

シェーグレン症候群患者における口唇腺生検所見と唾液腺機能の
関連についての研究

島田健雄 久保田英朗 石田孝文
小澤重幸 鈴木健司 土肥雅彦
岩渕博史 本間義郎 窪田展久*

神奈川歯科大学大学院顎顔面外科学講座, * 神奈川歯科大学附属病院病理診断科

A study for the relation of minor salivary gland biopsy and salivary gland function
on patients with Sjögren's syndrome

Takeo SHIMADA, Eiro KUBOTA, Takafumi ISHIDA, Shigeyuki OZAWA, Kenji SUZUKI,
Masahiko DOHI, Hiroshi IWABUCHI, Yoshiro HONMA and Nobuhisa KUBOTA*

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kanagawa Dental University School of Dentistry,
Department of Diagnostic Pathology, Kanagawa Dental University Hospital
82 Inaoka-cho, Yokosuka, Kanagawa 238-8580, Japan

神 奈 川 歯 学
第 49 卷 第 1 号 別 刷

シェーグレン症候群患者における口唇腺生検所見と唾液腺機能の 関連についての研究

島田 健雄 久保田 英朗 石田 孝文
小澤 重幸 鈴木 健司 土肥 雅彦
岩 渕 博史 本間 義郎 窪田 展久*

神奈川歯科大学大学院顎顔面外科学講座, * 神奈川歯科大学附属病院病理診断科
(受付: 2014年2月26日)

A study for the relation of minor salivary gland biopsy and salivary gland function
on patients with Sjögren's syndrome

Takeo SHIMADA, Eiro KUBOTA, Takafumi ISHIDA, Shigeyuki OZAWA, Kenji SUZUKI,
Masahiko DOHI, Hiroshi IWABUCHI, Yoshiro HONMA and Nobuhisa KUBOTA*

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kanagawa Dental University School of Dentistry,
Department of Diagnostic Pathology, Kanagawa Dental University Hospital
82 Inaoka-cho, Yokosuka, Kanagawa 238-8580, Japan

Abstract

To elucidate the relation of focus score (FS) in minor salivary gland biopsy and salivary gland function of Sjögren's syndrome (SS) patients, FS and salivary gland function detected by Tc-99m-pertechnetate scintigraphy (^{99m}Tc-scintigraphy) were compared.

Twenty three patients with SS were divided into two groups according to FS. The one group consisted of SS patients with FS ranging from 1 to 2 ($1 \leq FS < 2$), and the other consisted of SS patients with FS of 2 or more than 2 ($2 \leq FS$). The major salivary gland function was accessed by ^{99m}Tc-scintigraphy. Salivary gland function was evaluated by time activity curve (TAC) on the scintigraphy. We classified the TACs of parotid and submandibular glands into 4 types, normal (N) type, poor excretion (P) type, median (M) type, and flat (F) type. Any of P, M, and F types were considered as functionally deteriorated. Forty one point nine percent of salivary gland in eight patients with $1 \leq FS < 2$ exhibited dysfunction, whereas 68.7% of the salivary gland showed dysfunction in 8 patients with $2 \leq FS$. These values were statistically significant. Furthermore, percentages of salivary dysfunction between parotid and submandibular glands in the same FS groups were statistically different.

These results suggest that FS of the minor salivary gland biopsy may reflect the salivary dysfunction of the major salivary glands in SS. Furthermore, the submandibular gland is amenable to be affected in SS when compared with the parotid gland.

緒 言

シェーグレン症候群 (SS) は涙腺, 唾液腺におけるリンパ球浸潤により外分泌腺が破壊され, 眼乾燥, 口腔乾燥を主徴とする臓器特異的自己免疫疾患である

が, 同時に多種類の自己抗体産生と全身性の臓器障害を伴い, リンパ増殖疾患を発症するユニークな全身性の自己免疫疾患でもある。

本邦ではSSの診断について, 1999年の日本厚生省シェーグレン症候群改訂診断基準が用いられ^{1,2)}, 4

表1 シェーグレン症候群の日本改訂診断基準 (1999)

