

Sjögren 病の病因と治療に関する研究

第 2 編

Sjögren 病単独例に対する副腎皮質ホルモン剤の効果

岡山大学医学部第二内科学教室（主任：木村郁郎教授）

高 屋 正 敏

（昭和56年 9 月29日受稿）

Key words: Sjögren's syndrome,
Steroid hormone

緒 言

Sjögren 病 (SjS) は、涙腺や唾液腺などの外分泌腺の慢性炎症性疾患とされており、リウマチ因子、抗核抗体などの多彩な自己抗体が検出でき、慢性関節リウマチ (RA)、全身性エリテマトーデス (SLE)、全身性強皮症 (PSS) などの膠原病、あるいは慢性甲状腺炎 (CT) などの自己免疫疾患を合併することが多いことなどから自己免疫疾患の一つと考えられている^{1)~6)}。

一方、本症の治療としては、合併症を有する症例では、主にその合併症に対する治療が行われるが、外分泌腺障害を主とする SjS 単独例に対しては人工涙液などの局所療法を除いて有効な治療法は確立されていない⁷⁾。本症が自己免疫性炎症性疾患であるとするならば、副腎皮質ホルモン剤 (SH 剤) の効果が十分に期待できると考えられる。

そこで著者は SjS に対する SH 剤の効果を明らかにすることを目的として、合併症を持たない SjS 単独例を対象として SH 剤の臨床症状ならびに検査成績に対する効果を検討した。

対象ならびに方法

1) 対象ならびに SH 剤投与法

既報⁶⁾のごとく、明らかな乾燥性角結膜炎 (KC-S) の存在を証明できるか、耳下腺造影あるいは舌下腺生所見にて本症に特徴的な異常所見を認

めることのできた症例を SjS と診断した。アメリカリウマチ協会 (ARA) の SLE 診断基準⁸⁾のうち 4 項目以上を満足する場合に SLE と診断し、同じく ARA の診断基準⁹⁾にて definite あるいは classical RA に該当する場合に RA と診断した。PSS は前腕皮膚生検所見により診断し、Basedow 病を除外しうる症例で慢性甲状腺腫を有するか、甲状腺機能低下症を証明でき、かつ血中甲状腺抗体を証明できる症例を CT とした。SLE, RA, PSS, および CT の合併を認めず、しかも 6 ヶ月以上経過を観察しえた SjS 単独例 29 例を対象とした。

対象例は全例女性であり、29 例のうち 19 例に prednisolone (PSL) の経口投与をおこなった。これら 19 例の PSL 投与期間は平均 25.2 ± 14.1 ヶ月 (平均値 ± 1 標準偏差) で、総投与量は平均 4268.8 ± 2369.2 mg, 初回投与量は平均 11.7 ± 13.0 mg, 維持投与量は平均 6.1 ± 3.9 mg であった。また PSL 投与例の年齢は平均 42.0 ± 18.9 才、症状出現から初診までの期間は平均 59.1 ± 29.6 ヶ月であった。一方、PSL 非投与例 (10 例) の経過観察期間は平均 21.2 ± 11.6 ヶ月、平均年齢は 49.8 ± 14.9 才、症状出現から初診までの期間は平均 59.1 ± 87.6 ヶ月であった。他の薬剤としては、PSL 投与例のうち 2 例に非ステロイド系抗炎症剤、1 例に免疫抑制剤 (azathiopurine 50 mg/day) が、非投与例のうち 3 例に非ステロイド系抗炎症剤、1 例にパロチンが投与された。

Table 1 Effect of PSL on the scores of clinical symptoms in patients with SjS

	Before	After
PSL (-)	1.8 ± 0.9	1.0 ± 1.0
PSL (+)	2.0 ± 1.6	0.9 ± 0.9*
Duration of the disease more than 1 y	2.8 ± 1.3	1.2 ± 1.1**
within 1 y	1.0 ± 1.3	0.7 ± 0.5
Age of the patients older than 40 y.o.	2.1 ± 1.4	1.0 ± 1.0
younger than 40 y.o.	1.9 ± 1.8	0.9 ± 0.9

* 0.02 < p < 0.05 ** 0.001 < p < 0.01

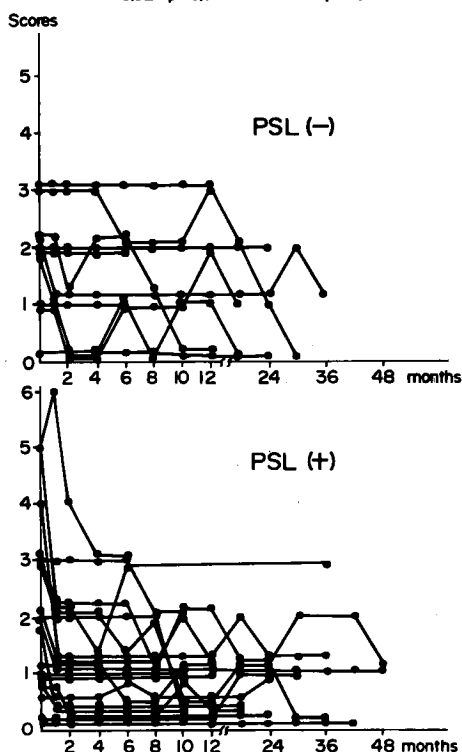


Fig. 1 Sequential effect of PSL on the scores of clinical symptoms in patients with SjS

