変動する聴力を示した再発性多発性軟骨炎例

兵 行義・平井 滋夫・原田 保

A Case of Relapsing Polychondritis

Yukiyoshi Hyo, Shigeo Hirai and Tamotsu Harada

(Kawasaki Medical School)

Relapsing polychondritis (RP) is an uncommon inflammatory disease that mainly affects cartilage tissue in the auricles, nose, and respiratory tract. A 63-year-old man was admitted to our hospital with left hearing loss and tinnitus. His auricle had degenerated, but the tympanic membrane remained normal. His hearing level gradually decreased to 90 dB degree. Treatment with a steroid hormone (hydrocortisone) was initiated but the hearing level showed only slight improvement after a few weeks. Three months later, he was hospitalized with right hearing loss and was treated with hydrocortisone at the same dose. However, hearing level continued to decrease. Thereafter, he was treated with 1000 mg of methylprednisolone for three days. After one month, slight improvement was seen.

We suggest that hearing loss in RP should be with treated with pulse therapy using a steroid hormone, and that the patient should be followed for a prolonged period.

Key words : relapsing polychondritis, hearing loss, steroid

はじめに

再発性多発性軟骨炎 (relapsing polychondritis; 以下 RP と略す) は全身の軟骨およびムコ多糖類を多く含む組織が系統的に侵される全身性炎症性疾患である。1923 年に初めて Jaksch-Wartenhorst が報告¹⁾ し、欧米では 500 例を超える報告²⁾ がなされている。本邦においては 100 例程度の報告³⁾ しかないまれな疾患である。今回われわれは聴力変動を示し、ステロイドパルス療法が聴力改善の契機になり、その後も変動する聴力像を示した RP の 1 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：63 歳，男性。

主訴：左難聴，耳鳴。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成 7 年から当院皮膚科にて RP と診断され、

その後経過観察されていた。

平成 9 年 4 月頃，左向き頭位でめまい感が増強するために紹介入院となった。来院時の耳介所見 (図 1 A) と純音聴力検査 (図 2 A) を示す。耳介全体に発赤を伴い，聴力検査では特に難聴は認められなかった。入院時，右向き水平性眼振が認められ，温度眼振検査にて左反応低下を示した。徐々に症状軽減を示したために RP に伴う内耳障害と診断し，症状回復したために退院となり，外来にて経過観察していた。

平成 15 年 3 月 10 日，胃癌の内視鏡的切除の目的で消化器内科に入院中であつたが，左難聴，左耳鳴が出現したため当科受診となった。めまいの訴えはなかった。

来院時所見：両耳介の変形を認め，非常に柔らかい耳介であつたが (図 1 B)，両側外耳道，鼓膜は正常であつた。その他，鼻・咽喉には異常所見は認めなかった。

検査成績：純音聴力検査 (4 分法) は右 26.3 dB，左 90.0 dB) であつた (図 2 B)。またティンパノグラムは両

図 1 耳介所見

A: 平成 9 年 4 月

B: 平成 15 年 3 月 平成 9 年時に比べ耳介変形が著明.

図 2 聴力検査所見 (A: 平成 9 年 4 月, B: 平成 15 年 3 月)

側とも A 型であった。末梢血, 生化学検査に変化は認めなかった。

経過: 左側の聴力低下は自己免疫疾患 (RP) に伴う急性感音難聴と考え, ヒドロコルチゾン漸減療法 (500 mg 3 日間, 300 mg 3 日間, 100 mg 3 日間) を開始した。ヒ

ドロコルチゾン漸減療法 1 クール終了時では聴力レベルは 4 分法で右 18.8 dB, 左 97.5 dB とほとんど変化がなく, 消化器内科を 4 月 3 日経過良好のために退院し, 外来にて定期的経過観察をしていた。1 ヶ月後外来受診時には 4 分法にて右 23.8 dB, 左 90.0 dB であり, やや改善を

図3 平成15年6月3日 聴力検査所見

図4 平成15年6月11日 聴力検査所見 (ヒドロコルチゾン漸減療法終了時)

示していた。本人の自覚症状では聴力の回復を示していた。

6月2日、突然の右難聴を訴え外来受診し、純音聴力検査にて4分法右72.5 dB、左100.0 dBと右耳の聴力低下を認めた(図3)。左耳も500 Hz、1000 Hzを除いてスケールアウトとなっていた。ティンパノグラムは両側ともA型であった。本人の希望もあり、前回と同用量にてヒドロコルチゾン漸減療法を施行した。治療終了時に聴力検査4分法は右96.3 dB、左108.8 dBとさらに増悪を認めた(図4)。