1. 生検病理組織検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - a) 口唇腺組織で4 mm²あたり1focus (導管周囲に50個以上のリンパ球浸潤) 以上
 - b) 涙腺組織で4 mm²あたり1focus (導管周囲に50個以上のリンパ球浸潤) 以上
2. 口腔検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - a) 唾液腺造影でStage 1 (直径1 mm未満の小点状陰影) 以上の異常所見
 - b) 唾液腺分泌量低下 (ガム試験にて10分間10 ml以下またはサクソテストにて2分間2 g以下) があり, かつ唾液腺シンチグラフィにて機能低下の所見
3. 眼科検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - a) Schirmer試験で5 mm/5分以下で, かつローズベンガル試験 (van Bijsterveldスコア) で3以上
 - b) Schirmer試験で5分間に5 mm以下で, かつ蛍光色素試験で陽性
4. 血清検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - a) 抗Ro/SS-A抗体陽性
 - b) 抗La/SS-B抗体陽性

[診断基準]

上の4項目のうち, いずれか2項目以上を満たせばシェーグレン症候群と診断する。

つの診断項目のうち2つ以上を満たせば, SSと診断することになっている。その中で, 口唇小唾液腺あるいは涙腺の生検組織における, 小葉内導管周囲の単核細胞の浸潤程度が, 最も重要な診断指標と考えられている。この診断基準では, 「小唾液腺生検組織の小葉内導管周囲に50個以上の単核細胞の浸潤巣をfocusとみなし, 4 mm²あたりのfocus数をfocus score (FS) とよび, FS1以上を陽性」としている。SSの診断において, 小唾液腺生検は, 感度, 特異度ともに高い検査であるが, この検査はfocal lymphocytic sialadenitisの半定量的評価法で, FSのみでSSの確定診断は出来ないため, これに加えて唾液腺機能の評価が重要であるとされている。唾液腺機能の評価法については, 唾液腺造影検査とTc-99m-pertechnetateを用いた唾液腺シンチグラフィがあるが, 唾液腺造影検査は患者にとって苦痛を伴う検査であるため, 最近では唾液腺シンチグラフィが行われていることが多い^{3,8)}。唾液腺シンチグラフィでは, 左右側耳下腺および顎下腺の検査が同時に行えるため, 4つの唾液腺の半定量的な機能検査が可能であり, 唾液腺造影検査よりも再現性と感度に優れた検査と言える。診断を行うにあたり, 口唇小唾液腺生検でFSが高いSS症例は, 大唾液腺の機能も低下していることが予想されるが, 詳細に検討した研究は少ない。

本研究では, 1999年のシェーグレン症候群改訂診断基準で, SSと診断された患者の口唇小唾液腺生検組織上のFSと唾液腺シンチグラフィ上の唾液腺機能を比較し, それらの関連を明らかにすることを目的と

した。

対象および方法

2007年から2011年までの過去5年間に当科を受診し, 口唇腺生検をおこなった症例で, 1999年改訂シェーグレン症候群診断基準 (表1) に則り, 口唇腺生検病理組織検査, 口腔検査 (ガムテストと唾液腺シンチグラフィ), 眼科検査, 血清検査 (抗RoSS-A抗体または抗LaSS-B抗体) 等を施行し, 4項目のうち2項目以上が陽性でありシェーグレン症候群と診断された24名 (女性21名, 男性3名) を対象とした。これらの症例のうち1例は, FS<1で病理組織検査上は陰性であるが, 口腔検査 (ガムテストと唾液腺シンチグラフィ) と眼科検査が陽性でSSと診断された。したがって, この病理組織検査陰性の1例を除き, 残りの23例を1≤FS<2の12例 (表2), 2≤FSの11例 (表3) の2群に分け, それぞれの群と唾液腺シンチグラフィ所見との関連を検討した。なお, 本研究は神奈川歯科大学倫理委員会の審査を受け, 承認されている (第200番, 承認日: 2012年11月19日)。

唾液腺機能評価:

