

シェーグレン症候群に関する臨床的研究

第 二 編

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

岡山大学第3内科（主任：大藤眞教授）

景 山 ケ イ コ

（昭和56年10月20日受稿）

Key words : Clinical and laboratory findings
Sjögren's syndrome
Corticosteroid therapy

緒 言

1933年 Henrich Sjögren¹⁾ によってシェーグレン症候群（以下 sjs と略）の概念が確立されて以来、sjs 患者血中の涙・唾液腺に対する抗体の検索^{2),3)}、抗唾液腺管抗体に関する研究^{4),5)}、涙・唾液腺病理組織像の観察^{6)~8)} 等数多くの研究がなされてきた。

一方 sjs の診断基準としては、外国、本邦をとわず Xerophthalmia, Xerostomia, 膠原病の合併の内2者を認めた場合を sjs 確実例とする Bloch の診断基準⁹⁾、乾燥性角結膜炎(以下 KCS)、涙・唾液腺の特徴的な病変のいずれかを認めた場合を sjs 確実例とする Shearn の診断基準¹⁰⁾ が一般にもちいられてきた。

近年本症が自己免疫疾患として諸子の注目をあびるにおよび、本邦においても本症研究の為に1976年厚生省特定疾患 sjs 調査研究班が設立された。そして Bloch, Shearn 等の異なった診断基準に準拠して診断されていた sjs を本邦内で統一化する意味で、乾燥症状に重点を置いた独自の詳細な診断基準¹¹⁾が作成された。之によって現在、それまで見落され稀とされていた sjs 患者が実はかなりの数存在することが判明したと共に、種々の病態像も明らかになりつつある。今回著者は、厚生省特定疾患 sjs 診断基準¹¹⁾

に基づき sjs 確実例と診断された症例の臨床症状、諸検査成績、sjs のステロイド療法についてまとめ、従来の報告との比較検討を試みた。

対 象 ・ 方 法

岡山大学第3内科外来通院中の sjs 160 例の既往歴、乾燥症状、臨床症状、血清学的、組織学的検査成績等について集計をおこなった。sjs の診断基準には厚生省特定疾患 sjs 班診断基準¹¹⁾ を使用し、自験 160 例全例が確実例を満たすものであった。

160 例の内訳は、乾燥症候群単独例が96例、乾燥症候群に膠原病を重複した症例が64例であった。

乾燥症候群単独群96例中22例は、抗 RNP 抗体陽性の膠原病様症状を呈する症候群であった。

乾燥症候群に重複した膠原病の内訳は、慢性関節リウマチ (RA) が24例 (37.5%)、全身性エリテマトーデス (SLE) が14例 (21.9%)、Mixed Connective Tissue Disease (MCTD) が12例 (18.8%)、強皮症 (PSS) が10例 (17.2%)、多発筋炎 (PM) が2例、SLE+RA が2例であった (Table 1)。

各症例に以下の諸検査を施行した。

I. 既往歴の問診および合併症の調査
初回受診時に既往歴について詳細に問診し、

また sjs 治療中に見い出された合併症についての調査をおこなった。

II. 乾燥症状の問診

眼・口腔・鼻乾燥症状の詳細な内容について問診した。

眼乾燥症状としては、眼異物感、刺激に対して涙が出ない、充血、かすみ、眼痛、眼疲労感、眼脂過多、羞明、視力低下、かゆみの有無について、口腔乾燥症状としては、口渇、唾液減少、虫歯の著明増加、摂食時の飲水量増加、一般に飲水量が増加、口内の傷、咀嚼困難、味の変化、口内の出血の有無について問診した。さらに鼻乾燥症状については、鼻のかわき、鼻出血、繰り返す鼻炎の各項目の有無を問診した。その他乾燥症状として、外陰部乾燥感、皮膚乾燥感の存在を質問した。

III. 乾燥症候群に関する特殊検査

眼・口腔乾燥症状の存在を他覚的に把握する検査として以下の検査が施行された。

1. 眼検査

i) 涙腺分泌機能検査 (シャーマー試験)¹²⁾
ワットマンNo.41ろ紙を使用し、ろ紙の5×35mm (横×縦) を下瞼耳側に5分間かけ、涙液でぬれた部分の長さを測定した。10mm/5分以下を異常値とした。

ii) 螢光色素試験

2%フルオレスチン点眼後生食を点眼し、細隙灯顕微鏡で検査した。慢性表層角膜炎、点状表層角膜炎、糸状角膜炎のいずれかを認めた場合を陽性とした。

iii) ローズベンガル試験

1%ローズベンガル液点眼後生食を点眼し、細隙灯顕微鏡で検査をした。(−)染色されず、(+)眼裂部の染色、(++)眼裂部および下方球結膜の染色、(−)全球結膜の染色の4段階に分類し(+)以上を陽性とした。

iv) KCS の判定

ローズベンガル試験が2(+)以上で、かつシャーマー試験が10mm以下、または螢光色素試験が陽性的場合をKCS確定 (definite) と判定した。またローズベンガル試験が1(+)で、かつシャーマー試験が10mm以下、または螢光色素試験が陽性的場合を疑い (probable) KCS とした。

2. 口腔検査

i) 唾液腺分泌機能検査 (ガム試験)

ガムを10分間咀嚼させ、その間の唾液分泌量を測定した。10ml/10分以下を異常値とした。

ii) 小唾液腺組織検査

下口唇内側部を0.5%キシロカインで局所麻酔し、5~10mmほど切開を加えた後モスキートで鈍的剝離、小唾液腺を露出し摘出をおこなった。ホルマリン固定後、H-E染色、標本作製し顕鏡した。厚生省 sjs 班診断基準に従い、小葉内導管周囲の集簇形成円形浸潤細胞数が50個以上の場合を陽性とした。

iii) 耳下腺造影

造影剤リピオドールにて耳下腺造影をおこなった。Rubin & Holt の分類¹³⁾に準じて punctate (P) globular (G) cavitory (C) destructive (D) パターンの4段階の異常所見に分類した。

III. 乾燥外症状の問診

全身倦怠感、発熱、レイノー症状、紅斑、紫斑、脱毛、日光過敏、関節痛、筋症状等症状の有無、リンパ腺腫大、甲状腺腫等一般所見の有無を調査した。

IV. 一般検査、免疫学的特殊検査

検血、赤血球沈降速度、血清蛋白分画をはじめとする一般検査、および抗核抗体、補体の検査を施行した。抗核抗体は人末梢白血球を核材とし、螢光抗体間接法で観察した。染色パターンにより Shaggy, Diffuse, Speckled パターンに分類した。また補体は Mayer の方法¹⁴⁾にて測定した。さらに1975年 Alspaugh と Tan が報告した抗SS-A, B抗体¹⁵⁾は、人脾臓のPBS抽出液を抗原として、オクタロニー法にて検出した。

