

以不尋常環形紫斑表現的白血球破碎性血管炎

孫培倫 蘇信義 陳秀琴
馬偕紀念醫院 皮膚部

Leukocytoclastic Vasculitis with Unusual Presentation of Annular Purpura

Pei-Lun Sun Hsin-Yi Su Hsiu-Chin Chen

A 57-year-old male who has suffered from itchy skin rashes for 2 weeks attended to our dermatological department for help. 2 days later, many bizarre annular skin rashes appeared. Physical examination showed many pruritic polycyclic purpura with centrifugal extension. No abdominal pain or arthralgia was noted. Platelet count, bleed time, prothrombin time(PT) and activated partial thrombin time(APTT) were normal. Histopathological findings were features of leukocytoclastic vasculitis. Direct immunofluorescence stainings showed negative results. The laboratory examinations related to leukocytoclastic vasculitis were within the normal limit. The patient received systemic steroid treatment, the response was good. (Dermatol Sinica 19 : 351-356, 2001)

Key words: annular purpura, leukocytoclastic vasculitis

一位57歲男性，因身上出現許多搔癢的紅斑持續二週而至本院皮膚科求診，二天後開始出現形狀特異的環形皮疹。理學檢查發現在腹部、臀部及下肢出現許多可觸摸、搔癢的多環形紫斑，這些紫斑會逐漸往外擴散。無腹痛或關節痛現象，血小板計數、出血時間、凝血酶原時間及部份活化凝血酶原時間均正常。病理切片結果為白血球破碎性血管炎，直接免疫螢光染色呈陰性反應。其他和白血球破碎性血管炎相關的實驗室檢查結果均在正常範圍。病患接受類固醇治療後病灶有明顯改善。(中華皮誌19：351-356, 2001)

前言

臨床上有許多疾病會出現環形紅斑，少數會以環形紫斑為表現，組織病理下以白血球破碎性血管炎為主要變化的環形紫

斑則不多見。這些環形紫斑伴隨的疾病呈多樣性，病例報告也很零星。本文報告一例臨床上具有特殊的環形紫斑，病理切片表現為白血球破碎性血管炎的病例，並回

From the Department of Dermatology, Mackay Memorial Hospital-Taipei

Accepted for publication: July 9, 2001

Reprint requests: Pei-Lun Sun, M.D., Department of Dermatology, Mackay Memorial Hospital-No.92, Sec 2, Chung-Shan N Rd., 10449.Taipei, Taiwan, R.O.C. TEL: 886-2-25433535 ext. 2556 FAX: 886-2-25433535 ext. 2215 E-mail: jlcvm@giga.net.tw

顧相關文獻，探討其發生的可能原因。

病例報告

一位57歲男性於民國90年1月因身上出現癢疹至本院皮膚科就診，理學檢查在四肢發現許多紅色、可觸摸的點狀紫斑，沒有腹部症狀，亦沒有關節疼痛。門診的實驗室檢查，尿液潛血呈1+反應，糞便潛血呈2+反應。血小板計數、出血時間、凝血酶原時間及部份活化凝血酶原時間則均正常。此外，病人在發病前曾因發燒服用一次成份不明的成藥。由於新的點狀紫斑病灶陸續出現，在類過敏性紫斑的診斷下，建議病人入院接受進一步的檢查和治療，但為病人拒絕。二天後，病人開始出現和先前病灶完全不同的環狀紫斑，這些紫斑會逐漸往外擴散，且數目愈來愈多，於是安排病人入院。理學檢查可見病人腹部、臀部及下肢出現許多可觸摸、搔癢的多環形紫斑，有的形成如樹木年輪般的形狀(Fig. 1)；手部亦有類似的紅色斑塊，但較不明顯，這些紫斑的表面都沒有鱗屑。此外，病人沒有發燒、腹痛或關節痛的症狀。實驗室檢查方面，血液常規除白血球略高($12590/\text{mm}^3$)，其他如ESR、血小板計數、血清補體、出血時間、凝血酶原時間及部份活化凝血酶原時間均正常。尿液常規，除有微量的潛血反應外，其他正常。血液常規生化檢查方面，GOT $40 \mu/\text{L}$ ($5-35 \mu/\text{L}$)，GPT $92 \mu/\text{L}$ ($5-30 \mu/\text{L}$)，TG $179 \mu\text{g}/\text{dL}$ ($35-165 \mu\text{g}/\text{dL}$)略高外，其餘如BUN，creatinine等結果均正常。其他檢查包括D-dimer $<0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ ，FDP $<8 \mu\text{g}/\text{ml}$ ，anti-HCV Ab，anti-HBsAg，anti-HBc，antinuclear factor，RA factor，Cryoglobulin，CA-125， α -fetoprotein，

