□ 症 例 報 告

高 γ グロブリン血症から長期間経過し、Sjögren 症候群と 全身性エリテマトーデスを発症した 1 例

井 手 茜・江口 勝美・溝上 明成・塚田 敏昭
喜多 雅子・河部 庸次郎・長瀧 重信

Jpn. J. Clin. Immun., 17 (5) : 625~632, 1994.

Hypergammaglobulinemia with consequent development of Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus : a case of long term follow up

Akane Ide, Katsumi Eguchi, Akinari Mizokami, Toshiaki Tsukada,
Masako Kita, Yojiro Kawabe and Shigenobu Nagataki

The First Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

【Summary】

Here we report a case of Sjögren's syndrome (SjS) preceding systemic lupus erythematosus (SLE). A 37-year-old woman was admitted to our hospital in October 1993 because of xerophthalmia, xerostomia, fever and facial erythema.

She had been pointed out hypergammaglobulinemia and leukopenia since 1973 (17-year-old) in the absence of clinical manifestations. She noticed easy fatigability and hypersensitivity to common cold in 1985, and then lymph node swellings in both neck and axilla were recognized. Diagnosis of primary SjS was based clinically on Raynaud's phenomenon, dry eyes and dry mouth, and serologically on positive autoantibodies to nuclear antigen, SS-A (Ro) and SS-B (La) antigens. The presence of anti-dsDNA antibody was occurred in August 1992. Five months later, she had suffered from high fever, joint pain, facial erythema. Laboratory data showed albuminuria and high titer of anti-Sm antibody.

On admission, Shirmer's, rose-bengal and gum tests were also positive. The load test of NH_4Cl was also positive. Mouth lip biopsy exhibiting mononuclear cell infiltration around ducts diagnosed SjS. Furthermore, renal biopsy showed focal segmental glomerulonephritis. Immunoglobulins and complements were deposited on the mesangial cells in glomeruli. Mononuclear cell infiltration and fibrosis was found moderately in interstitium. The data depicted category IIIa in WHO morphological classification of lupus nephritis.

In our present case, SjS precedes SLE by 4 years, and both diseases occurs after a long

latent period. This case is very interest in pathogenesis in both diseases and the relationship between them.

Key words : Sjögren's syndrome,
systemic lupus erythematosus,
anti-SS-B antibody,
anti-Sm antibody

【概 要】

高 γ グロブリン血症と白血球数減少症を検出して以来、14年後に Sjögren 症候群を、20 年後に全身性エリテマトーデスを合併した症例を経験した。症例は 37 歳家婦で、17 歳時 (1973 年) に学校検診で高 γ グロブリン血症を指摘され精査のために当科に第 1 回目入院する。各種検査を施行するも高 γ グロブリン血症と白血球減少症を認める以外に確定診断は得られなかった。29 歳 (1985 年) 易感染症と全身倦怠感を自覚し当科を受診する。頸部および腋窩部にリンパ節腫脹を認め、抗核抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体が陽性であった。33 歳 (1989 年) 眼・口腔内乾燥症状と Raynaud 現象が出現した。1992 年 8 月抗 dsDNA 抗体が陽性となり 1993 年 1 月には発熱、関節痛、尿蛋白が出現し抗 Sm 抗体も陽性となり同年 10 月入院した。精査のうえ、Sjögren 症候群と全身性エリテマトーデスの合併と診断した。プレドニゾロン投与、ステロイドパルス療法にて、臨床症状、所見はすみやかに改善した。

本症例は両疾患の発症、進展および両疾患の関連を追求するに示唆に富む症例と考え報告した。

I. はじめに

自己免疫疾患は遺伝的素因の基に、細菌やウイルス感染、ホルモン、薬剤などの多数の環境因子がかかわって発症してくることが想定されている¹⁾。Sjögren 症候群 (SjS) と全身性エリテマトーデス (SLE) は代表的な自己免疫疾患であり、病因や病態については多くの研究がなされてきた²⁻⁴⁾。しかし、これらの各々の疾患がどのような原因によって起こってくるのか不明な点が多く、最近では 1 つの疾患でも heterogeneous な症候群を包括していると考えられる⁵⁾。

