대 한 류 마 티 스 학 회 지
Vol. 14, No. 1, March, 2007

□ 증 례 □

다발성 경화증의 임상양상으로 내원한 전신홍반루푸스 2예

인제대학교 의과대학 부산백병원 류마티스내과, 신경과*, 영상의학과**

허민영 · 노은지 · 김동욱 · 김성은* · 이동훈**

= Abstract =

Demyelinating Syndrome Resembling Multiple Sclerosis as the First Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus: Report of Two Cases

Min-Young Her, M.D., **Eun-Ji No,** M.D., **Dong-Yook Kim,** M.D., **Sung-Eun Kim,** M.D.*, **Dong-Hoon Lee,** M.D.**

Departments of Internal Medicine, Neurology and Radiology**, Pusan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea*

Neurologic manifestations rarely occur as presenting feature of systemic lupus erythematosus (SLE). We describe two women who presented with several episodes of neurologic symptoms mimicking multiple sclerosis. Several years after disease onset, clinical and laboratory finding were compatible with SLE. These cases show that demyelinating syndrome resembling multiple sclerosis may present as a first manifestation of SLE.

Key Words: Multiple sclerosis, Systemic lupus erythematosus, Demyelinating syndrome

서 론

전신홍반루푸스는 신체의 다양한 장기나 기관을 침범하는 전신성 질환이다. 신경계 침범은 환자의 60%에서 나타나며 두통, 뇌졸증, 발작, 신경병증 등으로 나타날 수 있다 (1). 드물게 탈수초화(횡단척수염, 시각신경척수염, 다발성 경화증)와 관련된 임상양상으로 나타날 수 있으며 신경학적인 증상만으로 나타나는 경우 다른 신경학적인 질환과 매우 유사하여 감별에 어려움을 겪기도 한다.

저자들은 최근 오랜 기간 다발성 경화증으로 치료받아오다 전신홍반루푸스의 여러 전신증상이 동반된 후 병력을 역추적하여 신경정신 루푸스(neuropsy-

＜접수일 : 2006년 9월 10일, 심사통과일 : 2006년 12월 11일＞

※통신저자 : 김 동 욱
부산시 부산진구 개금동 633-165번지
인제대학교 의과대학 부산백병원 류마티스내과
Tel : 051) 890-6824, Fax : 051) 892-0273, E-mail : k6704@chollian.net

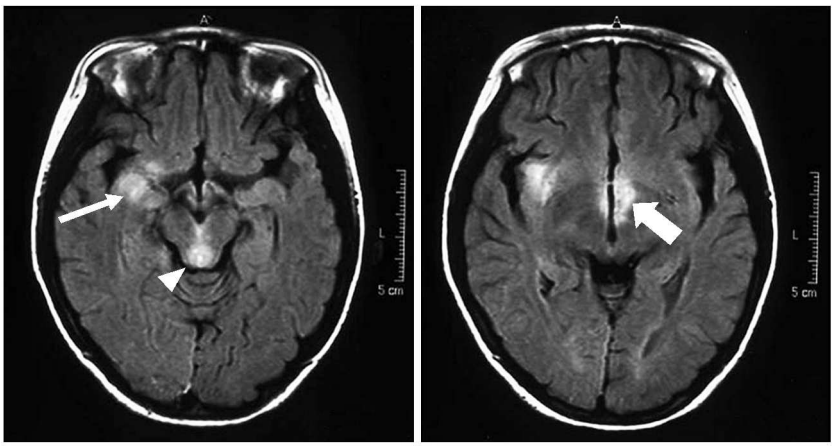

Fig. 1. Axial FLAIR weighted brain MRI shows multiple high signal intensity lesions at the periaqueductal gray matter (arrowhead), uncus (thin arrow), third ventricle wall (thick arrow).

chiatric lupus)의 탈수초화 증후군(demyelinating syndrome)을 진단한 경우를 경험하였기에 보고한다.

