

□症例報告□

多発脳神経麻痺で発症した MPO-ANCA 陽性 Wegener 肉芽腫症の 1 例

海野 聡子\* 水野 智之\*\* 武田 克彦\*\* 井上 寧\*\*\*  
望月 太一\*\*\*\* 佐藤 哲夫\*\*\*\* 林 和\*\*\* 北山 康彦\*\*\*\*

抄 録

右耳痛で発症し、右の多発脳神経麻痺と咳を呈した 43 歳男性を報告する。頭部 MRI にて右乳突蜂巣炎に接する硬膜肥厚と頸静脈孔付近に腫瘤性病巣があり、PR3-ANCA は陰性だったが、MPO-ANCA が上昇していた。胸部多発結節影の生検にて、地図状壊死と組織球の柵状配列、多核巨細胞を伴う肉芽腫性炎を認め、Wegener 肉芽腫と診断した。プレドニゾロンとシクロフォスファミドを併用し、シクロフォスファミドを増量し効果を得た。耳鼻科領域の炎症を伴う、硬膜肥厚、多発脳神経麻痺を見た場合、WG などの ANCA 関連疾患を疑い検索すべきである。多発脳神経麻痺を呈する WG では、MPO-ANCA が陽性となることがある。

**Keywords:** Wegener 肉芽腫, 好中球細胞質抗体, 脳神経麻痺

I. はじめに

Wegener 肉芽腫症 (WG) は原因不明の全身性疾患であり、病理学的に、1. 上気道の壊死性肉芽腫性血管炎、2. 中小型血管の壊死性血管炎、3. 巣状または肉芽腫性糸球体腎炎を特徴とする (Wegener 1939)。好中球細胞質抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody : ANCA) が高率に出現することから、発症には免疫学的機序が考えられている。WG の主な臨床所見は、上気道症状 (E : 鼻, 眼, 耳, 口腔, 咽頭), 肺症状 (L), 腎症状 (K), および血管炎による全身症状 (発熱, 体重減少など) と臓器症状 (紫斑, 関節炎など) である (吉田 2000)。臨床型としては、E, L, K のすべてがそろっている全身型と、E, L のうち、1 つもしくは 2 つの臓器にとどまる限局型がある。ただし、K がなくても、E と L 以外の、例えば神経系や消化管などに症状ま

たは病巣があれば、全身型に分類する (The Wegener's granulomatosis etanercept trial research group 2003)。

全身型 WG の進行過程において、神経症状を半分程度に合併してくるが、脳神経麻痺で初発するのは稀である。脳神経麻痺で初発した場合、WG に特徴的な ELK の症状がまだなかったり、ANCA が陰性であったりすることがあり、診断に苦慮することがある。

今回我々は、多発脳神経麻痺で発症し、MPO-ANCA が陽性であった WG 例を経験し、文献の考察を加え報告する。

II. 症例

43 歳男性。

主訴 : 頭痛, 難聴, 嘔声, 嚥下困難, 咳。

家族歴 : 父は脳血管障害で, 母は肝硬変で死亡。

受付日 : 2010 年 11 月 25 日 受理日 : 2011 年 1 月 20 日

\*国際医療福祉大学三田病院 神経内科 現職 浴風会病院 内科・リハビリテーション科

Department of Neurology, Mita Hospital, International University of Health and Welfare (Present office; Department of Internal Medicine, Rehabilitation, Yokufukai Hospital)

E-mail : unno-s@umin.ac.jp

\*\*国際医療福祉大学三田病院 神経内科

Department of Neurology, Mita Hospital, International University of Health and Welfare

\*\*\*国際医療福祉大学三田病院 呼吸器センター

Center for Respiratory Diseases, Mita Hospital, International University of Health and Welfare

\*\*\*\*国際医療福祉大学三田病院 病理部

Department of Pathology, Mita Hospital, International University of Health and Welfare

