

다장기 침범을 보인 소아 Wegener 육아종증 1례

서울대학교 의과대학 소아과학교실

이현경 · 조희연 · 하일수 · 정해일 · 최 용

= Abstract =

A Case of Wegener's Granulomatosis with Multi-organ Involvement in Childhood

Hyun Kyung Lee, M.D., Hee Yeon Cho, M.D., Il Soo Ha, M.D.
Hae Il Cheong, M.D. and Yong Choi, M.D.

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Wegener's granulomatosis(WG) is a necrotizing granulomatous small vessel vasculitis with a clinical predilection for involvement of the upper airways, lungs and kidneys. The disease usually manifests in adults between 25 and 50 years of age, but it can also rarely occur in childhood with some features different from those of adults. WG may be easily overlooked in young patients by misinterpretation of the symptoms as caused by an infectious disease of the respiratory tract. Delayed diagnosis and treatment of the disease may cause more rapid progression of the glomerulonephritis to end stage renal disease. We report a boy who was diagnosed with WG with involvement of multiple organs at 13 years of age. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:118-125)

Key Words : Childhood, Wegener's granulomatosis, Multi-organ involvement

서 론

Wegener 육아종증은 괴사성 육아종을 형성하는 작은 혈관의 혈관염으로, 주로 상기도와 하기도, 신장을 침범한다[1]. 모든 나이에서 발생할 수 있으나 대부분의 환자가 25-50세 사이의 성인으로, 소아에서는 드문 질환이다. 또한 소아의 Wegener 육아종증에서는 성문 하 협착과 비 기형(nasal deformity)의 빈도가 성인에 비하여 높은 반면, 치료 이병률(treatment morbidity)과 악성 종양의 빈도는 성인에 비하여 낮은 등 몇몇 임상 증상에서 차이를 보인다[2]. 국내에서는 Kim

등[3]이 1994년에 11세 소아에서 부비동염, 중이염, 관절통, 혈뇨, 혈변, 경련의 증세를 보이고, cyclophosphamide 및 steroid로 치료하였으나 신부전으로 이행하여, 50병일 만에 사망한 증례를 처음으로 보고하였다. 본 증례는 국내 소아 Wegener 육아종증의 두 번째 보고로, Kim 등의 보고에서와는 다르게 여러 장기를 침범하는 흔하지 않은 임상 양상을 보이며, 치료 이후 증상이 호전되었다. 저자들은 소아에서 드물게 발병하는 Wegener 육아종증을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 장○○, 13세, 남자
주 소 : 내원 6일 전부터의 반복적 실신

접수 : 2007년 3월 26일, 승인 : 2007년 4월 4일
책임저자 : 하일수, 서울 종로구 연건동 28번지
서울대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)2072-3778 Fax : 02)2072-3917
E-mail : ilsooha@snu.ac.kr

출생력 및 과거력 : 제태기간 40주, 출생체중 3.4 kg으로 반복 제왕 절개에 의하여 태어났으며, 임신 중 약물 복용력이나 주산기 병력은 없었다.