증 례

증례 1

7년 전 17세 여자가 보행장애와 복시가 발생하여 신경과로 내원하였다. 내원 4개월 전 우안 시신경염으로 다른 병원에서 부신피질호르몬 치료를 받았던 적이 있었다. 신경학적인 검사에서 양측하지의 근력이 도수근력 검사에서 등급척도 4/5로 감소되어 있었으나 심부건반사는 정상이었으며 감각저하는 관찰되지 않았다. 시각유발전위검사(visual evoked potential, VEP)에서 우안의 양식(pattern) VEP가 소실되어 우안시신경의 이상소견을 보였고 양측 하지의 신경전도검사에서 양측 종아리신경(peroneal nerve)의 신경병증 소견이 동반되었다.

뇌 fluid attenuated inversion recovery (FLAIR), 경추 자기공명 T2 영상에서 뇌수도관주위, 중간뇌, 교내피개, 소뇌다리, 수질(medulla)의 여러 부위와 경추 C2-4까지 고신호강도의 병변이 다수 관찰되었다(그림 1, 2). 말초혈액검사에서 백혈구 3,210/mm^3, 혈색소 12.0 g/dL, 혈소판 309,000/mm^3로 경도의 백혈구 감소증을 보였으며 항핵항체, 항dsDNA항체, LE cell은 모두 음성이었다. 뇌척수액 소견은 백혈구 4/mm^3,

Fig. 2. Sagittal T2-weighted spinal MRI shows high signal intensity lesion in spinal cord at the level of C2-4.

단백질 48 mg/dL (정상범위 11～45), 올리고클론띠(oligoclonal band) 음성, IgG 지표(index)는 0.2였다. 다발성 경화증을 의심하여 부신피질 호르몬제 충격요법(methylprednisolone 0.5 g×2일, 정주)을 시행하였고 환자는 호전되어 퇴원하였다.

환자는 특별한 치료없이 경과 관찰하며 잘 지내다 1년 후 양측 하지의 근력감소, 감각이상과 배뇨장애

로 다시 입원하였다. 신경학적인 검사에서 하지근력이 양측 모두 등급척도 3/5으로 감소되어 있었고 T7 이하의 감각이 떨어져 있었다. 자기공명 T2 영상에서 이전에 있었던 경추 C2-4 병변은 호전되었으나 경추 C4에서 흉추 T3까지 광범위한 부위의 고신호강도가 관찰되어 다발성 경화증으로 진단받았다. 이후 3년 동안 수차례의 시력감소, 시야결손 등의 시신경염으로 내원, 경구 부신피질호르몬제와 interferon beta 치료(interferon beta-1b, beneserin®, 0.25 mg, 격일×2.5년, 피하주사)를 받았고 증상 악화시에는 부신피질호르몬제 충격요법(methylprednisolone 1 g/일×1～3일, 정주)을 받았다. 첫 증상 발현 7년 후 환자는 심한 피로감으로 타원에서 시행한 검사에서 간기능 수치 이상과 범혈구감소증을 보여 본원으로 다시 전원되었다. 환자는 내원 20일 전부터 한약을 복용하고 있었고 안구건조나 구강건조의 병력은 없었다. 내원 당시 급성병색을 띠었고 의식은 명료했으며 얼굴에 나비모양의 홍반을 보였다. 말초혈액검사에서 백혈구 1,870/mm^3 (호중구 65%, 림프구 17%), 혈색소 9.9 g/dL, 혈소판 38,000/mm^3 였다. 생화학검사에서 총 단백질 7.7 g/dL, 알부민 3.7 g/dL, 총 빌리루빈 0.7 mg/dL, AST/ALT 211/117 U/L, 혈액요소질소 6 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, C반응단백 0.09 mg/dL, 소변검사에서 단백질(－), 적혈구 3～5/ HPF, 백혈구 0～5/ HPF이었다. 면역학적 검사에서 항핵항체 양성(1 : 640, homogenous pattern), 항dsDNA, 항histone, 항nucleosome, 항Ro항체가 모두 양성이었고 항mitochondrial, 항smooth muscle, 항ribosomal P, 항Sm, 항RNP, 항La항체는 음성이었다. C3 17.8 mg/dL (정상범위 55～120), C4가 2.4 mg/dL (정상범위 20～50)로 감소되어 있었고 항cardiolipin 항체 IgM/IgG과 lupus anticoagulant는 모두 음성이었다. 흉부 X선 검사 및 간 자기공명영상과 골수검사에서 특이소견은 없었다.