V. 乾燥症候群に対するステロイド剤の効果

ステロイド剤投与中で長期観察が得られた乾燥症候群単独群43例について、ステロイド治療前後の眼、口腔乾燥症状、シャーマー試験、ガム試験、小唾液腺生検、抗SS-A抗体、血清 α グロブリン、血清アミラーゼ値の推移を検討し、ステロイド剤の効果判定をおこなった。

結 果

I. 性別 (Table 1)

Table 1 Classification of 160 patients with Sjögren's syndrome

	Cases	Male:Female
Sicca complex	96	1 : 95
Sicca + RA	24	0 : 24
Sicca + SLE	14	0 : 14
Sicca + MCTD	12	0 : 12
Sicca + PSS	10	0 : 10
Sicca + PM	2	0 : 2
Sicca + SLE + RA	2	0 : 2
Total	160	1 : 159

乾燥症候群単独群96例の性別は、男性1例、女性95例であり、一方膠原病重複群64例は、全例女性であった。160例全体の男女比は、男：女＝1：159であった。

II 年令

160例のsjs診断確定時年齢は、15才から76才(平均46.2±12.2才)であった。この内乾燥症候群単独群96例は15才から76才(平均47.5±12.4才)、乾燥症候群に膠原病を重複した群64例では20才から65才(平均44.1±11.5才)であり、年令別では40～50才が48例(30.4%)、50～60才が44例(27.8%)と40～60才にピークを示した(Fig. 1)。乾燥症状の発現を明確に認識しえた症例は98例であり、これら98例について発病時年齢を調査した結果、40～50才にピークを示した(Fig. 2)。乾燥症状出現から診断までの平均期間は、乾燥症候群単独群が2.7±3.3

年、膠原病重複群が2.8±4.0年であった。

III. 既往歴および合併症 (Table 2)

sjs患者160例の内、既往歴、合併症を詳細に調査しえた症例は147例であった。147症例の既往、合併症としては、子宮筋腫17例(うち、卵巣摘出者は6例)卵巣のう腫9例、卵巣機能不全、子宮發育不全8例をはじめとする婦人科疾患が44例(29.9%)、虫垂炎32例(21.8%)、副鼻腔炎10例(6.8%)、肝障害9例(6.1%)、胆のう炎7例(4.8%)、橋

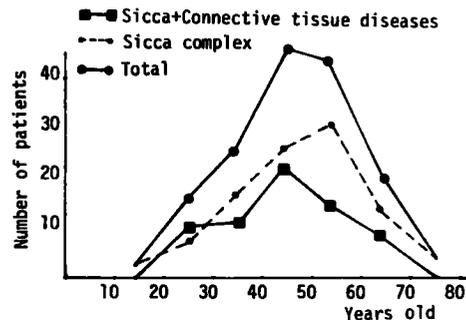


Fig. 1 Age at diagnosis of Sjögren's syndrome

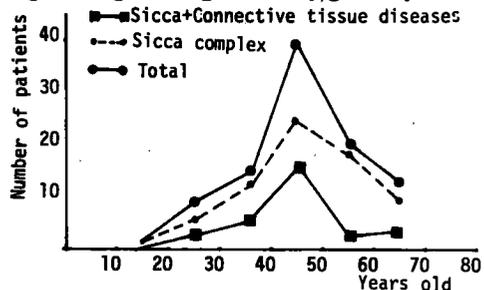


Fig. 2 Age at onset of Sjögren's syndrome

Table 2 Personal history of patients with Sjögren's syndrome

	Sicca complex	Sicca associated with					Total number
		RA	SLE	MCTD	PSS	other c.d.#	
Patients number	91	20	11	10	10	5	147
Gynecological diseases	28	7	2	4	3	0	44(29.9%)
Appendicitis	18	7	2	1	3	1	32(21.8)
Sinusitis	6	2	1	0	1	0	10(6.8)
Lung tbc, pleuritis	4	4	2	0	0	0	10(6.8)
Hepatitis	8	0	0	0	1	0	9(6.1)
Cholecystitis	7	0	0	0	0	0	7(4.8)
Chronic thyroiditis	4	0	1	0	1	0	6(4.1)
Gastric or duodenal ulcer	2	1	0	0	1	0	4(2.7)
Pyelonephritis	0	0	0	1	0	1	2(1.4)
Acute pancreatitis	1	0	0	0	1	0	2(1.4)

本病6例(4.1%) その他肺結核, 胃・十二指腸潰瘍, 糖尿病, 肺炎を認めた。

各疾患の既往, 合併頻度は, sjc 病型間には認められなかった。

IV. 乾燥症状

眼乾燥症状としては, 眼異物感を半数症例に, 刺激に対しても涙が出ない, 充血, かすみ, 眼疲労感, 羞明の訴えを20—30%の症例に認めた, また口腔乾燥症状としては, 口渇, 唾液減少を73.8%と高頻度に認めた外に, 虫歯の著明増加, 飲水量の増加, 口内の傷を20—30%に認めた。その他の乾燥症状として低頻度(0.6—11.3%)ながら鼻の渇き, 鼻出血等の鼻症状, 皮膚, 外陰部の乾燥感を認めた。これら眼, 口腔, 鼻乾燥症状の発現頻度は, 乾燥症候群単独群, 膠原病重複群の2群間に差を認めなかった (Table 3)。

さらに聴取できた119症例中41例 (34.5%)

が繰り返す耳下腺腫脹の既往を示した (Table 5)。

V. 乾燥外症状 (Table 4)

sjc の診断確定時に認められた乾燥外症状は, 関節痛が50%と高頻度で, ついで発熱28.8%, レイノー症状27.5%, 表在リンパ節腫15.6%, 甲状腺腫15%, 肝腫13.1%, 全身倦怠感11.9%の順であった。24例に認められた甲状腺腫の性状は, 全例び慢性, 弾性軟であり, 結節状のものはない。この内6例は生検により橋本甲状腺炎が確認された。

sjc の病型別では, 膠原病重複群においては, 主として各々の膠原病の症状を呈していたが, 膠原病の重複を欠く乾燥症候群単独群においても, 乾燥外症状の出現を認めた。すなわち乾燥症候群単独症例96例中関節痛を35.4%, 発熱を18.8%, レイノー症状を17.7%, 甲状腺腫を14.6%, 肝腫を10.4%, 表在リンパ節腫を9.4

Table 3 Frequency of eye, oral, nasal and genital symptoms in patients with Sjögren's syndrome

