

さまざまな眼合併症による視力低下を呈した 全身性エリテマトーデスの 1 例

杉本 昌彦¹⁾, 佐宗 幹夫¹⁾, 松浦美紀子¹⁾, 古田 基靖¹⁾, 松原 央¹⁾
松本 剛史²⁾, 和田 英夫³⁾, 藤岡千重子⁴⁾, 宇治 幸隆¹⁾

¹⁾三重大学大学院医学系研究科神経感覚医学講座眼科学講座, ²⁾三重大学医学部附属病院輸血部

³⁾三重大学医学部医学系研究科臨床検査医学講座, ⁴⁾市立四日市病院眼科

要 約

背 景：全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus : SLE)は原因不明の自己免疫性疾患である。今回、我々は SLE 網膜症に黄斑浮腫・虚血性視神経症を同時期に併発した症例を経験した。

症 例：SLE 加療中の 30 歳女性。視力低下を主訴として受診し、黄斑浮腫を伴う SLE 網膜症を認めた。トリアムシノロンアセトニドテノン嚢下注射により、数日で浮腫は軽減したが、視力改善は得られなかった。経過中、暗点の拡大・相対的瞳孔求心路障害の出現、MRI 上の視神経異常所見を認めたため、黄斑浮腫に隠された両眼虚血性視神経症と診断した。これに対し副腎皮質ス

テロイドパルス療法を行ったが、抗リン脂質抗体症候群も合併していたため眼循環改善を目的とした抗血小板・抗凝固療法も併用した。これらの治療が奏効し、眼底・他覚的検査所見は改善を認めた。

結 論：複雑な病態を呈していたが、循環不全が合併症の共通した原因となり、その改善が有効であった。(日眼会誌 115 : 27—33, 2011)

キーワード：全身性エリテマトーデス(SLE), SLE 網膜症, 黄斑浮腫, 虚血性視神経症, 抗リン脂質抗体症候群

A Case of Systemic Lupus Erythematosus Showing Visual Disturbances Resulting from Multiple Ocular Complications

Masahiko Sugimoto¹⁾, Mikio Sasoh¹⁾, Mikiko Matsuura¹⁾, Motoyasu Furuta¹⁾, Hisashi Matsubara¹⁾
Takeshi Matsumoto²⁾, Hideo Wada³⁾, Chieko Fujioka⁴⁾ and Yukitaka Uji¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Mie University Graduate School of Medicine

²⁾Division of Blood Transfusion, Mie University Hospital

³⁾Department of Clinical Laboratory Medicine, Mie University Graduate School of Medicine

⁴⁾Department of Ophthalmology, Yokkaichi Municipal Hospital

Abstract

Background : Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease of unknown origins. We report a case of SLE retinopathy concurrent with macular edema and ischemic optic neuropathy.

Case : A 30-year-old women with SLE presented with sudden visual disturbances and SLE retinopathy with typical macular edema. We treated her with subconjunctival triamcinolone acetone injections which providing a resolution of the edema within a few days, but her visual acuity did not improve. Scotoma, relative afferent papillary defect (RAPD) and optic nerve abnormality appeared on MRI during her clinical course. A diagnosis of hidden ischemic optic neuropathy was established. She was treated with corticosteroid pulse therapy and because of an

antiphospholipid syndrome, antiplatelet and anticoagulation therapy were used to improve ocular circulation. Following therapy, her visual function recovered.

Conclusion : Although the symptoms seemed complicated, circulatory insufficiency was the main cause of the complications and its improvement provided the key to the patient's recovery.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 27—33, 2011)

Key words : Systemic lupus erythematosus (SLE), SLE retinopathy, Macular edema, Ischemic optic neuropathy, Antiphospholipid syndrome.

別刷請求先 : 514-8507 津市江戸橋 2-174 三重大学大学院医学系研究科神経感覚医学講座眼科学講座 杉本 昌彦

(平成 22 年 1 月 12 日受付, 平成 22 年 7 月 23 日改訂受理) E-mail : sugmochi@aqu.aocn.ne.jp

Reprint requests to : Masahiko Sugimoto, M.D. Department of Ophthalmology, Mie University Graduate School of Medicine, 2-174 Edobashi, Tsu-shi, Mie-ken 514-8507, Japan

(Received January 12, 2010 and accepted in revised form July 23, 2010)

