

大型の環状ないし孤状の紫斑を呈し、潰瘍性大腸炎の合併をみた Leukocytoclastic Vasculitis の1例

宮崎大学医学部感覚運動医学皮膚科学講座(主任：瀬戸山 充教授)

石井千寸・堀川永子・瀬戸山 充

宮崎大学医学部内科講座消化器血液学分野(主任：下田和哉教授)

三 池 忠

黒川皮膚科クリニック(主任：黒川基樹院長)

黒 川 基 樹

66歳，女性。初診の2カ月前から下腿に紫斑が出没し，約1カ月前から大型の環状ないし孤状の紫斑を認めるようになった。今回，紫斑とともに関節痛，下痢が出現し，皮膚生検にて leukocytoclastic vasculitis の所見を認めたが，蛍光抗体直接法では血管壁への IgA など免疫グロブリンの沈着は認められなかった。一方，下部消化管内視鏡検査と大腸粘膜生検にて潰瘍性大腸炎と診断し，プレドニゾロンとサラゾスルファピリジンの内服治療を開始した。消化器症状の改善を認め，皮疹，関節痛も消失した。広範な紫斑を伴う leukocytoclastic vasculitis に潰瘍性大腸炎を合併した報告は自験例を含め9例のみであり希有症例と考えた。

はじめに

潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis：以下 UC)は，粘膜を侵し潰瘍やびらんができる原因不明のびまん性非特異性炎症性疾患である。代表的な自覚症状は，血便，粘血便，下痢，あるいは血性下痢を呈するが様々な皮膚症状を伴うことが知られている。今回我々は大型の紫斑を伴う leukocytoclastic vasculitis(以下 LV)に潰瘍性大腸炎を合併した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：66歳，女性

主訴：全身の紫斑

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：2年前，慢性色素性紫斑

現病歴：初診の2カ月前から下腿に紫斑が出没していた。約1カ月前から繰り返し大型の紫斑を認めるようになり同時期から関節痛，下痢が出現し，当科を紹介受診した。

初診時現症：四肢，体幹に紫斑を認め，特に前腕から下



図1 初診時臨床像
大型の疼痛を伴う紫斑を認める。紫斑は遠心性に環状に拡大し，中央部は褐色の色素沈着を伴い，退縮傾向を認める(右は，左大腿側面)

