症例報告

MPO-ANCA 高値陽性で、高用量ステロイド薬と免疫抑制剤による治療が奏効した
難治性中耳炎の一例

東 直人^{*1}, 神田ちえり^{*1}, 西岡 亜紀^{*1}, 田中 順平^{*2}
 三代 康雄^{*2}, 竹原 樹里^{*1}, 澤田 悠^{*1}, 北野 将康^{*1}
 岡部 みか^{*1}, 森本 麻衣^{*1}, 関口 昌弘^{*1}, 黒岩 孝則^{*1,*4}
 橋本 尚明^{*1}, 松井 聖^{*1}, 岩崎 剛^{*1,*3}, 佐野 統^{*1}

A case of refractory otitis media with high-titer positive serum MPO-ANCA value

Naoto AZUMA^{*1}, Chieri KANDA^{*1}, Aki NISHIOKA^{*1}, Junpei TANAKA^{*2},
 Yasuo MISHIRO^{*2}, Jyuri TAKEHARA^{*1}, Hisashi SAWADA^{*1}, Masayasu KITANO^{*1},
 Mika OKABE^{*1}, Mai MORIMOTO^{*1}, Masahiro SEKIGUCHI^{*1}, Takanori KUROIWA^{*1,*4},
 Naoaki HASHIMOTO^{*1}, Kiyoshi MATSUI^{*1}, Tsuyoshi IWASAKI^{*1,*3} and Hajime SANO^{*1}

^{*1}*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine,
 1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan*

^{*2}*Department of Otolaryngology, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan*

^{*3}*Department of Pharmacotherapy, Hyogo University of Health Sciences, Kobe, Hyogo 650-8530, Japan*

^{*4}*Department of Internal Medicine, Ueki Hospital, Sakai, Osaka 591-8024, Japan*

(Received December 8 2009)

summary

A 56-year-old-woman presented a local otolaryngologist with a complaint of hearing loss. She was treated with antibiotics as acute otitis media, however her symptom did not improved. She admitted to our hospital because of hearing loss on both sides, fever, otorrhea and vertigo. On admission, an audiogram showed bilateral mixed conductive-sensorineural hearing loss, and CT image revealed the exudates in bilateral middle ear cavities and mastoid air cells. Moreover, serum level of myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody (MPO-ANCA) elevated (133EU). Although pulmonary, renal and cutaneous involvements were not noted and the histopathological examination of operated specimen taken from otitis media revealed non-specific inflammatory changes, in the absence of any other obvious causes of otitis media, these findings might be associated with positive serum MPO-ANCA value itself. After the initiation of therapy with methylprednisolone and azathioprine, her symptoms and hearing ability ameliorated and both CRP value and the titer of ANCA became normalized. But, after the improvement by the immunosuppressive treatment, MRSA in the otorrhea persisted. This case suggests that otitis media may be one of the symptoms of vasculitis, and some previous cases described otitis media or hearing loss as rare manifestations of vasculitis. It is important to make an early diagnosis for good prognosis of hearing ability, and we have to consider the differential diagnosis including of ANCA-related vasculitis.

Key words—MPO-ANCA; hearing loss; otitis media

抄 録

56歳, 女性. 2007年1月左難聴を自覚. 近医で中耳炎と診断され, 局所療法と抗菌療法がなされたが症状持続. 同年10月には発熱, 耳漏, 眩暈も加わり, 当院耳鼻咽喉科を受診. 耳漏より *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) が検出され, 抗菌療法が開始されたが症状は増悪したため同科入院. 純音聴力検査で両側混合性難聴, CTで両側中耳, 乳突蜂巣に浸出液貯留を認めた. myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody (MPO-ANCA) が高値 (133EU) で, ANCA 関連血管炎による病態が疑われ当科紹介. 乳突洞削開術および生検を行うも有意な所見は得られなかった. 感染症, 中耳の構造変化, 腫瘍性病変など中耳炎の原因

