

原 著

コーガン症候群— MRI で内耳に変化を認めた一例—

小林 泰輔¹⁾・岡田 昌浩¹⁾・寺岡 正人²⁾・中村光士郎¹⁾

Magnetic Resonance Imaging in a Patient with Cogan's Syndrome

Taisuke Kobayashi¹⁾, Masahiro Okada¹⁾, Masato Teraoka²⁾, Koshiro Nakamura¹⁾¹⁾Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Ehime Prefectural Central Hospital²⁾Department of Otolaryngology, Ehime University School of Medicine

Cogan's syndrome is primarily diagnosed based on subsequent episodes of an inflammatory eye disease and rapidly progressive, usually sequential bilateral loss of audiovestibular function. Since there are still no specific tests for the syndrome, it is difficult to diagnose Cogan's syndrome in the early stage before the emergence of both eye and audiovestibular symptoms. We present a case of a 34-year-old woman who complained of vertigo and bilateral hearing loss. Magnetic resonance imaging (MRI) of the inner ear was performed before the emergence of keratitis. MRI on the 23rd day after onset of hearing loss revealed a slightly high intensity on T1-weighted images in the right vestibule, which showed profound hearing loss. On the 54th day after onset, high signal intensity was noted in the right cochlea, the vestibule, and lateral semicircular canal on T1-weighted images, but no enhancement. The high signal intensity disappeared seven months after onset, but there was no defect of inner ear signs on the T2-weighted images. A high signal of the inner ear on T1-weighted images is not a specific sign of MRI in Cogan's syndrome, since it is sometimes encountered in the inner ear of labyrinthitis, bleeding in patients with leukemia, and intralabyrinthine schwannoma. However, MRI could be a possible method for the early diagnosis of Cogan's syndrome because this finding might be recognized before the onset of eye symptoms.

Key words: vertigo, hearing loss, magnetic resonance imaging, T1-weighted image, autoimmune-disease

はじめに

コーガン症候群はめまい、難聴と非梅毒性実質角膜炎をきたすまれな疾患である。本症は角膜炎や結膜炎などの眼症状、めまい、進行する両側感音難聴などの定型的症状がそろえば診断はそれほ

ど難しくない。しかし多くの場合これら三症状が一度にそろうことがないため、三症状が出現するまではその診断は困難である場合が多い。一方、本症はステロイド投与が遅れると不可逆的な感音難聴や前庭機能障害をきたすため、早期に診断をつけ治療を開始することが重要である。今回、めまいで発症した典型的コーガン症候群の一例を経験した。本症例では眼症状出現前に MRI におい

¹⁾ 愛媛県立中央病院耳鼻咽喉・頭頸部外科²⁾ 愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室

て内耳の信号に変化が出現したので、これら所見とともに症例を報告し、本症の早期診断におけるMRIの意義を中心に考察した。

症 例

症例：34歳，女性

主訴：めまい，両難聴

現病歴：平成11年ごろよりときどき回転性めまいがあったが，2，3日間で自然軽快していた。平成16年9月27日，右耳で「ピキン」という音がかして右難聴，耳鳴が出現した。10月6日，朝ベッド上で起き上がったところ，回転性めまいがあり，近医で点滴を受けたが改善しないため10月8日当院を紹介された。

既往歴：特記事項なし

初診時所見：鼓膜所見を含めて耳鼻咽喉に視診上異常を認めなかった。標準純音聴力検査では平

均右 21.7 dB，左 28.3 dB（3分法）の軽度左感音難聴で（図1），歪成分誘発耳音響放射（DP-OAE）は両耳とも誘発された（図2）。左向き水平回旋混合性自発眼振と方向交代性下行性頭位眼振を認めた（図1）。瘻孔症状や小脳症状を認めなかった。末梢前庭性めまいとして，抗めまい剤を投与した。

経過：10月15日再診時，眼振は消失していたが両耳とも約 43 dB の感音難聴となっており（図3），初診時に誘発された DP-OAE も両耳とも誘発されなくなっていた。蝸電図を測定したが，-SP/AP は右19%，左25%と上昇を認めなかった。入院のうえプレドニゾロン 40 mg より漸減し，10月27日ふらつきは残るものの難聴は平均右 26.7 dB，左 30.0 dB と改善し退院した。

