

항핵항체 음성, 항-dsDNA 항체 음성, 항-Ro/SSA 항체 양성인 막성 루푸스 신염 1예

양희찬 · 홍명주 · 임진한 · 장슬아 · 전소연 · 류완희

전북대학교 의학전문대학원 내과학교실 류마티스내과, 임상의학연구소

A Case of ANA-negative, Anti-dsDNA Negative, and Anti-Ro/SSA Positive Membranous Lupus Nephropathy

Hee-Chan Yang, Myong-Joo Hong, Jin-Han Lim, Seol-A Jang, So-Yeon Jeon, Wan-Hee Yoo

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School and The Research Institute of Clinical Medicine, Jeonju, Korea

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by the production of diverse autoantibodies with various systemic organ involvements. In patients with SLE, autoantibodies, such as antinuclear antibody (ANA) and anti-dsDNA antibody, play an important role not only in diagnosing the disease, but also representing the pathogenesis of the disease. ANA is the main screening tool in diagnosis and serum complement levels and anti-dsDNA antibody level are closely related to the disease activities.

Nevertheless, exceptionally, some patients represent with negative ANA and/or anti-dsDNA antibody leading to difficulties in diagnosing the disease. Here, we report a case of 37-year old female SLE patient with negative ANA, negative anti-dsDNA antibody, and positive anti-Ro/SSA antibody, which manifested with nephrotic syndrome.

Key Words. Antinuclear antibody (ANA), Anti-dsDNA antibody, Anti-Ro antibody, Membranous nephropathy, Systemic lupus erythematosus

서 론

전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE)의 임상양상은 광과민성, 피부 홍반, 관절통, 늑막염, 신장염, 신경계 이상, 면역계 이상, 혈액학적 이상 등의 다양한 형태로 나타나며, 한 증상의 발현 후 오랜 기간이 지나 다른 증상이 나타나는 경우가 있어 임상적 진단이 어려운 경우가 있다 (1). 그러므로 SLE를 진단하는데 있어 SLE 특이성을 가지는 항체들에 대한 혈청학적 검사는 큰 의미를 가지게 되는데 SLE 환자에서 항핵항체(Antinuclear antibody, ANA)

가 나타나는 비율은 98%에 이르러 이는 SLE 선별검사로도 유용하게 사용된다 (2). 그러나 드물게 SLE 환자 중에서는 항핵항체가 음성으로 나타날 수 있으며, 이러한 경우 항핵항체 단일 검사로 환자를 진단하는 데 어려움이 있을 수 있다. 그러므로 SLE가 의심되는 환자에서 항핵항체가 음성인 경우에는 항핵항체를 반복하여 검사하고 SLE에서 보일 수 있는 항-dsDNA 항체, 항-Sm 항체, 항-RNP 항체, 항-Ro 항체, 항-La 항체, 항-히스톤 항체, 항인지질 항체 등과 같은 추가적인 자가면역항체의 검사가 필요하다.

<Received : March 27, 2012, Revised : April 29, 2012, Accepted : May 22, 2012>

Corresponding to : Wan-Hee Yoo, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School and The Research Institute of Clinical Medicine, 20, Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea.
E-mail : ywhim@jbnu.ac.kr

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2013 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

저자들은 SLE의 미국류마티스학회(American College of Rheumatology) 진단기준에 포함되는 11개 항목에서 4가지 이상을 만족하지 못하면서, 신장 침범이 초기 증상으로 나타나고, 항핵항체 음성, anti-dsDNA 음성, anti-Ro/SSA 양성을 보인 1예를 경험하였기에 국내에서 보고된 2예를 포함하여 국내외에서 보고된 이와 유사한 8예에 대한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 37세 여자

주 소: 전신 부종, 피로

현병력: 내원 4일 전 발생한 전신 부종으로 개인 의원에서 시행한 검사상 단백뇨가 관찰되어 본원으로 전원되었다.

과거력: 수년 전 얼굴의 미세혈관종으로 레이저 수술을 받았으며, 내원 약 1년 전부터 갑상선 기능 저하증으로 갑상선 호르몬(synthroid)을 복용 중이었다. 그 외에 특이 병력은 없었으며, steroid 및 면역억제제 치료의 병력은 없었다.

가족력: 언니가 갑상선 기능 저하증으로 갑상선 호르몬(synthroid) 복용 중이었다.

