원 저

대한신경과학회지 19(4):370~375, 2001 ISSN 1225-7044

신경계를 침범하는 혈관염 증후군

연세대학교 의과대학 신경과학교실

서상원 선우일남 박수철 오원석 김승민

Vasculitic Syndrome with Neurologic Involvement

Sang Won Seo, M.D., Il Nam Sunwoo, M.D., Soo Chul Park, M.D., Won Seok Oh, M.D., Seung Min Kim, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University, College of Medicine

Background : The vasculitis are a group of diseases and disorders sharing the central feature of inflammation of the blood vessel wall with attendant tissue ischemia. The purpose of this study was to determine the types and frequency of neurological involvement in patients with vasculitis. **Methods** : We reviewed the medical records of 131 patients with vasculitis who were examined at Severance Hospital. **Results** : The nervous system was involved in 47 out of 131 cases. Patients with systemic necrotizing vasculitis showed the highest frequency of neurological involvement (78.3%) of which peripheral involvement was the most common. Patients with Wegener's granulomatosis showed 36.4% of neurological involvement of which all cases were cranial nerve palsy. Neurological involvement was found in 18.7% of cases with Takayasu's arteritis and was limited to the central nervous system. Neurological symptoms were initial manifestations in 56.5% of cases with systemic necrotizing vasculitis, 9% with Wegener's granulomatosis, and 2.7% with Takayasu's arteritis. Among various laboratory values, positive rate of p-ANCA was significantly higher in Wegener's granulomatosis cases with neurological involvement than cases without involvement. **Conclusions** : We found that the frequency and distribution of neurological involvement vary with the underlying disorder. Neurological manifestations may provide an important clue for the diagnosis of systemic necrotizing vasculitis because neurological involvements frequently occur as an initial manifestation of it.

J Korean Neurol Assoc 19(4):370~375, 2001

Key Words : Vasculitis, Neurologic manifestations, Peripheral nerves

서 론

혈관염은 혈관 벽의 염증 및 괴사로 인한 허혈이나 출혈로 조직에 손상을 일으키는 질병으로서 침범 되는 장기에 따라 다양한 증상을 보이기 때문에 진단이 어렵다. 그 뿐 아니라 혈관염의 치료 약은 심각한 부작용을 나타낼 수 있으며 장기간 복용해야 하기 때문에 정확한 진단과 신속한 치료가 요구된다. 혈관염은 그의 특성에 따라 다양한 시기에 다양한 증상을 나타내는데 신경계 증상으로 인해 혈관염이 진단되는 경우도 있다.[1] 따라서 혈관염에 의해서 발생되는 신경계 질환의 임상 양상을 규명하는 것이 이 질환의 조기 발견 및 치료 방침의 결정에 매우 중요하다.

신경계의 합병증은 혈관염의 종류에 따라 빈도와 임상 양상이 다르며 발병 시기에 차이가 있다는 사실은 이미 오래 전부터 알려져 왔다.[2,3] 우리나라에서도 증례보고[4-6]와 혈관염에 의한 말초신경병증에 대한 치료 경과에 대한 연구[7] 및 척-스트라우스 증후군(Churg-Strauss Syndrome)의 신경계 발현[8]에 대한 연구가 있었으나 신경계 증상을 보인 전체 혈관염에 관한 종합적인 보고는 아직 없었다.

이에 저자들은 신경계를 침범한 혈관염에서 유형별 신경계 합병증의 빈도와 임상 양상 그리고 신경계를 침범한 군과 침범하지 않은 군 간의 차이를 알아보고자 본 연구를 하였다.

