대한내과학회지: 제 83 권 제 4 호 2012 http://dx.doi.org/10.3904/kjm.2012.83.4.514

p-ANCA가 동시에 검출된 항사구체 기저막 항체 질환 2예

계명대학교 의과대학 [1]내과학교실, [2]병리학교실, [3]신장연구소

강건우[1] · 황은아[1,3] · 한승엽[1,3] · 박성배[1,3] · 김현철[1,3] · 최미선[2,3]

Two Cases of Anti-Glomerular Basement Membrane Antibody Disease Associated with Perinuclear-Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody

Gun Woo Kang[1], Eun Ah Hwang[1,3], Seung Yeup Han[1,3], Sung Bae Park[1,3], Hyun Chul Kim[1,3], and Mi Sun Choe[2,3]

Departments of [1]Internal Medicine and [2]Pathology, [3]Kidney Institute, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Anti-glomerular basement membrane antibody (anti-GBM Ab) disease is characterized by circulating antibodies to the glomerular basement membrane and the deposition of IgG or, rarely, IgA along the glomerular basement membrane. This disease accounts for 10-20% of crescentic glomerulonephritis. We report two patients with anti-GBM Ab disease who were positive for perinuclear-anti-neutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA). Percutaneous renal biopsies showed many crescent formations and linear deposits of IgG along the glomerular basement membrane. Serologic tests for p-ANCA were positive. They were treated with steroid pulse and cyclophosphamide and one patient also underwent plasma exchange therapy. Despite immunosuppressive therapy, their renal functions did not improve and both required regular hemodialysis. (Korean J Med 2012;83:514-519)

Keywords: Anti-glomerular basement membrane antibody disease; Glomerulonephritis; Perinuclear-anti-neutrophil cytoplasmic antibody

서 론

항사구체 기저막 항체(anti-glomerular basement membrane antibody, anti-GBM 항체) 질환은 사구체 기저막에 대한 자가항체 질환이다. 항사구체 기저막 항체에 의한 사구체 신염과 폐출혈을 특징으로 하는 Goodpasture 증후군은 1965년 Duncan 등에 의해 면역형광 현미경검사법으로 처음 보고되었다. 항사구체 기저막 항체 질환은 인구 1,000,000명당 1명에서 발생하는 매우 드문 질환으로, 전체 사구체 신염의 1-2%를 차지하며 반월상 사구체 신염의 10-20%를 차지한다. Goodpasture 증후군의 경우 20대의 젊은 남성에서 호발하는 데 비해, 신장만 침범하는 경우는 50-60대 여성에서 주로 발생하는 것으로 알려져 있다. 항사구체 기저막 항체 질환인 환자의 약 30%에서는 항호중구세포질 항체(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)가 동시에 검출되는 것으로 보고되고 있다[1]. 국내의 경우, 항사구체 기저막 항체 및 ANCA가 모두 양

Received: 2011. 11. 22
Revised: 2011. 12. 13
Accepted: 2012. 1. 19

Correspondence to Hyun Chul Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7913, Fax: +82-53-254-8168, E-mail: hyunkim48@gmail.com

Copyright © 2012 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

성인 증례가 2예 보고되어 있지만, 그 임상적 의미에 대해서는 아직도 명확하지 않다[2,3]. 저자들은 폐출혈이 동반되지 않는 항사구체 기저막 항체 질환 환자에서 동시에 p-ANCA가 검출된 증례 2예를 경험하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

증례 1

환 자: 남자, 59세

주 소: 전신 부종

현병력: 8년 전 고혈압으로 진단받았으나 별다른 치료없이 지내오던 중 내원 1주 전부터 안면 부종과 함께 활동시 호흡곤란이 발생하였다. 이후 오심이 동반되면서 급격한 요량 감소와 전신 쇠약감이 동반되었다. 내원 당일 육안적 혈뇨, 요량 감소, 호흡 곤란 및 전신 부종을 호소하며 응급실을 통해 입원하였다.

과거력: 8년 전 고혈압을 진단받았으나 약물 복용력은 없음.

사회력: 흡연력-20갑년 흡연, 음주력-매일 소주 1-2병

가족력: 특이사항 없음.

