

□ 증례 □

봉소상 폐 (Honeycomb Lung) 소견을 보인 현미경적 다발성 혈관염 2예

가천의대 중앙길병원 내과, 해부병리과¹, 진단방사선과²

한혜숙, 황준규, 정혁상, 송석호, 주권욱,
박계영, 이종호, 오영하¹, 이현주²

= Abstract =

Two Cases of Microscopic Polyangiitis with Honeycomb Lung

Hye Sook Hahn, M.D., Jun Kyu Hwang, M.D., Hyuk Sang Jung, M.D.,
Suk Ho Song, M.D., Kwon Wook Joo, M.D., Gye Young Park, M.D.,
Jong Ho Lee, M.D., Young Ha Oh, M.D.¹, Hyoun Joo Lee, M.D.²

*Department of Internal Medicine, Pathology¹ and Radiology², Gachon Medical School,
Gil Medical Center, Incheon, Korea*

Microscopic polyangiitis is a systemic small-vessel vasculitis that is associated primarily with necrotizing glomerulonephritis and pulmonary capillaritis. A recurrent and diffuse alveolar hemorrhage due to pulmonary capillaritis is the main clinical manifestation of lung involvement. Recently, an interstitial lung disease that mimics idiopathic pulmonary fibrosis was reported to be rarely associated with microscopic polyangiitis. Here we report two patients with microscopic polyangiitis who showed a honeycomb lung at the time of the initial diagnosis with a brief review of relevant literature. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2002, 52 : 550-556)

Key words : Microscopic polyangiitis, Honeycomb lung, Idiopathic pulmonary fibrosis

Address for correspondence :

Kwon Wook Joo, M.D.

Department of Internal Medicine, Gachon Medical School, Gil Medical Center

1198 Guwol-dong Namdong-gu 405-760

Phone : 032-460-3844 Fax : 032-460-4320 E-mail : jookw@ghil.com

서 론

현미경적 다발성 혈관염(microscopic polyangiitis)은 국소성 분절성 괴사성 사구체신염(focal segmental necrotizing glomerulonephritis)과 폐출혈을 동반하는 소혈관을 침범하는 전신성 혈관염으로 최근에 결절성 동맥염(polyarteritis nodosa)과 구분되었으며¹, 결절성 동맥염과는 달리 폐를 종종 침범하여 폐출혈을 일으키는 것으로 알려져 있다.

현미경적 다발성 혈관염의 폐 소견은 주로 폐 기저부를 침범하는 미만성 폐포출혈(diffuse alveolar hemorrhage)로 나타나며 흉부 X-선 소견상 기강경화(airspace consolidation)를 보인다. 이러한 폐포출혈은 현미경적 다발성 혈관염의 예후 결정에 매우 중요한 인자로 알려져 있다².

봉소상 폐(honeycomb lung) 소견은 간질성 폐 질환의 말기 소견으로 주로 특발성 폐 섬유화증(idiopathic pulmonary fibrosis)과 석면폐증(asbestosis), 피부경화증(dermatosclerosis), 류마티스성 폐(rheumatic lung), 규폐증(silicosis), 호산구성 육아종(eosinophilic granuloma) 등의 질환에서 나타나며 드물게 현미경적 다발성 혈관염과 동반됨이 보고되었으나, 국내에서는 이에 대한 보고가 아직 없다.

저자들은 최근 현미경적 다발성 혈관염으로 진단받은 환자에서 흉부 X-선 검사상 봉소상 폐 소견을 보인 2예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례 1

환자 1 : 이○필, 남자, 82세

주 소 : 전신쇠약감

현병력 : 환자는 내원 한달 전부터 반복적인 발열 및 근육통이 발생하여 개인 의원에서 치료받으면서 상기 증상은 사라졌으나 식욕감퇴가 지속되고 한달 간 약 4 kg의 체중 감소, 운동 시 호흡곤란이 있어 본원에 입원하였다.

과거력 : 특이사항 없음.