2) 臨床症状

SjS 単独例でもしばしば認められる症状¹⁰⁾として発熱、多発性関節痛、口腔乾燥感、眼球乾燥感、耳下腺腫張、Raynaud 現象をとりあげ、各症状を 1 点とする総得点を指標として治療前後での経過を追跡した。

3) 免疫血清学的所見

赤沈値 (ESR)、血清 γグロブリンならびに各種免疫グロブリン量、および血清補体価 (CH-50)、また血中自己抗体として RA 因子 (RA test)、抗核抗体 (ANA、間接蛍光抗体法)、ワッセルマン反応 (血清梅毒反応に対する生物学的偽陽性、BFP)、抗甲状腺抗体 (microsome test, thyroid test)、抗赤血球抗体 (Coombs' test) の経過を観察した。

4) 他覚的乾燥症状

涙液分泌量は、Shirmer 試験によって測定し、唾液分泌量は、市販のチューイングガム 2 枚を 10 分間咀嚼し、分泌された唾液量を測定する gum 試験によった¹¹⁾。耳下腺造影術は、66.8 %コンレイ 400 (第 1 製薬株) を用いて施行し、得られた所見を既報⁶⁾のごとく 6 段階に分類した。すなわち、Rubin らの分類¹²⁾に基いて、S₀: 正常、S₁: punctate pattern, S₂: globular pattern, S₃: cavitory pattern とし S₁ はさらに S_{1a}: 耳下腺の一部に局限する点状の造影剤の貯留、S_{1b}: 腺全体に散在する点状の造影剤の貯留、S_{1c}: 腺全体に密に存在する点状の造影剤の貯留、とした。

Table 2 Effect of PSL on clinical symptoms in patients with SjS

Symptoms	PSL (+) (n=19)		PSL (-) (n=10)	
	Before(%)	After(%)	Before(%)	After(%)
Fever	5/19 (26.3)	0/19 (0)**	0/10 (0)	0/10 (0)
Arthralgia	7/19 (36.8)	2/19 (10.5)	5/10 (50)	3/10 (30)
Xerostomia	11/19 (57.9)	7/19 (36.8)	6/10 (60)	4/10 (40)
Xerophthalmia	8/19 (42.1)	3/19 (15.8)	4/10 (40)	3/10 (30)
Parotid swelling	3/19 (15.8)	2/19 (10.5)	1/10 (10)	0/10 (0)
Raynaud's phenomenon	5/19 (26.3)	3/19 (15.8)	1/10 (10)	1/10 (10)

**p < 0.05

Table 3 Effect of PSL on laboratory data (1) in patients with SjS

		ESR(mm/h)	γ -globulin (g/dl)	IgG(mg/dl)	IgA(mg/dl)	IgM(mg/dl)
PSL(+)	Before	46.2 $\pm$ 24.4	2.0 $\pm$ 0.6	2323 $\pm$ 692	386.3 $\pm$ 163.4	201.8 $\pm$ 105.6
	After	31.8 $\pm$ 17.0*	1.7 $\pm$ 0.5	1554 $\pm$ 377**	330.0 $\pm$ 128.1	141.2 $\pm$ 74.3
PSL(-)	Before	44.9 $\pm$ 29.6	2.0 $\pm$ 0.7	1948 $\pm$ 480	378.6 $\pm$ 97.1	163.8 $\pm$ 63.9
	After	45.0 $\pm$ 31.7	2.1 $\pm$ 0.8	1852 $\pm$ 500	324.0 $\pm$ 51.1	151.7 $\pm$ 40.9

