

## 腔壁潰瘍から大量出血をきたした不全型ベーチェット病の一例

中村文洋<sup>\*,\*\*</sup>, 山内敬子<sup>\*,\*\*</sup>, 金子宙夢<sup>\*,\*\*</sup>, 大貫 毅<sup>\*\*</sup>, 阪西通夫<sup>\*\*</sup>, 永瀬 智<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>山形大学医学部産科婦人科学講座

<sup>\*\*</sup>社会福祉法人恩賜財団済生会山形済生病院産婦人科  
(令和5年8月22日受理)

### 抄 録

**【背景】** ベーチェット病は口腔粘膜のアфта性潰瘍、皮膚症状、眼のブドウ膜炎、外陰部潰瘍を主症状とし、急性炎症性発作を繰り返すことを特徴とする疾患である。ベーチェット病の潰瘍病変は腔壁に生ずるのは稀だが、進行すると直腸腔瘻や大量出血を起こし、生命にかかわる可能性がある。疼痛を伴う外陰部潰瘍を認めたため性器ヘルペスとして治療していたが症状が改善せず、腔壁潰瘍病変からの大量出血が契機となり不全型ベーチェット病と診断した1例を経験したため報告する。

**【症例】** 44歳、4妊3産。2ヶ月前に外陰部痛を自覚し、性器ヘルペスと診断され、バラシクロビル塩酸塩を内服したが、効果がなかった。その後外陰部痛による歩行困難と排尿障害を認め、さらに大量の性器出血を認めたため当院に救急搬送された。診察上、小陰唇の潰瘍と、腔壁潰瘍から大量の静脈性の出血を認めた。腔壁潰瘍からの出血はガーゼ圧迫により止血し、同日のHb値が5.8g/dLと貧血を認めたため、赤血球輸血を行った。性器ヘルペスを疑い治療したが改善なく、3ヶ月前から反復する口腔内アфтаの病歴、前胸部の毛嚢炎の痕から不全型ベーチェット病と診断した。コルヒチン投与にて腔壁潰瘍と外陰部潰瘍、口腔内アфта、毛嚢炎は改善した。

**【結論】** 疼痛を伴う外陰部潰瘍の患者に対し、口腔内アфтаや眼症状、皮膚症状など詳細な病歴の聴取による疾患の鑑別が、ベーチェット病の正確な診断と治療につながるができる。さらに、腔壁潰瘍を伴ったベーチェット病は稀だが、時に大量出血や直腸腔瘻を来す可能性があるため、腔壁を含めた注意深い診察が重要である。

キーワード：ベーチェット病、腔壁潰瘍、外陰部潰瘍、口腔内アфта

### 緒 言

ベーチェット病は口腔粘膜のアфта性潰瘍、皮膚症状、眼のブドウ膜炎、外陰部潰瘍を主症状とし、急性炎症性発作を繰り返すことを特徴とする疾患である。外陰部潰瘍は大・小陰唇に好発し、性器ヘルペスとの鑑別が重要で、ベーチェット病の診断までに時間を要することが多い。また、ベーチェット病の潰瘍病変は腔壁に生ずるのは稀だが、進行すると直腸腔瘻や大量出血を起こし、生命にかかわる可能性がある。

今回、疼痛を伴う外陰部潰瘍を認めたため性器ヘルペスとして治療していたが症状が改善せず、腔壁潰瘍病変からの大量出血が契機となり不全型ベーチェット病と診断した1例を経験したため報告する。

### 症 例

患者：44歳、4妊3産（帝王切開3回、自然流産1回）  
月経歴：初経13歳、月経周期整、有経  
家族歴：特記事項なし  
既往歴：特記事項なし  
現病歴

2ヶ月前に外陰部痛を主訴に近医を受診した。外陰部に潰瘍を認めたため、性器ヘルペスが疑われた。バラシクロビル塩酸塩を処方され、症状は軽快した。1ヶ月後、症状が再燃したため、再度近医を受診した。バラシクロビル塩酸塩の内服とアシクロビル軟膏の治療を2週間継続したが、軽快しなかった。外陰部痛による歩行困難と排尿障害が出現し、大量の性器出血を

