

慢性関節リウマチと Sjögren's Syndrome

市 川 幸 延

岡山大学温泉研究所温泉医学部門
(指導：森永 寛教授)

I 緒 言

GOUGEROT (1925) が口内乾燥と眼球乾燥とがしばしば甲状腺及び卵巣機能低下症に合併することを報告し、Sjögren (1933) によって関節炎、唾液腺腫脹及び乾燥性角結膜炎を合併する症候群が報告されて以来、Sjögren's Syndrome (以下SS) は慢性関節リウマチ (以下RA) の異型と考えられてきた。

最近になって SS は高頻度に RA 以外の自己免疫疾患を合併し、抗核抗体 (以下 ANF) 等の自己抗体も多彩に見出されることが明らかにされるにつれて、SS が注目されるようになってきた。

一方、古くから知られている RA と SS との関係はそれほど明らかになっている訳ではない。全人口の 2.3% に RA が発病し、このうちの 12% には SS が合併する (HEATON, 1962) といわれ、更に SS の 50% 以上に RA もしくは他の自己免疫疾患が合併するといわれている。従って、RA を含めて関節炎を扱う場合、SS は決して稀に合併する症候ではないといえるが、その病像の広がりや関節のみならずその他の組織にも及び多岐にわたるために見落される可能性の少ない病候群であるとも考えられる。

そこで著者は sialography, Schirmer test, 唾液分泌機能検査ならびに 1% rose bengal 溶液の点眼による keratoconjunctivitis sicca (KCS) の検出法を当院に入院及び通院している RA を中心に他の自己免疫疾患をも対象に含め SS を検討してみた。

II Sialography

SS における sialogram での最も初期像は terminal tubular sialectasis といわれる末梢の導管の拡張所見であるという (GONZALEZ *et al.* 1970)。進行するに従って intraglandular duct は次第に消失し、その末梢端に点状ないし斑状の造影剤の貯留を認めるようになる。これがいわゆる sialectasis (punctate-, globular-, caviary-patterns: 写真 II-1, II-2) といわれる SS に特徴的

とされる像である。更に破壊が進行すれば奇異な造影剤の貯留のみを認め、もはや duct は造影されなくなる (destructive)。 (RUBIN, & HOLT 1957) (表II-1)。

Table II-1. Sialographic pattern of Sjögren's syndrome

I	Punctate	Diffuse punctate dilatation of the peripheral ducts (less than 1mm in size).
II	Globular	Globules of contrast material (1-2mm in size). The intraglandular duct divisions are no longer seen
III	Caviary	Coalescence of the globules (irregular in size and distribution and decreased in number).
IV	Destructive	Bizarre pattern

(RUBIN and HOLT, 1957)

RA ならびにそのほか 2-3 の膠原病に sialogram での異常がどれほど認められるのかを検討してみた。

1. 方法

RUBIN ら (1955, 1957) の記載した方法を簡単にして、直径 1 mm の硬膜外カテーテル 30cm の一端に 2 ml 注射器をとりつけ、これに Conray-400 を 2 ml 満たして、カテーテル内の空気を追い出し、Stensen's duct の開口部にカテーテルの先端を 1~2 cm 挿入し、造影剤をゆっくりと注入する。注入停止の時期は RUBIN に従って、患者が明らかな疼痛を訴え始める時とした。この filling phase で前後及び左右方向でのレントゲン撮影 (焦点-フィルム間距離 1200mm) をおこない、カテーテルを抜去し、5 分後に造影剤排出後の postevacuation phase を左右方向でレントゲン撮影をおこなった。

レモン果汁その他の排出促進刺激をあたえる方法も記載されているが、これらは全く用いなかった。なお、ほとんどの患者は右耳下腺の造影を実施しただけで、両側の造影は一部の患者のみに実施した。

2. 対象

RA (ARA リウマチ診断基準 classical ないし definite RA と診断される者) 29例 (Progressive systemic sclerosis [以下 PSS] 合併1例を含む), Systemic lupus erythematosus (以下 SLE) 5例 (DUBOIS の SLE 診断基準にて definite 3例, probable 1例, possible 1例), 橋本氏病 1例, 潰瘍性大腸炎 1例, 診断不明の膠原病 1例, 関節痛 3例, 自己免疫疾患以外の疾患 10例, (肺気腫, 糖尿病, 高血圧, 変形性関節症). 以上, 49例 (年齢20—76才, 男性7例, 女性42例) の全例に sialography を実施した。

3. 結果

SS に特徴的とされる sialectasis を RA 6/29 (20.7%) (うち punctate 3例, globular 3例), SLE 2/5 (40%) (punctate 1例, globular 1例) に認めた。Cavitory-pattern へ進行したものは1例もなかった。

Subalveolar dissection と呼ばれる造影剤の不均一な腺実質へのしみ込み現象は炎症性所見とされている (YUNE & KLATTE, 1972) が, これを RA 4/29 (13.8%) 糖尿病の1例に認めた (写真II-3)。

Stensen's duct は正常では 3 mm 以下とされている (HETTWER, 1968) が, この拡張を RA 8/29 (27.6%), 橋本氏病の1例, 潰瘍性大腸炎の1例に認めた。一方, 糖尿病 4/5 (80%), 高血圧症 1例, 変形性関節症 1例にも拡張を認めた (写真II-4)。

5分後の造影剤の排泄遅延 (retention) は正常人では決しておこらないとされている (RUBIN ら, 1957) が, RA 8/29 (27.6%), 潰瘍性大腸炎の1例, SLE 1/5 (20%) に retention を認めた (写真II-5, II-6)。なお, 糖尿病の1例にも retention を認めたが, この例では外側よりの lipoma の圧迫によるためであった。

Sialectasis 8例のうち retention を示したものは6例 (75%) と, そのほとんどが retention を示したが, Stensen's duct の拡張と sialectasis とを合併しているものは1例もみられなかった。

一方, subalveolar dissection を示す5例中3例 (60%) に Stensen's duct の拡張を認めた。

Sialectasis を示したのは24—69才 (平均49.9才), subalveolar dissection を示すのは52—69才 (平均61.2才), Stensen's duct 拡張を示す例は46—76才 (平均60.9才), retention を示した例は30—76才 (平均57.6才) であった。

4. 考察

SS に特異とされる sialectasis を RA の20.7% に証明した。このことは RA に12% SS が合併するという HEATON の報告や ERICSON (1967) の RA 54例のう

ち11% に sialectasis (punctate 3例, globular 2例, cavitary 1例) を認めたという報告ともほぼ近似した頻度であった。更に ERICSON は retention を 5.6% に見たとしているが著者の成績では27.6% と更に高率であった。SLE の2例にも sialectasis を認めるという興味ある結果を得た。

GONZALEZ らによれば93例の SS のうち sialogram で normal なものは8% にしかみられないという。更に sialectasis は RA, SLE 以外の疾患には認められなかったこと, 及び年齢とともに関係がなく若年者から高年者にわたって見られたこと, ほとんどの例に retention を合併すること, 更に後に述べるように唾液分泌量も高度低下を認める例が多いこと, sialectasis を示した1例の lip biopsy でも lymphocyte infiltration, intraglandular duct epithelium の増殖を示していたこと (写真II-7, II-8) などより SS に特異的な所見であり, これを認めれば SS と診断してもよいものと考えられる。

