

氏 名 朝 岡 力

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 7 年 3 月 7 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項

最 終 学 歴 昭 和 2 9 年 3 月 東 北 大 学 医 学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目 Behcet 氏 病 の 研 究

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 桐 沢 長 徳

東 北 大 学 教 授 赤 崎 兼 義

東 北 大 学 教 授 諏 訪 紀 夫

## 朝岡力提出論文内容要旨

眼粘膜皮膚症候群（Behcet 氏病及びこれに近縁の疾患）は近来特に注目され多くの研究がなされているが未だに本症候群の種々の疾患の異同すらも確定されず、臨床的にその見解も混乱している状態であり、本態に到つては全く不明である。これは病態が複雑多岐にわたり、その経過、臨床像の正確な把握に欠けていたからで、従つて、Behcet 氏病の正しい範疇を決めることが临床上重要な意味を有するものである。

本病は身体各所に多様の症状を現わすが、詳細に観察した 30 例について違和感、倦怠、瘦衰、発熱、アフタ、扁桃炎、咽頭炎、歯肉炎、陰部潰瘍、関節ロイマ、筋肉ロイマ、化膿性傾向、注射個所発赤、皮膚紅斑、神経症状、循環系症状、眼症状の 15 症状に分けて、十数年間の経過図を画くと、何れもが酷似した経過であるのに気付いた。次に各症状毎にまとめて発生年令、発生順位その他の統計的数値に臨床的特徴を加え、本病に於ける天々の症状の特徴を検討し、更にこれらをまとめて、本病の全経過の定型的病像模型を作り、これを基礎にして全症例を再検討すると、何れの症例もそれに合致している事が確認された。この特徴的経過と発作の病像により、更に検査所見、治療効果等を参考にして眼粘膜皮膚症候群中に於ける“青年結節性紅斑性葡萄膜型反復性眼粘膜皮膚症候群”即ち Behcet 氏病の診断及び位置が確定する事を論じた。又不完全型を検討してその特有な経過から独立疾患として各領域での見解の相違を一元的に説明することが出来た。

また、全経過のみでなく本病の発作も極めて定型的であることに着目し、延べ数百回の発作を全身症状、眼底所見、前房所見、硝子体混濁及び視力障害の各症状毎にその相関性を観察し、これを統計的に処理して各症状の発生順、発作の型、発生間隔、発生率、持続期間率を求めこれにより定型的発作模型を帰納的に作り、個々の発作が正しくこれにあてはまる事を示し、発作の臨床的経過を一元的に把握することができた。続いて数百個の眼底滲出変化についてこれを臨床的並びに統計的に検討して、その経過、性状を明かにし、従来あまり知られなかつた本病の眼底変化の臨床像を確立した。

次に著者は臨床的検査所見の 19 事項を 40 例、300 回の発作の各相及び平静期に反復実施し、前記の全経過及び発作の臨床像との関係を分析追求した。例えば血沈値の促進、白血球増加、好酸球増加等は平静期でも認められるが発作直前から発作後半期に特に著明になり、発作中期では平静期よりも正常値に近くなり、また好酸球の消失を見る事もある。肝障害は重要例の後期に認められ、発作期より少し遅れて障害が高度となる。神経症状を伴う例では高度の髄膜炎症所見があるが症状の著明でない例でも発作時には中等度の刺戟所見を認め、また自律神経不安定状

態も証明された。

アレルギー及び免疫反応に関する 6 項目についても同様の検討を行った。その結果血清蛋白にはグロブリン増加があり、特に発作直前に高く、発作後半では平常期よりも却つて低くなる。かつ、これは  $\gamma$  グロブリンに於てより著明であるが  $\beta$ 、 $\alpha$  グロブリンにも認められ、急性期反応物質の変量を物語っている。マンロー反応、アゾ反応、Toxooid その他の免疫反応は何れも非特異的に強陽性であり、陽性度は全経過の反応性亢進状態（たとえば注射箇所炎症）に平行する。これらの反応は発作直前に強陽性となり、中期では低下し、またこれらの反応検査施行により発作を誘発する事がある等のことが分明したが、これらの分析により従来、病像解釈上に矛盾の多かつた検査結果が病態生理学的にその意義を解明する事が出来た。次に本病に於ける病巣の存在と病巣感染について検討したが一見病巣感染の如く見える場合でもこれが実は非特異的刺激性亢進の為にその如く見えるものであることを立証し、発作時の局所反応や上記の検査所見から発作発生病態生理を明かにした。

