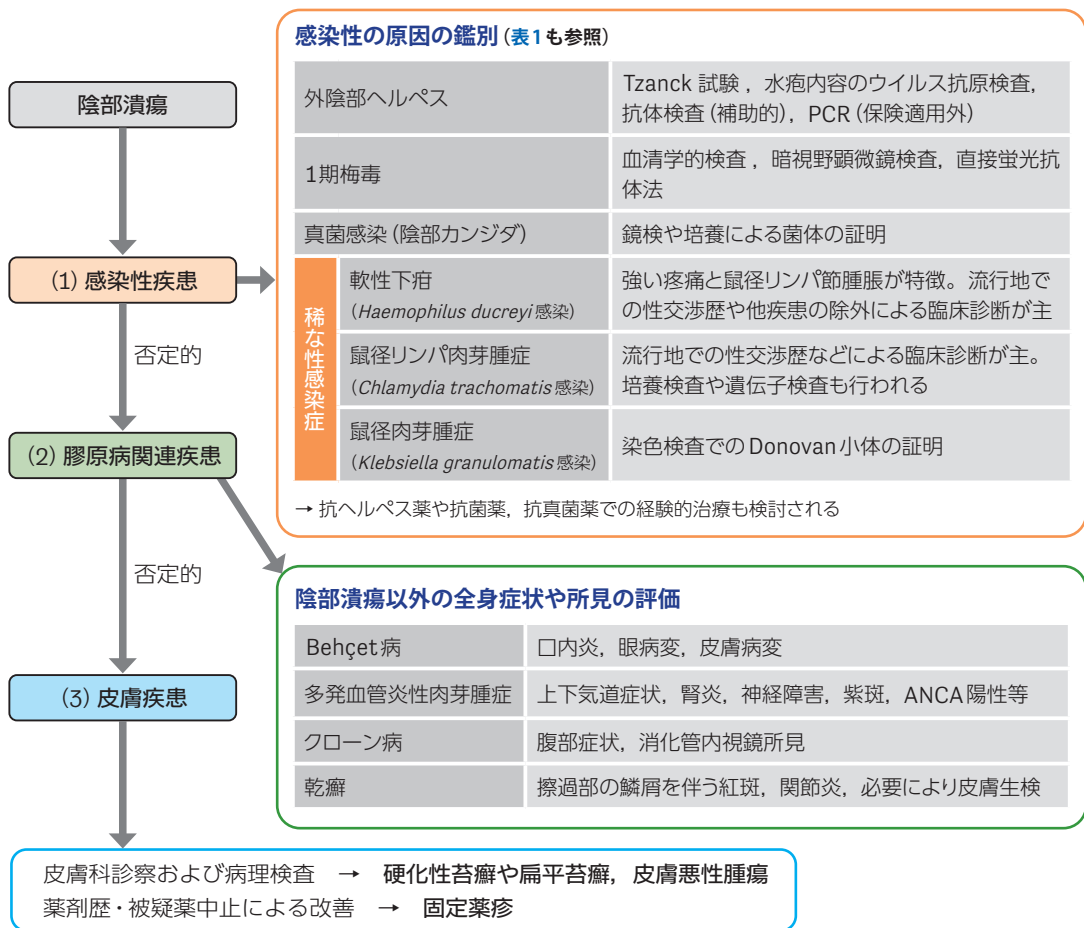


図1 3ステップで考える陰部潰瘍へのアプローチ

(文献3, 4をもとに作成)