전신 고찰 소견: 급성 병색을 보였으며 전신 무력감과 내원 직후 4일간 8 kg의 체중 증가가 있었으며 호흡 곤란이나 관절통은 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 체온은 36.5°C, 맥박 60회/분, 호흡 16회/분이었다. 얼굴에 부종과 나비형 홍반이 있었으며 전정부 함몰 부종은 1+로 있었다. 안검 점막은 창백하였으며, 구강 내 궤양은 관찰되지 않았다.

검사 소견: 입원 시 혈액 검사상 백혈구 5,500/mm³ (중성구 67.6%, 림프구 20.7%), 혈색소 6.4 g/dL (교정 망상 적혈구 3.0%), 혈소판 20,000/mm³이었으며, 생화학적 검사상 총단

백 4.3 g/dL, 알부민 2.1 g/dL, AST 30 IU/L, ALT 6 IU/L, 총콜레스테롤 203 mg/dL, Na/K 139/3.7 mEq/L, BUN/Creatinine 11/0.4 mg/dL를 보였다. 요 검사에서 protein 4+, 24시간 요단백량 7,112 mg이었으며 creatinine 청소율은 181 mL/min였다. 면역학적 검사상 C3 40.9 mg/dL (정상: 90~180 mg/dL), C4 0.9 mg/dL (정상: 10~40 mg/dL), CH50 <2.0 U/mL (정상: 23~46 U/mL)로 감소되어 있었으나 형광 ANA 음성(총 3회 시행), anti-dsDNA 항체는 음성을 보였다. Anti-Ro 항체 양성, direct/indirect Coombs' test 양성을 보였으며, 류마티스 인자, 항-La, 항-Sm, 항-cardiolipin, 항-RNP, C-ANCA, P-ANCA는 모두 음성이었다.

방사선 소견: 흉부 단순 X-선 촬영에서 특이소견은 없었다.

병리 조직학적 소견: 환자는 입원 13일째 신생검을 시행하였다. 광학 현미경으로 관찰한 30개의 사구체 중 전체적 경화나 부분적인 경화는 보이지 않았다. 사구체의 크기와 세포수는 정도로 증가되어 있었고, 사구체 모세 혈관벽은 얇고 섬세하였으며 백혈구 침윤을 동반하였다. 혈관간질(mesangium)은 세포와 간질 정도로 팽창되어 있었다. 간접형광 현미경 소견에서 사구체 모세혈관의 내피세포 하부와 혈관간질에 IgG, IgM, C3, C1, Kappa, Lambda가 침착되어 있었고, 이상의 소견으로 막성 루푸스 신염(ISN/RPS class V)으로 진단하였다(Figure 1, 2).

치료 및 경과: 내원 당시 환자는 자가용혈형 빈혈(교정 망상 적혈구 수 3.0%) 및 중증 혈소판 감소증(20,000/mm³)을 보이고 있었으며 신증후군이 동반되어 있었다. 또한 혈액검사상 항-Ro 항체 이외에 항핵항체, 항-dsDNA 항체를 포함한 항체검사상에서 모두 음성을 보이기는 하였으나 통상적으로

[171] 병리학검사(입원) 2009.08.02 ~ 2009.09.01 IMRH

병목번호 : 01418019
성 명 : XXXXXXXXXX
연 령 : 37 성 별 : F
진 료 과 : IMH 병 동 : 1081

PATHOLOGY REPORT

S-2009-10445

NAME	AG	SEX	Unit No.	WARD	DEPT	SUBMITTED
XXXXXXXXXX	36	F	80083064			전북대병원

Gross (Examined by SMJ):
(IFM-2009-208, IF-2009-208, 전북대학교병원)
Submitted are two cores of pinkish tan soft tissue, each measuring 0.8 cm and 0.5 cm in length. In toto in A.

Micro: Sections consist of renal cortex and medulla. There are 30 glomeruli, none of which is globally or segmentally sclerotic. The glomeruli appear mildly increase in size and cellularity. The glomerular capillary walls are thin and delicate with rare vacuoles or pores are seen in tangentially cut of GBM. The glomerular capillary lumina occasionally contain neutrophils. The mesangium is diffusely and segmentally expanded due to equivocal or mild increase of cells and matrix. No fuchsinophilic deposits are noted. The tubules are back to back, lined by intact epithelium. PAS positive proteinaceous materials are noted in the tubular lumina. The interstitium is unremarkable. The interlobular arteries show mild intimal fibrous thickening. The arterioles are unremarkable.

The activity index is 0/24 and the chronicity index is 0/12.