I 緒 言

全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: SLE)は原因不明の自己免疫性疾患である。心・腎・肺・中枢神経系などの多臓器に障害を起こすが、その本態は抗体産生過剰により形成された免疫複合体が血管壁に沈着して生じた血管炎である¹⁾。眼合併症は必発ではないが網膜症、角膜障害、強膜炎、虹彩炎、視神経障害などによる視機能低下が知られる²⁾。SLE 網膜症は代表的合併症であり、綿花様白斑を伴った網膜出血や血管炎、また進行すると広範な血管閉塞による虚血と新生血管による障害を生じる³⁾。SLE 患者の約 15% で生じるといふ報告もあり⁴⁾、また視神経障害としては球後視神経炎や虚血性視神経症が知られる⁵⁾⁶⁾。本邦でも網膜合併症は 10.3%、視神経障害は 1.5% 程度とされており⁷⁾、海外と同様の頻度である。黄斑病変としては中心性漿液性脈絡網膜症が知られているが⁸⁾、まれに黄斑浮腫も生じ、視力障害の原因となる⁹⁾¹⁰⁾。また、ループスアンチコアグulantや抗カルジオリピン抗体などの抗リン脂質抗体が陽性となる、抗リン脂質抗体症候群を合併するとしばしば難治性になり、眼症状も重篤化する¹¹⁾¹²⁾。今回我々は両眼の SLE 網膜症に黄斑浮腫・虚血性視神経症を併発した症例を経験した。本例では、SLE にまつわる種々の眼合併症が同時期に生じ、病態が複雑となり確定診断に時間を要した。また、抗リン脂質抗体症候群の合併による微小血管梗塞を伴った循環不全がこれらの根底にあり、副腎皮質ステロイド(ステロイド)の全身・局所投与と抗血小板・抗凝固療法が奏功した。その治療効果から SLE 眼合併症について考察する。

II 症 例

症例：30 歳女性。

初診：2007 年 3 月。

主訴：両眼視力低下。

既往歴：SLE のため、12 年前より近医皮膚科にて加療中。

現病歴：2007 年 3 月より視力低下を自覚し、市立四日市病院眼科を受診した。矯正視力は右 0.7、左 1.2 で、白斑を伴う網膜出血を認め SLE 網膜症と診断された。ステロイド内服などで、経過観察を行うも網膜血管炎の増悪と黄斑浮腫の出現を認め、視力低下も進行した。このためメチルプレドニゾロン(ソルコーテフ®)500 mg/日、3 日間投与のステロイドパルス療法を施行したが改善は認められず、追加加療目的で同年 4 月三重大学医学部附属病院眼科に紹介となった。

当院初診時所見：

視力：右 0.03(0.6×-8.00 D⊂cyl-1.50 D Ax60°)、左 0.02(0.6×-8.00 D⊂cyl-1.00 D Ax10°)

対光反射：やや減弱も左右差なし。相対的瞳孔求心路

障害(relative afferent papillary defect: RAPD)は陰性であった。

前眼部所見：異常なし。

眼底所見：綿花様白斑と網膜動脈の狭細化、黄斑浮腫を認めたが視神経乳頭の異常はなかった(図 1 a, b)。

フルオレセイン蛍光眼底造影検査：両眼ともに網膜静脈からの蛍光色素漏出と、後極部を含む無灌流領域を認めた。特に右眼では広範な無灌流領域と、上耳側網膜動脈分枝の色素流入途絶・充盈欠損を認めた(図 1 c, d)。

光干渉断層計(optical coherence tomography: OCT)：左右ともに著明な黄斑浮腫を認めた(図 2 a, b)。

視野検査：両眼の小さな比較中心暗点を認めた(図 2 c, d)。

限界フリッカ値：右 24 Hz、左 21 Hz。

血液検査所見：PT 9.8 秒(正常値 10.0~11.8 秒)、APTT 23.7 秒(25.0~37.0 秒)、D-ダイマー 1.06 μg/ml(0.50 μg/ml 以下)、TAT 14.63 ng/ml(3.75 ng/ml 以下)、抗カルジオリピン抗体 52 U/ml(7 U/ml 以下)。

経過 1：検眼鏡ならびに OCT 上、黄斑浮腫が著明であった。循環不全を伴う網膜血管炎に由来したこの浮腫を視力低下の原因と考えた。まず両眼にトリアムシノロンアセトニド(ケナコルト®)20 mg のテノン嚢下注射を行った。数日で黄斑浮腫は著明に軽減したが(図 3)、視力改善は認めなかった。視野検査上、中心暗点の拡大(図 3 c, d)が出現し、限界フリッカ検査は右 10 Hz、左 7 Hz と増悪を認め左眼の RAPD も陽性となった。MRI T2 強調画像上も視神経の高輝度信号を認めた(図 4)。