既往歴：42 歳時に右中耳炎を 2 回発症し、いずれも加療後治癒した。

嗜好：タバコ 10 本／日×23 年，ビール 500ml／日。

職業：会社員。

現病歴：2008 年 X 月より右耳痛が出現し、当院耳鼻科を受診，右感音性難聴を指摘された。1 か月後より頭痛，右舌根の痛みが出現した。さらに嚥下困難，嘔声，咳が出現した。2 か月後より右顔面全体の違和感と全身倦怠感が出現した。3 か月後より舌の右側で味覚が低下し，微熱が持続するようになった。4 か月後になって頭痛が悪化した。X+4 月 18 日当院神経内科を受診し，右の多発脳神経麻痺があり精査入院となった。

現症：身長 166cm，体重 51kg で，直近 5 か月で 5kg 減少した。体温 37.1℃，血圧 116/66mmHg，脈拍 88/分で不整はなく，酸素飽和度は室内気吸入下で 95%であった。鼻粘膜は正常で鞍鼻はなかった。結膜に貧血，黄疸はなかった。右の顎下リンパ節を小豆大に触知したが，柔らかく圧痛はなかった。胸部に心雑音，肺雑音はなかった。腹部は軟かく，肝脾腫もなかった。四肢に浮腫はなかった。皮疹はなかった。

神経学的所見：意識は清明で，構音障害はなかった。脳神経系では，視力・視野は正常，瞳孔不同はなく，対光反射は両側急峻であった。眼球運動は全方向へ可能で，複視はなかった。右顔面全体の温痛覚が低下していた。右側の口角が軽度下垂し，舌の右側全体で味覚が低下していた。右側の感音性難聴，耳鳴があった。右側のカーテン徴候が陽性で，嘔声，嚥下障害を認めた。右側の胸鎖乳突筋が萎縮しており，舌が右へ偏倚した。運動系は，四肢の Barré 徴候なく，筋力は正常だった。四肢の感覚障害はなかった。腱反射は，四肢で軽度亢進し，両側 Chaddock 徴候は陽性だった。起立・歩行は正常で，運動失調および，自律神経障害はなかった。

神経学的所見のまとめ：右 V，VII～X II の多発脳神経麻痺を認めた。

検査所見：血算は，白血球は 7,500/mm<sup>3</sup> と正常で，貧血や血小板の異常はなかった。蛋白尿はなく，BUN 10.5mg/dl，Cr 0.7mg/dl，GFR 106ml/min と腎機能は正

表 1 検査所見

尿定性		凝固系	
蛋白	(-)	PT-INR	1.08
糖	(-)	APTT	34.1 s
潜血	(-)	Fib	661↑ mg/dl
沈査	(-)	免疫系	
血算		抗核抗体	<40 U/ml
WBC	7,500 mm <sup>3</sup>	抗 dsDNA 抗体	(-) IU/ml
RBC	501×10 <sup>4</sup> mm <sup>3</sup>	抗 SS-A 抗体	<7.0
Hb	13.1 g/dl	抗 SS-B 抗体	<7.0
Ht	41.1 %	CH50	37.1 U/ml
Plt	32.9×10 <sup>4</sup> mm <sup>3</sup>	ACE	7.2 IU/l/37°C
生化学		リウマチ因子	35.8↑ IU/l
AST	11 IU/l	PR3-ANCA	<10 EU
ALT	17 IU/l	MPO-ANCA	86↑ EU
LD	121 IU/l	髄液	
BUN	10.5 mg/dl	初圧	180 mmH <sub>2</sub> O
Cr	0.7 mg/dl	細胞数	2/3 (2=単核球)
GFR	106 ml/min	蛋白	34 mg/dl
BS	98 g/dl	糖	61 mg/dl
CRP	1.09↑ mg/dl	IgGindex	0.67↑
血沈	41↑ mm/h	細胞診	Class I

