

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川厚生病院医誌 (1994.06) 4巻1号:3~8.

クローン病における皮膚病変

水元俊裕, 川岸尚子, 浅賀浩孝, 市川雅子

# クローン病における皮膚病変

水元俊裕 川岸尚子 浅賀浩孝  
市川雅子

## 要 旨

クローン病は炎症性腸疾患の1つである。クローン病は近年増加の傾向にあるといわれるが、その病因は未だ不明である。古くからクローン病にはさまざまな皮膚症状を伴うことで有名であるが、その頻度は9～23%といわれる。これらの皮膚症状のなかには、クローン病の初発症状であったり、ときに発症部位、特有の臨床症状ならびに組織所見から潜在性の腸病変の発見につながることもある。クローン病における皮膚症状は消化管病変が大腸にある時に生じやすい。とくに肛門周辺の病変はクローン病に特異的で診断的価値が高い。転移性クローン病というのは腸管病変とは不連続性に遠隔部皮膚に生じた病変なので転移性という言葉は不適當である。組織学的には類上皮細胞から成る肉芽腫であり、消化管におけるそれと同じである。口腔内病変は口腔粘膜における数石状病変とともに線状潰瘍がクローン病に特有といわれている。また最近では肉芽腫性口唇炎または後天性表皮水疱症の一部はクローン病に随伴することで注目されている。

Key Words: 炎症性腸疾患, 潰瘍性大腸炎, クローン病, 皮膚症状

## I はじめに

皮膚と消化管には互いに共通点がある。すなわち、1) 両者とも上皮系組織を主成分とする、2) 外界と直接または間接に接している、3) 皮膚粘膜移行部を介して両者は連結しているなどである。ゆえに、消化管に生ずるさまざまな変化がそれぞれに対応する変化を皮膚にも表現し、また逆に皮膚における変化を肉眼的に、組織学的に詳細に検討することにより、消化管における見えざる変化を推定することも可能になる。これらの消化管病変のなかから代表的なものをあげると、ポリポーシス、消化管悪性腫瘍とその皮膚転移、炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎およびクローン病)、血管障害によるもの、その他などである。<sup>1-3)</sup>このうちクローン病における皮膚症状については古くから多くのものがみられることが報告されており、とくになかには皮膚症状がクローン病の発症に先行することもあるという。<sup>4)</sup>当院に於いても消化器科よりの紹介患者のなかにはクローン病の診断を受けている者が散見される。ゆえに、クローン病における皮膚症状を知っておくこ

とは、クローン病の早期発見、早期診断に加えて、さらにはクローン病の病因解明につながる可能性もあり、消化器科、皮膚科の医師は言うに及ばず、全ての臨床家にとっても有益と思われるので、ここにクローン病における皮膚症状について簡単にまとめてみたい。

## II クローン病における皮膚症状

クローン病は潰瘍性大腸炎と共に代表的な消化管の炎症性疾患の1つである。この両疾患は病態学的に多くの類似点を有するが、いくつかの趣を異にする点もある<sup>2)</sup>。すなわち、クローン病は1) 病変は口から肛門まで全ての消化管粘膜に生じうる、2) 病変は不連続性で normal skip areas がみられる、3) 病変は腸管の全層を侵し、ときに腸間膜、リンパ節をも侵す、4) 肛門、肛門病変はよくみられるが、直腸を侵すことは稀である、5) 組織像は肉芽腫性炎症症であるなどである。

この両疾患はよく皮膚症状を随伴することでも有名で、潰瘍性大腸炎では9～19%に、クローン病では9～23%にみられ、<sup>2)</sup>とくにクローン病における皮膚症状では Greenstein ら<sup>4)</sup>によると、大腸侵襲が著しいときに生じやすく、小腸病変が主体のときは吸収不全症