^{*1}兵庫医科大学 内科学講座 リウマチ・膠原病科

^{*2}兵庫医科大学 耳鼻咽喉科学講座

^{*3}兵庫医療大学 薬学部 薬物治療学

^{*4}植木病院 内科

病態は除外でき、明らかな肺・腎病変などの臓器病変は認めなかったが、MPO-ANCA 高値陽性が関連した中耳炎と判断し、methylprednisolone および azathioprine による治療で、発熱、耳症状、聴力は改善し、CRP と MPO-ANCA も陰性化した。また、これら症状および所見の改善後も時に認める耳漏からは引き続き MRSA が検出されており、このことから MRSA が主病因とは考え難かった。ANCA 関連血管炎で難治性中耳炎を伴うことは稀である。本例は肺・腎病変を伴わなかったが、多彩な臓器病変を伴う全身性の病態に発展する可能性があり、また治療開始の遅れは不可逆性の耳障害を来す可能性もあるため、早期に適切な治療を開始すべきである。病理組織学的所見を得難い部位であり、中耳炎の原因として ANCA 関連血管炎を念頭に置くことが早期診断に必要であると考えられた。

I. はじめに

血管炎は Chapel Hill 分類によって罹患血管サイズにより分類される。小血管以下の血管炎として顕微鏡的多発血管炎 (mPA)、Wegener 肉芽腫症 (WG)、アレルギー性肉芽腫性血管炎 (AGA)/Churg-Strauss 症候群 (CSS) がある。これらの疾患では anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA) が高率に検出され、ANCA 関連血管炎と総称され、polyarteritis nodosa (PN) から分離独立している。ANCA 関連血管炎では全身諸臓器に多彩な病変を呈し、血管炎の活動性評価の指標として頻用される Birmingham vasculitis activity score (BVAS)^{1,2)}にも血管炎の主要徴候に基づき種々の項目が含まれ、耳鼻咽喉科的病変として難聴、中耳炎が挙げられている。

今回我々は血清 MPO-ANCA 高値で、両側混合性難聴を呈した難治性中耳炎を呈した症例を経験した。血管炎の一症状としての難聴や中耳炎の報告例は非常に少ない^{3,4)}。本症例では経過中に中耳炎症状以外に明らかな血管炎による臓器病変を伴わず、副腎皮質ステロイド薬による治療により聴力や中耳炎所見は著明に改善した。臨床的に大変示唆に富む症例と考え、文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

症 例：56 歳、女性

主 訴：発熱、両側難聴、耳漏、眩暈

現病歴：2007 年 1 月頃より左難聴を自覚し、近医耳鼻咽喉科を受診したところ急性中耳炎と診断された。局所療法および抗菌療法がなされたが症状は改善せず、同年 10 月からは発熱、眩暈も加わったため、当院耳鼻咽喉科を紹介受診。その際、耳漏より Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) が検出されたためバンコマイシン (VCM) による抗菌療法が開始された。しかし、発熱や耳症

状は増悪したため 10 月 24 日精査加療目的で同科入院となった。同科初診時に施行された血液検査で myeloperoxidase (MPO)-ANCA 高値 (133EU) であったため、ANCA 関連血管炎に伴う病態が疑われ、入院同日当科紹介受診となった。

既往歴：30 歳～ Sheehan 症候群 (hydrocortisone 20 mg/日および levothyroxine 50 µg/日による補充療法中)。55 歳 細菌性肺炎。気管支喘息などの I 型アレルギー疾患の既往なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：飲酒・喫煙歴なし。

入院時現症：身長 150 cm、体重 57 kg、体温 37.6 °C、血圧 122/79 mmHg、脈拍 72/分・整、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 97% (room air)、意識清明、皮膚に紅斑・紫斑・網状皮斑などの異常所見なし、眼結膜貧血・黄染・充血なし、明らかな視力障害・視野欠損なし、左側優位の両側難聴あり、口腔粘膜に異常所見なし、表在リンパ節触知せず、呼吸音正常、心雑音聴取せず、腹部平坦・軟、圧痛なし、明らかな神経学的異常所見なし、関節炎所見なし。