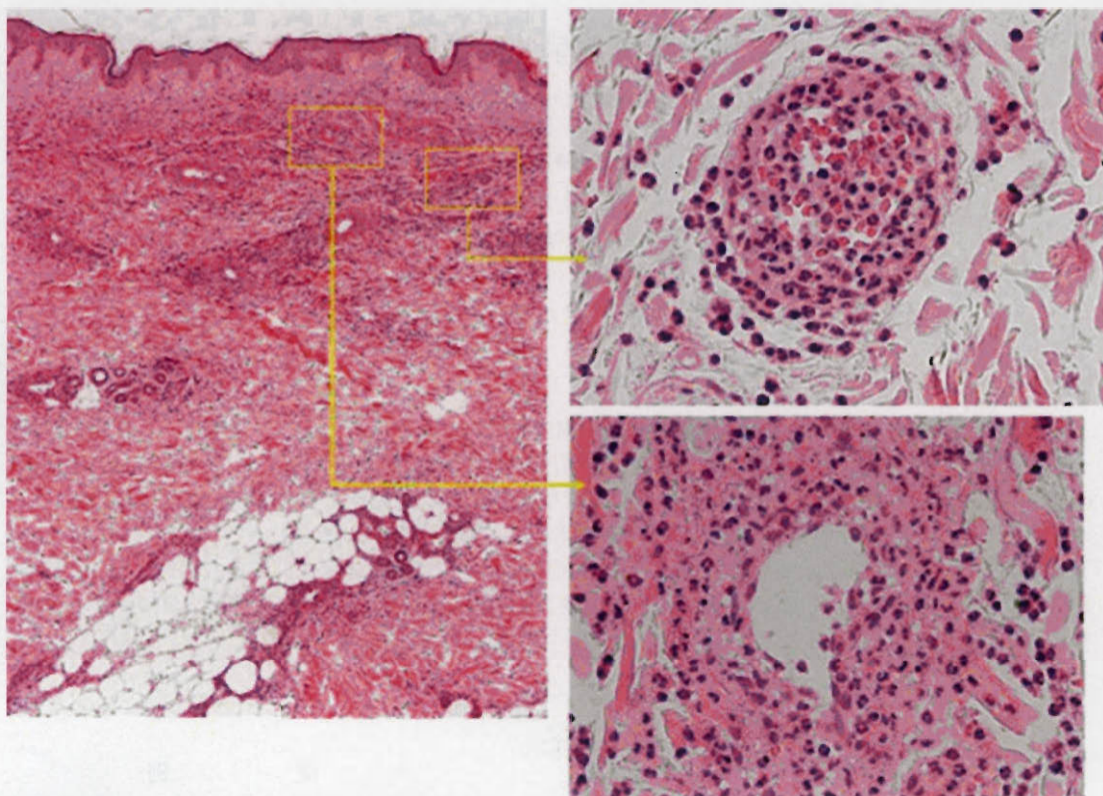


図2 病理組織像

真皮浅層から深層の血管周囲性に多数の好中球を主体とした炎症細胞浸潤と核塵、フィブリノイド壊死、出血像も伴い、血管壁の破壊を認め、Leukocytoclastic vasculitisの像を呈している

腿の紫斑は疼痛を伴っていた。紫斑は遠心性に拡大する環状ないし弧状を呈し、中央部は褐色の色素沈着を伴い、退縮傾向を認めた(図1)。手関節、足関節の腫脹、疼痛を伴っていた。

臨床検査所見：血液生化学検査：RBC $351 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 10.8 g, Hct 33.6%, WBC $8200/\text{mm}^3$ (Neut 71.1%, Ly 22.7%, Mo 5.4%, Eo 0.4%), Plt $50.8 \times 10^4/\text{mm}^3$, FDP $45.9 \mu\text{g}/\text{ml}$ (1~10), Fibrinogen 463 mg/dl, D-dimer $24.65 \mu\text{g}/\text{dl}$, AST 20 IU/l, ALT 10 IU/l, LD 197 IU/l, CRP 4.60 mg/dl, IgG 1082 mg/dl, IgA 279 mg/dl, IgM 46 mg/dl, IgE 106.0 IU/ml, C3 119 mg/dl, C4 32 mg/dl, CH50 56 U/ml, ASO 20 IU/ml, RF, ANA 20倍, PR3-ANCA 10倍未満, MPO-ANCA 10倍未満, クリオグロブリン(-), SS-A(-), SS-B(-), 抗CL β GP1抗体(-), カルジオリピン抗体(-), 尿検査：血尿(3+), 蛋白尿(3+), 便潜血(++)

病理組織学的所見：表皮に著明な変化はなく、真皮浅層から深層の血管周囲性に多数の好中球を主体とした炎症細胞浸潤と核塵を認めた。真皮浅層の血管壁にフィブリノイド壊死と出血を伴い、血管壁の破壊を認めた(図2)。LVの所見とみなした。

内視鏡検査所見：上部消化管内視鏡検査にて胃粘膜の軽度のびらんを認めた。下部消化管内視鏡検査にて全大腸にびまん性に粘膜の発赤、腫脹、粗造な粘膜、白苔の付着を認めた。特に回盲部虫垂口と上行結腸から肝彎曲部、脾彎曲部、S状結腸、下行結腸移行部付近で炎症性変化が強く

認められた(図3)。

大腸粘膜の病理組織学的所見：粘膜下に密な細胞浸潤を認め、好中球浸潤も伴う陰窩膿瘍も一部に認められた。リンパ球浸潤が主で血管炎は認めなかった(図4)。

腹部CT検査所見：S状結腸や脾彎曲部で腸管壁の肥厚を認めた。

経過：入院後、臥床安静とアドナ[®]、トランサミン[®]内服を行い尿潜血・蛋白は陰性化が得られたが紫斑の新生、関節痛の持続、下痢が悪化した。生検像からLVの所見を得たが蛍光抗体法でIgAの沈着を認めなかった。アナフィラクトイド紫斑(anaphylactoid purpura：以下AP)に準じてプレドニゾロンを35 mg(1 mg/kg/day)で開始し、速やかに諸症状の改善を認めた。また、内視鏡検査、大腸粘膜生検、CT検査にてUCが疑われ、サラゾスルファピリジン 3000 mg/day 内服を併用した。症状の改善を得たためプレドニゾロンは漸減し10 mg/dayになった時点で退院した。発症後2年が経過し、皮膚症状の再燃は認めず、一方、UCの治療は継続している(図5)。