唾液量測定にはガムテストを用い, 同時に唾液腺シンチグラフィで腺機能を評価した。また, ^{99m}Tc唾液腺シンチグラフィ検査は, 横須賀共済病院放射線科に依頼し, 栗石らの報告に従い⁶⁾, ^{99m}Tc唾液腺シンチグラフィ上のtime activity curve (TAC)のパターンと集積率 (MAX%), 排泄率 (EX%), 最高集積に達する時間 (T-MAX) 等を検討し, ^{99m}Tcの取り込みが

表 2 1 ≤ FS < 2 の SS 症例の各種検査所見

| 症例 | 年齢 | 性 | FS | 血清検査 # | ガムテスト (ml) | 眼科所見 § | シンチグラフィ所見 | |
|----|----|---|-----|--------------|---------------|--------|--------------------|--------------------|
| | | | | | | | T A C 耳下腺 左右 | T A C 顎下腺 左右 |
| 1 | 73 | M | 1.0 | (-) | 4.5 | (+) | ** | ** |
| 2 | 72 | F | 1.0 | SSA (+) | 5.0 | * | ** | ** |
| 3 | 75 | F | 1.0 | SSA (+) | 3.0 | * | NN | *M |
| 4 | 54 | F | 1.2 | SSA (+) | 8.9 | * | NP | MM |
| 5 | 72 | M | 1.3 | SSA (+) | 2.0 | (-) | NN | MM |
| 6 | 59 | F | 1.3 | (-) | 1.3 | * | ‡‡ | ‡‡ |
| 7 | 63 | F | 1.3 | (-) | 8.4 | (-) | NN | NM |
| 8 | 52 | F | 1.5 | SSA, SSB (+) | 4.8 | * | ** | ** |
| 9 | 74 | F | 1.5 | (-) | 9.5 | (-) | NN | MM |
| 10 | 72 | F | 1.5 | (-) | 8.0 | * | NN | PP |
| 11 | 71 | F | 1.5 | (-) | 6.0 | * | NN | MM |
| 12 | 72 | F | 1.7 | (-) | 3.2 | (-) | NN | NM |

: 抗SS-A抗体, 抗SS-B抗体, § : Schirmer 試験, ローゼベンガル試験, 蛍光色素試験
* : 検査せず, ‡ : 唾液腺シンチグラフィのTAC描記なし

表 3 FS ≥ 2 の SS 症例の各種検査所見

| 症例 | 年齢 | 性 | FS | 血清検査 # | ガムテスト (ml) | 眼科所見 § | シンチグラフィ所見 | |
|----|----|---|-----|--------------|---------------|--------|--------------------|--------------------|
| | | | | | | | T A C 耳下腺 左右 | T A C 顎下腺 左右 |
| 1 | 59 | F | 2.0 | (-) | 5.0 | (-) | NN | NM |
| 2 | 67 | F | 2.0 | (-) | 1.0 | * | MM | MM |
| 3 | 77 | F | 2.0 | (-) | 2.8 | * | NN | FF |
| 4 | 78 | F | 2.0 | (-) | 7.1 | * | ‡‡ | ‡‡ |
| 5 | 47 | F | 2.0 | (-) | 3.6 | (+) | NN | MM |
| 6 | 76 | M | 3.0 | (-) | 6.0 | (-) | NN | MM |
| 7 | 65 | F | 3.5 | (-) | 4.0 | * | NN | FF |
| 8 | 71 | F | 3.5 | (-) | 6.0 | (-) | MM | MM |
| 9 | 54 | F | 4.0 | SSA, SSB (+) | 4.0 | (-) | ** | ** |
| 10 | 68 | F | 4.1 | SSA (+) | 0.0 | * | ** | ** |
| 11 | 72 | F | 5.0 | SSA (+) | 2.4 | (-) | FF | FF |

: 抗SS-A抗体, 抗SS-B抗体, § : Schirmer 試験, ローゼベンガル試験, 蛍光色素試験
* : 検査せず, ‡ : 唾液腺シンチグラフィのTAC描記なし

正常で40%以上の排泄率を示す(N型), 40%以下の排泄率の(P型), 取り込み率と排泄率が低下した(M型), 取り込み率が著しく低下し排泄もほとんどない(F型)の4型に分類した(図1)。左右顎下腺ならびに左右耳下腺についてTACパターンを検討し, P型, M型, またはF型のTACパターンを示す唾液腺について, 腺機能の低下ありとした。