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 13세 남아가 반복적인 실신을 주소로 내원하였다. 환아는 내원 15개월 전 양측 슬 관절의 통증, 양측 결막 충혈로 타원에서 류마티스 성 관절염과 동반된 포도막염 의심하에 치료받던 중 발열, 구강 및 음낭 궤양, 전신 발진이 발생하여 베타병으로 진단받고 steroid, azathioprine, entanercept로 치료받았다. 당시 pathergy test, ANCA(anti-neutrophil cytoplasmic antibodies), HLA B51는 모두 양성이었으며, 요 검사에서 현미경적 혈뇨 및 단백뇨가 관찰되었다. 지속적인 혈뇨와 단백뇨로 내원 7개월 전에 신 조직 검사에서 국소성 분절성 사구체 경화증의 병리 소견을 보였다. 내원 4개월 전 운동시 호흡 곤란 발생하여 시행한 심전도에서 심박수 분당 30회, 완전 방실 차단 소견이 있었으며, 심초음파에서 방실결절 근처에 종괴가 발견되었다. Isoproterenol 지속적 정맥 주입 치료로 서맥은 조절되었다. 내원 4개월 전부터 지속적인 코 막힘, 콧물, 간헐적인 두통이 발생하여 만성 부비동염으로 경구 항생제를 복용하였으나 호전되지 않았다. 내원 2개월 전 지속적인 코 막힘에 대한 검사로 시행한 비강 내 조직검사서 괴사성 육아종성 혈관염 소견을 보였으며, 혈액 검사에서 C-ANCA 양성(1:320)을 보여 Wegener 육아종증으로 진단되었다. 당시 cyclophosphamide치료를 고려하였으나 흉부 방사선 소견과 흉부 전산화단층촬영에서 양측 폐의 경화 및 흉막 삼출 소견으로 세균과 진균 감염을 배제할 수 없어 amphotericin B 및 3세대 cephalosporin 사용하면서 deflazacort 감량하여 유지하던 중, 객혈이 발생하여 추적 관찰한 흉부 전산화단층촬영 상 양측 폐 경화의 악화 소견을 보였으며 양측 손발에 발진이 발생하여 methylprednisolone 충격요법을 시행하였다. 당시 청력 검사 상 왼쪽 귀의 청력 손실을 발견하였다. 내원 6일

전부터 어지러움을 호소하며 4-5회 실신을 하였고, 내원 당일에는 갑작스런 심정지로 심폐 소생술 2분 가량 시행 후, 본원으로 전원되었다.

이학적 소견 : 내원 당시 활력 징후는 맥박수는 분당 46회, 호흡수는 분당 31회, 체온은 37.1 °C 이었고, 혈압은 113/64 mmHg이었다. 신체 계측에서 키는 136.6 cm(<3 백분위수), 몸무게는 30.4 kg(<3 백분위수)이었다. 의식은 명료하였고, 만성적으로 아파보였으며 쿠싱양으로 보였다. 양측 결막 충혈과 눈곱이 관찰되었으며, 공막 황달은 보이지 않았다. 기도 삽관이 되어있었으며, 기도 내관 제거 후 구강 궤양이 관찰 되었다(Fig. 1A). 흉곽은 대칭적으로 팽창하였고 호흡음은 깨끗하였다. 심음은 서맥이었으나 규칙적이었으며 잡음이 청진 되지는 않았다. 복부는 부드러웠고, 장음은 정상적으로 들렸으며 간과 비장은 만져지지 않았다. 비뇨 생식기에 특이 소견 보이지 않았다. 사지에 자반성 결절이 관찰되었으나(Fig. 1B) 부종, 청색증, 곤봉지는 관찰되지 않았다. 신경학적 검사 상 특이 소견 보이지 않았다.

안과 및 이비인후과 검진 : 안과 검진 상 양안의 포도막염 소견은 관찰되지 않았다. 이비인후과 검진에서는 후두경 검진 상 성문하 협착 소견을 보였으며(Fig. 1C), 청력 검사 상 우측 전도성 청력 손실, 좌측 혼합성 청력 손실 및 고음 영역 청력 손실이 관찰되었다.