대상과 방법

1. 대상

1988년 6월부터 2000년 4월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 입원하여 혈관염으로 진단받은 환자를 대상으로 하였다. 혈관염 환자 군은 Harrison에 제시된 분류법[9]에 따라 전신성 괴사성 혈관염(Systemic Necrotizing Vasculitis)과 베게너스 육아종증(Wegener's granulo-

Manuscript received February 9, 2001.
Accepted in final form May 25, 2001.
* Address for correspondence
Seung Min Kim, M.D.
Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, C.P.O. Box 8044, Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-140, Korea
Tel : +82-2-361-5461 Fax : +82-2-393-0705
E-mail : kimsm@yumc.yonsei.ac.kr

matosis), 측두 동맥염(Temporal arteritis), 타카야수 동맥염(Takayasuś arteritis), 헤노호-쉔라인 자반증(Hennoch-Schönlein purpura), 피부를 잘 침범하는 혈관염, 그리고 기타 혈관염으로 분류하였다. 혈관염의 진단은 미국류마티스학회에서 제시한 기준[10]을 적용하였고 혈관촬영 또는 조직검사에서 확인된 경우를 대상으로 하였다. 임상적으로는 혈관염으로 진단되었지만 혈관촬영이나 조직검사를 실시 하지 않은 헤노호-쉔라인 자반증의 경우는 제외하였고 또한 베체트병, 당뇨병, 만성 알콜 중독증, 병력에서 말초신경질환을 초래할 수 있는 약물복용하였거나 독극물에 노출되었던 환자들도 제외하였다.

2. 방법

본 연구는 후향적 연구로서 입원 당시 의무기록에 기록된 병력 및 임상 소견과 검사 결과를 분석하였다. 신경계 침범이 없었던 경우는 초기 입원 당시의 기록을, 신경계 침범이 있었던 경우는 신경계 증상으로 입원시 기록을 분석하였다. 신경계 발현 양상은 뇌 침범, 말초신경계 침범 그리고 뇌신경 마비로 분류하고 발병 시기를 조사하였다. 뇌 침범은 뇌경색, 뇌출혈, 일과성 뇌허혈증과 간질로 나누었고 말초신경계 침범은 임상 양상에 따라 다발성 단신경병증, 다발성 신경병증 그리고 단신경병증으로 구분하였다. 전신성으로 나타나는 혈관염 군에서 타 장기의 침범 양상을 조사하였다.

일반혈액검사는 내원 당시 혈색소, 백혈구, 혈소판의 수, 적혈구침강속도를 소변검사에서는 단백뇨와 혈뇨를 조사하였다. 혈청검사에서는 B형 간염 항원과 류마티스 인자(rheumatoid factor), 항핵항체(antinuclear antibody), CRP (C-reactive protein), ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies), C3, C4를 분석하였다.

전신성으로 나타나는 혈관염 군에서 신경계 발현에 영향을 주는 요인을 찾기 위해 신경계 증상 유무의 양 군으로 나누어 나이, 성별 및 검사 소견을 비교 검토하였는데 예측인자 중 연속 변수의 요인에 대해서는 독립표본 t-검정을, 범주형 변수의 요인들에 대해서는 카이제곱 검정을 시행하여 그 통계적 유의성을 판정하였다. 분석에는 SAS 통계 패키지를 이용하였다.

결 과

1. 신경계 발현을 보인 혈관염의 종류 및 발생 빈도

신경계 발현을 보인 혈관염 중에서 혈관조영술이나 조직검사로 확인된 경우는 47예였다. 전신성 괴사성 혈관염이 18예로 가장 많았으며 이 중 다발성 결절성 동맥염은 14예, 척-스트라우스 증후군은 4예였다. 베게너스 육아종증은 4예, 타카야수 동맥염은 14예였다. 피부를 잘 침범하는 혈관염 군에서 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 3예, 기타 혈관염 중 고립성 중추신경계 혈관염은 5예, 말초신경 조직검사에서 혈관염으로 진단되었으나 다른 기관의 침범이 관찰되지 않아 분류가 명확하지 않은 경우는 3예였다. 류마토이드관절염에 의한 이차적인 혈관염과 측두동맥염에서는 신경계 증상이 나타나지 않았다(Table 1).