11月16日ごろより再度，両耳難聴の増悪をきた

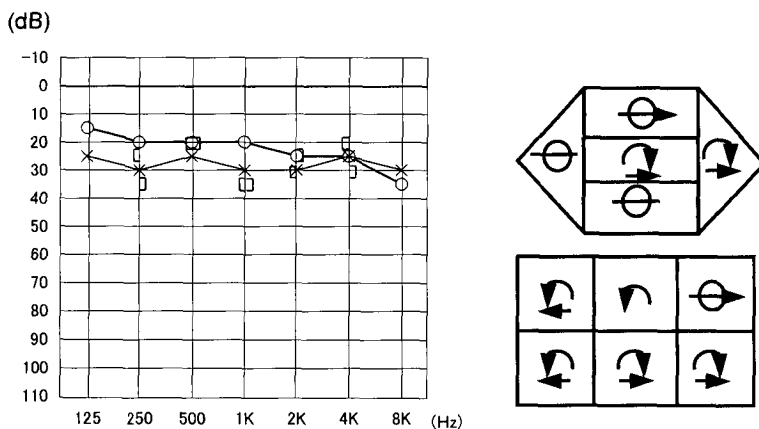


図1 初診時（10月8日）検査所見

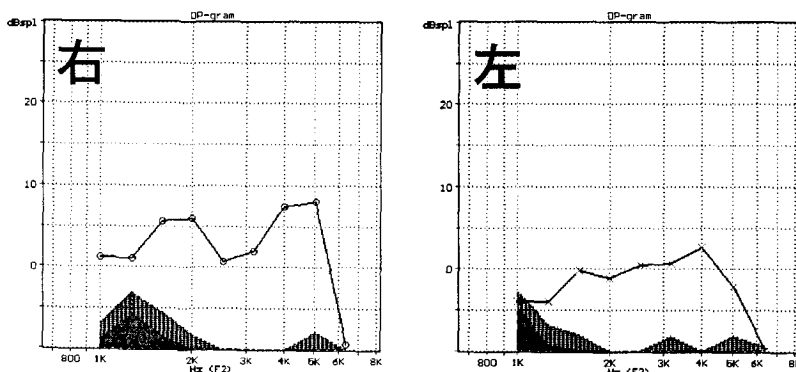


図2 初診時誘発耳音響放射

し頭痛が生じるようになった。11月22日再診時、純音聴力検査で平均右 66.7 dB, 左 61.7 dB と閾値上昇を認めた(図4)ため再入院した。右向き水平回旋混合性眼振を認め(図4), 温度刺激検査では両側とも氷水 20 ml の刺激で無反応であった。血液検査では血沈 1 時間値 65 mm, 2 時間値 92 mm と亢進していたが, 血清梅毒反応, CRP は陰性, 抗核抗体, RA, C-ANCA なども陰性であった。入院後プレドニゾロンの点滴を開始した。側頭骨 CT では中耳, 内耳に異常を認めなかった。本人が外リンパ瘻との鑑別を希望したため, 11月29日右試験的鼓室開放術を行ったが, 明らかな外リンパの漏出は認められなかった。12月3日, 羞明と左眼の充血があり, 眼科診察で左角膜上皮下の混濁と結膜炎の所見を認めたため, 典型的コーガン症候群と診断された。プレドニゾロ

ンを徐々に減量し外来で経過観察することとして12月28日退院した。

その後外来でプレドニゾロンを漸減し聴力は安定していたが, 平成17年4月, 左右とも難聴が増悪したため, 4月23日よりプレドニゾロン 40 mg に増量し聴力の改善を認めた。現在プレドニゾロンを徐々に減量し経過観察を行っている(図5)。また, 平成17年12月以降回転性めまいはないが, jumbling 現象を呈している。

MRI 所見: 10月19日(発症23日目)のMRI では T1 強調像で右蝸牛と前庭がわずかに高信号を呈していた(図6①)。11月29日(発症54日目)には T1 強調像で右前庭から外側半規管と蝸牛基底回転に高信号が認められたが(図6②), ガドリニウムによる造影効果は明らかでなかった(図7②)。左内耳は外側半規管と後半規管の一部に