検眼鏡所見の改善にもかかわらず持続する視力低下と画像所見から、SLE 網膜症と黄斑浮腫に隠された虚血性視神経症による視力障害と考えた。このためメチルプレドニゾロン(ソルコーテフ®)1,000 mg/日、3 日間投与の通算 2 クール目となるステロイドパルス療法を施行した。

また、抗カルジオリピン抗体・D-ダイマー・TAT 値の上昇も認めたため、一連の変化の根底には血液過凝固傾向による循環不全があると考えた。トコフェロール酢酸エステル(ユベラ®)、ジビリダモール(ペルサンチン®)の内服に加え、アスピリン(バイアスピリン®)、ワルファリン(ワーファリン®)の投与による抗血小板・抗凝固療法も開始した。

加療後の所見：

眼底所見(図 5 a, b)や他覚的検査所見は著明な改善を認めた。フルオレセイン蛍光眼底造影検査上も加療開始時に比し、右眼ではアーケード内血管への色素流入途絶が増加したもの、初診時広範に認められた無灌流領域は軽減傾向にあり、また両眼において網膜静脈からの蛍光漏出の軽減を認めた(図 5 c, d)。さらに図 6 に示すように、当初認められた眼底周辺部血管における蛍光漏出は加療後に消失しており、網膜血管炎は眼底周辺部

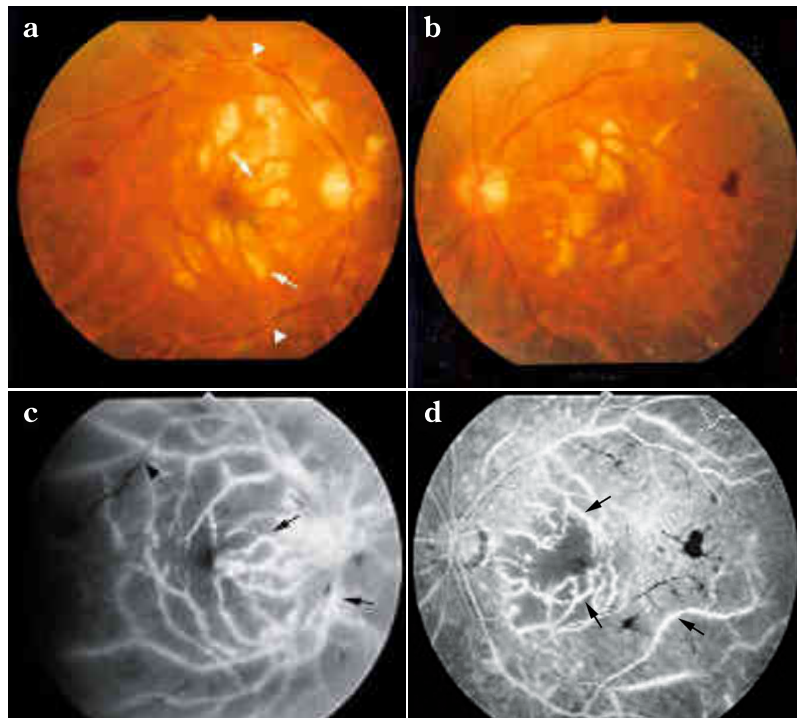


図 1 初診時眼底所見.

当院初診時の眼底写真とフルオレセイン蛍光眼底造影検査所見を示す.

a, b) 白矢印: 綿花様白斑, 白矢頭: 網膜血管の狭細化.

c, d) 黒矢印: 網膜静脈からの色素漏出, 黒矢頭: 右眼上耳側網膜動脈分枝の色素流入途絶. 特に右眼では広範な無灌流領域を認める.

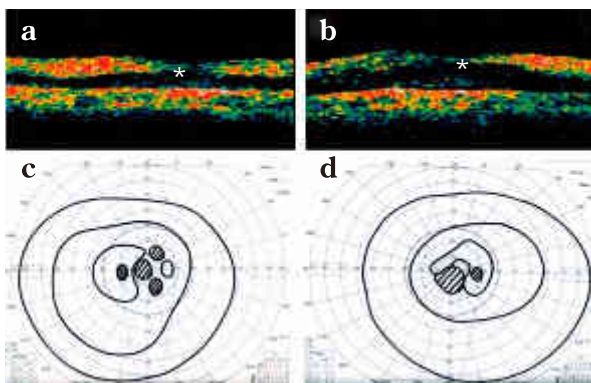


図 2 初診時検査所見.

a) 右眼, b) 左眼の初診時光干渉断層計(OCT)像を示す. *: 黄斑浮腫.

c) 右眼, d) 左眼の Goldmann 視野検査所見を示す. 両眼の比較中心暗点と傍中心暗点を認める.