	Sicca complex	Sicca associated with collagen disease	Total number	
Patients number	96	64	160	
Eye symptoms	Foreign body sensation	49(51.0%)	31(48.4%)	80(50.0%)
	Inability to tear in response to irritants	32(33.3)	20(31.3)	52(32.5)
	Redness	26(27.1)	24(37.5)	50(31.3)
	"Film"	29(30.2)	20(31.3)	49(30.6)
	Tiredness	24(25.0)	20(31.3)	44(27.5)
	Inability to tear in response to emotions	18(18.8)	20(31.3)	38(23.8)
	Photosensitivity	21(21.9)	11(17.2)	32(20.0)
	Pain	23(23.9)	6(9.4)	29(18.1)
	Excess of secretion	16(16.7)	11(17.2)	27(16.9)
	Itchiness	9(9.4)	8(12.5)	17(10.6)
	Difficulty in seeing	9(9.4)	8(12.5)	17(10.6)
	Burning	2(2.1)	3(4.7)	5(3.1)
Oral symptoms	Oral dryness	73(36.0%)	50(78.1%)	123(76.9%)
	Increased dental caries	32(33.3)	25(39.1)	57(35.6)
	Decreased or absent saliva	29(30.2)	21(32.8)	50(31.3)
	Increased fluid intake with meals	29(30.2)	16(25.0)	43(26.9)
	Oral ulceration	23(23.9)	11(17.2)	34(21.2)
	Difficulty with mastication	13(13.5)	12(18.8)	25(15.6)
	Increased fluid intake in general	17(17.7)	5(7.8)	22(13.8)
	Oral bleeding	8(8.3)	4(6.3)	12(7.5)
Abnormality of taste	6(6.3)	3(4.7)	9(5.6)	
Nasal symptoms	Nasal dryness	12(12.5)	6(9.4)	18(11.3)
	Nasal bleeding	5(5.2)	4(6.3)	9(5.6)
	Rhinitis	0(0.0)	4(6.3)	4(2.5)
Vaginal dryness	3(3.1)	0(0.0)	3(1.9)	
Dryness of the skin	1(1.0)	0(0.0)	1(0.6)	

Table 4 Clinical findings of patients with Sjögren's syndrome

	Sicca complex	Sicca associated with collagen disease	Total number
Patients number	96	64	160
Polyarthralgia	34(35.4%)	46(71.9%)	80(50.0%)
Fever	18(18.8)	28(43.8)	46(28.8)
Raynaud's phenomenon	17(17.7)	27(42.2)	44(27.5)
Lymph nodes swelling	9(9.4)	16(25.0)	25(15.6)
Struma	14(14.6)	10(15.6)	24(15.0)
Liver enlargement	10(10.4)	11(17.2)	21(13.1)
General fatigue	8(8.3)	11(17.2)	19(11.9)
Erythema	6(6.3)	10(15.6)	16(10.0)
Myopathy	4(4.2)	12(18.8)	16(10.0)
Alopecia	1(1.0)	11(17.2)	12(7.5)
Photosensitivity	5(5.2)	4(6.3)	9(5.6)
Purpura	4(4.2)	3(4.7)	7(4.4)
Spleen enlargement	1(1.0)	4(6.3)	5(3.1)
Jaundice	1(1.0)	0(0.0)	1(0.6)

Table 5 Clinical and laboratory findings in patients with Sjögren's syndrome

	Sicca complex	Sicca associated with collagen disease	Total number
Schirmer's test abnormal	74/92(80.4%)	43/56(76.8%)	117/148(79.1%)
KCS definite*	52/75(69.3)	21/41(51.2)	77/116(66.4)
KCS probable*	14/75(18.7)	6/41(14.6)	20/116(17.2)
Gum test abnormal	61/75(81.3)	41/48(85.4)	102/123(82.9)
Salivary gland biopsy abnormal	84/96(87.5)	56/64(87.5)	140/160(87.5)
Sialography abnormal	38/46(82.6)	28/33(84.8)	66/79(83.5)
Parotid gland swelling	27/77(35.1)	14/42(33.3)	41/119(34.5)

*KCS:Keratoconjunctivitis sicca

%, 全身倦怠感を8.3%に認めた。

VI. 乾燥症候群に関する特殊検査 (Table 5)

涙液分泌機能検査であるシャーマーテストは、148例中117例(79.1%)が異常値を示した。高令者においては涙腺の萎縮により、低値を示すことがあるが、加齢とシャーマー値の間に関係は認められなかった。眼科によるKCSの有無の検索では、KCS 確実は116例中77例(66.4%)に、また疑いKCSは116例中20例に認められた。

口腔検査成績として唾液分泌機能(ガム試験)の異常は、123例中102例(82.9%)に認めた。

小唾液腺生検像は160例中140例(87.5%)に陽性で、陰性者は全例KCSのみを有する患者であった。耳下腺造影像は79例中66例(83.5%)が異常像を示し、Rubin & Holt¹³⁾の分類別ではPパターン10例、Gパターン22例、Cパターン21例、Dパターン13例であった。病型別に耳

下腺造影像をみると、乾燥症候群単独群ではP 2例、G 12例、C 16例、D 8例に対し、膠原病重複群ではP 8例、G 10例、C 5例、D 5例と、乾燥症候群単独群の方がや、強い病変を示していた。

VII. 一般検査、免疫学的特殊検査 (Table 6)

末梢血液検査では軽度貧血を19例(20.7%)に認めた。白血球減少は98例中17例(17.3%)に認められ、貧血と共に膠原病重複群がや、高頻度を示した。他方血小板減少は1例も認められなかった。高γグロブリン血症は81%の症例に認められ、γグロブリンの平均値は2.1 ± 0.7 g/dlを示した。また赤血球沈降速度促進が74.5%と高頻度の出現率を示した。さらに低頻度ではあるが高アマラーゼ血症を26.9%に、CRP陽性を23.8%に、CPK上昇を18.1%に、梅毒血清反応偽陽性を78%に認めた。

Table 6 Laboratory findings in patients with Sjögren's syndrome

	Sicca complex	Sicca associated with collagen disease	Total number
Anemia	9/54(16.7%)	10/38(26.3%)	19/92 (20.7%)
Leucopenia	9/58(15.5)	8/40(20.0)	17/98 (17.3)
Thrombocytopenia	0/53(0.0)	0/37(0.0)	0/90 (0.0)
Increased ESR	61/85(71.8)	41/52(78.8)	102/137(74.5)
Hypergammaglobulinemia	68/86(79.1)	47/56(83.9)	115/142(81.0)
Positive RF	50/78(64.1)	32/53(60.4)	82/131(62.6)
Liver function abnormal	6/50(12.0)	13/38(34.2)	19/88 (21.6)
Elevated serum amylase	19/63(30.2)	6/30(20.0)	25/93 (26.9)
Positive CRP	6/74(8.1)	23/48(47.9)	29/122(23.8)
Elevated CPK	5/45(11.1)	10/38(26.3)	15/83 (18.1)
BFP	1/31(3.1)	4/32(12.5)	5/64 (7.8)
High CH50	16/71(22.5)	12/46(26.1)	28/117(23.9)
Low CH50	11/71(15.5)	16/46(34.8)	27/117(23.1)
Positive proteinuria	6/58(10.3)	15/37(40.5)	21/95 (22.1)
Positive ANF	40/76(52.6)	40/54(74.1)	80/130(61.5)
Positive anti RNP antibody	22/73(30.1)	27/52(51.9)	41/125(39.2)
Positive anti ss-A antibody	50/77(64.9)	36/54(66.7)	86/131(65.6)
Positive anti ss-B antibody	28/77(36.4)	4/54(7.4)	32/131(24.4)