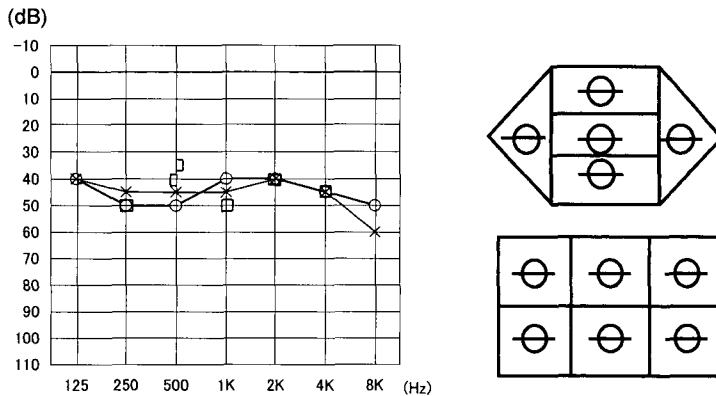


図3 再診時(10月15日)検査所見

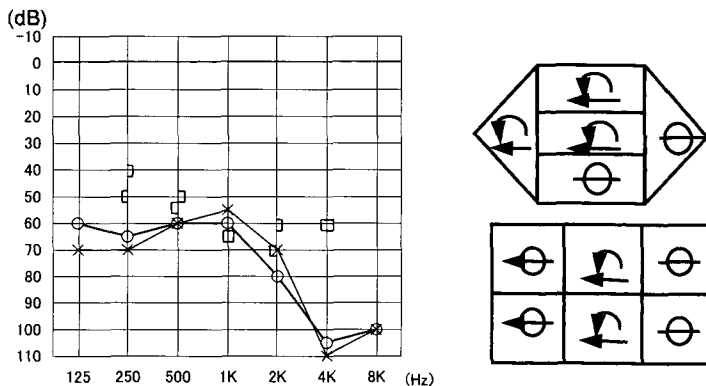


図4 再入院時(11月22日)検査所見

T1 強調像でわずかに高信号が認められた (図 6 ②)。平成17年5月2日のMRIではこの高信号は消失しており、造影効果もなかった (図6, 7 ③)。経過中、T2 強調像では両側内耳に異常は認