候群の症状を呈しやすという。クローン病における皮膚症状についてはじめて言及したのは McCallum and Kinmont<sup>7)</sup>である。すなわち138人のクローン病患者にアンケート調査したところ、さまざまな皮膚症状を合併することが判明し、なかでも重要なのは肛門周辺の合併症で17.5%にみられ、これは潰瘍性大腸炎では決してみられなかったとした。さらに extraintestinal manifestations について調査した Rankin ら<sup>5)</sup>の報告でも、肛門周囲合併症の重要性が強調されており、やはり大腸病変のときに生じやすとした。これらの事実に加えて、皮膚症状についてさらに詳しく検討したのが Burgdorf<sup>6)</sup>であった。彼はクローン病における皮膚症状を表1の如く分類した。これらの皮膚症状はクローン病の22%にみられ、多くは消化管症状に続発するが、ときには皮膚症状の方が先行するという。この代表的なものが肛門炎症、口腔内の潰瘍および肉芽腫結節、壊疽性膿皮症である(しかし実際には壊疽性膿皮症は潰瘍性大腸炎に特徴的で、クローン病ではその1.4%にみられるにすぎないという意見もある<sup>3)</sup>)。肉芽腫皮膚病変は肛門にみられることが多く、クローン病の36%にみられ、腸管病変は大腸にあることが多い<sup>8)</sup>。臨床的には肉芽腫性結節、瘻孔、皸裂などの症

状を呈する。

転移性クローン病というのは消化管病変とは連続することなく、これと離れたところに生じた結節、硬結または潰瘍の症状を呈したもので、組織学的には類上皮細胞から成る肉芽腫で、多数の多核巨細胞を混じ、基本的には消化管病変におけるそれと同一である。

口囲ならびに口腔病変はクローン病の4~20%にみられ、潰瘍病変を主症状とするが、とくにアフタ性病変は線状をなすことを特徴とし、これらがまたクローン病の初発症状であることもある。また歯肉、頬粘膜では敷石状態または結節性病変をつくり、また口唇では硬く腫脹し、いわゆる肉芽腫状口唇炎の様をとる。

クローン病においてはしばしば栄養障害を伴うが、これは大半吸収不全症候群として小腸に病変をつくるものに多く、約14%にみられる。たとえば、亜鉛、葉酸、ビタミンB<sub>12</sub>、鉄などの欠乏として、それぞれに対応する症状を発現する。

特発性の皮膚症状としては壊疽性膿皮症、結節性紅斑などがあるが、これらは頻度としてはそれほど高いものでなく(2%位といわれる)、むしろクローン病よりも潰瘍性大腸炎に随伴することの方が多い。近年注目されているのは後天性表皮水疱症で、病因論的に両者に共通する免疫学的機序の有無の点から検討されている。壊死性血管炎については圧倒的に結節性多発性動脈炎の報告が多い。

## II-1 肉芽腫性皮膚病変

肉芽腫性皮膚病変はクローン病の特徴をもっともよく表わすもので、好んで肛門(人工肛門も含めて)周辺にみられることが多く、またこれが腸症状に数年先行することもあるといわれる。<sup>8)</sup>臨床的には結節、瘻孔、皸裂、膿瘍などの形でみられ、組織学的には非特異的炎症の像であるが、血管炎などの所見はみられない。当然結核、サルコイドーシス、異物肉芽腫、性病などとの鑑別を要する。

転移性クローン病というのはクローン病の臨床的、組織学的本態をもっともよく表現したもので、これまでも多くの報告がみられる。<sup>9-14)</sup>転移性という形容詞から腸管病変より連続性に皮膚に波及した病変という印象を与えるが、あくまでも皮膚病変と腸管病変は不連続で、この意味からも metastatic という表現は適当でないとする報告者もある。ゆえに本病変は腹部から離れたところに生ずることが多く、顔面、口唇、<sup>9,13)</sup>陰唇、<sup>10,11)</sup>下腿、<sup>12,14)</sup>陰茎、陰囊、耳後部などの報告がある。とくに Gomez ら<sup>9)</sup>の報告例は17才、学生で、肛門周辺の放射状皸裂に加えて、口唇の腫脹を来たしたも

表1 Cutaneous manifestations of Crohn's disease

Granulomatous Cutaneous disease	
Perianal, peristomal, perifistular ulceration	
Metastatic Crohn's disease	
Oral changes	
Ulcerations	
aphthae-like ulcers	
Linear ulcers	
Mucosal cobblestoning	
Nodules with granulomas	
Nutritional changes	
Acquired zinc deficiency	
Striae	
Idiopathic	
Pyoderma gangrenosum	
Erythema nodosum	
Necrotizing vasculitis	
Epidermolysis bullosa acquisita	
Finger clubbing	
Palmar erythema	
Pustular response to trauma	
(Burgdorf W : J Am Acad Dermatol 5 : 689-695, 1981)	