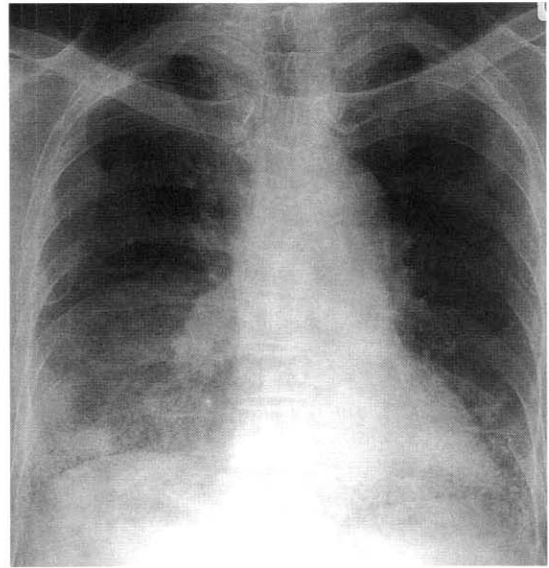


Fig. 1A. Chest PA shows a ground-glass opacity suggesting a pulmonary hemorrhage in the right lower lung. Reticular opacities are also noted in both lower lungs (patient 1).

가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 선원, 음주나 흡연은 하지 않음.

이학적 소견 : 입원 당시 활력 징후는 혈압 130/70 mmHg, 체온 36.5°C, 맥박수 69회/분, 호흡수 20회/분이었다. 만성 병색을 보였으며 결막은 약간 창백하였다. 흉부 청진에서 심잡음 없이 심음은 규칙적이었고, 양측 폐 하부에서 악설음이 들렸으며 복부, 사지, 피부에 이상 소견은 없었다.

검사실 검사소견 : 말초 혈액 검사에서 백혈구 8,000/mm³ (eosinophil count 720), 혈색소 9.9 mg/dL, 혈소판 294,000/mm³이었고, ESR 138 mm/hr, CRP 7.57 mg/dL이었다. 혈청 생화학 검사에서 요소질소 97 mg/dL, 크레아티닌 8.9 mg/dL, 칼슘 9.1 mg/dL, 인 7.9 mg/dL, 혈청단백 7.2 mg/dL, 알부민 3.2 mg/dL, AST 20 IU/L, ALT 16 IU/L, PT 12.5 sec (INR 0.95), aPTT 26.7 sec이었다. 요 검사에서 요 비중 1.013, 요단백 1+, 적혈구 30-40



Fig. 1B. A chest CT lung-window setting has a honeycomb appearance suggesting a pulmonary interstitial fibrosis in both lower lobes (patient 1).

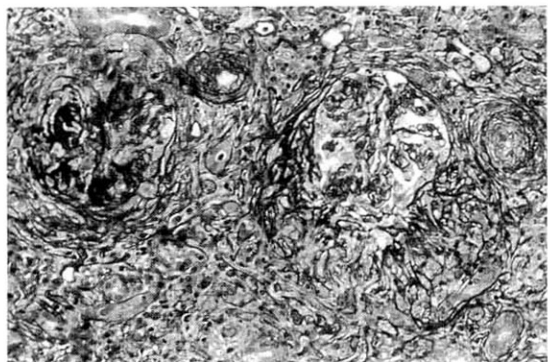


Fig. 1C. Renal biopsy shows extensive necrosis and disruption of the GBMs and Bowman's capsule with a "sunburst type" of cellular crescent. The interlobular arterioles show a moderate intimal thickening with perivascular inflammatory infiltrates (Masson's Trichrome stain, ×200) (patient 1).

/HPF, 백혈구 1-3/HPF이었고 24시간 단백뇨는 292 mg/day이었다. HBs 항원, HBs 항체, HCV 항체는 모두 음성이었으며, cryoglobulin 음성, 항핵 항체 음성이었고, C3 76.3 mg/dL, C4 11 mg/dL, IgG 2520 mg/dL, IgA 237 mg/dL, IgM 112 mg/dL, p-ANCA 양성이었다.

