

発熱と陰部潰瘍の増悪時に脳梗塞をくりかえした ベーチェット病の1例

小池 佑佳¹⁾ 酒井 直子¹⁾ 梅田 能生¹⁾
梅田麻衣子¹⁾ 小宅 睦郎¹⁾ 藤田 信也^{1)*}

要旨：症例はベーチェット病の30歳男性である。発熱と陰部潰瘍の出現後、一過性の右上下肢の脱力をきたし、頭部MRIで前大脳動脈領域の脳梗塞をみとめた。翌年、右被殻梗塞を発症し、その6日後に発熱と陰部潰瘍をみとめた。いずれも髄液IL-6 (interleukin-6) 値は上昇していた。頭部CTアンギオグラフィーで、脳梗塞の初発時には主幹動脈の病変はなかったが、再発時には右前大脳動脈の閉塞と左前大脳動脈の狭窄をみとめた。ベーチェット病患者の脳梗塞はまれだが、本例は発熱、陰部潰瘍、髄液IL-6値の上昇をともなって脳梗塞をくりかえした点特徴で、ベーチェット病の増悪が血管炎の機序を介し、脳梗塞発症に関与したと考えられる貴重な症例である。(臨床神経 2015;55:428-431)

Key words：ベーチェット病, 再発性脳梗塞, 発熱, 陰部潰瘍, 髄液IL-6 (interleukin-6)

はじめに

ベーチェット病の中樞神経症状は、神経ベーチェットや静脈洞血栓症を背景とすることが多く、頭蓋内動脈病変や脳梗塞は非常にまれである¹⁾²⁾。われわれは、発熱と陰部潰瘍増悪に一致して脳梗塞をくりかえし、血管炎の機序が推定された、不全型ベーチェット病の若年男性例を経験したので報告する。

症 例

症例：30歳、男性

主訴：陰部潰瘍、発熱、一過性の右上下肢脱力

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：10歳時に口腔内アフタ性潰瘍をくりかえし、A病院でベーチェット病と診断された。その後、無治療で再発はなく、電気工として生活していたが、2012年8月某日に陰部潰瘍が出現した。その6日後に38°C台の発熱があり、18日後に一過性の右上下肢脱力を自覚した。B病院で脳梗塞がうたがわれ、第24病日に当科に紹介入院となった。

入院時現症：身長172cm、体重55kg、血圧110/68mmHg、脈拍63/分・整、体温37.5°C。口腔内に多発性アフタがあり、陰部潰瘍と両下腿の毛嚢炎様皮疹をみとめた。意識は清明で、見当識や記憶の障害はなく、精神症状もみとめなかった。

頭痛はなく、髄膜刺激徴候も陰性だった。球症状はなく、その他脳神経に異常をみとめなかった。右上下肢の麻痺は入院時には消失していた。腱反射は正常で、病的反射は陰性だった。失調や感覚障害はみとめなかった。

入院時検査所見：白血球数5,200/ μ l (Neut 73.3%, Lymph 19.2%, Mono 4.6%, Eosino 2.7%, Baso 0.2%), 赤沈24mm/hであり、CRPは1.44mg/dlと軽度上昇していた。HbA1c 5.7%, LDL-コレステロール24mg/dl, HDL-コレステロール32mg/dl, TP 6.8g/dl, Alb 3.5g/dl, IgG 1,443mg/dlであった。凝固・線溶系やプロテインC, プロテインS活性は正常で、抗核抗体やANCAは陰性だった。HLA-A26, B51, B54は陰性だった。髄液検査では、細胞数33/ μ l (単核球29/ μ l, 多形核球4/ μ l), 蛋白30mg/dl, 糖43mg/dlと軽度の細胞数増多があり、IL-6値は668pg/ml (正常値:<20pg/ml)と著明に上昇していた。心電図は洞調律であった。頭部MRIで、左前頭葉帯状回に拡散強調画像(DWI)で高信号(Fig. 1A), apparent diffusion coefficient mapsで低信号を示す病変をみとめ、脳梗塞と診断した。FLAIR画像では脳梁膝部にまで高信号病変をみとめ(Fig. 1B), 脳梗塞の機序として塞栓よりも動脈解離や血栓症がうたがわれたが、頭部CTアンギオグラフィー(CTA)では、両側の前大脳動脈に狭窄や閉塞をみとめなかった(Fig. 2A)。脳幹や小脳の萎縮はみとめなかった。