동기간 중 전신성 괴사성 혈관염으로 진단된 예는 23예로, 이 중 다발성 결절성 동맥염은 17예, 척-스트라우스 증후군은 6예였다. 신경계 침범률은 전신성 괴사성 혈관염은 78.3%, 다발성 결절성 동맥염은 82.4%, 척-스트라우스 증후군은 66.7%였다. 동기간 중 베게너스 육아종증은 11예, 타카야수 동맥염은 14예, 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 10예로 신경계 침범률은 각각 36.4%, 18.7%, 30%였다(Table 1).

2. 신경계 발현 양상

전신성 괴사성 혈관염 환자 중 뇌를 침범한 경우는 4예가 있었는데 3예가 뇌경색이었고 1예는 간질로 나타났다.

Table 1. Distribution of vasculitic syndrome with neurological manifestation

Diagnostic category	No. of neurologic manifestation	Total No. of cases	Frequency of nervous system involvement(%)
SNV	18	23	78.3
PAN	14	17	82.4
CSS	4	6	66.7
WG	4	11	36.4
Temporal A.	0	3	0
Takayasu's A.	14	75	18.7
Predominantly cutaneous vasculitis	3	11	27.3
SLE	3	10	30
RA	0	1	0
Other vasculitc syndromes	8	8	100
ICA	5	5	100
IVN	3	3	100
Total	47	131	35.9

CSS; Churg-Strauss syndrome, ICA; isolated CNS angiitis, IVN; isolated vasculitic neuropathy, PAN; polyarteritis nodosa, RA; rheumatoid arthritis, SLE; systemic lupus erythematosus, SNV; systemic necrotizing vasculitis, Takayasu's A; Takayasu's arteritis, Temporal A; temporal arteritis, WG; Wegener's granulomatosis

말초신경계의 침범은 17예에서 관찰되었고 이 중 12예는 다발성 단신경병증, 4예는 다발성 신경병증, 1예는 단신경병증으로 나타났다. 간질 1예를 제외한 뇌 침범 3예는 모두 진단 당시에 말초신경계 증상과 같은 시기에 발생하였다. 신경계 증상으로 인해 혈관염이 진단된 경우는 13예로서 전신성 괴사성 혈관염 환자의 56.5%에 해당하였다. 베게너스 육아종증에서 신경계를 침범한 4예는 모두 뇌신경 마비로 나타났는데 3예는 베게너스 육아종증으로 진단받고 추적 관찰 중 뇌신경 마비가 나타났으며 뇌신경 마비로 인해 베게너스 육아종증으로 진단받은 경우는 1예였다.

타카야수 동맥염 중에서 신경계 침범을 보인 14예 모두 뇌 침범으로 나타났는데 뇌경색으로 발현된 예가 9예, 일과성 뇌 허혈증이 3예, 뇌출혈이 2예였다. 이 중 2예만이 뇌경색으로 내원하여 타카야수 동맥염이 진단되었다. 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 1예에서 출혈성 뇌경색을 보였으며 2예에서 다발성 신경염으로 나타났다. 기타 혈관염 중 고립성 중추신경계 혈관염 5예는 뇌경색으로, 말초 신경에 국한된 혈관염 3예는 다발성 단신경병증으로 나타났다(Table 2).

3. 혈관염의 종류별 타 장기 침범 양상

의무기록에서 타 장기 침범의 양상을 분석할 수 있었던 경우는 전신성 괴사성 혈관염은 22예, 베게너스 혈관염은 10예, 타카야수 동맥염은 66예였다. 전신성 괴사성 혈관염에서는 체중 감소나 발열 등의 전신 증상이 나타나는 비율이 83.4%로 높았으며 피부, 폐와 신장의 침범이 반 이상에서 나타났으며 소화기계의 침범도 40.9%였다. 베게너스 육아종증에서는 전신 증상이 80%에서 나타났고 부비동이나 중이의 침범, 신장, 피부, 폐의 침범이 높았다. 타카야수 동맥염에서는 순환기계의 침범이 전체에서 관찰되었고 신장의 침범이 56.1%에서 관찰되었다(Table 3).