방사선 검사 및 위내시경 검사소견 : 단순 흉부 X-선 검사 및 전산화단층촬영에서 양측 폐 하부에서 불소상 폐와 간유리음영(ground glass opacity)이 관찰되어 폐섬유화의 소견을 보였으며(Fig. 1a & 1b), 위 내시경 검사에서 위 유문부에 다발성 위궤양 소견을 보였고, 복부 초음파 검사에서 양측 신장의 echogenicity가 증가되어 있었다. 폐기능 검사에서 FVC 3.18 L(정상 예측치의 50%), FEV₁ 2 L(정상예측치의 72%), FEV₁/FVC% 63%이었고, DLCO는 정상 예측치의 62%이었다.

병리학적 소견 : 총 12개의 사구체 모두에서 심한 괴사와 섬유세포성 반월 형성이 보였다(Fig. 1c). 그 중 6개의 사구체는 경화 상태로 진행되는 소견이었다. 세뇨관은 위축되어 있었고 간질에는 미만성 염증세포의 침윤이 관찰되었다. 면역 형광현미경 검사에서 면역글로불린이나 보체의 침착은 보이지 않았으며, 전자현미경검사에서 면역 복합체의 침착도 관찰되지 않았다.

치료 및 임상경과 : 입원 2일 후 혈당을 보여 시행한 기관지내시경 검사 및 폐포 세척술 검사에서 육안적으로 폐포출혈 소견을 보였고 신조직 검사를 시행하였다. 입원 2일째부터 혈액투석을 시작하였으며, 입원 15일째 3일 간의 methylprednisolone 충격요법을 시행하였고, 하루 prednisolone 60 mg과 cyclophosphamide 50 mg을 경구투여하면서 폐출혈은 호전되었으나, 신기능은 호전되지 않아 가역성이 없는 것으로 생각하고 정기적인 혈액투석을 하면서 퇴원하였다. prednisolone을 감량하면서 추적 관찰하던 중 퇴원 10일 후 기침과 발열이 있어 다시 입원하였다. 입원 후 광범위 항생제 치료를 시작하였으나 입원 3일째부터 호흡곤란이 심해지면서 흉부 X-선에서 양측 폐에 전반적인 폐 침윤 소견과 함께 호흡부전 소견을 보여 기관지삽관을 시행한 후 기계호흡을 시작하였다. 환자는 별다른 호전을 보이지 않던 중, CMV pneumonitis로 진단되어 ganciclovir를 투여하기 시작하였으나 그 다음날 자의 퇴원하여 그 후로 추적 관찰이 중단되었다.

증례 2

환자 2 : 오○자, 여자, 49세

주 소 : 육안적 혈뇨

현병력 : 환자는 내원 10일전부터 발열, 근육통, 상복부 통증과 오심, 구토 및 운동 시 호흡곤란이 발생하였으나 별다른 치료없이 지내다 증상이 점차 심해지면서 육안적 혈뇨가 발생하여 본원에 입원하였다.

과거력 : 특이사항 없음.

가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 음주나 흡연은 하지 않음.

이학적 소견 : 입원 당시 활력 징후는 혈압 110/70 mmHg. 체온 36.8℃, 맥박수 84회/분, 호흡수 20회/분이었다. 만성 병색을 보였으며, 결막은 창백하였다. 흉부 청진에서 심잡음 없이 심음은 규칙적이었고, 양측 폐 하부에서 악설음이 들렸으며, 복부와 피부에 이상소견은 없었으나 양측 하지에 함요 부종이 있었다.

검사실 검사소견 : 말초 혈액 검사에서 백혈구 11,090/mm³ (eosinophil count 100), 혈색소 8.5 g/dL, 혈소판 466,000/mm³이었고, ESR 130 mm/hr, CRP 9.86 mg/dL이었다. 혈청 생화학 검사에서 요소질소 52.2 mg/dL, 크레아티닌 11.3 mg/dL, 칼슘



Fig. 2A. Chest CT lung-window setting shows a multifocal patchy consolidation and a ground attenuation suggesting a pulmonary hemorrhage in the right lower lobe. A honeycomb appearance is also noted (patient 2).