常であった。CRP 1.09mg/dl と上昇，血沈が 41mm/hr と亢進，Fib が 661mg/dl と上昇し，炎症所見があった。免疫系では，抗核抗体，抗 dsDNA 抗体，抗 SS-A 抗体，抗 SS-B 抗体は陰性，補体は正常範囲だった。ACE は正常範囲であった。リウマチ因子は 35.8IU/l と上昇し，PR3-ANCA は 10EU 未満であったが，MPO-ANCA が 86EU (正常値 10 未満) と陽性だった。ウィルス抗体価は，単純ヘルペスウィルス，帯状疱疹ヘルペスともに既感染の結果であった。血清の HBs 抗原，HCV 抗体，HIV1，2 抗体，STS，TPHA，βD グルカンは陰性であった。喀痰の一般細菌，真菌，結核菌培養は陰性で，喀痰細胞診は class II であった。腫瘍マーカーは，AFP，CEA，CA19-9，SCC，NSE を測定したが正常範囲であった。髄液検査は，初圧が 180mmH<sub>2</sub>O，終圧が 120mmH<sub>2</sub>O，細胞数の増多はなく蛋白も正常だったが，IgGindex が 0.67 と上昇していた。髄液の細胞診は class I であった。髄液の一般細菌，真菌，結核菌の培養は陰性であった。気管支洗浄液の一般細菌，真菌，結核

菌の培養は陰性であった。

画像所見：頭部 MRI では、右の乳突蜂巣に T2 強調画像で不均一な高信号域があり、その部位が不均一に造影され、乳突蜂巣炎を呈していた。この炎症部位に接する硬膜が肥厚し、均一に造影された。近傍の軟膜、右の VII, VIII にも造影効果を認めた。また右の内頸動脈背側、頸静脈孔、舌下神経管にかけてのスペースに T2 強調画像でやや低信号で、造影効果は不均一である腫瘤影を認めた。

胸部レントゲン上、両葉に空洞性結節影が多発し胸膜肥厚を認めた。胸部 CT に示すように、空洞を伴う硬化像があり胸膜に癒着していた。このような病変が、右上葉、中葉、左上葉、下葉に散在し、周囲に散布像を伴うものもあった。縦隔リンパ節の腫大はなかった。

病理：鼻粘膜生検を行ったが、非特異的炎症所見であった。気管支鏡で B2 より気管支粘膜を採取したが、非特異性炎症所見であった。肺の多発結節像の一部より、胸腔鏡下肺生検を行った。ヘマトキシリンエオジ

ン染色の弱拡大写真では、不規則な地図状を呈する壊死組織があり、それを取り囲むように組織球の柵状配列 (Palisading histiocyte) があり、さらにまたそれを囲むように好中球、組織球の集簇のある肉芽腫性炎を伴っていた。肉芽腫性炎部分の強拡大写真では、肉芽腫内には多核巨細胞が散見され、そのなかにラングハンス巨細胞も見られた。

経過：本例は、右側の V, VII~X II の多発脳神経麻痺を次々に生じ、右乳突蜂巣炎に接する硬膜の肥厚と、その近傍の頸静脈孔付近に腫瘤性病巣を認めた。当初、

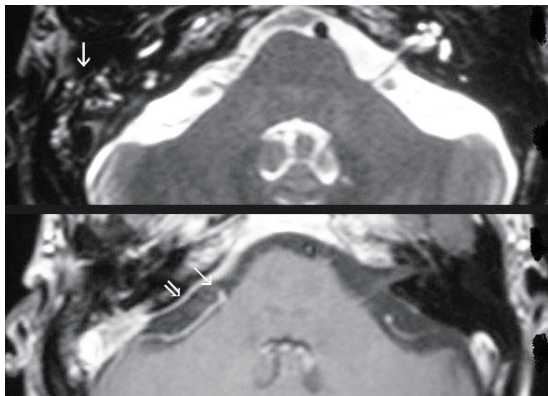


図 1 頭部 MRI

(上：T2 強調画像 TR4000/TE120,

下：T1 強調ガドリウム造影画像 TR350/TE10)