4. 신경계를 침범한 군과 침범하지 않은 군의 비교

혈관염 군에서 신경계를 침범한 군과 침범하지 않은 군을 비교하였을 때 타카야수 동맥염 중 신경계 침범이 있는 군에서 나이가 많았다($p<0.05$). 베게너스 육아종증 중 신경계 침범을 보인 군에서 나이가 많았으며($p<0.05$), p-ANCA (perinuclear ANCA)의 양성률이 높았다($p<0.05$). 그리

Table 2. Characteristics of the neurologic manifestation of patients with vasculitic syndromes

Neurologic manifestation	SNV		WG	TA	SLE	ICA	IVN
	PAN	CSS					
CNS	3	1	0	14	1	5	0
CI	2	1		9	1	5	
TIA	0	0		3	0	0	
CH	0	0		2	0	0	
Sz	1	0		0	0	0	
PNS	13	4	0	0	2	0	3
MM	8	4			0		2
PN	4	0			2		1
MN	1	0			0		0
CN palsy	0	0	4	0	0	0	0

CH; cerebral hemorrhage, CI; rebral infarction, CN palsy; cranial neuropathy, CNS; central nervous system abnormality, CSS; Churg-Strauss syndrome, ICA; isolated CNS angiitis, IVN; isolated vasculitic neuropathy, MM; mononeuritis multiplex, MN; mononeuropathy, PAN; polyarteritis nodosa, PN; polyneuropathy, PNS; peripheral nervous system abnormality, RA; rheumatoid arthritis, SLE; systemic lupus erythematosus, SNV; systemic necrotizing vasculitis, Sz; Seizure, TA; Takayasu's arteritis, WG; Wegener's granulomatosis.

Table 3. Distribution of other organ involved in vasculitic syndromes

Organ Involvement	Systemic necrotizing vasculitis (N=22)		Wegener's granulomatosis (N=10)		Takayasu's arteritis (N=66)	
	F	%	F	%	F	%
Systemic*	19	83.4	8	80.0	30	50.0
Skin	12	54.6	7	70.0	0	0.0
Mucosa†	3	13.6	4	40.0	4	10.0
Nose/sinus	7	31.8	9	90.0	0	0.0
Pulmonary	12	54.6	6	60.0	0	0.0
Cardiovascular	3	13.6	1	10.0	66	100.0
Gastrointestinal	9	40.9	0	0.0	4	100.0
Renal	11	50	8	80.0	37	60.0

F; Frequency, *; fever, weight loss, malaise, †; mouth ulcers, conjunctivitis

Table 4. Comparision between non-neurologic manifestation group and neurologic manifestation group in vasculitic syndromes

	Systemic necrotizing vasculitis		Wegener's granulomatosis		Takayasu's arteritis	
	Non-N group (N=5)	N group (N=18)	Non-N group (N=7)	N group (N=4)	Non-N group (N=61)	N group (N=14)
Age (yr±SD)	48.8±13.4	45.3±14.8	42.0±16.6	61.5±4.8*	31.8±12.7	40.5±15.9*
Sex (M:F)	3:2	9:9	5:2	3:1	7:54	2:12
Hb (g/dl±SD)	10.4±2.7	11.1±1.7	11.5±1.9	11.8±2.5	11.0±1.9	11.0±1.7
WBC (/ul±SD)	9626.5±3203.4	17744.7±15011.5	9696.7±6411.5	9925.7±3694.5	7355.5±2752.5	7790.3±4595.4
PLT (*1000/ul)	333±120	343±156	362±109	263±76	283±99	265±85
ESR (mm/hr)	65.2±32.8	60.1±24.5	62.7±33.9	64.8±24.1	38.6±28.1	41.8±26.9
Proteinuria (%)	20.0	5.6	40.0	50.0	17.0	37.5
Hematuria (%)	40.0	16.7	80.0	50.0	25.5	37.5
CRP (%)	100.0	86.7	100.0	66.7	46.4	50.0
RF (%)	0.0	57.1	40.0	50.0	0.0	0.0
ANCA (%)	33.3	63.6	60.0	100.0	25.0	0.0
C-ANCA (%)	0.0	18.2	60.0	33.3	0.0	0.0
P-ANCA (%)	33.3	72.7	0.0	66.7*	25.0	0.0
C4 (%)	0.0	28.6	0.0	0.0	0.0	25.0

Non-N group; Non-Neurologic group, N group; Neurologic group, PLT; Platelet, *P<0.05, CRP; C-reactive protein, RF; rheumatoid factor

고 각 혈관염 군에서 두군 간의 나이와 성별, 혈액검사, 소변검사 소견은 유의한 차이가 없었다(Table 4).