かんがえ

炎症性腸疾患に関連して様々な皮膚病変が出現することは既によく知られ、Inflammatory Bowel Disease (以下IBD)疾患の15%の患者が皮膚疾患を伴うとの報告がある¹⁾。一方、LVやAPにおいては消化器症状を伴うことがよく知られており、APに伴う消化器症状の頻度は成人で30~70%とされ²⁾、潰瘍に穿孔を合併したとする報告も

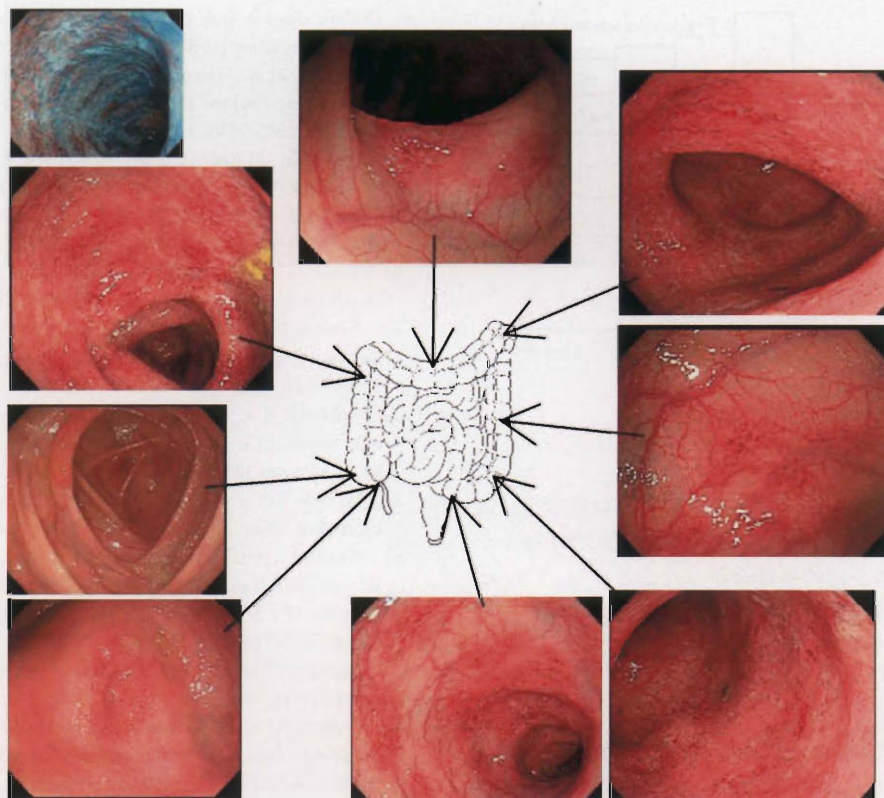


図3 下部消化管内視鏡検査

全大腸にわたり粘膜の発赤，腫脹，白苔の付着等を認める。上行結腸から肝彎曲部，脾彎曲部，S状結腸・下行結腸移行部付近では腸管全周性に発赤，白苔付着を認める

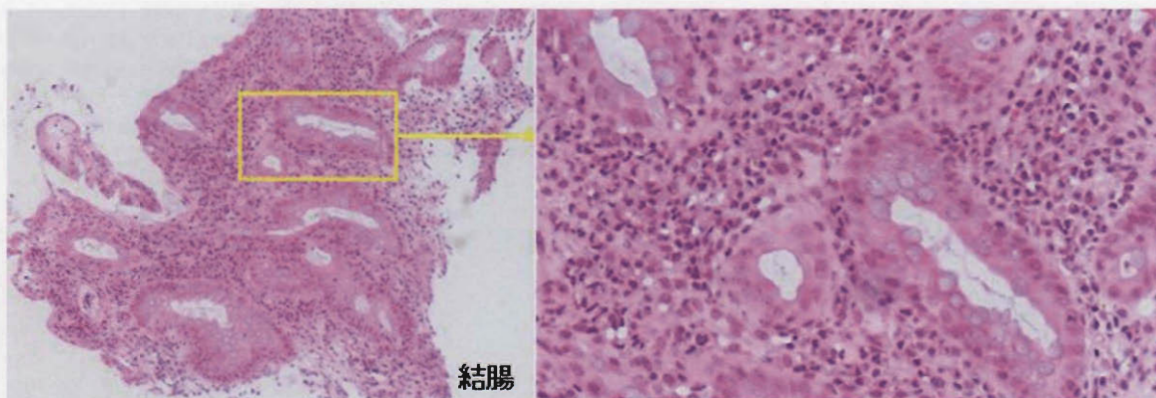


図4 消化管粘膜生検組織

粘膜下に密な細胞浸潤を認め，好中球浸潤を伴う陰窩膿瘍をごく一部に認める。リンパ球浸潤が主体で明らかな血管炎は認められない

多数みられる³⁾。また，LVは様々な疾患に関連して生じるとされているが，しばしばIBDに伴い発症することもよく知られている⁴⁾。

潰瘍性大腸炎は，大腸に潰瘍やびらんができる原因不明の疾患であり，クローン病とともに炎症性腸疾患に分類される。腸管外病変として肝臓病変(脂肪肝，硬化性胆管炎など)，膵炎，関節炎，虹彩炎，さらに皮膚病変として，Sweet病，結節性紅斑，壊疽性膿皮症などを合併することがある。LVはpostcapillary venulesの壁のフィブリノイド変性に白血球浸潤と核塵を伴う血管炎と定義されてい

る。感染症，薬剤，悪性腫瘍，自己免疫性疾患などにおいて免疫複合体が血管に沈着することにより生じると言われている。

自験例は臨床的に大型の紫斑という特徴を持つLVに関節痛，消化器病変を合併したものと考え精査を進めた。消化器症状として下痢，下血を認め，下部消化管内視鏡検査にて大腸粘膜の白苔を伴うびまん性炎症所見を認めた。病変は全大腸に分布し，病理組織学的に陰窩膿瘍をわずかに認めたが，血管炎の所見は認めなかった。下部消化器内視鏡検査，病理組織学的検査，CT検査をより総合的に判断

