

Sjögren 症候群の唾液腺分泌能に対する
副腎皮質ステロイドの治療効果：
唾液腺シンチグラフィによる評価

奈良県立医科大学第1内科学教室

嶋 宏子, 藤本 隆, 池田祐貴子
飴野雅子, 筒井重治, 土肥和紘

THE EFFECT OF CORTICOSTEROIDS ON FUNCTION
OF SALIVARY GLANDS EVALUATED BY SIALOSCINTIGRAPHY
IN PATIENTS WITH SJÖGREN'S SYNDROME

HIROKO SHIMA, TAKASHI FUJIMOTO, YUKIKO IKEDA,
MASAKO AMENO, SHIGEHARU TSUTSUI and KAZUHIRO DOHI

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received March 16, 1995

Abstract : The purpose of this study was to ascertain the effect of corticosteroids on the function of salivary glands evaluated by sialoscintigraphy in patients with Sjögren's syndrome (SS).

Subjects enrolled in this study were 21 patients with SS. They were divided into two groups : group 1 (9 cases, 53.4 ± 3.8 y. o) treated with prednisolone (total doses 2.4~30.4 g, 8~70 months), and group 2 (12 cases, 55.2 ± 3.5 y. o) not treated with prednisolone.

The function of each salivary gland was evaluated quantitatively and sequentially, using salivary gland scintigraphy with ^{99m}Tc -pertechnetate. The secretion rate after stimulation (TAR) with 1 M tartaric acid was determined as the parameter indicating the function of each salivary gland.

TAR of each salivary gland after prednisolone therapy in group 1 showed a trend of increase or significant increase compared with that before prednisolone therapy. In particular, TAR of right submandibular gland significantly improved (before vs after therapy ; 20.3 ± 6.6 % vs 28.3 ± 7.5 %, $p < 0.05$).

TAR of each salivary gland in group 2 showed no changes during observation. There was no significant relationship between the frequency of cases with improved TAR and the histological grade of each salivary gland. Therefore, corticosteroids are effective in treatment for the function of each salivary gland, independent of the histological grade of salivary gland in SS.

We concluded that corticosteroids are effective in treatment for the function of the salivary glands in patients with SS, and that sialoscintigraphy is useful for evaluating the function of salivary glands in SS during corticosteroid therapy.

Index Terms

corticosteroid therapy, sialoscintigraphy, Sjögren's syndrome

緒 言

Sjögren 症候群は、乾燥性角膜炎と口腔内乾燥症を主徴とする自己免疫疾患である。その治療は、対症療法が主体であり、人工唾液や人工涙液、さらには bromhexine が投与されている。一方、肺や腎などの腺外病変を合併する症例には、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬の投与が必要とされる。また発熱、多関節痛、反復性耳下腺腫脹、高ガンマグロブリン血症を呈する症例も副腎皮質ステロイドが著効を示すと報告されており¹⁾、これらの症例も副腎皮質ステロイド治療の適応と考えられている。

唾液腺シンチグラフィは、唾液腺の機能と病態を知るのに有用な検査法であることと、非侵襲的かつ反復して実施可能であることから、臨床の場で広く用いられている^{2,3)}。また、唾液腺シンチグラフィは、撮像に負荷試験を併用することで、唾液腺分泌能の定量的評価が可能になる。しかも、経時的に検査を施行した場合には、唾液腺分泌能の変動を定量的に評価できる利点もある³⁾。

今回、著者らは、Sjögren 症候群患者の唾液腺分泌能を唾液腺シンチグラフィで副腎皮質ステロイド投与前後に評価し、副腎皮質ステロイド投与によって本症候群の唾液腺分泌能が有意に改善したので報告する。

対象と方法

1. 対象

対象は、1982年から1987年の間に、奈良県立医科大学第1内科に通院中の厚生省 Sjögren 病調査研究班診断基準⁴⁾を満足する Sjögren 症候群確実例9例で、原発生

が7例、二次性が2例(全身性エリテマトーデス1例と慢性関節リウマチ1例)である。その性別は女性7例、男性2例、年齢は37歳から72歳(平均53.4±3.8歳)であった(Table 1)。

対照には同時期に奈良県立医科大学第1内科に通院中の厚生省 Sjögren 病調査研究班診断基準⁴⁾を満足する Sjögren 症候群確実例で、副腎皮質ステロイドが投与されていない12例を選んだ。この12例は、全例が他の膠原病を合併しない原発性 Sjögren 症候群であり、腺外臓器障害も合併していなかった。その性別は女性11例、男性1例、年齢は34歳から78歳(平均55.2±3.5歳)であった(Table 2)。

2. 副腎皮質ステロイドの投与方法

治療に用いた副腎皮質ステロイドは、経口用のプレドニゾロンである。プレドニゾロンは、10~30 mg/日から投与を開始し、乾燥症状の軽減化が認められてから漸減した。投与期間は8から70カ月(平均32.9±7.9カ月)、投与総量は2.4から30.4 g(平均11.1±31.5 g)であった(Table 1)。