진찰 소견: 내원 당시 혈압 160/100 mmHg, 맥박 66회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.0℃였다. 의식상태는 명료하였으나 급성 병색을 보였고 결막은 창백하였다. 흉부 청진상 심음은 규칙적이었고, 양측 폐야에 수포음이 청진되었다. 복부 팽만은 보이지 않았다. 양측 전경골 함요 부종(1+)이 관찰되었으며 그 외 신체검사에는 특별한 이상이 없었다.

검사 소견: 내원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구 수 13,090/ mm³, 헤모글로빈 10.1 g/dL, 헤마토크릿 29.6%, 혈소판 수 458,000/mm³, C-반응단백 6.85 mg/dL이었다. 소변 검사에서 알부민 150 mg, RBC many/HPF, WBC 0-1/HPF였다. 혈청 생화학검사에서 BUN 125 mg/dL, 혈청 크레아티닌 17.4 mg/dL, 칼슘 8.8 mg/dL, 인 10.8 mg/dL, 총 콜레스테롤 214 mg/dL, 총 단백/알부민 7.4/3.6 g/dL, AST/ALT 84/48 U/L, 요산 8.8 mg/dL, Na^+ 134 mmol/L, K^+ 7.9 mmol/L, Cl^- 101 mmol/L 보였다. 동맥혈 검사상 pH 7.202, $PaCO_2$ 25.7 mmHg, PaO_2 101.4 mmHg, HCO_3^- 9.9 mEq/L였으며, 24시간 요단백 배설량은 2.6 g/day, 크레아티닌 청소율은 1.6 mL/min이었다. 면역화학검사에서 면역글로불린(Ig) G 1591.2 mg/dL, IgA 369.6 mg/dL, IgM 114.7 mg/dL, IgD 1.5 mg/dL, IgE 616.0 IU/mL였으며, C3 56.9 mg/dL, C4 11.1 mg/dL, ANA (-), 한랭글로불린(-), C-ANCA (-), P-ANCA (-)이었다. ELISA법으로 측정한 항사구체 기저막 항체는 223.0 EU/mL (정상치<14.9 EU/mL)이었다. 그 외 VDRL, HBs Ag, anti-HCV Ab 및 anti-HIV Ab 검사는 모두 음성이었다.

단순 흉부 X-선: 양측 폐 침윤과 함께 좌측 흉수가 관찰되었다.

신초음파: 신장의 크기는 우측, 좌측이 각각 10.8 mm, 11.5 mm였으며, 신실질의 에코 음영이 증가되어 있었고 피질과

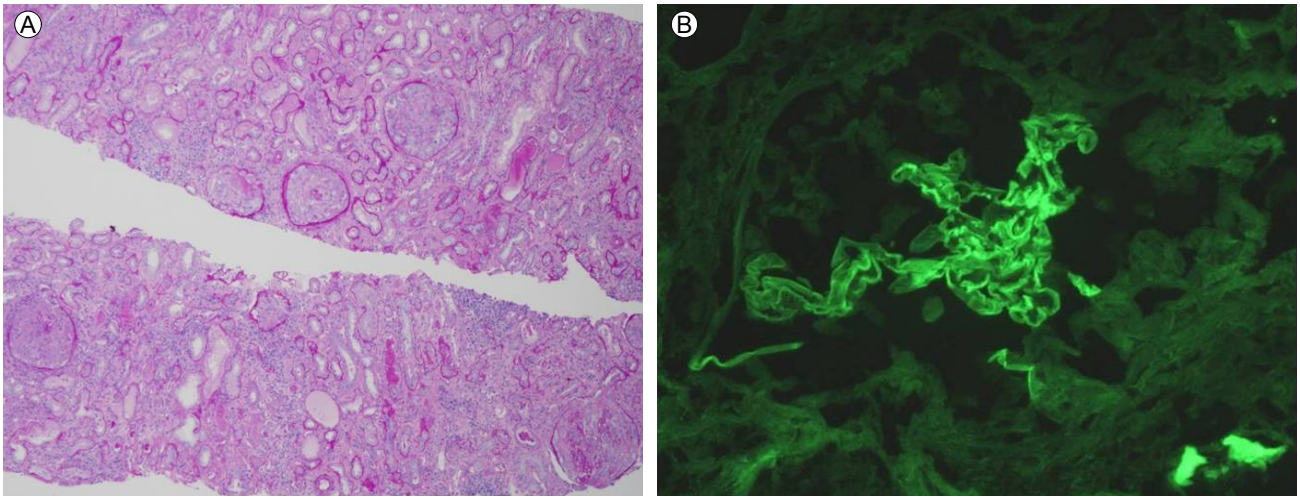

Figure 1. (A) There are crescent formations. The glomerulus does not show mesangial proliferation or basement membrane thickening. There is moderate inflammation and fibrosis in the interstitium (PAS stain, × 100). (B) On immunofluorescence staining, the linear glomerular basement membrane staining for IgG is diagnostic of this disease in this setting (anti-IgG immunofluorescence, × 400).