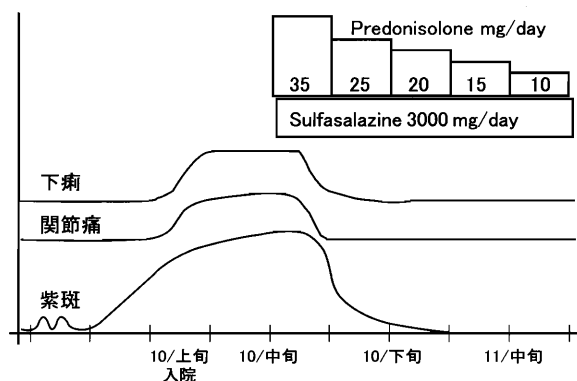


図5 治療と経過

して潰瘍性大腸炎と診断された。APとしては臨床上、紫斑の性状が異なること、特徴的な蛍光抗体法でのIgAやC3の血管への沈着が認められなかったことから、Chapel Hill分類における病名を検討した。Cutaneous LVは全身性血管炎を伴わない皮膚に局限した血管炎であり、UCとも組織像は異なることから、UCに合併したLVと診断した。

自験例と同様にUCにLVを合併した症例の報告は8例^{5)~12)}あり、それらの症例ではLVの組織像が皮膚生検で確認されている。そのうちTanらの報告を始めた4症例^{5)~8)}においては皮疹の性状が環状の紫斑局面を呈していた点で自験例と共通していた。さらにIannoneらの症例⁸⁾とは臨床症状として関節炎を伴う点でも一致していた。UCにAPを合併した症例の報告は2例¹³⁾¹⁴⁾、UCに紫斑や血管炎を伴った症例の報告は3例あった^{15)~17)}。自験例では病勢の一致を認め、潰瘍性大腸炎と同一の発症機序で皮膚血管炎を発症、増悪したと推測された。LVもAPも一般的に予後が良好な疾患であるが全身性の疾患であることより、他科と連携して治療に当たることが重要と考えた。

本論文の要旨は第60回日本皮膚科学会西部支部学術大会(2008年10月18日, 19日, 福岡市)にて報告した。

文 献

- 1) Greenstein AJ et al: The extra-intestinal complications of

Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)* 55: 401-412, 1976.