이상의 소견에서 뺨발진, 백혈구감소증, 혈소판 감소증, 항핵항체 양성, 항dsDNA 항체 양성으로 전신홍반루푸스와 독성간염으로 진단하고 경구 부신피질호르몬제(prednisolone) 1 mg/kg/day를 투여하던 중 혈색소 5.1 g/dL, 직접 Coombs' 검사 양성, haptoglobin 3 mg/dL, LDH 2,320 U/L으로 용혈성 빈혈소견을 보여 부신피질호르몬제 충격요법(methylprednisolone 1,000 mg/일×5일, 정주)을 시행하였다. 내원 7일째 대발작이 발생하여 phenytoin 7 mg/kg을 정주하였고, 뇌자기공명 T2 영상에서 소뇌, 양측 후두엽, 전두엽의 뇌고랑을 따라 조영증강을 동반한 고신호강도가 보였다. 전신홍반루푸스의 중추신경계 침범으로 진단하고 사이클로포스파마이드 충격요법(700 mg/m^2 of body surface area, 정주)을 추가하였고 이후 증상 호전을 보여 퇴원하였으며 지금은 prednisolone 2.5 mg/day와 hydroxychloroquine 400 mg/day을 복용하며 외래추적관찰 중이다.

증례 2

4년 전 19세 여자가 내원 1달 전부터 시작된 반복적인 구토와 연하장애로 타 병원 입원 중 심한 두통, 보행장애로 전원되었다. 내원 당시 갑작스런 호흡곤란으로 기관삽관 및 기계호흡관리를 하였고 이후 의식은 명료해졌으며 신경학적 검사에서 양측 상하지의 근력이 등급척도 4＋/5로 관찰되었다. 말초혈액검사에서 백혈구 4,040/mm^3, 혈색소 10.1 g/dL, 혈소판 490,000/mm^3, 항핵항체는 약양성(형광정도가 미약하여 pattern 감별이 힘듦)이었고 항dsDNA 항체, LE cell, 항cardiolipin 항체는 모두 음성이었다. 뇌척수액 소견은 백혈구 5/mm^3, 단백질 39 mg/dL, 올리고클론띠 음성, 당 115 mg/dL, IgG 지표는 ＜0.1이었다. 흉부 X-ray는 이상소견이 없었다. 뇌자기 공명 T2 영상에서 수질(medulla)의 고신호강도 소견을 보여 급성 파종성 뇌염(acute disseminated encephalomyelitis) 또는 다발성경화증과 같은 탈수초질환 등에 의한 수질침범으로 인한 호흡근 마비와 연하곤란으로 의심하였고 부신피질호르몬제 충격요법(methylprednisolone 1.0 g/day×5 days) 이후 환자는 호전되어 퇴원하였다(그림 3).

5개월 후 과다수면, 우안 시력감소, 배뇨장애로 다시 입원하였다. 환자는 깨우지 않으면 계속 잠을 자는 모습을 보였고 상하지의 근력이나 감각이상 소견은 보이지 않았다. 배뇨 후 방광 잔뇨는 610 mL로 측정되었으며 시각유발전위검사에서 시각교차전 전도장애소견을 보였다. 뇌자기 공명 T2 영상에서 이전의 수질 병변은 호전되었으나 교뇌, 중뇌, 시상하부, 오른쪽 시상, 기저핵 등에 고신호 강도영상 소견을 보이는 다발성 병변이 관찰되어 다발성경화증으

로 진단하고 부신피질호르몬제 충격요법(methylprednisolone 0.5 g/day×3 days) 후에 호전되었다(그림 4).