口唇腺生検標本の病理組織検査所見:

下唇から数個の小唾液腺を摘出, H-E染色標本で導管周囲への50個以上のリンパ球浸潤を示す部位をfocusとし, 4mm²あたりの平均focus数をFSとして表した。SS症例をFSを基準に, 1 ≤ FS < 2の12例と2 ≤ FSの11例に分類し, FSと唾液腺機能低下所見の有無との関連を追究した。

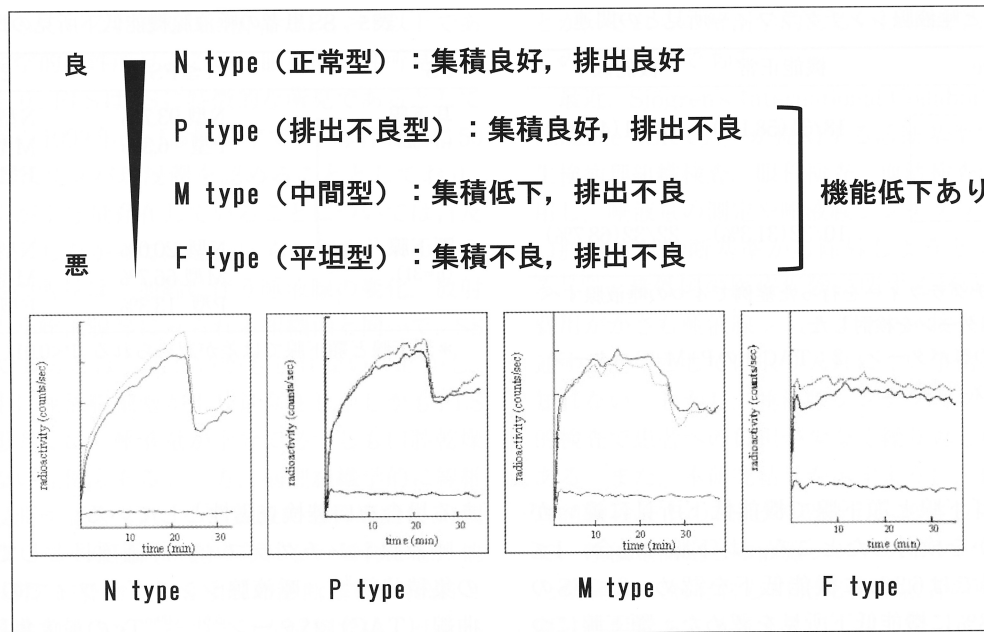


図1 唾液腺シンチグラフィにおける Time activity curve を基準にした唾液腺機能の評価

霰石ら⁶⁾の報告に従い、^{99m}Tc唾液腺シンチグラフィ上のtime activity curve (TAC)のパターンと集積率 (MAX%), 酸刺激後の排泄率 (EX%), 最高集積に達する時間 (T-MAX) 等を検討し、^{99m}Tcの取り込みが正常で40%以上の排泄率を示す (N型), 40%以下の排泄率の (P型), 取り込み率と排泄率が低下した (M型), 取り込み率が著しく低下し排泄もほとんどない (F型) の4型に分類した (図1)。左右顎下腺または左右耳下腺についてTACパターンを検討し, P型, M型, またはF型を示す唾液腺について, 腺機能の低下ありとした。

統計学的解析:

1 ≤ FS < 2 (12例) と 2 ≤ FS (11例) の2群間のSS患者の年齢分布の比較にはF検定を, また2群間のFSと唾液腺シンチグラフィ所見の比較にはχ²乗検定を用いた。p < 0.05を有意差ありとした。