3. 唾液腺機能

(1)唾液腺機能の評価

1)唾液腺シンチグラフィ

安静臥位にした患者の頭部にカメラヘッドを設定し、肘静脈に^{99m}Tc-pertechnetate 370 MBqを静注してから、低エネルギー汎用コリメータを装着したシンチカメラ(東芝社製 GCA-601 E)で経時的に dynamic image を撮像した。画像データは、^{99m}Tc-pertechnetate 投与後から10分毎に50分間シンチカメラとオンラインで接続

Table 1. Characteristics of patients treated with corticosteroids, and TAR (%) of each salivary gland

No.	Age	Gender	Duration of therapy (mos.)	Total doses of PSL (mg)	Histological grade	r-p before	r-p after	l-p before	l-p after	r-s before	r-s after	l-s before	l-s after
1	65	F	8	2,400	2	15	52	30	48	0	0	0	0
2	72	M	10	4,650	2	68	67	62	64	0	35	0	32
3	44	F	16	6,000	0	0	64	59	51	27	50	29	47
4	58	F	34	6,500	3	41	48	34	46	0	0	0	0
5	61	F	70	22,500	3	28	19	19	0	0	0	0	0
6	37	F	60	13,000	4	35	40	30	29	33	35	30	30
7	50	M	55	6,500	3	52	69	55	61	44	54	39	48
8	51	F	31	30,410	1	52	59	62	65	38	50	39	47
9	43	F	12	7,200	3	46	53	49	56	0	31	0	39

r-p; right parotid gland, l-p; left parotid gland, r-s; right submandibular gland, l-s; left submandibular gland.

Table 2. Characteristics of patients without corticosteroids, and TAR (%) of each salivary gland

No.	Age	Gender	Period of observation (mos.)	Histological grade	r-p	r-p	l-p	l-p	r-s	r-s	l-s	l-s
					before	after	before	after	before	after	before	after
1	34	F	39	1	42	64	44	55	30	0	33	0
2	57	F	48	1	57	65	54	65	43	0	43	0
3	70	F	31	ND	68	69	66	61	48	48	48	48
4	63	F	39	ND	74	70	73	71	50	47	57	53
5	68	M	40	ND	47	48	53	43	57	46	61	45
6	43	F	36	2	0	73	76	71	56	47	66	29
7	78	F	4	ND	69	76	78	63	0	0	0	0
8	51	F	31	1	73	65	80	71	59	71	65	62
9	60	F	15	2	59	61	55	63	24	23	36	47
10	37	F	15	ND	0	36	0	44	0	0	0	0
11	55	F	27	ND	52	37	44	39	57	28	46	40
12	46	F	25	1	58	58	25	45	62	58	65	56

r-p; right parotid gland, l-p; left parotid gland, r-s; right submandibular gland, l-s; left submandibular gland.

したコンピュータ(東芝社製 GMS 55 U)に記録した。また唾液分泌負荷は、^{99m}Tc-pertechnetate 投与 50 分後に 1 M 酒石酸 1 ml を口腔内に投与する味覚刺激で実施した。

2) 唾液腺分泌能

唾液腺分泌能は、酒石酸刺激分泌率 (TAR) から評価した。TAR は、X 軸を時間に、Y 軸をカウント数とする time activity curve (Fig. 1) から、酒石酸負荷前後の RI カウント数の差で評価する次式で求めた。

酒石酸刺激分泌率 (TAR) = $(a - b / a) \times 100$

(a は time activity curve の負荷前のカウント、b は負荷後の最小カウント)。

(2) 評価時期

唾液腺機能は、プレドニゾロンの投与前後に唾液腺シンチグラムを実施して評価した。なお、対照群は、4 から 48 カ月 (平均 30.0 ± 3.9 カ月) の観察期前後に同様の方法で、唾液腺機能の評価した (Table 2)。

4. 唾液腺組織病変の重症度

唾液腺組織病変の重症度は、治療前に施行した口唇生検所見を Chisholm & Mason の基準⁹⁾にしたがって grade 0 から grade 4 の 5 段階に分類した。つまり、grade 0; リンパ球浸潤が全く認められないもの、grade 1; 軽度リンパ球浸潤を認めるもの、grade 2; 中等度リンパ球浸潤を認めるが、その細胞浸潤が 50 個/4 mm² 未満であるもの、grade 3; 50 個/4 mm² 以上の巣状浸潤 (1 focus) を認めるもの、grade 4; 高度の細胞浸潤を認めるもの (4 mm² あたり 1 focus 以上) とした (Fig. 2)。

つぎに、唾液腺分泌能に対するプレドニゾロンの効果

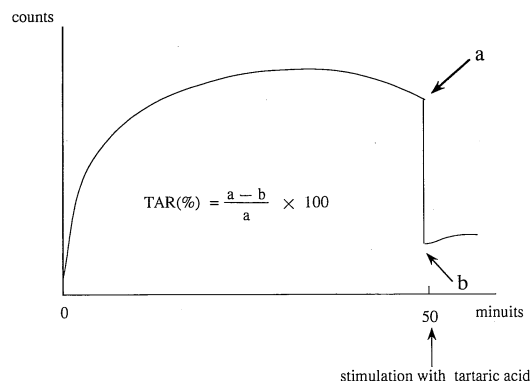


Fig. 1. Time-activity curve of salivary gland scintigraphy.