Table 7 Symptomatic improvement and prednisolone dosis

		Prednisolone dosis (mg)					
		≤600	≤1200	≤1800	≤2400	≤3000	≤3600
Dry eye symptoms	Improved	4(14.3%)	10(35.7)	15(53.6)	18(64.3)	20(71.2)	21(75.0)
	Not improved	24(85.7%)	18(64.3)	13(46.4)	10(35.7)	8(28.8)	7(25.0)
Dry mouth symptoms	Improved	6(20.7%)	10(34.5)	15(51.7)	17(58.6)	18(62.1)	18(62.1)
	Not improved	23(79.3%)	19(65.5)	14(48.2)	12(41.4)	11(37.9)	11(37.9)

次に蛋白尿は22.1%に出現したが、sjs に合併するといわれる尿細管アシドーシスは、乾燥症候群単独群の1例に認めたとすぎなかった。以上の検査結果を乾燥症候群単独群と膠原病重複群と比較すると、乾燥症候群単独群にや、高アマラーゼ血症症例が多いのに対し、CRP陽性、CPK値上昇、白血球減少、梅毒血清反応偽陽性は膠原病重複群に高頻度に認められた。

免疫血清学的検査成績では、リウマチ因子陽性は、乾燥症候群単独群、膠原病重複群共に60~65%と高頻度の出現率を示した。血清補体価低値は23.1%の症例に認められ、これは乾燥症候群単独群に比べて膠原病重複群に高頻度に出現した。抗核抗体はsjs全体での出現率61.5%に対し、乾燥症候群単独群のそれはや、低率ながら52.6%を示した。乾燥症候群単独群における抗核抗体のパターンはSpeckledパターンが

33例(82.5%)と最も多く、ついでDiffuseパターン5例(12.5%)、Shaggyパターン2例(5%)の順であった。核小体抗体は5例(12.5%)に認められた。

抗RNP抗体は乾燥症候群単独群の30.1%に出現し、これら症例はレイノー現象を主症状とした膠原病様症状を呈する一群を示していた。

次に抗SS-A抗体は乾燥症候群単独群の64.9%、膠原病重複群の66.7%に陽性に出現した。これに対して抗SS-B抗体は乾燥症候群単独群の36.4%、膠原病重複群の7.4%に出現し、出現頻度は抗SS-A抗体のそれに比べて低率であった。

VIII. 乾燥症候群に対するステロイド剤の効果

最後に乾燥症候群に対するステロイド剤の効果について検討した。

治療期間は1ヵ月から42ヵ月(平均17.5±11.7

ヵ月)であった。平均総投与量は 2669 ± 2868.7 mg (プレドニゾロン換算量)で、大多数の症例がステロイド剤初回投与量10mg、維持量5~10 mg/日であった。

まずステロイド剤の乾燥症状に対する効果であるが (Table 7), 眼乾燥症状については、ステロイド剤総投与量 600 mg以下の投与では、28例中4例 (14.3%)のみが症状の改善を示したが、ステロイド剤総量の増加と共に改善症例も増加の傾向を示し、1800mg投与では28例中15例 (53.6%)と半数以上の症例に、また3600mg投与で28例中21例 (75%)の症例に眼乾燥症状の改善を認めた。口腔症状においても同様で、ステロイド剤総量1800mg投与で29例中15例 (51.7%)と半数以上の症例に、総量3600mg投与で29例中18例 (62.1%)に口腔乾燥症状の改善を認めた。

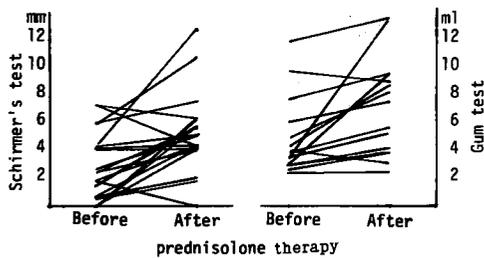


Fig. 3 Effect of prednisolone therapy on Schirmer's test and gum test

次にステロイド剤による涙腺分泌機能検査値、唾液腺分泌機能検査値の推移を検討した。シャーマー試験値の5 mm以上の改善は4例、軽度改善あるいは不変12例、悪化3例、5 ml以上のガム試験値の改善は2例、軽度改善あるいは不変10例、悪化2例と、ごく軽度の改善か不変を示した症例が大多数であった。

また唾液腺組織病変に対するステロイド剤の効果については、治療前後の2回にわたり小唾液腺生検を施行しえた19症例について検討した (Table 8)。第1回小唾液腺生検から2回目生検までの期間は、2ヵ月から55ヵ月 (平均 21.8 ± 14.8 ヵ月)

であり、その間のステロイド剤投与総量は 400 mgから11325mg (平均 4730.6 ± 2809 mg)であった。小唾液腺組織像の改善を示した症例は9例 (47.4%)、悪化は4例 (21.1%)、不変は6例 (31.6%)であった。各群の治療前後の集簇形成平均細胞数は、改善群が 658 ± 336 個から 149 ± 263 個へと減少、悪化群が 220 ± 148 個から 650 ± 404 個へと増加の推移を示した。もっとも典型的な組織改善例では、浸潤細胞数の著明ないし中等度の改善、線維化、萎縮腺房の改善が認められた。ステロイド投与期間、総投与量については3群間に有意の差を認めなかったが、平均1日投与量は組織像悪化群の 4.5 ± 2.7 mg/日に対し、改善群の 7.2 ± 2.2 mg/日、不変群の 10.2 ± 2.4 mg/日は有意に高値を示した (Fig. 4)。

最後にステロイド剤による血清学的検査への効果についてであるが、抗SS-A抗体陽性者における治療前、後の抗体価の変動は、ステロイド投与により2管以上のtiter低下のみられた症例は4例のみで、大多数の症例は不変であった (Fig. 5)。またtiter低下とステロイド投与量との間には関係を認めなかった。

血清γグロブリン値はステロイド剤投与前の平均値が2.05に対し、ステロイド剤1800mg投与で平均値1.47と有意の差 ($P < 0.001$)で低値を示した。ステロイド総投与量の増加と共に平

Table 8 Effect of prednisolone therapy on histological findings of salivary gland