고 찰

혈관염은 신체의 모든 혈관을 침범할 수 있기 때문에 다양한 임상 증세로 나타나며 따라서 감별해야 될 질환이 많다. 그리고 면역억제제의 발달[1]로 치료 효과가 높아졌으므로 조기 진단이 치료에 중요하다.

외국에서는 혈관염의 신경계 침범 양상에 대한 종합적인 보고[1-3]가 있지만 국내에는 증례보고나 일부 말초신경계의 침범 양상에 관한 보고만 있을 뿐이다.[5-8]

따라서 본 연구에서는 혈관염 증후군 환자를 대상으로 신경계 증상의 발생률, 발현시기, 발현 양상들을 분석하였다. 물론 이 연구가 후향적이기 때문에 정확한 통계 자료가 될 수는 없겠지만 우리나라 혈관염의 신경계 합병증의 특성을 이해하는데 도움이 되리라 생각된다.

혈관염의 정의 및 분류는 매우 다양하여 저자마다 다른 진단 기준과 분류를 사용하여 왔으나 1990년에 미국류마티스학회(American College of Rheumatology)[10]에서 혈관염에 대한 진단 기준을 제시하였고 1994년 Chapel Hill International Consensus Conference[12]에서는 주로 잘 침범하는 혈관의 크기에 따라 혈관염을 분류하였다. 그러나 혈관의 크기에 따른 병리학적 분류법은 중혈관염과 소혈관염간에 침범하는 혈관의 크기가 겹치는 부분이 있고 임상 양상으로 정확하게 구분하기 힘든 경우가 많다. 따라서 본 연구에서는 Harrison에 제시된 임상적 분류[9]를 사용하였는데 이 분류는 침범하는 기관이 전신성인지 아니면 어느 한 기관에 국한되어 있는지를 중심으로 한 것으로서 혈관염의 경과 및 예후를 이해하는데 도움이 된다.

본 연구 결과 전신성 괴사성 혈관염에서 다른 혈관염보다 더 많은 신경계 증상, 특히 말초신경계 증상을 보였다. 이 중 다발성 결절성 동맥염의 말초신경계 침범은 76.5%, 뇌 침범은 17.6%였다. 이는 외국에서 보고한 말초신경계 침범 60~72%, 뇌 침범 17~25%와 일치하였다.[1-3] 이렇게 말초신경계 침범이 높은 것은 말초신경에 혈류를 공급하는 신경외막 세동맥(epineurial arteriole)의 크기가 전신성 괴사성 혈관염에서 주로 침범하는 50~300 um 크기에 해당하기 때문이라고 한다.[13]

전신성 괴사성 혈관염에서 말초신경계 증상은 다발성 단신경병증으로 나타난 예가 70.6%로 가장 많았으며 다음으로는 다발성 신경병증 23.5%, 단신경병증 5.9%였는데 이 결과는 다발성 단신경병증 55~75%, 다발성 신경병증 25%, 단 신경병증 16%라는 외국 보고와 같았다.[13-15]

전신성 괴사성 혈관염 중 신경계 증상 때문에 혈관염으로 진단된 경우는 56.5%로서 외국의 50~60%와 같은데 이는 말초신경계 증상이 질병 초기에 나타나기 때문이다.[16]

전신성 괴사성 혈관염에서 뇌 침범이 혈관염 자체 때문인지 장기간 스테로이드 사용이나 고혈압에 의한 이차적인 병변인지는 확실하지 않다.[1,3] 그러나 본 연구에서는 뇌 침범이 있던 4예 중 3예에서 말초신경계 침범과 같은 시기에 뇌 침범이 있었다.