められなかった。

考 察

コーガン症候群は内耳と角膜に対する何らかの免疫学的異常で起こると考えられており、角膜に

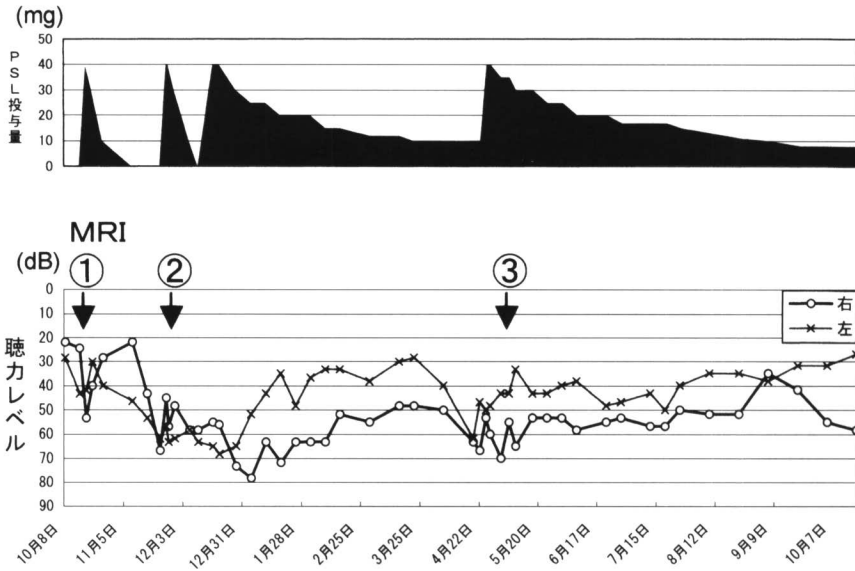


図5 聴力経過とプレドニゾロン投与量
聴力は3分法による平均値。① (10月19日), ② (11月29日), ③ (5月2日) はMRI 検査日を示す。

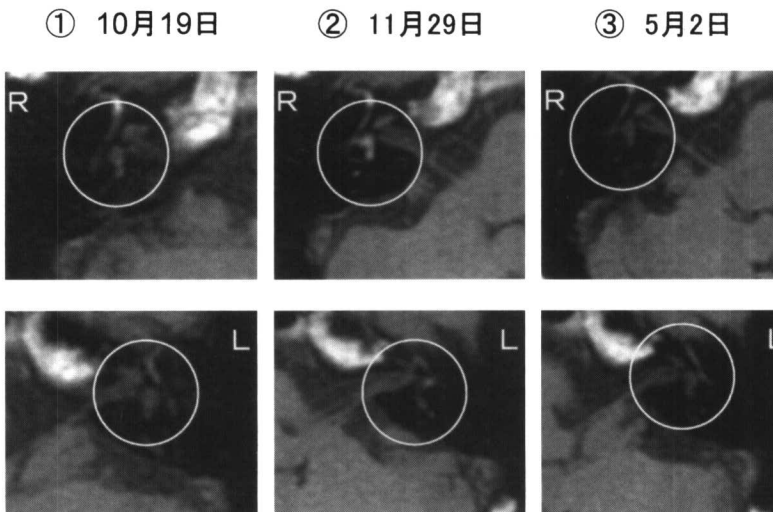


図6 MRI T1 強調像
平成16年10月19日 (発症23日目) のMRIでは T1 強調像で右蝸牛と前庭がわずかに高信号を呈していた (①)。11月29日 (発症54日目) には右前庭から外側半規管と蝸牛基底回転に高信号が認められ、左内耳は外側半規管と後半規管の一部でわずかに高信号が認められた (②)。平成17年5月2日の聴力増悪時には、この高信号は消失していた (③)。

② 11月29日

③ 5月2日

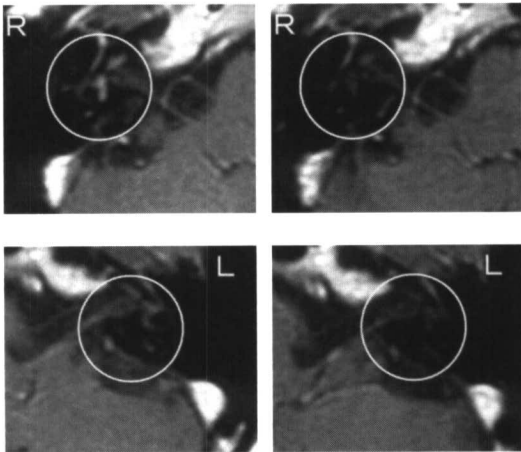


図7 MRI ガドリニウム造影像

平成16年11月29日の造影前 T1 強調像（図6②）と比べて造影効果は明らかでない（②）。平成17年5月2日の造影 MRI でも造影効果はなかった（③）。

に対する自己抗体も証明されている¹⁾。Haynes ら²⁾ はコーガン症候群として報告された111例を詳細に検討し、非毒性実質角膜炎、前庭機能障害、感音難聴の三主徴がそろっている例を典型的コーガン症候群、眼病変が角膜実質以外の強膜や脈絡膜炎などである場合や眼病変出現後2年以上経過して前庭蝸牛症状が出現する例を非典型的コーガン症候群と分類した。それによると本症候群の10～20%に大動脈炎症候群や結節性多発性動脈炎などの全身性血管炎が認められることから、全身性血管炎の一つの表現型であるとの考え方もある。80%以上の症例は14から47歳の比較的若年者に発症し、男女比は同じかやや女性に多い³⁾。

本症はめまい、難聴および眼痛、羞明、流涙などの眼症状が揃えば診断はさほど難しくはない。しかし前庭蝸牛症状は必ずしも眼症状と同時に発症するとは限らず、眼症状が先行すれば眼科を受診することになる。前庭蝸牛症状や眼症状以外には頭痛、発熱、関節痛などの全身症状を伴うことがある²⁾。本症に特異的な血液検査所見はない。CRP 上昇や血沈の亢進などの炎症所見が認められる場合がある³⁾ が、全身性の血管炎合併がなければγグロブリンの増加、リウマチ因子や抗核抗体陽性などの自己免疫疾患としての検査所見が