수질의 경계가 불분명하였다.

신생검 소견: 광학현미경 소견에서 총 44개의 사구체 중 35개의 사구체(79.5%)에서 세포성 반월상 형성, 6개의 사구체(13.6%)에서 섬유성 반월상 형성을 보였으며, Bowman 피막은 파괴되고 사구체 주위로 섬유소가 침착되어 있었다(Fig. 1A). 간질은 중등도의 염증 침윤 및 섬유소 침착이 보였고, 세뇨관은 중등도의 위축이 보였으며 일부 세동맥에서 경도의 비후가 관찰되었다. 면역형광현미경 소견에서 사구체 기저막을 따라 선상으로 IgG, Kappa, Lamda 침착이 관찰되었다(Fig. 1B).

치료 및 경과: 입원 당시부터 이뇨제를 투여하였으나 1일 요량은 여전히 500 mL로 감소되어 있었다. 폐부종에 의한 호흡곤란과 함께 심한 전신 부종이 있어 응급 혈액투석 치료를 시행하였다. 지속적인 혈액투석 치료 및 보존적 치료에도 불구하고 요량의 증가가 관찰되지 않았으며, 입원 당시 시행한 검사에서 항사구체 기저막 항체가 양성으로 나타나 입원 8일째 신생검을 시행하였다. 신생검에서 거의 대부분의 사구체에서 반월상이 형성되어 있음이 확인되어 혈장교환술은 시행하지 않았으며 입원 9일째부터 스테로이드 충격요법 후 스테로이드를 경구투여하였다(1 mg/kg/day). 입원 15일째 핍뇨가 계속되어 cyclophosphamide (2 mg/kg/day)를 추가로 경구투여하였다. 입원 16일째 시행한 추적정성검사에서 항사구체 기저막 항체(3+)가 여전히 검출되고 있었으며 입원 당시 음성이었던 p-ANCA가 EIA법으로 측정하여 90.9 U/mL (정상치 < 20 U/mL)로 동시에 검출되었다. 스테로이드와 cyclophosphamide 치료에도 불구하고 신기능이 회복되지 않아 현재는 외래에서 유지 혈액투석 치료를 받고 있다.

증례 2

환 자: 여자, 57세

주 소: 오심

현병력: 특별한 과거력 없이 건강하게 지내던 자로 내원 1개월 전부터 오심 증상이 발생하였다. 내원 7일 전 상기 증상으로 개인 의원을 방문하여 시행한 혈액검사에서 BUN 18.7 mg/dL, 혈청 크레아티닌 2.1 mg/dL로 상승되어 있었다. 탈수에 의한 급성 신부전으로 진단받고 수액치료 등 보존적 치료를 받아왔다. 내원 당일 오심 증상이 심해지면서 전신 쇠약감과 함께 혈청 크레아티닌치가 5.2 mg/dL로 더욱 증가되어 전원되었다.

과거력: 특이사항 없음.

사회력 및 가족력: 특이사항 없음.

진찰 소견: 내원 당시 혈압 140/100 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃였다. 의식상태는 명료하였으나 급성 병색을 보였고 결막은 창백하였다. 흉부 청진상 심음 및 폐음은 정상이었다. 복부 팽만은 보이지 않았고, 하지에 함요 부종은 관찰되지 않았다. 그 외 신체검사에는 특별한 이상이 없었다.