臨床経過：クロピドグレル75mg/日とプレドニゾロン30mg/日で治療を開始した。口腔内アフタ性潰瘍や陰部潰瘍

*Corresponding author: 長岡赤十字病院神経内科 [〒940-2085 新潟県長岡市千秋2丁目297番地1]

¹⁾ 長岡赤十字病院神経内科

(受付日: 2014年11月14日)

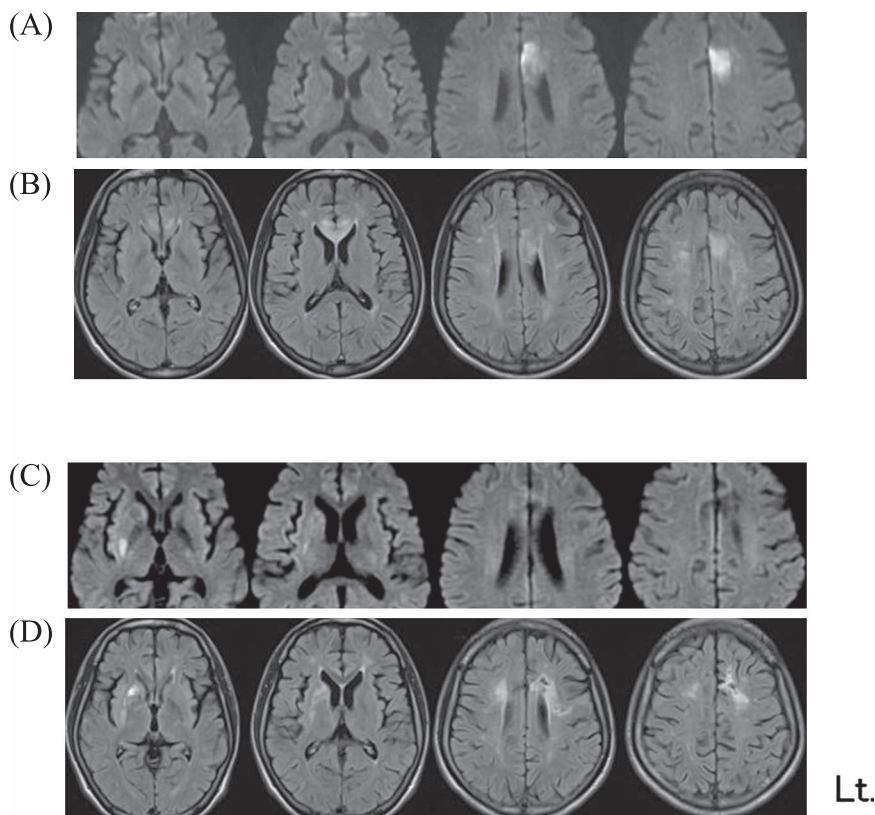


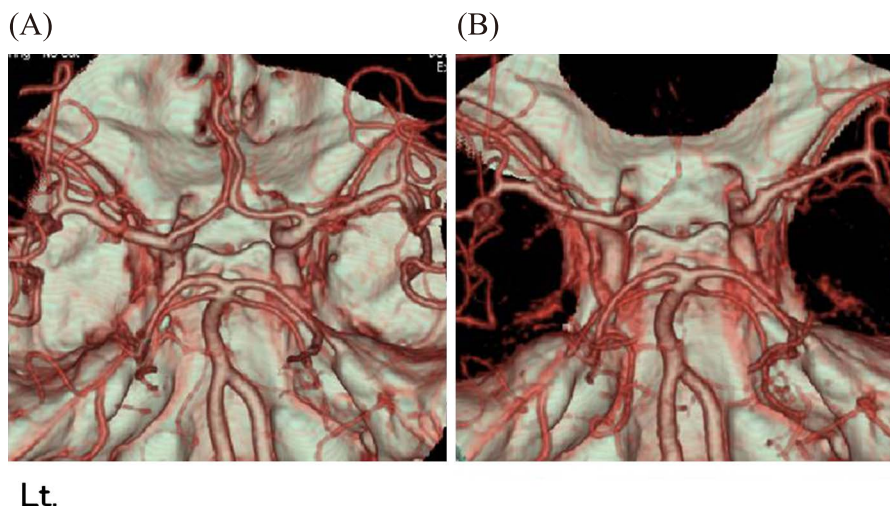
Fig. 1 Brain MRI findings.

