再発性多発性軟骨炎による耳介軟骨膜炎例

永野 広海・吉福 孝介・黒野 祐一*

Bilateral Auricular Perichondritis that Occurred by Relapsing Polychondritis: A Case Report

Hiromi Nagano and Kousuke Yoshifuku

(Ooshima Prefecture Hospital)

Yuichi Kurono

(Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences)

Relapsing polychondritis is a chronic inflammatory disease associated with an autoimmune disorder involving the cartilaginous tissue, eyes, and blood vessels.

This case report describes an 82-year-old man who was referred to our clinic with a chief complaint of a one-month history of bilateral perichondritis of the auricles. The patient was diagnosed as having relapsing polychondritis in the early stage, one month after onset. The diagnosis was based on bilateral perichondritis and the response to systemic predonine. Antinuclear antibodies, P-ANCA, C-NACA were negative. HLA-DR4 was positive. Intravenous predonine administration was initiated, and auricular chondritis was improved within 3 days.

Key words : auricular perichondritis, relapsing polychondritis, predonine, HLA-DR4

はじめに

再発性多発性軟骨炎は比較的珍しい疾患であり、軟骨構造と結合組織の広範で進行性の炎症および破壊を特徴とする。病因は解明されていないが、II, IX, XI 型コラーゲンを含む軟骨構造に対する自己免疫疾患と考えられている。一般的な臨床像は、耳介、鼻、気管軟骨、四肢関節の炎症であり、眼や聴覚異常など感覚器官の病変を伴うこともある。耳介の病変は生命予後に影響しないが、気管軟骨に炎症が及ぶ場合には、嚔声、窒息感、甲状軟骨の圧迫感、咳などの症状に伴い気道閉塞をきたすこともあり高い死亡率を伴うため、緊急の診断と治療が必要である。

今回われわれは、再発性多発性軟骨炎によると思われる両側の耳介軟骨膜炎をきたした1症例を経験したので、

若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：82 歳，男性。

主訴：両側の耳介の腫脹と疼痛。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：高血圧症にて内服治療中である。

現病歴：2007 年 4 月 13 日ごろから両側の耳介の腫脹が出現し、4 月 15 日近医耳鼻咽喉科を受診し、耳介軟骨膜炎と診断され、抗生剤の内服 (CXM-AX) や点滴 (CEZ) 治療されていたが、軽快しないため 5 月 11 日に鹿児島県立大島病院を紹介された。

初診時所見：両側の耳介の著しい腫脹を認め、同部位は発赤し、熱感と自発痛を認めた。ただし耳垂の腫脹は

図1 初診時所見 (2007年5月11日)

両側の耳介の著しい腫脹を認め、同部位は発赤し、熱感と自発痛を認めた。ただし耳垂の腫脹はわずかである。

わずかであった (図1)。鼻、口腔および咽頭粘膜にも異常所見は認めなかった。呼吸苦等の呼吸器症状は認めなかった。

血液生化学所見 (5月11日): 白血球: 8650/ μ l (Baso 0.1%, Eosin 0.6%, Neutro 77.1%, Lympho 14.8%, Mono 7.4%), 赤血球: 369万/ μ l, Hb 10.8g/dl, Ht 34.3%, 血小板: 46.7万/ μ l, 総蛋白 6.2g/dl, CRP: 9.3mg/dl, 血沈: 124mm/1時間, 139mm/2時間と炎症所見を認めた。P-ANCA: 3.5未満 C-ANCA: 1.3未満, リウマトイド因子, 抗核抗体, 抗DNA抗体は陰性であった。HLA-DR4は陽性であった。

経過: 5月11日から当科に精査加療目的に入院となる。腫脹部位を穿刺したが排膿液は認めなかった (細菌は検出されなかった)。両側の耳介軟骨膜炎と診断し、同日から抗生剤の点滴 (FOM 4g/日 + CLDM 1.2g/日) を開始した。しかし局所所見に改善は認めなかったため、5月14日まで抗生剤の点滴は終了した。局所所見, 抗生剤 (CXM-AX, CEZ, FOM, CLDM) が無効であったことと血液生化学所見の炎症所見から再発性多発性軟骨炎を疑った。呼吸器症状は認めなかったが、再発性多発性軟骨炎は気管軟骨炎を合併すると予後が不良であり、それを予防するために5月14日よりパルス療法 (メチルプレドニ

図2 パルス療法 (メチルプレドニゾン 1000mg $\times$ 3日) 後の局所所見 (2007年5月16日)
耳介の腫脹は著明に軽減した。

表1 炎症所見の推移

ゾロン 1000 mg×3日)を施行した。すみやかに耳介の腫脹(図2)や採血上の炎症所見(表1)も著明に軽減した。5月17日より経口プレドニゾロンを30 mg/日から漸減して最終的に5 mg/日としても耳介の腫脹の出現はなく、また呼吸器症状などの随伴症状は出現しなかったため5月25日に退院となった。今後も外来において慎重に経過観察していく予定である。