Fig. 2B. A honeycomb appearance is more prominent in the basal portion of the right lower (patient 2).

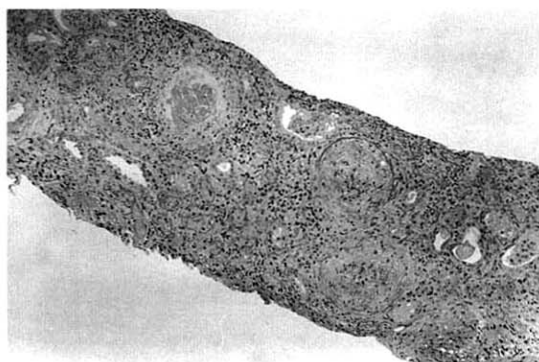


Fig. 2C. Glomeruli displaying necrotizing glomerulonephritis with circumferential fibrocellular crescents. There is diffuse tubular atrophy and prominent interstitial inflammation (PAS stain, ×100) (patient 2).

9 mg/dL, 인 8.5 mg/dL, 혈청단백 7 mg/dL, 알부민 3.2 mg/dL, AST 17 IU/L, ALT 9 IU/L, PT 13 sec (INR 0.95), aPTT 27.5 sec이었다. 요검사에서 요비중 1.015, 요단백 1+, 적혈구 many/HPF, 백혈구 5-7/HPF이었고, HBs 항원 음성, HBs 항체 양성이었으며, HCV 항체 음성, cryoglobulin 음성, 항핵항체 음성, C3 75.7 mg/dL, C4 18.6 mg/dL, IgG 2050 mg/dL, IgA 352 mg/dL,

IgM 163 mg/dL, p-ANCA 1 : 1280으로 양성이었다. 기관지 폐포 세척술에서 폐포출혈 소견을 보였다. 방사선 검사 및 위내시경 검사소견 : 단순 흉부 X-선 검사 및 전산화단층촬영 검사에서 우측 폐 하엽에서 폐출혈을 시사하는 폐 경화 및 간유리음영이 보였으며 (Fig. 2a), 봉소상 폐 소견이 현저하였다 (Fig. 2b). 좌측에는 이전에 앓았던 결핵성 흉막염에 의한 흉막 비후와 석회화 소견을 보였고 좌측폐는 심한 용적 감소를 보였다. 위내시경 검사에서 위 유문부에 선상 점막하 출혈 소견을 보였으며, 식도에 역류성 식도염과 궤양 소견을 보였고, 복부 초음파 검사에서 양측 신장의 echogenicity의 증가와 소량의 복수가 관찰되었다. 폐기능 검사에서 FVC 2.87 L (정상 예측치의 67%), FEV₁ 2.18 L (정상 예측치의 73%), FEV₁/FVC% 76%이었고, DLCO는 정상 예측치의 82%이었다.

병리학적 소견 : 총 5개의 사구체 모두에서 심한 과사와 섬유세포성 반월 형성이 보였다 (Fig. 2c). 세뇨관과 간질에는 미만성 염증세포의 침윤이 관찰되었다. 면역 형광현미경 검사에서 면역 글로불린이나 보체의 침착은 보이지 않았으며, 전자 현미경 검사에서도 면역 복합체는 관찰되지 않았다.