結果

まず, 1 ≤ FS < 2の12例と2 ≤ FSの11例の2群間での年齢分布について検討したところ, 両群間で年齢分布には差を認めなかった (P=0.54)。1 ≤ FS < 2の12例中, すべての症例でガムテスト上, 唾液分泌量の低下を認めた。症例ごとのFSは1.0から1.7まで様々であった (表2)。なお, 12例中の唾液腺シンチグラフィ上, TACパターンから唾液腺機能低下所見を評価できたものは8例であった。1例 (症例6) は, 口唇腺生検病理検査と口腔検査が陽性の症例であったが, 唾液腺シンチグラフィのTACパターンが描記されておらず, 下記のFSと腺機能検査との関係の検討から除外した (表2)。なお, 他の3例 (症例1, 2, 8) は, 口唇腺生検病理検査, 血清検査, または眼科検査のうち, 2項目以上が陽性でSSと診断され, 唾液腺シンチグラフィ検査を行わなかった症例である。

2 ≤ FSの11例中, すべての症例でガムテスト上, 唾液分泌量の低下を認めた。また, 症例ごとのFSは2.0から5.0まで様々で, 唾液腺シンチグラフィ上, TACパターンから唾液腺機能低下所見を評価できたものは8例であった (表3)。2例 (症例9, 10) は, 口唇腺生検病理検査と血清検査の2項目が陽性でSSと診断され, 唾液腺シンチグラフィは行わなかった症例である。また, 1例 (症例4) は口唇腺生検病理検査と口腔検査が陽性であったが, 唾液腺シンチグラフィのTACパターンが描記されておらず, 下記のFSと腺機能検査との関係の検討から除外した (表3)。

1 ≤ FS < 2と2 ≤ FSのそれぞれ8例のSS患者のすべての顎下腺, 耳下腺について唾液腺シンチグラフィのTACパターンを検討し, 腺機能低下の有無を検討した。1 ≤ FS < 2のSS群では, 総唾液腺31個中18個 (58.1%) が腺機能正常, 総唾液腺31個中13個 (41.9%) に腺機能低下を認めた。8例中1例 (症例3) の左側顎下腺は, 手術歴があり全くアイソトープの取り込みを認めなかった。また, 2 ≤ FSのSS群では, 総唾液腺32個中10個 (31.3%) が腺機能正常, 総唾液腺32個中22個 (68.7%) に腺機能低下を認めた。両群間のこれらの値には統計学的に有意差を認めた (表4)。

表 4 FS と唾液腺シンチグラフィ所見との関連

| Focus Score | 機能正常 ¹ | 機能低下 ² |
|---------------------|-------------------|-------------------|
| 1 ≤ FS < 2 (n=8) | 18/31 (58.1%) | 13/31 (41.9%) |
| 2 ≤ FS (n=8) | 10/32 (31.3%) | 22/32 (68.7%) |

唾液腺シンチグラフィを行った症例で4つの唾液腺すべてのTACパターンを検討した。

1: TAC上のNパターン, 2: TAC上のP+M+Fパターン

* P<0.05 (χ²二乗検定)

さらに、耳下腺と顎下腺で機能低下所見に違いがあるのか否かを検討したところ、耳下腺の場合、1 ≤ FS < 2の症例では6.3%に機能低下を認め、2 ≤ FSの症例では43.8%に機能低下所見を認めた。顎下腺については、1 ≤ FS < 2の症例では80.0%に機能低下を認め、2 ≤ FSの症例では93.7%に機能低下を認めた。1 ≤ FS < 2ならびに2 ≤ FSのSS症例で、耳下腺と顎下腺の腺機能低下所見に違いがあるか否か検討したところ、統計学的に有意差が認められた(表5)。

考 察

シェーグレン症候群(SS)は、唾液腺、涙腺をはじめとする全身の外分泌腺にリンパ球を主体とする慢性炎症を主徴とした疾患で、臓器特異的な自己免疫疾患として位置付けられている。SSは他の膠原病と合併のない原発性SSと慢性関節リウマチ(RA)、全身性エリテマトーデス(SLE)、強皮症などの膠原病に合併する二次性SSとに分類される。SSの患者では、唾液腺の破壊による唾液分泌低下により、種々の口腔症状を引き起こす。特に、口腔粘膜の萎縮、カンジダ症、う蝕、舌痛、味覚異常などはQOLを著しく低下させるため、唾液腺機能の評価は重要で、治療にも影響を与える。

