

潰瘍性大腸炎患者に発症した結節性紅斑

佐藤 那奈¹⁾, 藤田 靖幸¹⁾, 松村 和子¹⁾, 村田 純子¹⁾
岸本 篤人²⁾, 高橋 秀史³⁾

札幌社会保険総合病院 1) 皮膚科
2) 消化器科
3) 病理部

29歳、男。初診の2年前から発熱、腹痛、足関節腫脹を繰り返していた。2005年3月に発熱とともに下痢・下血を生じ、ほぼ同時に四肢に疼痛を伴う淡紅色斑・皮下硬結をきたした。皮膚生検にて隔壁性脂肪織炎がみられ、消化管の精査で潰瘍性大腸炎と診断された。本邦で結節性紅斑を伴う潰瘍性大腸炎の男性例は少ない。結節性紅斑の出現が潰瘍性大腸炎の診断へ結びついた貴重な症例であると考えた。

キーワード：炎症性腸疾患、結節性紅斑、脂肪織炎、腸管外合併症、皮下結節

はじめに

炎症性腸疾患である潰瘍性大腸炎(UC)は、慢性・難治性の経過をたどり、自己免疫現象がその病態生理に関与していると言われている。UCは腸管のみならず、関節、肝・胆道系、眼、皮膚にも合併症が生じる。そのうち皮膚の合併症としては、結節性紅斑(EN)や壊疽性膿皮症が知られている。UCに伴うENは、欧米では少ない。今回我々は、UCに併発したENの男性例を経験したので報告する。

症例 29歳、男

初診 2005年3月31日

主訴 左上腕・右下腿の皮疹、発熱および下血

既往歴 特記事項なし。

家族歴 特記事項なし。

現病歴 2003年7月頃から39度台の発熱・下痢とともに、左下腿部の自発痛を伴う紅斑、足関節の腫脹を生じた。近医で好酸球性筋膜炎を疑われプレドニン30mg/日にて加療したところ、臨床症状の改善を認めた。しかしながら、筋生検、MRIで特異的な所見が得られず、経過観察とされていた。2005年3月中旬に再び38年度台の発熱とともに下痢、下血を呈し、ほぼ同時に左上腕・右下腿の皮疹が出現した。

当院消化器科に入院し、皮疹について当科紹介受診となった。

現症 左上腕・右下腿に直径30~70mmまでの、境界明瞭な鮮紅色の紅斑が散在していた(Fig. 1)。紅斑は浸潤を触れ、圧痛を伴っていた。口腔粘膜、外陰部にアフタを認めなかった。その他、皮膚・粘膜・爪などに明らかな異常を認めなかった。入院時の便回数は1日5~6回で、症状は水様下痢であった。

一般検査所見 $WBC 1.377 \times 10^4 / mm^3$ (Neut 86.0%, Lym 6.0%, Mono 8.0%, Eos 0.0%, Baso 0.0%), $RBC 427 \times 10^4 / mm^3$, $Plt 48.2 \times 10^4 / mm^3$, TP 6.9g/dl, AST 11 IU/l, ALT 12 IU/l, LDH 136 IU/l, γ -GTP 61 U/l, AMY 44 IU/l, CPK 29 IU/l, BUN 7.1 mg/dl, Cre 0.70 mg/dl, $CRP 31.04 mg/dl$, PT 14.5 sec, %PT 45%, PT-INR 1.51, APTT 39.9 sec, $ESR 90 mm/hr$ (正常値 < 20)。尿一般 比重 1.026 蛋白 (+)、糖 (-)、潜血 (-)、ケトン体 (3+)

病理組織所見 右下腿より皮膚生検を施行した。表皮には著変なく、真皮の血管周囲に軽度の炎症細胞が浸潤していた(Fig. 2 A)。皮下脂肪組織の線維性中隔を主として、線維化と単核球主体の炎症細胞浸潤を認めた(Fig. 2 B, C)。また脂肪小葉間にも軽度の炎症がみられた。

大腸内視鏡所見 (Fig. 3) 直腸からS状結腸にかけて浮腫状であり、S状結腸では全周性に狭窄を認めた。発赤が強く、狭窄内に潰瘍形成もみられた。**治療・経過** 以上よりUCおよびそれに伴うENと診断された。プレドニゾロン (プレドニン®) 30mg/日およびメサラジン (ペンタサ®) 1500mg/日を開始した。皮疹に対する外用療法は行わなかった。UCの治療に伴い、約1週間で皮疹は著明に改善した。現在まで皮疹の再燃は認めず、メサラジン1500mg/日の内服のみで経過観察を続けている。