DIAGNOSIS:
Kidney, gun biopsy:
Mild mesangiolopathy,
consistent with lupus nephritis, class early V

Se Min Jang, M.D. (No.90515)
Woon Hyang Park, M.D. (No. 11621)
Pathologist

kaj

Figure 1. Pathologic findings of renal biopsy showed lupus nephritis, class V.

[172] 병리학검사(입원) 2009.08.02 ~ 2009.09.01 IMRH

병목번호 : 01418019
성 명 : XXXXXXXXXX
연 령 : 37 성 별 : F
진 료 과 : IMH 병 동 : 1081

PATHOLOGY REPORT

IF-2009-208

NAME	AG	SEX	Unit No.	WARD	DEPT	SUBMITTED
XXXXXXXXXX	36	F	80083064			전북대병원

(S-2009-10445, EM-2009-208, 전북대학교병원)

IMMUNOFLOUORESCENCE REPORT (KIDNEY)

Antiserum to	No	Glomeruli GCW	Mesangial	Tubules	Interstitial	Vessels
A-IgG	4	+subepi	-	-	-	-
A-IgM	4	-	+	-	-	-
A-IgA	4	-	+	-	-	-
A-C3	5	+	+	-	-	-
A-C1	7	+/-seg	+seg	-	-	-
A-Fbgn	7	-	+	+cytoplasmic globule	+	-
A-Alb	7	-	-	+cytoplasmic globule	-	-
A-C4	7	-	-	-	-	-
A-Kappa	7	+	-	-	-	-
A-Lambda	7	+	+	+cytoplasmic globule	-	-
A-IgG1	7	+	-	-	-	-
A-IgG2	7	+	-	-	-	-
A-IgG3	7	-	-	-	-	-
A-IgG4	7	-	+	-	-	-

Comments : Weak positive IF staining for IgG, IgM, C3, C1, Kappa and Lambda in the subepithelial portion along the glomerular capillary wall and mesangium is consistent with lupus nephritis, class V, early. IgG1 and IgG2 are predominant IgG subclasses. EM will follow.

Se Min Jang, M.D. (No.90515)
Woon Hyang Park, M.D. (No. 11621)
Pathologist

kaj

Figure 2. Immunofluorescence findings of renal biopsy.

SLE 신염의 활성도의 지표로 사용됨이 알려져 있는 C3, C4와 같은 보체의 역가가 의미있게 감소되어 있었고 신증후군의 기저질환 확인을 위해 시행한 신생검상 만성 루푸스 신염(ISN/RPS class V)이 진단되어, 미국류마티스학회의 진단기준은 나비형 홍반, 혈액학적 이상, 신염의 3개만을 만족하였으나 루푸스로 진단하였다. 환자는 입원 3일째부터 steroid 0.5 mg/kg로 치료를 시작하였지만 임상 양상의 호전을 보이지 않아 입원 11일 제 3일간의 steroid pulse therapy (methylprednisolon 1.0 g/day)를 시행하며 cyclophosphamide 500 mg/m² BSA로 면역억제 치료를 병행하였다. 그 후 prednisolon 1.0 mg/kg을 투여하며 경과 관찰하여 감량하였다. 입원 30일 제 측정된 혈액 검사상 백혈구 9,400/mm³, 혈색소 10.7 g/dL, 혈소판 288,000/mm³으로 증가되었으며, C3 88.6 mg/dL, C4 19.8 mg/dL로 호전되는 양상을 보였다. 스테로이드는 저용량으로 감량하여 유지 중이며 cyclosporine 100 mg/day 치료하면서 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

SLE는 원인이 정확하게 밝혀지지 않은 만성 염증성 자가면역 질환으로 여러 가지 자가항체를 보이고 다양한 장기를 침범하며 흔하게 발견, 혈구감소증, 혈전증, 신염 등과 같은 임상양상을 나타내며 다양한 경과를 취한다 (1). 루푸스의 진단은 환자의 임상양상과 검사 결과에 따라 이루어지게 되는데 현재는 미국류마티스학회(American College of Rheumatology)에서 1982년 개정하여 1997년 수정한 진단기준을 따르고 있으며 진단기준에 포함되는 11가지 항목 중 4가지 이상을 만족시키는 경우에 진단할 수 있다 (1). SLE진단기준에 포함되는 항체검사로서는 ANA, 항-dsDNA 항체, 항-Sm 항체, 항인지질 항체가 있으며, 이 중에서 항핵항체는 SLE 환자에서 양성률이 98%에 이르러 선별검사로 사용된다. 하지만 모든 SLE 환자에서 양성을 보이는 것은 아니므로 항핵항체가 음성이면서 SLE가 의심되는 환자에서 있어서는 반복적인 항핵항체 검사와 함께 추가적인 자가면역항체의 검사들이 필요하게 된다 (1).

