

전신홍반루푸스에서 발생한 조기 관상동맥 질환 3예

한양대학교 의과대학 내과학교실

손 원 · 이학현 · 백유흠 · 권오완 · 김석환 · 신진호 · 배상철

=Abstract=

Three cases of premature coronary artery disease in systemic lupus erythematosus

Won Sohn, M.D., Hak Hyun Lee, M.D., Yoo Heum Baek, M.D.,

Oh Wan Kwon, M.D., Seok Hwan Kim, M.D., Jin Ho Shin, M.D. and Sang Cheol Bae, M.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disorder with a potential for multisystem organ dysfunction. Systemic lupus erythematosus patients have more frequent and earlier manifested atherosclerosis including coronary artery disease than the general population. We report three patients having SLE that have experienced acute coronary syndrome with onset at a relatively young age. The patients have premature atherosclerosis in a coronary artery as determined by coronary angiography and intravascular ultrasonography (IVUS). We suggest that systemic lupus erythematosus is a significant risk factor for coronary atherosclerosis.(Korean J Med 73:317-323, 2007)

Key Words : Systemic lupus erythematosus, Coronary artery disease, Premature, Atherosclerosis, Intravascular ultrasonography

서 론

증 례 1

전신홍반루푸스는 어떤 기관, 조직, 세포가 자가 면역 항체나 면역 복합체에 의하여 야기된 손상을 겪는 다 기관 자가면역 질환이다. 전신홍반루푸스에서 심혈관계와 관계되어 나타나는 양상은 심근염, 심낭염, 심내막염, 혈관염 등이 있다¹⁾. 또한 최근 들어 관상동맥 질환에 대한 관심이 많아지면서 전신홍반루푸스에서도 조기 동맥경화에 의한 관상동맥 질환이 증가하고 있다²⁾. 저자들은 다른 동맥경화의 주요 위험인자가 두개 미만인 비교적 젊은 연령인 세 명의 전신홍반루푸스 환자에서 급성 관상동맥증후군을 경험하였기에 보고하는 바이다.

환 자 : 김○주, 26세, 여자

주 소 : 전 흉부 통증

현병력 : 내원 3일 전부터 시작되고 내원 1일 전부터 악화된 노작성 호흡곤란을 동반한 조이는 듯한 전흉부 통증이 발생하여 외래 통하여 입원하였다.

과거력 : 12년 전 타병원에서 전신홍반루푸스 진단 받고, 10년 전부터 본원에서 치료 및 추적관찰 해오던 분으로 루푸스 신장염으로 수차례 cyclophosphamide 주사요법 시행하였다. 고혈압이나 당뇨병 등의 과거력 등은 없었다.

가족력 : 언니가 전신홍반루푸스로 치료받고 있음.

사회력 : 특이사항 없음.

• Received : 2006. 7. 30

• Accepted : 2006. 9. 14

• Correspondence to : Jin Ho Shin, M.D., Hanyang University Hospital, Department of Internal Medicine, Sungdong-gu, Haengdang-dong 17, Seoul 133-792, Korea E-mail : jhs2003@hanyang.ac.kr

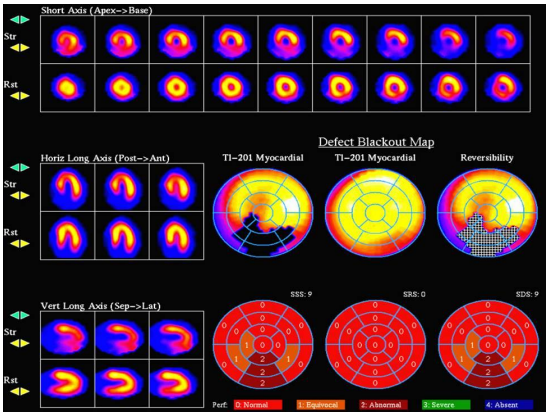


Figure 1. A thalium-201 heart scan from case 1 reveals severe reversible perfusion defects in the posterior and inferior wall and suspect mild reversible perfusion defects in the anterior and septal wall.