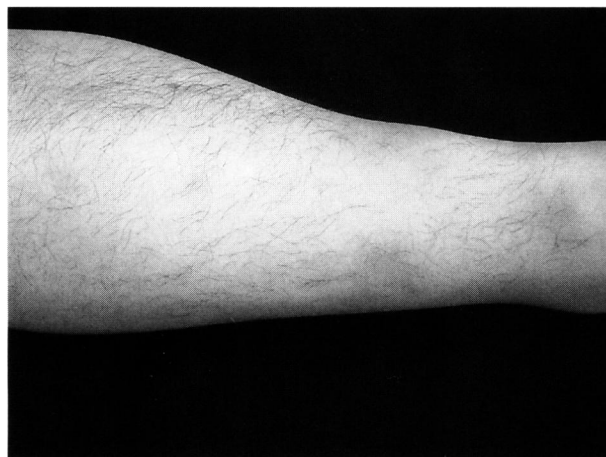


Fig.3 大腸内視鏡所見
S状結腸に全周性の狭窄および潰瘍形成 (矢印) を認める。

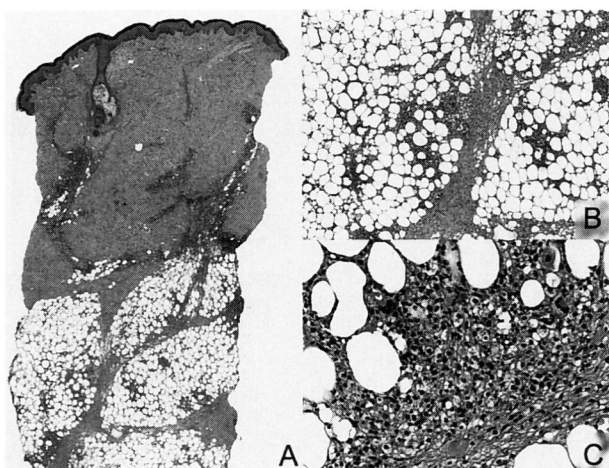


Fig.1 臨床像 右下腿に浸潤と圧痛を伴う紅斑が散在する。

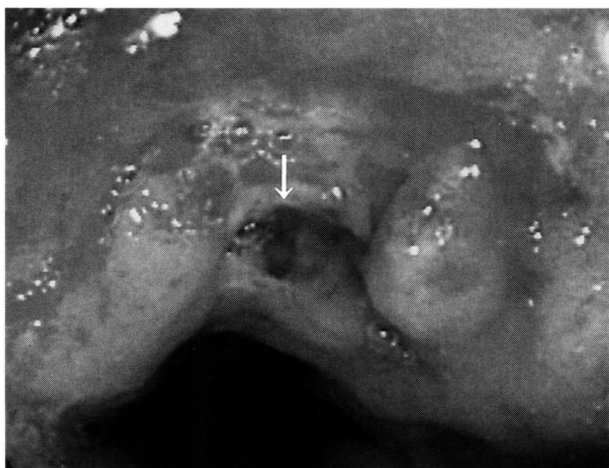


Fig.2 病理組織所見

- A. 表皮、真皮に著変なく、皮下組織に細胞浸潤を認める。
- B. 皮下組織の繊維性中隔および脂肪小葉間に細胞浸潤を認める。
- C. 浸潤する細胞は単核球が主体である。

考 察

UCは慢性難治性の経過をたどる炎症性腸疾患である。欧米に多い疾患とされてきたが、本邦でも近年UC患者数が増加している。特に1980年代から1990年代にかけて著明な増加を示し、2003年には患者数は77,571人と1980年代初期の約10倍の件数に及んでいる¹⁾。

本疾患の特徴の1つとして、様々な腸管外病変を伴うことが挙げられる。平成4年度厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班報告書によると、その頻度は皮膚粘膜系 (5.5%) および肝胆道系疾患 (4.6%) が最も多く、ついで血液疾患 (4.4%)、筋骨格系 (3.9%)、泌尿生殖系 (2.5%) となっている²⁾。

皮膚合併症としては、頻度の多い順にアフタ (本邦での頻度0.14-3.1%)、EN (同0.35-0.94%)、壊疽性膿皮症 (同0.26-0.35%) が知られる³⁾。これらの皮疹を契機として、UCの診断に至る症例も報告されている⁴⁾。

UCを合併したENの特徴として、過去の報告例を総括すると、①EN発症はUCの活動性に一致し、重症度とは必ずしも一致しない、②関節炎を伴うことが多い、③UCの治療経過に一致して急速に軽快する。以上3つの特徴を挙げることができる⁵⁾。

本邦でのEN合併例の報告は大多数が女性であり、男性例は渉猟し得た限り3例のみ⁶⁻⁸⁾である点も興味深い。本邦のUC症例の男女比は1.3:1¹⁾、一般的なENの男女比が1:4-6⁹⁾である。一方、欧米でのEN合併例の頻度はUC全体の2-3.1%³⁾、

男女比は3:4¹⁰⁾とされており、男性例は少ない。本邦で頻度が低い理由は不明であるが、今後UCの発症頻度が欧米並みに高くなるにつれ、男性のEN合併例も増加する可能性がある。

UCの病態として自己免疫の関与が重要である。近年では抗大腸抗体¹⁰⁾や抗トロポミオシン抗体^{11,12)}の存在、IL-7の異常によるB細胞の反応障害¹³⁾などが報告されている。