항핵항체가 음성인 SLE 환자들에 대해서는 많은 연구가 진행되었다. 이러한 항핵항체가 음성을 보이는 이유로 Fessel 등은 첫째, 기술적인 오류, 둘째, 항체 과다로 인한 응집으로 위음성 반응이 나타나는 prozone 현상, 셋째, 면역 복합체 내에 항체가 감춰짐으로 나타나는 hidden antibodies, 넷째, 조직에 의해 항체가 흡수되는 현상 등으로 설명한 바 있다 (3). McHardy 등은 DNA 결합능력이 높지만 항핵항체가 음성을 보이는 38명의 환자를 대상으로 연구를 시행하여 이 중에서 22명의 환자가 임상적으로 SLE로 생각되었으나 단지 6명의 환자만이 SLE의 진단기준을 만족하여 항핵항체가 음성인 SLE환자가 진단된 경우보다 많이 존재할 가능성을 보고하였다 (2). Maddison 등의 연구에서는 66명의 항핵항체 음성 SLE 환자에서 항핵항체를 비간접 면역 형광법으로 검출하였는데, 환자의 41명(62%)

에서 항-Ro 항체가 양성이었으며 이는 통상적으로 보고되는 양성률(30%)보다 높은 빈도를 보였다 (4). Maddison 등은 항핵항체 음성이면서 항-Ro 항체 양성을 보이는 루푸스 환자들이 광과민성 피부염의 발생 빈도가 높으며, 신염이나 신경계 이상의 발생빈도는 낮다고 보고하였다. 그러나 우리나라에서는 1995년 민과 김의 보고가 있었으며 (5), 그에 따르면 항-Ro 항체 양성 환자에서 광과민성 피부염의 빈도는 높게 보였으나 신염은 양성군과 음성군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

SLE에서 신장은 가장 많이 침범되는 장기로 신염은 전체 SLE 환자의 60~75%에서 발생한다 (1). 저자들은 항핵항체가 음성이면서 미국류마티스학회(ACR)의 SLE 진단기준을 만족시키지 못하는 신증후군으로 발현된 SLE를 진단하여 이 증례와 함께 유사한 증례에 대한 문헌고찰을 비교하였다(Table 1). 이는 이전에 국내외에서 보고된 항핵항체 음성 SLE 환자 중에서 항-dsDNA 항체도 음성인 환자들만을 대상으로 하였으며 항핵항체는 음성이나 항-dsDNA 항체가 질병의 경과 중 음성에서 양성으로 나타나게 된 경우는 제외하였다. 본 증례를 포함하여 9명의 항핵항체 음성, 항-dsDNA 항체 음성 환자들에 대해서 비교하였다.

환자들의 나이는 5개월에서 51세(24.9±15.8)까지 다양하게 나타났으며 9명의 환자 중에서 15~45세 사이에 6명의 환자가 포함되어 있어 통상적인 SLE 호발 연령과 비교하여 큰 차이는 없었다 (1). 성별은 남 : 여=2 : 7로 여성에서 높은 빈도를 보였으며 이는 일반적으로 SLE에서 나타나는 비율과 비슷하였다. 임상양상으로는 루푸스 신염이 8명(89%)의 환자에서 나타나 가장 많은 빈도를 보였으며 루푸스 신염의 종류는 다양하게 관찰되었으며 III, IV, V형이 각각 2건씩으로 나타났다. 루푸스 신염은 SLE 환자에서 높은 빈도로 나타나는 증상으로 일반적으로 그 발생률이 적게는 50%에서 높게는 60~75%까지 보고되고 있으나 (1) 그와 비교하였을 때도 높은 빈도를 보였다. 혈액학적 이상이 7명(78%)에서 나타났으며 용혈성 빈혈이 4명(44%), 림프구 감소증이 3명(33%), 혈소판 감소증이 3명(33%)에서 각각 관찰되었는데 전체적인 혈액학적 이상소견의 빈도는 높지 않았으나 용혈성 빈혈이 일반적인 발생률인 10%와 비교하여 높은 빈도로 관찰되었다 (1).