認めため、当科で紹介となった。

初診時現症：

意識は清明

体温37.5℃、心拍数92/min整、血圧124/83mmHg、呼吸数18/min、SpO<sub>2</sub>99% (room air)

初診時診察所見

左小陰唇内側に3×1cmで、白色の潰瘍底を持つ、境界明瞭な深い潰瘍を認めた(図1)。また、同部位に強い疼痛を認めた。

腔鏡診：腔内に手拳大の凝血塊の貯留を認めた。凝血塊を取り除くと、腔入口部から3cmの腔壁6-7時方向に境界明瞭な浅い潰瘍を認め(図2)、同部位から持続的な静脈性の出血を認めた。子宮腔部は異常を認めなかった。

経腔超音波検査：子宮内膜3.6mmで異常な肥厚はなかった。子宮および両側付属器に明らかな異常を認めなかった。

初診時検査所見

WBC8,300/ $\mu$ L、RBC227 $\times$ 104/ $\mu$ L、Hb5.7g/dL、Plt25.7 $\times$ 104/ $\mu$ L、CRP0.71mg/dL、PT秒13.5sec、PT-INR1.14、APTT34.0sec、Fib238mg/dL

梅毒TP抗体・RPR定性陰性、HBs-Ag陰性、HCV-Ab陰性、HIV-Ab陰性

経過

腔壁潰瘍から持続的な静脈性の出血を認めため、腔内にガーゼを挿入し圧迫止血した。採血上、Hb値は5.7g/dLと著明な貧血を認め、赤血球輸血6単位を投与し、翌日のHb値は9.8g/dLまで改善した。外陰部痛を伴う外陰部潰瘍を認めため性器ヘルペスを疑い、アシクロビル点滴による治療を施行した。アシクロビル治療開始5日目で、腔壁からの出血は止血され

たが、小陰唇潰瘍の疼痛は改善しなかった。単純ヘルペスウイルスはIgG陽性(EIA法)、IgM陰性(EIA法)、水痘・帯状疱疹ヘルペスウイルスはIgG陽性(EIA法)、IgM陰性(EIA法)の結果で、単純ヘルペスウイルスと水痘・帯状疱疹ヘルペスウイルスは既往感染を疑う所見を認めた。子宮頸部細胞診は、子宮内膜細胞診は異常を認めず、潰瘍底部細胞診は陰性であった。梅毒やHBV、HCV、HIV、ヘルペス感染や悪性腫瘍による潰瘍形成は否定的であった。

病歴を詳細に聴取すると、当科初診時の3ヶ月前から口内炎を反復していた。外陰部潰瘍の鑑別診断としてベーチェット病が考えられ、入院6日目に皮膚科で紹介した。採血では、CH5043.4/mL、IgG1011mg/dL、IgM168mg/dL、IgA223mg/dL、C3100mg/dL、C422mg/dLで補体の上昇は認められなかった。針反応は、陰性であった。また、眼科で紹介し、異常所見は認めなかった。口内炎、陰部潰瘍、軀幹に毛嚢炎の痕を認めため、不全型ベーチェット病と診断した。コルヒチンの内服を開始し、外陰部の潰瘍に対してジメチルイソプロピルアズレン軟膏を開始した。入院11日目には明らかな性器出血や貧血の進行はなく、外陰部潰瘍の疼痛は改善したため退院した。

退院から23日目、外陰部潰瘍と口内炎は改善したため、コルヒチンの内服は終了したが、退院後2ヶ月で口内炎と外陰部の浅い潰瘍が再燃し、コルヒチンの内服を再開した。

また、16年ほど前から便に潜血が混ざることがよくあったが、今まで精査された経過がなかった。そのため腸管型ベーチェット病を疑い、上下部消化管内視鏡検査を行ったが、異常所見は認めなかった。現在、口腔内のアフタ性潰瘍と浅い外陰潰瘍を反復しながら経