Axial diffusion-weighted imaging (DWI) (1.5 Tesla; TR 3,000 ms, TE 92 ms, b value = 1,000 s/mm²) after the first ischemic attack shows a hyperintense region in the left cingulate gyrus (frontal lobe) (A). Axial fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) imaging (1.5 Tesla; TR 9,700 ms, TE 119 ms) shows a hyperintense lesion in the genu of the corpus callosum, in addition to the cingulate gyrus (B). One year later, after the second ischemic attack, axial DWI (1.5 Tesla; TR 5,500 ms, TE 85.5 ms, b value = 1,000 s/mm²) (C) and FLAIR imaging (1.5 Tesla; TR 9,000 ms, TE 95 ms) (D) show a hyperintense lesion in the right putamen.

はすみやかに改善し、髄液 IL-6 値も 144 pg/ml と低下した。発症第 59 病日に後遺症なく退院した。外来でプレドニゾロンを漸減したが、12.5 mg/日まで減量した。1 年後の 2013 年 10 月某日に、一過性の左上肢脱力をきたした。頭部 MRI DWI で右被殻梗塞をみとめ (Fig. 1C)、2 回目の入院となった。FLAIR 画像では右被殻以外に新規病変はなかった (Fig. 1D)。頭部 CTA では、初回入院時にはみられなかった右前大脳動脈の起始部からの閉塞と左前大脳動脈の狭窄をみとめた (Fig. 2B)。頸部～腹部 CTA では動脈病変をみとめなかった。血液検査では、白血球数 10,730/μl (Neut 84.1%)、CRP 1.83 mg/dl、髄液検査で細胞数 7/μl (単核球 6/μl、多形核球 1/μl) で、髄液の IL-6 値は 287 pg/ml と再上昇していた。入院 6 日後に発熱と陰部潰瘍が出現し、ステロイドパルス療法をおこなったところ、すみやかに解熱し、陰部潰瘍も改善した。髄液 IL-6 値は 95.4 pg/ml まで低下した。プレドニゾロンは 20 mg/日を維持量として増量し、抗血小板薬はシロスタゾール 200 mg/日に変更し、入院 20 日後に後遺症なく退院した。

考 察

本例は、ベーチェット病の再燃増悪と一致してことなる動脈領域に脳梗塞をくりかえしたまれな症例である。HLA-A26, B51 は陰性だが、ベーチェット病臨床診断基準の主症状 4 項目中、①再発性口腔内アフタ性潰瘍、②陰部潰瘍、③毛囊炎様皮疹の 3 項目を満たし、不全型ベーチェット病と診断される³⁾。ベーチェット病の動脈病変は、末梢動脈の閉塞や瘤形成が大部分で⁴⁾、脳梗塞の報告は少ない^{1)5)~9)}。頭蓋内主幹動脈の閉塞はきわめてまれで、ベーチェット病の約 0.2% とされる¹⁾。脳梗塞を合併したベーチェット病の既報^{1)5)~9)}の中でもベーチェット病の増悪時に脳梗塞を発症した報告は、1 例のみである⁸⁾。大堀らの報告例では、口腔内アフタと陰部潰瘍の増悪時に脳梗塞を 1 回発症しており⁸⁾、ベーチェット病の活動性と脳梗塞の関連は明確ではない。また、本例のように脳梗塞発症と髄液 IL-6 値の変動を経時的に捉えた症例は過去にない。本例は、ベーチェット病の活動性亢進が脳梗塞発症に強く関与したことを示唆する貴重な症例である。



Lt.

Fig. 2 Sequential changes in the findings on CT angiography (CTA).

After the first attack, there are no apparent abnormalities on brain CTA, and the bilateral anterior cerebral arteries are well visualized (A). One year later, after the second attack, axial brain CTA reveals stenosis of the A1 and A2 segments of the left anterior cerebral artery and occlusion extending from the origin of the right anterior cerebral artery (B).