ので、この組織像は類上皮細胞肉芽腫を示したことより、monosymptomaticなMelkersson-Rosenthal症候群との鑑別が必要になり、肛門皸裂が鑑別の手がかりになったと述べている。一方、本邦における転移性クローン病の第1例は1991年水川ら<sup>14)</sup>により報告されたが、この例の右下腿から右足関節外側にみられた硬結はサラゾピリンの内服により腸症状に平行して消退したという。このなかで彼女らは肉芽腫性口唇炎の一部は転移性クローン病に属する可能性を付言している。

## II-2 口腔内病変

クローン病における口腔内病変はそれほど多いものではないが(4~20%)<sup>9)</sup>非常に特徴的な臨床像を示すので重要な症状である。出現する場所により臨床像を異にするが、一般に頬粘膜、歯肉、口蓋などでは小丘疹の集合により敷石状(cobblestoning)局面として、また溝ないし凹みになっているところでは線状潰瘍をつくることが多く、これはクローン病に特有の病変という。<sup>6,25)</sup>多発性の再発性アフタもよくみられる症状であり、當間ら<sup>25)</sup>らはこれが腸症状に先行する初発症であることもあると述べている。

一方、Lobkowiczら<sup>26)</sup>は口腔内に主に膿泡、ビラン、潰瘍に始まり増殖性に進展するPyostomatitis vegetansはしばしば炎症性腸疾患に随伴するが、就中Crohn病に多くみられるので本症のsubclinical conditionから顕在化までの特異的マーカーになるかもしれないと述べている。肉芽腫性口唇炎と本症との関係については既に触れたので省略する。

## II-3 栄養障害に起因する皮膚変化

さきにも述べた如くクローン病における消化管病変が大腸にみられるときは皮膚病変をつくることが多く、小腸にみられるときは吸収不全症候群の症状を呈し、本症の14%にみられるという。<sup>9)</sup>たとえば、ビタミンB<sub>12</sub>または葉酸の欠乏により悪性貧血を伴い、そのほか鉄、必須脂肪酸などもしばしば欠乏するという。

Lifshitzら<sup>23)</sup>は20才、女性におけるペラグラの例を報告した。この症例は11才頃から小腸型クローン病に罹患しており、6カ月前から日光過敏症状と軽度神経症状を生じ始めたという。しかしこれらの症状はニコチン酸ならびにビタミンB複合体の投与により軽快した。ペラグラは周知の如く、食事の偏りによるnicotinamideの摂取不足、トリプトファンならびにナイアシン系の代謝異常により生ずることが多いが、時にクローン病におけるようにナイアシンの過度の喪失によって生ずることもある。著者らによると、クロー

ン病に随伴したペラグラは本例は4例目という。

そのほかクローン病においては亜鉛欠乏もよくみられる。Burgdorf<sup>6)</sup>によるとクローン病の40%に及ぶという。この場合成立機転としては二通りの要因が考えられる。1つはもちろん腸からの亜鉛の吸収障害によるものであるが、もう1つは施行された中心静脈栄養により補給された栄養剤中のZn含量の絶対的不足によるものである。最近、佐伯ら<sup>24)</sup>は30才女性の症例で、サラゾピリンならびにプレドニンの内服と共に、IVHをハイカリック2号(亜鉛、1.3mg/日含有)を用いて施行したところ、2カ月後に開口部および四肢末端に膿疱疹様の皮疹を来し、クローン病患者にみられた亜鉛欠乏症候群として報告している。本例では幸い硫酸亜鉛300mg/日を経口投与したところ皮疹は3、4日で劇的に改善したという。このなかで彼らはヒトの亜鉛の経口必要量は6~16mg/日で、1.3mg/日では絶対的欠乏に陥入るのは当然であり、とくにIVH施行患者では定期的に血清亜鉛値の測定と共に、さらに1つのパラメーターとして亜鉛含有酵素であるアルカリホスファターゼ活性を測定することも重要なことを説いた。