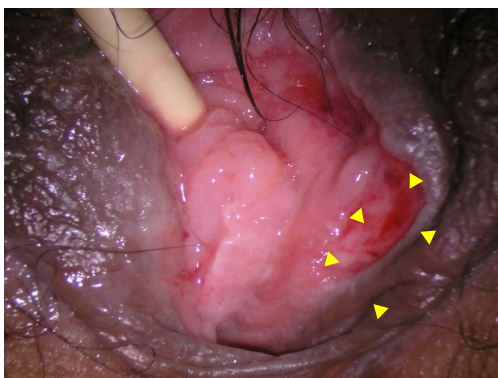


図1 小陰唇内側の潰瘍(▼)左小陰唇内側に3×1cmの境界明瞭な深い潰瘍を認めた。同部位には強い疼痛を伴い、排尿・歩行困難となった。

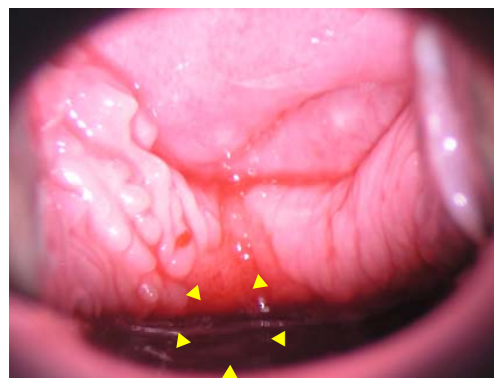


図2 腔鏡診 境界明瞭な浅い潰瘍(▼)を認める。潰瘍からは静脈性の出血を認めた。

大量出血をきたした不全型ベーチェット病

過している。

考 察

本症例は、腔壁潰瘍病変からの大量出血が契機となり、不全型ベーチェット病と診断した症例の報告である。

ベーチェット病とは、慢性の経過をたどり、全身諸臓器に多彩な病変が繰り返し出没する原因不明の炎症性疾患で、1937年、トルコの皮膚科医ベーチェットが初めて報告した<sup>1)</sup>。主症状には、口腔内アフタ性潰瘍、皮膚症状、眼症状、外陰部潰瘍、副症状には関節炎、精巣上体炎、消化器病変、血管病変、中枢神経病変がある。全ての主症状を有する完全型患者がみられる反面、一部の症状は全く発現しない不全型患者も少なくない。ベーチェット病は、それぞれの症状が出現する時期が異なるため、病初期では症状がそろっておらず、診断に難渋することがある。また、現在では2020年初版のベーチェット病診療ガイドラインを用いて診断が行われている<sup>2)</sup>。

女性では外陰部潰瘍は大・小陰唇に好発する。潰瘍は円形の潰瘍で激痛を伴いしばしば多発するとされ

る<sup>3)</sup>が、腔壁に生じる報告は稀であり、本邦では9例の報告があるのみだった(表1)<sup>4)-9)</sup>。

それらの報告のタイプは完全型が4例、不全型が3例、疑いが2例であった。初発症状は口腔内アフタ、皮疹、下腹部痛、血性帯下と様々で、口腔内アフタが9例中5例と最多であった。初診時にベーチェット病と診断されていない症例は9例中6例であり、初発症状が出現してから診断までの期間が最長3年と長期に渡っていた症例も存在した。潰瘍の部位は、口腔内アフタが6例、陰唇潰瘍が5例と多く、腔壁や子宮腔部に限局している症例は3例のみで稀であった。また、腔壁潰瘍が進行して、直腸陰瘻を来した症例は1例あった。本症例においては外陰部痛と外陰部潰瘍を認め性器ヘルペスを疑い治療をしたが、血液検査上性器ヘルペスは否定的であり、その他の感染症に関しても検査で否定された。繰り返す口腔内アフタの病歴を認めたことから最終的にベーチェット病の診断につなげることができた。

次に、腔壁の潰瘍性病変について考察する。外陰部に潰瘍を形成し、ベーチェット病と鑑別を要する疾患は数多くある。日本性感染症学会の性感染症診断・治療ガイドラインによれば鑑別を要する疾患として、性