考 察

再発性多発性軟骨炎は、比較的珍しい疾患であり軟骨構造と結合組織の広範で進行性の炎症および破壊を特徴とする。病因は解明されていないが、II, IX, XI型コラーゲンを含む軟骨構造に対する自己免疫疾患と考えられている¹⁾。またHLA-DR4 ($p<0.001$)が50～60%の頻度に陽性で、健常人が23～25%であることと比べて統計学的に有意に高かったと報告されている²⁾。

発症年齢に関しては、Zeunerら²⁾は自験62例を検討し、17歳から86歳で、平均は46.6歳であった。また26例(41.9%)が男性で、36例(58.1%)が女性で、女性の方が多かったと報告している。

臨床像として、Zeunerら²⁾の報告では耳介軟骨炎の頻度が最も多く93.5%であり、耳介軟骨部位の発赤、熱感と疼痛を伴う。軟骨のない耳垂には病変は認めないとされている¹⁾。軟骨膜炎を繰り返すことで軟骨が軟化し外耳が下垂する。また内耳性血管病変も認め、難聴やめま

いを初発症状として生じる症例も報告されている^{3)～5)}。次に高頻度に現れる症状は多発性関節炎で、53.2%にみられたと報告している²⁾。一般的に、関節症は遊走性、非対照性、非びらん性であり、大小の関節に起きる。重篤な症状である気管軟骨炎は30.6%に、心血管系の合併症は22.6%にみられたと報告されている²⁾。耳介の病変自体は生命予後に影響しないが、気管軟骨に炎症が及ぶ場合には、嗄声、窒息感、甲状軟骨の圧迫感、咳などの症状に伴い気道閉塞をきたすこともあり高い死亡率を伴うため、緊急の診断と治療が必要である¹⁾。また心血管系病変では、大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁逆流などの弁膜症、狭心症や房室ブロックがみられる。以上のように臨床症状は多彩であり、症状出現から確定診断までに平均2.9年かかるとする報告もある。その理由として、患者は耳鼻咽喉科、眼科、整形外科、内科など複数の診療科を受診し、また診断がつかなくても何らかの自己免疫疾患を想定し、副腎皮質ホルモン剤が投与される機会が多く、次に出現する症状が隠蔽されて、確定診断までに長期間を要すると考えられる⁴⁾。

随伴疾患として、約30%にリウマチ性疾患、炎症性疾患、血液疾患を合併するとされ、具体的には全身性エリテマトーデス(SLE)、慢性関節リウマチ、シェーグレン症候群、全身性血管炎、全身性硬化症、結合組織病、Behcet病、甲状腺疾患、炎症性大腸疾患、脊椎関節症、糖尿病、ホジキン病、非ホジキン病、慢性骨髄性白血病、

各種悪性腫瘍があるとされている³⁾⁶⁾。

検査所見として、確定診断にいたる特異的な検査はない。慢性疾患に典型的な貧血、白血球の増加、血小板の増加、血沈の亢進、高ガンマグロブリン血症がみられる。血清学的には、リウマトイド因子(10～20%)や抗核抗体(15～25%)が認められる。ただこれらは、慢性関節リウマチやSLEの合併によるものを考慮しなければならない⁷⁾。また赤沈やCRPは臨床症状を反映するとされ、われわれの経験した症例でも耳介の炎症の経過と平行して推移した。

確定診断の方法として McAdem ら³⁾は、1. 両側性耳介軟骨膜炎 2. 非びらん性炎症性多発軟骨炎 3. 鼻軟骨炎 4. 眼炎症 5. 気管軟骨炎 6. 前庭蝸牛病変のうち3項目以上の該当が必要と報告している。ただ上記の臨床症状のうち3項目以上を満たさない場合は、他の原因、特に感染性軟骨炎の除外が必要である¹⁾。また Damiani ら⁸⁾は、上記の3症状を満たさなくても1つの症状と組織診断、もしくは2部位の軟骨炎がステロイドもしくはダブソンに反応する場合は確定診断できると報告している。今回われわれの経験した症例では、上記の項目のうち両側性耳介軟骨炎のみであり、McAdem ら³⁾や Damiani ら⁸⁾の提唱している診断基準は完全には満たしていない。しかしわれわれは、再発性多発性軟骨炎の初発症状では耳介症状が多いこと、感染が原因ではなかったこと、抗生剤が無効であったこと、メチルプレドニゾロンによるパルス治療が著効したこと、HLA-DR4 が陽性であったことを総合して確定診断した。また早期のステロイド治療によって他の臨床症状の出現を予防しえたと考えた。