치료 및 임상 경과 : 입원 다음 날부터 혈액투석을 시작하였고, 입원 8일째부터 혈당을 보여 시행한 기관지내시경 검사 및 폐포 세척술 검사에서 폐포 출혈이 관찰되었다. 신조직 검사를 시행한 후 3일 간의 methylprednisolone 충격요법을 시행하였고 prednisolone (60 mg/day)과 cyclophosphamide (50 mg/day)를 경구투여하면서 폐출혈 소견은 호전되었으나 신기능의 호전은 없었다. 치료를 시작한 지 두 달 후 시행한 p-ANCA titrier는 1 : 80으로 감소하였으며, 현재 환자는 cyclophosphamide를 경구투여하면서 지속적인 혈액투석과 함께 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

현미경적 다발성 혈관염은 면역 복합체의 침착 없이

모세혈관, 세동맥, 세정맥의 과사성 혈관염을 나타내며 주로 국소성 사구체신염과 미만성 폐출혈을 일으킨다³. 1923년 Wohlwill에 의해 처음으로 언급된 이후⁴, 1948년 Davson 등은 분절성 과사성 사구체신염을 동반하는 다발성 결절성 동맥염의 현미경적 아형이 존재함을 제안하였다. 그 후, 1994년 Chapel Hill Consensus Conference에서 모세혈관, 세정맥, 세동맥 등 작은 혈관을 침범하며 면역 복합체에 의한 것이 아니고 육아종성 염증을 보이지 않는 과사성 혈관염을 현미경적 다발성 혈관염 (microscopic polyangiitis)이라 정의하였다³.

현미경적 다발성 혈관염의 호발 연령은 50세 이상으로 여자보다 남자에서 더 많이 발생하며 최근 보고에 의하면 남녀 성비가 1.24 : 1이라고 알려져 있다⁵. 임상증상은 90% 이상에서 열, 근육통, 관절통, 오한과 같은 전신 증상을 보이며 여러 장기를 침범하여 혈뇨, 단백뇨, 사구체신염, 하지의 자반, 다발성 단신경염, 복부 통증, 소화성 궤양, 장막 허혈 등을 나타낸다⁶.

본 증례에서는 임상적으로 비특이적 전신증상과 폐포출혈, 조직 소견을 확인할 수는 없었으나 위장관 침범이 있었다. 또한, 신조직 검사상 면역복합체의 침착을 보이지 않는 과사성 반월상 사구체신염을 보였으며, p-ANCA가 양성이었다. 이와 같은 임상적, 병리학적 및 혈청학적 소견에 근거하여 현미경적 다발성 혈관염을 진단할 수 있었다. 한편, 환자들이 상기도 증상을 호소하지 않았고 조직 소견에서 육아종과 호산구의 침착을 보이지 않은 점으로 다른 ANCA 연관성 전신적 혈관염의 가능성을 배제할 수 있었다. 현미경적 다발성 혈관염은 병리조직학적으로 다발성 결절성 혈관염과는 달리 소혈관 즉, 세동맥, 세정맥, 모세혈관 등의 혈관염을 나타내며³ 특히, 신조직 검사 소견에서는 분절성 혈전을 형성하는 과사성 사구체신염이나 모세혈관 혈전, 반월상을 형성하는 특징이 있으며⁷ 현미경적 다발성 혈관염의 90%에서 사구체신염을 나타낸다⁸. ANCA는 pauci-immune crescentic glomerulonephritis의 진단에 특이도가 매우 높은 검사로서 민감도는 72.5%, 특이도 98.4% 정도이다⁶.

또한 p-ANCA의 정량은 재발율과 관련이 있으며 신 질환과 폐질환의 중증도와 관련이 있다고 알려져 있다⁵.