を検討する目的で対象のプレドニゾロン投与例 9 例を、小唾液腺病変の程度から、A 群 (5 例); grade 3 と grade 4 (focus score⁶⁾ が 1 以上) の高度病変群と、B 群 (4 例); grade 0 から grade 2 (focus score⁶⁾ が 1 以下) の軽度病変群の 2 群に分けた。

5. 推計学的処理

推計学的処理は、群間の比較については対応のある student t 検定、治療効果の判定については χ^2 検定に拠った。なお、文中の測定値は、平均値 \pm 標準誤差で表示した。

成 績

1. 各唾液腺別にみた副腎皮質ステロイドの効果

1) 耳下腺

治療群の右耳下腺の TAR は治療前が $37.4 \pm 6.9\%$ 、

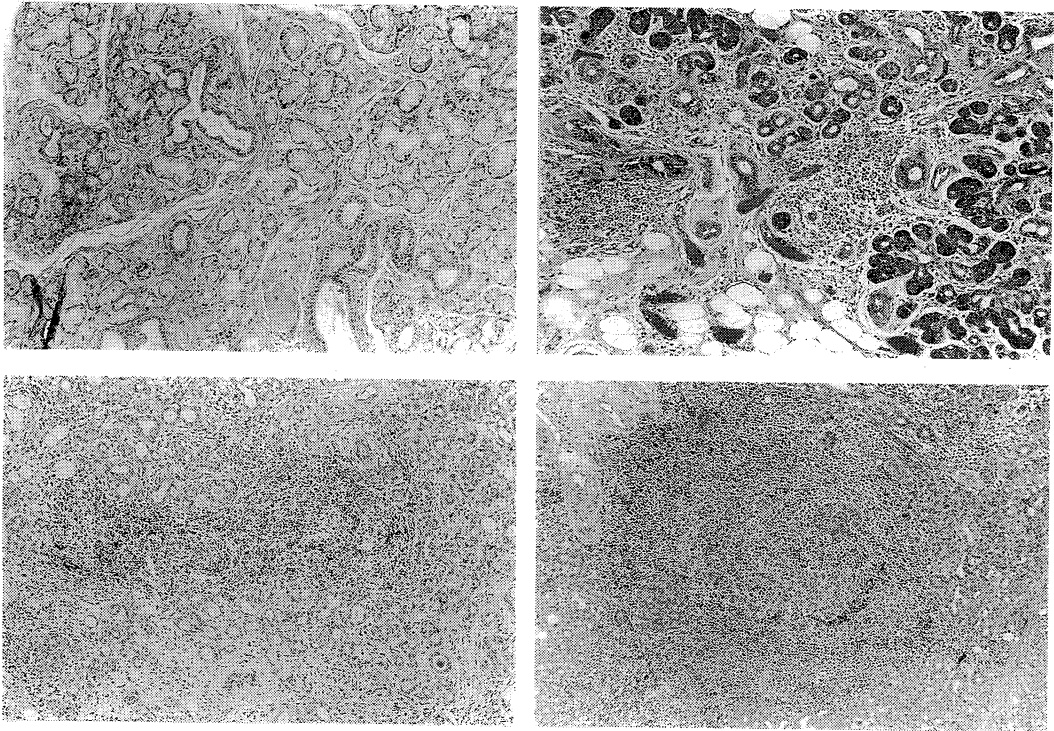


Fig. 2. Histological grade of labial salivary gland in Sjögren's syndrome (Chisholm & Mason⁶⁾). Left upper; grade 1, Right upper; grade 2, Left lower; grade 3, Right lower; grade 4.

治療後が $52.3 \pm 5.2\%$ ，左耳下腺の TAR は治療前が $43.3 \pm 5.1\%$ ，治療後が $48.6 \pm 5.2\%$ であり，いずれも治療後に改善傾向を示した ($p < 0.1$)。一方，対照群の右耳下腺の TAR は観察開始時が $54.5 \pm 6.0\%$ ，観察終了時が $60.2 \pm 3.8\%$ ，左耳下腺の TAR は観察開始時が $58.9 \pm 5.0\%$ ，観察終了時が $57.6 \pm 3.4\%$ であり，いずれも有意の変化を示さなかった (Fig. 3)。

なお治療開始時 (観察開始時) の TAR は，右耳下腺では治療群と対照群の両群間に差がなかったが，左耳下腺では対照群に比して治療群で低値であった ($p < 0.05$)。

また，TAR が治療前後で改善を示した頻度は，右耳下腺では 9 例中 7 例 (77.8%)，左耳下腺では 9 例中 6 例 (66.7%) であった。

2) 顎下腺

治療群の右顎下腺の TAR は，治療前が $20.3 \pm 6.6\%$ ，治療後が $28.3 \pm 7.5\%$ であり，治療後に有意に改善した ($p < 0.05$)。左顎下腺の TAR は，治療前が $19.6 \pm 6.2\%$ ，治療後が $27.0 \pm 7.1\%$ であり，治療後に改善傾向を示した ($p < 0.1$)。一方，対照群の右顎下腺の TAR は観察開始時が $48.6 \pm 3.7\%$ ，観察終了時が $40.9 \pm 6.0\%$ ，対照群の左顎下腺の TAR は観察開始時が $52.0 \pm 3.6\%$ ，