認められることは少ない。これらの検査で異常が認められた場合は、全身性血管炎の合併を考慮して精査する必要がある。

本症の前庭蝸牛症状は進行する両側感音難聴とめまいで、発症は比較的急である場合が多い²⁾。難聴は必ずしも左右同時に発症するとは限らず、数週間から数ヵ月遅れて他側の難聴が出現する場合もある。発症直後の活動期には回転性めまいや変動する感音難聴が認められ、あたかもメニエール病発作期に似た症状を呈する。実際、コーガン症候群において-SP/APの上昇を認めた例が報告されており⁴⁾、側頭骨の病理組織学的にも内リンパ水腫の存在が報告されている⁵⁾。しかし本症で内リンパ水腫を呈するメカニズムは明らかでない。本症は非活動期に入ると治療に反応する例では難聴とともに前庭機能も改善する場合もあり、温度刺激検査の反応が改善した例の報告もある⁶⁾。しかしいったん治療に反応しても経過とともに難聴が進行していく例が多い。本報告例では、回転性めまいは発症直後のみであったが、発症10ヵ月後において両側温度眼振は回復していなかった。

近年、本症の急性期に MRI T1 強調像で内耳が高信号を呈したり、ガドリニウムで造影されたりする場合があることが明らかになった。1993年、Majoor ら⁷⁾ はコーガン症候群5例のうち1耳で蝸牛と前庭が造影され、4耳で T2 強調像において半規管や蝸牛の膜迷路の欠損像を認めたと報告した。しかし造影前の T1 強調像における内耳の所見は記載されていない。1994年、Casselmann ら⁸⁾ はコーガン症候群6例のうち1耳で T1 強調像において膜迷路が高信号を呈し、この例を含む5例で T2 強調像において膜迷路の欠損を認めたと述べている。その後、Helmchen ら²⁾⁹⁾ が同様な報告を行い、コーガン症候群の活動期に T1 強彫像で内耳が高信号を呈したり、ガドリニウムによる造影効果が認められたりすることが明らかになった。さらに非活動期には T2 強調像において膜迷路の狭窄や閉塞が認められたと報告している。本報告例においては、発症23日目の T1 強調像で右内耳がわずかに高信号を呈し、発症54日目には明らかな高信号を認めた。その後発症7ヵ月目の増悪期にはこの高信号は消失していたが、T2 強調像において内耳膜迷路は欠損なく描出された。MRI T1 強調像における高信号の本態は不明であ

るが、迷路内の血管炎による微少な出血⁸⁾や、外リンパ液のタンパク質構成の変化である¹⁰⁾と推察されており、前者を支持する意見が多い⁸⁾。膜迷路の造影効果は造影剤の内耳への異常な漏出を意味するとされ、活動期の血管炎に起因すると推測されている。T2 強調像で膜迷路の欠損がある場合には迷路内の軟部組織で充填されていると考えられ、非活動期の所見とされる。この MRI 上の変化や内耳の石灰化¹¹⁾は、強い炎症性変化が内耳に起こったことを示唆する所見であろう。実際コーガン症候群患者の側頭骨では病理組織学的に膜迷路に骨組織や軟部組織による閉塞や好酸性の凝固物の存在が証明されている⁴⁾。

コーガン症候群において経時的に MRI が撮影された報告はこれまでにないため、発症後増悪期に再度 MRI T1 強調像で高信号をきたすか否かは不明であったが、本報告例での経験からは T1 強調像における高信号は初回の活動期のみであり、それを過ぎると難聴が悪化しても認められないと考えられる。しかし本症はまれな疾患であるため、さらに症例を重ねて検討する必要がある。

コーガン症候群は早期に診断して治療を開始することが重要とされるが、眼症状発症前の診断はしばしば困難である。しかし本報告例では眼症状発症前の発症54日目の MRI T1 強調で内耳の信号に変化を認めており、MRI の異常所見は本症の早期診断に有用である可能性が示唆された。もちろん MRI における内耳の異常信号は本症に特異的な所見ではなく、内耳内神経鞘腫、内耳炎や白血病に合併した内耳出血などにおいても認められる所見であるが¹²⁾、頭痛などの随伴症状や聴力変化や炎症反応などの検査所見とあわせて考えると、MRI は有用な補助診断となる可能性がある。最近、突発性難聴例の半数において MRI の FLAIR 像で患側内耳が描出されるという報告があった¹³⁾。このような撮影方法の進歩により今後さらに敏感でより早期に内耳疾患の診断ができるようになると思われる。

本症の治療は副腎皮質ホルモン剤を比較的長期にわたって投与する。通常は聴力や炎症反応を指標に副腎皮質ホルモン剤を漸減する。副腎皮質ホルモン剤無効例に対して、免疫抑制剤を使用して聴力改善を得たとの報告もある。しかし長期的には聴力予後は不良とされ、人工内耳埋込み例も報