上：右の乳突蜂巣に T2 強調画像で不均一な高信号域 (↓) を認め、乳突蜂巣に液体貯留を呈している。

下：右乳突蜂巣は不均一に造影されている。右乳突蜂巣に接する硬膜が肥厚し、均一に造影されている (↓)。近傍の軟膜と、右の VII, VIII (↓) にも造影効果を認める。また右の内頸動脈背側、頸静脈孔、舌下神経管にかけてのスペースに造影効果が不均一の腫瘤影を認める。

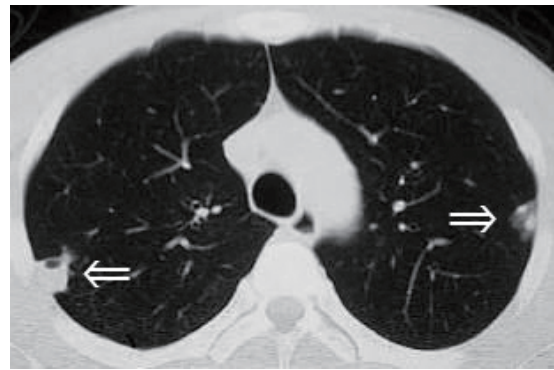


図 2 胸部 CT

胸膜に癒着する、空洞を伴う硬化像を左右 (⇒) に認める。

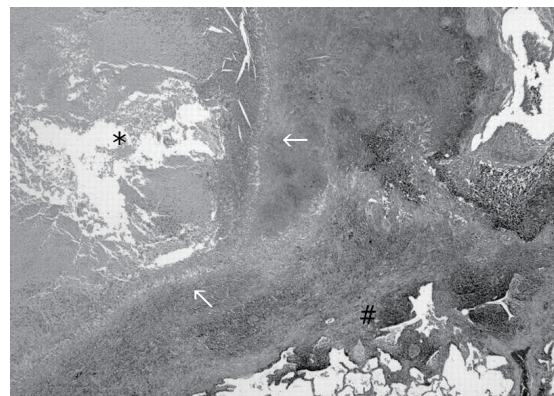


図 3 肺組織所見 (弱拡大)

ヘマトキシリンエオジン染色

左上部に不規則な地図状を呈する壊死組織 (\*) がある。それを取り囲むように組織球の柵状配列 (Palisading histiocyte) (←) があり、さらにまたそれを囲むように好中球、組織球の集簇のある肉芽腫性炎 (#) を伴っている。

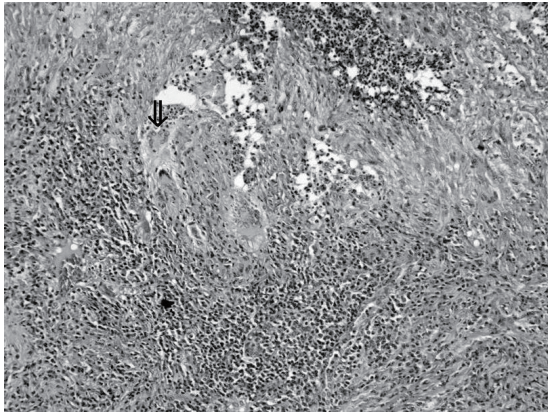


図 4 肺組織所見 (強拡大)  
ヘマトキシリンエオジン染色

肉芽腫内には多核巨細胞 (⇓) が散見され、そのなかにラングハンス巨細胞も見られる。

脳腫瘍を疑ったが、髄液の IgG index が上昇し、多発脳神経麻痺は免疫学的機序により生じているものと考えられた。炎症所見 (CRP 陽性、血沈亢進) と、免疫異常 (リウマチ因子陽性、MPO-ANCA 陽性) があり、ANCA 関連疾患が疑われた。鼻粘膜生検、経気管支鏡的肺生検を行うも、非特異的炎症のみで診断には至らなかった。肺の多発結節影から胸腔鏡下肺生検を行い、壊死性肉芽腫性炎を認め WG と診断した。