表1 感染症による陰部潰瘍の鑑別

感染性	有痛性	無痛性
深い潰瘍	<u>軟性下疳 (<i>Haemophilus ducreyi</i>)</u> - 硬結なし - 鼠径リンパ節の化膿性炎症 - 辺縁はもろい - 治療: アジスロマイシン, セフトリアキソン, シプロフロキサシン, エリスロマイシン等	<u>1期梅毒 (<i>Treponema pallidum</i>)</u> - 硬結あり - 検査: TPHA + RPR - 治療: ペニシリン系抗菌薬, ペニシリンアレルギー時はドキシサイクリン等
	<u>外陰部ヘルペス (HSV 1, 2)</u> - 多発性の水疱を伴う - 治療: アシクロビル等	<u>鼠径リンパ肉芽腫症</u> - 硬結なし, 丘疹あり <i>Chlamydia trachomatis</i> L1-3による - 治療: ドキシサイクリン, エリスロマイシン等
浅い潰瘍		<u>鼠径肉芽腫症</u> - 紅色の強い無痛性丘疹・潰瘍 <i>Klebsiella granulomatis</i> による - 治療: ドキシサイクリン, アジスロマイシン等

(文献4をもとに作成)

表2 非感染性の陰部潰瘍の鑑別

	特徴	検査・鑑別点	対応
膠原病			
Behçet病 ²⁾	アフタ性再発性潰瘍 深い有痛性潰瘍	全身症状・所見の確認 病理：好中球，リンパ球，マ クロファージなどの潰瘍底へ の浸潤，非乾酪性壊死	ステロイド軟膏 コルヒチン，アザチオプリン， TNF阻害薬など
乾癬 ⁹⁾	乾癬患者の63% 発赤や瘙痒を伴う	N/A	ステロイド外用薬
多発肉芽腫性 血管炎 ³⁾	無痛性，易再発性，時 に限局性浮腫を伴う	糸球体腎炎，末梢神経障害， palpable purpura，ANCA等	全身臓器病変に対する治療法 に準拠
クローン病 ¹³⁾	非対称性潰瘍 アフタ性／線状潰瘍	内視鏡：縦走潰瘍・敷石像 25%では陰部病変が腸管病変 より先行	全身性ステロイド治療，アザ チオプリン・TNF阻害薬など
薬剤性			
固定薬疹	被疑薬中止で改善する 様々な潰瘍病変	除外診断	鎮痛薬・抗炎症薬外用，被疑 薬中止
その他			
硬化性苔癬 ⁵⁾	境界明瞭な萎縮を伴う 白色硬化性局面	病理（過角化，皮膚萎縮，真皮 内浮腫，リンパ球浸潤）	ステロイド外用，タクロリム ス外用など
皮膚腫瘍	外陰部パジェット病， 基底細胞癌，有棘細胞 癌，ボーエン病など	疾患により異なる	手術や化学療法

(文献2～13より著者らが一部加筆し作成)

2) 診断プロセス

最後に皮膚疾患の鑑別を行う。硬化性苔癬，扁平苔癬，皮膚悪性腫瘍，固定薬疹が主な鑑別である。固定薬疹については，NSAIDs，アセトアミノフェン，抗マラリア薬，抗痙攣薬などの典型的な被疑薬の内服歴がなかった。皮膚科にコンサルトし，生検により硬化性苔癬の診断に至った。

3) 最終診断した疾患解説：硬化性苔癬

硬化性苔癬は典型的には境界明瞭な萎縮を伴う白色硬化性局面とされる。女性に多く，好発年齢は50代だが，全年齢で出現しうる。疫学としては14.6人/100,000人程度といわれている⁶⁾。皮疹は全身に出現しうるが，外陰部は好発部位で(85～98%)，時に陰部潰瘍をきたす^{7, 8)}。発病機序は不明点が多いが，何らかの免疫学的機序が言われている。無治療では瘢痕を残して収縮し，半数の患者で外陰部の変形につながりうる。外陰部硬化性苔癬の2～6%で悪性腫瘍を合併するため，注意深い観察が求められる。

確定診断は病理生検による表皮の萎縮，基底細胞の液状変性，膠原線維の硝子様均質化などの確認である。治療はステロイド外用薬が用いられる。副作用などで使用できない場合はタクロリムス外用なども考慮される⁶⁾。