이학적 소견 : 입원 당시 활력증후는 혈압이 100/60 mmHg 이었고, 호흡수는 분당 18회, 맥박수는 분당 84회 였으며 체온은 36.5℃ 였다. 경정맥압은 정상이었다. 흉부 청진에서 심잡음 혹은 제3심음이나 수포음은 청취되지 않았다. 환자는 체중 68 kg, 키 169 cm로서 체질량 지수 (BMI : body mass index)는 23.8이었다.

심전도 소견 : 정상 동조율 소견이었다.

검사실 소견 : 심근 효소검사는 Troponin-I 1.78 ng/mL, Creatine kinase (CK) 121 U/L, CK-MB 26 ng/mL, Myoglobin 33 ng/mL, aspartate aminotransferase 25 U/L, alanine aminotransferase 11 U/L, LDH 142 mg/dL 이었고, 지질검사에서 혈중 총 콜레스테롤은 160 mg/dL, 중성지방은 444 mg/dL, 고밀도 지단백-콜레스테롤은 26 mg/dL, 저밀도 지단백-콜레스테롤은 44 mg/dL 이었으며 뇨 검사에서는 단백뇨가 하루 500 mg 있었고, 말초혈액검사, 혈청 생화학검사, 전해질검사 등에서는 이상소견이 없었다. 그밖에 erythrocyte sedimentation rate 13 mm/hr, C-reactive protein <0.3 mg/dL, antinuclear antibody titer는 양성, anti-double strand DNA와 VDRL은 음성이었으며 C3는 98.0, C4는 16.4로 정상이었다.

방사선학적 소견 : 단순 흉부 사진에서 특이사항은 없었다.

심장초음파 소견 : 좌심실 구혈률은 80%이고, 좌심실의 이완기 및 수축기 내경은 4.8 cm와 2.32 cm였고, 좌심방 내경은 2.58 cm였으며, 벽운동은 정상이었고, 판막의 형태나 기능의 이상소견은 관찰되지 않았다.

심근관류스캔 소견 : Thallium-201을 이용한 myocardial SPECT에서 하벽과 후벽에 심한 가역성의 관류

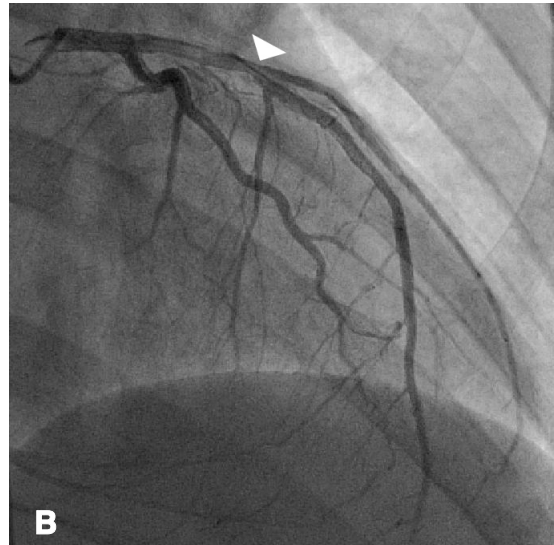
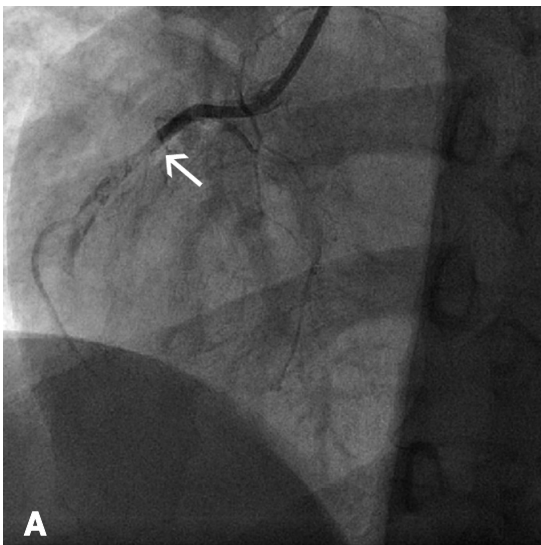


Figure 2. A coronary angiogram (CAG) from case 1. The diagnostic CAG shows total occlusion (arrow) with thrombi on the proximal right coronary artery (A) and shows focal eccentric stenosis (arrowhead) on the left anterior descending coronary artery and left circumflex coronary artery (B).