## II-4 特発性の皮膚変化

壊疽性膿皮症(PG)は炎症性腸疾患のなかでは潰瘍性大腸炎に併発する頻度の方が高く、<sup>2)</sup>クローン病においてはむしろ稀である。とはいえクローン病に併発する場合はPGの方が腸症状の発現に先行することが多いという。<sup>6)</sup>しかし最近これまでの報告とは異なるPGの2例が相次いで報告された。<sup>21,22)</sup>この2例の臨床像における特異的なことは、両例ともクローン病のために造設された人工肛門の囲りに生じたことである。これまでも述べてきたように、クローン病ではしばしば開口部付近に病巣をつくるが、PGを生じたという例の報告はないようである。Keltzら<sup>21)</sup>はクローン病における人工肛門周囲のPGは約5%にみられるが、この原因として彼らはPGそのものが本来何らかの外傷を契機に発症することの多いものであるから、この場合も水様便または腸液が刺激性に働いたことは否めず、これに加えてpathergyの関与も考慮されねばならないとした。この症例では治療にCyclosporinを用いたところ2週間で劇的に改善したという。

壊死性血管炎の合併もよくみられるようである。なかでも結節性多発性動脈炎(PN)は多数の報告がみられる。<sup>15-20)</sup>Kahnら<sup>18)</sup>はクローン病にPNが合併するときはクローン病の腹部症状またはその確定診断に先行することが多いが、しかしPNの合併はクローン病の重症度を反映するものではないと述べている。そし

てこの原因としてクローン病が何らかの免疫異常を背景とするものならば、PNも同じimmunologic derangementに基づいて生じている可能性がある」と述べている。事実、Goslenら<sup>20)</sup>は54才男性例において、Clq法により血中に免疫複合体の存在を確認し、クローン病も免疫複合体の1つかもしいた。一方、Chalvardjianら<sup>19)</sup>は臨床的にはPNを思わせたが、組織学的には少量の核塵と好中球浸潤は認めるも、主体は類上皮細胞とリンパ球から成る血管炎の例を報告し、硝子様変性は一切みられないので壊死性血管炎というよりも肉芽腫性血管炎とした。本例の場合その他の症状からChurg-Strauss症候群は否定されるので、クローン病にも肉芽腫性血管炎を伴うことがあると述べている。

後天性表皮水疱症(EBA)は非遺伝性の成人にみられる水疱性疾患で、血清中にIgGを主体とする循環抗体がみられ、この抗体が認識する抗原は290kDの糖蛋白でおそらくは基底膜領域のVII型コラーゲンというところまでは明らかにかかっているが、その病因はなお不明で、heterogeneousな疾患と理解されている。たとえば、これらのなかにはアミロイド症、白血病、多発性骨髄腫、慢性甲状腺炎、糖尿病などと共に炎症性腸疾患が含まれている。とくにRayら<sup>30)</sup>はEBAの約30%は炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎およびクローン病)に合併するものであり、この原因としてEBAにおいて蛍光抗体直接法、間接法でしばしば表皮・真皮境界部に検出される免疫媒介産物の沈着は、炎症性腸疾患の腸粘膜においてもみられる現象であり、この両疾患は何らかの同一機転に基づくimmune-mediated processを有するものではないかとしている。なかでも近年ではクローン病に併発したEBAの報告が目立つようである。<sup>27-30)</sup>とくにEBAの独立性確立したRoeningkら<sup>27)</sup>の報告例は、3例中2例がクローン病に合併したもので、EBAの背景におけるgastrointestinal diseasesの検索の重要性を強調している。

### III その他

さて、Burgdorf<sup>9)</sup>の論文に記載のないものとして次の2例があげられる。Schinellら<sup>31)</sup>はプエルトリコ人の2家系4例のクローン病に随伴したHermansky-Pudlak症候群(H-P症候群)の例を報告した。H-P症候群というのは常染色体劣性のライソソームの機能異常を示す遺伝性疾患であり、症状として白皮症(チロジナーゼ陽性)、血小板機能異常による出血傾向を特徴とし、組織学的にはセロイド様色素を種々の臓器に沈着を示す疾患である。しかしながら著者らはH-

P症候群の随伴症状としてgranulomatous colitisをみた例の報告は過去になく、この両疾患の因果関係の解明については今後の検討にまきたいとしている。

一方、阿部ら<sup>32)</sup>は30才男性のクローン病にみられた匍匐性紅斑の例を報告している。すなわち殿部を中心に蛇行状または多環状に数日毎に移動する紅斑で、著者らはこれらの皮疹はクローン病の増悪時に出現し、サラゾピリン治療によりクローン病の軽快と共に消退したので、過去に環状紅斑の報告はあるもののこのような皮疹の記載例はなく、Burgdorf<sup>9)</sup>の分類にはないが、クローン病に関連した皮疹と理解したいと述べている。

