

骨髄異形成症候群にBehçet病を合併した1例

長崎大学医学部第一内科 矢野公士 江口勝美 高島宏行  
井田弘明 坂井正裕 島田弘法  
右田清志 河部庸次郎 長瀬重信

**概要** 骨髄異形成症候群（以下MDS）に不全型Behçet病を合併した1症例を経験した。近年、MDSを始めとする骨髄増殖性疾患にBehçet病を合併した症例の報告が散見される。

〔日内会誌 84：614～616, 1995〕

**Key words**：骨髄異形成症候群（MDS），Behçet病，8番染色体

はじめに

Behçet病は再発性アフタ性潰瘍、陰部潰瘍、ぶどう膜の炎症、皮膚病変の4主症状に代表される原因不明の症候群であり、副症状として消化器症状、神経症状、血管病変を伴うことでも知られている。一方、MDSは骨髄異形成と無効造血を特徴とするクローナルな血球異常であり、高率に白血病に進展する。私達はMDSに不全型Behçet病を合併した1症例を経験した。文献的に検討した結果、MDSにBehçet病を合併した症例の報告が散見され、合併群ではMDS単独群に比し高率に+8の染色体異常が見られることが分かり、Behçet病の病因を考えるうえで興味深いと考えられたので報告する。

症 例

**患者**：23歳，女性。家族歴：特記すべき事項はない。既往歴：14歳時に感冒に罹患し、近医受診したところ、血小板減少症を指摘され、当院血液内科にて、骨髄穿刺の結果、MDS（不応性貧血）と診断した。幼少時より口腔内アフタが繰り返して出現しており、19歳時、外陰部潰瘍と結節性紅斑様皮疹が出現し、不全型Behçet病と診断されている。また、20歳時に右下腹部痛が出現し、注腸造影や大腸ファイバーの結果、回盲部に多発性の潰瘍形成および瘢痕形成を認め、腸管型Behçet病と診断された。プレドニゾロン5mg、サラゾスル

ファピリジン2gを服用中、妊娠していることに気づき、自己判断にて、服薬を中止した。平成5年1月6日、右下腹部痛著明となり、当科に緊急入院となった。

**入院時現症**：下歯肉、舌に潰瘍があり、口腔内には潰瘍の瘢痕化によると思われる変形を認めた。表在リンパ節の腫脹認めず、心音、呼吸音に異常音を聴取しない。肝脾腫を触知せず、右下腹部に自発痛および圧痛を認めた。妊娠6週で、エコー上、相応の胎嚢を子宮内に認め、外陰部大陰唇に径2cmの潰瘍を認めた。神経学的、皮膚科的所見、眼科的所見に特に異常を認めなかった。

末梢血では貧血および血小板減少を認めるが、幼若細胞や異型細胞の出現は認めない。骨髄像では正形成を示し、3.2%の芽球を認めた。骨髄細胞の染色体分析では、15個の観察細胞のうち、6個に47, XX, +8という染色体異常を認めた。形態学的には2核の赤芽球や幼若で小型の巨核球、また、脱顆粒を伴うpseudo Pelger様細胞も認めた。以上より、MDS（不応性貧血）と診断した。その他の入院時検査所見では、肝機能および腎機能に異常認めず、電解質も正常。一方、CRP陽性、赤沈亢進等の炎症所見を認め、便潜血は陽性。ゾンデ法による小腸造影では回盲部の著明な変形と狭窄を認めた。狭窄部にはバリウムの溜まりを認めるが、穿孔や瘻孔形成は認めなかった。大腸ファイバーによる生検にてリンパ球および好中球を中心とした非特異的炎症像を確認したが、悪性の所見は認

〔平成5年9月4日 第222回九州地方会推薦〕

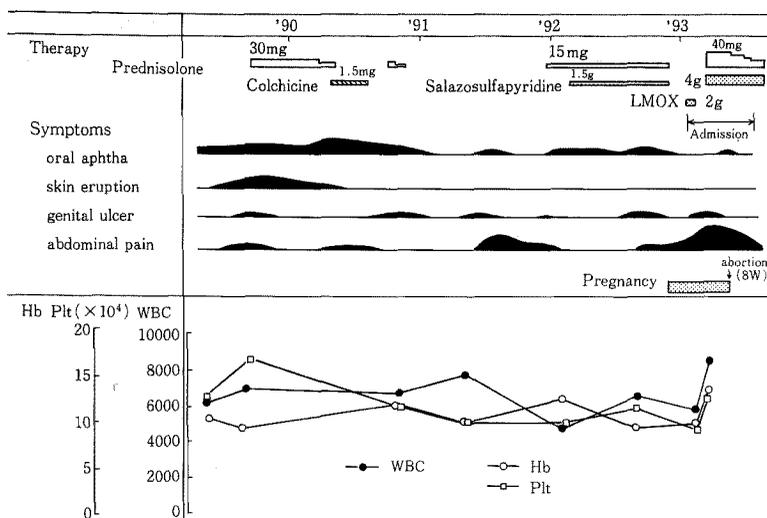


図. 臨床経過 (R.H 23y. o, F)