첫 증상 발현 1년 후 우안 시력 저하와 얼굴의 나비모양 홍반으로 본과로 전원되었다. 혈액검사에서 백혈구 6,050/mm^3, 혈색소 11.6 g/dL, 혈소판 56,000/mm^3, 면역학적 검사에서 항핵항체 양성(1 : 320, speckled pattern), 항RNP, 항SS-A, 항SS-B 항체가 모두 양성이었고 항dsDNA, 항Sm 항체는 음성이었다. C3 115 mg/dL, C4 22 mg/dL로 정상범위였고 항cardiolipin IgM/IgG 항체와 lupus anticoagulant는 모두 음성이었다. 형광안저촬영에서 시각신경유두부종을 보였다. 빰발진, 항핵항체 양성, 혈소판 감소증 등으로 전신홍반루푸스와 이에 동반된 시신경염으로 진단하고 부신피질호르몬제 충격요법(methylprednisolone 1.0 g/day×3 days) 후 환자는 호전을 보였다. 이후 환자는 양안의 시신경염이 한차례 더 재발하였고 부신피질호르몬제 충격요법으로 호전되어 prednisolone 5 mg/day, hydoxychloroquine 200 mg/day 복용하며 외래 추적관찰 중이다.

Fig. 3. Axial FLAIR weighted brain MRI shows bilateral high signal intensity involving the posterior portion of the medulla.

고 찰

본 증례는 뇌, 척수, 시신경 등의 신경계 침범으로 다발성경화증으로 수년 동안 치료받아오다 전신성 홍반성 루푸스의 여러 증상들이 나타난 후 환자의 병력을 역추적하여 신경정신 루푸스의 탈수초화 증후군임을 진단한 경우이다. 신경계 침범은 전신홍반 루푸스의 60%에서 볼 수 있는 임상양상으로 두통 같은 비교적 경한 임상양상에서부터 뇌혈관질환, 탈수초화 증후군, 인지장애, 무균성뇌막염, 발작, 운동장애 등 매우 다양한 형태로 나타날 수 있으며 환자

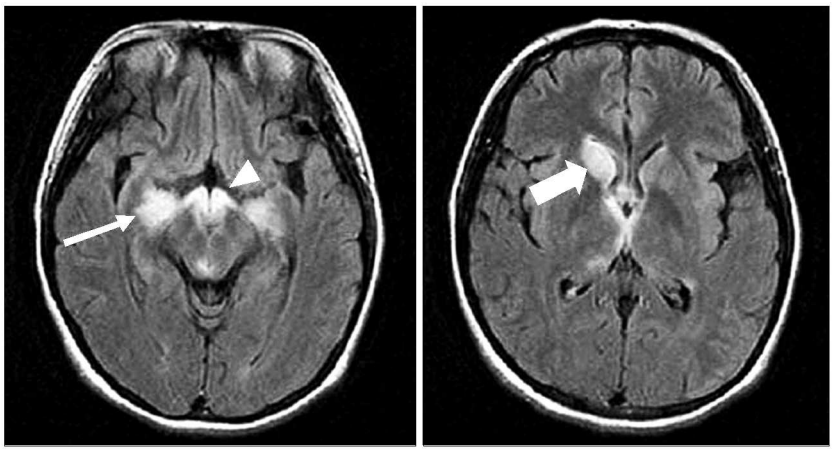

Fig. 4. Axial FLAIR weighted brain MRI shows multiple high signal intensity lesions at the hypothalamus (arrow head), uncus (thin arrow), and basal ganglia (thick arrow).

의 10%에서는 신경계 침범을 첫 증상으로 내원하기도 한다 (1).