UCにENが合併する機序として、免疫複合体や、好中球の遊走に重要なIL-8の関与が推測されている¹⁴⁾。また、抗トロポミオシン抗体は、大腸上皮のほか、皮膚にも交差反応性を持つことが知られており、皮膚合併症の発症に関わっている可能性も考えられる^{12,13)}。

消化管病変とともにENが出現し、皮膚生検が診断確定に寄与した男性UCの1例を経験した。ENは、UCの腸症状が出現する前、あるいは腸症状が軽微な時期に出現することもある^{5,16)}。自験例では当初好酸球性筋膜炎を疑われたが、皮膚生検によりENとの鑑別診断は容易である。皮膚症状は全身疾患の診断の手がかりになりうるので、皮疹を診察した際には、皮膚科受診を勧めることが必要である。本論文の要旨は日皮会第362回北海道地方会において報告した。

文 献

- 1) 渡邊聡明、名川弘一：潰瘍性大腸炎の疫学－欧米とわが国の比較。日本臨床 63：750-756、2005
- 2) 押谷伸英、渡辺憲治、中村志郎、ほか：潰瘍性大腸炎の消化管外合併症。日本臨床 63：874-878、2005
- 3) 新井 達、勝岡憲生：潰瘍性大腸炎と皮膚症状。日本臨床 57：2751-2754、1999
- 4) 大草康弘、長島正治：潰瘍性大腸炎に併発した結節性紅斑。臨床皮膚科 39：297-301、1985
- 5) 木花いづみ、石河 晃、生富公明、ほか：潰瘍性大腸炎に伴った結節性紅斑の一例。皮膚科の臨床 33：350-351、1991
- 6) 溝端静馬、田伏洋治、山出尚久、ほか：大腸亜全摘後に結節性紅斑を呈した潰瘍性大腸炎の一例。和歌山医学 53：299、2002
- 7) 福永 健、澤田康史、下山 孝：単球－顆粒球吸着療法が著効した、難治性潰瘍性大腸炎に結節性紅斑を合併した一例。今月の治療 10：105-108、2002
- 8) 林 郁子：潰瘍性大腸炎に合併した結節性紅斑の小児例。皮膚 36：467-468、1994
- 9) 尹 浩信：結節性紅斑とその基礎疾患。診断と治療 90：1508-1511、2002
- 10) Mir-Madjlessi SH, Taylor JS, Fasmmer RG: Clinical course and evolution of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in chronic ulcerative colitis: a study of 42 patients. Am J Gastroenterol 80: 615-620, 1985
- 11) Hibi T, Ohara M, Toda K, et al: In vitro anticolon antibody production by mucosal or peripheral blood lymphocytes from patients with ulcerative colitis. Gut 31: 1371-1376, 1990
- 12) Das DM, Dasgupta A, Mandal A, et al: Autoimmunity to cytoskeletal protein tropomyosin. A clue to the pathogenetic mechanism for ulcerative colitis. J Immunol 150: 2487-2493, 1993
- 13) Onum EK, Amenta PS, Ramaswamy k, et al: Autoimmunity in ulcerative colitis (UC): a predominant colonic mucosal B cell response against human tropomyosin isoform 5. Clin Exp Immunol 121: 466-471, 2000
- 14) Watanabe M, Ueno Y, Yajima T, et al: Interleukin 7 is produced by human intestinal epithelial cells and regulates the proliferation of intestinal mucosa lymphocytes. J Clin Invest 95: 2945-2953, 1995
- 15) 山本俊幸、横山明子、草野史郎：妊娠中の潰瘍性大腸炎患者にみられた結節性紅斑。皮膚科の臨床 38: 1786-1787、1996
- 16) 丹羽寛文、小山 洋、永尾重昭、ほか：潰瘍性大腸炎と皮膚・粘膜病変。臨床消化器内科 14：1731-1739、1999

A case of erythema nodosum associated with ulcerative colitis.

Nana SATO¹⁾, Yasuyuki FUJITA¹⁾, Kazuko MATSUMURA¹⁾
Junko MURATA¹⁾, Atsuhito KISHIMOTO²⁾, Shuji TAKAHASHI³⁾

1) Department of Dermatology, Sapporo Social Insurance General Hospital

2) Department of Gastroenterology, Sapporo Social Insurance General Hospital

3) Department of Pathology, Sapporo Social Insurance General Hospital

We experienced a case of erythema nodosum associated with ulcerative colitis. A 29-year-old Japanese man had occasional fever, abdominal pain, and ankle joints swelling for 2 years. In March 2005, he had bloody diarrhea with abdominal pain again, and at the same time he also had erythema with tenderness and induration on the extremities. A skin biopsy demonstrated septal panniculitis.

A colonoscopy demonstrated edema and ulceration, which was compatible with ulcerative colitis. It is important to consider the possibility of ulcerative colitis when clinicians see patients with abdominal pain and painful erythema.

Key word : inflammatory bowel diseases, erythema nodosum, panniculitis, extraintestinal manifestation, subcutaneous nodule