シェーグレン症候群の診断には、本邦では厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班の1999年改訂診断基準が用いられている。その中に、大唾液腺の機能を評価する手段として唾液腺造影法がある^{9,10}。しかし、造影手技が煩雑で造影剤注入時に患者が不快感を伴うことが多く、侵襲的な検査であるため、最近では検査の頻度が減少している。これに代わる評価法として、唾液腺シンチグラフィがあるが、唾液腺造影法と比較すると¹⁰、感度は非常に高いにもかかわらず特異度は低いといわれている。そのため、1999年改訂診断基準では唾液腺シンチグラフィと唾液分泌量の両方で異常が

表 5 SS患者の唾液腺機能低下所見の比較

| FS | 1 ≤ FS < 2 | 2 ≤ FS |
|---------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 耳下腺 (n=32) | N型 93.7% P型 6.3% | N型 56.2% M型 31.3% F型 12.5% |
| 顎下腺 (n=31) | N型 20.0% M型 66.7% P型 13.3% | N型 6.3% M型 56.2% F型 37.5% |

* 耳下腺と顎下腺では差が認められる。P<0.01 (χ²二乗検定)

ある場合を口腔検査陽性としている。

唾液腺シンチグラフィの評価項目としては、^{99m}Tcの集積状態^{3,4}、唾液腺シンチグラフィでの^{99m}Tc動態曲線(TAC)パターン^{5,6}、^{99m}Tcの最大集積、最大分泌、分泌速度、最大集積時間等のパラメータ等がある^{7,8}。初期の唾液腺シンチグラフィの評価法としては、耳下腺、顎下腺に左右対称的な取り込みがみられ、アイソトープの集積の程度を甲状腺と比較することにより、4分類に評価するAlarcon - Segoviaらの評価法がある³。また、アイソトープの口腔内排泄を中心にgrade 0から4.0まで9段階に分類したSchallの分類がある⁴。その後、アイソトープの集積と酸刺激による排泄の動態曲線(TAC)パターンを用いた評価法が登場するが、集積状態や排泄状態を分類した方法に比べると、視覚的に理解しやすく簡便である^{5,6}。最近では、これに最大集積、最大分泌、分泌速度、最大集積時間等のパラメータを組み合わせた評価が行われている^{7,8}。我々は、零石らが報告した動態曲線(TAC)パターンの評価により、唾液腺機能を評価した。SSのように複数の唾液腺が同時に障害される疾患では、集積状態の左右差を比較することは困難な場合が多い。さらに、唾液腺シンチグラフィでの集積減少や集積増加という所見は、病的な現象を反映するのか、生理的なものか評価するのが難しい場合もある。一方、動態曲線(TACパターン)からの評価は、視覚的であり、前述の^{99m}Tcの集積状態あるいは口腔内排泄状態に基づく評価に比べれば客観的な判定方法と言える。

Focus score (FS)は、小唾液腺の導管周囲の巣状リンパ球浸潤を検出する検査法である。最近Danielsらは¹¹、1726例の口唇小唾液腺生検標本の中で61%に腺房周囲にfocal lymphocytic sialadenitis (FLS)を認め、38%にnon-specificまたはsclerosing chronic sialadenitis (NS/SCS)と診断されるリンパ球浸潤を認

めたと報告している。そして、前者でFS \geq 1以上であれば、血清学的陽性所見あるいは眼科的陽性所見と強い相関があり、FLSはSSに特徴的な所見であるとしている。本邦の1999年改訂診断基準では、導管周囲に50個以上の巣状リンパ球浸潤を認めることとしており、唾液腺細胞が十分量存在していることについては言及していない。したがって、Danielsらの報告^{11,12)}のようにNS/SCSの所見は、加齢に伴う唾液腺の変化、放射線照射後の小唾液腺等にみられる組織像と同一で、SSに特徴的であるとは言えないかもしれない。しかし、生検標本中に唾液腺細胞が十分量存在し、しかもFLSを認める患者では、唾液量が十分で必ずしも口腔乾燥感を訴えない症例もある。一方、病理組織学的に線維化や脂肪浸潤が認められ、小唾液腺の導管周囲に50個以上の巣状リンパ球浸潤が認められない場合でも、他の血清、眼科、口腔検査の3項目の診断基準からSSと診断される症例もある。そのような症例では、リンパ球による腺房の破壊や線維化が進み、荒廃した小唾液腺の状態をみている可能性もあり病理組織学的所見の解釈には注意を要する。このような観点から、口唇腺で認められる病理組織学的変化が、大唾液腺でも同様に起こっているかどうかは疑問が残るところである。したがって、唾液腺シンチグラフィ上のTACパターンから唾液腺機能を評価し、FSとの関連を詳細に検討する意義はあるものと思われる。