검사 소견: 내원시 말초혈액 검사에서 백혈구 수 7,330/mm³,

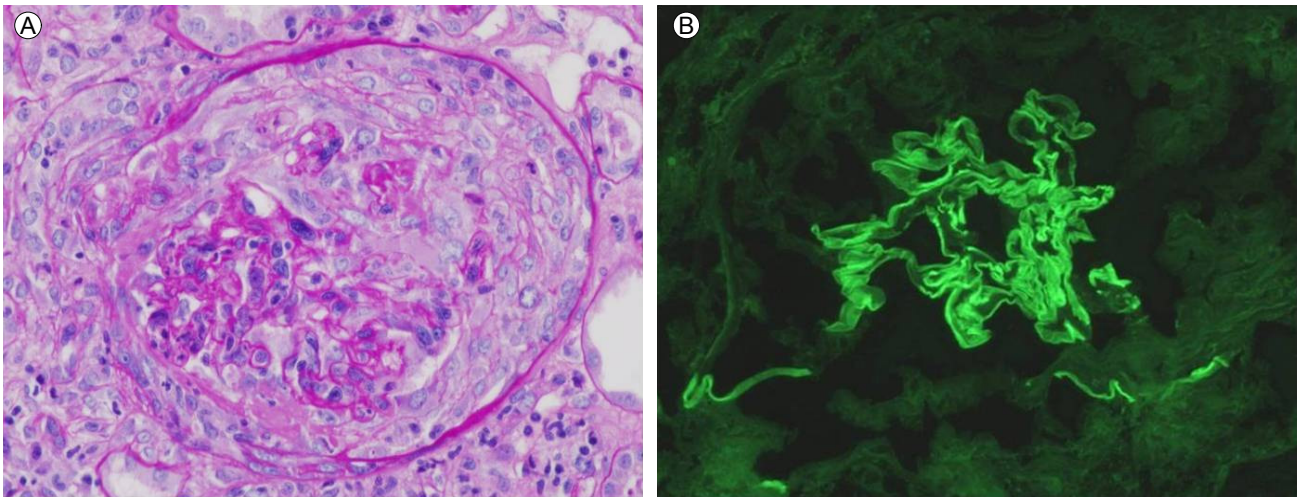

Figure 2. (A) There is surrounding crescent formation and a periglomerular inflammatory infiltrate. The glomerulus does not show mesangial proliferation or basement membrane thickening (PAS stain, × 400). (B) The linear glomerular basement membrane staining for IgG is diagnostic of this disease in this setting (anti-IgG immunofluorescence, × 400).

헤모글로빈 9.5 g/dL, 헤마토크릿 29.5%, 혈소판 수 593,000/mm³, C-반응단백 17.9 mg/dL이었다. 소변 검사에서 알부민 75 mg, RBC many/HPF, WBC 8-10/HPF였다. 혈청 생화학검사에서 BUN 38 mg/dL, 혈청 크레아티닌 5.3 mg/dL, 칼슘 8.3 mg/dL, 인 5.2 mg/dL, 총 콜레스테롤 170 mg/dL, 총 단백/알부민 7.1/3.7 g/dL, AST/ALT 29/38 U/L, 요산 6.2 mg/dL, Na^+ 129 mmol/L, K^+ 4.5 mmol/L, Cl^- 91 mmol/L보였다. 동맥혈 검사상 pH 7.419, $PaCO_2$ 35.9 mmHg, PaO_2 105.5 mmHg, HCO_3^- 22.7 mEq/L였으며, 24시간 요단백 배설량은 0.3 g/day, 크레아티닌 청소율은 4.9 mL/min이었다. 면역화학적 검사에서 IgG 1,462.5 mg/dL, IgA 471.6 mg/dL, IgM 278.6 mg/dL, IgD 1.5 mg/dL, IgE 93.5 IU/mL였으며, C3 110.3 mg/dL, C4 71 mg/dL, ANA (-), 한랭글로불린(-), C-ANCA (-), P-ANCA (2+)였고 항사구체 기저막 항체는 234.0 EU/mL였다. 그 외 VDRL, HBs Ag, anti-HCV Ab 및 anti-HIV Ab 검사는 모두 음성이었다.

단순 흉부 X-선: 심비대 소견 및 폐침윤은 보이지 않았다.

신초음파: 검사상 신장의 크기는 우측, 좌측이 각각 10.9 mm, 12.6 mm였으며 신실질의 에코 음영이 증가되어 있었으며 피질과 수질의 경계가 불분명하였다.