결손이 관찰되었고, 전벽과 중격에 경한 가역성의 관류 결손이 의심되었다(그림 1).

관상동맥 조영술 및 중재술 : 관상동맥 조영술에서는 우관상동맥 근위부에 완전 협착과 함께 혈전 소견이 보여 우관상동맥 근위부에 스텐트삽입술(Sirolimus-eluting coronary stent (Cypher®, Johnson & Johnson, USA) of 3.5 mm in diameter, 23 mm in length)을 시행하였다. 좌전하행지와 좌회선행지에서도 협착 소견이 관찰되었으나 스텐트삽입술은 시행하지 않았으며 이후 합병증은 관찰되지 않았다(그림 2).

임상경과 : 환자는 전흉부 흉통으로 내원하여 심전도, 심근효소 검사를 통해 심근경색으로 진단하고 4일간 저분자량 헤파린을 투여하였다. 입원 8일째 시술받고 합병증 없이 시술 4일째 퇴원하였다. aspirin, clopidogrel 복용 중이며, 고중성지방혈증으로 fibrate 복용 중이다. 이후 주요 심장사건은 없었으며 외래 추적 관찰 중이다.

증 례 2

환자 : 김○운, 35세, 남자

주소 : 전 흉부 통증

현병력 : 2주 전부터 가끔씩 휴식상태에서 노작성 호흡곤란을 동반한 전흉부 통증이 발생하여 외래 통하여 입원하였다.

과거력 : 6개월 전 전신홍반루푸스 진단받고, 본원에서 치료 및 추적관찰 중인 분으로 고혈압이나 당뇨병 등의 과거력 등은 없었다.

가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 입원 당시 활력증후는 혈압이 120/70 mmHg이었고, 호흡수는 분당 18회, 맥박수는 분당 80회였으며 체온은 36.3℃였다. 경정맥압은 정상이었다. 흉부 청진에서 심잡음 혹은 제3심음이나 수포음은 청취되지 않았다. 환자는 체중 69 kg, 키 166 cm로서 체질량 지수(BMI : body mass index)는 25.0이었다.

심전도 소견 : 정상 동조율 소견이었다.

검사실 소견 : 심근 효소검사는 Troponin-I 0.01 ng/mL, Creatine kinase (CK) 30 U/L. CK-MB <0.6 ng/mL, Myoglobin 22 ng/mL, aspartate aminotransferase 95 U/L, alanine aminotransferase 141 U/L, LDH 151 mg/dL이었고, 지질검사상에서 혈중 총 콜레스테롤은 165 mg/dL, 중성지방은 63 mg/dL, 고밀도 지단

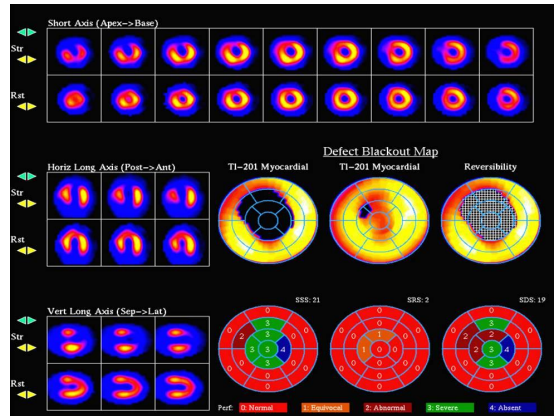


Figure 3. A thallium-201 heart scan from case 2 reveals moderate and severe reversible perfusion defects in the apical and mid anterior wall.

백-콜레스테롤은 54 mg/dL, 저밀도 지단백-콜레스테롤은 86 mg/dL이었으며 말초혈액검사, 혈청 생화학검사, 전해질검사 및 뇨 검사 등에서는 이상소견이 없었다. 그 밖에 Erythrocyte sedimentation rate 87 mm/hr, C-reactive protein 0.4 mg/dL, antinuclear antibody titer와 anti-double strand DNA는 양성, VDRL은 음성이었으며, C3는 84.8로 약간 감소하였고, C4는 15.2로 정상이었다.