탈수초화(횡단척수염, 시각신경척수염, 다발성 경화증)와 관련된 임상양상이 첫 증상으로 나타나는 경우 다른 신경학적인 질환과 매우 유사하여 감별진단에 어려움을 겪기도 한다. 횡단척수염은 전신홍반루푸스 환자의 1~2%에서 발생하는 드문 합병증으로 40%가 루푸스 진단 5년 내에 발생하여 비교적 질환 초기에도 발생 가능하다고 여겨진다 (2). 다발성 경화증과 유사한 모습으로 나타나는 경우는 더욱 드물어 주로 증례보고로만 알려져 있으며 이전에는 lupoid sclerosis라고 불러오다 최근 신경정신 루푸스의 분류에서는 이를 탈수초화 증후군으로 분류하였다 (3).

중추 신경계의 탈수초 병변과 관련된 질환들 중 다발성 경화증은 뇌와 척수의 다발성 탈수초화를 일으켜 재발 및 호전의 반복을 특징으로 하는 질환으로, 시간간격을 둔 다발성 부위 침범을 특징으로 하기 때문에 진단이 내려지기까지 오랜 시간을 요하기도 한다. 면역원성 기전이 제시되고 있으나 원인은 명확하게 밝혀지지 않고 있다 (4).

본 환자들은 하지마비, 배뇨장애, 시력저하 등의 신경계 침범소견이 재발하였고, 자기공명 T2 강조영상에서 여러 부위에 고신호강도를 보였으며, 첫 내원 및 추적검사에서 다른 교원성 질환을 의심할 만한 임상소견이나 면역학적 혈청검사의 이상소견이 나타나지 않아 당시에는 다발성 경화증의 진단에 합당하였다. 그러나 병력을 역추적해보면 전형적인 다발성 경화증과는 다른 몇 가지 특징을 보이고 있다. 증례 1에서 환자는 질환의 초기부터 백혈구 감소증과 종아리신경의 신경병증과 같은 말초 신경침범 소견을 보였고 뇌척수액에서 올리고클론띠가 관찰되지 않았다. 다발성 경화증은 중추 신경계 침범을 특징으로 하기 때문에 종아리신경의 신경병증과 같은 말초 신경침범 및 백혈구 감소증은 다발성 경화증보다는 전신홍반루푸스에 합당한 소견이라 볼 수 있다 (5). 올리고클론띠는 전신홍반루푸스와 다발성경화증에서 각각 15~50%와 98%의 양성률을 보여 올리고클론띠 양성이 전신홍반루푸스를 배제할 수는 없지만 음성소견이 나오면 다발성경화증의 가능성이 낮다고 볼 수 있다 (5). 증례 2 환자 또한 진단초기에는 항핵항체가 약양성이었지만 뺨발진이 생긴 이후 추적 검사한 검사수치에서는 고역가를 보여 비정형적인 다발성 경화증에서 교원성 질환을 예측할 수 있는 여러 임상양상들에 계속적인 주의를 가져야 함을 시사한다. 다발성 경화증의 20% 이상에서 항핵항체 양성이 가능하지만 (5) 이처럼 고역가이거나 다른 교원성 질환을 의심할 만한 증상이 동반된다면 진단을 의심해 볼 필요가 있다. 본 환자는 1982 ACR (American College of Rheumatology) criteria 중 4항목 이상을 만족시키지는 않으나 그 중 3항목과 신경정신 루푸스의 19가지 항목 중 한가지를 만족시켜 신경정신 루푸스 증후군(neuropsychiatic lupus syndrome)으로 분류할 수 있다 (3).

다발성경화증의 임상양상으로 발현할 수 있는 또 다른 교원성 질환들로 항인지질 증후군, 쇼그렌 증후군 등이 있는데 (6), 본 증례에서는 구강건조나 안구건조 등의 병력이 없었고 Shirmer's 검사, 침샘 동위원소촬영 및 항인지질 항체도 모두 음성소견을 보여 쇼그렌 증후군이나 항인지질 증후군에 의한 탈수초화 병변은 배제할 수 있었다.