Cases	Cell numbers* in one focus	Prednisolone therapy					
		Initial dosis	Maintenance dosis	Duration of therapy	Total dosis	Mean daily dosis	
Case 1	1000** -- 300***	10 mg	10 mg	16 Months	4200 mg	8.8 mg	
2	220 -- (-)	10	10	10	3300	11.0	
3	500 -- 60	10	5	32	6675	7.0	
4	1000 -- 130	10	10	23	5700	8.3	
5	400 -- 50	5	5	41	5200	4.2	
6	500 -- (-)	5	5	7	1050	5.0	
7	300 -- (-)	10	10	20	4275	7.1	
8	1000 -- (-)	10	10	23	3600	5.2	
9	1000 -- 800	10	7.5	21	5175	8.2	
10	400 -- 1000	10	10	2	400	6.7	
11	(-) -- 1000	7.5	5	31	2125	2.2	
12	200 -- 300	20	5	55	11325	6.9	
13	300 -- 400	10	10	27	1800	2.2	
14	150 -- 150	10	10	15	4800	10.7	
15	50 -- 50	10	10	14	5850	13.0	
16	200 -- 200	20	10	9	3150	7.5	
17	300 -- 270	10	10	13	4200	10.8	
18	1000 -- 1000	10	10	5	1800	12.0	
19	800 -- 800	10	10	51	11025	7.2	

* : Histological findings of salivary gland
 ** : First biopsy
 *** : Second biopsy

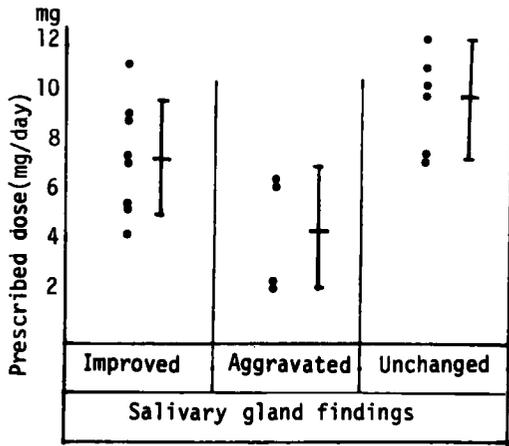


Fig. 4 Effect of prednisolone therapy on salivary gland findings

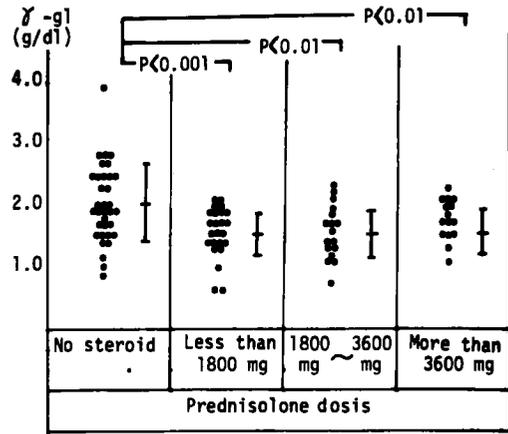


Fig. 6 Effect of prednisolone therapy on serum γ -globulin levels

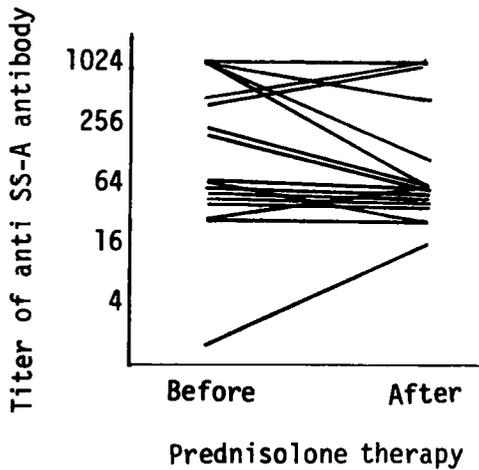


Fig. 5 Effect of prednisolone therapy on titer of anti SS-A antibody

均値は少しずつ上昇を示すが、ステロイド剤無投与時と比較して低値を示した (Fig. 6).

高アマラーゼ血症を示した症例 6 例のアミラーゼ値とステロイド投与量との関係は、ステロイド総投与量の増加と共に血清アマラーゼ値は低下傾向を示したが、ステロイド剤 1 日投与量を急激に減じた 1 症例に再び上昇を認めた (Fig. 7).

考 按

1888年 Hadden¹⁶⁾ が口渴と涙液分泌不全を訴える 63 才女性をロンドンの研究会で報告し、さらに 1933 年スウェーデンの眼科医 Henrich

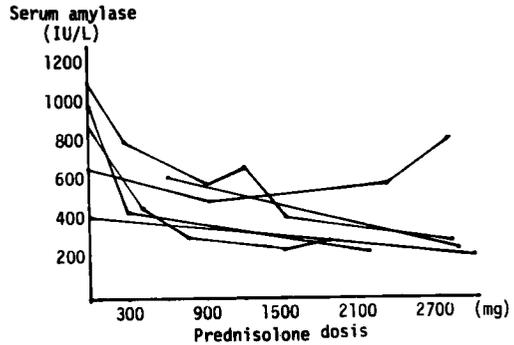


Fig. 7 Effect of prednisolone therapy on serum amylase levels

Sjögren¹⁾ が原因不明の乾燥性角結膜炎、口内乾燥症を有する自験患者 19 症例をまとめて報告し、症例が単に涙・唾液腺病変にとどまらず全身性疾患であることを指摘して以来、シェーグレン症候群と総称されるようになった。以来、眼科医のみならず内科医によって、本症のかんりの症例に RA をはじめとして、SLE, PSS 等の各種膠原病を重複することが明らかにされるに及び、本症への世の関心は一層増大し、さらに涙・唾液腺に対する抗体の証明^{2),3)}、唾液腺組織像の研究^{6),7),8)}、臨床像に関する報告^{17),18)} 等詳細な研究がおこなわれて今日に至っている。

本症の診断基準としては、1965年 Bloch⁹⁾ が 1) KCS, 2) 耳下腺腫脹を伴った、あるいは伴わない口腔乾燥症, 3) RA または他の膠原病の内 2 者を認めた場合を sjs とする診断基準

を発表し、現在に至るまで広く使用されてきた。しかし自覚的に乾燥症状を訴えない症例を見逃す恐れを考慮して、1971年 Shearn¹⁰⁾は、KCS か涙・唾液腺の特徴的な病理組織学的病変かのいずれかを認めた場合を本症確実例、くり返す唾液腺腫脹、Xerostomia、膠原病重複のいずれか2項目以上を認めた場合を本症疑い例とした。本邦においては、厚生省特定疾患シェーグレン病調査研究班が中心となり、sjs は本来乾燥症候群であるといった考えから乾燥症状、外分泌腺病変に重点をおき、1977年班会議でのsjs 診断基準¹¹⁾が作成された。今回著者はこの診断基準に基づきsjs 確実例と診断された自験160例の臨床像をまとめ、さらに本症患者の最も苦渋するところの乾燥症状を改善する目的でステロイド剤を投与し、その効果判定をおこなった。