방사선학적 소견 : 단순 흉부 사진에서 특이사항은 없었다.

심장초음파 소견 : 좌심실 구혈률은 68.1%이고, 좌심실의 이완기 및 수축기 내경은 4.31 cm와 2.64 cm였고, 좌심방 내경은 2.7 cm였으며, 벽운동은 정상이었고, 판막의 형태나 기능의 이상소견은 관찰되지 않았다.

심근관류스캔 소견 : Thallium-201을 이용한 myocardial SPECT에서 심첨부와 전벽에 심한 가역성의 관류 결손이 관찰되었다(그림 3).

관상동맥 조영술, 혈관내 초음파 및 중재술 : 관상동맥 조영술에서는 좌전하행지 근위부에 완전 협착과 함께 혈관내 초음파상에 관상동맥내 심한 죽상 경화반 소견이 보여 좌전하행지 근위부에 스텐트삽입술(Sirolimus-eluting coronary stent (Cypher®, Johnson & Johnson, USA) of 3.0 mm in diameter, 33 mm in length)을 시행하였다. 좌회선행지에서는 정상적인 혈관 조영을 보였으나 혈관내 초음파상 죽상 경화반 소견이 관찰되었다. 우관상동맥에서는 미만성으로 약 90% 정도의 심한 협

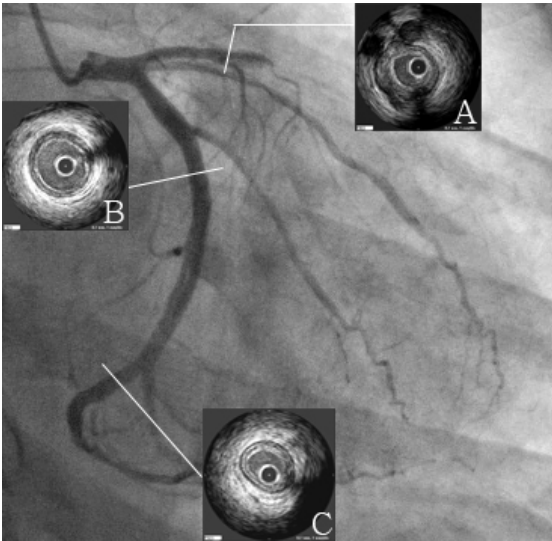


Figure 4. A coronary angiogram (CAG) from case 2. The diagnostic CAG shows total occlusion on the proximal left anterior descending coronary artery. Intravascular ultrasound (IVUS) shows diffuse atherosclerotic plaque in the proximal left descending coronary artery (A) and even in the angiographically normal proximal (B) and distal (C) left circumflex coronary arteries.

착이 관찰되었으나 비우성(non-dominant) 혈관이어서 관상동맥 중재술을 시행하지 않았으며 이후 합병증은 관찰되지 않았다(그림 4).

임상경과 : 환자는 전흉부 흉통으로 내원하여 불안정성 협심증으로 진단하고 입원 2일째 시술받고 합병증 없이 시술 2일째 퇴원하였으며 aspirin, clopidogrel 복용 중이다. 이후 주요 심장사건은 없었으며 외래 추적관찰 중이다.

증 례 3

환 자 : 오○순, 48세, 여자

주 소 : 전 흉부 통증

현병력 : 5일 전부터 계단을 오를 때 발생한 전흉부 통증이 있어 외래 통하여 입원하였다.

과거력 : 1년 전 전신홍반루푸스 진단받고, 본원에서 치료 및 추적관찰 중인 분으로 고혈압이나 당뇨병 등의 과거력 등은 없었다.

가족력 : 특이사항 없음.

사회력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 입원 당시 활력증후는 혈압이 110/80 mmHg이었고, 호흡수는 분당 18회, 맥박수는 분당 80회

였으며 체온은 36.6℃였다. 경정맥압은 정상이었다. 흉부 청진에서 심잡음 혹은 제3심음이나 수포음은 청취되지 않았다. 환자는 체중 48 kg, 키 156 cm로서 체질량 지수(BMI : body mass index)는 19.7이었다.