私たちは、17 歳時検診で偶然に高 γ グロブリン血症を認めて以来、長期間にわたって経過観察を行い、33 歳で SjS 症候群を、37 歳で SLE を発症した 1 症例を経験した。両疾患の発症や進展および関連を考えるうえで貴重な症例と考えられ報告する。

II. 症 例

症 例: I.Y., 37 歳, 家婦。

主 訴: 眼・口腔内乾燥感, 発熱, 顔面紅斑。

既往歴: 特記事項なし。

家族歴: 兄髄膜炎にて死亡。

現病歴 (図 1): 17 歳 (1973 年); 学校検診で高 γ

グロブリン血症を指摘され精査のため当科に第 1 回目入院する (図 1)。入院時の検査では末梢血白血球 $3,300/\mu l$ と減少していた。血清蛋白 (8.3 g/dl), γ -G1 (27.5%) で、IgG (2,230 mg/dl), IgA (327 mg/dl), IgM (265 mg/dl) で、免疫電気泳動ではポリクローナルな免疫グロブリンの増加がみられた。全身性エリテマトーデス (SLE) を疑って精査を行うも、抗核抗体 (ラット肝細胞を核材とした蛍光抗体法)、LE 細胞現象は陰性より否定された。また、肝炎を疑って肝生検を施行するも組織学的に異常所見は検出できなかった。確定診断が得られないまま、以後、経過観察を行った。21 歳 (1977 年) にも同様に高 γ グロブリン血症を指摘された。この頃より、感冒に罹患しやすい傾向があった。29 歳 (1985 年); 易感染傾向と全身倦怠感を自覚したため、当科を受診する。頸部および腋窩にリンパ節腫脹を認めた。検査では末梢血白血球は $3,100/\mu l$ と減少し、血清蛋白 8.9 g/dl で、 γ -G1 は 32.9% と上昇していた。抗核抗体は (HEp-2 細胞を核材とした蛍光抗体法) 640 倍で斑紋型を示し、抗 SS-A 抗体 (抗 Ro 抗体) 128 倍 (二重免疫拡散法)、抗 SS-B 抗体 (抗 La 抗体) 8 倍 (二重免疫拡散法) がともに陽性で、抗 DNA 抗体は陰性であった。SjS が疑われたが眼・口腔内乾燥症状は自

図 1 症例 (37 歳, 家婦) 診断 1) Sjögren 症候群, 2) SLE

覚しておらず、他覚的にも乾燥所見を認めなかった。31 歳 (1987 年); 結婚し、第 1 子を出産した。児には皮疹や心伝導障害などの異常は認められなかった。33 歳 (1989 年 8 月); 眼・口腔内乾燥感および Raynaud 現象が出現し、当科を受診した。口腔乾燥所見あり、Schirmer 試験陽性であり、IgG は 4,120 mg/dl と増加していた。一方、抗 DNA 抗体は陰性で、血清補体 C3、C4 値は正常範囲であった。以後、半年に 1 回経過観察されるようになる (表 1)。1991 年 10 月には抗 RNP 抗体 (二重免疫拡散法) は陽性であったが抗 Sm 抗体 (二重免疫拡散法) は陰性であった。1992 年 8 月抗 ssDNA 抗体 (ELISA 法, 56.4) と抗 dsDNA 抗体 (ELISA 法, 6.4) と両抗体とも陽性であった。1993 年 1 月; 発熱および関節痛あり、尿蛋白が陽性となり二重免疫拡散法で抗 Sm 抗体が陽性を示した。また抗 ss/dsDNA 抗体とも上昇した。同年 2 月某病院に入院。プレドニゾロン (PSL) 30 mg/日から投与され、以後漸減された。3 月には PSL 7.5 mg/日にまで減量され退院した。同年 7 月咽頭痛をきっかけに、発熱、筋肉痛と多関節痛が出現し、顔面に