검사 소견 : 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 6,100/ μ L(다핵구 90.7%, 림프구 4.9%, 호산구 1.6%), 혈색소 9.1 g/dL, 혈소판 297,000/ μ L, 망상 적혈구 1.4% 이었다. 혈액 화학 검사에서 혈청 요소 질소 16 mg/dL, 크레아티닌 1.6 mg/dL, 총단백 5.8 g/dL, 알부민 2.7 g/dL, 칼슘 9.6 mg/dL, 인 2.9 mg/dL, 콜레스테롤 178 mg/dL, 요산 10.2 mg/dL이었고, 전해질 검사 상 혈청 나트륨 140 mEq/L, 혈청 칼륨 3.7 mEq/L, 혈청 염소 114 mEq/L, 총 이산화탄소 14 mmol/L이었다. ESR는 32 mm/hr, CRP는 9.36 mg/dL이었다. 응고 검사 상 PT INR은 1.17, aPTT는 50.4

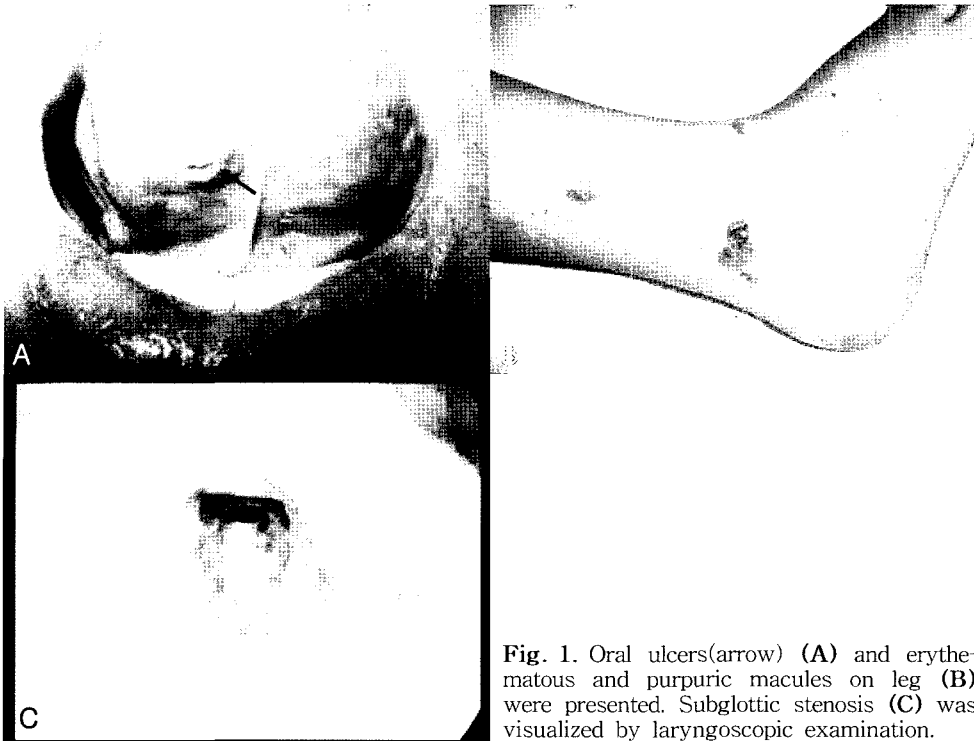


Fig. 1. Oral ulcers(arrow) (A) and erythematous and purpuric macules on leg (B) were presented. Subglottic stenosis (C) was visualized by laryngoscopic examination.

초, fibrinogen 681 mg/dL, D-dimer 40.03 μ g/mL, AT III 93%, protein C 93, protein S 78, lupus anticoagulant 45.6 sec으로 측정되었다. 혈중 IgG/A/M은 각각 1,037/61/184 mg/dL로 정상이었으며, 간접 형광 항체법으로 검사한 C-ANCA는 양성, serine proteinase 3 ANCA (PR3 ANCA) 정량은 994.3 AAU/mL이었다. 항 핵항체는 음성, 류마티드양 인자도 음성이었으며 항 dsDNA는 2.1 IU/mL 이었고, 항 인지질 항체 IgG/IgM은 모두 음성이었다. C3와 C4는 각각 144 mg/dL, 30 mg/dL로 정상이었다. HLA-B 검사상 B39, B51이 확인되었으며 pathergy test 음성이었다. 심장 효소 검사 상 BNP 624 pg/ mL, CK 270 IU/L, LD 236 IU/L, CKMB 2.8 ng/mL, troponin I 0.1 ng/mL이었다. 요 검사상 pH 5.5, 비중 1.025, 단백 2+, 적혈구 ≥ 100 /HPF 소견이었다. 요 적혈구 형태 검사에서 dysmorphic cell이 80%였다. 24시간 요 단백 배설량은 953 mg/day, 사구체 여과율은 30 mL/min/1.73m²이었

다.