심전도 소견 : 정상 동조율 소견이었다.

검사실 소견 : 심근 효소검사는 troponin-I 0.26 ng/mL, creatine kinase (CK) 26 U/L, CK-MB 1.2 ng/mL, myoglobin 17 ng/mL, aspartate aminotransferase 13 U/L, alanine aminotransferase 8 U/L, LDH 110 mg/dL이었고, 지질검사에서 혈중 총 콜레스테롤은 150 mg/dL, 중성지방은 69 mg/dL, 고밀도 지단백-콜레스테롤은 44 mg/dL, 저밀도 지단백-콜레스테롤은 79 mg/dL이었으며 말초혈액검사, 혈청 생화학검사, 전해질검사 및 뇨 검사 등에서는 이상소견이 없었다. 그밖에 erythrocyte sedimentation rate 78 mm/hr, C-reactive protein 8.7 mg/dL, antinuclear antibody titer와 anti-double strand DNA는 양성, VDRL은 음성이었으며, C3는 110, C4는 35.6로 정상이었다.

방사선학적 소견 : 단순 흉부 사진에서 특이사항은 없었다.

심장초음파 소견 : 좌심실 구혈률은 75.6%이고, 좌심실의 이완기 및 수축기 내경은 4.31 cm와 2.64 cm였고, 좌심방 내경은 2.7 cm였으며, 벽운동은 정상이었다. 중등도의 승모판 폐쇄 부전과 대동맥판 폐쇄부전이 관찰되었으며, 이완기능의 장애가 관찰되었다.

관상동맥 조영술, 혈관내 초음파 및 중재술 : 관상동맥 조영술에서는 좌전하행지와 좌회선행지에 미만성의 다발성 협착이 보였으나 관상동맥 중재술은 시행하지 않았다. 우관상동맥에서는 중간부위에 약 95% 정도의 심한 협착과 함께 혈관내 초음파상에 심한 죽상 경화반 소견이 관찰되어 스텐트삽입술(Bare metal coronary stent (Express®, Boston Scientific, USA) of 4.5 mm in diameter, 24 mm in length)을 시행하였으며 이후 합병증은 관찰되지 않았다(그림 5).

임상경과 : 환자는 전흉부 흉통으로 내원하여 불안정성 협심증으로 진단하고 입원 3일째 시술받고 합병증 없이 시술 3일째 퇴원하였으며 aspirin, clopidogrel 복용 중이다. 이후 주요 심장사건은 없었으며 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