6月21日、RPの症状である気管支狭窄音、血液検査にて赤沈77 mmの高値を示したために、RPの全身的症状の悪化の可能性があるので、腎臓リウマチ内科に転科となった。気管支狭窄音は気管支断層写真にて前回と変化はなかったが、メチルプレドニゾロン1000 mg 3日間、2クールのステロイドパルス療法を開始した。その後赤沈8 mmと良好になったため、7月18日退院となった。その際聴力は4分法で右70.0 dB、左87.5 dBとかなりの改善を示していた。

また聴力の変化の可能性があるので本人、家族の強い要望により補聴器を装着した。その結果ADL (Activity of daily life) は以前よりも向上した。

その後、外来に定期的に受診した際聴力検査を施行し

図5 平成16年2月20日 聴力検査所見 (外来経過観察時)

た。4分法で右65.0 dB、左80.0 dBと左右ともに改善、悪化と聴力の変動を示した(図5)。

治療経過とその後の聴力検査4分法の推移を図6に示す。ヒドロコルチゾンの漸減療法ではほとんど変化がな

図 6 聴力の変動と治療経過

く、メチルプレドニゾロンのパルス療法が聴力回復の契機になっている。

考 察

再発性多発性軟骨炎 (RP) は 1923 年に Jaksch-Wartenhost¹⁾ が報告して以来、比較的まれな疾患とされてきた。本邦では 1953 年に後藤⁴⁾ が特発性耳鼻咽喉頭軟骨膜炎と報告したのが最初である。1976 年に McAdam ら⁵⁾ が診断基準 (表 1) を報告し、その後 Damiani ら⁶⁾ により改定された。診断基準から②、④以外は耳鼻咽喉科領域である。本症例の場合は当科初診ではなかったものの、患者の多くが耳鼻咽喉科を受診する可能性はきわめて高いことが推測できる。そのなかでも内耳障害は McAdam ら⁵⁾ によれば 45.9% であり、本邦の報告では角田ら³⁾ は 39.0%、中丸ら⁷⁾ 20.0% と報告している。

本疾患の原因は明確ではないが、自己免疫性が有力であり、II 型、IV 型、VI 型コラーゲン、マトリリン I に対する自己抗体が発症に関与することが指摘されている⁸⁾⁹⁾。また内耳における II 型コラーゲンの局在は蝸牛骨包内側面、らせん靱帯、蓋膜、骨らせん板、血管条、基底板、三半規管膜迷路、内リンパ管、および内リンパ嚢とされている¹⁰⁾¹¹⁾。

表 1 再発性多発性軟骨炎診断基準

再発性多発性軟骨炎 (1976 McAdam)

- ①反復性の両側耳介軟骨炎
- ②非びらん性関節炎
- ③鼻軟骨炎
- ④眼科症状
- ⑤喉頭ないし気管軟骨炎
- ⑥蝸牛ないし前庭障害による聴力障害、耳鳴、めまい

以上 6 項目中少なくとも 3 項目と病理所見

Damiani による修正基準 (1979 Damiani)

- (1) 上記 3 項目以上あれば病理所見は不要
- (2) 上記 1 項目と病理所見
- (3) 解剖学的に異なる 2 か所以上の軟骨炎でステロイド薬、Dapson に反応するもの

このように内耳の II 型コラーゲンの局在部位にて、自己免疫反応を惹起し、難聴をもたらしたと考えられる。

本症例ではメチルプレドニゾロン (ヒドロコルチゾンの抗炎症作用は 5 倍の力価、抗免疫作用は 10 倍) 投与後、20 dB ほどの聴力改善は右耳では約 1 ヶ月、また左耳では 5 ヶ月を要している。つまり今回ヒドロコルチゾンの投与の際は著明回復を示さず、メチルプレドニゾロンパルスの投与を契機に左側も 5 ヶ月経過した後にも回復

の傾向を示している。これらのことからⅡ型コラーゲンを多く有する血管条が障害されたのではないかとわれわれは考えた。

さらに, Cody ら¹²⁾ は 40 例の RP に対して 11 例に難聴があり, そのうち 8 例に感音難聴, 3 例に伝音難聴を認めたと報告しているが, 今回の症例においても難聴出現時には気導骨導差が存在しており, 聴力が回復するに従い, この差も減少を示した。Cody ら¹²⁾ は RP の病巣が耳管軟骨部にも存在しているためと報告をしているが, われわれはそれだけではこのような気導骨導差は存在しないためにあぶみ骨を中心とする耳小骨関節内のコラーゲンに対する免疫反応が惹起されたと考えた。

西山¹³⁾ は, 聴力および平衡機能障害を発症している 18 例について両側は 11 例, 右側 3 例, 左側が 3 例, 不詳は 1 例と示している。本症例は RP の聴力障害のなかで最も多い両側型に属している。