* 0.02 < p < 0.05

** p < 0.001

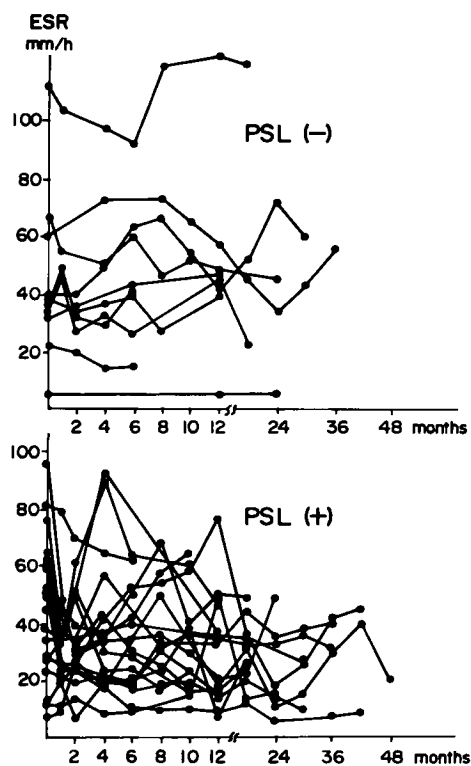


Fig. 2 Sequential effect of PSL on ESR in patients with SjS

成 績

1) 臨床症状

PSL 開始前と経過観察期間のうち最近の臨床症状を 6 つの臨床症状の総得点で表わした。(Table 1). PSL 開始前の総得点は, PSL 非

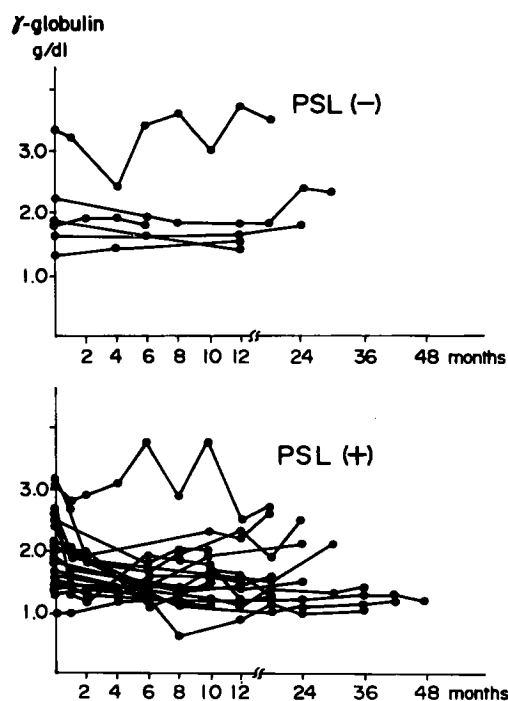


Fig. 3 Sequential effect of PSL on serum gamma-globulin in patients with SjS

投与群では 1.8 ± 0.9 と PSL 投与群 (2.0 ± 1.6) にくらべて少なかったが, 推計学的な有意差は認められなかった ($p > 0.1$). PSL 非投与群では最近の臨床症状の改善 (総得点の減少) を認めなかった ($0.1 > p > 0.05$) が, PSL 投与群では有意の改善を認めることができた ($p < 0.05$). また予想に反して, PSL 投与群では何らかの臨床

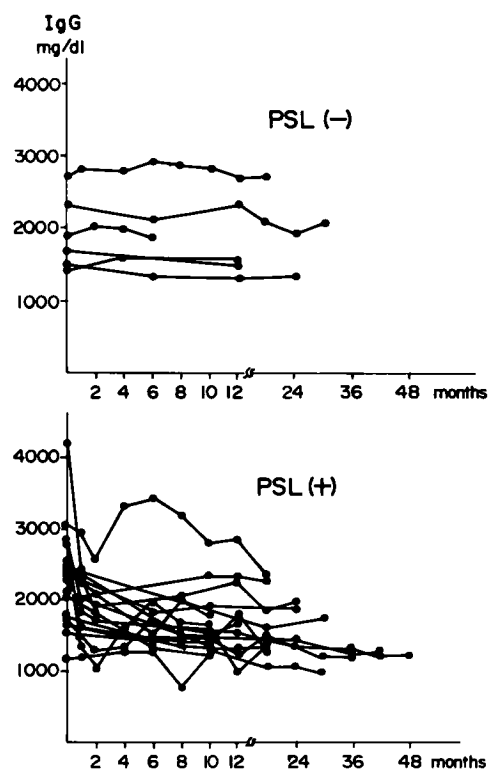


Fig. 4 Sequential effect of PSL on serum IgG in patients with SjS

症状が発現してから1年以内に治療を開始した群では総得点の有意な減少を認めなかった($p > 0.1$)のに対して、1年以上経過してから PSL 投与をうけた群では総得点の有意な減少を認めた($p < 0.01$)。なお PSL 投与前の総得点は症状発現1年以内治療開始群(1.0 ± 1.3)では、1年以上経過して PSL を投与した群のそれ(2.8 ± 1.3)にくらべて有意に少なかった($p < 0.02$)。患者の年齢による PSL の治療効果には差を認めなかった。

PSL 投与開始後の臨床症状を経時的に追跡した (Fig. 1)。臨床症状の改善は PSL 投与開始後2ヵ月以内に顕著に認められた。PSL 投与前後で、個々の臨床症状の出現頻度を比較した (Table 2)。発熱については有意の改善が認められた ($p < 0.05$)。多発性関節痛($0.05 < p < 0.1$)、眼球乾燥感($0.05 < p < 0.1$)についても有意ではないが改善が認められた。口腔乾燥感($p > 0.1$)、耳下腺腫大($p > 0.1$)、Raynaud 現象($p > 0.1$)の改善は軽度であった。しかし、眼球乾燥感を