紅斑を認めるようになった。8 月より PSL 10 mg/日に増量し、経過をみるも症状改善せず、1993 年 10 月精査のため当科に第 2 回目の入院をした。

入院時現症: 身長 151 cm, 体重 44.5 kg, 体温 37.7°C, 脈拍 56/分, 整, 血圧は 90/54 mmHg であった。脱毛は認めなかったが、両頬部とも顎下にやや隆起した紅斑を認めた。口腔粘膜・舌は乾燥し、両頰部および腋窩にあずき大のリンパ節腫脹を数個ずつ触知した。胸腹部には異常なく、下肢には浮腫を認めず神経学的には異常所見を認めなかった。

入院時検査成績 (表 2, 表 3): 検尿では尿蛋白は 200~300 mg/日で沈渣には赤血球を認めた。末梢血では白血球は 3,200/ μ l と減少していたが貧血や血小板減少は認めなかった。血清蛋白は 7.9 g/dl, γ -G1 は 35.2% (2.8 g/dl) と高値を示した。肝機能および電解質は異常を認めなかった。腎臓では血清 β_2 -ミクログロブリンの軽度の増加がみられ、NH₄Cl 負荷試験は陽性で血液ガスは pH 7.35 と低下していた。免疫グロブリンは IgG 4,805 mg/dl と高く、血清補体価は 5 CH₅₀/ml 以下で、C3 および C4 とともに著明

表 1 臨床経過

	1989年 8月	1990年 10月	1991年 5月	1991年 10月	1992年 8月	1993年 1月	1993年 7月	1993年 10月	1994年 2月
治療 プレドニゾン mg/日 パルス療法						30mg → 7.5mg → 10mg → 30mg			22.5mg ↑ ↑
蛋白尿	—	—	—			++	+	+	—
IgG (mg/dl)	4,120	4,762	4,280	4,981	6,127	4,721	4,805	3,080	1,567
抗核抗体	640 (SP)	640 (SP)	640 (SP)	2,560 (SP)	2,560 (SP)	2,560 (SP)		2,560 < (SP)	640 (SP)
抗 DNA 抗体 (RIA)	(—)								
抗 ss-DNA 抗体 (ELISA)				—	56.4	52.5	66.8	38.8	1.9
抗 dsDNA 抗体					6.4	9.5	43.9	13.1	0.2
抗 RNP 抗体				+	(定性)	+	(定性)	200 <	200 <
抗 Sm 抗体				—	(定性)	+	(定性)	200 <	200 <
抗 SS-A 抗体	256 倍			256 倍			168.9	184.8	106.0
抗 SS-B 抗体	8 倍			8 倍			139.5	134.9	100.8
CH ₅₀			36.3			29.4	13.0	<5	36.8
C3	88.3						32	24	51
C4	25.2						11.6	8.1	19.6

に減少し、一方 C3a と C4a は増加し、免疫複合体は陽性を示した。このことから補体の消費による補体価の減少と考えられた。抗核抗体は 2,560 倍以上で斑紋型を示し、抗 ssDNA 抗体、抗 dsDNA 抗体も高値を示した。抗 ENA 抗体は抗 RNP 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体のいずれも著明な高値を示した。一方、抗カルジオリピン抗体は IgG 抗体が軽度増加していたが、抗 CL-β₂GPI 抗体は陰性であった。抗ウイルス抗体価を測定したが特異的に陽性を示すものはみられなかった。HLA 検査では A 24 (9), A 33 (19), B 44 (12), B 54 (22), CW 1, DR 4, DR 6, DQ 1, DQ 4 が検出された。

SjS 症候群についての検索では Schirmer 試験、ローズベンガル試験、ガム試験はいずれも陽性を示した。口唇生検では唾液腺上皮細胞および導管周囲に著明なリンパ球の浸潤が認められ、Greenspan 分類の Grade 4 に相当した。以上より、SjS 症候群と診断した。