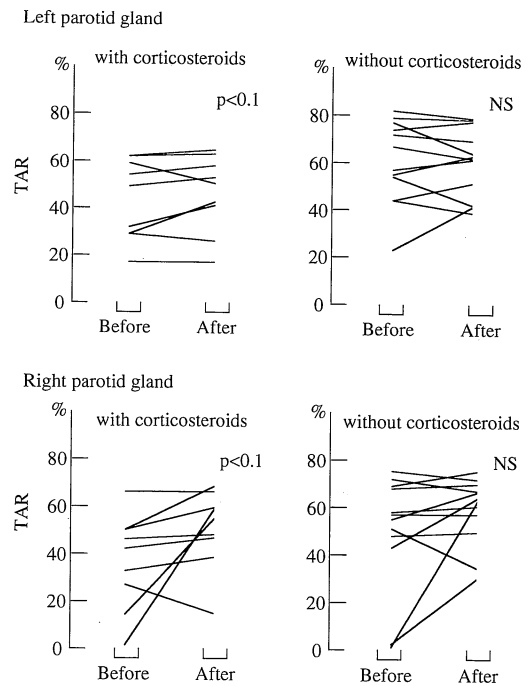


Fig. 3. Effect of corticosteroids on TAR of parotid glands in patients with Sjögren's syndrome.

観察終了時が $38.0 \pm 6.3\%$ であり、いずれも有意の変化を示さなかった (Fig. 4).

なお、治療開始時 (観察開始時) の左右両側の顎下腺における TAR は、治療群が対照群に比して有意に低値であった ($p < 0.01$).

また、右顎下腺の TAR が治療後に改善を示した頻度は、9 例中 5 例 (55.6%)、左顎下腺では 9 例中 5 例 (55.6%) であった。

2. 唾液腺組織病変の重症度と副腎皮質ステロイドの効果との関連

A 群での、右耳下腺の TAR は治療前が $34 \pm 5.6\%$ 、治療後が $38 \pm 8.5\%$ 、左耳下腺の TAR は治療前が $31 \pm 6.6\%$ 、治療後が $35 \pm 8.6\%$ 、右顎下腺の TAR は治療前が $13 \pm 7.7\%$ 、治療後が $20 \pm 10.0\%$ 、左顎下腺の TAR は治療前が $12 \pm 6.9\%$ 、治療後が $20 \pm 8.7\%$ であり、いずれも治療後に有意の変化を示さなかった。B 群での、右耳下腺の TAR は治療前が $27 \pm 13.2\%$ 、治療後が $48 \pm 9.7\%$ 、左耳下腺の TAR は治療前が $43 \pm 11.0\%$ 、治療後が $46 \pm 9.1\%$ 、右顎下腺の TAR は治療前が $13 \pm 7.8\%$ 、治療後が $27 \pm 10.8\%$ 、左顎下腺の TAR は治療前が $14 \pm 8.2\%$ 、治療後が $25 \pm 10.0\%$ であり、いずれも

治療後に有意の変化を示さなかった。いずれかの唾液腺で TAR が 10% 以上改善した症例は A 群で 3 例 (60%)、B 群で 3 例 (75%) 存在したが、この出現頻度は両群間に差がなかった (Fig. 5, 6).

3. 症例呈示

TAR がプレドニゾン投与によって著明に改善した症例を呈示する。症例は 65 歳の女性で、唾液腺組織病変の重症度が grade 2 であった。プレドニゾン投与前の唾液腺シンチグラフィーでは、両側耳下腺の RI 集積が低下しており、両側顎下腺は全く描出されなかった (Fig. 7)。TAR は、右耳下腺が 15%、左耳下腺が 30% であり、高度の唾液腺機能障害を示した。一方、プレドニゾン投与後 (10 mg/日を 8 カ月間、計 2,400 mg) の唾液腺シンチグラフィーでは、両側耳下腺の RI 集積は改善しており、右顎下腺に RI の集積が認められるようになった (Fig. 8)。なお、プレドニゾン投与後の TAR は、右耳下腺が 52%、左耳下腺が 48% であり、治療前