방사선 소견 : 내원 당시 흉부 X-선 촬영 및 흉부 전산화단층촬영 상 심비대 및 양측 폐 하엽 침윤 소견, 부비동 방사선 검사에서 양측 상악동과 사골동의 부비동염 소견, 경추 X-선 검사에서 성문 하 기도 내 협착 소견을 보였다(Fig. 2). 뇌 전산화단층촬영과 뇌 자기공명영상에서 비강 용종을 동반한 만성 부비동염 이외에는 특이 소견 없었다. 신장 Doppler 초음파에서는 양측 신장의 신음영의 증가와 혈류 감소가 관찰 되었다. 양측 하지 정맥 Doppler 초음파 검사 결과상 좌측 슬와정맥(popliteal vein)의 혈전증이 의심되었으며, 폐 관류 스캔 결과 좌우비가 47:53으로 좌상엽의 posterior segment 및 좌하엽의 posterior basal segment의 관류 장애로 폐 색전증(pulmonary embolism)의 가능성이 있는 소견을 보였다.

심초음파 소견 : 내원 당시 심초음파는 LVID: 43/35, FS 19%, EF 39.4%, paradoxical septal motion, AV node 근처의 echogenic, homogenous

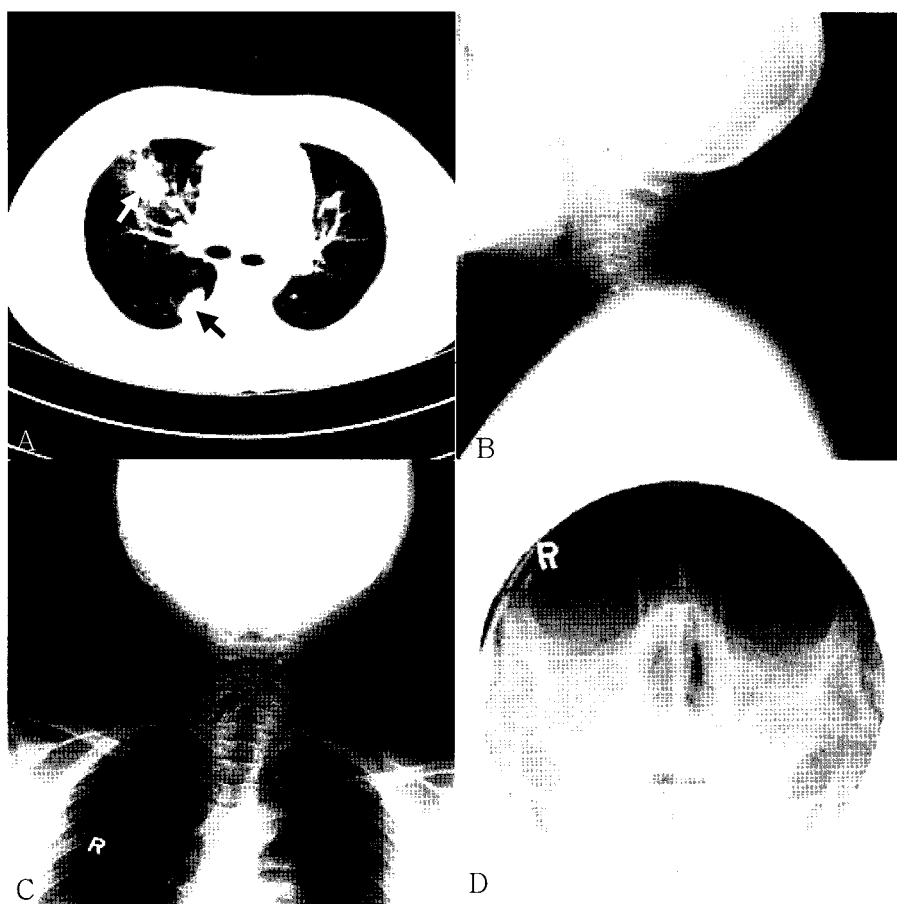


Fig. 2. Radiologic findings : CT scan of the thorax demonstrated multiple consolidations with ground glass opacity nodules(arrows) (A). X-ray films of the neck showed subglottic tracheal stenosis(arrows) (B)(C). Waters view revealed total haziness of both maxillary sinuses (D).

mass lesion(12.7×9.6 mm)을 보였다.