表1 腔壁潰瘍を来したベーチェット病症例のまとめ

著者	報告年	年齢	ベーチェット病のタイプ	初発症状	初発症状出現から腔壁潰瘍を発生するまでの期間	初発症状出現からベーチェット病と診断するまでの期間	潰瘍形成部位	初診時Hb(g/dL)	輸血(単位)	腔壁潰瘍に対する治療
大石 <sup>[4]</sup>	1983	29	完全型	口腔内アフタ	1年	1年	外陰、腔(9時方向)	10.5	RBC 3	圧迫、縫合
大石 <sup>[4]</sup>	1983	31	完全型	口腔内アフタ	4年	(記載なし)	外陰、腔(6時方向)	9.1	-	圧迫
大石 <sup>[4]</sup>	1983	23	完全型	口腔内アフタ	9ヶ月	(記載なし)	外陰、腔(10時方向)	8.0	-	圧迫、縫合
菅原 <sup>[5]</sup>	1987	40	不全型	口腔内アフタ	2年5ヶ月	2年5ヶ月	外陰、腔、直腸陰瘻	-	-	直腸陰瘻閉鎖術
神川 <sup>[6]</sup>	1989	19	疑い	皮疹	(記載なし)	(記載なし)	腔、子宮頸部	-	-	ステロイド(内服)
大川 <sup>[13]</sup>	2000	24	疑い	下腹部痛	4ヶ月	4ヶ月	腔、子宮頸部、回盲部	10.0	-	抗菌薬(FMOX, CPDX-PR点滴)
中嶋 <sup>[7]</sup>	2005	38	不全型	皮疹	1週間	1週間	腔(全周性)、子宮頸部	7.8	-	ステロイド(内服)
中須 <sup>[8]</sup>	2006	31	完全型	口腔内アフタ	3年	3年	外陰、腔	11.1	-	抗菌薬(MEPM, CLDM点滴)、シクロスポリン
金 <sup>[9]</sup>	2013	24	不全型	血性帯下	5ヶ月	5ヶ月	腔(3-9時)	11.2	-	腔壁腫瘍摘出術
本症例	2023	44	不全型	口腔内アフタ	3ヶ月	3ヶ月	外陰、腔(6時)	5.7	RBC 6	圧迫、コルヒチン



器ヘルペス、梅毒、軟性下疳、性病性リンパ肉芽腫、鼠径肉芽腫、淋菌感染症、外陰・腔カンジダ症、腔トリコモナス症、帯状疱疹、急性外陰潰瘍、接触性皮膚炎、外傷、乳房外Paget病と多岐にわたる<sup>10)</sup>。潰瘍の深さや疼痛の有無、現病歴が鑑別のポイントとなる。性器ヘルペスは、小陰唇、腔前庭部、会陰部にかけて水疱性病変が多発し、後に破れて浅い潰瘍になる。高熱を伴い、鼠径リンパ節の腫脹と圧痛がみられ、排尿時痛のため歩行困難を来すこともある<sup>2)</sup>。皮疹（水疱・膿疱）の内容物又はびらん・潰瘍のぬぐい液を用いて、単純ヘルペスウイルス抗原や水痘・帯状疱疹ウイルス抗原の検出キットを用いた診断も可能である。梅毒は、感染後10～30日で感染部位の硬い丘疹が潰瘍化し、後に両側鼠径部のリンパ節が硬く腫脹する。疼痛などの自覚症状がないとされる<sup>2)</sup>。ベーチェット病は、深く鋭い辺縁を持つ潰瘍で大陰唇に好発し、小陰唇にも出現するとされ<sup>10)</sup>、疼痛を伴うことがある<sup>11)</sup>。本症例は、疼痛を伴う外陰部潰瘍を認め性器ヘルペスを疑い治療していたが症状の改善を認めなかった。潰瘍の形状のみでは診断は難しく常に他疾患の可能性を考慮して対応することが必要となる。