一方, sialectasis と Stensen's duct の拡張とを合併するものが1例もないこと, 逆に retention と sialectasis とを合併する例の多いこと, 及び subalveolar dissection と Stensen's duct 拡張とが合併する例が多いことから, これら4つの病態の差違及び類似性を想像できる。すなわち, sialectasis—retention とは分布年齢もほぼ等しく, 若年から高年にわたっている。GONZALEZ らも, retention は SS のみに特異的であるとはいえないが, salivary hyoposecretion の証拠であると述べている。他方, Stensen's duct の拡張—subalveolar dissection とは比較的高年において認められ, HETTWER (1968) のいうように Stensen's duct は年齢とともに緊張が減少し, 拡張してくるとすれば subalveolar dissection も加齢現象であると考えられる。しかし, GONZALEZ ら (1970) によれば Stensen's duct の拡張は炎症性ないし閉塞性疾患が存在したという根拠になると述べており, 加齢現象であると結論するには問題があるかも知れない (図II-1)。なお, Stensen's duct の拡張像は特に糖尿病例に著明であり今後検討してみるつもりである。

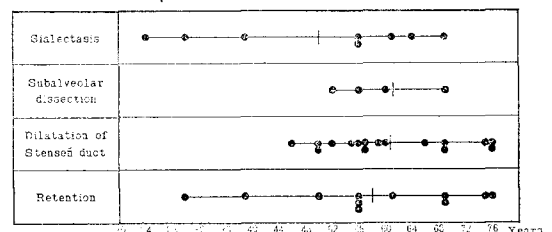


Fig II-1 Sialographic pattern and age distribution

腺実質が均一に造影される acinar filling という状態を欠くのは唾液腺の炎症性所見の早期像であるといわれるが (PARK ら, 1966; YUNE ら, 1972) とくにそれを明らかにすることはできなかった (写真II-9)。

HETTWER (1968) によれば正常な sialogram では60%が第2ないし第3分枝が平行に走ると報告している。著者も自己免疫疾患以外の例ではほとんどのものにこの関係を認めることができたが, RA を中心とした自己免疫疾患には平行に分枝してゆく像にみだれを認め特徴的な所見であった (図II-2)。

Sialogram と口腔乾燥症状との関係は, sialectasis 7/8 (87.5%), subalveolar dissection 3/5 (60%), Stensen's duct の拡張 10/16 (62.5%), retention 10/11 (90.9%) normal sialogram 9/24 (37.5%) に口腔乾燥を訴えた。これによっても sialectasis と retention とが高率に sicca symptom と関連することがわかる (表II-2)。ERICSON (1967) は retention を認めた全例に sicca symptom を認めたという。

Sialogram と唾液分泌量との関係は sialectasis を示す者のうち salivary hyopsecretion (10ml/10min 以下) を示す者は4/8 (50%), subalveolar dissection では1/5 (20%)

%, Stensen's duct 拡張では6/16 (37.5%), retention を示す者では5/11 (45.5%), normal sialogram では1/24 (4.2%) に認められ, sialectasis, retention, Stensen's duct 拡張の順に分泌量低下が著明であった。Normal sialogram では4.2%にしか分泌量低下を認めず, 口腔乾燥の訴えよりもはるかに信頼性があるといえる (図II-3)。

以上のように RA を中心とする自己免疫疾患に高率

Table II-2. Relationship between sialographic pattern and incidences of patient with dry mouth

Sialographic pattern	Dry mouth
Sialectasis	87.5%
Subalveolar dissection	60.0%
Dilatation of Stensen's duct	62.5%
Retention	90.9%
Normal sialogram	37.5%

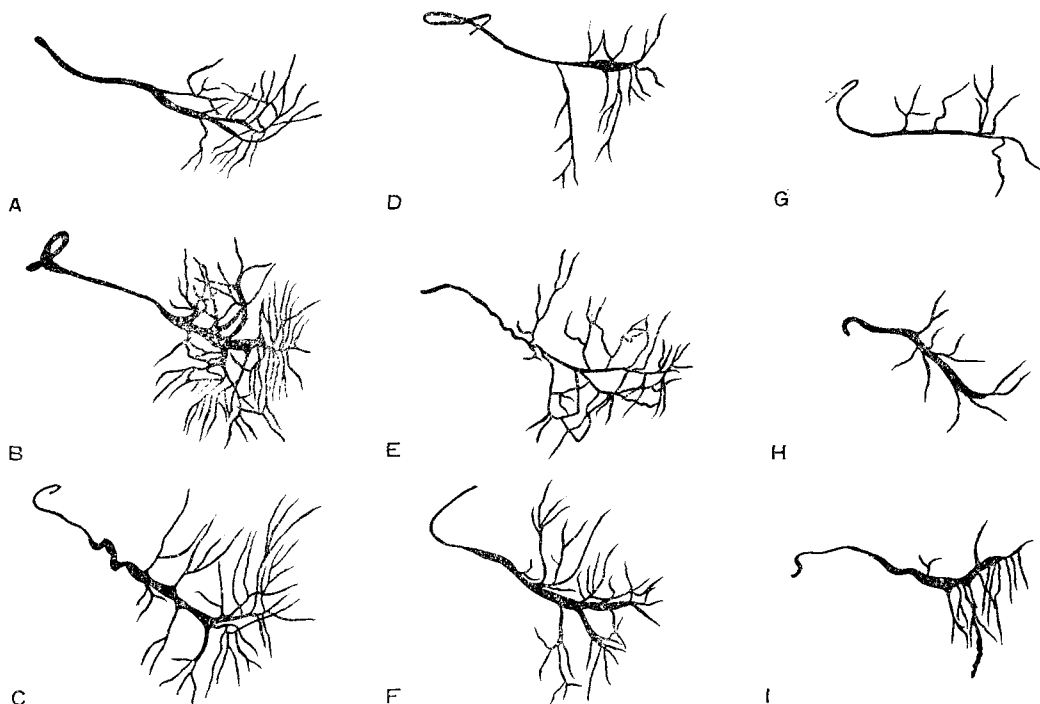


Fig II-2 Sialograms of patients with non-autoimmune diseases (A-C), RA (D-F), probable SLE (G), Hashimoto's thyroiditis (H) and colitis ulcerosa (I).

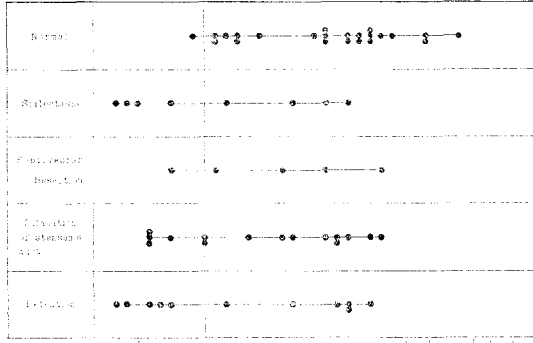


Fig. II-3 Sialographic patten and salivary secretion

に sialogram の異常を見たが、GONZALEZ らは自己免疫疾患には sicca element が存在し sialogram では 20% に異常を認めるという。更に、鈴木ら (1972) も sicca syndrome を自己免疫疾患の中心に存在するものと想定している。

なお、今回 sicca symptom を訴えない比較的若年の女性 2 例 (definite SLE, possible SLE) に sialectasis を証明したことは、SS の発症時期が果して今までいわれていたように 40-50 才以後にあるかどうか疑いを持たせる。発症時期は若年にあっても長い間 subclinical な状態を保ち、加齢とともに代償機能が低下するにしたがって clinical な SS として現われてくる可能性がある。しかも、SLE と同様に若年に発症するとすれば HEATON (1959) のいうように SS は SLE の chronic な benign form である可能性も浮んでくる。