においても著明に改善した(図 6).

視力; 右 0.02(0.8×-8.00 D⊂cyl-1.00 D Ax90°), 左 0.03(0.9×-7.50 D)

対光反射; 正常

眼底所見; 綿花様白斑, 黄斑浮腫いずれも軽減した(図 5 a, b).

視野検査; 中心暗点の縮小を認めた.

限界フリッカ値; 右 27 Hz, 左 29 Hz.

採血検査所見; PT 18.2 秒, APTT 30.4 秒, D-ダイ

マー 0.38 μg/ml, TAT 1.20 ng/ml.

経過 2: ステロイドと抗血小板薬, 抗血栓薬の維持量投与で視力良好のまま推移したが, 経過観察中に網膜無灌流領域の増大を認めたため 2007 年 11 月より両眼の汎網膜光凝固を開始した. 増殖性変化も進行し, 両眼の硝子体出血を来した. これに対し 2008 年 5 月右眼, 同年 11 月左眼の硝子体手術を行った. 術後, 左眼は SLE 網膜症の沈静化と視力改善を得たが, 右眼は SLE 網膜症の沈静化は得られたものの左眼のような視力改善は得られず, 視力は 2009 年 4 月 15 日現在, 右 0.06(0.2×-2.00 D⊂cyl-2.00 D Ax180°), 左 0.03(0.8×-7.00 D⊂cyl-1.50 D Ax30°)である(図 7).

Ⅲ 考 按

本例では, 当初網膜血管炎と続発する黄斑浮腫が視力低下の原因と考え, ステロイドテノン嚢下注射を行い, 図 3 に示したように奏効した. しかしながら, 視力改善は得られず, 視力低下の原因は網膜所見に隠された球後性の視神経障害であった. また, その後虚血に続発した新生血管の進展により網膜増殖性変化と硝子体出血を起こし, 右眼の最終視力は不良である. 本例で SLE に併発し重篤な血管閉塞を引き起こす一因となった抗リン脂質抗体は, SLE 患者の 30% で陽性となり¹³⁾特に網膜症を有する患者の 77% に合併するとされ⁴⁾, SLE に合併することは決してまれではない. また SLE の病理所見

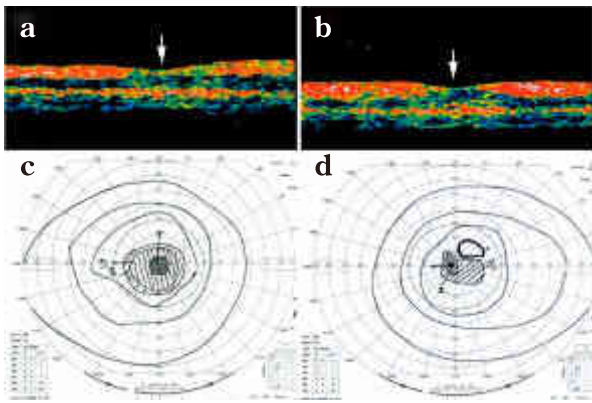


図 3 副腎皮質ステロイドテノン嚢下注射後検査所見。
a) 右眼, b) 左眼の副腎皮質ステロイドテノン嚢下注射後の光干渉断層計(OCT)像を示す。矢印に示すように、浮腫の消退に伴う黄斑形態の改善を認める。c) 右眼, d) 左眼の Goldmann 視野検査所見を示す。両眼ともに初診時に比し、中心暗点の拡大を認める。



図 4 MRI 所見(T2強調画像)。
経過中の眼窩部 MRI 画像を示す。両側視神経ともに長さ 5 mm の範囲で信号増強を認める(矢印)。特に左視神経鼻側には線状の高輝度信号を認める(矢頭)。