전신홍반루푸스 환자에서 심혈관계 질환은 흔히 나타

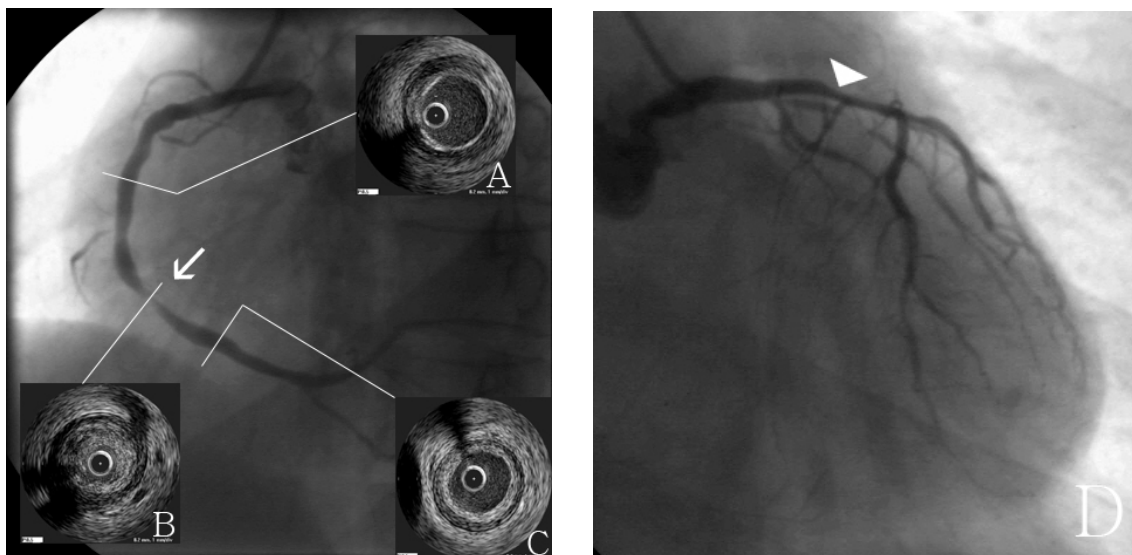


Figure 5. A coronary angiogram (CAG) from case 3. The diagnostic CAG shows severe stenosis (arrow) on the mid portion of the right coronary artery and diffuse multiple stenosis (arrowhead) on the left anterior descending coronary artery and left circumflex coronary artery (D). Intravascular ultrasound shows heavy atherosclerotic plaque in the mid portion (B) of the right coronary artery and diffuse atherosclerotic changes in the angiographically normal proximal (A) and distal (C) reference segment of the right coronary artery.

나며 특히 관상동맥 질환의 경우 입원하게 되는 주요 원인으로 알려져 있다³⁾. 전신홍반루푸스를 장기간 앓은 경우에 심혈관계 질환이 가장 흔한 사망원인이며, 그 중에서 심근경색 등의 관상동맥 질환이 주요 원인이다^{4, 5)}. 이전 연구에서 전신홍반루푸스 환자는 일반 집단보다 동맥경화가 더 빈번하게 나타나고 초기에 발생한다고 알려져 있다⁶⁾. 또한 전신홍반루푸스 환자에서 심근경색의 발생 위험도가 높다고 알려져 있으며^{7, 8)}, Manzi 등은 젊은 여성에서 일반인군에 비해 전신홍반루푸스 환자가 심근경색 발생의 상대위험도가 50배 이상 높다고 보고하였다⁹⁾.

일반적으로 동맥경화의 주요 위험인자로는 흡연, 고혈압, 고지혈증, 당뇨, 관상동맥 질환의 가족력, 나이(남자 45세 이상, 여자 55세 이상) 등이 있다¹⁰⁾. 전신홍반루푸스 환자에서 이러한 주요 위험인자를 통제한 경우 루푸스 자체가 동맥경화의 독립적인 위험인자로 알려져 있다⁸⁾. 전신홍반루푸스에서 동맥경화가 잘 발생하는 요인으로는 진단 당시의 나이, 오랜 유병기간, 고용량 스테로이드 사용, 항인지질 항체 존재, 호모시스테인 증가, 남자, 신기능 저하 등이 있다^{11, 12)}.

아직까지 전신홍반루푸스에서 이러한 조기 동맥경화

가 발생하는 기전에 대하여 명확히 밝혀진 바는 없다. 그러나 이를 설명하려는 노력으로 몇몇 이론들이 있다. 우선 만성염증이 동맥경화 발생에 중요한 역할을 한다는 것이다. 동맥경화는 혈관내피의 손상으로 시작되는데 염증반응이 동맥경화의 모든 단계에서 관여한다. 이러한 염증반응은 백혈구나 대식세포 같은 염증세포들의 증식 및 사이토카인의 분비로써 야기되는데 산화된 저밀도 지단백 콜레스테롤을 대식세포가 섭취함으로써 거품세포가 되고 이후 죽상 경화반이 형성된다^{13, 14)}. 다음으로 전신홍반루푸스 환자에서 조기 동맥경화는 고지혈증을 비롯한 지질이상변화와 관련 있다는 이론이다. 전신홍반루푸스 환자에서 저밀도 지단백 콜레스테롤과 중성지방은 증가하고 고밀도 지단백 콜레스테롤은 감소한다¹⁵⁾. 또한 고지혈증은 전신홍반루푸스에서 질환의 활성도를 보는 지표이기도 하다¹⁶⁾. 그리고 전신홍반루푸스 환자에서 스테로이드 사용으로 인해 중성지방, 저밀도 지단백 콜레스테롤의 상승을 초래한다¹⁷⁻²⁰⁾. 전신홍반루푸스에서 단백뇨를 포함한 신증후군 및 신기능 저하가 잘 동반되는데 이러한 신기능 저하는 동일한 연령대의 일반인보다는 흔히 나타난다²¹⁾. 단백뇨를 포함한 신증후군 및 신기능 장애가 조기 동맥경화와 관련이 있다^{22, 23)}. 그리고