ベーチェット病による腔壁潰瘍形成の機序に関する報告はないが、腸管ベーチェット病における潰瘍形成の機序の報告がある。潰瘍底にリンパ球、形質細胞の浸潤を主とする非特異性潰瘍で、ときに非特異性炎症性肉芽を伴うことがある。さらに、小静脈における内腔の血栓性閉塞と弾性線維の断裂崩壊などの血管炎の存在についての報告がある<sup>12)</sup>。本症例は腔壁潰瘍の血管病変の破綻により大量出血を来した可能性がある。腔壁潰瘍からの大量出血のため輸血した症例は1例<sup>4)</sup>認めた。本症例も腔壁潰瘍からの大量の出血による高度な貧血の進行に対して輸血を必要とした。腔壁潰瘍に対する治療は、ガーゼ圧迫が3例<sup>4)</sup>、手術が2例<sup>5), 9)</sup>、他はステロイドなどの薬物療法<sup>6)-8), 13)</sup>で治療していた。本症例では静脈性の出血を認めていたが、ガーゼ圧迫のみで止血された。

ベーチェット病診療ガイドライン2020において、外陰部潰瘍に対してコルヒチン内服は有効であり投与することを推奨されている<sup>2)</sup>。コルヒチンは、カスパーゼ-1の放出を伴う炎症経路のNLRP3を阻害し、IL-1やIL-18を減少させる。さらに、炎症性メディエーターや活性酸素の放出を減少させ、マクロファージと好中球上のTNF- $\alpha$ の発現と好中球のリクルート、接着、活性化を抑制することで、幅広い抗炎症作用を持つ<sup>14)</sup>。Yurdakulらの報告では、ベーチェット病患者において2年間のコルヒチン（1～2mg/日）全身投与群と

プラセボ群の比較試験を行い、コルヒチン全身投与群において外陰部潰瘍の再発率が有意に減少した<sup>15)</sup>。また、TNF- $\alpha$ 阻害薬の有用性に関しては、難治性の外陰部潰瘍に対して有効性を示した症例報告<sup>16), 17)</sup>は存在するが、ランダム化比較試験は存在していない。標準的な治療に抵抗性の外陰部潰瘍に限り選択肢の1つとして考慮してもよいと考える。本症例においては、コルヒチン全身投与後、外陰部潰瘍の疼痛は軽減し、腔壁潰瘍からの出血症状は減少した。

## 結 語

本症例は、腔壁潰瘍病変からの大量出血が契機となり、不全型ベーチェット病と診断した1例である。疼痛を伴う外陰部潰瘍の患者に対し、口腔内アフタや眼症状、皮膚症状など詳細な病歴の聴取による疾患の鑑別が、ベーチェット病の正確な診断と治療につなげることができる。さらに、腔壁潰瘍を伴ったベーチェット病は稀だが、時に大量出血や直腸腔瘻を来す可能性があるため、腔壁を含めた注意深い診察が重要である。

## 文 献

- Behçet H.: Über rezidivierende aphthose durch ein Virus verursachte Geschwure am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr.* 1937; 105: 1152-1157
- 日本ベーチェット病学会編. ベーチェット病診療ガイドライン2020, 2020
- 皮膚粘膜病変診療コンセンサス会議メンバー編. ベーチェット病の皮膚粘膜病変診療ガイドライン. *日本皮膚科学会雑誌*, 2018; 128: 2087-2101
- 大石孝, 富浦一行, 高橋秀身, 鍵谷昭文, 品川信良, 亀田忠孝: 腔壁の潰瘍から大出血をきたしたベーチェット病の3例. *臨床婦人科産科*, 1983; 37: 739-743
- 菅原茂: Behçet病により直腸腔瘻をきたした1症例. *産婦中四会誌*, 1987; 36: 132-137
- 神川知之: 子宮腔部に潰瘍を認めたBehçet病の1例. *日皮会誌*, 1989; 99: 637
- 中崎恵美: 子宮腔部, 腔壁に潰瘍をみたBehçet病の1例. *皮膚臨床*, 2005; 47: 1709-1711
- 中須一郎, 出月健夫, 五十嵐敦之: 腔壁の多発潰瘍にて高熱をきたしたBehçet病の1例. *皮膚臨床*, 2006; 48: 1173-1176
- 金美善, 黒田敬史, 田中綾一: 症例 腔壁・子宮頸部潰瘍にて高熱をきたした不全型Behçet病の1例. *産科と婦人科*, 2013; 80: 1256-1259
- 日本性感染症学会編. 性感染症診断・治療ガイドライ