베게너스 육아종증의 신경계 발현은 모두 뇌신경의 침범으로 36.4%에서 관찰되었는데 이는 신경계 침범률 25~30%인 기존의 보고[1,3]와 유사하였지만 말초신경이 침범된 경우가 없다는 점에서 20~30%에서 말초신경이 침범된다는 이전의 보고[1,3]와 차이가 있다. 크기에 따른 분류[12]에서는 베게너스 육아종증, 척-스트라우스 증후군, microscopic polyangiitis를 소혈관염으로 함께 분류하지만 신경계의 침범 양상으로 볼 때 이 병리학적 분류법의 임상 적용에는 한계가 있다고 생각한다. 베게너스 육아종증 1예에서만 뇌신경 마비로 혈관염이 진단되었고 나머지 3예는 추적 관찰 중 뇌신경 마비가 나타났다.

타카야수 동맥염에서는 신경계 증상이 18.7%에서 관찰되었는데 모두 뇌 침범으로서 10~20%의 외국 보고와 일치하였다.[1,3] 이 중 2예에서 뇌 침범으로 혈관염이 진단 되었고 7예는 진단후 추적 관찰 중에 뇌 침범이 나타났으며 5예는 진단 이전에 뇌 침범이 있었다.

타카야수 동맥염으로 진단된 경우는 총 75예로 다른 전신성 괴사성 혈관염이나 베게너스 육아종증보다 많아서 1990년 미국류마티스학회에 등록된 혈관염 1020예 중 다발성 결절성 동맥염이 118예, 척-스트라우스 증후군이 20예, 베게너스 육아종증이 85예, 타카야수 동맥염이 63예인 것[10]과 차이가 있다. 그 이유는 극동지방이 서구에 비해 타카야수 동맥염 발생률이 높은 것도 하나의 원인이지만 본원이 삼차의료기관이라는 특성으로 수술을 위해 다른 병원을 거친 후 내원한 환자가 포함되었기 때문인 것으로 추측된다.

주로 피부를 침범하는 혈관염 군에서는 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염 3예에서 신경계 증상이 있었다. 신경계 증상이 있었으나 혈관 조영술이나 조직검사로 혈관염이 확인되지 않은 경우는 제외하였기 때문에 실제로는 더 많을 것으로 추측된다.

주로 피부를 침범하는 혈관염 군, 고립성 중추신경계 혈관염과 말초신경에 국한된 혈관염은 한 장기에만 국한되어 나타나는 특성때문에 타 장기 침범이나 신경계 발현에 영향을 주는 요인을 찾기 위한 분석에서는 제외시켜서 전신성 괴사성 혈관염, 베게너스 육아종증, 타카야수 동맥염으로만 구분하여 조사하였다.

혈관염 군마다 침범하는 장기에 차이가 있었다. 전신성 괴사성 혈관염에서는 피부, 폐, 신장 그리고 소화기계 침범이, 베게너스 육아종증은 폐, 신장, 부비동 및 중이의 침범이, 타카야수 동맥염에서는 순환기계 침범이 많았는데 이는 기존의 보고[1,3]와 일치하였다.

타카야수 동맥염에서는 신경계 증상이 있었던 군에서 나이가 많았다. 이는 신경계 증상이 반 이상에서 진단 3~10년 후 발생한 점으로 미루어 시간 경과에 따라 뇌순환 장애가 이차적으로 속발된 결과로 추정된다.

검사실 소견에서 혈관염 별로 신경계를 침범한 군과 신경계 침범이 없었던 군 간에 차이점은 없었다. 그러나 베게너스 육아종증에서 신경계 침범이 있었던 군에서 p-ANCA (perinuclear ANCA)의 양성률이 높았다. ANCA는 1982년에 신염 증후군 환자에 발견된 이후[17] 베게너스 육아종증에서는 질병의 활성화와 치료의 효과를 판정할 때 임상적인 측면과 함께 중요한 검사로 보고[18,19] 되고 있으며 병리기전에도 관여한다는 보고[20]가 있다. 베게너스 육아종증에서는 c-ANCA가 주로 관련이 있으며 p-ANCA가 양성인 경우는 드문 것으로 알려져 있다.[21] 본 연구에서도 전체적으로 c-ANCA의 양성률이 높지만 신경계 증상이 있었던 군에서 p-ANCA의 양성률이 높았던 소견은 앞으로 더 많은 증례를 모아서 확인이 필요하다고 본다.