告されている¹⁴⁾。前述したようにコーガン症候群では膜迷路が閉塞する場合がある。Aschendorff ら¹⁵⁾はコーガン症候群 6 例に人工内耳埋込み術を行い、6 例全例に蝸牛膜迷路が軟部組織で部分的に充填されていたり石灰化が認められたりしていたと報告している。うち 1 例は発症後 8 週間で蝸牛が軟部組織で充填されていた。本症における人工内耳埋込み術においては、髄膜炎や側頭骨骨折後の症例と同様に手術直前にも外リンパ腔が開存しているか否かを確認する画像診断が必要である。

まとめ

めまいと難聴で発症した典型的コーガン症候群の 1 例を報告した。発症23日目の MRI では T1 強調像で右内耳がわずかに高信号を呈し、眼症状発症前の発症54日目には前庭から外側半規管にかけて明らかな高信号を認めた。発症 7 ヶ月後の MRI ではこれらの高信号は消失していた。以上より MRI はコーガン症候群の内耳病変を早期に描出する可能性が示唆された。

本論文の要旨は第64回日本めまい平衡医学会(平成17年11月24日、東京)において発表した。

文 献

- 1) Helmchen C, Arbusow V, Jäger L, et al: Cogan's syndrome: clinical significance of antibodies against the inner ear and cornea. *Acta Otolaryngol* 119: 528-536, 1999
- 2) Haynes BF, Kaiser-Kupfer MI, Manson P, et al: Cogan syndrome: studies in thirteen patients, long-term follow-up, and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 59: 426-441, 1980
- 3) Vollertsen RS, McDonald TJ, Younge BR, et al: Cogan's syndrome: 18 cases and a review of the literature. *Mayo Clin Proc* 61: 344-361, 1986
- 4) Benitez JT, Bojrab DI, Lubbers DE, et al: Investigation of endolymphatic hydrops by electrocochleography in patients with Cogan's syndrome. *Ear Nose Throat J* 78: 929-933, 1999
- 5) Schuknecht HF, Nadol JB Jr: Temporal bone pathology in a case of Cogan's syndrome. *Laryngoscope* 104: 1135-1142, 1994
- 6) Laffin MA, Winkelaar R, Diduch LT: Vestibulo-

- auditory impairment in Cogan's syndrome: a case report. *J Otolaryngol* 16: 137-139, 1987
- 7) Majoor MH, Albers FW, Casselman JW: Clinical relevance of magnetic resonance Imaging and computed tomography in Cogan's syndrome. *Acta Otolaryngol* 113: 625-631, 1993
- 8) Casselman JW, Majoor MH, Albers FW: MR of the inner ear in patients with Cogan syndrome. *AJNR Am J neuroradiol* 15: 131-138, 1994
- 9) Helmchen C, Jager L, Buttner U, et al: Cogan's syndrome: High resolution MRI indications of activity. *J Vestib Res* 8: 155-167, 1998
- 10) Weissman JL, Curtin HD, Hirsch BE, et al: High signal from the otic labyrinth on unenhanced magnetic resonance imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 13: 1183-1187, 1992
- 11) Rarey KE, Bigkneil JM, Davis LE: Intralabyrinthine osteogenesis in Cogan's syndrome. *Am J Otolaryngol* 4: 387-390, 1986
- 12) Casselman JW, Kuhweide R, Dehaene I, et al: Magnetic resonance examination of the inner ear and cerebellopontine angle in patients with vertigo and/or abnormal findings at vestibular testing. *Acta Otolaryngol Suppl* 513: 15-27, 1994
- 13) Sugiura M, Naganuma S, Teranishi M, et al: Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings in patients with sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 116: 1451-1454, 2006
- 14) Minet M, Deggouj N, Gersdroff M: Cochlear implantation in patients with Cogan's syndrome: a review of four cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 254: 459-462, 1997
- 15) Aschendorff A, Lohnstein P, Schipper J, et al: Obliteration der Cochlea beim Cogan-Syndrom-Bedeutung für die Cochlear-Implant-Chirurgie. *Laryngorhinootologie* 83: 836-839, 2004

原稿到着：平成18年5月23日

別刷請求先：小林泰輔

〒790-0024 愛媛県松山市春日町83

愛媛県立中央病院耳鼻咽喉・頭頸部外科