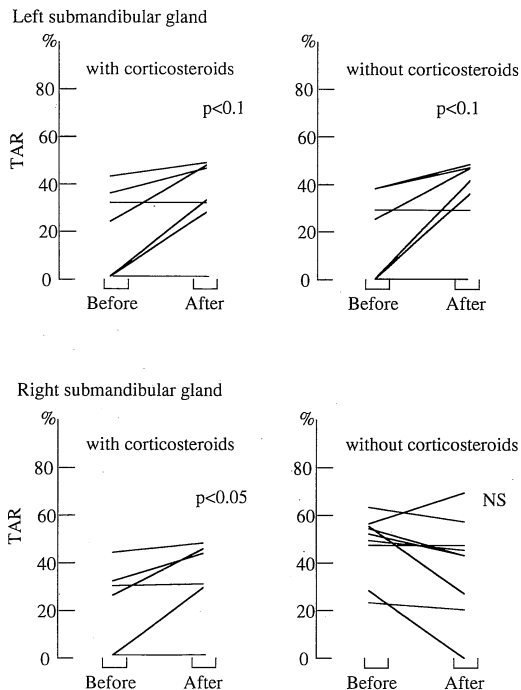
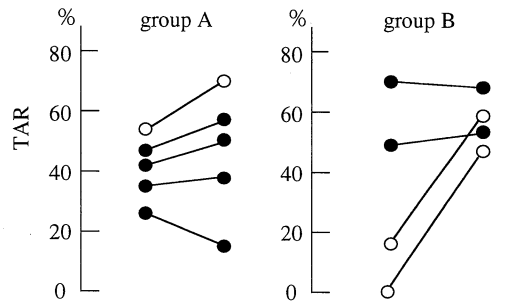


Fig. 4. Effect of corticosteroids on TAR of submandibular glands in patients with Sjögren's syndrome.

Right parotid gland



Left parotid gland

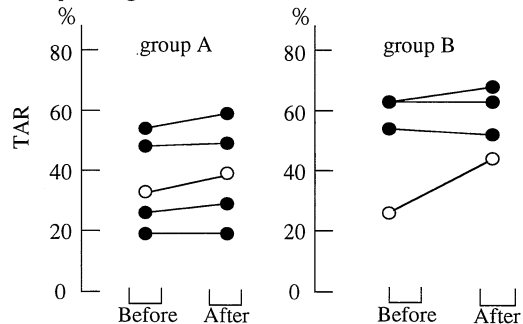


Fig. 5. Effect of steroids on TAR of parotid glands. The comparison of histological grades of each salivary gland.

○ : patients improving TAR more than 10% after steroids

● : patient with no improvement of TAR

Right submandibular gland

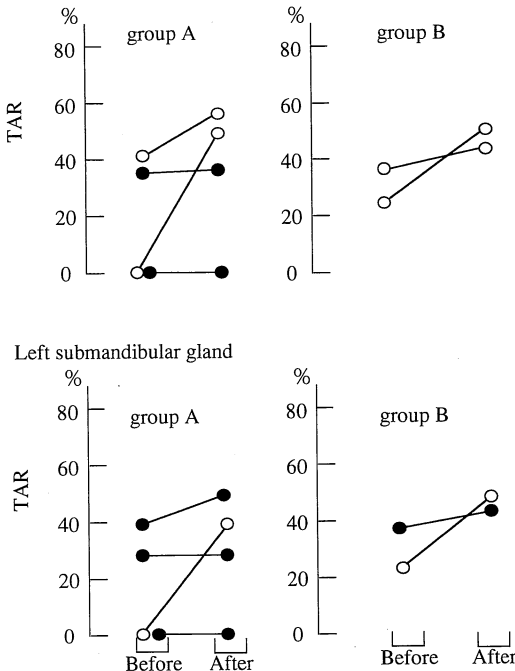


Fig. 6. Effect of steroids on TAR of submandibular glands.

The comparison of histological grades of each salivary gland.

- : patient improving TAR more than 10 % after steroids
- : patient with no improvement of TAR

に比して著明に改善していた。

4. 副腎皮質ステロイドの副作用

プレドニゾンによる副作用（難治性感染症、消化性潰瘍、白内障、耐糖能異常、病的骨折および大腿骨頭壊死など）は、治療中あるいは治療後に全く出現しなかった。

考 察

1. Sjögren 症候群の唾液腺病変に対する副腎皮質ステロイドの有効性

Sjögren 症候群での唾液腺分泌障害は、唾液腺に浸潤した CD4 陽性 T 細胞が導管あるいは腺細胞の構造を破壊することによるとされている⁷⁾。この機序による唾液分泌機能低下が進行すると、Sjögren 症候群患者は口腔内乾燥症状を訴えるようになる。そこで、Sjögren 症候群患者の口腔内乾燥症状に対する治療として、人工唾液の使用、頻回の含嗽、bromhexine や anethole trithione の内服などの対症療法が主として実施されている。bromhexine は、作用機序に不明な点が多いが、気道の分泌腺を刺激して漿液性分泌を亢進させると考えられている⁸⁾。anethole trithione の作用機序には、唾液腺細胞内 phospholipase C 活性の増加、および唾液腺細胞内 c-AMP と c-GMP の上昇が知られている⁹⁾。しかし、これらの対症療法は、その作用機序から考えて、唾液腺での病理学的変化の改善が期待されない。

本症候群に対する副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬の適応は、重篤な腺外病変を合併する場合や、免疫学的活動性が認められる場合とされている¹⁾。他臓器病変の内、腎、肺、肝は、本症候群の生命予後を左右する場合はあ