4명(44%)의 환자에서 관절염과 늑막염이 관찰되었으며 광과민성과 신경학적 이상이 각각 2명(22%)에서 관찰되었는데 일반적으로 SLE 환자에서 광과민성이 50% 이상에서 관찰되는 것으로 미루어 볼 때 이는 항핵항체 음성 SLE 환자의 경우 광과민성의 빈도가 더 높게 나타난다는 이전의 보고 (4)와는 차이가 있었다. 신경학적 증상은 모두 발작(seizure)으로 관찰되었다.

항 Ro 항체는 4명(44%)에서 관찰되었으며 이 항체는 항핵항체 음성 SLE 환자의 경우 높은 빈도로 발견되는 것으로 보고되었으며 (4) 일반적으로 항-Ro 항체가 SLE 환자의 30% 정도에서 발견되는 것을 고려하였을 때 높은 빈도

Table 1. Comparative analysis of ANA negative lupus nephritis (8-15)

Case	1 (8)	2 (9)	3 (10)	4 (11)	5 (12)	6 (13)	7 (14)	8 (15)	Our case
Age	13	30	51	16	22	10	44	5 month	37
Sex	M	F	M	F	F	F	F	F	F
Rash (malar/discoid)	(+)	(+) : malar	(-)	(+) : malar	(+) : malar	(-)	(-)	(-)	(+) : malar
Photosensitivity	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Oral ulcer	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Arthritis	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Renal d/o	(+) IV	(+)	(+) IV	(+) III	(+) I	(+) III	(-)	(+) V	(+) V
Pleuritis/pericarditis	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)
Neurologic d/o	(-)	Seizure	(-)	(-)	Seizure	(-)	(-)	(-)	(-)
Hematologic d/o	Hemolytic anemia	Lymphopenia, hemolytic anemia	Lymphopenia	Lymphopenia	Thrombocytopenia	(-)	(-)	Hemolytic anemia, thrombocytopenia	Hemolytic anemia, thrombocytopenia
Immunologic d/o	All (-)	All (-)	All (-)	All (-)	Not done	(-/+)	All (-)	All (-)	All (-)
dsDNA/Sm/aPL	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
ANA	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Number of susceptible criteria	5	6	2	6	7	2	1	2	3
Autoantibodies									
Ro	U/K	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
La	U/K	(-)	U/K	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
RNP	U/K	(-)	U/K	(-)	U/K	(-)	(-)	(-)	(-)
ANCA	(-)	(-)	U/K	U/K	U/K	(-)	(-)	U/K	(-)
Treatment	Steroid pulse immunosuppressive agent	Steroid pulse immunosuppressive agent, abortion	Steroid PO MMF	Steroid pulse immunosuppressive agent	Steroid pulse	Steroid pulse immunosuppressive agent	Steroid	Steroid pulse, IVIG, immunosuppressive agent	Steroid pulse immunosuppressive agent
Others	Vasculitis, peritonitis	Pregnant	HBV(+), CTS	Vasculitis	Abdominal pain	Anti-histone(+), lisinopril			

ANA: antinuclear antibody, ANCA: Anti-neutrophil cytoplasmic antibody, CTS: carpal tunnel syndrome, d/o: disorder, F: female, HBV: hepatitis B virus, IV: intravenous, IVIG: intravenous immunoglobulin, La: SS-B, M: male, MMF: mycophenolate mofetil, PO: per oral, RNP: ribonucleoprotein, Ro: SS-A, U/K: unknown

로 생각되었다. 항-Ro 항체는 논란의 여지가 있지만 루푸스 신염의 발생의 증가와 연관되어 있다는 보고들이 있는데 (4) 본 증례들 중 항-Ro 항체가 양성을 보였던 4명의 환자들에서 모두 신염이 동반됨을 관찰할 수 있었다. 항인 지질 항체는 한 명의 환자에서만 동반되었다.

환자들은 신생검, 혈액 보체 검사, 임상적인 경과 등을 통해서 SLE로 진단 후 그에 준해서 치료하였으나 9명의 환자 중 SLE의 ACR 진단기준을 4개 이상 만족 시킨 경우는 4명(44%)에 불과했다. 9명의 환자 모두 스테로이드 치료에 반응하였으며 환자의 경과에 따라 면역억제제 및 면역글로불린을 사용하여 치료하였다.