唾液腺シンチグラフィと他の検査値との関連を見ても、Schallらによる唾液腺シンチグラフィのgradeが進行すると、サクソテスト上で検出される唾液分泌量の低下が認められるという報告がある⁴⁾。また、唾液腺シンチグラフィのgrade分類と口唇腺生検のFSとの間には、正の相関が認められるとの報告もある¹³⁾。今回の検討では、SS症例を $1 \leq FS < 2$ ならびに $2 \leq FS$ の2群に分け、唾液腺シンチグラフィのTACパターンから認められる機能低下所見との比較を行ったが、FSの大小により分けた両群間の機能低下率に統計学的に有意差を認めた。これらの結果は、口唇腺で認められる巣状リンパ球浸潤の程度が、大唾液腺機能を反映している可能性が示唆される。また、耳下腺と顎下腺を比較すると、両者の腺機能低下率には統計学的に有意差を認めた。すなわちSS患者では、唾液腺シンチグラフィ上認められる腺機能の低下が、耳下腺よりも顎下腺で先行する可能性がある。われわれの他にも同様の結果を認めた報告もあり興味を持たれる⁶⁾。唾液腺の放射線感受性について、古川らは漿液腺である耳下腺の方が、顎下腺よりも感受性が高いことを報告している¹⁴⁾。しかし、SSの患者において顎下腺の方が耳下腺よりも機能低下が起こりやすいこ

とが、それらの解剖学的あるいは組織学的違いに基づくのかは不明である。

最近、Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) が提唱する診断基準では、口唇腺生検病理組織検査、眼科検査、血清検査所見のみを採用し、唾液量の測定や唾液腺シンチグラフィ検査等の口腔検査は診断基準から除外しようとする動きがある^{15,16)}。諸外国の医療保険に関する経済的問題から、費用がかさむ唾液腺シンチグラフィ検査は、世界に共通する基準としては取り入れにくい事情があるのかも知れない。しかし、唾液腺シンチグラフィは、非侵襲的検査で患者への負担が少なく繰り返し施行が可能である。また、本研究結果が示すように、口唇腺生検病理組織検査上のFSとの関連も示唆される。したがって、唾液量測定と唾液腺シンチグラフィを組み合わせた検査は、SSを含む口腔乾燥症患者の唾液腺機能診断に有用であると考えられる。

結 論

本研究では、SS患者の口唇腺生検で認められる導管周囲への巣状リンパ球浸潤の程度 (FS) と唾液腺シンチグラフィの動態曲線 (TAC) パターンから評価される唾液腺機能との関連について検討した。その結果、 $1 \leq FS < 2$ ならびに $2 \leq FS$ の2群間では、唾液腺機能低下率において統計学的に有意差を認めた。また、SS患者の耳下腺と顎下腺の腺機能低下率を比較すると、両者間に統計学的に有意差を認めた。以上の結果は、口唇腺生検上のFSが、唾液腺シンチグラフィ上認められる唾液腺機能低下所見を反映している可能性が示唆される。なお、SS患者の唾液腺機能は、耳下腺よりも顎下腺の方が影響を受けやすい可能性が示唆された。