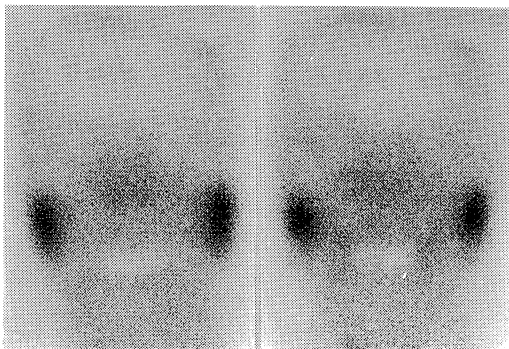


Fig. 7. Sialoscintigram performed before corticosteroids therapy.
 Right; before stimulation with tartaric acid
 Left; after stimulation with tartaric acid
 TAR of right parotid gland is 15 % and that of left parotid gland is 30 %

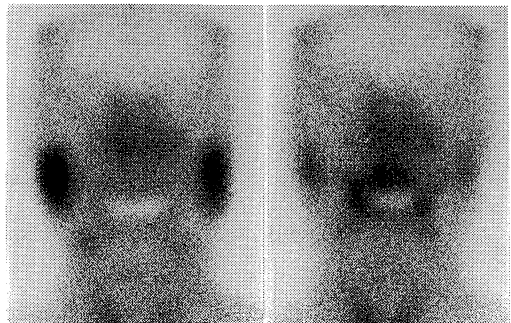


Fig. 8. Sialoscintigram performed after corticosteroids therapy (total doses; 2,400 mg, duration; 8 months).
 Right; before stimulation with tartaric acid
 Left; after stimulation with tartaric acid
 TAR of parotid gland is 52 % and that of left parotid gland is 48 %

るので臨床的に重要である。その合併頻度は、腎病変が約50%¹⁰⁾、肺病変が約40%¹¹⁾、肝病変が約5%¹²⁾とされている。免疫学的活動性がみられる場合とは、高ガンマグロブリン血症、クリオグロブリン血症、多様な自己抗体の存在、およびCD4/CD8の低下などを指している。

副腎皮質ステロイドの本症候群に対する効果についての報告をまとめると、副腎皮質ステロイドは、腺外病変のみならず、涙腺・唾液腺機能も改善する¹³⁾⁻¹⁸⁾。市川ら¹⁷⁾は、28例のSjögren症候群患者に1日平均10mg前後のプレドニゾロンを10.6±8.1カ月間投与し、涙・唾液腺分泌量、耳下腺造影および臨床症状の推移を検討した。臨床症状と涙液分泌能はほとんど改善しなかったが、唾液分泌能と耳下腺腫大は有意に改善したという。また、景山¹⁸⁾は、Sjögren症候群患者19例を対象として副腎皮質ステロイド投与前後に唾液腺生検を施行して組織所見の変化を検討しており、症例の47.4%が炎症所見の改善を示したと報告している。

免疫学的活動性については、Sjögren症候群患者の血清ガンマグロブリン値が副腎皮質ステロイドの投与により低下するとされている。つまり、副腎皮質ステロイドは免疫学的活動性を改善するものと推測されている¹⁵⁾⁻¹⁸⁾。

今回著者らは、唾液腺シンチグラフィを用いてSjögren症候群患者の各唾液腺のTRAを計測し、唾液腺機能が副腎皮質ステロイドの投与によって改善するか否かを検討した。右耳下腺のTARは治療前37.4±6.9%、治療後52.3±5.2%、左耳下腺のTARは治療前43.3±5.1%、治療後48.6±5.2%であり、いずれも副腎皮質ステロイド治療によって改善傾向を示した。また、右顎下腺のTARは、治療前20.3±6.6%、治療後28.3±7.5%であり、治療後に有意に改善した。左顎下腺のTARは、治療前19.6±6.2%、治療後27.0±7.1%であり、治療後に改善傾向を示した。一方、非治療群は、観察期間後に、TARの改善を示さなかった。つまり、今回の成績はSjögren症候群患者の唾液分泌能が副腎皮質ステロイド投与によって改善することを明らかにしたのであり、副腎皮質ステロイドの本症候群に対する効果についての報告¹³⁾⁻¹⁸⁾を裏付けたものといえる。

Sjögren症候群に対する副腎皮質ステロイドの投与は、本症候群が中年以降の女性に好発すること、長期間の継続治療および観察を要することを考えると、骨粗鬆症や消化性潰瘍などの副作用の点で注意が必要とされる。そのため、副腎皮質ステロイドの適応は腎、肺、肝などの腺外病変を伴う症例と、発熱、多関節痛、反復性耳下腺腫脹や高ガンマグロブリン血症などを呈する症例に限定

される¹⁾。したがって副腎皮質ステロイドは、sicca alone例や腺外病変を合併しない症例では、積極的に使用されることが少ないのが現状である¹⁾。今回の検討では、副腎皮質ステロイド投与による副作用は全く出現しなかった。しかも、Sjögren症候群は各種自己抗体の出現、高ガンマグロブリン血症やリンパ球機能障害などの免疫学的異常がみられる自己免疫疾患であることを考えると、副腎皮質ステロイドの投与は免疫異常、腺および腺外病変の程度などを含めた本症候群の活動性から考えられるべきであるが、定期的な観察のもとで副作用の出現に注意して実施すれば良いと考える。