6. 小 括

(1) SS に特異的とされる sialectasis を RA の 20.7% に証明した。(2) Sialectasis と retention とは sicca symptom 及び唾液分泌量低下とよく相関を示し、とくに sialectasis を認めれば SS と診断してもさしつかえないと考えられた。(3) Stensen's duct 拡張と subalveolar dissection とは加齢現象であると思われる。(4) RA を中心とする自己免疫疾患に高率に sialogram 異常を認め sicca element の存在を示していた。(5) 2 例の若年者に sialectasis を認め、SS の subclinical stage であろうと思われる。

III Schirmer test

Schirmer test は、van BIJSTERVELD (1969) によれば 5mm/5min を境とすれば、ほぼ 15% の false positive 及び false negative を含むことになるといわれ、確定的な診断法ではないが簡単な SS の screening test として知

られている。

1. 方法

SCHIRMER (1903), SJÖGREN (1933) に従って、0.5cm 巾の赤色リトマス紙の一端を 0.5cm 折り曲げ直角を切りとり、左右の下眼瞼結膜に挿入した。5 分間閉眼させたのち、折り込み部を除いた青色に変色した部分の長さを測定した。

2. 対象

RA 36 例 (classical~definite), SLE 6 例 (definite 4 例, probable 1 例, possible 1 例), 橋本氏病 1 例, 潰瘍性大腸炎 1 例, 診断不明の膠原病 1 例, 関節痛 3 例, 自己免疫疾患以外の疾患 19 例。

3. 結果

RA 36 例中に 5mm/5min 以下 16/36 (44.4%), 10mm/5min 以下 23/36 (63.9%) と多くの例に涙液分泌量の低下を認めた。一方、自己免疫疾患以外のものには 19 例中に 5mm/5min 以下 7/19 (36.8%), 10mm/5min 以下 11/19 (57.9%) とかなりの例に分泌量低下を認めるが、年齢を考慮してみれば 10mm/5min 以下を示す例は 50 才以下には 1 例も見られず、これに反して RA で 10/5min 以下は 50 才以上に 14 例、50 才未満にも 9 例あり、自己免疫疾患以外のコントロール群の涙液分泌量が年齢とともに低下するのに比較して RA では更に早期から涙液分泌量が低下すると考えられた。(図 III-1, III-2)

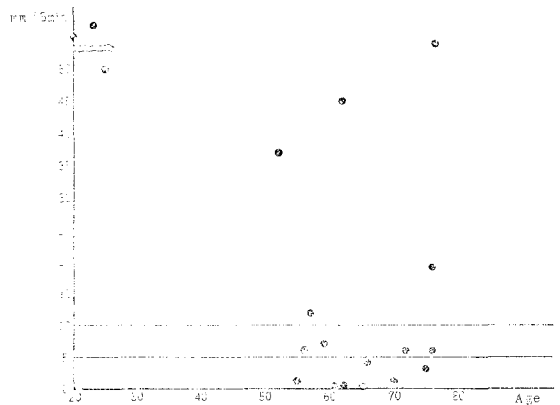


Fig. III-1 Schirmer test in patients without autoimmune diseases

SLE 1/6 (16.7%) に 6mm/5min, 橋本氏病 1 例に 2mm/5min, 潰瘍性大腸炎の 1 例に 7mm/5min 診断不明の膠原病 1 例に 2mm/5min, といわゆる自己免疫疾患群に涙液分泌量の低下を認めた。

4. 考 察

コントロール群でも年齢とともに涙液分泌量の低下が

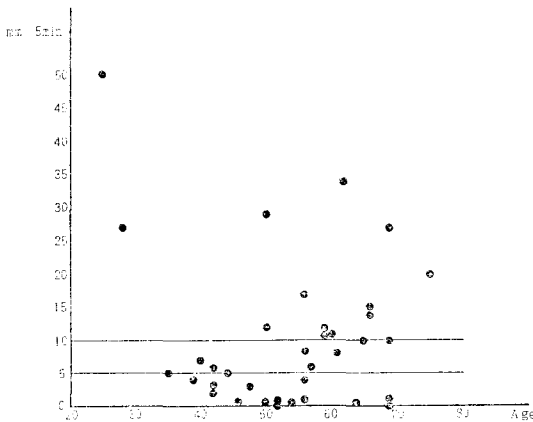


Fig. III-2 Schirmer test in patients with RA

認められた, HENDERSON & PROUGH (1950) も 231 例のコントロール群に 10mm/5min 以下の例が多数認められ, とくに 44-55 才女性の 33% に 0~1mm/5min しか示さない例をみたという. RA 群でコントロール群にくらべ若年から涙液分泌量の低下がおこり, RA 以外の自己免疫疾患にもほとんどの例に分泌量の低下をみたことは GONZALEZ らのいう膠原病には sicca element が存在することをうなずかせる.

Sialogram の結果と対比してみれば 10mm/5min 以下の 5/30 (16.7%) に sialectasis, 3/30 (10%) に subalveolar dissection, 5/30 (16.7%) に Stensen's duct 拡張, 5/30 (16.7%) に retention を認めたにすぎず, 涙液分泌量と sialogram との間には相関が認められなかった. 唾液腺と涙腺と異なる臓器であるし, SS でも 30% にしか KCS を認めないとする報告もあり, 当然の結果かも知れない (表 III-1).

眼球乾燥症状 (dry eye) を訴える例は Schirmer test 10mm/5min 以下の症例のうちわずか 4/30 (13.3%) であ

Table III-I. Relationship between sialographic pattern and incidences of patient with lacrimal hyosecretion

Sialographic pattern	Lacrimal hyosecretion (less than 10mm/5min)
Sialectasis	16.7%
Subalveolar dissection	10.0%
Dilatation of Stensen's duct	16.7%
Retention	16.7%

り, しかもこの 4 例とも RA で Schirmer test 0~4mm/5min と高度の分泌量低下を示した例であった.

1% rose bengal 溶液点眼を一部の例に実施したが, 染色される者 12 例のうち, 明らかな corneal staining を認めた例は 5/12 (41.%) で, 5 例中 4 例 (80%) に著明な dry eye を訴えた. 眼球結膜の染色される例は 7/12 (58.3%) であったが, dry eye は 1 例も訴えなかった. これら染色を認める 12 例のうち Schirmer test 10mm/5min 以下を示す例は 9/12 (75%) で, 残り 3/12 (25%) は染色を認めるにもかかわらず 10mm/5min 以上の涙液分泌量を示していた.

5. 小括

(1) Schirmer test はコントロール群でも年齢とともに低下するが, RA を中心とする自己免疫疾患群ではかなりの例に涙液分泌量の低下が認められ, しかもコントロール群にくらべて若年においてすでに低下が始る.

(2) Schirmer test が低値でも dry eye を訴えることはすくなく, もし訴えればほぼ確実に SS に特徴的な KCS が存在する.

(3) すなわち, sicca symptom のうち dry mouth が非特異的であるのに, dry eye は特異的であるといえる.

(4) Schirmer test はあくまでも screening test であって SS の確実な診断法とはいえないと考えられる.

IV Rose bengal 溶液による ocular staining

Keratoconjunctivitis sicca (KCS) は, rose bengal, fluorescein によって角膜面が染色されることにより確認できる (SJÖGREN, 1933).

Schirmer test を実施した症例の一部 (25 例) に rose bengal 溶液点眼を試みた.