병리학적 소견 : 다른 병원에서 시행한 신장 조직 검사의 광학 현미경 검사에서 31개의 사구체가 관찰되었으며, 그 중 17개는 global sclerosis, 9개는 segmental sclerosis를 보였다. Bowman 주머니의 유착이 있었으며, 사구체 기저막이 두꺼워져 있었고 사구체 주위의 섬유화가 있었다(Fig. 3). 면역 현미경 검사 상 뚜렷한 면역글로불린이나 보체의 침착은 없었다. 또한 다른 병원에서 시행한 비강 내 증식성 병변의 조직 검사에서 괴사성 육아종성 혈관염이 있었으며, 본원에서 시행한 성문하 기도 협착 부위의 조직 검사에서도 괴사성 육아종성 혈관염이 관찰되었다. 우측 하지의 피부

발진 부위의 조직 검사에는 표재성 혈관 주위 림프구 침윤 이외에 특이 소견 없었다.

치료 및 경과 : 완전 방실 차단에 대해 심장 박동 조절 장치(VVI mode)를 삽입한 후 심박수가 분당 70회로 안정되고, 심초음파 상 FS 30.91%, EF: 58.87%로 심기능의 호전을 보였으나, 방실 결절 근처의 종괴는 크기의 변화 없이 지속적으로 관찰되었다. 폐 관류 스캔 상 폐 색전증을 의심하여 warfarin을 투여하였다. Wegener 육아종증에 대한 치료로 methylprednisolone 충격요법(500 mg/일, 3일) 후 발열, 구강 궤양과 관절통은 호전되었으며, 이후 deflazacort 1 mg/kg 매일요법과 cyclophosphamide 2 mg/kg/일의 추가 치료로

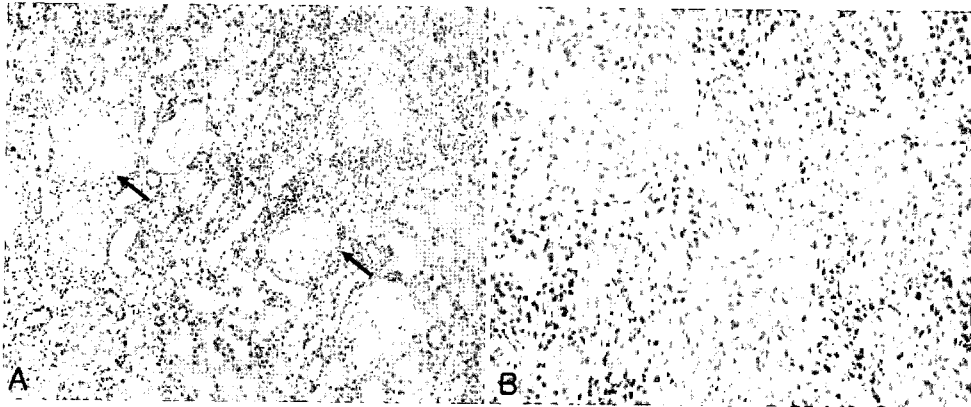


Fig. 3. Photomicrograph showed global or near total sclerosis of renal glomeruli, $\times 200$ (A) and necrotizing granulomatous vasculitis of nasal cavity lesions. $\times 400$ (B). H&E.