自験160例の診断時年齢は15才から76才、(平均46.2±12.2才)を示し、病型別では乾燥症候群単独群の診断時年齢が膠原病重複群のそれに比べてや、高令を示した。また乾燥症状の発現時期を明確に認識しえた98例について、乾燥症状自覚からsjs 診断までの期間を検討した結果、乾燥症候群単独群、膠原病重複群共に平均3年前後の罹病期間を示した。

発病時年齢は40—50才にピークを示し、Blochら⁹⁾、Whaleyら¹⁷⁾の報告と一致するものであった。性別では既知のごとく著者の結果も圧倒的に女性に多く、99%が女性であった。

既往歴、合併症の調査では、虫垂炎手術歴が21.8%、子宮筋腫手術歴が11.6%、副鼻腔炎が6.8%、卵巣のう腫既往が6.1%を示した。子宮筋腫、卵巣のう腫等を婦人科疾患として一括した場合、この既往頻度は29.9%と高頻度を呈するものであった。これは単にsjs の好発年齢と子宮筋腫等婦人科疾患のそれとが同時期である結果かもしれない。しかしながら子宮筋腫手術歴を持つ症例17例中少くとも6例(35.3%)に卵巣に何らかの病変を認め、片側あるいは両側の卵巣摘出を施行しなければならなかったことは、sjs と卵巣病変との間の何らかの関係を示唆する所見と考えられた¹⁹⁾。

乾燥症状は外分泌機能異常に基づき生ずる症状であるが、中でも涙腺異常による眼症状、唾

液腺異常による口腔症状が一般によくみられる症状である。眼自覚症状として、眼の異物感、流涙減少、充血、かすみ、口腔自覚症状として口渇、虫歯の増加、唾液の減少と患者の訴え方は多彩であった。そのため診察する側の立場から乾燥症状を聴取する際には、“眼は乾きますか?”、“口が渇きませんか?”といった簡単な質問にとどまらず、詳細に問診をする必要性が痛感させられた。

他方、各々の症状別頻度では、Blochら⁹⁾の報告での各症状の発現が50—90%の頻度であったのに対し、著者の結果は眼の異物感、口渇が各々50%、76.9%と高頻度を示した外は、各眼・口乾燥自覚症状共に10—30%前後の低頻度にとどまっていた。その他鼻粘膜の乾燥に基づく鼻の諸症状、汗腺の分泌障害による皮膚乾燥感、ならびに腔および外陰部乾燥感が少数例ながら認められた。

乾燥外症状としては、関節痛をはじめとして発熱、レイノー症状、表在リンパ節腫大、甲状腺腫、肝腫等多彩な症状を示していたが、これらは重複した膠原病におうところが大と考えられた。しかし、乾燥症候群単独群においても関節痛を36.1%、発熱を19.6%、レイノー症状を18.6%、甲状腺腫、表在リンパ節腫大、肝腫、紅斑等を5—10%に認め、sjs が単に乾燥症状のみの疾患でないことを示唆していた。

sjs の予後を左右する合併症の1つとして悪性リンパ腫の合併があげられているが、今回表在リンパ節腫大を25例(15.6%)に認めたものの、悪性リンパ腫の合併は1例も示さなかった。

次に検査成績のうち乾燥症状に関する特殊検査としては、まず誰でも簡易に施行出来るシャーマー試験、ガム試験があげられるが、Blochら⁹⁾の95.2%の症例にシャーマー試験異常を認めた結果に対して、今回両試験の異常は80%の症例に認めたにとどまった。これは従来がシャーマー試験、ガム試験の異常値を各々15mm/5分、15mm/10分以下としていたのに対し、厚生省sjs 診断基準¹¹⁾ではそれぞれ10mm/5分、10ml/10分以下を異常とする、より厳しい判定基準に由来する結果と考えられた。もし従来の15mm/5分、15ml/10分以下を異常とすると、今回の症例の

91.9%, 95.1%が各々シャーマー試験異常, ガム試験異常を示し, Blochら⁹⁾に近い成績となった。

sjsの確定診断となるKCS, 耳下腺造影像異常, 小唾液腺生検像異常はBlochら⁹⁾の90%と同頻度の80%以上の異常を示したが, 繰り返す耳下腺の腫脹はBlochら⁹⁾の55%(乾燥症候群単独群のみでは80%)に対し34.5%(同35.1%)と低頻度を示した。唾液腺全体の病変を反映する耳下腺造影像の異常をRubin & Holtの分類¹³⁾にもとづき, 乾燥症候群単独群と膠原病重複群で比較すると, 乾燥症候群単独群がCまたはDパターンを38例中24例(63.2%)に認めたのに対し, 膠原病重複群では28例中18例(64.3%)が病変が軽度から中等度のPないしGパターンを示していた。

血液検査の内, 末梢血は軽度貧血, 白血球減少, 好酸球増多, 血小板減少を示すことが知られているが⁹⁾, 今回は軽度貧血を20.7%, 白血球減少を17.3%に認めたにすぎなかった。

血清学的には高 γ -グロブリン血症, 白血球沈降速度促進を60~80%に, 高アマラーゼ血症, CRP陽性, トランスアミナーゼ高値, CPK上昇, 梅毒反応凝陽性を低頻度(7.8~26.9%)ながら認めた。唾液腺の姉妹臓器といわれる膵臓の病変に関しては, 膵炎症状を呈する症例は予想外に少なく, また膵炎様症状を認めても膵外分泌検査異常(パンクレオザイミンセクレチンテスト), 内視鏡的膵胆管造影異常を示して明らかに膵病変ありとされるsjs症例はごく稀とされている^{20), 21)}。著者の結果も高アマラーゼ血症を25症例に認めたものの1例も膵炎様腹部症状を示さなかった。またsjsと慢性活動性肝炎, Primary Biliary Cirrhosis (PBC)との合併も有名であるが^{22), 23)}; トランスアミナーゼ高値者19例の内生検により慢性活動性肝炎と診断のついた症例は2例であり, PBC例は1例も認めていない。

次に免疫血清学的検査であるが, リウマチ因子陽性は乾燥症候群単独群, 膠原病重複群共に60~65%出現率を示した。血清補体価低値は, 乾燥症候群単独群の出現率15.5%に比べ, 膠原病重複群に高頻度(34.8%)に出現した。抗核

抗体はsjs全体では61.5%, 膠原病重複群では74.1%の出現率を示した。一方, 乾燥症候群単独群においても76例中40例(52.6%)に抗核抗体の出現を認めた。40例の染色パターンはSpeckledパターンが82.5%と最も多く, ついでDiffuseパターン12.5%, Shaggyパターン5%の順であった。Bunimら¹⁸⁾の乾燥症候群単独群16例における抗核抗体出現率が, Speckledパターン41.6%, Diffuseパターン48.3%であったのに対して, 著者の結果は大多数例がSpeckledパターンを示す結果であった。