1. 方法

1% rose bengal 溶液 2 滴を点眼し, 生理食塩水にて洗眼後, 強い光をあて拡大鏡を用いて眼球結膜及び角膜表面を観察した.

2. 結果

鼻側及び耳側眼球結膜の染色される例は 7/25 (28%), その上に角膜表面の染色される例は 5/25 (20%) に認められた. 前者は 6 例が RA, 残り 1 例は SLE であり, 後者は全例 RA であった.

3. 考察

van BIJSTERVELD (1969) は染色部位を medial 及び lateral bulbar conjunctiva と cornea の 3 つに分け各々が染色されるとき 3 点ずつあたえると, 合計点数 3.5 点を境にほぼ normal と SS とをわけることができ, 7 点以上 (すなわち角膜表面が染まる場合) は確実に KCS が

存在する (HOLM, 1949) という。更に HOLM は type A, B, C に分類し, A は確実に KCS が存在するとしている。この基準によれば, 著者の例では確実な KCS は 5 例であった。LANSCHE (1965) によれば, 正常人の 30% に medial~lateral の眼球結膜が染色されるといわれ, これら境界にある場合の判定には慎重であるべきである。

Schirmer test よりみれば染色される 12 例のうち 9 例 (75%) が 10mm/5min 以下であり, KCS の 5 例では全例が 10mm/5min 以下であった。

Dry eye は KCS 5 例のうち 4 例に訴えられたが, 眼球結膜の染色のみを認める例には 1 例も訴えられなかった。従って, 角膜表面の染色と dry eye とはかなり特異的に相関するようである。

4. 小括

(1) RA に角膜表面の染色される者 (KCS) を 5 例みとめた。(2) そのうち 4 例は dry eye を訴えた。(3) KCS を認める例では全例に Schirmer test は 10mm/5min 以下であった。

V 唾液分泌量

唾液分泌量の測定には刺激を与えずに一定時間の分泌量を測定する方法と, レモン果汁, パラフィンなどをかませることにより刺激を与え分泌量を測る方法とがある。

BERTRAM (1967) によれば, 非刺激状態で唾液分泌量は正常ではほぼ 1ml/15min 以上であるといわれ, 更に全身性の疾病や, 加齢によって唾液分泌量は減少し, 男性にくらべ女性に分泌低下を認めるという。

1. 方法

チュウインガム 2 枚を 10 分間かませることにより唾液分泌を刺激し, その間に分泌された唾液を全て吐き出させてその量を測定した

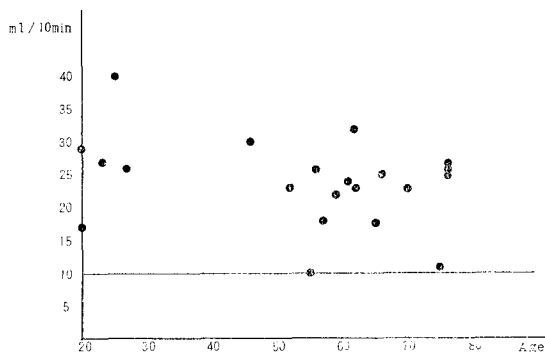


Fig. V-1 Salivary secretion in patients without autoimmune diseases

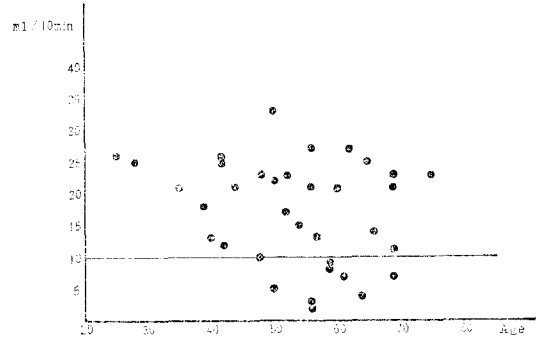


Fig. V-2 Salivary secretion in patients with RA

2. 結果

自己免疫疾患以外のコントロール群 (21 例) では全例 10ml/10min 以上を示した。そのうちでも, 20-49 才までの全例が 20ml/10min 以上であり, 50 才以上では 4/15 (26.6%) に 10~20ml/10min を示す例が認められ, 年齢とともに低下を示すようであるが, 70 才以上でもなお 20ml/10min 以上を示す例が 3/4 に認められたから, 年齢による極端な低下はないと考えられる (図 V-1)。

RA 群 35 例では 10ml/10min 以下の例が 9/35 (25.7%) 認められ, しかも RA 群では 20 才台のみ 20ml/10min 以上を示しただけで, 30 才台よりすでに 20ml/10min 以下の例が出現し, 40 才台より 10ml/10min 以下を示す例が認められ, 若年においてすでに唾液分泌量の低下が始まることを示している (図 V-2)。

RA 以外の自己免疫疾患のうち, SLE 6 例中 4 例に 20-30ml/10min, 2 例に 10-20ml/10min でやはりコントロール群にくらべて若年より分泌低下が認められる。潰瘍性大腸炎の 1 例は 5ml/10min, 橋本氏病の 1 例も 5ml/10min と低下を認めた。

3. 考察

唾液分泌量低下 (10ml/10min 以下) を示した例の sialogram では sialectasis 4/11 (36.4%), subalveolar dissection 1/11 (9.1%), Stensen's duct の拡張 6/11 (54.5%), retention 5/11 (45.5%) という成績であった (表 V-1)。

このように唾液分泌量低下を示しても SS に特徴的な sialectasis は 36.4% にしか認められないが, sialectasis と分泌量低下とをあわせ示す場合には高度の分泌量低下がみとめられる。

一方, sialogram で sialectasis を認めながらも, 分泌量が正常な例は subclinical な SS として存在するものと思われるが, 代償能力が関与しているであろう, SCHALL ら (1971) は ^{99m}Tc-pertechnetate による

sequential salivary sialography によって唾液分泌能と唾液腺生検所見とは相関しないし、SS の唾液分泌能はある程度 reversible であったと報告しているから、唾液分泌能の低下を単に患者の訴えのみからは判断することは難しいと思われる。著者の例で sialectasis を示した 8 例中の 2 例 (25%) はいずれも唾液分泌量 20ml/10 min 以上を示しているが、かかる例を SS の subclinical stage と考えたい。従って、機能と形態学的な変化とは必ずしも併行しないということができ、この点で分泌量だけでなく唾液中の成分の質的ないし濃度的変化をとらえる必要があると考えられる。(関節液中の RA 因子や補体, lysozome のように。)

Dry mouth は 10ml/10min 以下を示した 9/11 (81.8%) に認められたが、20ml/10min 以上を示した 10/20 (50%) にも訴えられ、dry eye にくらべて dry mouth は信頼性が乏しいといえる。

4. 小括

(1)RA を中心とする自己免疫疾患群では、コントロール群にくらべて若年から唾液分泌量の低下が認められる。(2)唾液分泌量はコントロール群でも年齢とともにわずかに低下するが、それほど著しい低下はない。(3)Dry mouth を訴える例の 50% は唾液分泌量は正常である。(4)Sialogram で sialectasis を示しても 25% は正常の唾液分泌量を示し、このような分泌機能が代償されていると考えられる例を SS の subclinical stage ということができる。