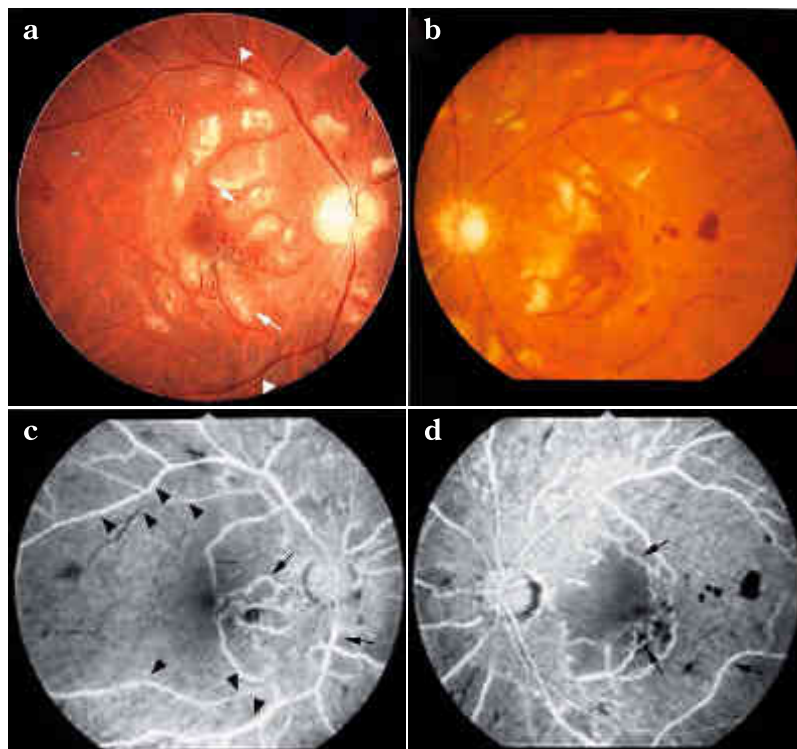


図 5 抗血小板・抗凝固・ステロイドパルス療法後眼底所見。
a, b) 初診時(図1)に認められた白斑(白矢印)、狭細化部位(白矢頭)の改善を認める。
c, d) 初診時(図1)に比し、右眼ではアーケード内の血管の途絶が増加しているが(黒矢頭)、無灌流領域ならびに血管からの蛍光漏出の軽減(黒矢印)を認める。

では壊死性血管炎とそれに伴う微小梗塞を認め、SLE 網膜症においても同様に微小血管の閉塞と虚血に伴う病理変化が存在する¹⁴⁾。抗リン脂質抗体症候群の合併は血管閉塞イベントの増加に関与し¹⁵⁾、自己抗体により形成

された免疫複合体が血管壁に障害を与え、血小板凝集の亢進により血流低下が生じるという障害機序は SLE と同様である。これら血管の変化はあらゆるサイズの血管や種々の臓器に生じ¹⁶⁾、特に眼は網膜や視神経など微小