Table 1. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Wegener's Granulomatosis[5]

| Criteria | Definition |
|--------------------------------------|---|
| Nasal or oral inflammation | Development of painful or painless oral ulcers or purulent or bloody nasal discharge |
| Abnormal chest radiograph | Nodules, infiltrates(fixed), or cavities |
| Urinary sediment | Microscopic hematuria or red cell casts in urine |
| Granulomatous inflammation on biopsy | Histological changes presenting granulomatous inflammation within the wall of an artery or in the perivascular or extravascular area(artery or arteriole) |

Wegener's granulomatosis is diagnosed when at least 2 of the above 4 criteria are present

자반성 결절 및 양측 폐 하엽 침윤 소견 및 흉막 삼출이 호전되어 퇴원하였다. 치료 1개월 후 추적 검사에서 ESR 17 mm/hr, CRP 0.18 mg/dL로 저하되었으며, 약 2개월 후의 PR3 ANCA 수치는 534.3 AAU/mL로 감소하였다.

그러나 퇴원 약 한달 후 반복적으로 가슴이 답답하고 숨쉬기가 불편하여 다시 내원하였다. 이때 검사한 후두경 소견에서 성문하 협착의 악화를 보여 응급 기관 절개술을 받았으며, 이후 증상이 다시 호전되어 퇴원하였다. 현재 감량 없이 deflazacort 1 mg/kg, cyclophosphamide 2 mg/kg를 복용 중이며, PT INR 2-3을 목표로 warfarin 4 mg을 매일 복용하고 있다. 현재 요 검사에서 pH 6.0, 비중 1.025, 단백 3+, 적혈구 ≥ 100 /HPF로 단백뇨와 혈뇨 소견을 지속적으로 보이고 있고,

경도의 고질소혈증(혈청 크레아티닌: 1.6 mg/dL)을 보이고 있다.

고 찰

Wegener 육아종증은 호흡기 등의 작거나 중간 크기의 혈관(즉, 모세혈관, 소정맥, 소동맥, 동맥)에 괴사성 육아종성 염증이 있고 괴사성 사구체신염이 흔히 동반되는 질환이다[1]. American College of Rheumatology의 Wegener 육아종증 분류기준[4]에 의하면, 이 질환의 진단 기준은 요 검사의 이상 소견, 흉부 방사선 사진의 이상소견, 구강 궤양과 비루, 조직 검사에서 육아종성 염증 등의 4개의 criteria 중 2개 이상을 만족할 때이다 (Table 1).

다른 원발성 전신성 혈관염과 마찬가지로 Wegener 육아종증의 발병 원인은 정확히 알려져 있지 않으나, 단백 분해 효소 3(proteinase 3; PR 3)에 대한 ANCA가 높은 점으로 볼 때 자가 면역성 염증 반응과 관련 있을 것으로 추측된다[5]. 또한, 감염이나, 환경적인 요인 및 다양한 유전적 요인 등도 발병 위험의 증가에 영향을 줄 것으로 생각된다[6].