### IV おわりに

クローン病は近年増加の傾向にあるといわれるが、その病因はまだ不明のままである。しかしこのクローン病にはさまざまな皮膚症状もみられ、事実これらの皮膚症状のなかには、クローン病の発症に先行したりまたはその皮膚症状を手がかりにクローン病の診断につながる場合もあるといわれる。これらの皮膚症状をまとめると以下の如くなる。

- 1) クローン病における皮膚症状は9~23%にみられる。
- 2) クローン病における皮膚症状は主要な侵襲病変が大腸のときに生じやすい。
- 3) クローン病では肛門周囲に病巣をつくる 경우가多く、結節、瘻孔、皸裂、膿瘍などの症状としてみられる。
- 4) 転移性クローン病は腸管病変と同様血管炎を伴わない類上皮細胞より成る肉芽腫性変化で、腸管とは不連続性に硬結、紅斑、結節としてみられ、クローン病の病態をもっともよく反映している。
- 5) 口腔内病変は多発性、再発性アフタとしてみられるが、これが陥凹部などでは線状の形状をなしているのが特徴で、初発病変であることもある。
- 6) 栄養障害による皮膚変化として、ペラグラ、亜鉛欠乏症候群の症状を呈する。
- 7) 最近注目されている後天性表皮水疱症のなかにはクローン病に関連するものがある。

### 文 献

- 1) Gregory B and Ho VC: Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part I, J Am Acad Dermatol 26: 153-166, 1992