진신흡반루푸스에서 나타나는 고혈압도 동맥경화를 초래하는 원인이 된다. 이밖에 진신흡반루푸스에서 조기 동맥경화와 관련되어 항인지질 항체가 응고 장애를 일으켜 관상동맥 질환의 발생한다고 알려져 있으며²⁴, 관상동맥 질환의 위험성과 관련있는 호모시스테인의 농도가 진신흡반루푸스에서 증가한다는 보고도 있다^{25, 26}.

본 증례들은 진신흡반루푸스 환자 세 명에서 발생한 급성 관상동맥증후군을 보고한 내용으로 비록 첫번째 증례에서의 고지혈증과 두번째 증례에서의 남자라는 위험인자가 있었으나 비교적 젊은 연령이면서 다른 위험인자들은 없었기에 진신흡반루푸스 자체가 독립적인 관상동맥 질환의 위험인자라고 생각된다. 세 환자 모두 스테로이드를 복용하고 있었고, 유병기간은 각각 12년, 6개월, 1년이였다. 항인지질 항체 모두 음성이었으며, 신기능은 모두 정상이었으나 첫번째 환자는 루푸스 신장염을 앓고 있었다. 고지혈증은 첫번째 환자만 있었는데 이는 유병기간이 다른 환자들보다 상대적으로 길어 스테로이드를 장기간 복용하였기 때문인 것으로 추정된다. 세 증례 모두 관상동맥 조영술에서 혈관의 완전 폐쇄나 미만성 협착이 관찰되었고, 혈관내 초음파를 시행한 두 증례에서는 혈관내 미만의 두꺼워진 죽상 경화반을 관찰할 수 있었다. 특히 심한 협착 부위나 완전 폐쇄 부위에서 매우 심하게 두꺼워진 죽상 경화반이 관찰되었을 뿐 아니라 관상동맥 조영술에서 정상으로 조영되는 부위에서의 혈관내 초음파에서도 두꺼워진 죽상 경화반을 관찰할 수 있었다. 이것으로 보아 혈관조영술상의 협착 병변 이외에 존재하는 미만성 죽상 경화성 병변이 진신흡반루푸스 환자의 관상동맥 질환에서 더 자주 나타나는 소견일 가능성이 있다.

결론적으로 본 증례들은 비교적 젊은 연령대의 진신흡반루푸스 환자에서 흉통을 주소로 내원하여 관상동맥 조영술 및 혈관내 초음파를 통하여 조기 동맥경화에 의한 급성 관상동맥증후군을 진단하였으며, 진신흡반루푸스가 중요한 동맥경화의 위험인자가 될 수 있음을 보여준 예라고 생각된다.

요 약

진신흡반루푸스는 다발성 장기를 침범하는 자가면역 질환이다. 진신흡반루푸스 환자에서 심혈관계 질환 중 조기 동맥경화에 의한 관상동맥 질환의 발생이 일반인에 비해 빈번하고 조기에 나타난다. 저자들은 흉통을 주

소로 내원한 세 명의 비교적 젊은 연령인 진신흡반루푸스 환자에서 급성 관상동맥 증후군을 경험하고 관상동맥 조영술 및 혈관내 초음파를 이용하여 진신흡반루푸스에서 조기 동맥경화를 확인하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어 : 진신흡반루푸스, 동맥경화, 관상동맥 질환, 혈관내 초음파