VI Sjögren's Syndrome の診断

SS の診断基準としては VANSELOW (1963) のものが有名である。大症状のうち、(1)唾液腺の腫大あるいは萎縮の客観的証明には、今まで述べてきたように sialogram での sialectasis の存在があれば十分これを満足すると思われる。(2) Keratoconjunctivitis sicca (KCS) の客観的証明には、1% rose bengal 溶液による角膜表面の染色が認められるものがこれに当る。(3) RA の客観的証明には、ARA のリウマチ診断基準で definite ないし classical RA をこれに当てた。小症状では、(1)Arthritis の存在、(2)唾液腺腫大の既往、(3)Dry mouth 又は唾液分泌量 10ml/10min 以下、(4)Dry eye 又は Schirmer test 10mm/5min 以下というように VANSELOW の criteria を多少改めて使用し、3 major = definite SS, 2 major = probable SS, 1 major + 1 minor 以上 = possible SS として、対象とした症例の中にどれほどの SS が存在するかを検討してみた(表 VI-1)。

1. 結果

Table V-1. Relationship between sialographic pattern and incidences of patient with salivary hyposecretion

Sialographic pattern	Salivary hyposecretion (less than 10ml/10min)
Sialectasis	36.4%
Subalveolar dissection	9.1%
Dilatation of Stensen's duct	54.5%
Retention	45.5%

Table VI-1 Modified criteria of SS

- | |
|---|
| 1. Major |
| 1. Sialectasis or salivary gland enlargement |
| 2. Positive corneal staining (Holm's type A) |
| 3. Definite or classical RA |
| 2. Minor |
| 1. Arthritis |
| 2. History of salivary gland enlargement |
| 3. Dry mouth or salivary hyposecretion (less than 10ml/10min) |
| 4. Dry eye or positive Schirmer test (less than 10mm/5min) |

- ※ 3 major = definite
2 major = probable
1 major + one or more minor = possible

RA (definite~classical) 35 例中に、definite SS 3/35 (8.6%), probable SS 6/35 (17.1%), possible SS 19/35 (54.3%) という結果であった(表 VI-2)。

SLE (definite~possible) 6 例中に Possible SS 2/6 (33.3%) を見出した。橋本氏病、潰瘍性大腸炎、関節痛を主訴とする例の中には SS は 1 例もなく、診断不明の膠原病 1 例は possible SS であった。

2. 考察

VANSELOW の criteria は臨床的には多少きびしきぎると考えられる点もあり、definite SS ないし probable SS は臨床的には SS と診断してもきつつかえないと考える。従って、著者の結果では臨床的に RA の 25.7% に SS を合併していたということが出来る。

Definite~possible SS と診断した症例の臨床症状及び諸種検査成績は次の如くであった。

Table VI-2. Clinical and laboratory findings of examined subjects

No. of Patient		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Case		T. E.	T. S.	S. M.	K. I.	T. T.	K. M.	M. K.	K. I.	T. F.	M. S.
Diagnosis		RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA
Age		39	50	56	56	69	64	61	69	69	52
Sex		♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀
Duration of the disease		3	5	23	17	20	8	11	20	27	6
Sialography	Sialectasis	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
	Retention	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
	Subalveolar dissection	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
	Dilatation of Stensens duct	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
	No. of secondary branch	8	10	10	10	10	10	8	5	12	8
Schirmer test (mm/5min)	4	0	1	17	0	0	8	1	10	0	
Salivary flow rate (ml/10min)	18	5	2	3	23	4	7	11	21	17	
Ocular staining* (Rose bengal)	(#)	(#)	(#)	(#)		(#)	(-)	(#)	(#)		
Dry mouth	(+)	(#)	(+)	(#)	(+)	(#)	(#)	(#)	(#)	(#)	(-)
Dry eye	(+)	(#)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
Salivary gland enlargement	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
RA test	(+)	(#)	(+)	(+)	(+)	(#)	(+)	(-)	(-)	(#)	(#)
CRP (mm)	1.0	1.5	0	2.0	2.8	0	0	0	4.5	5.0	
ESR (1h/2h)	45/76	52/93	81/026	145/149	114/132	148/152	97/120	20/59	26/64	122/138	
γ Globuline (g/dl)	1.8	1.7	1.6	2.4	2.2	3.5	1.7	1.2	1.4	2.1	
ANF*	(-)	(-)	(#)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(#)	(-)	
LE Cell*		(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	
Wassermann's reaction		(+)		(-)		(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	
Immuno-globuline (mg/dl)	IgG	1900	2750	2200	1850	1505	2700	850	2180	1750	
	IgA	335	240	410	270	290	680	480	79	200	
	IgM	215	650	220	148	145	270	160	620	240	
Hemoglobin (g/dl)	11.5	13.6	10.1	8.0	10.7	7.4	9.2	12.1	10.3	11.7	
Erythrocyte ($\times 10^4$)	420	500	360	310	402	302	340	465	380	399	
Leucocyte	6800	6800	7150	8550	5650	5500	8300	9000	6750	7300	
Comment	Definite SS. Side effect due to gold therapy Definite SS. Side effect due to gold therapy. Struma Myopathy Definite SS. Achilia				Probable SS. Side effect due to gold therapy Probable SS			Probable SS. Side effect due to gold therapy Hepatitis Probable SS. Ovarial cyst Probable SS Probable SS			Possible SS. Side effect due to gold therapy

* Ocular staining ; (#) Cornea (##) Lateral and medial bulbar conjunctiva

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
M. Y.	H. S.	S. S.	T. T.	M. Y.	A. F.	Y. O.	M. F.	Y. K.	T. F.	M. N.	S. Y.	K. T.
RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA	RA
69	48	59	56	42	44	57	47	54	75	52	40	42
♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀
4	12	17	16	7	7	7	17	1	4	14	7	5
(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
9	7	7	7	12	7	8	8	8	6	11	8	5
27	3	12	8	6	5	6	0	0	20	0	7	3
7	23	9	21	26	21	13	10	15	23	23	13	25
	(+)	(+)	(+)		(-)					(-)	(-)	(-)
(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
(+)	(+)	(±)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)
2.0	9.0	2.5	1.5	0	3.0	0	0	3.0	0	4.0	2.0	2.0
88/125	114/142	55/92	100/131	38/75	68/98	50/94	17/48	112/139	73/100	141/147	99/136	104/121
0.7	2.6		3.8	1.4	2.1	1.2	1.1	1.3	1.2	1.8	2.9	2.0
(-)	(-)		(-)	(-)			(-)	(+)		(-)	(-)	(-)
(-)	(-)	(-)	(-)				(-)	(+)		(-)	(-)	(-)
	(-)				(-)		(-)	(-)		(+)	(-)	(-)
1650	1430			1700			1550			2000	3400	2450
223	950			295			620			430	950	380
88	187			750			160			610	195	330
9.1	12.8	10.0	10.9	9.7	10.0	11.3	8.5	9.5	10.9	10.5	6.9	15.6
296	475	388	393	420	391	411	345	400	460	430	320	410
9750	8750	6850	9800	7200	7200	6650	4100	9850	15850	8150	5000	10900
Possible SS. Side effect due to gold therapy	Possible SS. Side effect due to gold therapy	Possible SS	Possible SS	Possible SS	Possible SS	Possible SS	Possible SS. Pleuritis	Possible SS	Possible SS	Possible SS	Possible SS	Possible SS