신생검 소견: 광학현미경 소견에서 총 33개의 사구체 중 26개의 사구체(78.8%)에서 반월상 형성을 보였으며, Bowman 피막은 파괴되고 사구체 주위로 섬유소가 침착되어 있었다(Fig. 2A). 간질은 중등도의 염증성 세포의 침윤 및 심한 섬유화가 보였고 세뇨관은 심하게 위축되었으며 일부 세동맥에서 경도의 비후가 관찰되었다. 면역형광현미경 소견에서 2개의 사구체에서 사구체 기저막을 따라 IgG, Kappa, Lamda의 선상 침착이 관찰되었다(Fig. 2B).

치료 및 경과: 입원 후 1일 요량 1,000 mL 이상 유지되어 수액 치료와 이뇨제 사용을 병행하면서 신기능 변화를 관찰하였다. 입원 5병일째 요량 감소는 없었으나 혈청 크레아티닌치가 6.9 mg/dL으로 상승하여 신생검을 시행하였다. 신생검에서 광범위한 반월 형성이 관찰되어 입원 6병일째부터 스테로이드 정주 충격요법 후 스테로이드를 경구투여하였다(1 mg/kg/day). 입원 12병일째 스테로이드 치료에도 불구하고 전신 부종 및 오심이 발생하여 혈액투석 치료를 시작하였다. 입원 15병일째 cyclophosphamide (2 mg/kg/day)를 추가로 경구투여하였으며 입원 16병일째부터 혈장교환술을 시행하였다. 총 12회의 혈장교환술 후 시행한 검사에서 항사구체 기저막 항체 15.0 EU/mL, p-ANCA 음성 소견을 보였으나 여전히 요량은 감소되어 있었다. 입원 35병일째 혈청 크레아티닌 6.3 mg/dL로 퇴원하였다. 이후 스테로이드는 서서히 감량하여 5주 후 중단하였으며 cyclosphosphamide는 3개월간 투여 후 중단하였다. 현재 환자는 신기능의 회복없이 유지 혈액투석 치료를 받고 있다.

고 찰

항사구체 기저막 항체 질환은 사구체 기저막에 존재하는 제4형 콜라겐 α3 사슬의 비콜라겐 NC1 domain에 대한 자가항체 질환으로 1,000,000명당 1명 이하로 발생하는 매우 드문 질환이다. 질병 초기에는 다양한 임상양상을 보이는데, 대부분의 환자들은 급속진행성 사구체신염(rapidly progressive glomerulonephritis, RPGN)과 폐출혈(Goodpasture's syndrome)이 함께 동반되나 30-40%의 환자에서는 폐출혈 없이 신장만 침범한다. 항사구체 기저막 항체 질환은 RPGN의 20%를 차지하며, 전체 신생검의 1-2%에서 관찰된다. 때로는 혈뇨 및 단백뇨가 동반되는 급성 신염의 양상으로 발현하기도 한다. Hirayama 등[4]은 RPGN의 6.6%가 항사구체 기저막 항체 질환이었으며, 그 중 23.4%에서 폐출혈이 있음을 보고한 바 있다. 본 두 증례는 모두 50대 후반의 남녀로 폐출혈이 동반되지 않은 항사구체 기저막 항체에 의한 RPGN이였다. 항사구체 기저막 항체 질환의 진단은 면역형광 현미경검사에서 IgG가 사구체 기저막을 따라 선상 침착을 확인함으로써 가능한데, 4종류의 IgG 중 IgG1이 가장 많이 침착되며, 보체의 부분적인 선상 침착도 50-80%에서 관찰된다. 본 예의 경우 2예 모두 면역형광 현미경검사에서 사구체 기저막을 따라 IgG의 선상 침착이 확인되어 진단이 가능하였다.