転科時検査所見 (Table 1)：耳鼻咽喉科での抗菌療法中にもかかわらず CRP 8.5 mg/dl、血小板数 $48.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、フィブリノーゲン 620 mg/dl と著明な炎症反応と、慢性炎症によると思われる小球性貧血を認めた。免疫学的検査ではリウマトイド因子が高値であったが、入院前後の経過で自他覚所見として多関節炎がなく、非特異的な変動と考えられた。抗核抗体は 40 倍未満、疾患特異的自己抗体として MPO-ANCA が 133EU と高値であった。PR3-ANCA は検出しなかった。検尿および蓄尿検査で明らかな腎炎・腎障害の所見は認められなかった。また、血清 KL-6、SP-D とともに基準値内で、胸部 X 線および高分解能 CT (HRCT; High-Resolution Computed Tomography) で肺野に明らかな間質影や活動性の高い異常陰影を認めなかった。耳鼻咽喉

Table 1. Laboratory data on admission

CBC		Coagulation		Thyroid function	
WBC	4750/ μ l	PT-INR	1.06	TSH	3.450 μ IU/ml
Stab.	1.0%	APTT	32.0 sec.	Free T3	1.36 pg/ml
Seg.	71.0%	Fibrinogen	620 mg/dl	Free T4	1.13 ng/dl
Lymp.	20.0%	D-dimer	0.9 μ g/ml	Urinalysis	
Eosin.	1.0%	Immunoserology		pH	5.5
RBC	385×10^4 / μ l	IgG	1765 mg/dl	S.G.	1.021
Hb.	9.6 g/dl	IgA	325 mg/dl	Glu.	(—)
Ht.	30.4%	IgM	113 mg/dl	Prot.	(—)
MCV	79.0 fl	IgE-RIST	127 IU/ml	O.B.	(—)
Plt.	48.2×10^4 / μ l	C3	166 mg/dl	Ccr	156.7 l/24 h
Biochemistry		C4	52 mg/dl	Prot.	135 mg/24 h
Alb	3.2 g/dl	RF	122.5 IU/ml	β 2MG	52 μ g/24 h
AST	14 U/l	ANA	<40	Infection	
ALT	10 U/l	Anti ds-DNA	<5 IU/ml	TPHA	(—)
LDH	217 U/l	Anti Sm	<7.0 IU/ml	RPR	(—)
ALP	191 U/l	Anti RNP	<7.0 U/ml	HBs Ag.	(—)
Amy.	52 U/l	Anti SS-A	<7.0 U/ml	HCV Ab.	(—)
CK	21 U/l	Anti SS-B	<7.0 U/ml	HIV Ab.	(—)
BUN	10 mg/dl	MPO-ANCA	133 EU	β -D glucan	<11.0 pg/ml
Cr	0.47 mg/dl	PR3-ANCA	<10 EU	C7-HRP	(—)
Na	136 mEq/l	Anti-GBM	<10	ASO	122 IU/ml
K	4.0 mEq/l	Cryoglobulin	(—)	ASK	$\times 320$
Cl	98 mEq/l	KL-6	184 U/ml	Culture	
CRP	8.5 mg/dl	SP-D	58.3 ng/ml	Otorrhea	MRSA (4+)
FBS	86 mg/dl	ACE	10.6 IU/l	Throat	normal flora

科学的検査では両側鼓膜に混濁，肥厚，発赤，出血，膿の付着を認め（Fig. 1(a）），純音聴力検査では両側混合性難聴（平均聴力（4分法）：右 90 dB，左 115 dB）（Fig. 1(b））を認めた．耳漏培養で MRSA を検出したが，耳漏細胞診では悪性所見はなく，好酸球も検出しなかった．頭部 CT では両側の鼓室内，耳小骨周囲，加えて乳突蜂巣内に浸出液の貯留を認めた（Fig. 1(c））．頭部 CT および頭部 Magnetic Resonance Imaging (MRI) では，明らかな肥厚性硬膜炎像や腫瘍像，血管病変は認めなかった．

入院後経過（Fig. 2）：主に MRSA をターゲットとし，耳漏培養検査の抗生剤感受性試験の結果に基づき VCM，テイコプラニン（TEIC），リネゾリド（LZD）などによる抗菌療法の継続，さらに鼓膜切開，tube drainage を施行したが，奏効しなかった．診断確定目的で，本人の同意を得て左乳突洞削開術を実施した．乳突洞～上鼓室に黄白色の肉芽が充満しており，同部位で生検を施行したところ，リ