表. MDSとBehçet病の合併例

| No | Age | Sex | MDS病型               | 染色体核型  | Behçet病発症までの期間 | Behçet病型 | 眼症状 | 腹部症状 | 参考文献       |
|----|-----|-----|---------------------|--|----------------|----------|-----|------|------------|
| 1  | 72  | M   | RC                  | 47, XY, +8, del(20)(q11)   | 1y.            | 不全       | -   | -    | 根橋ら (1988) |
| 2  | 52  | M   | RA                  | 46, XY   | 4y.            | 完全       | +   | -    | 中山ら (1989) |
| 3  | 25  | M   | RA                  | 47, XY, +8   | 6m.            | 完全       | -   | +    | 中山ら (1989) |
| 4  | 35  | M   | RA                  | 47, XY, +22, t(9;22)(q34;q11)  | 3y.            | 不全       | -   | -    | 中山ら (1989) |
| 5  | 59  | M   | RAEB<br>↓<br>RAEB-T | 43, XY, -5, -7, +8, -16, -18, -18, -20<br>3p-, 7q+, 12p+, p17p-, +2mar | 不詳             | 完全       | +   | -    | 瀧下ら (1991) |
| 6  | 41  | F   | RARS                | 47, XX, +8   | B→M            | 不全       | -   | +    | 中馬ら (1991) |
| 7  | 45  | F   | RARS                | 48, XX, +8, +15  | 不詳             | 不全       | -   | +    | 義澤ら (1992) |
| 8  | 23  | F   | RA                  | 47, XX, +8   | 5y.            | 不全       | -   | +    | 本症例 (1993) |

RC: refractory cytopenia RAEB: RA with excess of blasts B: Behçet's Disease RA: refractory anemia  
RARS: RA with ringed sideroblasts M: myelodysplastic syndrome

めなかった。入院後経過(図)：絶食とし、水溶性プレドニゾロン40mgより開始し、漸減した。妊娠8週で、妊娠の継続困難と判断し、人工妊娠中絶術を施行。その後、腹部症状は軽快し、低残渣食を開始し、80日目、プレドニゾロン17.5mg/日経口投与中に外来経過観察とした。

## 考案

これまでに報告されているMDSとBehçet病の合併例を含め検討した(表)<sup>1-5)</sup>。その結果、現在までに報告されているMDSとBehçet病合併例は本例を含め8例で、男性5例、女性3例であった。MDSの病型はRA 4例、RARS 2例、RC 1例、

RAEBからRAEB-tに移行したものの1例であった。染色体の核型として+8が、本症例を含め6例、その他の異常を示すもの(+22など)が4例、染色体に異常を認めないものが1例であった。一般に、MDSに染色体異常の占める頻度は30~50%<sup>6)</sup>、+8の占める頻度は10~20%<sup>7)</sup>とされており、Behçet病発症や増悪に8番染色体が関与している可能性が示唆された。病期に関しては、1例を除いて4例のMDSがBehçet病に先行しており、両疾患は5年以内に発症した。これは、MDSによってもたらされた易感染性あるいは免疫異常といった何らかの異常がBehçet病の発症や増悪に関与していることを示唆している。Behçet病の病型として不全型が多く、眼症状を有するものは8例中2例のみであった。また、消化器症状を持つものが8例中4例と比較的高率であった。

近年、Behçet病の病因として*S. sanguis*感染<sup>8)</sup>、あるいは好中球機能異常<sup>9)</sup>といった免疫系の異常が考えられている。染色体異常とこれらの間にはどのような関係があるのかは現在のところ不明であるが、私達の症例を含め高率に+8の染色体異常が認められていることはBehçet病の発症、増悪に+8が関与している可能性を示している。今後、骨髄

増殖性疾患以外のBehçet病においても積極的に染色体の検索を行い、8番染色体とBehçet病の因果関係を明らかにする必要があると考える。

#### 文 献

- 1) 根橋良雄：血小板減少を主徴とする monopathic な骨髄異形成症候群にみられた不全型パーチェット病の1例。臨床血液 29: 1907, 1988.
- 2) 中山志郎, 他：Behçet 病を合併した Refractory Anemia の3症例。臨床血液 30: 530, 1989.
- 3) 瀧下尚美, 他：パーチェット病を合併した骨髄異形成症候群 (MSD) の1例。愛媛医学 11: 39, 1991.
- 4) 中馬好子, 他：溶血性貧血が先行し不全型パーチェット病と骨髄異形成症候群を合併した1例。臨床血液 33: 333, 1992.
- 5) 義澤雄介, 他：パーチェット病を伴った骨髄疾患の2症例。皮膚臨床 34: 1585, 1992.
- 6) Stephenson J, et al: Myelodysplastic syndromes from morphology to molecular biology. Intern J Hematol 57: 99, 1992.
- 7) Solé F, et al: Cytogenetic studies in 112 cases of untreated myelodysplastic syndromes. Cancer Genet Cytogenet 64: 12, 1992.
- 8) Aoki K, Ohno S: Studies on the constitution and past history of patients with Behçet's disease. Acta Soc Ophthalmol 176: 1608, 1972.
- 9) 橋本喬史：病気の生化学, Behçet 病。代謝 27: 821, 1990.