항사구체 기저막 항체 질환을 의심하는 경우 환자의 혈액에서 항사구체 기저막 항체를 확인하는 것이 진단에 도움이 된다. 항사구체 기저막 항체 역가는 임상 증상이 발현될 때 가장 높게 나타났다가 이후 점차 감소한다. 그러나 항체의 역가와 사구체신염 또는 폐출혈의 중증도와 유의한 상관관계가 없으므로 예후인자로는 사용되지 않는다. RPGN 환자에서 항사구체 기저막 항체와 ANCA 항체가 동시에 발현되는 경우는 드물지 않는데, 최근 항사구체 기저막 항체 질환의 20-30%에서 ANCA가 양성으로 나타나며, 반대로 ANCA 양성 전신성 혈관염의 5-10%에서는 항사구체 기저막 항체가 동시에 검출됨이 보고되어 있다[1]. Jayne 등[1]은 266명

의 ANCA 양성인 환자 가운데 약 5%에서 항사구체 기저막 항체가 관찰됨을 보고한 반면, Short 등[5]은 160명의 항사구체 기저막 항체 양성인 환자 가운데 21.3% 환자에서 ANCA가 양성으로 나타나 항사구체 기저막 항체질환에서 ANCA 양성이 드물지 않음을 보고하였다. 이 경우 약 75%가 p-ANCA였음을 보고하였다. 국내의 경우, 두 항체가 모두 발현된 증례가 매우 드문데, 현재까지 Ryu 등[2] 및 Lee 등[3]이 각각 1예씩 보고한 바가 있을 뿐이다. 항사구체 기저막 항체와 ANCA가 동시에 발현되는 경우는 임상적으로 혈관염에 의한 전신 증상이 현저한 점, 재발의 경향을 보이는 점, 항사구체 기저막 항체의 역가가 비교적 낮은 점 등의 특징이 있다. 대부분의 보고에서 ANCA가 먼저 검출되고 수개월 혹은 수년 후 항사구체 기저막 항체가 출현하는 것으로 알려져 있다. ANCA가 검출되고 뒤이어 항사구체 기저막 항체가 생성되는 것에 대한 기전은 아직 명확히 밝혀진 바는 없으나, ANCA에 의해 손상된 기저막이 노출되고 이에 대한 면역반응으로 항사구체 기저막 항체가 생성되는 것으로 추측되고 있다[6]. 따라서 전신성 혈관염 환자에서 항사구체 기저막 항체 질환이 중복 발생된 것으로 이해되고 있다. 그러나 이와는 반대로 항사구체 기저막 항체가 먼저 검출된 후 ANCA가 뒤이어 검출되는 증례도 보고되고 있어 아직 그 기전과 임상적 의미에 대해서는 서로 상반된 보고가 있으므로 향후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다[7]. 본 증례 1의 경우에도 항사구체 기저막 항체가 먼저 검출되고 뒤이어 ANCA가 검출되었다.

항사구체 기저막 항체 질환은 치료하지 않을 경우, 환자 사망률이 96%로 예후가 매우 불량한 것으로 알려져 있으므로[8] 진단과 동시에 즉각적인 치료가 필요한 질환이다. 면역억제제로 항사구체 기저막 항체 질환을 치료한 Wilson과 Dixon[9]의 경우, 53명 중 47%의 환자가 사망하였으며 단지 약 13%의 환자에서만 신기능을 유지할 수 있었다는 매우 실망스러운 결과를 보고한 바 있다. 따라서 면역억제제 혹은 스테로이드의 사용만으로는 신기능 회복에 어떠한 영향도 미치지 못할 것으로 생각되며, 혈장교환을 통해 항사구체 기저막 항체를 제거하는 동시에 면역억제제를 사용하여 항체 생성을 억제하는 치료가 현재 시행되고 있다. 혈장교환술의 시행 횟수는 이 질환의 병인인 항사구체 기저막 항체를 보다 철저히 제거하기 위해 전혈장을 매일 교환하는 것이 권고되고 있으나, 그 효과는 보고자에 따라 다소 차이가 있다. 치료에 대한 예후는 치료 시작시 혈청 크레아티닌치가 중요한 데, 혈청 크레아티닌 치가 6.8 mg/dL 미만인 경우는 80%의 환자에서 신기능이 회복되지만, 그 이상인 경우는 대개 말기신부전으로 진행하여 투석치료를 필요로 하는 것으로 알려져 있다. 본 증례의 경우, 진단과 동시에 스테로이드 및 cyclophosphamide 병합요법을 한 증례에서는 추가적으로 혈장교환술을 시행하였으나 모두 치료에 반응하지 않고 말기신부전으로 진행하였다. 이는 두 증례 모두 내원 당시 혈청 크레아티닌치가 6.8 mg/dL 이상으로 증가되어 있었을 뿐 아니라 신생검에서 이미 약 80%의 사구체에서 반월상 형성이 있어 예후가 불량하였을 것으로 생각된다.

