

が亢進しているため、検査中や検査後に症状が急変することも多く、周到な準備の上、出来れば緊急時の対応が出来る施設で施行することが望ましい。

- ・ 気管支腔内超音波検査法 (Endobronchial Ultrasonography: EBUS)
軟骨病変の程度や炎症による浮腫性変化など評価できる⁹⁾。つまり EBUS で気管支壁は層状構造にみえ、第 3. 4. 5 層は気管支軟骨に相当し、この軟骨層が特徴的な所見を呈する。つまり炎症で浮腫状に厚くなったり、薄くなり消失したり、厚さが不均一になったりしている。これは他の疾患による気道病変との鑑別にも役立つ。

6. 心血管病変の評価

大動脈瘤や心臓弁の異常は、特に無症状であることが多いので、症状がなくても、心電図と心エコーの検査を施行し、大動脈の病変が示唆される症例ではさらに MRI による検査の施行が望まれる。

- ・ 心電図 (不整脈の検出)
- ・ 心エコー (弁膜症の評価、心機能の評価など)
- ・ 胸部 MRI (大動脈の拡張、動脈瘤の有無など)

7. RP の治療

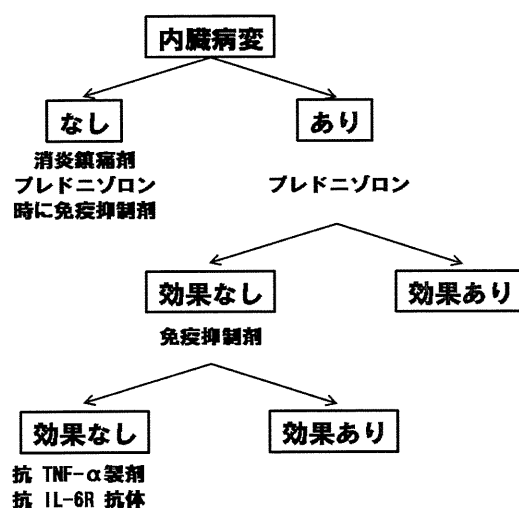
本疾患の経過のバリエーションを以下に示す。

- ・ 再発と寛解を繰り返す経過
- ・ 軽症で臓器病変を合併しない治療反応良好な経過
- ・ 軽度の炎症が持続して少しずつ悪化する経過
- ・ 急速に進行して死に至る経過
- ・ まれに、自然寛解する症例も存在する

このように、RP の経過や重症度は個人差が大きい為、症例に応じて治療方針を決定する必要がある。しかしながら、現時点では予後を予測できるマーカーが存在しないため、内臓病変の有無により治療方針を決定することが望ましい。従って、治療方針を決定する前に、気道や肺、心臓などの臓器病変の検索が重要である。また、現時点では稀な疾患であるため、多数例での臨床治療研究の報告はない。

(1) 内科的治療

内科的治療の基本的な方針をフローチャートに示す。



(注)

本邦での疫学調査の結果、気道病変を有する症例において、ステロイドのみの治療では気道病変の進行を阻止できない可能性が示唆された為、ステロイドが有効であっても気道病変を有する症例では免疫抑制剤の併用が望ましい。

図 1. 再発性多発軟骨炎の内科的治療方針

内科的治療の詳細を以下に示す。

(a) 内臓病変がない場合（軟骨炎や関節炎のみ）

消炎鎮痛剤（不十分な場合は、以下の治療を行う）

プレドニゾロン（1日30～60mgで開始し漸減、最低限の維持量に減量）

これらの初期治療に反応しない場合ならびに、プレドニゾロン治療の継続が必要で減量が困難な症例には、シクロスポリン、メソトレキサート、シクロフォスファミドなどの免疫抑制剤等を使用する。

(b) 内臓病変がある場合（喉頭、気管・気管支、心血管、腎臓、眼、神経などの病変）

プレドニゾロン（1mg/kg/dayで開始し炎症所見が落ち着いてから減量）

（維持量は、7.5～10mg/day 必要な症例が多い）

●プレドニゾロン治療のみではコントロールが難しい重症例の場合、

●プレドニゾロン治療に1～2週間で反応しない場合、

●プレドニゾロンの減量が困難な場合、

において、以下の免疫抑制剤の使用を検討

シクロスポリン（5mg/kg/day、1ヶ月以内に効果、3ヶ月安定したら減量維持）

特に眼病変に有効

メソトレキサート（5～7.5mg/weekで開始、最大25mg/week）

シクロフォスファミド（1～2mg/kg/dayで開始、最大150mg/day、6ヶ月使用）

落ち着いたら、アザチオプリン、メソトレキサートなどへ移行する

（注）本邦での疫学調査の結果、気道病変を有する症例において、ステロイドのみの治療では気道病変の進行を阻止できない可能性が示唆された為、ステロイドが有効であっても気道病変を有する症例では免疫抑制剤の併用が望ましい。

ステロイドパルス（1000mg/day 点滴を3日間）・・・再発時の治療などに有効

抗TNF- α 製剤（上記の治療にて無効な難治例に有効の報告あり）

抗IL-6R抗体（上記の治療にて無効な難治例に有効の報告あり）

*本疾患は気道病変などによって感染のリスクが高いため、免疫抑制治療実施にあたって感染症の予防的治療についても十分に検討すべきである。

(2) 気道病変の治療

気道病変は、直接的に完全閉塞により窒息を引き起こしたり、間接的に気道狭窄による呼吸不全や随伴する気道感染を引き起こし、しばしば致命的となるため十分な検索とその治療が必要である。病変の部位によって治療方法は以下のように大きく分かれるが、気道病変を有している症例は予後が悪く、様々な部位が障害されている場合が多い。