2. 唾液腺シンチグラフィによる唾液腺機能の評価

唾液腺機能検査法には、ガムテストなどの物理的定量法と唾液成分の化学的分析法がある。しかしこれらの検査法は、唾液腺機能を客観的に評価するには不向きである。1962年にHarper & Lathrop¹⁹⁾は、^{99m}Tc-pertechnetateが唾液腺に取り込まれると報告して以来、^{99m}Tc-pertechnetateを用いた唾液腺シンチグラフィが唾液腺機能や病態の評価に用いられるようになった。^{99m}Tc-pertechnetateは、従来から用いられてきた¹³¹Iに比して半減期が短く、β線を放出しないために内部被曝量が少ないといった利点がある³⁾。また、唾液腺シンチグラフィは、シンチカメラをコンピュータと接続することでtime-activity curveの描出が可能になり、RI取り込みと排泄から唾液腺の分泌能と病態を把握できる。加えて同法は、味覚刺激による負荷テストで唾液腺の分泌能も定量的に評価できる²⁰⁾。

石川³⁾によると、アスコルビン酸200mg経口負荷テスト後の刺激分泌率は、健常者では耳下腺が57.4±8.5%、顎下腺が36.0±12.3%、Sjögren症候群確実例では耳下腺が28.1±26.4%、顎下腺が13.4±9.4%であり、健常者に比してSjögren症候群確実例で有意に低下していた。Daniels²¹⁾は、50例のSjögren症候群患者に唾液腺シンチグラフィを実施し、左右耳下腺、左右顎下腺および甲状腺のRI取り込みから唾液腺機能の重症度を10段階に分類している。そこで彼は、下口唇生検組織病変と耳下腺唾液分泌量および唾液腺シンチグラフィから求めた唾液腺障害の重症度との関連について検討し、唾液腺シンチグラフィから求めた唾液腺障害の重症度と各々の指標の間には正相関が認められたという。これらの成績は、唾液腺シンチグラフィがSjögren症候群による唾液腺機能の障害と病変の程度を簡便かつ正確に把握できる検査法であることを明らかにしたといえる²¹⁾。また彼は、唾液腺シンチグラフィから求めた唾液腺障害の重症度が唾液腺造影よりも下口唇生検組織病変や

耳下腺唾液分泌量をより正確に反映していることから、唾液腺シンチグラフィが唾液腺造影よりも唾液腺病変の検査として鋭敏であるとしている²¹⁾。

今回の検討は、Sjögren 症候群の唾液腺分泌能に対する副腎皮質ステロイドの効果を唾液腺シンチグラフィから計測した TAR で評価し、TAR が副腎皮質ステロイド治療により有意に改善したことを明らかにしたものであり、唾液腺分泌能に対するステロイド治療の有用性を確認したといえる。しかも、副腎皮質ステロイド投与後の TAR の改善は、耳下腺に比して顎下腺で顕著であった。この理由として、(1) 組織変化は耳下腺に比して顎下腺で進行していること⁶⁾²²⁾²³⁾、(2) レモン果汁を用いる刺激分泌率は耳下腺に比して顎下腺で高値であること²⁴⁾、が挙げられる。したがって、TAR を異なる唾液腺間、すなわち、耳下腺と顎下腺の間で比較することは困難であるといえる。

また、Hakansson, et. al.²⁵⁾は、^{99m}Tc-pertechnetate を用いる唾液腺シンチグラフィで time-activity curve を描出し、time-activity curve が³⁾、コペンハーゲン診断基準²⁶⁾を満たさない 12 例に比して同基準を満たす原発性 Sjögren 症候群患者 17 例で平坦であったと報告している。つまり、彼らは、唾液腺シンチグラフィでの time-activity curve が Sjögren 症候群患者の唾液腺の病変を鋭敏に捉えることに役立つとしている。

3. 唾液腺組織病変重症度と副腎皮質ステロイドの効果

また著者らは、副腎皮質ステロイド治療例を唾液腺組織病変の重症例と軽症例に分類し、副腎皮質ステロイドの効果を検討した。唾液腺機能の改善例の出現頻度は重症例と軽症例の間に差がなかった。したがって、副腎皮質ステロイド治療による唾液腺機能の改善効果は、唾液腺病変の重症度に関連なく、期待できると考える。