抗RNP抗体は乾燥症候群単独群の30.1%(73例中22例)に出現し, これら症例はレイノ一現象を主症状とした膠原病様症状を呈する一群を示した。すなわち22症例中レイノ一現象を77.3%の症例に, 発熱を45.5%, 関節痛を40.9%, 紅斑を13.6%の症例に認めたが, SLE, RA, MCTD等の膠原病のいずれかの診断基準をも満足していなかった。

またAlspauch & Tan¹⁵⁾により当初sjsに特異的に出現する抗体として報告され注目をかびた抗SS-A, SS-B抗体についてであるが, 抗SS-Aはsjs全体の65.6%, 乾燥症候群単独群の64.9%, 膠原病重複群の66.7%に出現し, 病型による出現頻度差は認めなかった。これに反し抗SS-B抗体は, 抗SS-A抗体に比べて出現頻度は低頻度(24.4%)であったが, 本抗体陽性者32例の内28例(87.5%)が乾燥症候群単独群に集中しており, 抗SS-B抗体が陽性の場合には, 乾燥症候群の存在を示唆する所見と考えられた。

最後にsjsの治療についてであるが, sjs患者の苦渋にみちた自覚症状をいかに取り除くか, ということは臨床家としては大きな関心事である。従来sjsに対する治療としては, RAをはじめとするその他の随伴する膠原病に対しておこなわれており, いわゆる乾燥症候群に対しては有効な決定的な治療法はなく, 対症療法にとどまっていた。

眼乾燥症状に対する局所療法としてBlochら⁹⁾は0.5% Methylcellulose点眼, ステロイド剤点眼を試み, 両者共に症状の改善を認めたものの, 前者は頻回の使用が必要であった点, また後者は長期投与で緑内障, 感染を引き起こした点を

欠点としてあげた。また J. Williamson ら²²⁾は①人工涙液投与、②鼻涙管除去術、③ムチン溶解剤である Acetyl-cysteine 投与を試み、各療法とも高頻度の眼乾燥症状改善、検査成績の改善を認めたとしている。また最近では乾燥性角膜炎の治療法として、R.H. Poirier ら²³⁾による水中メガネの使用報告も見られる。

他方口腔乾燥症状に対しては、Whaley ら¹⁷⁾は glycerine 製剤での口内洗滌で効果を得ている。

これら乾燥症状緩和を目的に積極的におこなわれる人工涙液、人工唾液等の局所療法は、涙・唾液腺病変の改善療法とはならないであろうが、患者の苦痛を和らげる意味での役割は大なるものがある。

一方全身投与薬としてはステロイド剤、免疫抑制剤などの投与が試みられているが、これらの効果については充分検討されているとは言い難い。ステロイド剤の涙・唾液分泌障害に対する効果という点では、市川ら²⁴⁾は sjs 自験例中ステロイド剤投与例28例を対象として、涙・唾液分泌量、耳下腺造影像、臨床症状などの推移を指標として検討を加えている。その結果乾燥症状、涙液分泌能の改善はほとんど認められないが、唾液分泌能、耳下腺腫大に対しては明らかに有効であったと報告している。著者の結果では、自覚乾燥症状はステロイド剤1800mg投与で50%以上の症例に改善を認めた。しかしながら涙・唾液腺分泌機能は不変、あるいは軽度改善を示した症例が大多数であった。市川ら²⁴⁾の報告と著者の結果の差は、sjs の内でも特に膠原病を合併しない乾燥症候群単独群のみを対象とした著者と、対象症例の半数以上が膠原病合併例であった市川らとの差によるものかもしれない。またステロイド剤投与方法においては、市川ら²⁴⁾、著者共に1日平均投与量が10mg前後と一致しているが、平均投与期間が市川ら²⁴⁾が10.6±8.1ヵ月に対し、著者らが17.5±11.7ヵ月と多少長期にわたり観察しえた結果に由来することも考えられた。

また市川ら²⁴⁾の報告にみられないが、sjs の主病変である唾液腺組織病変に対するステロイド剤の効果について著者は検討を加えた。治療

前後の2回にわたり小唾液腺生検を施行しえた19症例について検討し、9例(47.4%)に炎症所見の改善を、逆に4例(21.1%)に悪化を認めた。改善群と悪化群の相違は、ステロイド剤1日換算投与量に差を認めたのみであった。

元来 sjs に対するステロイド剤投与は、乾燥症状に対してよりも重複した膠原病、自己免疫疾患を対象として行なわれることが多く、乾燥症状に対する効果は不定であった。またステロイド剤の副作用を考慮し、乾燥症状のみを目的に本剤を連用すべきでない、という否定的見解もある。しかしながら sjs が単に涙・唾液腺病変にとどまるのみならず、抗SS-A、抗SS-B抗体をはじめとする、多種自己抗体が出現する自己免疫疾患である事を考えると、ステロイド剤の全身投与が必ずしも常識からはずれた治療法とは考えたい。むしろ今回小唾液腺組織の炎症病変の改善がみられた点は、涙・唾液腺の局所炎症を抑え、分泌機能の改善をはかりうる sjs 治療薬として、ステロイド剤は積極的に使用されてしかるべき薬剤であることを示唆していた。副作用に関しては、著者の投与方法が1日投与量が10mg前後と少量でもあり、軽度の肥満と高血圧を少数例に認めたのみであった。

結 論

厚生省 sjs 班診断基準にもとづき sjs 確実例と診断された自験 160 症例の臨床所見、治療成績をまとめて報告した。

1. 性別では 159 症例が女性で、診断時年齢は平均46.2±12.2才であった。

2. 既往歴では、婦人科疾患を29.9%、虫垂炎を21.8%、副鼻腔炎を6.8%、肋膜炎を6.8%の症例に認めた。各疾患の既往、合併頻度は、sjs 病型間に差は認めなかった。

3. 自覚乾燥症状は、口渇、唾液の減少が73.8%と最も高頻度を示し、涙が出ない、充血、“かすみ”、虫歯の増加は20~30%の出現頻度であった。これら乾燥症状の発現頻度も乾燥症候群単独群、膠原病重複群の2群間に差を認めなかった。

4. 乾燥外症状としては、関節痛、発熱、レイノ一症状、リンパ節腫等を示し、乾燥症候群単独

群96例においても、関節痛を35.4%、発熱を18.8%、レイノー症状を17.7%に認めた。

5. 検査成績では、シャーマー試験、ガム試験、小唾液腺生検像、耳下腺造影像の異常を80%前後の症例に認めた。

6. 血清学的検査では、高 γ -グロブリン血症を81%、抗SS-A抗体陽性、リウマチ因子陽性、抗核抗体陽性を60~70%の症例に認めた。これらの発現頻度は、乾燥症候群単独群、膠原病重複群の2群間に差を認めなかった。抗SS-B抗体は、膠原病重複群7.4%に比し、乾燥症候群単