◆コンサルトのお返事

こちらこそ平素より大変お世話になっております。陰部潰瘍として鑑別順位の高い感染症疾患は既に除外頂いており、ご指摘の通り非感染性の機序を疑いました。外陰部潰瘍のみのBehçet病は稀であることから、その他の疾患も検索いたしました。皮膚科にもご相談したところ、生検により硬化性苔癬と診断頂きました。ご紹介頂きありがとうございました。

◀文献▶

- 1) Chae EJ, et al: Radiographics. 2008; 28(5): e31.
- 2) Hatemi G, et al: Ann Rheum Dis. 2018; 77(6): 808-18.
- 3) Roett MA: Am Fam Physician. 2020; 101(6): 355-61.
- 4) Roett MA, et al: Am Fam Physician. 2012; 85(3): 254-62.
- 5) Sarafian G, et al: Iran J Pharm Res. 2015; 14(3): 865-76.
- 6) Lee A, et al: Am J Clin Dermatol. 2018; 19(5): 695-706.
- 7) Ridley CM, et al: Non-infective cutaneous conditions of the vulva. Blackwell Science, 1999. p121.
- 8) Thomas RH, et al: J R Soc Med. 1996; 89(12): 694-8.
- 9) Dopytalska K, et al: Reumatologia. 2018; 56(6): 392-8.
- 10) Tursen U, et al: Patholog Res Int. 2012; 2012: 305780.
- 11) Dopytalska K, et al: Reumatologia. 2018; 56(6): 392-8.
- 12) Alba MA, et al: Autoimmun Rev. 2015; 14(10): 897-902.
- 13) Barret M, et al: J Crohns Colitis. 2014; 8(7): 563-70.

執筆：中井健宏



46 喉が痛いでは“喉”にこだわろう

◆コンサルト文

26歳男性です。39℃の発熱が続く不明熱です。咽頭痛があったようですが、扁桃腫大は目立ちません。造影CTで脾腫があります。成人スティル病などの膠原病でしょうか。

1 「膠原病じゃない」と疑った/気づいたポイント

- 1 咽頭痛は部位にこだわりたい。正中でなく脇が痛かったことから、咽頭痛ではなく、頸部の脇に疼痛をきたす疾患を考えた。

2 コンサルトのポイント～問題点を整理しておこう

- 1 脾腫をきたす疾患(表1)¹⁾は多岐にわたるため、脾腫を手がかりに疾患を絞るのは難しく、コンサルトとなった。
- ➡咽頭痛のcommon疾患である、溶連菌感染症と伝染性単核球症(EBウイルス、サイトメガロウイルス)のうち後者は脾腫を合併し、見逃したくないHIVと梅毒も咽頭痛と脾腫を呈しうる。
- 2 「喉が痛い」という訴えがあった場合、「咽頭であるか、頸部であるか」「頸部であれば、正中であるか脇であるか」「嚥下時痛はあるのか？」を区別したい。

表1 脾腫をきたす疾患

感染症	ウイルス：EBウイルス、サイトメガロウイルス、ウイルス性肝炎、パルボウイルス、麻疹、風疹、HIV 細菌：亜急性細菌性心内膜炎、腸チフス、ブルセラ、梅毒トレポネーマ、ボレリア、マイコバクテリア 真菌：ヒストプラズマ、ブラストミセス症 寄生虫：マラリア、リーシュマニア、住血吸虫
血液疾患	骨髄増殖性腫瘍：骨髄線維症、慢性骨髄性白血病、本態性血小板血症、真性赤血球増加症 リンパ腫：非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫 白血病：急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、ヘアリー細胞白血病、慢性リンパ性白血病、大顆粒リンパ球性白血病 その他：異常ヘモグロビン症、自己免疫性溶血性貧血
膠原病関連疾患	Felty症候群(関節リウマチ)、全身性エリテマトーデス、成人スティル病、サルコイドーシス、全身性アミロイドーシス、臓器限定(脾臓)アミロイドーシス
代謝疾患	糖原病スフィンゴリピドーシス
悪性腫瘍	固形悪性腫瘍、悪性黒色腫、脾臓腫瘍(血管腫、リンパ管腫、過誤腫、好酸球性肉芽腫)
うっ血性	門脈圧亢進症、肝硬変、脾臓/門脈血栓症、うっ血性心不全