(+) Medial bulbar conjunctiva (-) No staining

No. of Patient		24	25	26	27	28	29	30	31
Case		A. M.	K. Y.	E. H.	Y. O.	K. N.	T. Y.	S. H.	T. H.
Diagnosis		RA PSS	SLE	unknown	SLE	RA	RA	RA	RA
Age		50	30	34	24	56	35	59	42
Sex		♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀
Duration of the disease		2	1	1	2				1
Sialography	Sialectasis	(-)	(+)	(-)	(+)				(-)
	Retention	(+)	(+)	(-)	(-)				(-)
	Subalveolar dissection	(-)	(-)	(-)	(-)				(-)
	Dilatation of Stensens duct	(+)	(-)	(-)	(-)				(-)
	No. of Secondary branch	11	6	6	9				8
Schirmer test (mm/5min)	12	55	2	55	4	5	11	3	
Salivary flow rate (ml/10min)	22	12	22	21	27	21	9	12	
Ocular staining* (Rose bengal)	(-)	(-)	(-)	(++)				(+)	
Dry mouth	(+)	(+)	(+)	(++)				(+)	
Dry eye	(-)	(-)	(-)	(-)				(-)	
Salivary gland enlargement	(-)	(-)	(+)	(-)				(-)	
RA tcst		(+)	(+)	(-)	(+)	(+)		(+)	(-)
CRP (mm)		3.5	0	0	0	2.0		2.0	0
ESR (1h/2h)		94/133	12/36	21/42	75/117	63/110	7/19	86/126	4/7
γ Globuline (g/dl)		2.7	1.8	1.7	1.8	2.1		1.8	1.6
ANF*		(-)	(++)	(-)	(-)				
LE Cell*		(-)	(+)	(-)					
Wassermann's reaction		(+)	(+)	(-)	(-)				
Immuno globuline (mg/dl)	IgG	1800	2100	2900	1650				2150
	IgA	210	220	560	690				183
	IgM	310	300	160	72				750
Hemoglobin (g/dl)	8.1	12.4	12.5	13.0	8.9		9.2	12.5	
Erythrocyte (×10 ⁴)	410	460	469	415	340		365	512	
Leucocyte	4750	6250	3450	6350	9250		10600	5300	
Comment		Possible SS	Possible SS, Definite SLE Urticaria, Arthritis	Possible SS, Fever Stomatitis, Petechen Erythema	Possible SS, Possible SLE Struma, Drug allergy Fever	Possible SS	Possible SS	Possible SS	Possible SS

* ANF ; (++) Peripheral pattern (++) Diffuse pattern (+) Speckled pattern

	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44
	Y. K.	H. I.	Y. Y.	T. S.	F. O.	Y. M.	H. E.	K. T.	H. K.	M. O.	S. I.	S. T.	G. T.
	RA	RA	RA	SLE	SLE	SLE	CT	CU	SLE	RA	RA	RA	RA
	66	28	60	35	20	24	46	56	22	25	66	62	50
	♀	♂	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♂
	3	2	7	5	5	3		1	9	3			3
	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)					(-)
	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)					(-)
	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)					(-)
	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)					(-)
	10	11	10	6	11	5	9	12					5
	14	27	11	40	17	6	2	7	29	50	15	34	29
	14	25	21	24	30	11	5	5	25	26		27	33
			(+)			(-)		(-)					
	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)			(-)
	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)			(-)
	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)			(-)
	(++)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(±)	(+)	(+)	(++)
	3.0	2.5	1.0	3.0	0	0	0	2.0	2.5	2.0	0	0	3.0
	81/117	22/54	61/98	58/85	80/120	8/20	2/5	70/105	80/120	36/74	35/76	48/87	84/115
	1.7	1.2	1.3	2.2	0.9	1.3	1.0	1.8	2.0	1.2		2.1	1.1
	(+)	(-)	(-)	(-)	(#)	(#)		(-)	(#)	(-)			(-)
	(#)	(-)		(-)	(#)	(#)		(-)	(#)	(-)			(-)
		(-)	(-)	(-)	(+)	(+)		(-)	(-)	(-)			(+)
		1100	650		900		2300	4600	2800	2150			1200
		550	200		240		120	560	780	760			500
		210	125		145		83	70	126	270			160
	11.9	13.2	11.2	12.5	13.2	13.6		12.5	11.0	10.0			10.9
	407	470	342	440	450	490		395	440	430			485
	8450	5250	5500	5500	4450	11400		3750	3950	4000			11700
Side effect due to gold therapy. Fallings of hair													
Side effect due to gold therapy													
Probable SLE. Pleuritis Raynauds phenomenon													
Definite SLE Stomatitis. Proteinuria													
Definite SLE Thrombocytopenic purpura													
CT=Chronic thyroiditis Pancreatitis. Arthralgia													
CU=Colitis ulcerosa Aseptic necrosis of hip joint													
Definite SLE													
Struma													
Vasculitis. Episcleritis													

LE Cell ; (++) More than 10% (+) From one to 10% (+) Less than one percent

Definite SS の3例はいずれも Classical RA, Stage IV, Class II (STEINBROCKER による) で、年齢は39~56才、病歴経過年数3~23年であった。Sialogram では2例に sialectasis を認めたが、1例は Stensen's duct の拡張のみを認めただけであった。この例のように、sialogram に特異的な変化を認めない例は、GONZALEZ らによれば SS の8%程度にみられるという。Schirmer test は全例に高度低下を認め、全例に dry eye と KCS をともなっていた。Dry mouth は全例に認めたが唾液分泌量の低下は2例に認められた。RA test は全例に陽性 (+~++) で、血沈は全例に中等度~高度促進、ANF、LE 細胞は1例に陽性で、血清梅毒反応陽性を1例に認めた。2例にリウマチに対する金療法にて副作用が出現した。無酸症は2例に認められた。唾液腺腫大は1例に存在した。その他、症例1には発汗の減少、症例2には全身の筋力低下、慢性肝炎、甲状腺腫、脱毛、紫斑を認め、入院中に右下肢の帯状疱疹に罹患し、後に帯状疱疹後神経痛を遺した。

Probable SS の6例は56~69才、病歴経過年数8~27年で、全例 classical RA, stage IV, class II~IV であった。Sialectasis は4/6 (66.7%) に (+), 2/6 (33.3%) に (-) であった。Schirmer test 10mm/5min 以下は5/6 (83.3%) に認められ、唾液分泌量低下 (10ml/10min 以下) は3/6 (50%) しか認めなかった。KCS を2例認めた。Dry eye は1例にしか訴えられなかったが、dry mouth は全例に訴えられた。唾液腺腫大は1例もこれを認めなかった。RA test は2/6 (33.3%) に (++)、2/6 に (+), 2/6 に (-) であった。血沈の高度促進を4/6 (66.7%) に認めた。50%に γ -globurine 2.0g/dl 以上を認めた。ANF 及び LE 細胞は1/6 (16.7%) に陽性であった。その他、2/6 (33.3%) に金療法による副作用が出現した。1例には全身のリンパ腺腫大を認めた。

Possible SS のうち RA を合併する19例では、35~75才、病歴経過年数1~17年であり、RA test は7/18 (38.9%) に (++)、6/18 (33.3%) に (+), 5/18 (27.8%) に (±)~(-) であった。血沈の高度促進を10/19 (52.6%) に認め、 γ -globuline 2.0g/dl 以上を8/17 (47.1%) に認めた。1例に ANF (+), LE 細胞 (++) を認めた。金療法に対する副作用の出現は3例にみられた。1例には Progressive systemic sclerosis を合併していた。これら possible SS は更に検索を進め経過を観察してゆく必要がある。