- 2) Berk JE et al: Gastrointestinal manifestations of the vasculitis syndromes; Bockus Gastroenterology, 4th ed, Saunders, Philadelphia, 1985, 4530.
- 3) 高田香織, 川名誠司: 回腸に多発性潰瘍を伴ったアナフィラクトイド紫斑の1例. *皮膚臨床* 49: 1005-1008, 2007.
- 4) 陳 科榮: 皮膚血管病変; 最新皮膚科学大系 特3 炎症性皮膚疾患の病理診断, 中山書店, 東京, 2004, 289.
- 5) Tan V et al: Annular purpura and ulcerative colitis: response to infliximab. *Dig Liver Dis* 39: 488-489, 2007.
- 6) Newton JA et al: Leukocytoclastic vasculitis and angio-edema associated with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Dermatol* 9: 618-623, 1984.
- 7) Cribier B et al: Recurrent annular erythema with purpura: a new variant of leukocytoclastic vasculitis responsive to dapsone. *Br J Dermatol* 135: 972-975, 1996.
- 8) Iannone F et al: leucocytoclastic vasculitis as onset symptom of ulcerative colitis. *Angiology* 54: 339-344, 2003.
- 9) Akbulut S et al: Ulcerative colitis presenting as leukocytoclastic vasculitis of skin. *World J Gastroenterol* 14: 2448-2450, 2008.
- 10) Callen JP: Sever cutaneous vasculitis complicating ulcerative colitis. *Arch Dermatol* 115: 226-227, 1979.
- 11) Barbado FJ et al: Vasculitis and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 79: 417-418, 1980.
- 12) Peeters AJ et al: Inflammatory bowel disease and ankylosing spondylitis associated with cutaneous vasculitis, glomerulonephritis, and circulating IgA immune complexes. *Ann Rheum Dis* 49: 638-640, 1990.
- 13) 鈴木裕人ほか: 潰瘍性大腸炎・膝炎を合併したアナフィラクトイド紫斑病の1例. *日小児会誌* 95: 162-166, 1991.
- 14) Craig RM et al: Ulcerative colitis and anaphylactoid purpura. *Am J Dig Dis* 20: 487-493, 1975.
- 15) McDermott V, McCarthy CF: A case of ulcerative colitis presenting as vasculitic purpura. *Dig Dis Sci* 30: 495-496, 1985.
- 16) Empton CL, Bagby G, Collins JF: Ulcerative colitis presenting as purpura fulminans. *Inflamm Bowel Dis* 7: 9-22, 2001.
- 17) Wackers FJ, Tytgat GN, Vreeken J: Necrotizing vasculitis and ulcerative colitis. *Br Med J* 4: 83-84, 1974.

(2009年6月17日 受付・2009年8月20日 採用決定)

別刷請求先: 〒 889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原 5200
宮崎大学医学部感覚運動医学
皮膚科学講座
石井 千寸

A Case of Leukocytoclastic Vasculitis Associated with Ulcerative Colitis Developing Large Annular Purpura

Yukichika ISHII, Nagako HORIKAWA, Mitsuru SETOYAMA

Department of Dermatology, School of Medicine, University of Miyazaki
Miyazaki 889-1692, Japan (Director: Prof. M. Setoyama)

Tadashi MIIKE

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Miyazaki
Miyazaki 889-1692, Japan (Chief: Prof. K. Shimoda)

and Motoki KUROKAWA

Kurokawa Dermatology Clinic
Miyazaki 880-0057, Japan (Chief: Dr. M. Kurokawa)

A 66-year-old woman had noticed purpura on her lower legs for two months. The lesion had gradually enlarged during one month. She presented at our hospital with large annular purpuric plaque, painful knees and bloody diarrhea. A skin biopsy showed a leukocytoclastic vasculitis, but no deposition of IgA in dermal vessels was recognized with a direct immunofluorescence test. Simultaneously, it was disclosed with colonoscopy and mucosal biopsies that she had ulcerative colitis, which was then treated with oral prednisolone and sulfasalazine. After the administration, diarrhea, skin lesions and joint pain improved completely. To the best of our knowledge, only 9 cases of ulcerative colitis associated with cutaneous leukocytoclastic vasculitis developing unusually large annular purpuric plaque have been reported.