腎障害はなかったが神経障害を呈しており、全身型 WG の治療指針に準じて治療を選択した。プレドニゾンとシクロフォスファミドを 1mg/kg で開始したが、6 週間後も臨床症状、画像、ANCA の改善傾向がなかった。維持療法ではあるが、病理像において肉芽腫性炎が主体だった場合は、シクロフォスファミドの効果があり (厚生科学研究特定疾患対策研究事業 難治性血管炎に関する調査研究班 2002)、シクロフォスファミドを 50mg/日と 100mg/日の隔日投与へ増量したところ、数か月の経過で Birmingham vasculitis activity score (Luqmani ら 1994) が 21 点から 6 点と臨床症状が改善し、異常陰影が消失し、MPO-ANCA が陰性化した。現在、外来でプレドニゾン、シクロフォスファミドを減量中である。治療開始後 9 か月を経ているが、再発していない。本例の治療経過を示す。

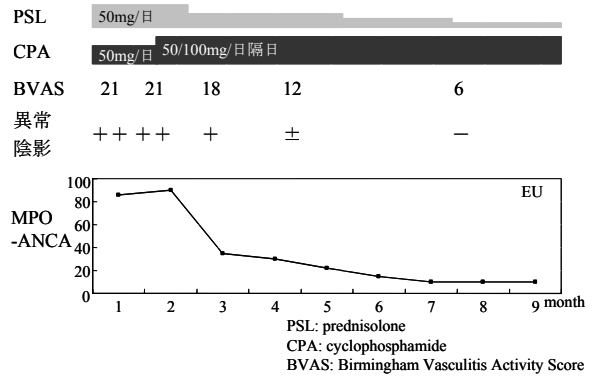


図 5 治療経過

### III. 考察

WG の病理学的特徴は壊死性肉芽腫性血管炎であるが、その初期像は、血管炎ではなく間質のコラーゲン壊死であるとされる。コラーゲン壊死を生じたその周囲に組織球が凝集してマイクロ壊死を生じ、さらにマクロ壊死に発展し、治療および自然経過で線維化を生じていく (松原 2006)。その局所の壊死をもたらす最初の引き金は不明である。WG の確定診断は病理学的に行う。まず、subclinical な病理像を得られる可能性があることから、鼻粘膜生検を検討する (Nowack ら 2009)。肺病変において、経気管支鏡的肺生検は偽陰性になることがあり、胸腔鏡下に肺生検が必要になることが多い。蛋白尿や腎機能障害があれば、腎生検を行う。

WG では、好中球細胞質内の一次顆粒に含まれる proteinase-3 に対する抗体である PR3-ANCA が 80~95%に陽性となり、疾患特異性が高い (吉田 2000)。未治療で活動期 WG の場合に陽性率が高く、限局型 WG では低くなる (多喜 2009)。Proteinase-3 と同様に、一次顆粒内の myeloperoxidase に対する抗体である MPO-ANCA は、顕微鏡的多発血管炎やアレルギー性肉芽性血管炎で陽性となるが、WG でも 10%に陽性となる (Schonermark ら 2001)。PR3-ANCA と MPO-ANCA 例で、臨床的特徴が異なるかは不明である。

日本における WG の患者数は 600~800 人であり、性差はない。日本とイギリスとの共同研究において、イギリスでは通常限局型から全身型に移行するが、

PR3-ANCA が高値であるとその危険が高く、この危険はいくつかの遺伝的因子によって修飾されるが、日本ではこのような遺伝的危険因子は明らかではない。また、日本におけるWGは全身性血管炎としてよりも肉芽腫性病変として出現することが多い(Moosigら2008)。

WGの発症機序としては、以下のような免疫学的機序が推定されている。外因性(感染など)および内因性刺激因子により好中球が活性化されると、細胞質内の自己抗原を含む蛋白質が細胞表面に移動する。ANCAが対応抗原に結合すると、好中球の活性酸素放出や脱顆粒を生じる。脱顆粒の結果好中球から放出されたPR3やMPOがANCAと結合してさらに好中球を活性化させる。活性化した好中球は、サイトカイン産生や、接着能の増加、血管内皮への遊走などを次々と引き起こし、結果的に壊死性肉芽腫性炎や血管炎を引き起こす(尾崎2005)。