(文献1より改変)

3 コンサルトケースの実際

1) Rheumatologistとしての視点

成人スティル病

成人スティル病は除外診断なので、その他の可能性についての検索が重要になる。

日本からの成人スティル病 169 人の報告で、咽頭痛は 59.3%，脾腫は 32.3% である (表2)^{2, 3)}。

表2 成人スティル病の臨床徴候の頻度 (%) におけるわが国と他国の比較検討

	Asanuma (169 例)	Wouters (28 例)	Masson (65 例)	Pouchot (62 例)	Fautrel (72 例)
咽頭痛	59	68	68	92	38
筋痛	25	75	62	84	
発熱	92	100	94	100	82
関節炎	51	68	69	94	
関節痛	83		100	100	64
リンパ節腫脹	45	54	48	74	32
発疹	62	54	85	87	51
脾腫	32	14	22	55	32
胸膜炎		25	15	53	
心膜炎	3	25	23	37	15

(文献2, 3をもとに作成)

咽頭痛の変化球

若者に多い石灰化頸長筋腱炎は“首が痛い/喉が痛い”の変化球 (表3) である。石灰化は頸部X線写真の側面像に写ることがあり⁴⁾，嚥下時痛をきたすと，five killer sore throats (表4) のミミックとなるが，今回は脾腫が合わなかった。

表3 “首が痛い/喉が痛い”の変化球

喉が痛くて水が飲めず，石灰化頸長筋腱炎だった		片側性の頸動脈の疼痛で頸動脈痛 (carotidynia) だった	
内頸静脈の痛みでレミエール症候群だった		甲状腺の疼痛で亜急性甲状腺炎だった	
前頸部リンパ節の腫脹で菊池病だった			

表4 five killer sore throats

疾患	病態	身体所見
① 急性喉頭蓋炎	喉頭蓋が腫大して、気管の入り口が塞がる	・トライポッド体位（前傾姿勢） ・ストライダー ・舌骨部の圧痛
② 扁桃周囲膿瘍	扁桃周囲が腫れて、咽頭の開口部が狭くなる	・ホットポテトボイス ・口蓋弓の前方突出，口蓋垂の偏移，開口障害
③ 咽後膿瘍	咽頭後壁が後ろから気道を圧迫する	ストライダー
④ Ludwig's angina	口腔底の蜂窩織炎（舌下隙，顎下隙，オトガイ隙を含む）	下顎の腫脹
⑤ レミエール症候群	化膿性血栓性内頸静脈炎	頸静脈の圧痛

2) 診断プロセス

「膠原病かな？」と思ったとき(特に発熱時)は血液培養を採取するタイミングなので、血液培養を採取した。診察を行うと、右胸鎖乳突筋に沿う圧痛があったことからレミエール症候群を疑い造影CTを見直すと、頸静脈に血栓症があった。培養でフソバクテリウムが陽性となった。

3) 最終診断した疾患解説：レミエール症候群

レミエール症候群は1936年にパリの細菌学者Andre LemierreがLancet誌に20人中18人が死亡に至った嫌気性菌による敗血症として報告したことに由来する。咽頭痛を自覚した数日後に悪寒と戦慄を伴う発熱をきたし、その後に肺梗塞と関節炎を合併する疾患なので間違えようがないと記されている⁵⁾。

14～24歳前後の若者に発症する発熱疾患であるため、「膠原病？」と迷うことがある。咽頭痛は初期の症状で敗血症性塞栓症を生じる頃には消失していることが多く、そもそも47.7%は咽頭痛を伴わないという報告もある⁶⁾。