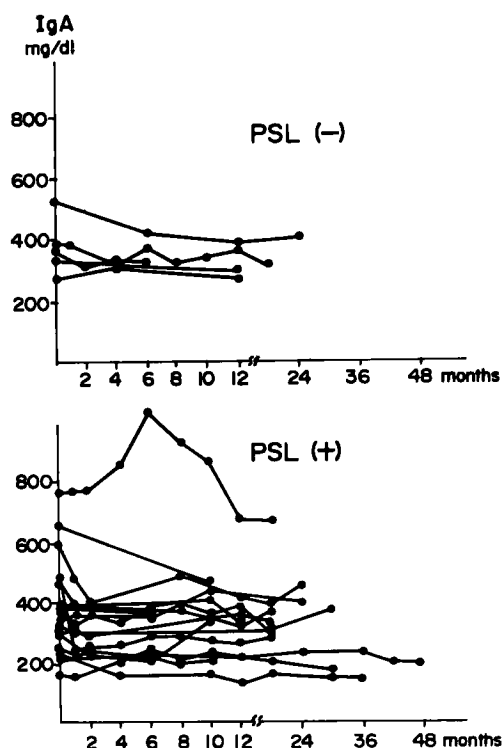


Fig. 5 Sequential effect of PSL on serum IgA in patients with SjS

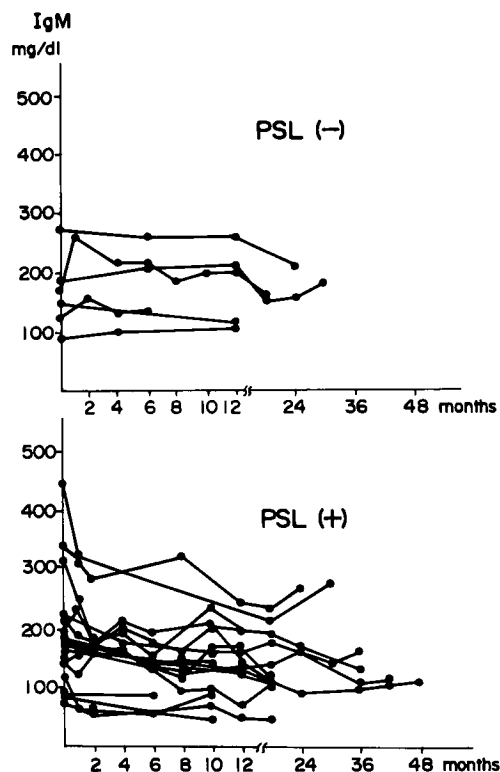


Fig. 6 Sequential effect of PSL on serum IgM in patients with SjS

Table 4 Effect of PSL on laboratory data (2) in patients with SjS

		ESR(mm/h)	γ -globulin (g/dl)	IgG(mg/dl)	IgA(mg/dl)	IgM(mg/dl)
Duration of the disease within 1 year	Before	45.8 $\pm$ 25.8	2.3 $\pm$ 0.6	2517 $\pm$ 846	424.0 $\pm$ 170.0	222.8 $\pm$ 140.4
	After	36.8 $\pm$ 17.5	2.1 $\pm$ 0.5	1781 $\pm$ 390*	408.1 $\pm$ 113.9	158.4 $\pm$ 100.1
more than 1 year	Before	46.5 $\pm$ 25.0	1.8 $\pm$ 0.5	2151 $\pm$ 511	352.8 $\pm$ 159.4	183.1 $\pm$ 65.0
	After	28.3 $\pm$ 16.4	1.4 $\pm$ 0.3*	1352 $\pm$ 232**	260.4 $\pm$ 99.6	125.9 $\pm$ 41.6
Age of the patients younger than 40 y.o.	Before	46.1 $\pm$ 27.4	2.1 $\pm$ 0.6	2339 $\pm$ 845	402.8 $\pm$ 148.1	184.5 $\pm$ 121.1
	After	32.9 $\pm$ 19.5	1.7 $\pm$ 0.6	1509 $\pm$ 384**	341.8 $\pm$ 84.4	128.1 $\pm$ 82.2
older than 40 y.o.	Before	46.3 $\pm$ 21.9	2.0 $\pm$ 0.6	2301 $\pm$ 453	362.6 $\pm$ 192.9	226.4 $\pm$ 80.8
	After	30.4 $\pm$ 13.8	1.7 $\pm$ 0.5	1617 $\pm$ 388**	313.0 $\pm$ 180.3	159.9 $\pm$ 62.5

* 0.02 < p < 0.05, ** 0.01 < p < 0.02, *** p < 0.001

Table 5 Effect of PSL on autoantibodies in patients with SjS

	PSL (-)		PSL (+)	
	Before	After	Before	After
BFP	1/7	1/7	1/14	1/14
RA	7/10	7/10	10/19	7/19
ANA	0/8	0/8	3/18	3/18
Anti-thyroid antibodies	1/10	1/10	2/17	2/17
Coombs'	1/2	1/2	2/12	0/12