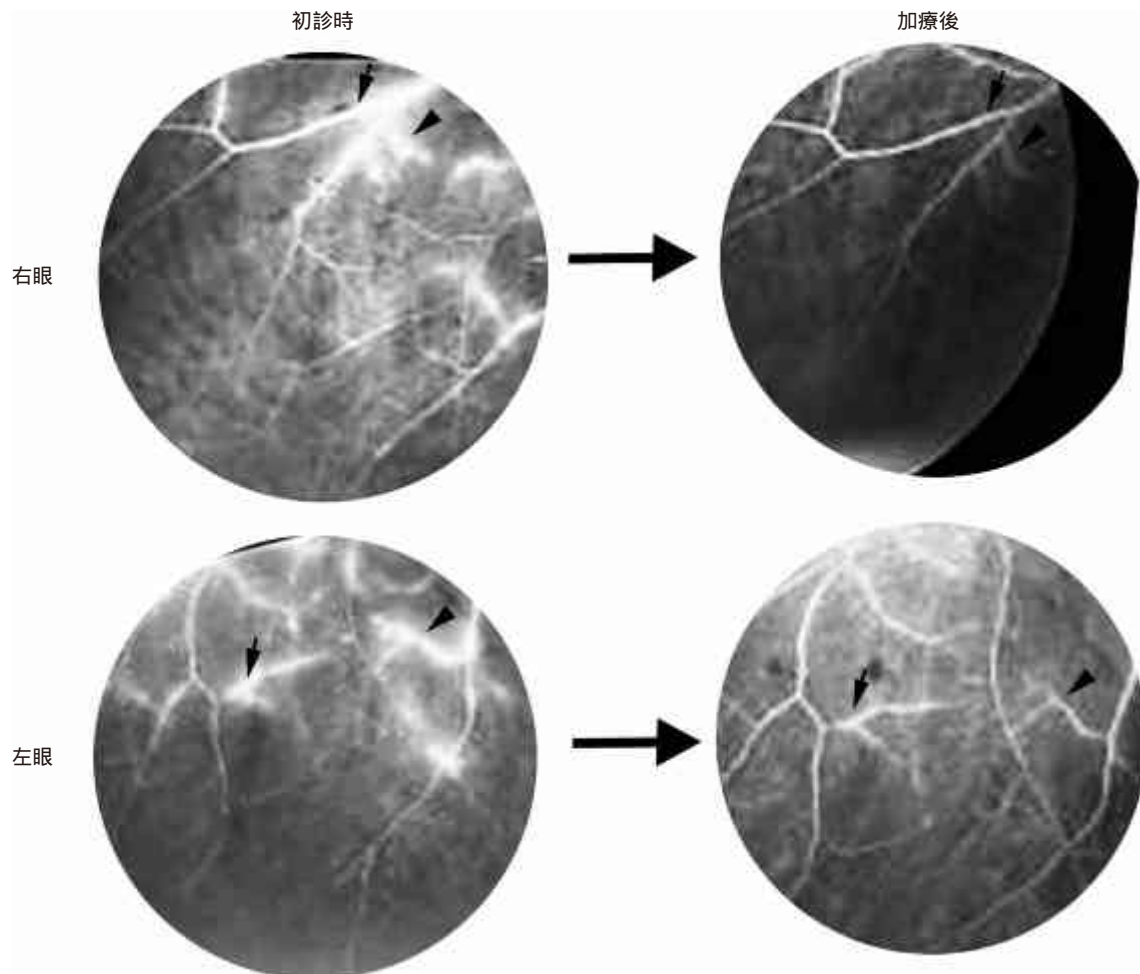


図 6 加療前後の眼底周辺部のフルオレセイン蛍光眼底造影所見.

眼底周辺部血管からの蛍光漏出は加療後消失している. 対応する矢印ならびに矢頭はそれぞれ加療前後の同一部位を示す.

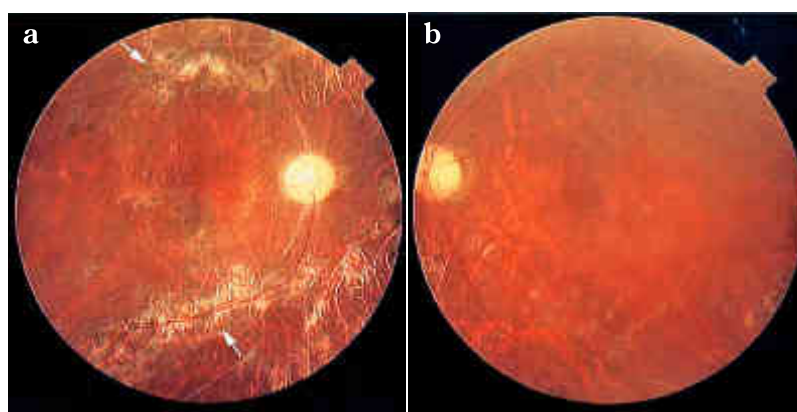


図 7 現在の眼底所見.

2009 年 4 月 15 日現在の眼底写真(a, b)を示す. 右眼では視神経乳頭の蒼白化と, 網膜光凝固による網脈絡膜萎縮を認める(矢印).

血管に富む組織であるため、より障害は強くなる。つまり、眼においてこれら微小血管の障害は単に網膜のみならず眼組織すべてに生じる可能性があり、多岐にわたってさまざまな病態を呈しうる。

本例は一見、複雑な病態を呈してはいるが、それぞれは微小血管梗塞を伴う循環不全という単一機序のもとで発症したものであった。SLE 患者の長期経過観察中にこれらが各々独立して出現することは日常臨床で経験する。しかし、いずれも循環不全が原因であり、基本病態の悪化が引き金となるため、これら複数の合併症が同時期に生じる危険は高いと考える。本例のようにこれらが同時期に出現した報告はないが、眼症状の有無にかかわらず、SLE 患者を診察する際には、循環不全という 1 つの要因のもとにさまざまな症状が出現する可能性があることを念頭におき、注意深い経過観察が必要と考える。