CEA，尿液Bence-Jonse protein均呈陰性或在正常範圍。血漿電泳結果albumin：59.8%，alpha-1：4%，alpha-2：11%，gamma：15%，亦在正常範圍。我們由病人右大腿做一皮膚切片，在H & E染色下可見在真皮處有大量的紅血球滲出，真皮血管的周圍有許多嗜中性球的浸潤和細胞核的碎片及血管壁的破壞(Fig. 2)，直接免疫螢光檢查均呈陰性反應。我們診斷此例為以環形紫斑表現的白血球破碎性血管炎。在使用類固醇dexamethasone (Decadron[®]) 2.5mg q6hr靜脈注射，及口服tranexamic acid(Transamin[®])250mg tid治療後，原有的環形紫斑逐漸變淡，且不再有新的病灶出現。病人於四天後出院，環形紫斑已完全消失，只在下肢原病灶處隱約可見色素沈著，自出院至今約三個月，並無新的環形紫斑出現。

討論

臨床上的紅色環形病灶並不少見，其中可分為環形紅斑和環形紫斑。環形紅斑通常指的是病灶沒有紅血球的滲出，相關疾病很多。另一種有紅血球滲出的病灶，則稱為紫斑。當中又可依病理學上血管炎的有無分為兩大類。只有紅血球滲出，但沒有血管炎變化者，稱單純紫斑。有血管炎變化者，可依侵犯血管之發炎細胞種類再細分為淋巴球血管炎和白血球破碎性血管炎，兩者均有各種不同的成因。後者在組織病理的特徵為在真皮血管周圍有嗜中性球的浸潤和細胞核的碎片，血管內皮細胞腫脹和血管壁的纖維樣壞死。白血球破碎性血管炎鮮少以環形紫斑為臨床表現，文獻有記載者包括：潰瘍性大腸炎¹，類肉瘤病²⁻⁴，Sjögren徵候群⁵，惡性腫瘤⁶，

腸繞道徵候群⁷，懷孕⁸，嬰兒急性出血性水腫⁹，持久性隆起紅斑，蕁麻疹樣血管炎¹⁰及反覆性紅斑併紫斑(recurrent annular erythema with purpura)¹¹等。

1985年Aram等人報告一例病理所見為白血球破碎性血管炎的潰瘍性大腸炎，在上臂出現境界明顯的環狀斑塊，認為可能是過敏反應所造成¹。類肉瘤病出現環形紫斑且病理表現為白血球破碎性血管炎者，目前僅有三例報告^{2,4}，這三例紫斑發生的位置分別在腕部、頭頸部和大腿及臀部。其血管炎的發生，目前推測可能和體內免疫複合體有關，但仍有爭議，因有的病人並沒有免疫複合體的升高。2000年Nakajima等人報告一例白血球破碎性血管炎引致環形紫斑的病例，該名79歲女性患者同時有Sjögren徵候群和子宮頸癌，作者認為這些環形紫斑是Sjögren徵候群的一種併發症³。多發性骨髓癌和白血球破碎性環形紫斑的關係亦在1964年由Summerly等人提出討論⁶。腸道繞道症候群通常發生在腸道手術後，皮膚的表現是中央產生水疱或膿疱的紅色斑塊，這些斑塊在病理下表現為嗜中性球環繞在血管周圍，有的亦可出現血管炎⁷。其病因可能因細菌在腸道盲端增生，引起人體製造大量免疫球蛋白，當這些球蛋白沈積在血管壁時，就會造成血管病變。1993年Kelly等人發表一例發生在孕婦的環形紫斑病例，病人懷孕31週時，在她兩側小腿開始出現許多紫色斑塊，這些斑塊在數週間逐漸變大，病灶中央消退，形成環狀紫斑，病理切片證實為一白血球破碎性血管炎。這些病灶在生產後數小時開始消退，至生產二天後，所有病灶均消失。這是環形血管炎至今和懷孕有關的唯一報告⁸。嬰兒急性出血性水