Wegener 육아종증은 주로 상기도와 하기도, 신장을 침범하나, 어떤 장기도 침범할 수 있다[1]. 성인에서는 여러 기관의 침범률에 대한 큰 규모의 연구가 발표되어 왔으나[7-9], 소아의 Wegener 육아종증에 대해서는 대부분 증례 보고 형식으로만 발표되어 왔다[10-13]. 최근에는 소아와 성인의 Wegener 육아종증을 비교 분석한 여러 연구들이 발표되고 있다. 소아의 Wegener 육아종증은 영아부터 청소년기까지 어느 시기에서도 발병 가능하며, 대부분 성인에서와 비슷한 양상을 보이나, 성문 하 협착과 코와 부비동 결합의 빈도가 성인에 비하여 높고, 치료 이병률과 악성 종양의 빈도는 성인에 비하여 낮은 등 몇몇 임상 증상에서는 다소 차이를 보인다[1, 14-16]. Wegener 육아종증은 초기 증상으로 발열, 권태감, 체중 감소, 근육통, 관절통 등이 나타난다. 피사성 육아종이 코와 부비동의 점막, 피부, 하기도 등의 기관에서 관찰되고, 특히 폐에서는 폐포 출혈, 폐포 침윤, 혈관 염증이 관찰되며[1], 기관내 증식성 병변으로 인한 성문 하 협착이 있을 수 있다[14]. 청력 손실이 있을 수 있으며, 눈의 침범으로 각결막의 병소, 포도막염, 안와 침습성 위종양 등이 나타나고, 뇌 또는 말초 신경의 육아종으로 인해 뇌신경 또는 말초 신경병증이 나타날 수 있다[1, 15]. 피부 병변으로는 자반성 결절이나 궤양 등이 나타난다[1, 7-9]. 피사성 사구체 신염은 Wegener 육아종증의 가장 심각한 임상 경과의 하나로, 호흡기에만 국한하여 발생하는 환자들에 비해 신 침범을 보이는 환자들 나쁜 예후를 보인다. Rottem 등[1]과 Hoffman 등[7]은 소아 Wegener

육아종증 환자의 약 10-20%에서 신 침범을 보이거나 결국 60-80%에서 신장의 병소를 겪게 된다고 하였고, 다른 보고들에서는 50-100%의 환자에서 신 침범을 보이며 영아보다 연장아에서 더 많은 침범을 보였다고 하였다[15-17]. 또한 신 침범을 보이는 환자의 10-30%는 결국 말기 신부전으로 진행된다.

Wegener 육아종증은 치료하지 않았을 경우 평균 생존 기간이 약 5개월 정도이다[18]. 현재 신 침범을 보이는 전신성의 Wegener 육아종증은 NIH study treatment protocol[7]에 따라, cyclophosphamide과 steroid로 치료한다. Cyclophosphamide는 2 mg/kg 경구 매일 요법을 관해 후 1년까지 유지한 이후 25 mg씩 2-3개월마다 감량하며, prednisolone은 1 mg/kg 경구 매일 요법으로 한달 동안 병행 치료 이후 6-12 개월 동안 점차 감량하여 끊는다. 이 protocol에 따르면 90%의 환자에서 현저한 호전, 70%에서 완전 관해를 보였으며, 80%의 생존률을 보였다.

본 증례에서는 성문하 협착으로 인한 호흡곤란, 만성 부비동염, 비강 내 증식성 병변을 보였을 뿐만 아니라 방실 결절 주위의 육아종으로 인한 완전 방실 차단, 간질성 폐 침윤으로 인한 각혈, 청력 장애, 사구체 신염, 관절통, 자반성 결절 등을 보여 여러 장기를 침범하는 흔하지 않은 임상 양상을 보였다.

환아는 처음 내원하였을 때 요 검사에서 현미경적 혈뇨와 단백뇨가 보였지만 HLA B51 양성, 피부 병변, 구강과 생식기 주위 궤양으로 인해 배척병을 의심으로 치료하였다. 이후 치료에 반응하지 않는 만성 부비동염의 치료 중 이 질환을 진단하였다.

Wegener 육아종증은 소아에서는 드문 질환이어서 병의 진행 초기에 이 병을 의심하기가 쉽지 않다. 그러나 부비동염을 앓으면서 장기간 치료에 반응을 보이지 않을 경우 흉부 방사선 검사, 소변 검사와 ANCA 검사 등을 통해 Wegener 육아종증 여부를 조기에 판별하고, 여러 장기의 침범을

예방하는 것이 필요하다고 여겨진다.