ンパ球，形質細胞の著明な浸潤を伴う高度の炎症性肉芽組織を認めたが，壊死性血管炎や肉芽腫は認めなかった．非特異的な病理組織学的所見のみであったが，MPO-ANCA が高値であり，その他難治性中耳炎を呈し得る病態を積極的に示唆する所見を欠くため，MPO-ANCA 高値陽性が関連した中耳炎と判断した．直ちに methylprednisolone (mPSL) 16 mg/日により治療を開始した．mPSL 開始後，速やかに発熱や難聴，眩暈，耳漏などの耳症状は改善した．CRP 値は減少したが，陰性化せず，軽度高値が持続した．そのため mPSL 32 mg/日に増量したところ，CRP 値は陰性化した．mPSL 32 mg/日の投与を約 6 週間行い，以降漸減した．mPSL 漸減開始時より azathioprine (AZP) の併用を開始した．その後，MPO-ANCA 値も陰性化し，再燃徴候を認めず，2008 年 1 月 28 日退院となった．退院時の純音調力検査（Fig. 3(a））では右側では気導，骨導ともに明らかに改善していた．左側の気導は乳突洞削開術のため改善しなかったが，骨導は改善し

Fig. 1. Examinations of ear on admission: (a) tympanum, (b) pure-tone Audiometry (October 22, 2007), (c) CT findings of middle ear on admission (October 25, 2007): (c-1) right, (c-2) left:

Fig. 3. Examination of ear at the discharge: (a) pure-tone audiometry (January 25, 2008), (b) CT findings of middle ear 2 months after the initiation of treatments (January 15, 2008): (b-1) right, (b-2) left:

Fig. 2. Clinical course: VCM vancomycin, SBT sulbactam, ABPC ampicillin, TEIC teicoplanin, LZD linezolid, mPSL methylprednisolone, AZP azathioprine

た。中耳 CT (Fig. 3(b)) では両側の鼓室内、耳小骨周辺、右乳突蜂巣の浸出液がほぼ消失していた。一方、これら臨床症状および所見の改善後も時に認

めた耳漏からは引き続き MRSA が検出されていた。すでに MRSA に対する抗菌療法は施行しておらず、このことから今回の難治性中耳炎の病態において MRSA が主病因とは考え難かった。退院後も mPSL の漸減を続けているが、耳症状、発熱、CRP 値や MPO-ANCA 値に再燃徴候を認めていない。

III. 考 察

一般的に難治性中耳炎の原因としては、(1) 感染性：耐性肺炎球菌、耐性インフルエンザ菌、耐性緑膿菌、MRSA、結核、真菌、ウイルスなど、(2) 免疫異常：WG、好酸球性中耳炎、AGA/CSS、Cogan 症候群など、(3) 中耳の構造異常：癒着、コレステリン肉芽腫、真珠腫性中耳炎、口蓋裂など、(4) その他：中耳腫瘍、鼓室硬化症、鼓室内線維化症などが挙げられる。本症例では、(a) 抗生剤感受性試験の結果に基づいた抗菌療法に対する治療反応性が不良で、また MRSA 以外の感染症を示唆する所見がなく、さらに副腎皮質ステロイド薬による加療で臨床症状および所見の改善をみた後も耳漏中 MRSA は持続して検出されており、MRSA を含

め感染症が主原因と考え難い経過であった、(b)耳鼻咽喉科的検査およびCT, MRIなど画像検査で構造異常や腫瘍性病変が認められなかった、(c)好酸球性中耳炎やAGA/CSSについては、中耳腔内への好酸球の浸潤による浸出液貯留が最も一般的かつ重要な所見であり⁵⁾、本症例では複数回の耳漏細胞診や生検像でも好酸球は検出されず、また末梢血好酸球増加や血清IgE高値も認めず、I型アレルギー疾患の既往歴がないことから否定的であった、(d)Cogan症候群に関しては、経過中に眼症状がなく、複数回の眼科受診でも角膜炎をはじめ眼所見を認めなかったことから除外できた。一方、WGによる耳病変、特に本症例では肺・腎病変を伴っていないことから耳病変のみの限局型WGが考えられた。本症例ではMPO-ANCA陽性、PR3-ANCA陰性であることや生検所見より典型的なWGと考えることはできなかった。しかし、当教室の西岡らは難治性中耳炎で発症し、その炎症が波及したため肥厚性硬膜炎を合併したMPO-ANCA陽性のWGを報告しており⁶⁾、さらにWGではMPO-ANCAが5%以下で検出されること⁷⁾や、肥厚性硬膜炎のような中枢神経病変を呈するWGではMPO-ANCA陽性症例が多いという報告もあり^{8,9)}、本症例もWGは否定できない。