予後が不良の疾患であったが、早期に発見し診断後治療を速やかに開始すれば、寛解を得られるようになってきている。本邦では、難治性血管炎に関する調査研究班(2002)よりWGの治療指針が出されている。寛解導入療法では、全身型と限局型で用量は異なるが、プレドニゾロンとシクロフォスファミドを併用する。寛解導入後の維持療法では、シクロフォスファミドは長期投与において発癌性を始めとする多様な副作用を生じやすいため、その代わりに、アザチオプリンか、メトトレキサートに移行するのが望ましいとされる。

本例は脳神経麻痺を次々と呈し、画像所見から、当初神経鞘腫などの脳腫瘍を疑っていた。中耳炎の既往はあったものの、今回は中耳炎及び乳突蜂巣炎の臨床症状および他覚所見はなかった。しかし、頭部MRIにて乳突蜂巣の液体貯留があり、無症候の炎症が疑われ、さらにそれに接する硬膜肥厚を認め、ANCA関連疾患が鑑別として浮上した。全身検索を行い、MPO-ANCAが陽性であった。PR3-ANCAが陰性であったことが非典型的であったが、病理学上壊死性肉芽腫性炎を認め、WGと診断した。本例の脳神経麻痺の病因は、おそらく乳突蜂巣炎を発端として肉芽腫を形

成し、内耳孔、頸静脈孔、舌下神経管、正円孔を介し、それぞれを通過する脳神経麻痺を次々と生じたと考えられた。本例では、耳鼻科領域の症状に乏しく、脳神経麻痺が主体であったため、診断に苦慮した。

全身型WGの進行過程において神経症状を33.6~50%に合併する(Nishinoら1993; de Grootら2001)。最も多いのは末梢神経障害であり、病初期から現れる(de Grootら2001)。脳神経麻痺は2.5~6.5%(DaderianとChayasirisobhon2000; Nishinoら1993)に出現する。WGの脳神経麻痺の病因について、頭蓋外(副鼻腔や眼窩内)の肉芽腫から頭蓋内への直達浸潤、頭蓋外の肉芽腫の遠隔効果、血管炎による虚血性神経損傷などが想定されている(Drachman1963)。

脳神経麻痺で初発した症例において、数年後にWGのELK症状が出現した例(Kirkerら1989; Kashiyamaら1995; Nagashimaら2000; Serorら2006; 櫻澤ら2007)や、脳神経麻痺のみで経過した例(ChakravaryとScott1993)、ANCAが陰性であった例(Tojoら1998; Serorら2006; Fujikawaら2008)などがある。このため、WGの診断に至るまでに時間を要する。特にANCA陰性例の脳神経麻痺症状は、PR3-ANCA陽性例よりも重度であるとする報告があり(Reinhold-Kellerら2001)、Tumatiら(2005)は、ANCA陰性例のWGは、中枢神経症状を潜在していると主張している。

現在までに脳神経麻痺で発症し、病理学的にWGと診断された報告は約20例ある。その半数に肥厚性硬膜炎を伴っていた。脳神経麻痺を呈する前に中耳炎や副鼻腔炎など耳鼻科領域の炎症を生じた例が散見され、炎症部位近傍の硬膜肥厚を伴うことが多く、WGなどのANCA関連疾患を疑う契機となる。そのような場合、脳神経麻痺を呈したときに肺病変を伴っていることが多かった(Kashiyamaら1995; Daderianら2000; Akahoshiら2004; Fujikawaら2008)。WGにおいてE症状が出現したときには、無症候のL症状が1/3に存在するとの報告もあり(SchwartzとNiles1999)、脳神経麻痺を伴う肥厚性硬膜炎を見た場合、WGを疑い、肺のCTを含めた全身検索をすべきである。

多発脳神経麻痺を呈したMPO-ANCA陽性WG例は、

本例を含め4例(SchwartzとNiles 1999; Nagashimaら2000; Akahoshiら2004)あり表2に示す。PR3-ANCA例と比較して際立った相違はなかったが、脳神経麻痺で発症し、脳または脊髄の肥厚性硬膜炎を伴い、発症時に肺病変を認めるも、腎障害を合併していなかった。プレドニゾンと免疫抑制剤の併用でWGそのものの症状は軽快した。