細菌学的及びウイルス学的研究として、本症の発作炎症の活動的時期に各症例の膿疱、扁桃、アフタ、結膜炎、尿、血液、髄液、眼房水、硝子体液等について細菌及びウイルスの検索を行ったが、既知の細菌類の関与は一応否定された。しかしウイルスについては相当疑うべき点のあるを認めたが確定的な成績は得られなかつた。

病理学的研究として各症例の活動期の皮膚紅斑、ロイマ性結節、膿疱、歯肉、歯根肉芽腫、アフタ（口腔その他）、扁桃、陰部潰瘍、又終末期の眼球について組織学的検索を行い、すべてに共通した所見を検討した。即ち著明なのは血管結合織を場とする変化、就中小血管自体の諸病変、血管周囲組織の浮腫、フィブリノイド変性等でウイルス性因子の関与も否定し得なかつた。

遺伝、体質、職業その他の関係については、本病は滲出性体質の者に多く、体質異常程度の著しい程子後不良であつた。しかし現症の直接病因としてはウイルス又はこれによる後天性アレルギーと見なすのが最も妥当なようである。

本病の治療としては現在のところ、原因療法は望み得ないが、多くの治療実験より、非特定の抗炎症療法、抗アレルギー療法によつて後遺症なく発作を経過させる事が本病の予後を比較的良好ならしめ得ることが確められた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

眼粘膜皮膚症候群（Behçet 氏病及びこれに近縁の疾患）は近來特に注目され多くの研究がなされているが未だに本症候群の種々の疾患の異同も確定せず、本態は全く不明である。

本論文は Behçet 氏病の 30 例の経過を詳細に観察して、本病の全経過の臨床像を決定し、本病即ち「青年結節性紅斑性葡萄膜型反復性眼粘膜皮膚症候群」の独立疾患としての位置と診断基準を決定し、各領域での見解の相違と一元的に説明することを試みた。続いて本病の発作数百回を詳細に観察して全身症状、眼底所見、前房所見、硝子体混濁及び視力障害の各症状の相関性を臨床的、統計的に考察して本病の臨床像を確実に把握した。

以上の臨床像の確立に基づいて臨床検査成績を詳細に分析して、本病の示す多種多様の検査所見の総合的見解を示し、病態解釈上に矛盾の多かつたものを病態生理学的にその意義を解明した。又病巣感染を顧慮しながら如上の検査所見を合せて本病の非特異的刺激性亢進について論じ、発作の発生病態生理を明かにした。細菌学的には既知の細菌類の関与は一応否定し得たが、ビールスについては相当疑うべき点あることを認めた。又病理学的研究として、本病の各所の病巣のすべてに共通した所見を検討し、著明なのは血管結合織を場とする変化であり、ビールス性因子の関与が考慮された。本病は滲出性事質の者に多く、体質異常度の著しい程予後不良であり、又現在の直接病因としてはビールスまたはこれによる後天性アレルギーを推定した。本病の治療に関しては、現在の所、抗炎症療法により発作を後遺症なく経過させる事が本病の予後を比較的的良好ならしめ得ることを示した。

以上本論文は現在まで全く混乱していた本病について、その詳細な検査成績の示す病態生理学的意義を解明し、更に細菌学的、病態学的、遺伝、体質学的研究を加えて本病の本態について或程度の推定が可能となり、また本病の治療を合理的に行うことにより本病の予後を佳良ならしめる事ができた点で貴重な論文である。