本症例は血清学的所見としてMPO-ANCAは高値ではあるものの、生検所見は壊死性血管炎や肉芽腫は認めない非特異的なものであった。耳症状を中心とした全身の強い炎症症状の持続により患者の苦痛も強く、病理学的診断に固執することで診断を遅らせるべきではなく、またWGの鑑別診断ができていないことが本症例での初期の治療方針に多大な影響を及ぼすことはないと判断し、MPO-ANCA陽性のWGも含め広義のANCA関連血管炎と考え、mPSLによる治療を開始した。ただし、長期フォローを要する病態であり、経過中の罹病臓器や病態を想定する上で、可能な限り診断を確定する必要があると考える。mPSLおよびAZPによる免疫抑制療法で劇的に軽快したことも上記の(a)～(d)と併せて、本症例がMPO-ANCA高値陽性が密接に関連した難治性中耳炎であったと考える要因である。

MalamudとFosterはPN 300例において難聴の頻度は2例(0.6%)と1941年に報告している³⁾。また、FordらはPN 114例の検討でめまい7人(6%)、難聴3人(3%)、耳鳴6人(5%)と1965年に報告している¹⁰⁾。いずれもmPA, WG, AGA/

CSSといったANCA関連血管炎の概念がない時期の報告であり、また耳病変は病理学的所見を得難い箇所であるため、現在で言うところのclassical PNなのか、classical PN以外のANCA関連血管炎のいずれかなのかは不明であるが、稀な臨床症状であることは伺える。一方、最近の報告ではmPA 39例中13%、WG 57例中30%、CSS 19例中26%に難聴、中耳炎を認めている¹¹⁾。

大森ら⁴⁾によると、難聴を合併したmPAの報告は本邦で11症例あり、全例(100%)が両側性の感音性または混合性の難聴であった。難聴を初発症状とした症例は7例(63%)、経過中に難聴を呈した症例は4例(36%)であり、11例中7例(63%)で肺病変を、腎病変は全例(100%)で認め、また、多くの症例は抗菌療法や短期間の副腎皮質ステロイド薬治療を受けるも十分に改善せず、その後肺や腎病変、全身症状を呈しmPAと診断されているとまとめている。また、11例中8例は副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制剤による治療で聴力は改善傾向に転じたが、発症から治療開始まで7-8ヶ月経過し、聾に至った2例では聴力は改善しなかったと報告している。加えて、大森らの症例では、加療開始までの期間は既存報告での聴力改善症例(発症～加療までの期間:5日～3ヶ月)と比較して同等の発症後2ヶ月であるが、聴力は改善しなかった。同症例では肺胞出血を呈するなどmPAそのものが重症であったことや既に不可逆的な重度の聴力障害に至っていたことがその要因と筆者らは考察している。

一方、本症例は難聴症状発症後約10ヶ月経過してから治療開始であったが、聴力は改善した。加えて、両側混合性難聴が初発症状であるが、病変は中耳に限局しており、肺や腎病変を伴わなかった点でも既存報告と異なる。これらの点について明らか理由は不明であるが、中耳限局型の病態が存在する可能性が考えられるということと、その反面、副腎皮質ステロイド薬による治療の開始がさらに遅れていれば、限局型から肺、腎病変を伴う全身型に発展していた可能性がある。本症例では有意な病理組織学的所見を得ることはできなかった。PNにおいて中耳・内耳症状を呈した症例で、剖検による側頭骨の病理組織学的所見に関する報告¹²⁻¹⁴⁾があり、中耳の血管周囲の炎症細胞浸潤や線維化、内耳道の小動脈の血管周囲の単核球浸潤、血管壁の肥厚、フィブリノイド壊死や血管閉塞、有毛細胞の虚血性壊死、血管条の萎縮・消失など、種々の血管炎および