独群に高頻度(36.4%)に出現した。

7. sjsにステロイド剤を投与し、眼・口腔乾燥症状の改善を認めた。また一部の症例が小唾液腺組織病変の改善を示した。さらにステロイド剤の投与によって、血清 γ -グロブリン、アミラーゼ値は明らかな低下を示した。

謝 辞

稿を終るにあたり、直接御指導をいただいた宮脇昌二講師に感謝し、本研究の御指導、御校閲を頂いた恩師大藤眞教授に深甚なる感謝の意を表します。

文 献

1. Sjögren, H.: Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis Sicca. *Acta. Ophthalmol.* (supp.2), 1-151, 1933.
2. Anderson, J.R., Gray, K.G., and Beck, J.S.: Precipitating autoantibodies in Sjögren's disease. *Lancet* 26, 456-460, 1961.
3. Macsween, R.N.M., Goudie, R.B., Anderson, J.R., Armstrong, E., Murray, M.A., Mason, D.K., Jasani, M.K., Boyle, J.A., Buchanan, W.W., and Williamson, J.: Occurrence of antibody to salivary duct epithelium in Sjögren's disease, rheumatoid arthritis, and other arthritides. A clinical and laboratory study. *Ann. Rheum. Dis.* 26, 402-411, 1967.
4. Whaley, K., Chisholm, D.M., Goudie, R.B., Downie, W.W., Dick, W.C., Boyle, J.A. and Williamson, J.: Salivary duct autoantibody in Sjögren's syndrome. Correlation with focal sialadenitis in the labial mucosa. *Clin. Exp. Immunol.* 4, 273-282, 1969.
5. 宮脇昌二, 小豆沢秀夫, 景山ケイコ, 大藤 眞: 抗唾液腺管抗体に関する基礎的検討. 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. pp. 219-228, 1978.
6. Chisholm, D.M. and Mason, D.K.: Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease. *J. Clin. Pathol.* 21, 656-660, 1968.
7. Tarpley, T.M., Anderson, L.G., and White, C.L.: Minor salivary gland involvement in Sjögren's syndrome. *Oral. Surg.* 37, 64-74, 1974.
8. Greenspan, J.S., Daniels, T.E., Talal, N. and Sylvester, R.A.: The histopathology of Sjögren's syndrome in labial salivary gland biopsies. *Oral. Surg.* 37, 217-229, 1974.
9. Bloch, K.L., 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.
10. Shearn, M.A.: *Sjögren's syndrome*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1971.
11. 大藤 眞他: 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. 6, 1977.
12. Schirmer, O.: Studien zur Physiologie und Pathologie der Tränenabsonderung und Tränenabfuhr. *Arch. Ophthalmol.* 56, 197-291, 1903.
13. Rubin, P., and Holt, J.K.: Secretory sialography in disease of the major salivary glands. *Am. J. Roentgenol.* 77, 575-598, 1957.
14. Kabat, E.A., and Mayer, M.M.: *Experimental Immunochemistry* 2nd Ed., Tomas, C.Co., Springfield, pp. 133-240, 1961.

15. Alsbaugh, M.A. and Tan, E.M.: Antibodies to cellular antigens in Sjögren's syndrome. *J. Clin. Invest.* **55**, 1065-1073, 1975.
16. Hadden, W.B.: On "dry mouth", or suppretion of the salivary and buccal secretions. *Trans. Clin. Soc. (London)* **21**, 176-190, 1888.
17. Whaley, K., Williamson, J., Chisholm, D.M., Webb, J., Mason, D.K. and Buchanan, W.W.: Sjögren's syndrome. Sicca components *Q.J. Med.* **12**, 279-304, 1973.
18. Bunim, J.J., Buchanan, W.W., Werrlake, P.T., Sokoloff, L., Bloch, K.J., Beck, J.S. and Alepa, F.P.: Clinical, pathologic studies in Sjögren's syndrome. Combined Clinical Staff Conference at the National Institutes of Health. *Ann. Intern. Med.* **61**, 509-530, 1964.
19. 景山ケイコ, 宮脇昌二, 小豆沢秀夫, 大藤 眞: シェーグレン症候群の既往歴. *リウマチ*. **21**, 9-15. 1981.
20. Oribe, K., and Nobunaga, N.: Pancreas in Sjögren's syndrome. *Rheumatology*. **7**, 3-8, 1977.
21. 宮坂京子, 岡田 弘, 久山 泰, 林 正孝, 古川義之, 岡本真郎: シェーグレン症候群と膵病変. *日本臨床*, **38**, 210-216, 1980.
22. Williamson, J., Doig, W.M., Forrester, J.V., Tham, M.H., Wilson, T., Whaley, K. and Dick, W.C.: Management of the dry eye in Sjögren's syndrome. *Br. J. Ophthalmol.* **58**, 798-805, 1974.
23. Poirier, R.H., Ryburn, F.M. and Israel, C.W.: Swimmer's goggles for keratoconjunctivitis sicca. *Arch. Ophthalmol.* **59**, 1405-1406, 1977.
24. 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療法の効果. *リウマチ*, **19**, 15-22, 1979.

Clinical studies on patients with Sjögren's syndrome
Part 2 Characteristics of patients with Sjögren's syndrome and
the effect of corticosteroid therapy

Keiko KAGEYAMA

The 3rd Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: Prof. T. Ofuji)

We analyzed the clinical and laboratory findings of 160 patients with definite Sjögren's syndrome, and examined the effect of corticosteroid therapy on these patients. One hundred and fifty nine were female, and the average age at the time of diagnosis was 46.2 ± 12.2 years. The past histories disclosed gynecological diseases in 44 patients (29.9%) and appendicitis in 32(21.8%); 10(6.8%) with sinusitis; 10(6.8%) with pleuritis. Complaints of oral dryness and decreased saliva were common in 73.8% of patients. Failure of lacrimation, redness, "film", and increased dental caries were present in 20-30% of patients. In addition, systemic manifestations such as arthralgia, fever, Raynaud's phenomenon, and lymph node swelling were frequent. Abnormalities of Schirmer's test, gum test, histological findings of salivary glands, and of the sialogram were found in 80% of patients. Hyper γ -globulinemia was present in 81%. Anti SS-A antibody, rheumatoid factor, and total antinuclear antibodies were positive in 60-70%. Corticosteroid was effective for patients with the sicca syndrome; it relieved the symptoms of dry eye and dry mouth, and also tended to decrease the inflammation of the salivary glands. Serum γ -globulin and amylase were lower immediately after the corticosteroid treatment.