RP では一側耳聴力が聾のまま固定しているにもかかわらず, 対側耳聴力が経過中に変動したという報告^{14)~16)} は多くあるが, 本症例のように固定と思われた一側耳聴力もメチルプレドニゾロンパルス療法を契機に改善したという報告は皆無であった。

RP に伴う難聴症例にはヒドロコルチゾンの無効な症例においても, 高力価のステロイドホルモンを大量用いれば聾レベルの聴力から脱することが可能であると考えた。また, ステロイド大量療法の速効性はすでに報告されている^{17)~20)}。たしかに本症例でもメチルプレドニゾロンパルス療法直後には即効性を示した。それに加え変動しながら長期間における聴力回復を示した点が典型例とは異なり興味深い。

まとめ

- 1) われわれは両耳聴力の変動する RP の 1 例を経験した。
- 2) 高力価のステロイド投与が契機になり聴力改善傾向を示した。
- 3) RP は長期的な聴力経過観察が必要と思われた。

参考文献

- 1) Jaksch-Wartenhorst R : Polychondropathia. Wien Arch Inn Med 6 : 93 ~ 100, 1923.
- 2) Eng J and Sabanathan S : Airway complications in relapsing polychondritis. Ann Thorac Surg 51 : 686 ~ 692, 1991.
- 3) 角田篤信, 荒木伸彦, 松井 都, 他 : 声門下狭窄にて発症

- した再発性軟骨炎の 1 例. 日気食会報 42 : 497 ~ 502, 1991.
- 4) 後藤紀男 : 特発性耳鼻咽喉頭軟骨膜炎の 1 例. 日耳鼻 56 : 492, 1953.
- 5) McAdam 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.
- 6) Damiani JM and Levine HL : Relapsing polychondritis: report of ten cases. Laryngoscope 89 : 929 ~ 946, 1979.
- 7) 中丸有爾, 福田 論, 関口四郎, 他 : 当科における relapsing polychondritis の治療経験. 耳鼻免疫アレルギー 19 : 194 ~ 195, 2000.
- 8) Foidart JM, Abe S, Martin GR, et al. : Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis. N Engl J Med 299 : 1203 ~ 1207, 1978.
- 9) Hansson AS and Holmdahl R : Cartilage-specific autoimmunity in animal models and clinical aspects in patients: focus on relapsing polycondritis. Arthritis Res 4 : 296 ~ 301, 2002.
- 10) Yoo TJ, Tomoda K, Stuart JM, et al. : Type II collagen-induced autoimmune sensorineural hearing loss and vestibular dysfunction in rats. Ann Otol Rhinol Laryngol 92 : 267 ~ 271, 1983.
- 11) 友田幸一 : Type II collagen の中耳及び内耳における分布形態—免疫組織化学的観察—. Ear Res Jpn 15 : 199 ~ 202, 1982.
- 12) Cody DT and Sones DA : Relapsing polychondritis: audio-vestibular manifestations. Laryngoscope 81 : 1208 ~ 1222, 1971.
- 13) 西山康之 : めまい症状で発症した Relapsing polychondritis の 1 例. Equilibrium Res 51 : 348 ~ 355, 1992.
- 14) 松浦寛司, 東野哲也, 牛迫泰明, 他 : 興味ある聴力変動を示した Relapsing polychondritis の 1 例. 耳鼻 36 : 1189 ~ 1194, 1990.
- 15) 西田 功, 工田昌也, 田頭宣治 : 変動する聴力を示した Relapsing polychondritis の 1 例. 耳鼻臨床 補 72 : 179 ~ 186, 1994.
- 16) 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性軟骨炎の 1 症例. 耳喉頭頸 76 : 143 ~ 147, 2004.
- 17) Homma S, Matsumoto T, Abe H, et al. : Relapsing polychondritis: pathological and immunological findings in an autopsy case. Acta Pathol Jpn 34 : 1137 ~ 1146, 1984.
- 18) 鈴木光子, 内田和仁, 長野正裕 : 頑固な肋軟骨痛で発症し, 高度な気管狭窄症状を示した反復性多発性軟骨炎 (Relapsing polychondritis) の 1 例—本邦 53 例の文献的考察—. 胸疾 21 : 665 ~ 671, 1983.
- 19) 荻野 敏, 松永 亨, 大川内一郎, 他 : 反復性多発性軟骨炎の 2 症例. 耳喉 59 : 635 ~ 639, 1987.
- 20) 出口啓伊子, 大矢良人, 荻野 敏, 他 : Relapsing polychondritis の 1 例. 耳鼻臨床 80 : 1505 ~ 1513, 1987.

原稿受付 : 平成16年 4 月 1 日
 原稿採択 : 平成16年 9 月 1 日
 別刷請求先 : 兵 行義
 〒701-0192 倉敷市松島577
 川崎医科大学耳鼻咽喉科学教室