腫主要發生在4個月到2歲大的兒童，通常有感染或服用藥物的病史，典型的皮膚表現是帽章狀的紫斑(cockade purpura)，病理表現則是白血球破碎性血管炎⁹。持久性隆起紅斑臨床表現為圓形到橢圓形的紅斑，這些紅斑有時會融合在一起，形成弧形或環形。病理下亦為白血球破碎性血管炎。蕁麻疹樣血管炎是蕁麻疹後引起的白血球破碎性血管炎，臨床表現為紅色到棕色的斑塊，病灶時間持續24小時以上。蕁麻疹樣血管炎以環形紫斑為臨床表現的病例，在Mackie的教科書「Pathology of the skin with clinical correlations」中曾有圖片記載¹⁰。Cribier在1996年提出三例反覆性紅斑併紫斑之病例報告，這三例和一般環形紫斑不同之處在於(1)病人都在數年間有反覆的發作，每一次均是突然發生並在七至十天後自動緩解，(2)環形的紫斑斑塊會往外擴張，形成多環形的表現，在消退後會留下含鐵血黃素的沈積，(3)發病時沒有皮膚以外的症狀，且在兩次皮膚病灶出現期間，病人一般身體狀況正常，(4)使用dapsone治療反應良好。據此，作者認為這種具有獨特臨床表現的反覆性環形紅斑併紫斑可能是白血球破碎性血管炎的一種新的變異型¹¹。另外在1994年，Allan等人報告一例有氣運動引起的環形紫斑。病人在上了每週一小時的有氣運動課程後，右下肢出現往上擴大的紫斑。病人在停止課程八週後，病灶逐漸自行消失。作者認為可能是肌肉拉扯所致，並覺得此例的紫斑較類似Majocchi氏紫斑，然而沒有切片可以證明¹²。

本例為中年男性，沒有乾眼或口乾症狀，未接受腸胃道手術，胸部放射線檢查正常，亦沒有淋巴腫大、體重減輕等惡性



Fig. 1
Palpable polycyclic annular purpura on bilateral lower legs with peripheral extension.

腫瘤的症狀，實驗室檢查CA-125，CEA， α -fetoprotein值均在正常範圍，因此由潰瘍性大腸炎，類肉瘤病，Sjögren症候群，惡性腫瘤，腸繞道徵候群造成的可能性較低。其環形紫斑並非由許多單一病灶融合而成，因此較不像持久性隆起紅斑。其他的檢查也排除了冷凝球蛋白症，血液凝固異常和多發性骨髓瘤的可能。故本例環狀紫斑的表現和蕁麻疹樣血管炎或反覆性紅斑併紫斑較為相似。

據病人陳述，他在皮疹出現前，曾服用一次不明成份的成藥。每一環形紫斑出現後均持續超過二十四小時，當環形的紫斑往外擴展的同時，內圈的紫斑仍然存在。因此按病史看，有可能是一個由藥物

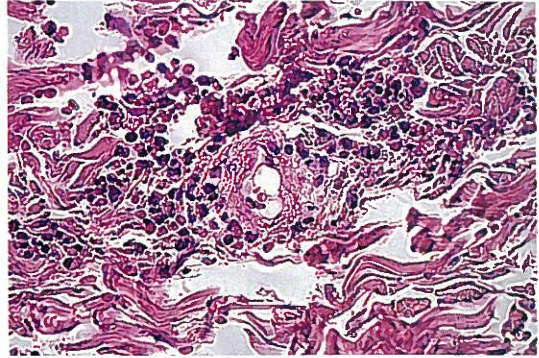


Fig. 2
Destruction of the blood vessel wall with fibrinoid deposition, perivascular neutrophils infiltration, extravasation of RBCs and nuclear dusts.(H & E stain, 400x)

引起的蕁麻疹樣血管炎。一般蕁麻疹樣血管炎是指臨床上出現持續二十四小時以上的風疹塊，這些病灶在病理切片下為白血球破碎性血管炎。除傳統風疹塊，蕁麻疹樣血管炎的皮膚病灶也可以血管水腫、紅斑、風疹塊併局部紫斑、網狀青斑、結節或水泡來表現。這些病灶通常會引起搔癢或灼熱感，且消退後不會留下痕跡，或僅在一部份的病人留下色素沈澱¹³。至於我們的病人，他的病灶和蕁麻疹樣血管炎病灶一樣會有搔癢的症狀，但和一般蕁麻疹樣血管炎不同的是，這些的病灶一開始就是以可觸摸的環形紫斑表現，並沒有出現典型的風疹塊。

在實驗室檢查和病理切片方面，我們病人血清補體正常，沒有皮膚以外的症狀；病理切片，在真皮血管周圍有明顯的嗜中性白血球浸潤和大量的紅血球滲出，此外亦可見許多細胞核的碎片及血管壁的破壞，間質性嗜中性白血球浸潤不明顯，直接免疫螢光染色呈陰性結果。關於這方面，Mehregan等人曾在1992年針對72名蕁

麻疹樣血管炎病人的臨床及病理表現統計，發現病人若血清補體正常，則臨床上較少出現皮膚以外症狀(包括關節痛、腹痛、慢性阻塞性肺病)，病理切片較少出現間質性嗜中性白血球浸潤，及血管壁和基底層的免疫球蛋白或補體的沈積¹⁴。我們病人的檢查結果和Mehregan的觀察相仿。