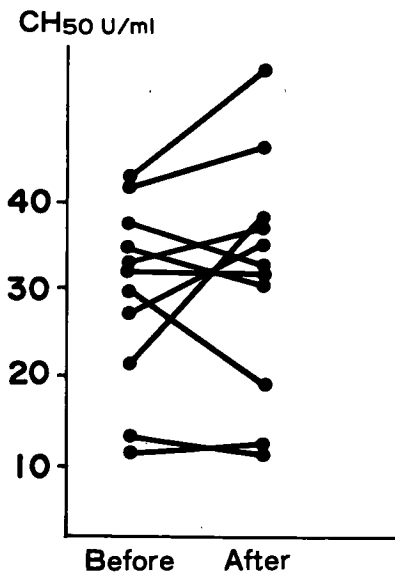


Fig. 7 Effect of PSL serum complement level in patients with SjS

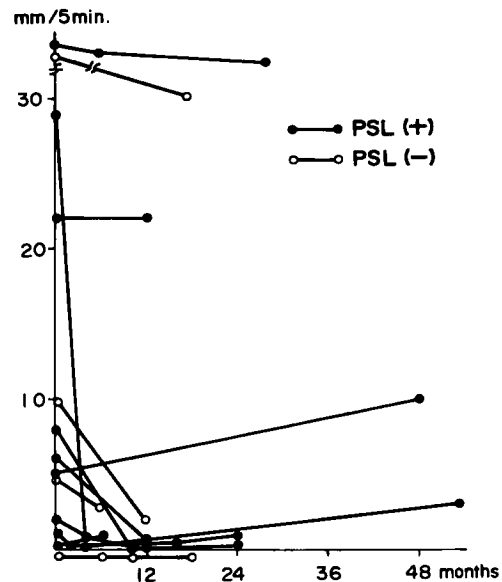


Fig. 8 Effect of PSL on Schirmer test in patients with SjS

有するほとんどの症例に対して人工涙液の点眼がおこなわれており点眼薬の影響は無視しえなかった。耳下腺腫大は、PSL投与によって消失する例（2例）が認められたが、腫張が持続する例（1例）や PSL 治療中に新たに出現する例（1例）も認められた。一方、PSL 非投与例の臨床症状の内訳をみると、関節痛、口腔あるいは眼球乾燥感のみを有する症例がほとんどであった（Table 2）。そして、PSL 非投与例でも PSL 投与例とほぼ同様に人工涙液が併用されていたにもかかわらず、眼球乾燥感の改善は少なかった。

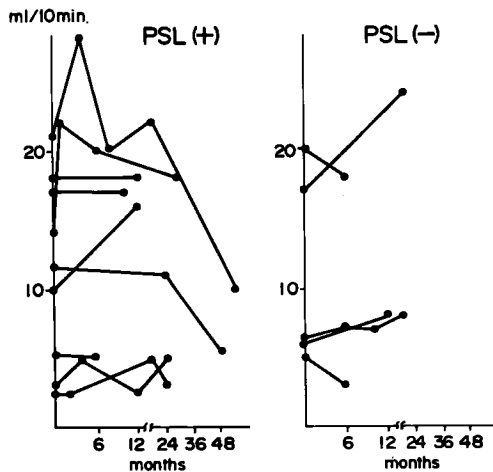


Fig. 9 Effect of PSL on salivary secretion test (Gum test) in patients with SjS

た($p>0.1$). また関節痛($p>0.1$), 口腔乾燥感($p>0.1$)の改善も認められなかった。

2) 検査所見

赤沈値, 血清 γ グロブリンならびに免疫グロブリン量は, PSL投与群ではいずれも改善する傾向が認められ, 特に赤沈($p<0.05$)および血清IgG値($p<0.001$)に関しては推計学的にも有意な改善を認めた。しかし, PSL非投与例ではこれらの検査値の改善はほとんどみられなかった(Table 3, Fig. 2~6)。PSL投与群の中では症状発現から1年以上経過したあとPSLを投与した群で諸検査値の改善が比較的著明であったが, 患者の年齢では治療効果に差を認めなかった(Table 4)。またPSL投与群における諸検査値は, 臨床症状と同じくいずれも治療開始後2ヵ月以内に顕著に改善したが, 長期の経過中には一部の症例でPSL減量に伴うと考えられる諸検査値の悪化例が観察された(Fig. 2~6)。PSL投与後のこれら諸検査値の改善にもかかわらず, 血清梅毒反応の生物学的偽陽性(BFP), RA因子, 抗核抗体(ANA), 抗赤血球抗体, 抗甲状腺抗体等の自己抗体はほとんど陰性化しなかった(Table 5)。また血清補体価(CH 50)では低補体価(30 U/ml以下)を示した5例中2例にPSL治療後に改善が認められたが, 2例は不変で, 残り1例はむしろ補体価の低下が認められた(Fig. 7)。