- ン2020, 2020
11. Aldeen T: Behçet's disease, painful genital ulcerations and steroid pulse therapy. *BMJ Case Rep*, 2009 ; 2009
  12. 中房祐司, 宮崎耕治, 中山文夫: 腸型ベーチェット病の5例. *日本消化器外科学会雑誌*, 1985 ; 18 : 1731-1734
  13. 大川清孝, 星野富美, 黒岡浩子, 追矢秀人, 佐野弘治, 青木哲哉, 他: 膣潰瘍と子宮頸部潰瘍を合併した腸型ベーチェット病の1例. *日本消化器内視鏡学会雑誌*, 2000 ; 42 : 859-863
  14. Wang Z, X Zu, S Xiong, R Mao, Y Qiu, B Chen, et al. : The Role of Colchicine in Different Clinical Phenotypes of Behçet Disease. *Clinical Therapeutics*, 2023; 45: 162-176
  15. Yurdakul S, C Mat, Y Tüzün, Y Ozyazgan, V Hamuryudan, O Uysal, et al. : A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum*, 2001; 44: 2686-92
  16. Chan W P, H S Lee. : Combination therapy with infliximab and methotrexate in recalcitrant mucocutaneous Behçet disease. *Cutis*, 2012; 89: 185-90
  17. Kasugai C, D Watanabe, K Mizutani, Y Masuda, M Zako, T Mukai, et al. : Infliximab treatment of severe genital ulcers associated with Behçet disease. *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 162-164

## Abortive Behçet's disease with massive bleeding from vaginal ulcer: a case report

Fumihiro Nakamura<sup>\*,\*\*</sup>, Keiko Yamanouchi<sup>\*,\*\*</sup>, Hiromu Kaneko<sup>\*,\*\*</sup>,  
Tsuyoshi Oonuki<sup>\*\*</sup>, Michio Banzai<sup>\*\*</sup>, Satoru Nagase<sup>\*\*</sup>

*\*Department of Obstetrics & gynecology, Yamagata University School of Medicine*

*\*\*Department of Obstetrics & gynecology, Yamagata Saisei Hospital*

### ABSTRACT

**Background:** Behçet's disease is characterised by recurrent acute attacks of inflammation with aphthous ulcers of the oral mucosa, skin manifestations, uveitis of the eyes and vulvar ulcers as the main symptoms. Ulcerative lesions in Behçet's disease rarely involve the vaginal wall, but in advanced stages can lead to rectovaginal fistulae and massive bleeding, which can be life-threatening. The patient had been receiving treatment for a vulvar ulcer with pain, presuming it to be genital herpes; however, there was no improvement in symptoms. We report a case in which a significant episode of bleeding from a vaginal wall ulcerative lesion led to the diagnosis of incomplete Behçet's disease.

**Case:** A 44-year-old woman, 4 pregnancies and 3 deliveries, with a 2-month history of vulvar pain, was diagnosed with genital herpes and treated internally with valacyclovir hydrochloride, but without effect. Subsequently, the patient had difficulty walking and urinating due to vulvar pain and was admitted to our hospital as an emergency due to heavy genital bleeding. On examination, the patient had an ulcer on the labia minora and massive venous bleeding from a vaginal ulcer. The bleeding from the vaginal ulcer was stopped by gauze compression, and a red blood cell transfusion was performed on the same day for anaemia with a haemoglobin level of 5.8 g/dL. Suspected genital herpes was treated but did not improve, and a history of recurrent oral aphthae for three months and a scar of folliculitis on the anterior chest led to the diagnosis of Behçet's insufficiency. The vaginal ulcer, vulvar ulcer, oral aphtha and folliculitis improved with colchicine.

**Conclusion:** In patients with painful vulvar ulcers, differentiation of the disease by taking a detailed history, including oral aphthae, ocular and cutaneous symptoms, can lead to an accurate diagnosis and treatment of Behçet's disease. In addition, although Behçet's disease with vaginal wall ulcers is rare, careful examination, including of the vaginal wall, is important as it can sometimes lead to severe bleeding and pain.

**Keywords:** Behçet's disease, vaginal ulcer, vulvar ulcer, oral aphthae