항사구체 기저막 항체와 ANCA가 동시에 검출되는 경우 환자의 예후에 대해서는 아직 명확하게 결론이 나 있지 않아, 단독으로 항체가 발현하는 경우에 비해 예후가 양호하다는 보고들 및 오히려 불량하다는 상반된 보고가 있다[1,10]. 최근 Zhao 등[10]이 652명의 ANCA 양성 혈관염 환자들 중 항사구체 기저막 항체가 동시에 양성으로 발현된 48명의 환자를 대상으로 한 연구에서 두 항체가 동시에 발현된 환자에서 치료에도 불구하고 약 14%에서만 신기능을 유지하였음을 보고하였으며, 이들 환자의 연령이 항체가 단독으로 발현한 환자에 비해 높았던 것이 불량한 예후와 관련이 있을 것으로 제시하였다.

국내에서 보고된 항사구체 기저막 항체와 ANCA 양성인 2예와 본 증례 2예 모두 말기 신부전으로 진행 또는 사망하여 두 가지 항체가 모두 검출될 경우 예후가 불량한 것으로 생각된다. 그러나 본 증례 2예 모두 나이가 많았던 점은 이들 항체 유무보다는 환자의 연령이 예후에 더 큰 영향을 미쳤을 것으로 생각할 수도 있다. 이 문제에 대해서는 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로 한 임상연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 임상적으로 RPGN이 의심되는 경우, 항사구체 기저막 항체 및 ANCA 등의 혈청학적 검사와 신생검을 통해 원인 질환의 조기 진단과 함께 신속하고도 적절한 치료가 예후에 결정적인 영향을 미칠 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 폐출혈이 동반되지 않는 항사구체 기저막 항체 질환 환자에서 동시에 p-ANCA가 검출된 증례 2예를 경험하

여 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 항사구체 기저막 항체 질환; 반월상 사구체 신염; 항호중구세포질 항체

REFERENCES

1. Jayne DR, Marshall PD, Jones SJ, Lockwood CM. Auto-antibodies to GBM and neutrophil cytoplasm in rapidly progressive glomerulonephritis. Kidney Int 1990;37:965-970.
2. Ryu JI, Cho KH, Heo SW, et al. A case of rapidly progressive glomerulonephitis associated with anti-glomerular basement membrane antibody and p-antineutrophilic cytoplasmic antibody. Korean J Nephrol 2002;21:691-696.
3. Lee KH, Lee DR, Kim KH, et al. A case of anti-glomerular basement membrane antibody associated crescentic glomerulonephritis with positive antineutrophilic cytoplasmic antibody. Korean J Nephrol 1999;18:656-660.
4. Hirayama K, Yamagata K, Kobayashi M, Koyama A. Anti-glomerular basement membrane antibody disease in Japan: part of the nationwide rapidly progressive glomerulonephritis survey in Japan. Clin Exp Nephrol 2008;12:339-347.
5. Short AK, Esnault VL, Lockwood CM. Anti-neutrophil cytoplasm antibodies and anti-glomerular basement membrane antibodies: two coexisting distinct autoreactivities detectable in patients with rapidly progressive glomerulonephritis. Am J Kidney Dis 1995;26:439-445.
6. Serratrice J, Chiche L, Dussol B, et al. Sequential development of perinuclear ANCA-associated vasculitis and anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis. Am J Kidney Dis 2004;43:e26-e30.
7. O'Donoghue DJ, Short CD, Brenchley PE, Lawler W, Ballardie FW. Sequential development of systemic vasculitis with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies complicating anti-glomerular basement membrane disease. Clin Nephrol 1989;32:251-255.
8. Benoit FL, Rulon DB, Theil GB, Doolan PD, Watten RH. Goodpasture's syndrome: a clinicopathologic entity. Am J Med 1963;37:424-444.
9. Wilson CB, Dixon FJ. Anti-glomerular basement membrane antibody-induced glomerulonephritis. Kidney Int 1973;3: 74-89.
10. Zhao J, Yang R, Cui Z, Chen M, Zhao MH, Wang HY. Characteristics and outcome of Chinese patients with both antineutrophil cytoplasmic antibody and antiglomerular basement membrane antibodies. Nephron Clin Pract 2007; 107:c56-c62.