Definite SLE 1例及び possible SLE 1例に、sialogram にて sialectasis を認めた。前者は30才女性で1年前より多発性関節痛があり、既往歴には日光過敏症、urticaria、皮下出血斑があり、家族歴には祖母に RA を認め

る。RA test (+), 血沈促進はなく、ANF (++)、LE 細胞 (+), 血清補体価34、血清梅毒反応陽性が認められたが、蛋白尿はなかった。Schirmer test は55mm/5min と良好であり、唾液分泌量は12ml/10min とやや低下し、dry mouth は軽度ではあるが認められた。後者は24才女性で2年前に腹痛、貧血、体重減少で発病し、既往症状に日光過敏症、発熱、全身の筋肉痛、甲状腺腫、薬物アレルギー、urticaria、無酸症があり、RA test (+), 血沈の高度促進を認める。TA test は陰性であった。Schirmer test は55mm/5min、唾液分泌量は21ml/10min と正常であったが、ときに dry mouth を訴えることがある。Rose bengal 液にて鼻側及び耳側の眼球結膜は著しく染色されるが、角膜表面の染色は明らかでない。

これら SLE に合併する2例の possible SS はともに sialogram で sialectasis を示しており、いまだ完全に診断基準の出そろわない subclinical SS であろうと考えられる。しかも、この2例が単に SLE に SS が合併したものであるか、あるいは subclinical SS そのものであるのかは今後腎生検、唾液腺生検、経過観察によって明らかにする必要がある。前者 (30才女性) の例では ANF が peripheral pattern を示したが、鈴木 (1970) によれば13例の SS のうち peripheral pattern を15.4%に認め、ANF からは SLE との鑑別はできないという。著者も ANF の peripheral pattern を RA を合併する probable SS の1例にも認めている。

著者の入手できた文献の範囲内では SLE で sialogram を詳しく調べた報告は見当たらない。実際には SLE にもかなりの頻度で sialogram の異常 (sialectasis, retention など) があるものと推定されるが、SLE と診断がつけば多くは sialogram も、唾液腺生検も実施されないためであろうと思われる。SLE における唾液腺の検討は今後追求すべき問題であろう。

診断不明の possible SS (34才女性) は約1年前から皮下出血斑、口腔内アフタ、発熱、皮膚紅斑などが出沒していたが、右顎下腺有痛性腫脹を認めるようになり当院に入院した。血液像では白血球減少 (ほぼ3000を持続) を認めるが好酸球増多はなく、赤血球、血小板数は正常であった。血清 Ca は正常で、骨レントゲン検査に異常なく、ツベルクリン反応は陽性、胸部レントゲン検査でも異常を認めない。蛋白尿はない。RA test (-), CRP Omm、血沈21mm/42mm、ANF (-), LE 細胞 (-), 血清梅毒反応陰性であった。ステロイドホルモン剤に反応した。Schirmer test 2mm/5min と低下し、唾液分泌量は22ml/10min とほぼ正常であるが、時に dry mouth を訴えることがある。免疫グロブリンは γ G 2900mg/dl、 γ A 560mg/dl、 γ M 160mg/dl であった。SS, sarcoidosis,

malignant lymphoma などを鑑別してゆかなければならない症例である。

3. 小 括

(1) RA 35例中に definite SS 8.6%, probable SS 17.1%, possible SS 54.3%を見出した。(2)SLE 6例中の2例も possible SS であった。これらは SS の subclinical state であろうと考える。(3)RA に ANF 陽性, LE 細胞陽性, 血沈高度促進, 金療法による副作用の出現, 甲状腺腫, リンパ腺腫大, 無酸症などを認めるときには SS を疑う必要があると考えられた。

VII ま と め

(1) RA を中心とする自己免疫疾患を対象に sialography を実施し, SS に特徴的な sialectasis を RA の 20.7%に認めた。

(2) RA 以外の自己免疫疾患にも sialogram の異常を認め, 2例の SLE に sialectasis を認めた。この症例は SS の subclinical state ということができると考えられた。

(3)涙液分泌量及び唾液分泌量は RA を含めて自己免疫疾患群に低下を認め, この低下はコントロール群にくらべより若年期においてすでに認められた。

(4)口腔乾燥症状 (dry mouth) が非特異的であるのに反し, 眼球乾燥症状 (dry eye) は KCS に特異的であった。

(5) Schirmer test 及び唾液分泌量測定は screening test としての意味しか持たず, SS の確診は sialography での sialectasis 及び rose bengal 液点眼による KCS の証明によるべきである。

(6)1% rose bengal 液点眼による KCS (corneal staining) を RA の 5例に認めた。

(7) RA 35例中に definite SS 8.6%, probable SS 17.1%, possible SS 54.3%を認めた。2例の SLE も possible SS であった。

(8) RA に ANF 陽性, LE 細胞陽性, 血沈高度促進, 金療法による副作用の出現, 甲状腺腫, リンパ腺腫大, 無酸症などを認めるときには SS を疑う必要があると考えられた。

文 献

浅川英男 (1970). Sjögren 症候群, 内科, **25**, 841-843.
 BECK, J. S., et al. (1965). Antinuclear and precipitating autoantibodies in Sjögren's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.*, **24**, 16-22.
 BERTRAM, U. (1967), Shearn, M. A. (1971) より引

用。

VAN BIJSTERVELD, O. P. (1969), Shearn, M. A. (1971) より引用。

BLOCH, K. J., et al. (1960). Sjögren's syndrome. I. Serological reactions in patients with Sjögren's syndrome with and without rheumatoid arthritis. *Arth. Rheum.*, **3**, 287-297.

DREVATTNE, T. and STIRIS, G. (1964). Sialography by means of a polyethylene catheter and water soluble contrast medium (Isopaque 75%). *Brit. J. Radiol.*, **37**, 317-321.

ERICSON, S. (1967). Sialographic study of the parotid glands in rheumatoid arthritis. *Odont. Rev.*, **18**, 163-172.

GONZALEZ, L., MACKENZIE, A. H. and TARAR, R. A. (1970). Parotid sialography in Sjögren's syndrome. *Radiology*, **97**, 91-93.

GOUGEROT, H. (1925). Shearn, M. A. (1971) より引用。

HEATON, A. M. (1956). Gonzalez, L., Mackenzie, A. H. and Tarar, R. A. (1970). より引用。

HENDERSON, J. W. and PROUGH, W. A. (1950). Shearn, M. A. (1971) より引用。

HETTWER, K. J. and FOLSOM, T. (1968). The normal sialogram. *Oral Surg.*, **26**, 790-799.

HOLM, S. (1949). Shearn, M. A. (1971) より引用

金子哲也, ら. (1970). Sjögren 症候群の臨床病理学的研究. リウマチ, **10**, 167.

KATZ, W. A. and EHRLICH, G. E. (1972). Acute salivary gland inflammation associated with systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, **31**, 384-387.

LANSCH, R. K. (1965). Shearn, M. A. (1971) より引用。

PARK, W. M. and MASON, D. K. (1966). Hydrostatic sialography. *Radiology*, **86**, 116-122.

RUBIN, P., BLATT, I. M. and MAXWELL, J. M. (1955). Physiological or secretory sialography. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, **64**, 667-688.

—, and HOLT, J. F. (1957). Secretory sialography in diseases of the major salivary glands. *Am. J. Roent. Rad. Ther. Nucl. Med.*, **77**, 575-598.

SCHALL, G. L., et al. (1971). Xerostomia in Sjögren's syndrome. Evaluation by sequential salivary scintigraphy. *J. A. M. A.* **216**, 2109-2116.