국내에서 보고된 다른 증례들은 각각 다발성 경화증 진단 1년, 6년 후 루푸스의 전신증상이 나타나 전신홍반루푸스로 진단을 받았는데 (7,8) 이 등의 경우 다발성 경화증과 루푸스가 동반된 경우라고 하였으나 항cardiolipin 항체 양성, 추적 검사한 뇌척수액 검사에서 올리고클론띠 음성 소견을 나타내어 루푸스의 탈수초화 증후군 가능성을 배제할 수 없다 (8). 국외 보고에서도 척수염과 시신경염이 재발되어오다 14~18년이 지난 후 루푸스로 진단된 증례가 있어 탈수초화 증후군을 첫 증상으로 내원한 루푸스 환자에서 진단기준을 만족시키기까지 상당한 시간을 요하는 경우도 있음을 보여준다 (9).

시신경염은 다발성 경화증뿐 아니라 전신홍반루푸스의 탈수초화 증후군에서도 동반되며 양안 모두 침범 가능한데 본 환자에서도 양안에 번갈아 재발되는 수차례의 시신경염 소견을 보였다. 시신경염은 전신홍반루푸스의 1%에서 나타나지만 척수 침범이 있는 경우 40%까지 나타날 수 있어 (10) 중추신경계 침범이 있는 전신홍반루푸스 환자에서 시력저하가 있는 경우 시신경침범에 관한 정밀한 검사가 필요하겠다.

전신홍반루푸스의 중추신경계 침범은 여러가지 기

전으로 설명되고 있는데 혈관염, 자가항체 생성, 면역복합체 침착, 뇌척수액 내 사이토카인 과다생성, 항인지질 항체와 연관된 혈전 등이 제안되고 있다 (1). 신경정신 루푸스의 탈수초화 증후군을 설명하는데 도움이 될 수 있는 뇌 부검 연구 결과는 척수와 시신경의 탈수초성 병변이 보고된 예도 있으나 (11) 탈수초 병변이 동반되지 않은 허혈성 괴사가 보고되기도 하였다 (12). 그 외 백색질의 공포변성, 미세경색 등의 다양한 소견들도 보여 신경정신 루푸스의 탈수초화 증후군와 신경계의 탈수초 병변의 관계는 아직 확실히 규명되지 않고 있다 (13). 항인지질 항체와 말이집(myelin)의 분자모방으로 인한 연관성이 제시되기도 하나 (5) 본 환자에서는 항인지질 항체는 모두 음성소견을 보였다.

신경정신 루푸스의 탈수초화 증후군의 치료로는 고용량의 부신피질호르몬제 충격요법과 경우에 따라 부신피질호르몬제 충격요법과 사이클로포스파마이드 충격요법의 병합치료 등의 적극적인 치료가 추천된다 (5). 다발성 경화증의 급성기와 이에 동반하는 시신경염에도 고용량의 부신피질호르몬제가 초기치료로 쓰이기 때문에 본 증례의 경우 재발된 수차례의 증상이 다발성 경화증 진단 아래 부신피질호르몬제로 호전되었다고 여겨진다. 전신홍반루푸스에서 나타난 재발성 시신경염 등에도 사이클로포스파마이드 등의 적극적인 치료가 효과가 우월하다고 보고되어 향후 사이클로포스파마이드 등의 적극적인 치료가 필요할 수 있겠다 (14). 항인지질 항체가 동반된 탈수초화 증후군에서는 항응고제의 추가가 도움이 될 수 있다 (5).

다발성 경화증의 고전적인 치료제인 interferon beta는 전신홍반루푸스의 중추신경계 침범에는 치료효과가 없고 질환의 악화, 유도 가능성에 대해서 보고된 예도 있어 주의를 요한다 (15). 본 증례들에서는 첫 증상 발현 때 다발성 경화증을 추정하여 부신피질호르몬제로 치료하였고 재발하는 과정에서 다발성 경화증으로 진단하였으나 interferon beta를 제외하고는 루푸스를 일으킬 만한 약제 복용력이 없었다. 증례 1의 경우 항histone항체가 양성이지만 환자가 7년 전 첫 내원하여 1년 후 재발, 3년 가량 interferon beta로 치료하고 증상없이 잘 지내다 그 이후 전신증상으로 내원, 2년 이상 interferon beta 투여 병력이 없었으므로 약제유도성 루푸스 가능성은 떨어진다.