- 2) Gregory B and Ho VC: Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part II, *J Am Acad Dermatol* 26 : 371-383, 1992
- 3) Loeffel ED and Koya D: Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease, *Cutis* 21 : 852-861, 1978
- 4) Greenstein AJ, Janowitz HD and Sachar DB: The extra-intestinal complications of Crohn's disease and Ulcerative colitis: A study of 700 patients, *Medicine* 55 : 401-412, 1976
- 5) Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS and Kelley, Jr, ML: National cooperative Crohn's disease study: Extraintestinal manifestations and perianal complications, *Gastroenterology* 77 : 914-920, 1979
- 6) Burgdorf W: Cutaneous manifestations of Crohn's disease, *J Am Acad Dermatol* 5 : 689-695, 1981
- 7) McCallum DI and Kinmont PDC: Dermatological manifestations of Crohn's disease, *Br J Dermatol* 80 : 1-8, 1968
- 8) Cohen Z and McLeod RS: Perianal Crohn's disease, *Gastroent Clin N Amer* 16 : 175-189, 1987
- 9) Gomez RS, Özen IY, Peters K-P, Simon Jr M and Hornstein O-P: Morbus Crohn-Erstmanifestation im oralen und anogenitalen Bereich, *Hautarzt* 40 : 451-455, 1989
- 10) Werlin SL, Esterly NB and Oechler H: Crohn's disease presenting as unilateral labial hypertrophy, *J Am Acad Dermatol* 27 : 893-895, 1992
- 11) Kim N, Eom J, Sim W and Haw C: Crohn's disease of the vulva, *J Am Acad Dermatol* 27 : 764-765, 1992
- 12) Mooney EE, Sweeney E and Barnes L: Granulomatous leg ulcers: An unusual presentation of Crohn's disease in a young man, *J Am Acad Dermatol* 28 : 115-117, 1993
- 13) Kolansky G, Kimbrough-Green C and Dubin HV: Metastatic Crohn's disease of the face: an uncommon presentation, *Arch Dermatol* 129 : 1348-1349, 1993
- 14) 水川良子, 長島正治, 八木田旭邦: Metastatic Crohn 病の 1 例, *臨皮* 45 : 389-393, 1991
- 15) Dyer NH, Verbov JL, Dawson AM, Borrie PF and Stansfeld AG: Cutaneous polyarteritis nodosa associated with Crohn's disease, *Lancet* 1 : 648-650, 1970
- 16) Rovelstad RA: Correlation between regional enterocolitis and cutaneous polyarteritis nodosa, two case reports and review of the literature, *Gastroenterology* 69 : 235-239, 1975
- 17) Feurle GE: Regional enteritis and polyarteritis nodosa, *Gastroenterology* 72 : 560-561, 1977
- 18) Kahn EI, Daum F, Aiges HW and Silverberg M: Cutaneous polyarteritis nodosa associated with Crohn's disease, *Dis Col Rect* 23 : 258-262, 1980
- 19) Chalvardjian A and Nethercott JR: Cutaneous granulomatous vasculitis associated with Crohn's disease, *Cutis* 30 : 645-655, 1982
- 20) Goslen JB, Graham W and Lazarus GS: Cutaneous polyarteritis nodosa, report of a case associated with Crohn's disease, *Arch Dermatol* 119 : 326-329, 1983
- 21) Keltz M, Leibold M and Bishop S: Peristomal pyoderma gangrenosum, *J Am Acad Dermatol* 27 : 360-364, 1992
- 22) de Hijas CM, del-Rio E, Gorospe MA, Vélez A and del Pozo JAG: Large peristomal pyoderma gangrenosum successfully treated with cyclosporine and corticosteroids, *J Am Acad Dermatol* 29 : 1034-1035, 1993
- 23) Lifshitz AY, Stern F, Kaplan B, Sofer E, Sela B-A and Schewach-Millet M: Pellagra complicating Crohn's disease, *J Am Acad Dermatol* 27 : 620, 1992
- 24) 佐伯圭介, 西本正賢, 山本信二, 沼原利彦, 佐々木和江, 高岩 堯: 中心静脈栄養施行中のクローン病患者に生じた垂鉛欠乏症候群, *臨皮* 47 : 675-677, 1993
- 25) 當間由子, 落合豊子, 藤田日出男, 徳橋和子, 鈴木啓之, 森嶋隆文: 多発性口腔内アフタ, 結節性紅斑様皮疹を初発症状としたクローン病について, *皮膚臨床* 33 : 1397-1401, 1991
- 26) Lobkowicz F, Eckert F und Braun-Falco O: Pyostomatitis vegetans, Ein spezifischer Marker für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, *Hautarzt* 42 : 92-95, 1991
- 27) Roenigk, Jr. HH, Ryan JG and Bergfeld WF: Epidermolysis bullosa acquisita, report of three cases and review of all published cases, *Arch Dermatol* 103 : 1-10, 1971
- 28) Pegum JS and Wright JT: Epidermolysis bullosa acquisita and Crohn's disease, *Proc roy Soc Med* 66 : 234, 1973
- 29) Livden JK, Nilsen R, Thunold S and Schjønsby H: Epidermolysis bullosa acquisita and Crohn's disease, *Acta Dermatovener* 58 : 241-244, 1978
- 30) Ray TL, Levine JB, Weiss W and Ward PA: Epidermolysis bullosa acquisita and inflammatory bowel disease, *J Am Acad Dermatol* 6 : 242-252, 1982
- 31) Schinella RA, Greco MA, Cobert BL, Denmark LW and Cox RP: Hermansky-Pudlak syndrome with granulomatous colitis, *ann Intern Med* 92 : 20-23, 1980
- 32) 阿部佳容子, 稲垣安紀, 岡 大介, 幸田 衛, 植木宏明, 木原 彊: クローン病患者に生じた匍匐性紅斑, *臨皮* 44 : 965-968, 1990

## Cutaneous manifestations of Crohn's disease

Toshihiro MIZUMOTO, Naoko KAWAGISHI,  
Hirotaka ASAGA and Masako ICHIKAWA

Even though Crohn's disease which belongs to the inflammatory bowel diseases discloses recently an increasing number of patient in the world, its precise pathogenesis of this disease remains still obscure.

About 23 % of patients of Crohn's disease is associated with distinctive mucocutaneous manifestations which can be found as those various conditions including perianal ulceration, granulomatous nodules, metastatic Crohn's disease, oral linear ulcerations, cobblestoning change and malabsorption as well. On occasion, those mucocutaneous manifestations can be seen as an initial symptom of Crohn's disease preceding its own gastrointestinal symptom.

When gastrointestinal involvement of Crohn's disease is preferentially limited to the colon, those mucocutaneous lesions show more prominent character distinct from that in the intestine.

Metastatic Crohn's disease is the most specific granulomatous inflammation of skin or mucous membrane separate from gastrointestinal lesions which is mainly composed of epithelioid cell infiltrate.

Patients with Crohn's disease may also have epidermolysis bullosa acquisita, cutaneous vasculitis and zinc deficiency according to the more recent reports of Crohn's disease.

**Key Words :** Inflammatory bowel diseases, Ulcerative colitis, Crohn's disease, Cutaneous manifestations