WGの治療上の問題点は、1つ目は経過中に生じる感染症であり、2つ目は維持療法期における再発である(太田ら2007)。感染症は上気道と下気道に好発する。細菌ではブドウ球菌が多く、帯状疱疹、カリニ肺炎、サイトメガロウィルス肺炎、肺結核などの日和見感染も生じやすく、再発の誘因になると同時に生命予後に関わる。WGの治療は、必要十分な量の免疫抑制剤を用いて寛解に導き、必要最小限量でそれを維持していくのが重要であるが、急激な減量は再発を招くので注意が必要である。WGにおいて再発率は高く40~65%に及ぶ(Frankelら2006)。また、維持期が長期間になると、症状が悪化しても、活動性を示唆するANCAが陰性のままであることがあり、治療の選択に難渋することがある。予後不良の因子としては、高齢者、重度の腎障害、肺胞出血、PR3-ANCAが高値などである(Frankelら2006)。新しい治療法としては、抗腫瘍壊

死因子(tumor necrosis factor: TNF)α抗体製剤であるインフリキシマブがある。標準的な免疫抑制治療で再発した場合に有効だった症例(Fujikawarら2008; Nowackら2009)の報告がある。

IV. 結語

多発脳神経麻痺で発症し、乳突蜂巣炎に接する硬膜肥厚と肉芽腫形成があり、MPO-ANCAが陽性で、肺の多発結節影の生検にてWGと診断した43歳男性例を報告した。

治療にはシクロフォスファミドの増量が有効だった。耳鼻科領域の炎症を伴う、多発脳神経麻痺、硬膜肥厚を見た場合、WGなどのANCA関連疾患を疑い検索すべきである。

本論文の要旨は、第192回日本神経学会関東地方会(東京、2010年3月)にて発表した。

謝辞

頭部MRI所見について有用なコメントをいただいた東京都健康長寿医療センター徳丸亜耶先生、鼻粘膜生検を施行していただいた当院耳鼻科許斐氏元先生に深謝いたします。

表2 多発脳神経麻痺を呈したMPO-ANCA陽性WG症例

報告者	SchwartzとNiles (1999)	Nagashima (2000)	Akahoshi (2004)	本症例 (2011)
年齢	75	53	60	43
性	F	F	M	M
W G	E	+	+	+
	L	+	+	+
	K	-	-	-
脳神経麻痺	VII, VIII	I II, VI~VIII	VI~VIII	V, VII~X II
硬膜肥厚	+	+	+	+
MPO-ANCA	128U/ml (<2.8)	25 U (<10)	23EU (<10)	86EU (<10)
PR3-ANCA	陰性	陰性	陰性	陰性
治療	PSL+CPA	PSL+AZP	PSL+CPA	PSL+CPA
生検部位	脳硬膜	脊髄硬膜	脳硬膜	肺
病理	肉芽腫炎	肉芽腫炎	壊死性肉芽腫炎	壊死性肉芽腫炎
		血管炎		
転帰	軽快	死亡	軽快	軽快