SLE については顔面紅斑、関節炎、白血球減少症、抗核抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体陽性から 1982 年の ARA の SLE 分類基準にも合致することより、SLE と診断した。蛋白尿がみられたことより、腎生検を施行した。採取標本には 4 個の糸球体が含まれ、うち 1 個は巣状分節状の壊死病変を示した。この

病巣ではメサンギウムの融解性変化や基底膜の二重化像が認められた。他の糸球体は軽度のメサンギウム細胞の増殖を示した。以上より、ループス腎炎で巣状腎炎型のカテゴリー III a と診断した。蛍光抗体法でメサンギウム領域に IgG, IgM, C3, C1q を主体とする多様な沈着が認められた。なお、間質には局所性に軽度のリンパ球浸潤がみられた。

臨床経過：PSL 10 mg/日投与にもかかわらず、SLE は抗 dsDNA 抗体価や抗 Sm 抗体価が高値、免疫複合体も陽性で、血清補体価低値から活動性と考えられた。また、ループス腎炎のため、PSL 30 mg/日にまで増量し、同時にステロイドパルス療法を 2 コール施行した (図 1)。これにより発熱や顔面紅斑は消失し、検査所見では血清補体価は正常化し、抗 dsDNA 抗体は陰性化し、尿蛋白も消失した。その後、PSL 30 mg/日より漸減しているが抗 RNP 抗体 (ELISA 86.4)、抗 Sm 抗体 (ELISA 126.1)、抗 SS-A 抗体 (ELISA 109.4)、抗 SS-B 抗体 (ELISA 100.0) と高値を持続している。

III. 考 察

本症例は 17 歳時に検診で高 γ グロブリン血症と白血球減少症を認めた。このとき、SLE や肝炎を疑い精査したが確定診断は得られなかった。以後、注意深

表 2 入院時検査成績 (I)

検尿		肝機能検査	
蛋白	200~300 mg/日	T.Bil	0.4 mg/dl
沈渣		GOT	13 U/l
・RBC	15~20/HF	GPT	13 U/l
・WBC	0/HF	Alp	116 U/l
・円柱	0/HF	LDH	188 U/l
		CPK	10 U/l
検便		TTT	21.9 Kunkel
潜血	(-)	ZTT	36.5 Kunkel
虫卵	(-)		
末梢血		電解質	
・Hb	11.4 g/dl	Na	144 mEq/l
・WBC	3,200/ μ l	K	3.7 mEq/l
St	3%	Cl	110 mEq/l
Seg	38%	Ca	8.5 mg/dl
Ly	41%	P	3.3 mg/dl
Mo	15%		
Eo	2%	腎機能	
Plt	22.6 $\times 10^4$ / μ l	BUN	24.0 mg/dl
		Creat	0.9 mg/dl
血液凝固検査		Ccr	82.7 ml/min
PT	11.1 秒(92%)	β_2 -MG(血液)	6.6 mg/dl
APTT	31.5 秒	(尿)	12.5 mg/dl
		尿中 NAG	1.6 U/l
生化学		NH ₄ Cl 負荷	尿 Max 5.85 pH
T.P	7.9 g/dl		
Alb	46.9%	血液ガス	
Gl α_1	2.6%	pH	7.351
α_2	7.6%	pCO ₂	39.7 mmHg
β	7.7%	pO ₂	97.7 mmHg
γ	35.2%	HCO ₃	21.9 mEq/l
		BE	-2.6 mEq/l

い経過観察が行われ、12 年後の 29 歳時も高 γ グロブリン血症と白血球減少症が持続し、同時に抗核抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体が陽性を示した。この時期には眼・口腔内乾燥症状を自覚していなかったが、抗 SS-B 抗体が SjS に特異的な自己抗体で疾患標識抗体と呼ばれることから⁶⁾、いわゆる潜在型 SjS がすでに存在したことが考えられる。これから 4 年後の 33 歳になり、眼・口腔内乾燥症状が出現し、他覚的にも乾燥所見が得られ、臨床的にも明らかな SjS と診断できた。これらの検査所見は SjS に特徴的検査所見であることから、17 歳時には SjS がすでに発症していたことが考えられる。SjS は発症から乾燥症状が出現してくるまで長い潜伏期が考えられているが実際