文 献

1. 藤林孝司, 菅井 進, 宮坂信之, 東條 毅, 宮脇昌二, 市川幸延, 坪田一男: シェーグレン症候群改訂診断基準, 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班平成10年度研究報告書 135-138, 1999.
2. Fujibayashi T, Sugai S, Miyasaka N, Hayashi Y, Tsubota K: Revised Japanese Criteria for Sjögren syndrome (1999): availability and validity, *Mod Rheumatol* **14**: 425-434, 2004.
3. Alarcon-Segovia D, Ibanez G, Hernandez-Ortiz, Cetina JA, González-Jiménez Y, Díaz-Jouanen E: Salivary gland involvement in diseases associated with Sjögren syndrome I. Radionuclide and roentgenographic studies, *J Rheumatol* **1**: 159-165, 1974.
4. Schall GL, Anderson LG, Wolf RO, Herdt JR, Tarpley TM, Cummings NA, Zeiger LS, Talal N: Xerostomia

- in Sjögren's syndrome: evaluation by sequential salivary scintigraphy. *JAMA* **216**: 2109-2116, 1971.
5. 美田誠二, 河野通律, 松岡康夫, 入交昭一郎, 藤森一平, 福田純也: Sjögren 症候群における RI-sialoscintigraphy の診断的意義. *リウマチ* **21**: 305-316, 1981.
 6. Shizukuishi K, Nagaoka S, Kinnno Y, Saito M, Takahashi N, Kawamoto M, Abe A, Jin L, Inoue T: Scoring analysis of salivary gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome. *Ann Nucl Med* **17**: 627-631, 2003.
 7. Aung W, Murata Y, Ishida R, Takahashi Y, Okada N, Shibuya H: Study of quantitative oral radioactivity in salivary gland scintigraphy and determination of the clinical stage of Sjögren's syndrome. *J Nucl Med* **42**: 138-143, 2001.
 8. Aung W, Yamada I, Umehara I, Ohbayashi N, Yoshino N, Shibuya H: Sjögren's syndrome: comparison of assessments with quantitative salivary gland scintigraphy and contrast sialography. *J Nucl Med* **41**: 257-262, 2000.
 9. 山崎 正: 唾液腺疾患における RI-Sialogram の有用性—唾液腺造影所見との比較検討—. *日口科誌* **31**: 347-354, 1982.
 10. Pilbrow WJ, Brownless SM, Cawood JI, Dynes A, Hughes JD, Stocdale HR: Salivary gland scintigraphy - a suitable substitute for sialography?-. *Br J Radiol* **63**: 190-196, 1990.
 11. Daniels TE, Cox D, Shiboski CH, Schiødt M, Wu A, Lanfranchi H, Umehara H, Zhao Y, Challacombe S, Lam MY, DeSouza Y, Schiødt J, Holm H, Bisio PAM, Gandolfo MS, Sawaki T, Li M, Zhang W, Varghese-Jacob B, Ibsen P, Keszler A, Kurose N, Nojima T, Odell E, Criswell LA, Jordan R, Greenspan JS, and For the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups: Associations between salivary gland histopathologic diagnoses and phenotypic features of Sjögren's Syndrome (SS) among 1726 registry participants. *Arthritis Rheum* **63**: 2021-2030, 2011.
 12. Daniels TE, Whitcher JP: Association of patterns of labial salivary gland inflammation with keratoconjunctivitis sicca. Analysis of 618 patients with suspected Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* **37**: 869-77, 1994.
 13. 小川淑美: Sjögren 症候群の診断における唾液腺シンチグラフィと MR imaging (MRI) 所見の検討. *金沢医大誌* **22**: 35-42, 1997.
 14. 古川惣平, 瀧端 孟: 放射線治療時における副作用とその予防ならびに対策. *歯科ジャーナル* **29**: 747-751, 1989.
 15. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, Schiødt M, Umehara H, Vivino F, Zhao Y, Dong Y, Greenspan D, Heidenreich AM, Helin P, Kirkham B, Kitagawa K, Larkin G, Li M, Lietman T, Lindegaard J, McNamara N, Sack K, Shirlaw P, Sugai S, Vollenweider C, Whitcher J, Wu A, Zhang S, Zhang W, Greenspan JS, and Daniels TE, for the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups: American college of rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: A data-driven, expert consensus approach in the SICCA cohort. *Arthritis Care Res* **64**: 475-487, 2012.
 16. New classification criteria released for research on Sjögren's syndrome NIH News, Wednesday, April 11, 2012. <http://www.nih.gov>