脳梗塞を合併したベーチェット病の剖検例報告では、血管壁のリンパ球浸潤や血管内膜増殖、血栓形成がみとめられ、血管炎が本態とされる⁵⁾。本例でも、初回入院時に左前大脳動脈領域に時相のことなる梗塞巣をみとめ、頭部CTAで両側の前大脳動脈の狭窄・閉塞性変化を経時的に捉えられており、血管炎の機序が推定された。

須賀らは、神経ベーチェットの剖検例で、小動脈周囲の細胞浸潤、軟化、脱髄に加え、中大脳動脈の血管壁のリンパ球浸潤や器質性血栓による内腔狭窄などの汎動脈炎の所見も報告しており¹⁰⁾、神経ベーチェットと主幹動脈障害の関連が示唆される。本例では、認知機能低下や精神症状などはないが、症状軽快後も、髄液IL-6値は明らかに高値であったため、慢性進行型神経ベーチェットが背景にある可能性も考慮し、慎重な経過観察が必要と考える。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Iragui VJ, Maravi E. Behçet's syndrome presenting as cerebrovascular disease (letter). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49:838-840.
- 2) Akman-Demir G, Serdaroglu P, Taşçi B. Clinical patterns of

neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain* 1999;122:2171-2181.

- 3) International Study Group For Behçet' Disease. Criteria for diagnosis of Behçet' disease. *Lancet* 1990;335:1078-1080.
- 4) Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, et al. Behçet's disease (Behçet' syndrome). *Semin Arthritis Rheum* 1979;8:223-260.
- 5) Nishimura M, Satoh K, Suga M, et al. Cerebral angio- and neuro-Behçet's syndrome: neuroradiological and pathological study of one case. *J Neurol Sci* 1991;106:19-24.
- 6) Bienenstock H, Margulies ME. Behçet's syndrome: report of a case with extensive neurologic manifestations. *N Engl J Med* 1961;264:1342-1345.
- 7) Krespi Y, Akman-Demir G, Poyraz M, et al. Cerebral vasculitis and ischaemic stroke in Behçet's disease: report of one case and review of the literature. *Eur J Neurol* 2001;8:719-722.
- 8) 大堀展平, 戸田健一, 大田純夫ら. 両側内頸動脈閉塞による脳梗塞を来したベーチェット病の1例. *臨床神経* 1999;39: 856-859.
- 9) Kaido T, Otsuki T, Ogawa M, et al. Medullary ischemia due to vertebral arteritis associated with Behçet's syndrome: a case report. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012;30:239-242.
- 10) 須賀政一, 佐藤健一, 西村正樹ら. 脳血管撮影で中大脳動脈の閉塞所見を認めたNeuro-Behçet病の1剖検例. *臨床神経* 1990;30:1005-1009.

Abstract**A case of Behçet disease developing recurrent ischemic stroke with fever and scrotal ulcers**

Yuka Koike, M.D.¹⁾, Naoko Sakai, M.D.¹⁾, Yoshitaka Umeda, M.D.¹⁾,
Maiko Umeda, M.D.¹⁾, Mutsuo Oyake, M.D., Ph.D.¹⁾ and Nobuya Fujita, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Nagaoka Red Cross Hospital

A 30-year-old man, who was diagnosed with Behçet disease at 10 years of age, was hospitalized because of transient right hemiparesis after presenting with high fever and scrotal ulcers. Brain MRI revealed ischemic lesions in the area supplied by the anterior cerebral arteries. Analysis of cerebrospinal fluid (CSF) showed pleocytosis and a high interleukin-6 (IL-6) concentration (668 pg/ml). The patient was diagnosed with acute ischemic stroke associated with exacerbation of Behçet disease. After initiation of corticosteroid therapy, his clinical symptoms improved, and the CSF IL-6 concentration decreased. One year later, the patient developed high fever and scrotal ulcers after the onset of transient left upper limb plegia. Brain MRI showed an acute ischemic lesion in the right putamen, and CSF analysis showed an elevated IL-6 concentration (287 pg/ml). Brain CT angiography revealed stenosis of the left anterior cerebral artery and occlusion of the right anterior cerebral artery, which had been well visualized one year previously. Involvement of the intracranial cerebral arteries in Behçet disease is extremely rare. To the best of our knowledge, this is the first case report of a patient with recurrent symptomatic ischemic stroke associated with high fever and scrotal ulcers, which suggests exacerbation of Behçet disease.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:428-431)

Key words: Behçet disease, recurrent ischemic stroke, high fever, scrotal ulcers, cerebrospinal fluid IL-6 (interleukin-6)