のところ不明である³⁾。本症例のように 17 歳から 16 年経過して 33 歳で初めて乾燥症状および所見がみられたことより、10~20 年にわたっての潜伏期を経て乾燥症状が出現することが示唆された。また、血清中に抗 SS-B 抗体が検出され 4 年後に乾燥症状が出現したことは抗 SS-B 抗体の出現が臨床症状に先行してみられることを示唆しており、本抗体が疾患の早期診断に有用であることを示していた。

本症例は 1992 年 8 月には抗 dsDNA 抗体が陽性となり、SLE の重複が想定されたが臨床症状は認めなかった。しかし、5 カ月後の 1993 年 1 月には発熱、関節痛と伴に蛋白尿が出現し、血清補体価も減少し、二重免疫拡散法で抗 Sm 抗体も検出された。SLE の

表 3 入院時検査成績 (II)

免疫グロブリン		自己抗体	
IgG	4,805 mg/dl	抗核抗体	2,560 倍以上 (斑紋型)
IgA	229 mg/dl	抗 ssDNA 抗体 (<2.0)	38.8/ml
IgM	244 mg/dl	抗 dsDNA 抗体 (<2.0)	13.1/ml
血清梅毒反応		抗 ENA 抗体 (ELISA)	
諸方法	(-)	RNP (<15)	200 以上
TPHA 法	(-)	Sm (<15)	200 以上
赤沈	120 mm/1 時間	SS-A (<20)	184.8
CRP	0.26 mg/dl	SS-B (<25)	134.9
ASO	90 IU/ml	Scl 70 (<10)	0.8
Fbg	228 mg/dl	抗リン脂質抗体	
RAHA	320 倍	抗カルジオリピン抗体	
血清補体価		IgG (<1.0)	1.7
C 3	24 mg/dl	IgM (<1.0)	0.9
C 4	8.1 mg/dl	抗 CL- β_2 GPI 抗体	1.3 U/ml
C 3 a	743.0 ng/ml	抗ウイルス抗体価	
C 4 a	597.0 ng/ml	抗 HBs 抗原	(-)
免疫複合体 (C1q 法)		抗 HBs 抗体	(-)
HLA		抗 HCV 抗体	(-)
HLA-A	24 (9), 33 (19)	抗 HTLV-I 抗体	(-)
HLA-B	44 (12), 54 (22)	抗単純ヘルペス抗体 (ELISA)	
HLA-Cw	1	IgM	<100
HLA-DR	4, 6	抗サイトメガロ抗体	
HLA-DQ	1, 4	IgM	<10
		抗 EB ウイルス抗体	
		VCA IgG	<10
		VCA IgA	<10
		VCA IgM	<10

疾患標識抗体である抗 dsDNA 抗体⁹⁾が先行して出現し、腎炎が本抗体出現に遅れて出現したことを示している。SjS に伴う腎病変は、間質性腎病変が主体である。本症例の腎生検では WHO 分類のカテゴリー III a で巣状腎炎型を示し、免疫グロブリンや補体がメサンギウムに沈着が認められた。間質は局所性に軽度の細胞浸潤と線維化がみられ、検査上、NH₄Cl 負荷で陽性を示したことから SjS による間質性腎炎の可能性も否定はできないが、主たる病態はループス腎炎によるものと考えられた。

SLE 患者に SjS を重複することは古くよりよく知られた事実である。SLE 患者に SjS を重複してくる頻度は 5~10% とする報告³⁾があるが SLE でも潜在型 SjS も多く^{7,8)}、実際はもう少し多いかもしれない。

SLE の動物モデルである NZB/WF1 マウスでも SLE が発症し、遅れて SjS が起こってくることが知られ⁹⁾、一般的にはヒトでも同じで SLE が先行し、2 次的に SjS を重複してくる¹⁰⁾。