탈수초 증후군(횡단성 척수염, 시각신경척수염, 다발성 경화증)의 임상양상으로 내원한 환자에서 교원성 질환과 다른 신경질환을 감별하는 것은 많은 어려움을 요한다. 그러므로 교원성 질환이나 항인지질 증후군의 가능성을 시사하는 여러 병력과 증상(혈전 기왕력, 반복 유산력, 그물 울혈반(livedo reticularis), 혈소판 감소증, 레이노 현상, 광과민성, 홍반, 관절통, 안구건조, 구강건조)에 주의를 기울기고, 경우에 따라 면역학적 혈청검사를 반복할 필요가 있다. 이러한 철저한 병력 청취, 이학적 검사와 검사실 소견에도 불구하고 추후 추적관찰 과정을 통해서만 올바른 진단을 내릴 수 있는 경우도 있기 때문에 비정형적인 임상경과를 취하는 탈수초화 질환에서 교원성 질환의 가능성을 항상 염두에 두어야 하겠다.

요 약

저자들은 뇌, 척수, 시신경 등의 신경계를 침범하는 다발성 경화증과 유사한 임상증상으로 내원하여 수년 후 전신홍반루푸스로 진단한 증례를 경험하였기에 보고한다.

REFERENCES

1) Daniel JW. Systemic lupus erythematosus and the nervous system. In: Daniel JW, Berva HH, eds. Dubois' lupus erythematosus. 6th ed. p. 694-731, Philadelphia, Lippincott williams and wilkins, 2002.
2) Kovacs B, Laferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. Ann Rheum Dis 2000;59:120-4.
3) ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 1999;42: 599-608.
4) Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. N Eng J Med 2000; 343:938-52.
5) Ferreira S, D'Cruz1 DP, Hughes GRV. Multiple sclerosis, neuropsychiatric lupus and antiphospholipid syndrome: where do we stand? Rheumatology 2005;

44:434-42.
6) Theodoridou A, Settas L. Demyelination in rheumatic disease. J Neurol neurosurg psychiatry 2006:77:290-5.
7) 한창완, 강성욱, 차훈석, 이윤종, 송영욱. 다발성경화증과 유사한 임상양상으로 발현된 전신성 홍반성 루푸스 1예. 대한류마티스학회지 1997; 4: 180-4.
8) 이지현, 이기주, 윤성호, 부귀범, 손현화, 박유환 등. Systemic lupus erythematosus를 동반한 multiple sclerosis. 조선의대 논문집 1998; 23: 347-52.
9) Kira J, Goto I , Recurrent opticomyelitis associated with anti-DNA antibody. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:1124-5.
10) Giorgi D, Balacco G, Bonomo L. The association of optic neuropathy with transverse myelitis in systemic lupus erythematosus. Rheumatology 1999;38:191-2.
11) April RS, Vansonnenberg E. A case of neuromyelitis optica (Devic's syndrome) in systemic lupus erythematosus. Clinicopathologic report and review of the literature. Neurology 1976;26:1066-70.
12) Allen IV, Millar JH, Kirk J, Shillington RK. Systemic lupus erythematosus clinically resembling multiple sclerosis and with unusual pathological and ultrastructural features. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1979; 42:392-401.
13) Provenzale J, Bouldin TW. Lupus-related myelopathy: report of three cases and review of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:830-5.
14) Galindo-Rodriquez G, Avina-Zubieta JA, Diaz de Leon V, Sauedo N, Fuentes M, Lavalle C. Cyclophophamide pulse therapy in optic neuritis due to systemic lupus erhythematosus: an open trial. Am J Med 1999; 106:65-9.
15) Efrain DJ. Systemic lupus erythematosus induced by therapy with interferon-b in a patient with multiple sclerosis. Lupus 2005;14:495-6.