此外本例亦有可能是反覆性紅斑併紫斑的第一次發作。根據Cribier等人的病例報告，這種病灶有的會伴隨搔癢的症狀¹¹。我們的病人皮疹在兩天內突然出現，除皮膚病灶外身體狀況正常，且一開始即出現環形紫斑及紫斑會往外擴散的特徵，亦和該病例報告極為相似。由於反覆性紅斑併紫斑病人兩次發作的時間不盡相同(由每個月一次到數年一次)，因此仍須依賴日後更長時間的追蹤而定。

蕁麻疹樣血管炎的治療，除了要儘可能找出致病因並加以治療外，藥物治療可使用抗組織胺，dapsone，pentoxifylline，抗瘡疾藥物，全身性類固醇，azathioprine、cyclophosphamide、methotrexate等免疫抑制劑，血漿透析¹⁵或干擾素¹⁶。至於反覆性環形紅斑併紫斑，有的病人病灶會自行消退，使用dapsone亦有不錯的反應¹¹。我們的病人是使用類固醇dexamethasone (Decadron[®]) 2.5mg q6hr靜脈注射，及口服 tranexamic acid (Transamin[®])250mg tid，出院時原有的環形紫斑均變平消退，只留下輕微的色素沈著，門診追蹤至今三個月沒有新的病灶發生。

綜合以上討論，在臨床上見到一個環形紫斑的病灶時，除了詳細的理學檢查和

實驗室檢查外，皮膚切片可提供我們組織學上的佐證。若為白血球破碎性血管炎，則要考慮潰瘍性大腸炎，類肉瘤病，Sjögren症候群，惡性腫瘤，腸道繞道症候群，嬰兒急性出血性水腫，持久性隆起紅斑，蕁麻疹樣血管炎及反覆性紅斑併紫斑等的可能，並針對各潛在致病因選擇適合的治療方法。本病例由於具有特殊病灶型態，且為白血球破碎性血管炎一種少見的臨床表現，故在此提出報告，供各位臨床醫師參考。

REFERENCES

1. Aram H, Rubinstein N, Granot E: Annular erythema with histologic features of leukocytoclastic vasculitis in ulcerative colitis. *Cutis* 35: 250-252, 1985.
2. Branford WA, Farr PM, Porter DI: Annular vasculitis of the head and neck in a patient with sarcoidosis. *Br J Dermatol* 106: 713-716, 1982.
3. Miller JA, Johnson MM: Annular vasculitis in sarcoidosis. *Br J Dermatol* 108: 123-124, 1983.
4. Cecchi R, Giomi A: Annular vasculitis in association with sarcoidosis. *J Dermatol* 26: 334-336, 1999.
5. Nakajima H, Ikeda M, Yamamoto Y, *et al.*: Large annular purpura and paraneoplastic purpura in a patient with Sjögren's syndrome and cervical cancer. *J Dermatol* 27:40-43, 2000.
6. Summerly R: The figurate erythema and neoplasia. *Br J Dermatol* 76: 370-373, 1964.
7. Fairris GM, Ashworth J, Cotterill JA: A dermatosis associated with bacterial overgrowth in jejunal diverticula. *Br J Dermatol* 112: 709-713, 1985.
8. Kelly RI, Cook MG, Marsden RA: Annular vasculitis associated with pregnancy. *Br J Dermatol* 129: 599-601, 1993.
9. Legrain V, Lejean S, Taieb A, *et al.*: Infantile acute hemorrhagic edema of the skin: study of ten cases. *J Am Acad Dermatol* 24: 17-22, 1991.
10. McKee PH: Vascular disease In: McKee PH, eds., *Pathology of the skin with clinical correlations*. 2nd ed. Barcelona: Mosby-Wolfe.: 5.4-5.5, 1996.
11. Cribier B, Cuny JF, Schubert B, *et al.*: Recurrent annular erythema with purpura: a new variant of leukocytoclastic vasculitis responsive to dapsone. *Br J Dermatol* 135: 972-975, 1996.

12. Allan SJ, Humphreys F, Buxton PK: Annular purpura and step aerobics. *Clin Exp Dermatol* 19: 418, 1994.
13. Soter NA: Cutaneous necrotizing venulitis. In Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, *et al.*, eds. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill.: 1971-1993, 1999.
14. Mehregan DR, Hall MJ, Gibson LE: Urticarial vasculitis: a histopathologic and clinical review of 72 cases. *J Am Acad Dermatol* 26: 441-448, 1992.
15. Black AK: Urticarial vasculitis. *Clin Dermatol* 17: 565-569, 1999.
16. Gibson LE, Su WP: Cutaneous vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 21: 1097-1113, 1995.