本症例は SjS が先行し、遅れて SLE が発症してきており、1 次性 SjS に SLE が重複したのか、あるいは SLE に伴う 2 次性 SjS が単に先行したかいずれかの可能性が考えられた。

今までにも、1 次性 SjS と SLE に続発した SjS (2 次性 SjS) についての比較検討がなされている^{2,11)}。欧米の免疫遺伝学的検討では SLE に伴う SjS は HLA-B*8, HLA-DR*3, DRw52 の検出率が高く、1 次性 SjS の HLA ハプロタイプとよく一致している¹²⁾。1 次性 SjS の中でも抗 SS-A 抗体、抗 SS-B

抗体がともに陽性症例では臨床症状、検査所見、HLA ハプロタイプにおいて SLE に伴う 2 次性 SjS と共通点がみられている¹²⁾。このことから、SLE に続発して起こってくる SjS は 1 次性 SjS と病態がよく類似していることが想定されている¹³⁾。一方、血清学的には抗 SS-A 抗体は SLE に続発した SjS でも高率に検出されるが、抗 SS-B 抗体は 2 次性 SjS では検出されず、1 次性 SjS に特異的と考えられている⁸⁾。また、本症のように SjS が長期間にわたって存在し、その後 SLE の臨床症状をきたした症例も報告されている¹⁴⁻¹⁵⁾。この群は HLA-DR3 を保有し、抗 Ro 抗体も抗 La 抗体のいずれも陽性であり、1 次性 SjS と SLE の重複症候群と提唱されている¹²⁾。本症例では、抗 SS-B 抗体が陽性であること、SjS が SLE より明らかに先行していることなどを考えると 1 次性 SjS に SLE が重複したと考えるのが妥当と思われる。

SjS の原因は不明であるが、きわめて heterogeneous な症候群を包括していると考えられている。最近、同種骨髄移植患者に移植後、SjS に類似した外分泌腺所見がみられることが明らかにされている¹⁶⁾。また、human immunodeficiency virus (HIV) に感

染した患者の唾液腺に SjS 様所見を示すことがある¹⁷⁻¹⁹⁾。さらに、human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) の Tax 遺伝子を導入したトランスジェニックマウスに、唾液腺や涙腺の導管上皮細胞の増殖やリンパ球浸潤がみられている²⁰⁾。私たちは 1 次性 SjS 患者で抗 HTLV-I 抗体陽性者が多いことを報告したが²¹⁾、本症例では抗 HTLV-I 抗体は陰性であり、原因については不明である。本症例は長期間にわたっての高 γ グロブリン血症や白血球減少症に引き続いての SjS と SLE の発症であり、両疾患を惹き起こした環境因子（ウイルス感染など）が同一なものか、あるいは異なった 2 つ以上のものが別々に両疾患を引き起こしたのか興味ある問題である。疾患の発症自体はすでに幼小児期に始まっており、これがホルモンやあるいは別のウイルスの感染などにより免疫機構が破綻をきたし、発病へと進展させたのかもしれない。本症例は 1 症例にすぎないが、SjS や SLE の特異的抗体とされる抗 SS-B 抗体、抗 dsDNA 抗体を検出後に臨床症状が出現あるいは顕性化していることも注目される点であり、両疾患の発症・進展および自己抗体との関連性を考えるうえで非常に示唆に富む症例と考え報告した。