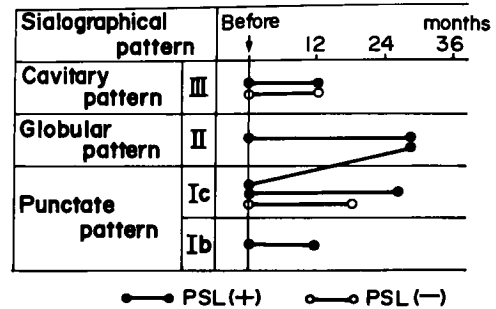


Fig. 10 Effect of PSL on sialographical change of the parotid glands in patients with SjS

3) 乾燥症状に対する他覚的検査

涙液分泌量はPSLの投与後にも不変あるいはむしろ低下する傾向を示した(Fig. 8)。また唾液分泌量でも同様に長期の経過を観察すると減少する傾向を示した(Fig. 9)。耳下腺造影所見では, 経時的に施行できたSjS単独例7例(PSL非投与例2例を含む)のうち6例はPSL投与の有無にかかわらず不変であったのに対し, 1例(PSL投与例)は悪化を示した(Fig. 10)。

4) SH剤の副作用

PSLを投与したSjS単独例19例の中では, 軽症のステロイド誘発性尿糖を2例認めた以外に, SH剤に基因すると考えられる重篤な副作用を認めていない。

考 案

SjSの乾燥症状に対する治療としては, 人工涙液の点眼あるいは含嗽などの局所治療がある程度有効であることが知られている⁷⁾。しかしながら, これらの局所療法はあくまで対症的なものであり, 本症の涙腺, 唾液腺の炎症性病変の改善を得ることは不可能である。本症の病因に関しては, かつてはビタミン欠乏あるいは内分泌の異常説なども考えられていたが, 現在では本症は自己免疫性疾患の一つと考えられている^{1)~6)}。しかも本症患者の涙腺や唾液腺の病理組織学的病変は, 単核球浸潤を主体とする慢性炎症で特徴づけられる^{12), 13)}ところから, 本症を自己免疫性, 炎症性疾患としてとらえることが可能であ

る。一方、副腎皮質ホルモン剤(SH剤)が強力な抗炎症作用と免疫抑制作用をもっていることは周知の事実であり、現在ではSLEを中心とする自己免疫性疾患の治療薬剤としてはSH剤が主体をなしており、SjSに対してもSH剤の効果が十分期待できる。歴史的にはFrenkelら(1951)¹⁴⁾が、他に合併症を持たないSjS単独例と考えられる1例に対して副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)剤を投与して、微熱と倦怠感の消失、耳下腺腫脹の消失、涙液、唾液分泌の増加を報告して以来、SjSに対してACTH剤あるいはSH剤の投与が試みられてきた。Fitzgeraldら(1951)¹⁵⁾は、種々の眼疾患に対するACTH剤やSH剤の効果を観察したが、RAを伴ったKCSの一例ではKCSに対してACTH剤の効果を認めることができなかったと報告している。Cadmanら(1952)¹⁶⁾も、RAを合併するSjSとSjS単独例各1例に対してACTH剤を投与し、耳下腺腫脹は縮小したが、乾燥症状や、涙液、唾液分泌の改善を認めなかったと報告している。Bourne(1952)¹⁷⁾は、RAを伴ったSjSの1例に対してSH剤の点眼をおこない、KCSの改善を認めた。また、Gaulhofer(1954)¹⁸⁾は、SjS6例に対してSH剤の投与を試みた。そのうちでRAを合併する4例に対しては、SH剤の全身投与をおこない、唾液腺機能障害が軽度であった症例では、涙液や唾液分泌の改善をみとめることができたが、外分泌機能障害の著しい症例では改善を認めなかった。さらに、SjS単独例(2例)に対してSH剤の点眼を試みたが自覚症状の改善を認めたのみで、涙液、唾液分泌機能の改善を認めることはできなかった。Gurlingら(1954)¹⁹⁾は、6例のRAを合併するSjSに対してACTH剤およびSH剤投与をおこない、関節症状の改善を認めたが、耳下腺腫脹の改善は不定で、しかも涙液、唾液分泌機能の改善を認めなかった。Eadieら(1955)²⁰⁾は、RAを伴った12例のSjSに対してACTH剤の全身投与、およびSH剤の局所的あるいは、全身的投与を行い、涙液分泌機能は改善しなかったが、自覚症状の改善を認めている。また本邦でも市川ら(1979)²¹⁾は、SjS単独例11例を含む28例にPSLの全身投与を行い、唾液分泌機能、耳下腺腫脹

に対して効果を認めたが、涙液分泌機能の改善を認めることはできなかった。大藤ら(1980)²²⁾は、44例のSjS単独例のうち43例に対してSH剤投与を試み、SH剤投与量に比例して、眼、口腔乾燥症状、血清 γ グロブリンならびに血清アミラーゼ値の改善をみとめたと報告している。