SLE 眼合併症の治療法としてはステロイドの全身投与やシクロフォスファミドなどを用いた免疫抑制療法、抗血小板療法、抗凝固療法などがある。しかしながら全身ステロイド投与により網膜白斑の改善がみられても、急速な血管閉塞の進行や新生血管の発生を抑えることはできないという報告もあり¹⁷⁾、またシクロフォスファミドが有効とされるものの¹⁸⁾¹⁹⁾、網膜血管閉塞に対する免疫抑制の効果は乏しいという可能性が多数文献の検討から示唆されている³⁾。本例のように、SLE 眼合併症はひとたび発症すると短期間に劇症化するので、特に抗リン脂質抗体の認められたものには早期に循環改善を念頭においた抗血小板・抗凝固療法の併用が薦められる³⁾¹⁰⁾²⁰⁾。経過中に生じた網膜虚血に対し、汎網膜光凝固を行うが²¹⁾、さらに進行した場合、本例のように続発する新生血管による硝子体出血や増殖膜を生じ、治療はより困難となる。また、SLE の発症は 10 代後半から 40 代にかけてのピークをもつといわれており²²⁾、この年代の硝子体手術は後部硝子体剥離作製困難など、さまざまな要因に悩まされることが予想される。これらの背景に加え、加療の時期によっては虚血の増悪や術後視神経症の重篤化を引き起こすこともあり、手術をもってしても視力予後は楽観視できない³⁾²¹⁾。手術加療に期待するのではなく、いかにして劇症化を防ぐかが視力予後を左右すると考える。本例でも抗血小板・抗凝固療法とステロイド投与が奏功していたが、虚血が急速に進行し、劇症化を防ぐタイミングを逸した。これまでも抗凝固療法でいったん網膜血管閉塞の沈静化がみられたものの投薬の減量で再燃した²³⁾という報告もあり、慎重な経過観察が必要となる。また、抗リン脂質抗体症候群に合併した虚血性視神経症は通常片眼性であるのに対し、SLE を伴う抗リン脂質抗体症候群では虚血性視神経症が両眼に生じる頻度が高く、これは全身性血管炎に起因するといわれている²⁴⁾。本例は両眼性の虚血性視神経症を発症したため、

逆に血管炎に起因する全身合併症が今後生じる可能性もあり、眼以外にも注意を要する。具体的には、頻回の蛍光眼底造影検査などによる徹底した眼底管理と、悪化時の汎網膜光凝固、そして血液内科医との連携による全身管理すなわち血液凝固能や出血傾向のコントロールなどが必須となる。

本例のように、SLE に抗リン脂質抗体症候群が合併することが知られているが、他疾患の合併も報告されている。近年、視神経炎と脊髄炎を併発する neuromyelitis optica (NMO) という疾患概念が提唱されている。計 3 椎体以上の脊髄病変と NMO-IgG (抗アクアポリン 4 抗体) の検出、そして多発性硬化症に合致しない頭部 MRI 異常が特徴として挙げられる²⁵⁾。NMO は複合的自己免疫疾患の側面をもち、抗リン脂質抗体症候群とともに SLE に合併するという報告も散見される²⁶⁾。本例では対麻痺や感覚障害など脊髄由来の神経症状が出現していないため、確定診断に必要な NMO-IgG の測定などは行っていない。しかし長期を経て NMO が出現する可能性もあり、神経症状に関しても注意が必要である。

以上、網膜症、黄斑浮腫、虚血性視神経症などさまざまな病態を短期間で発症し病態が複雑となった SLE の 1 例を経験した。本例は特に抗リン脂質抗体症候群も合併しており、循環不全傾向が強く、すべての合併症の原因となっていた。黄斑浮腫に対してはステロイドテノン嚢下注射が有効であり同時に、ステロイドパルス療法に加えて、抗血小板・抗凝固療法による血栓形成傾向の阻止がすべての合併症に効果があり、視力改善につながった。しかし急速に増悪することもあるため、慎重な経過観察が必要である。

文 献

- 1) Mills JA : Systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 330 : 1871—1879, 1994.
- 2) Davies JB, Rao PK : Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. Curr Opin Ophthalmol 19 : 512—518, 2008.
- 3) Au A, O'Day J : Review of severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome : associations, visual outcomes, complications and treatment. Clin Experiment Ophthalmol 32 : 87—100, 2004.
- 4) Montehermoso A, Cervera R, Font J, Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Formiga F, et al : Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 28 : 326—332, 1999.
- 5) Jabs DA, Miller NR, Newman SA, Johnson MA, Stevens MB : Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus. Arch Ophthalmol 104 : 564—568, 1986.
- 6) Teoh SC, Yap EY, Au Eong KG : Neuro-ophthal-