PSL : prednisolone CPA : cyclophosphamide AZP : azathioprine

## 文献

- Akahoshi M., et al., 2004, MPO-ANCA-positive Wegener's granulomatosis presenting with hypertrophic cranial pachymeningitis: case report and review of the literature, *Mod Rheumatol*, 14, 179-183
- Chakravarty K., Scott DGL., 1993, Polyneuritis cranialis and C-ANCA: is it limited Wegener's granulomatosis? *J of the Royal Society of Med*, 86, 173-174
- Daderian AD., Chayasisobhon S., 2000, An unusual case multiple cranial nerve palsies in Wegener's granulomatosis, *J Natl Med Assoc*, 92, 455-457
- de Groot K., et al., 2001, Standardized neurologic evaluations of 128 patients with Wegener granulomatosis, *Arch Neurol*, 58, 1215-1221
- Drachman DA., 1963, Neurological complications of Wegener's granulomatosis, *Arch Neurol*, 8, 145-155
- Frankel SK., et al., 2006, Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis, *Chest*, 129, 452-465
- Fujikawa K., et al., 2008, Recovery from multiple cranial nerve palsy of Wegener's granulomatosis with infliximab, *J of Rheumatology*, 35, 1471-1472
- Kashiyama T., et al., 1995, Wegener's granulomatosis with multiple cranial nerve involvements as the initial clinical manifestations, *Internal Medicine*, 34, 1110-1113
- Kirker S., et al., 1989, Benign recurrent multiple mononeuropathy in Wegener's granulomatosis, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52, 918
- 厚生科学研究特定疾患対策研究事業 難治性血管炎に関する調査研究班, 2002, 難治性血管炎の診療マニュアル, キタメディア
- Luqmani RA., et al., 1994, Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis, *Q J Med*, 87, 671-678
- 松原修, 2006, ウェゲナー肉芽腫症の基礎と臨床 Wegener肉芽腫症の病理, 特に自然史との関連について, *サルコイドシス/肉芽腫性疾患*, 26suppl, 27
- Moosig F., et al., 2008, Wegener's granulomatosis: the current view, *Clinic Rev Allerg Immunol*, 35, 19-21
- Nagashima T., et al., 2000, P-ANCA-positive Wegener's granulomatosis presenting with hypertrophic pachymeningitis and multiple cranial neuropathies: case report and review of literature, *Neuropathology*, 1, 23-30
- Nishino H., et al., 1993, Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo clinic, *Ann Neurol*, 33, 4-9
- Nowack R., et al., 2009, Cranial nerve palsy in Wegener's granulomatosis-lessons from clinical cases, *J Neurol*, 256, 299-304
- 太田伸男ら, 2007, ウェゲナー肉芽腫症長期観察症例の問題点, 耳鼻免疫アレルギー, 25, 21-26
- 尾崎承一, 2005, 血管炎-最近の考え方と治療, *日本内科学会雑誌*, 94, 100-105
- Reinhold-Keller E., et al., 2001, Severe CNS manifestations as the clinical hallmark in generalized Wegener's granulomatosis consistently negative for antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), A report of 3 and a review of the literature, *Clin Exp Rheumatol*, 19, 541-549
- 櫻澤誠ら, 2007, 多発脳神経障害にて発症した肥厚性硬膜炎を伴う Wegener 肉芽腫症の1例, *臨床神経学*, 47, 85-89
- Schonermark U., et al., 2001, Prevalence and spectrum of rheumatic disease associated with proteinase3-antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and myeloperoxidase-ANCA, *Rheumatology*, 40, 178-184
- Schwartz WJ., Niles JL., 1999, Case records of the Massachusetts General Hospital (case9-1999), *N Engl J Med*, 340, 945-953
- Seror R., et al., 2006, Central nervous system involvement in Wegener granulomatosis, *Medicine*, 85, 54-65
- 多喜博文, 2009, 抗好中球細胞質抗体 (ANCA), *医学のあゆみ*, 230, 721-724
- The Wegener's granulomatosis etanercept trial research group, 2003, Limited versus severe Wegener's granulomatosis, *Arthritis & Rheumatism*, 48, 2299-2309
- Tojo J., et al., 1998, An autopsy case of Wegener's granulomatosis with pachymeningitis, *Internal Med*, 37, 711-715
- Tumiati B., et al., 2005, ENT Wegener's granulomatosis can hide severe central nervous system involvement, *Clin Rheumatol*, 24, 290-293
- Wegener F., 1939, Über eine eigentartige thinogene Granulomatose mit besonder Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren, *Beitr Patholo anatol allg Pathol*, 102, 36-68
- 吉田雅治, 2000, Wegener 肉芽腫症, *日本臨牀別冊 免疫症候群 (上)*, 326-330, 日本臨牀社