文 献

- 1) Ford, D.K.: The microbiological causes of rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 18: 1441~1442, 1991.
- 2) Moutsopoulos, H.M., Chused, T.M., Mann, D. L. et al.: Sjögren's syndrome (sicca syndrome): current issues. *Ann. Intern. Med.*, 92: 212~216, 1980.
- 3) Talal, N.: Sjögren's syndrome and connective tissue diseases associated with other immunologic disorders. *Textbook of Rheumatology Arthritis and Allied Conditions*. Eds, McCarty, R.J., Koopman, W.J., Lea & Febiger (Philadelphia), 1993, pp. 1343~1356.
- 4) Hess, E.V., Mongey, A.B.: The potential role of environmental agents in lupus erythematosus. *Dubois' Lupus Erythematosus*. Eds, Wallace, B.J., Hahn, B.H., Lea & Febiger, 1993, pp. 37~48.
- 5) 江口勝美・川上 純・坂井正裕・長瀧重信: シェーグレン症候群. *臨床と研究*, 67: 3688~3693, 1990.
- 6) 東篠 毅: 自己抗体の多様性と疾患マーカーとしての意義. *臨床と免疫*, 22: 1787~1796, 1990.
- 7) Alarcon-Segovia, D., Ibanez, G., Velazquez-Forero, F. et al.: Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus: clinical and subclinical manifestation. *Ann. Intern. Med.*, 81: 577~583, 1974.
- 8) Moutsopoulos, H.M., Klippel, J.H., Pavlidis, N. et al.: Correlative histologic and serologic findings of sicca syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 23: 36~40, 1980.
- 9) Hahn, B.H.: Animal models of systemic lupus erythematosus. *Dubois' Lupus Erythematosus*. Eds, Wallace, B.J., Hahn, B.H., Lea & Febiger, 1993, pp. 157~177.

- 10) Steinberg, A.D., Tahal, N. : The coexistence of Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Ann. Intern. Med.*, 74 : 55~61, 1971.
 - 11) 江口勝美・川上 純・長瀧重信 : シェーグレン症候群診療の要点—病型分類とその臨床的意義—. *リウマチ科*, 3 : 254~261, 1990.
 - 12) Provost, T.T., Talal, N., Bias, W. et al. : Ro (SS - A) positive Sjögren's/lupus erythematosus (SC/LE) overlap patients are associated with the HLA-DR 3 and/or DRw 6 phenotypes. *J. Invest. Dermatol.*, 91 : 369~371, 1988.
 - 13) Pease, C.T., Shattles, W., Charles, P.J. et al. : Clinical, serological, and HLA phenotype subsets in Sjögren's syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 7 : 185~190, 1989.
 - 14) Alexander, E.L., Armet, F.C., Provost, T.T. et al. : Sjögren's syndrome—association of anti-Ro (SS-A) antibodies with vasculitis, hematologic abnormalities, and serologic hyperreactivity. *Ann. Intern. Med.*, 98 : 155~159, 1983.
 - 15) Provost, T.T., Talal, N., Harley, J.B. et al. : The relationship between anti-Ro (SS-A) antibody positive Sjögren's syndrome and anti - Ro (SS - A) antibody - positive lupus erythematosus. *Arch. Dermatol.*, 124 : 63~71, 1988.
 - 16) Lindahl, G., Lonnquist, B., Hedfors, E. : Lymphocytic infiltration and HLA - DR expression of salivary glands in bone marrow transplant recipients : a prospective study. *Clin. Exp. Immunol.*, 72 : 267~273, 1988.
 - 17) Calabrese, L.H., Wilke, W.S., Perkins, A.D. et al. : Rheumatoid arthritis complicated by infection with the human immunodeficiency virus and the development of Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum.*, 32 : 1453~1457, 1989.
 - 18) DeClerck, L.S., Couttenye, M.M., DeBroe, M. E. et al. : Acquired immunodeficiency syndrome mimicking Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 31 : 272~275, 1988.
 - 19) Itescu, S., Brancato, L.J., Winchester, R. : A sicca syndrome in HIV infection : association with HLA-DR 5 and CD 8 lymphocytosis. *Lancet*, 2 : 466~468, 1989.
 - 20) Green, J.E., Hinrichs, S.H., Vogel, J. et al. : Exocrinopathy resembling Sjögren's syndrome in HTLV-I tax transgenic mice. *Nature*, 341 : 72~74, 1989.
 - 21) Eguchi, K., Matsuoka, N., Ida, H. et al. : Primary Sjögren's syndrome with antibodies to HTLV-I : clinical and laboratory features. *Ann. Rheum. Dis.*, 51 : 769~773, 1992.
-