SHEARN, M. A. (1971). Sjögren's syndrome. Vol. II, in *the sries: Major problems in internal medicine*, ed. by L. H. Smith, Saunders.

- 塩路隆治, ら. (1970). Sjögren 症候群. 最新医学, **25**, 1517-1524.
- SJÖGREN, H. (1933). Shearn, M. A. (1971) より引用.
- 鈴木輝彦 (1970). Sjögren 症候群の抗核抗体について. リウマチ. **10**, 283-288.
- , 勝田保男 (1972). Sjögren 症候群の臨床的, 免疫学的研究. 日内会誌, **61**, 1511-1520.
- TALAL, N. and BUNIM, J. J. (1964). The development of malignant lymphoma in the course of Sjögren's syndrome. *Amer. J. Med.*, **36**, 529-540.
- VANSELOW, N. A., et al. (1963). A clinical study of Sjögren's syndrome. *Ann. Int. Med.*, **58**, 124-135.
- WHALEY, K., et al. (1970). Liver disease in Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis. *Lancet*, **1**, 861-863.
- YUNE, H. and KLATTE, E. C. (1972). Current status of sialography. *Am. J. Roent. Rad. Ther. Nucl. Med.*, **115**, 420-428.

RHEUMATOID ARTHRITIS AND SJÖGREN'S SYNDROME

by Yukinobu ICHIKAWA (Director : Prof. H. MORINAGA), *Division of Internal Medicine, Institute for Thermal Spring Research, Okayama University.*

Abstract

1. Parotid Sialography

Parotid sialograms were investigated in 29 patients with classical or definite RA according to the criteria of the American Rheumatism Association (one of whom had scleroderma), 5 patients with SLE (according to the Dubois's criteria, three were definite, one probable and another possible SLE), 3 patients with other autoimmune diseases (Hashimoto's thyroiditis, colitis ulcerosa and undiagnosed collagen disease), 3 patients with polyarthralgia and 10 patients with nonautoimmune diseases.

Sialographic technique was performed by modified Rubin's Method using contrast medium Conray-400.

Sialectasis which is pathognomonic of Sjögren's syndrome (SS) alone was observed in 6 patients with RA (20.7%) (3 punctate and 3 globular patterns) and 2 patients with SLE (one punctate and another globu-

lar pattern).

Retention of the contrast medium in the duct for at least 5 minutes after the injection was observed in patients with RA, one patient with SLE and one patient with colitis ulcerosa.

Sialectasis and retention almost always existed together, and were observed in patients from young to older one. Although dilatation of the Stensen's duct and subalveolar dissection also existed together, they were observed in only older patients. It appeared that the former is the specific findings of SS and the latter is the non-specific findings according to the aging.

Dry mouth was complained in 7 sialectasis (87.5%), 3 subalveolar dissection (60.0%), 10 retention (62.5%) and 9 normal sialogram (37.5%).

Salivary hyposalivation (less than 10 ml/10min) was observed in 4 sialectasis (50%), one subalveolar dissection (20%), 6 dilatation of the Stensen's duct (37.5%), 5 retention (45.5%) and one normal sialogram (4.2%). These results show that sialectasis and retention are well correlated with salivary hyposalivation, but dry mouth is not so diagnostic in SS.

Two patients with SLE had sialectasis were young women and showed normal salivary and lacrimal secretion. These cases may be supported by Heaton's hypothesis that SS is a benign and chronic form of SLE, or they may be a subclinical state of SS.

2. Schirmer test

Sixty seven patients (36 RA, 6 SLE, 3 other autoimmune diseases, 3 polyarthralgia and 19 non-autoimmune diseases) were examined by Schirmer test.

Besides lacrimal hyposalivation was observed in RA and other autoimmune diseases, it began in younger age. These results show that autoimmune diseases have a sicca element in themselves.

Compared with the results of sialography, Schirmer test was not correlated with sialectasis and retention.

Dry eye was complained in only 4 patients (13.3%) with lacrimal hyposalivation (less than 10mm/5min) and all patients with dry eye had keratoconjunctivitis sicca (KCS). Dry eye is more diagnostic than Schirmer test.

3. Corneal staining by 1% rose bengal solution

Twenty five patients with RA or SLE were exam-

ned corneal staining (Holm's type A) was observed in 5 patients with RA (20%). Staining of the medial and lateral bulbar conjunctiva (Holm's type B and C) were observed in 6 patients with RA (24%) and one patient with SLE.

Nine patients with positive staining (type A, B and C) (75%) showed lacrimal hyposecretion.

Dry eye was complained in 4 patients with type A staining (80%), but no patient with type B and C complained dry eye.

Dry eye appears to be specific for the diagnosis of SS as sialactasis on the sialogram.

4. Salivary secretion

All amount of saliva was collected during ten minutes chewing two pieces of gum.

All of 21 patients with non-autoimmune diseases showed more than 10 ml/10min, and slight degree of salivary hyposecretion was observed with aging.

Nine patients with RA (25.7%) showed salivary hyposecretion (less than 10ml/10min), besides it began in younger age. It was also observed in patients with other autoimmune diseases.

Only 36.4% patients with salivary hyposecretion showed sialactasis on the sialogram. It can be supposed that patients with sialactasis and good salivary secretion are subclinical states of SS, and that this state is depends on the compensative function of the glands. Therefore, it is impossible to suppose the salivary dysfunction from the complaints of patients alone. It is required that saliva must be analysed not only quantitatively but also qualitatively (such as RA factor, complement and lysosome).

Dry mouth was not only complained in 9 patients who showed salivary hyposecretion (81.8%), but in 10 patients showed normal secretion (50%). Dry mouth appears to be less specific for the diagnosis of SS than dry eye.

5. Diagnosis of SS

Vanslow's criteria of SS was modified as follows.

(1) Major : ① Sialactasis or salivary gland enlargement ② Positive corneal staining (type A) ③ Clas-

sical or definite RA (according to the criteria of the ARA)

(2) Minor : ① Arthritis ② History of salivary gland swelling ③ Dry mouth or salivary hyposecretion (less than 10ml/10min) ④ Dry eye or positive Schirmer test (less than 10mm/5min).

Three major was diagnosed as definite, 2 major as probable and one major with one or more minor as possible SS.

Of 35 patients with RA, definite (8.6%), probable (17.1%) and possible SS (54.3%) were observed. Two of SLE (33.3%) were possible SS. One patients with undiagnosed collagen disease was possible SS.

Clinically, definite and probable SS may be diagnosed as Sjögren's syndrome.

Two possible SS with SLE may be supposed as subclinical states of SS who do not yet exhibit full criteria.

Compared with the clinical and laboratory findings of these definite, probable and possible SS with RA, it was supposed that positive antinuclear factor or positive LE cells in RA patients almost always represents SS, drug allergy, especially to gold therapy may be a manifestation of SS. Hypergammaglobulinemia, extreme elevation of erythrocyte sedimentation rate, struma, lymphnode enlargement in RA patients must be suspected of SS.

Although one possible SS with SLE and one probable SS with RA showed positive ANF (peripheral pattern), it is impossible to differentiate SS from SLE by ANF alone. Because Suzuki et al. reported that 15.4% of SS had showed positive ANF (peripheral pattern).

Examinations of salivary glands including sialography must be performed in patients with SLE in the future.

To detect a subclinical SS, sialography and corneal staining must be performed even in patients with no sicca symptom, because of the compensatory functions of salivary and lacrimal glands.