- mological manifestations of systemic lupus erythematosus in Asian patients. *Clin Experiment Ophthalmol* 29 : 213—216, 2001.
- 7) 木村 至, 鈴木参郎助, 大曾根康夫, 三森経世 : 全身性エリテマトーデス患者における眼合併症とその頻度. *眼紀* 50 : 293—297, 1999.
 - 8) Shimura M, Tatehana Y, Yasuda K, Saito S, Sasaki T, Tamai M : Choroiditis in systemic lupus erythematosus : systemic steroid therapy and focal laser treatment. *Jpn J Ophthalmol* 47 : 312—315, 2003.
 - 9) Gupta A, Charles S : A case of cystoid macular edema treated by intravitreal triamcinolone in a patient with systemic lupus erythematosus. *Ann Ophthalmol* 38 : 153—155, 2006.
 - 10) 大島由莉, 蕪城俊克, 藤村茂人, 川畑仁人, 吉田淳, 沼賀二郎, 他 : ステロイド大量療法とワーファリンによる厳密な抗凝固療法を行った網膜血管閉塞を伴う全身性エリテマトーデス網膜症の 2 例. *臨眼* 62 : 399—405, 2008.
 - 11) Hall S, Buettner H, Luthra HS : Occlusive retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 11 : 846—850, 1984.
 - 12) Snyers B, Lambert M, Hardy JP : Retinal and choroidal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid antibodies. *Retina* 10 : 255—260, 1990.
 - 13) 岡田 純 : 抗リン脂質抗体症候群. *最新医学* 45 : 351—356, 1998.
 - 14) Nag TC, Wadhwa S : Vascular changes of the retina and choroid in systemic lupus erythematosus : pathology and pathogenesis. *Curr Neurovasc Res* 3 : 159—168, 2006.
 - 15) Asherson RA, Cervera R : 'Primary', 'secondary' and other variants of the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 3 : 293—298, 1994.
 - 16) Lie JT : Vasculitis in the antiphospholipid syndrome : culprit or consort? *J Rheumatol* 21 : 397—399, 1994.
 - 17) Kayazawa F, Honda A : Severe retinal vascular lesions in systemic lupus erythematosus. *Ann Ophthalmol* 13 : 1291—1294, 1981.
 - 18) Galindo-Rodríguez G, Aviña-Zubieta JA, Pizarro S, Díaz de León V, Saucedo N, Fuentes M, et al : Cyclophosphamide pulse therapy in optic neuritis due to systemic lupus erythematosus : an open trial. *Am J Med* 106 : 65—69, 1999.
 - 19) Barile-Fabris L, Ariza-Andraca R, Olguín-Ortega L, Jara LJ, Fraga-Mouret A, Miranda-Limón JM, et al : Controlled clinical trial of IV cyclophosphamide versus IV methylprednisolone in severe neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 64 : 620—625, 2007.
 - 20) Coroi M, Bontas E, Defrancesci M, Bartos D, Dorobantu M : Ocular manifestations of antiphospholipid [Hughes]' syndrome—minor features? *Ophthalmologia* 51 : 16—22, 2007.
 - 21) Jabs DA, Fine SL, Hochberg MC, Newman SA, Heiner GG, Stevens MB : Severe retinal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol* 104 : 558—563, 1986.
 - 22) D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GRV : Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 369 : 587—596, 2007.
 - 23) Kleiner RC, Najarian LV, Schatten S, Jabs DA, Patz A, Kaplan HJ : Vaso-occlusive retinopathy associated with antiphospholipid antibodies (lupus anticoagulant retinopathy). *Ophthalmology* 96 : 896—904, 1989.
 - 24) Giorgi D, Balacco Gabrieli C : Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome (APS) : clinical features, pathogenesis, review of the literature and proposed ophthalmological criteria for APS diagnosis. *Clin Rheumatol* 18 : 124—131, 1999.
 - 25) Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG : Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 66 : 1485—1489, 2006.
 - 26) Mehta LR, Samuelsson MK, Kleiner AK, Goodman AD, Anolik JH, Looney RJ, et al : Neuromyelitis optica spectrum disorder in a patient with systemic lupus erythematosus and anti-phospholipid antibody syndrome. *Mult Scler* 14 : 425—427, 2008.
-