현미경적 다발성 혈관염의 폐 침범은 30-70%에서 일어나고 증상이 없는 흉부 X-선의 부분적인 침윤에서부터 폐출혈까지 다양하며 임상적으로는 미만성 폐포출혈로 나타난다. 미만성 폐포출혈은 폐 내의 모세혈관에서 생기는 광범위한 출혈에 의한 증후군으로 객혈, 빈혈, 흉부 촬영에서 기강경화를 특징으로 하며 폐포 세척술을 동반한 기관지내시경을 시행함으로써 질병의 진행 정도와 중증도를 결정할 수 있다⁹. 미만성 폐포출혈 중 폐모세혈관염이 그 원인인 질환은 베게너육아종증, 현미경적 다발성 혈관염, 전신성 홍반성 낭창, 혼합관혈로불린증, 베체트병, Henoch-scholein 자반증 등이며 이 중 ANCA와 관련된 질환은 베게너육아종증과 현미경적 다발성 혈관염으로, 베게너육아종증과는 달리 현미경적 다발성 혈관염은 p-ANCA 양성인 경우가 많으며 상부 호흡기를 침범하지 않고 조직에서 육아종을 형성하지 않는다². 본 두 증례는 모두 흉부 전산화단층촬영에서 간유리음영 소견을 보였으며 기관지내시경에서 폐포출혈이 있음을 확인할 수 있었다.

봉소상 폐 소견은 간질의 섬유화로 인한 폐 구조의 왜곡을 의미하며 폐 확산능의 감소와 폐의 용적 감소를 동반한다. 이러한 봉소상 폐 소견은 여러 간질성 폐 질환의 말기에 흔히 볼 수 있으며 가장 흔한 질환은 특발성 폐 섬유화증으로 알려져 있다. 본 증례의 경우 폐포출혈로 인해 환자의 임상적 상태가 불안정하여 폐조직 검사는 시행할 수 없었지만 폐포출혈 당시 촬영한 흉부 X-선 및 전산화단층촬영에서 봉소상 폐 소견과 간유리음영을 보였다. 저자들은 본 증례가 봉소상 폐 소견을 보이는 가장 흔한 질환인 특발성 폐 섬유화증의 가능성을 배제할 수는 없었으나, 특발성 폐 섬유화증은 매우 드문 질환으로 미국에서의 발병률이 100,000명당 3-5명이며 현미경적 다발성 혈관염의 발병률은 특발성 폐 섬유화증보다 더 드물다고 알려져 있다. 따라서 이 드문 두 질환이 동시에 한 환자에서 발병할 가능성은 매우 낮을 것으로 생각한다. 현미경적 다발성 혈관염으로 인한 반복적인 급성 염증성

병변이나 괴사성 폐병변이 진행하여 점진적으로 간질성 섬유화를 일으킬 수 있다고 알려져 있으며⁸, Nada 등은 세 명의 사구체신염이 있는 현미경적 다발성 혈관염 환자에서 폐 섬유화증이 초기 합병증으로 동반되었으며, 이 섬유화증은 준임상형(subclinical form)으로서 이전부터 존재했을 것이라고 보고하였다¹⁰. 실제로 전신성 혈관염의 증거나 미만성 폐포출혈, 객혈 없이 진행성의 호흡곤란과 기침을 보여 특발성 폐 섬유화증으로 진단받은 후 1년에서 2년 후에 현미경적 다발성 혈관염으로 진단받은 환자들이 보고된 바 있다^{11,12}. 최근에 폐 섬유화증은 드물기는 하지만 현미경적 다발성 혈관염의 합병증으로 인정받기 시작했으며 발생원인으로는 반복적인 급성 염증성 반응, 괴사성 폐병변, 폐포출혈 등이 제시되고 있으나 아직 확실하지 않다. 본 증례에서는 두 환자 모두 과거력상 진행성의 호흡곤란이나 만성 기침을 호소하지 않았으나 봉소상 폐 소견을 보일 정도로 폐섬유화가 진행되어 있는 점은 폐병변이 급성으로 생긴 것이 아님을 시사한다. 특히 환자 1의 경우와 같이 고령의 환자에서는 전신성 혈관염의 임상증상이 완전히 발현하지 않을 수도 있으므로¹³, 특발성 폐 섬유화증으로 진단한 경우에 전신성 혈관염의 가능성을 배제하여야 할 것이다.