それに基づく所見が認められている。峯田ら¹⁵⁾はこれらを基に、PNにおける感音性難聴の原因として、内耳の血流障害により内耳障害を生じた可能性があると述べており、加えてmPAでも肺や腎と同様に毛細血管レベルでの炎症性あるいは壊死性病変による循環障害が原因となり感音性難聴を呈し得るのではないかと考察している。本症例も同様の病態が想定でき、mPSLおよびAZPによる免疫抑制療法によってANCA関連血管炎による中耳の小血管の炎症や血流障害が軽減したことで、聴力が改善したと考える。ただし、PNとANCA関連血管炎では障害される血管のサイズが異なるため、その病理組織学的所見はもとより、臨床症状、画像所見などで何らかの差異や鑑別点が見られる可能性はあり、今後の症例集積と検討が望まれる。

中耳、内耳病変は病理組織学的診断が実施し難いことが問題である。しかしながら、早期の適切な治療で聴力など症状の改善も期待できるため、中耳炎はANCA関連血管炎の一症状として常に念頭に置く必要があると考えられた。

文 献

- 1) Luqmani, R. A., et al. : Birmingham vasculitis activity score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM*. **87** : 671–678, 1994.
- 2) Luqmani, R. A., et al. : Disease assessment and management of the vasculitides. *Baillieres. Clin. Rheumatol.* **11** : 423–446, 1997.
- 3) Malamud, N. and Foster, O. B. : Periarthritis nodosa : a clinico- pathologic report, with special reference to the central nervous system. *Arch. Neurol. Psychiatry.* **47** : 828–838, 1941.
- 4) 大森慶太郎, ほか : 両側感音性難聴と肺胞出血をきたした顕微鏡的多発血管炎の1例. 日呼吸会誌 **47** : 711–716, 2009.
- 5) Saka, N., et al. : A case of Churg-Strauss syndrome with refractory otitis media. *Auris. Nasus. Larynx.* **36** : 79–81, 2009.
- 6) 西岡亜紀, ほか : 難治性中耳炎で発症した肥厚性脳硬膜炎を合併したMPO-ANCA陽性のWegener肉芽腫症の1例. 臨リウマチ **21** : 174–179, 2009.
- 7) Schonermarck, U., et al. : Prevalence and spectrum of rheumatic diseases associated with proteinase 3-antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and myeloperoxidase-ANCA. *Rheumatology* **40** : 178–184, 2001.
- 8) Nagashima, T., et al. : P-ANCA-positive Wegener's granulomatosis presenting with hypertrophic pachymeningitis and multiple cranial neuropathies : case report and review of literature. *Neuropathology* **20** : 23–30, 2000.
- 9) Fam, A. G., et al. : Cranial pachymeningitis : an unusual manifestation of Wegener's granulomatosis. *J. Rheumatol.* **30** : 2070–2074, 2003.
- 10) Ford, R. G. and Siekert, R. G. : Central nervous system manifestations of periarthritis nodosa. *Neurology* **15** : 114–122, 1965.
- 11) Scott, D. G. I. and Watts, R. : Polyarteritis nodosa and microscopic polyangitis. Hochberg, M. C., et al. eds. *Rheumatology*, 4th Ed., Elsevier, Philadelphia, pp 1511–1519, 2008.
- 12) Gussen, P. : Polyarteritis nodosa and deafness : a human temporal bone study. *Arch. Otorhinolaryngol.* **217** : 263–271, 1977.
- 13) Jenkins, H. A., et al. : Polyarteritis nodosa as a cause of sudden deafness : a human temporal bone study. *Am. J. Otolaryngol.* **2** : 99–107, 1981.
- 14) Yoon, T. H., et al. : Systemic vasculitis : a temporal bone histopathologic study. *Laryngoscope* **99** : 600–609, 1989.
- 15) 峯田稯治, ほか : 顕微鏡的多発血管炎に伴った変動する感音難聴例. 耳鼻臨床 **98** : 691–697, 2005.