(a) 挿管、気管切開

窒息回避のため気道確保が必要な患者は挿管する。しかし上気道の炎症病変や石灰化による高度狭窄・閉塞などで挿管困難な症例も多く、その場合は気管切開によって確実に気道を確保することが必要となる。

（注意すべきは挿管や気管切開施行しても気管支病変が広範囲に存在すれば、チューブの入ったところから先からの病変気管支が虚脱をおこし、窒息する危険を防止するため非侵襲的陽圧換気療法などで陽圧をかけておくことが望ましい。）

(b) 気道ステント治療

気管、気管支の狭窄病変に対して有効である。呼吸困難が出現し、窒息のリスクがある場合にはじめて適応となる。ステントを挿入するとその他の脆弱な部位が引き続いて狭窄を起こすことが多く、その評価を行いながら、狭窄部位の移動による末梢狭窄部位に対しても治療を追加して行うことが必要である。

ステント種類： 良性狭窄であるから取り出せるシリコンステントであるデュモン・ステント（Dumon stent）が狭窄の単発例には推奨される。しかし狭窄部が複数箇所、高度で広範囲で細すぎてシリコンステントが留置できない場合は形状記憶合金（ナイチノール）のメッシュできた柔らかいExpandable Metallic Stentであるウルト

ラフレックス・ステント(Ultraflex stent)の複数個使用をせざるを得ない症例が多くみられる。

(c) 非侵襲的陽圧換気療法 (CPAP, BiPAP)

中枢気道だけでなく末梢気道病変の虚脱を防ぐ効果がある。狭窄部位の移動による末梢狭窄部位に対してステント治療後も併用することが望まれる。特に、夜間の臥床時は気道が虚脱しやすいため窒息のリスクが高く、気管支鏡検査によって気道狭窄病変の存在が認められた症例において装着することを推奨する。

8. 文献

1. Gergely P, Poór G. Relapsing polychondritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:723-738.
2. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Int Med* 1986;104:74-78.
3. Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1998;129:114-122.
4. Oka H, Yamano Y, Shimizu J, Yudo K, Suka M, Suzuki N. Nationwide epidemiologic study of relapsing polychondritis in Japan; results of 239 cases. in preparation.
5. Kent PD, Michet CJ, Luthra HS. Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:56-61.
6. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:193-215.
7. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis. Report of ten cases. *Laryngoscope (St. Louis)*. 1979;89:929-946.
8. Stabler T, Piette JC, Chevalier X, Marini-Portugal A, Kraus VB. Serum cytokine profiles in relapsing polychondritis suggest monocyte/macrophage activation. *Arthritis Rheum* 2004;50:3663-3667.
9. Miyazu Y, Miyazawa T, Kurimoto N, Iwamoto Y, Ishida A, Kanoh K, Kohno N. Endobronchial ultrasonography in the diagnosis and treatment of relapsing polychondritis with tracheobronchial malacia. *Chest* 2003; 124:2393-2395.

V. 平成 23 年度班員名簿

平成 23 年度 難治性疾患克服研究事業

研究分野	ライフサイエンス		
研究課題名	難治性疾患克服研究事業 再発性多発軟骨炎の診断と治療体系の確立		
課題番号	H22-難治-一般-088		
区分	氏名	所属	職名
研究代表者	鈴木 登	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター・医学部免疫学	教授
研究分担者	岡崎 貴裕	聖マリアンナ医科大学 医学部 リウマチ・膠原病・アレルギー内科学	講師
研究分担者	宮澤 輝臣	聖マリアンナ医科大学 医学部 呼吸器・感染症内科学	教授
研究分担者	肥塚 泉	聖マリアンナ医科大学 医学部 耳鼻咽喉科学	教授
研究分担者	中島 康雄	聖マリアンナ医科大学 医学部 放射線医学	教授
研究分担者	須賀 万智	東京慈恵会医科大学環境保健医学講座	准教授
研究分担者	岡 寛	東京医科大学八王子医療センター リウマチ性疾患治療センター	教授
研究分担者	遊道 和雄	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター	教授
研究分担者	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター	准教授
研究協力者	天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科	准教授
研究協力者	大島 久二	国立病院機構東京医療センター 膠原病内科	副院長
研究協力者	佐野 統	兵庫医科大学病院内科学 リウマチ膠原病科	主任教授
研究協力者	末松 栄一	国立病院機構九州医療センター 膠原病内科	科長
研究協力者	武井 正美	日本大学医学部内科学系 血液膠原病内科	准教授・ 科長
研究協力者	外丸 詩野	北海道大学大学院医学研究科 分子病理学分野	講師
研究協力者	船内 正憲	近畿大学医学部 腎臓膠原病内科学	教授
研究協力者	松元幸一郎	九州大学大学院医学研究院 附属胸部疾患研究施設	講師
研究協力者	坂野 章吾	愛知医科大学 腎臓・リウマチ膠原病内科	教授
研究協力者	三森 経世	京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学	教授