口腔内の感染症が咽頭外側隙へ進展し、前方(筋→開口障害)、後方(頸動脈、内頸静脈→頸部痛、神経(迷走神経・脳神経障害)へと炎症が波及する。さらに遠方へも敗血症性塞栓症で炎症を起こす。

敗血症性塞栓症としての肺病変が有名だが、2番目の好発部位は関節で、16.5%に関節病変が合併する(股関節，肩関節，膝関節，脊椎など)⁷⁾。頸静脈の血栓症は頸静脈エコーで診断することもできる⁸⁾。肝脾腫はレミエール症候群の約15%に合併するという報告もある(図1)⁷⁾。

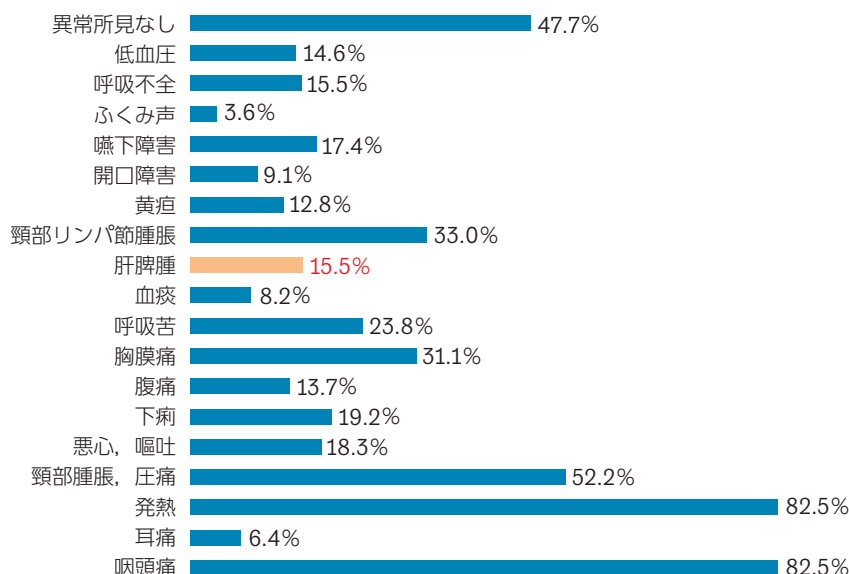


図1 レミエール症候群の臨床症状

(文献7をもとに作成)

◆コンサルトのお返事

平素より大変お世話になっております。ご指摘の通り、成人スティル病の約60%に咽頭痛、30%に脾腫を合併いたします。成人スティル病は除外診断が基本になりますので、咽頭痛に注目したところ、側頸部痛の痛みを伴っていたことから同部位の造影CTを見直すと、血栓症がございました。中心静脈カテーテル留置のエピソードもございませんので、39℃の発熱が持続するエピソードと合わせて、レミエール症候群を疑い、血液培養ならびに抗菌薬治療を開始させて頂きました。このたびはご紹介賜りありがとうございました。

◀文献▶

- 1) Kumar B: Arthritis Care Res(Hoboken). 2016; 68(11): 1714-20.
- 2) Asanuma YF, et al: Mod Rheumatol. 2015; 25(3): 393-400.
- 3) Efthimiou P, et al: Ann Rheum Dis. 2006; 65(5): 564-72.
- 4) Howard IL, et al: Emerg Med J. 2017; 34(6): 391-7.
- 5) Lemierre A, et al: Lancet. 1936; 227: 701-3.
- 6) Kuppalli K, et al: Lancet Infect Dis. 2012; 12(10): 808-15.
- 7) Chirinos JA, et al: Medicine(Baltimore). 2002; 81(6): 458-65.
- 8) Azzopardi C, et al: BMJ Case Rep. 2013; 2013:bcr2013201868.

執筆：陶山恭博