한 글 요약

Wegener 육아종증은 괴사성 육아종을 형성하는 작은 혈관의 혈관염으로, 주로 상기도와 하기도, 신장의 3기관을 침범한다. 주로 성인기에 발생하나 소아에서도 발생할 수 있으며, 대부분의 임상 증상은 성인과 소아에서 비슷하나, 몇몇 임상 증상에서는 성인과 차이를 보인다. Wegener 육아종증은 소아에서 호흡기 감염성 질환으로 생각되기 쉬우므로 진단이 지연되어, 만성 사구체신염이 말기신부전 등까지 진행할 수 있다. 저자들은 여러 장기를 침범하여 흔하지 않은 임상 양상을 보인 Wegener 육아종증 13세 환아를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Rottem M, Fauci AS, Hallahan CW, Kerr GS, Lebovics R, Leavitt RY, et al. Wegener granulomatosis in children and adolescents: clinical presentation and outcome. *J Pediatr* 1993;122:26-31.
- 2) Frosch M, Foell D. Wegener granulomatosis in childhood and adolescence. *Eur J Pediatr* 2004;163:425-34.
- 3) Kim WT, Kim WJ, Kim JS, Kang CM, Park KK. A case of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies(ANCA) positive Wegener's granulomatosis. *Korean J Pediatr* 1994;37:1175-81.
- 4) Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-7.
- 5) Harper L, Savage CO. Pathogenesis of ANCA-associated systemic vasculitis. *J Pathol* 2000;190:349-59.
- 6) Kallenberg CG, Rarok A, Stegeman CA, Limburg PC. New insights into the patho-

- genesis of antineutrophil-cytoplasmic auto-antibody-associated vasculitis. *Autoimmun Rev*. 2002;1:61-6.
- 7) Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992;116:488-98.
- 8) Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, de Groot K, Rudert H, Nolle B, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis. Long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum* 2000;43:1021-32.
- 9) Stone JH and the Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial Research Group. Limited versus severe Wegener's granulomatosis. Baseline data on patients in the Wegener's granulomatosis etanercept trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:2299-309.
- 10) Haas JP, Metzler M, Ruder H, Waldherr R, Boswald M, Rupprecht T. An unusual manifestation of Wegener's granulomatosis in a 4-year-old girl. *Pediatr Neurol* 2002;27:71-4.
- 11) McHugh K, Manson D, Eberhard BA, Shore A, Laxer RM. Wegener's granulomatosis in childhood. *Pediatr Radiol* 1991;21:552-5.
- 12) Neumann G, Benz-Bohm G, Rister M. Wegener's granulomatosis in childhood. Review of the literature and case report. *Pediatr Radiol* 1984;14:267-71.
- 13) Von Scheven E, Lee C, Berg BO. Pediatric Wegener's granulomatosis complicated by central nervous system vasculitis. *Pediatr Neurol* 1998;19:317-9.
- 14) Langford CA, Sneller MC, Hallahan CW, Hoffman GS, Kammerer WA, Talar-Williams C, et al. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1996;39:1754-60.
- 15) Stegmayr BG, Gothefors L, Malmer B, Muller-Wiefel DE, Nilsson K, Sundelin B. Wegener granulomatosis in children and young adults. A case of ten patients. *Pediatr Nephrol* 2000;14:208-13.
- 16) Belostotsky VM, Shah V, Dillon MJ. Clinical features in 17 paediatric patients with We-

- gener granulomatosis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:754-61.
- 17) Roberti I, Reisman L, Churg J. Vasculitis in childhood. *Pediatr Nephrol* 1993;7:479-89.
- 18) Walton EW. Giant cell granuloma of the respiratory tract(Wegener's granulomatosis). *BMJ* 1958;2:265-70.