결론적으로 본 저자들은 혈관염 증후군을 보였던 131명의 환자를 대상으로 파악한 결과 원인 질환 별로 신경계 발현율과 발현 양상이 달랐으며 신경계 증상이 초기에 발현되어 신경계 증상으로 인해 혈관염이 진단되는 경우가 적지 않기 때문에 혈관염의 일반적인 임상 양상과 신경계 침범에 대한 신경과 의사들의 이해가 중요하다고 생각된다.

REFERENCES

1. Jan Willem CT, Kallenberg C. Neurologic manifestations of systemic vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1993;913-940.
2. Moore PM, Cupps TR. Neurological complications of vasculitis. *Ann Neurol* 1983;14:155-167.
3. Younger DS, Kass RM. Vasculitis and the nervous system. *Neurol Clin* 1997;15:737-758.
4. Hwang YM, Sunwoo IN, Lee MG, Lee CB, Suh YL, Chi JG. Three cases of systemic necrotizing vasculitis. *J Kor Med Ass* 1987;30:333-339.
5. Heo K, Sunwoo IN, Chi JG. A Case of Churg-Strauss Syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 1989;7:377-382.
6. Kim BJ, Park KW, Song GG, Lee YH, Koh SB, Han JK et al. 3 cases mononeuritis multiplex associated with vasculitic syndromes. *J Korean Neurol Assoc* 1996;14:1007-1017.
7. Kim GM, Seo DW, Lee SB, Myung HJ, Lee KW. Study on clinical courses of vasculitic neuropathies. *J Korean Neurol Assoc* 1995;13:47-53.
8. Kang DW, Jeong IK, Kim HJ, Lee KW. Neurologic manifestations of Churg-Strauss syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 1999;17:836-840.
9. Fauci AS. The Vasculitis Syndromes. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL. *HARRISON's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. International edition: McGraw-Hill. 1998:1910-1922.
10. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA, Calabrese LH, Fauci AS, Fries JF, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1065-1144.
11. Fauci AS, Kats P, Haynes BF, Wolff SM. Cyclophosphamide therapy of severe systemic necrotizing vasculitis. *N Engl J Med* 1979;301:235-238.
12. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-192.
13. Said G. Necrotizing peripheral nerve vasculitis. *Neurol Clin* 1997;15:835-848.
14. Kissel JT, Slivka AP, Warmolts JR, Mendell JR. The clinical spectrum of necrotizing angiopathy of the peripheral nervous system. *Ann Neuol* 1985;18:251-257.
15. Said G, Lacroix-Ciaudo C, Fujimura H, Blas C, Faux N. The peripheral neuropathy of necrotizing arteritis: a clinicopathological study. *Ann Neurol* 1988;23:461-465.
16. Moore PM, Fauci AS. Neurologic manifestations of systemic vasculitis. A retrospective and prospective study of the clinicopathologic features and responses to therapy in

25 patients. *Am J Med* 1981;71:517-524.
17. Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody : possible arbovirus aetiology? *BMJ* 1982;285:606.
18. Van der Woude FL, Rasmussen N, Lobatto S, Wiik A, Perman H, van Es LA, et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: Tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1985;1:425-429.
19. Rao JK, Allen NB, Feussner JR, Weinberger M. A prospective study of antineutrophil cytoplasm antibody (C-ANCA) and clinical criteria in diagnosing Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1995;346:926-931.
20. Hoffman GS, Specks U. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Arthritis Rheum* 1998;41:1521-1537.
21. Nadeau SE. Diagnostic approach to central and peripheral nervous system vasculitis. *Neurol Clin* 1997;15:759-777.