結 語

唾液腺分泌能に対する副腎皮質ステロイドの効果を Sjögren 症候群確実例 21 例で唾液腺シンチグラフィから評価し、以下の結果を得た。

(1) 副腎皮質ステロイド投与例は、唾液腺分泌能が治療後に有意に改善あるいは改善する傾向を示した。

(2) 副腎皮質ステロイド非投与例は、観察期間前後で唾液腺分泌能に有意の変化を示さなかった。

(3) 副腎皮質ステロイドの治療効果は、唾液腺組織病変の重症度と関連を示さなかった。

以上、副腎皮質ステロイドは、Sjögren 症候群の唾液腺分泌機能の改善に有用であると考えられる。

本論文の要旨は第 16 回日本臨床免疫学会総会 (1988 年 5 月, 大阪) において発表した。

文 献

- 1) 武井正美, 澤田滋正: Sjögren 症候群と内科治療—ステロイドの適用について. 医学のあゆみ **163**: 100-103, 1992.
- 2) 石川秀俊, 石井保雄, 清水泰知, 人見権次郎, 小野尊睦, 吉武一貞: 唾液腺シンチグラフィによる Sjögren 症候群の臨床の評価. 日口外会誌. **29**: 836-844, 1983.
- 3) 石川秀俊: 経時的唾液腺シンチグラフィによる唾液腺機能の定量的評価. 日口外会誌. **30**: 923-936, 1984.
- 4) 厚生省特定疾患シェーグレン病調査研究班 (班長大藤 真): シェーグレン病診断基準. 厚生省特定疾患シェーグレン病調査研究班, 昭和 52 年度研究業績. p6, 1978.
- 5) Chisholm, D. M. and Mason, D. K.: Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease. J. Clin. Pathol. **21**: 656-660, 1968.
- 6) Daniels, T. E.: Labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome; assessment as a diagnostic criterion in 362 suspected cases. Arthritis Rheum. **27**: 147-156, 1984.
- 7) Zumla, A., Mathur, M., Stewart, J., Wilkinson, L. and Isenberg, D.: T cell receptor expression in Sjögren's syndrome. Ann. Rheum. Dis. **50**: 691-693, 1991.
- 8) 野村 郎, 佐藤信英: ビソルボン錠が著効を呈した Sjögren 症候群の一例. 現代の診療 **22**: 881-884, 1980.
- 9) 鳥飼勝隆, 宮脇昌二, 松本美富士, 井澤洋平, 白田俊和, 柴田恒平, 田村いつ子, 橋本武則, 中尾実信, 塩澤俊一, 坂本賢司, 宮川公博, 政岡則夫, 松尾信彦: シェーグレン症候群の口腔および眼球乾燥症に対する FEM-102 の臨床効果. 診療と新薬 **26**: 1733-1754, 1989.
- 10) 宮坂信之: Sjögren 症候群. Medical Immunol. **15**: 221-226, 1988.
- 11) Papathanasiou, M.P., Constantopoulos, S. H., Tsampoulas, C., Drosos, A. A. and Moutsopoulos, H. M.: Reappraisal of respiratory abnormalities in primary and secondary Sjögren's syndrome. Chest **90**: 370-374, 1986.

- 12) 土肥和紘, 梅村康義, 藤本 隆, 石川兵衛, 辻井正, 杉岡五郎, 中沼安二: シェーグレン症候群における肝病変—臨床病理学的検討. 日臨免会誌. 15: 370-377, 1992.
- 13) 鳥飼勝隆, 杉浦元孝: シェーグレン症候群における副腎皮質ステロイド剤の治療効果の検討. 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. p251-256, 1980.
- 14) 鳥飼勝隆, 浜本龍生, 夏目いつ子: シェーグレン症候群の唾液腺病変に対する副腎皮質ステロイド剤の治療効果の検討. 厚生省特定疾患シェーグレン病調査研究班, 昭和55年度研究業績. p183-188, 1981.
- 15) 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. p258-266, 1980.
- 16) Vissink, A., Panders, A. K., Gravendmade, E. J. and Vermey, A.: Treatment of oral symptoms in Sjögren's syndrome. Scand. J. Rheumatol. (suppl 61): 270-273, 1986.
- 17) 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液分泌障害に対するステロイドホルモンの効果. リウマチ 19: 15-22, 1979.
- 18) 景山ケイコ: シェーグレン症候群に関する臨床的研究, シェーグレン症候群の臨床像とステロイド療法に関する研究. 岡山医学会誌. 94: 59-72, 1982.
- 19) Harper, P. V. and Lathrop, K. A.: Technetium^{99m} as a scanning agent. Radiology 85: 101-109, 1965.
- 20) De Doss, G. and Focacci, C.: A computer-assisted method for semi-quantitative assessment of salivary gland disease. Eur. J. Nucl. Med. 5: 499-503, 1980.
- 21) Daniels, T. E.: An evaluation of salivary scintigraphy in Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum. 22: 809-814, 1979.
- 22) Fossaluzza, V., De Vita, S. and Geatti, O.: Sequential salivary scintigraphy in Sjögren's syndrome; proposal for a new method of evaluation. Clin. Exp. Rheumatol. 8: 469-474, 1990.
- 23) Arrago, J. P., Rain, J. D., Brocheriou, C. and Rother, F.: Scintigraphy of the salivary glands in Sjögren's syndrome. J. Clin. Pathol. 40: 1463-1467, 1987.
- 24) Mishkin, F.: Radionuclide salivary gland imaging. Semin. Nucl. Med. 11: 258-265, 1981.
- 25) Hakansson, U., Jacobsson, L., Lilia, B., Manthorpe, R. and Henriksson, V.: Salivary gland scintigraphy in subjects with and without symptoms of dry mouth and/or eyes, and in patients with primary Sjögren's syndrome. Scand. J. Rheumatol. 23: 326-333, 1994.
- 26) Manthorpe, R., Oxholm, P., Prause, J. M. and Schiödt, M.: The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. Scand. J. Rheumatol. (suppl 61): 19-21, 1986.