以上のように、本症の外分泌腺障害に対するSH剤の全身ならびに局所投与の効果については、いまだ一定の見解に達していないのが現状である。その理由としては合併症による修飾、投与方法ならびに投与量、投与期間などがかならずしも一致していないことがあげられる。そこで著者は、PSL非投与例10例を対照として合併症による修飾のないSjS単独例19例に対してSH剤の長期投与を試みた。その結果、PSL投与により種々の臨床症状や諸検査値に改善を認めることができた。このさい自覚的な症状が発現して1年以内の症例よりも、1年以上たっている症例の方がPSL治療による臨床症状の改善は比較的著明であったが、これは治療開始が遅い症例では発熱、関節痛などPSLに反応しやすい症状が多かったためと考えられる。臨床症状の内訳では発熱や関節痛に関しては従来の報告^{19),21)}と同様にPSLの有効性が確認でき、検査所見の中では赤沈値、血清 γ グロブリンならびに各種免疫グロブリン値の改善を認めることができた。しかも、臨床症状や検査成績の改善はPSLの投与開始早期に著明でであった。これはPSLの投与方法が漸減法に従っているためと考えられる。しかし、Raynaud現象と口腔乾燥症状やSchirmer試験、gum試験、耳下腺造影所見、各種の自己抗体はPSL治療によっても改善しなかったことから、今回のPSL投与量では抗炎症作用は期待できても本症の免疫異常の是正と破壊された腺組織の再生には効果不十分と推測された。ただSjS単独例として経過中に他の膠原病あるいは自己免疫疾患の存在が明らかとなる症例も報告されているため^{23),24)}、他の自己免疫疾患の合併が疑われる症例や、発熱や関節痛等の炎症症状の顕著な症例に対しては副作用が発現するおそれの少ない少量のSH剤を投与することは、自己免疫化機序の全身臓器への波及を防止する意味からも妥当な治療法と考えられる。問題は

局所の乾燥症状のみが前面に出ている症例への対応である。

今回の少量のPSL投与では重篤な副作用はみられなかった。長期にわたってPSLを継続投与した症例の外分泌腺障害の客観的示標の改善傾向は乏しいものの、自覚的乾燥症状に対する有効性が必ずしもこのような方法で測定された分泌量や病理組織学的異常の程度と直結していないで、分泌量のごくわずかの増加や分泌液成分の変化、さらに外分泌腺以外の症状の改善による二次的影響も関与するので、局所療法とともに少量のSH剤を併用することは、現在の段階ではもっとも有用な治療法であろうと推論される。

結 語

シェーグレン病(SjS)患者に対する副腎皮質ホルモン剤(SH剤)の効果を、SjS単独例19例を対象として検討した。対照には、SH剤を投与しなかったSjS単独例10例を用いた。

発熱、関節痛、眼球乾燥症状や赤沈値、血清

γグロブリン量等はSH剤の投与により改善を認めた。しかし、耳下腺腫脹に対しては、SH剤の効果は一定せず、Raynaud現象に対してはほとんど効果を認めなかった。涙液や唾液分泌機能および耳下腺造影所見などの外分泌腺障害の客観的示標も改善されず、各種の自己抗体も陰性化しなかった。すなわち少量のPSL投与では抗炎症効果が主体で、SjS患者の免疫異常と腺組織の破壊を修復するには至らなかったと考えられた。しかし、自己免疫化の機序を考慮に入れると、現在の段階ではPSLの抗炎症効果をたくみに利用して少量のPSLを長期にわたって投与するとともに、局所療法とあわせて治療することが重要である。

稿を終えるに臨み、御厚情を賜りました木村郁郎教授(岡山大学医学部第二内科)、また終始直接の御指導、御校閲を載しました有森 茂教授(東海大学医学部内科学)、市川幸延先生(東海大学医学部内科学)に心より深謝します。

文 献

1. Vanselow, N.A., Dodson, V.N., Angell, D.C. and Duff, I.F.: A clinical study of Sjögren's syndrome. *Ann. Intern. Med.* 58, 124—135, 1963.
2. Bloch, K.J., Buchanan, W.W., Wohl, M.J. and Bunim, J.J.: Sjögren's syndrome. A clinical, pathological, and serological study of sixty-two cases. *Medicine* 44, 187—231, 1965.
3. Alarcón-Segovia, D., Ibáñez, G., Velázquez-Ferero, F., Hernández-Ortiz, J. and González-Jiménez, Y.: Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus. Clinical and subclinical manifestations. *Ann. Intern. Med.* 81, 577—583, 1974.
4. Alarcón-Segovia, D., Ibáñez, G., Hernández-Ortiz, J., Velázquez-Ferero, F. and González-Jiménez, Y.: Sjögren's syndrome in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Am. J. Med.* 57, 78—85, 1974.
5. Beck, J.S., Anderson, J.R., Bloch, K.J., Buchanan, W.W. and Bunim, J.J.: Antinuclear and precipitating autoantibodies in Sjögren's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 24, 16—22, 1965.
6. Ichikawa, Y., Takaya, M., Yamauchi, K., Shimizu, Y. and Arimori, S.: Clinical studies on patients with systemic lupus erythematosus associated with Sjögren's syndrome. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 3, 241—250, 1978.
7. Shearn, M.A.: Therapy, Sjögren's syndrome, Vol. II, in the series "Major problems in internal medicine" (Smith, L.H. ed.) *W.B. Saunders, Philadelphia*, pp. 199—205, 1971.
8. Cohen, A.S., Reynold, W.E. and Franklin, E.C.: Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull. Rheum. Dis.* 21, 643—648, 1971.
9. A committee of American Rheumatism Association (Chairman: Dr. Ropes, M.W.): Diagnostic crite-