현미경적 다발성 혈관염의 재발율은 약 7%로 보고되고 있으며¹⁴ 면역억제제를 중단한 후 18개월 안에 80%가 재발한다고 하지만 초기증상보다 경하고 또한 치료에도 잘 반응한다고 알려져 있다⁶. 현미경적 다발성 혈관염은 스테로이드와 면역억제제의 병합요법으로 치료하며, 보통 cyclophosphamide의 주사나 경구요법을 병용하면서 methylprednisolone의 주사요법을 prednisolone 경구요법으로 대체한다. 폐출혈을 일으키는 폐포 모세혈관염은 가장 위험한 합병증으로 즉각적인 치료가 필요하며, 사구체신염 또한 즉각적으로 치료하지 않으면 빠르게 진행하지만, 고용량의 스테로이드와 cyclophosphamide의 병합요법으로 초기에 적절히 치료한다면 80%에서 관해가 온다는 보고가 있다¹⁵. 본 증례의 경우 혈액투석과 함께 스테로이드와 cyclophosphamide의 병합요법을 사용하였고 폐포출혈의 호전은 있었으나 치료 시작 시기가 지연되

어 신기능의 호전이 없었다.

현미경적 다발성 혈관염은 조기 진단과 신속한 치료가 환자의 예후와 밀접한 관계가 있으므로 흉부 X-선 소견상 붓소상 폐 소견을 보이는 환자에서 요 검사 이상 소견을 보일 때 현미경적 다발성 혈관염의 가능성을 고려해 보아야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Davson J, Ball J, Platt R. The kidney in periarteritis nodosa. Q J Med 1948;17:175-202.
2. Burns A. Pulmonary vasculitis. Thorax 1998;53:220-7.
3. Jennette JC, Wilkman AS, Falk RJ. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and vasculitis. Am J Pathol 1989;130:921-30.
4. Wohlwill F. Über die nur mikroskopisch erkennbare form der periarteritis nodosa. Arch Pathol Anat 1923;246:377-411.
5. Guillevin L, Durand-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, et al. Microscopic polyangiitis : Clinical and laboratory findings in eighty-five patients. Arthritis Rheum 1999;42:421-30.
6. Falk RJ, Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC. ANCA glomerulonephritis and vasculitis : A chapel hill perspective. Sem in Nephrol 2000;20:233-43.
7. Adu D, Howie AJ, Scott DGI, Bacon PA, McGonigle RJS, Michael J. Polyarteritis and the kidney. Q J Med 1987;239:221-37.
8. Jenentte JC, Falk RJ. Medical progress: Small-vessel vasculitis. Eng J Med 1997;337:1512-23.
9. Specks U. Lung involvement in vasculitis. Clin Exp Immunol Suppl 2000;120:26-7.
10. Nada AK, Torress VE, Ryu JH, Lie JT, Holley KE. Pulmonary fibrosis as an unusual clinical manifestation of a pulmonary-renal vasculitis in elderly patients. Mayo Clin Pro 1990;65:847-56.
11. Becker-Merok A, Nossent JC, Ritland N. Fibrosing alveolitis predating microscopic polyangiitis. Scand J Rheumatol 1999;28:254-6.
12. Mansi IA, Opran A, Sondhi D, Ayinla R, Rosner F. Microscopic polyangiitis presenting as idiopathic pulmonary fibrosis : Is anti-neutrophil cytoplasmic antibody testing indicated? Am J Med Sci 2001;321:201-2.
13. Serra-Cardus A, Cameron JS. Renal vasculitis in the aged. In : Marcias Nunez JF, Cameron JS, editors. In Renal function and disease in the elderly. London ; Butterworths ; 1987. p. 321-47.
14. Gaudin PB, Askin FB, Falk RJ, Jennette JC. The pathologic spectrum of pulmonary lesions in patients with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for anti-proteinase 3 and anti-myeloperoxidase. Am J Clin Pathol 1995;104:7-16.
15. Savage COS, Winearls CG, Evans DJ, Rees AJ, Lockwood CM. Microscopic polyarteritis : Presentation, pathology and prognosis. Q J Med 1985;220:467-83.