REFERENCES

- 1) Roberts WC, High ST. *The heart in systemic lupus erythematosus. Curr Probl Cardiol* 24:1-56, 1999
- 2) Karrar A, Sequeira W, Block JA. *Coronary artery disease in systemic lupus erythematosus: a review of the literature. Semin Arthritis Rheum* 30:436-443, 2001
- 3) Thorburn CM, Ward MM. *Hospitalizations for coronary artery disease among patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum* 48:2519-2523, 2003
- 4) Ward MM. *Outcomes of hospitalizations for myocardial infarctions and cerebrovascular accidents in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum* 50:3170-3176, 2004
- 5) Bessant R, Hingorani A, Patel L, MacGregor A, Iseberg DA, Rahman A. *Risk of coronary heart disease and stroke in a large British cohort of patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatology* 43:924-929, 2004
- 6) Condemni JJ. *The autoimmune diseases. JAMA* 268:2882-2892, 1992
- 7) Ward MM. *Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum* 42:338-346, 1999
- 8) Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritic C, du Berger R, Cote R, Grover SA, Fortin PR, Clarke AE, Senecal JL. *Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum* 44:2331-2337, 2001
- 9) Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, Jansen-McWilliams L, D'Agostino RB, Kuller LH. *Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study. Am J Epidemiol* 145:408-415, 1997
- 10) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Executive*

- summary of the third report of the National Cholesterol Education (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486-2497, 2001
- 11) Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrel K, Fitzgerald SG, Rairie JE, Tracy RP, Kuller LH. Prevalance and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 42:51-60, 1999
 - 12) Petri M. Detection of coronary artery disease and the role of traditional risk factors in the Hopkin Lupus Cohort. *Lupus* 9:170-175, 2000
 - 13) Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 340:115-126, 1999
 - 14) Rhew EY, Ramsey-Goldman R. Premature atherosclerosis disease in systemic lupus erythematosus: role of inflammatory mechanisms. *Autoimmun Rev* 5:101-105, 2006
 - 15) Borba EF, Santos RD, Bonfa E, Vinagre CG, Filleggi FJ, Cossermelli W, Maranhao RC. Lipoprotein(a) levels in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 21:220-223, 1994
 - 16) Borba EF, Bonfa E, Vinagre CG, Ramires JA, Maranhao RC. Chylomicron metabolism is altered in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 43:1033-1040, 2000
 - 17) Jonsson H, Nived O, Surfelt G. Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population. *Medicine* 68:141-150, 1989
 - 18) Ettinger WH, Goldberg AP, Applebaum-Bowden D, Hazzard WR. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus: effect of corticosteroids. *Am J Med* 83:503-508, 1987
 - 19) MacGregor AJ, Dhillon VB, Binder A, Forte CA, Knight BC, Betteridge DJ, Isenberg DA. Fasting lipids and anticardiolipin antibodies as risk factors for vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 51:152-155, 1992
 - 20) Petri M, Lakatta C, Magder L, Goldman D. Effect of prednisone and hydroxychloroquine on coronary artery disease in systemic lupus erythematosus: a longitudinal data analysis. *Am J Med* 96:254-259, 1994
 - 21) Bruce IN, Urowiz MB, Gladman DD, Ibanez D, Steiner G. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 48:3159-3167, 2003
 - 22) Doria A, Shoenfeld Y, Wu R, Gambari PF, Puato M, Ghiradello A, Gilburd B, Corbanese S, Patnaik M, Zampieri S, Peter JB, Favaretto E, Iaccarino L, Shere Y, Todesco S, Pauletto P. Risk factors for subclinical atherosclerosis a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 62:1071-1077, 2003
 - 23) Selzer F, Sutton-Tyrrell K, Fitzgerald SG, Pratt JE, Tracy RP, Kuller LH, Manzi S. Comparison of risk factors for vascular disease in the carotid artery and aorta in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 50:151-159, 2004
 - 24) Asherson RA, Khamashta MA, Baguley E, Oakley CM, Rowell NR, Hughes GR. Myocardial infarction and antiphospholipid antibodies in SLE and related disorders. *Q J Med* 73:1103-1115, 1989
 - 25) Eikelboom JW, Lonn E, Genest J, Hankey G, Yusuf S. Homocysteine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 131:363-375, 1999
 - 26) Petri M, Roubenoff R, Dallal GE, Nadeau MR, Selhub J, Rosenberg IH. Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 348:1120-1124, 1996