본 증례는 SLE의 1997년 개정된 ACR 진단 기준 11가지 중에서 3가지만을 충족하며, 신증후군 범위의 단백뇨를 동반한 막성 루푸스 신염의 환자에서 혈청학적 소견이 비전형적인 양상을 보인 예이다. 그러나 이 환자를 2009년도에 개정된 SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 진단기준에 준해 살펴보면 조직검사상 루푸스 신염을 보이고 있으면서 나비형 발진, 신장침범, 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증, 낮은 보체의 다섯가지 기준을 만족하고 있어 루푸스 진단기준에 합당하게 생각될 수 있다.

이전 보고에 따르면, 증상의 발현에서 SLE의 진단까지 소요되는 기간은 평균 2.1년이 걸린다 (6). 또한 초기 산욕기 환자에서 신증후군과 함께 급성 신부전 현상이 나타나며 처음에는 모든 혈청학적 검사가 음성을 보였으나 추후 추적 검사에서 항핵항체가 양성으로 전환된 증례 보고도 있었으며 (7) 다른 몇몇의 증례에서도 추적검사에서 항핵항체가 새로 나타나는 경우들이 보고되었다. 그러므로 SLE의 전형적인 혈청학적 소견을 보이지 않는 환자라 할지라도 의심되는 임상증상이 있는 경우에 적절한 검사와 치료가 필요하며, 지속적인 임상 증상의 관찰 및 항핵항체를 포함한 혈청학적 검사의 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

전신부종으로 내원하였던 환자로 항핵항체와 항-dsDNA 항체가 음성이면서 ACR 진단기준을 만족시키지 못하였으나 신장 조직검사 상에서 SLE가 진단되었고 스테로이드와 면역억제제 치료 후에 증상이 호전되었다. 이러한 비전형적인 혈청학적 검사 소견을 보이는 환자의 진단을 위해서는 의심되는 임상증상이 있는 경우 지속적인 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Rheumatology. 5th ed. p. 2228, Philadelphia, Elsevier Mosby, 2010.
2. McHardy KC, Horne CH, Rennie J. Antinuclear antibody-negative systemic lupus erythematosus-how common? J Clin Pathol 1982;35:1118-21.
3. Fessel WJ. ANA-negative systemic lupus erythematosus. Am J Med 1978;64:80-6.
4. Maddison PJ, Provost TT, Reichlin M. Serological findings in patients with "ANA-negative" systemic lupus erythematosus. Medicine (Baltimore) 1981;60:87-94.
5. Min DJ, Kim HK. Prevalence and the antigenic determinant of Anti-Ro/SS-A antibody in patients with systemic lupus erythematosus. The Journal of Catholic Medical College 1995;48:705-13.
6. Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL, Klinenberg JR. Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. Semin Arthritis Rheum 1991;21:55-64.
7. Ozdemir FN, Elsurur R, Akcay A, Ozdemir BH, Sezer S, Kusu E, et al. Seronegative systemic lupus erythematosus: etiology of nephrotic syndrome and acute renal failure in early postpartum period. Lupus 2005;14:629-31.
8. Caltik A, Demircin G, Bülbül M, Erdogan O, Akyüz SG, Arda N. An unusual case of ANA negative systemic lupus erythematosus presented with vasculitis, long-standing serositis and full-house nephropathy. Rheumatol Int 2013;33:219-22.
9. Xie Q, Liu Y, Yang N, Yin G. Antinuclear antibody-negative systemic lupus erythematosus in a case with pregnancy. Rheumatol Int 2012;32:3273-6.
10. Kim HY, Park JS, Oh HJ, Shin DK, Oh JS, Park KM, et al. ANA negative lupus nephritis with ulnar nerve neuropathy. Korean J Nephrol 2010;29:352.
11. Kim HA, Chung JW, Park HJ, Joe DY, Yim HE, Park HS, et al. An antinuclear antibody-negative patient with lupus nephritis. Korean J Intern Med 2009;24:76-9.
12. Maraina CH, Kamaliah MD, Ishak M. ANA negative (Ro) lupus erythematosus with multiple major organ involvement: a case report. Asian Pac J Allergy Immunol 2002;20:279-82.
13. Baskin E, Agras PI, Menekşe N, Ozdemir H, Cengiz N. Full-house nephropathy in a patient with negative serology for lupus. Rheumatol Int 2007;27:281-4.
14. Carter JD, Valeriano-Marcet J, Kanik KS, Vasey FB. Antinuclear antibody-negative, drug-induced lupus caused by lisinopril. South Med J 2001;94:1122-3.
15. Cobeñas CJ, Spizziri FD, Drut R. Membranous nephropathy and seronegative systemic lupus erythematosus. Pediatr Nephrol 2003;18:202-3.