- ria for rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 18, 49—53, 1959.
10. 市川幸延, 高屋正敏, 山内邦彦, 清水洋三, 郡山健治, 有森 茂: Sjögren 症候群117例の臨床的検討, リウマチ, 21, 92—102, 1981.
 11. Shearn, M.A.: Salivary glands, Sjögren's syndrome, Vol. II, in the series "Major problems in internal medicine" ed. Smith, L.H., W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 54—88, 1971.
 12. 市川幸延, 郡山健治, 中田安成, 有森 茂, 三橋朝子, 多田慎也, 小橋秀広: Sjögren 症候群, 唾液線組織像と唾液腺造影所見の相関を中心として, アレルギー, 25, 441—446, 1976.
 13. Rubin, P. and Holt, J.F.: Secretary sialography in diseases of the major salivary glands. *Am. J. Roent. Rad. Ther. Nucl. Med.* 77, 575—598, 1957.
 14. Frenkel, M., Hellings, G. and Groen, J.: A case of Sjögren's syndrome treated with adrenocorticotrophic hormone. *Acta Endocrinol.* 6, 161—182, 1951.
 15. Fitzgerald, J.R., Bellows, J.G., Donegon, J.M., Gamble, R.C., Krause, A.C., Mann, W.A., Pearlman, M. D. and Zekman, T.N.: Early clinical results of ACTH and cortisone treatment of ocular diseases. *Arch. Ophthalmol.* 45, 320—333, 1951.
 16. Codman, E.F.B. and Robertson, A.J.: The treatment of Sjögren's syndrome with ACTH. *Br. J. Med.* 2, 68—70, 1952.
 17. Bourne, L.B.: Cortisone in Sjögren's disease. *Br. J. Med.* 2, 446, 1952.
 18. Gaulhofer, W.K.: The effect of cotisone on Sjögren's syndrome. *Acta Med. Scand.* 149, 441—448, 1954.
 19. Gurling, K.J., Bruce-Pearson, R.S. and Pond, M.H.: Sjögren's syndrome treated with ACTH, *Br. J. Ophthalmol.* 38, 619—625, 1954.
 20. Eadie, S. and Thompson, M.: Keratoconjunctivitis sicca treated with cortisone and ACTH. *Br. J. Ophthalmol.* 39, 90—97, 1955.
 21. 市川幸延, 山内邦彦, 清水洋三, 有森 茂: Sjögren 症候群の唾液および涙腺分泌障害に対するステロイドホルモン療法の効果, リウマチ, 19, 15—22, 1979.
 22. 大藤 真, 宮脇昌二, 景山ケイコ, 小豆沢秀夫: 乾燥症候群の治療, 厚生省特定疾患シェーグレン病調査研究班, 昭和54年度研究業績, pp. 258—266, 1980.
 23. Blett, I.M.: Chronic and recurrent inflammations about the salivary glands with special reference to children. A report of 25 cases. *Laryngoscope* 76, 917—922, 1966.
 24. Bark, C.J. and Perrzik, S.L.: Mikulicz' disease, sialoangiectasis, and autoimmunity based upon a study of parotid lesions. *Am. J. Clin. Pathol.* 49, 683—689, 1968.

Studies on the etiology and therapy of Sjögren's syndrome
Part 2. Effects of steroid hormone on patients with Sjögren's
syndrome without associated diseases

Masatoshi TAKAYA

Second Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: Prof. I. Kimura)

The effect of prednisolone (PSL) on clinical symptoms and laboratory parameters was studied in nineteen patients with Sjögren's syndrome (SjS) without associated diseases (SjS alone). The mean initial dose of PSL was 11.7 ± 13.0 mg/day ($M \pm SD$), and the mean maintenance dose was 6.1 ± 3.9 mg/day. The mean duration of the treatment was 25.2 ± 14.1 months.

Fever, polyarthralgia, elevated erythrocyte sedimentation rate, and hypergammaglobulinemia were improved by the PSL treatment. However, no effect of PSL on the ocular and oral sicca symptoms including parotid enlargements, function of the exocrine glands and sialographical findings of parotid glands was observed. Neither Raynaud's phenomenon nor various autoantibodies detected in patients' sera was affected by this treatment.