治療は、軽度の疼痛を伴う関節痛には非ステロイド性抗炎症薬を使用するが、より重篤な疾患である強膜炎や全身に炎症が及ぶ場合には経口プレドニゾロン30～60mg/日を使用し、症状が軽快したら漸減する。しかし経口プレドニゾロンに反応しない急性気道病変には、メチルプレドニゾロンによるパルス治療⁹⁾や気管切開術、さらに気管虚脱の場合には気管ステント留置が必要となる¹⁰⁾。今回われわれが経験した症例は、気道病変の合併は認めなかったが、耳介の腫脹が悪化してきており、さらに他の部位への炎症の波及も考えられたためメチルプレドニゾロンによるパルス治療を行い、急速に耳介の炎症が軽快した。また他の部位に炎症の出現は認めず良好な結果が得られた。

予後に関して、症状の進行は一般的に緩和である。

Michet ら¹¹⁾は112例を検討し5年生存率は74%、10年生存率は55%であり、一般的な死因の原因は感染症、全身性血管炎、大動脈瘤破裂で、また死亡症例のうち約10%が気道病変のためであったと報告している。また50歳以下では、鼻軟骨炎に伴う鼻の変形、全身性の血管炎を、51歳以上では、貧血を伴う症例では予後が不良であったとしている。

再発性多発性軟骨炎は比較的珍しい疾患であるが、耳介軟骨膜炎を初発とすることが多く、また McAdem ら³⁾の示した診断基準の6つの症状のうち4つが耳鼻咽喉科領域に含まれ、耳鼻咽喉科を初診とする可能性は高く、また気管軟骨炎をきたすと予後が不良であるために、適切な診断と迅速な治療が必要であり耳鼻咽喉科医は認識すべき緊急性の高い疾患と考えた。

まとめ

1) 再発性多発性軟骨炎によると思われる両側の耳介軟骨膜炎をきたした1症例を報告した。

2) パルス療法(メチルプレドニゾロン1000mg×3日)において耳介の腫脹は急速に治癒し、また他の症状の出現を予防した。

3) 再発性多発性軟骨炎は、気管軟骨に炎症が及ぶこともあり、適切な診断と迅速な治療を要する。

参考文献

- 1) Harisdankul V : Relapsing Polychondritis. Primer on the Rheumatic Diseases Eleventh Edition (ed by John H, Cornelia M and Robert L). pp 424～427, Arthritis Foundation, Atlanta, 1997.
- 2) Zeuner M, Straub RH, Rauh G, et al. : Relapsing polychondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. J Rheumatol 24 : 96～101, 1997.
- 3) McAdem LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, et al. : Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine (Baltimore) 55 : 193～215, 1976.
- 4) 樋口仁美, 坂田俊文, 菅村真由美, 他 : 内耳障害が先行した再発性多発軟骨炎の1症例. 耳鼻・頭頸外科 76 : 143～147, 2004.
- 5) Kumakiri K, Sakamoto T, Karahashi T, et al. : A case of relapsing polychondritis preceded by inner ear involvement. Auris Nasus Larynx 32 : 71～76, 2005.
- 6) Shirota T, Hayashi O, Uchida H, et al. : Myelodysplastic syndrome associated with relapsing polychondritis: unusual transformation from refractory anemia to chronic myelomonocytic

- leukemia. *Ann Hematol* **67** : 45 ~ 47, 1993.
- 7) 井上 淳, 長谷川均, 河野政志, 他 : 耳介腫脹と関節炎を繰り返した再発性多発軟骨炎の 1 例. *臨と研* **80** : 741 ~ 743, 2003.
- 8) Damiani JM and Levine HL : Relapsing polychondritis: report of ten cases. *Laryngoscope* **89** : 929 ~ 946, 1979.
- 9) 手塚修一, 宮沢保春, 原 健二, 他 : 気道狭窄をきたした再発性多発軟骨炎の一例. *月刊地域医学* **16** : 480 ~ 483, 2002.
- 10) Dunne JA and Sabanathan S : Use of metallic stents in relapsing polychondritis. *Chest* **105** : 864 ~ 867, 1994.
- 11) Michet CJ Jr, McKenna CH, Luthra HS, et al. : Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med* **104** : 74 ~ 78, 1986.
-
- 原稿受付 : 平成19年 6 月21日
原稿採択 : 平成19年 7 月12日
別刷請求先 : 永野広海
〒894-0015 鹿児島県奄美市名瀬真名津町18-1
鹿児島県立大島病院耳鼻咽喉科