

## シェーグレン症候群の経過中に、涙腺に発生した 悪性リンパ腫の1例

大島 浩一\*, 松尾 信彦\*, 横江 志保\*, 吉野 正\*\*, 赤木 忠厚\*\*

\*岡山大学医学部眼科学教室, \*\*岡山大学医学部病理学教室

### 要 約

シェーグレン症候群の経過中に、涙腺に発症した悪性リンパ腫の一例を示した。64歳の女性が左の上眼瞼腫脹を主訴として受診した。両側の涙腺部に無痛性の腫瘤を認めた。患者は更に、両眼と口腔内の乾燥感を自覚していた。ローズベンガル試験、シルマー試験、蛍光色素試験は陽性であった。口唇腺生検で、慢性唾液腺炎が認められた。リウマチ因子が上昇し、抗核抗体と抗RNP抗体が陽性で、抗SS-A抗体と抗SS-B抗体は陰性であった。左側耳介前・後、頸部および単径部にリンパ節を触れた。両側の涙腺部腫瘤と単径リンパ節を試験切除したところ、右涙腺部腫瘤は反応性リンパ過形成を示し、左涙腺部と単径部腫瘤はB細胞性びまん性大細胞型悪性リンパ腫であった。化学療法を行ない、完全寛解へと導くことができた。シェーグレン症候群の患者を診察する際には、涙腺に悪性リンパ腫が発生するかもしれないことを知っておくべきである。(日眼会誌 95: 386-392, 1991)

キーワード: 悪性リンパ腫, シェーグレン症候群, 涙腺, 免疫異常

## A Case of Lacrimal Gland Malignant Lymphoma, Associated with Sjögren's Syndrome

Koh-ichi Ohshima\*, Nobuhiko Matsuo\*, Shiho Yokoe\*,  
Tadashi Yoshino\*\* and Tada-atsu Akagi\*\*

\*Department of Ophthalmology, Okayama University Medical School

\*\*Department of Pathology, Okayama University Medical School

### Abstract

A 64 year-old female complained of left upper lid swelling. Painless mass lesions were found in her bilateral lacrimal gland areas. She also complained of a dry sensation in both eyes and her mouth. The rose bengal test, Schirmer's test and fluorescein dye test were positive. Lip biopsy revealed chronic sialoadenitis and rheumatoid factor titer was elevated. Anti-nuclear and anti-RNP antibodies were positive. Anti-SS-A and anti-SS-B antibodies were both negative. Left pre-and post auricular, cervical and inguinal lymph nodes were palpable. Excisional biopsies of bilateral orbital lesions and an inguinal lymph node revealed the presence of reactive lymphoid hyperplasia in the right orbit, and B cell type, diffuse, large cell lymphoma, in the left orbit and inguinal lymph node. Intensive chemotherapy resulted in complete remission. Lacrimal gland lymphoma must be considered when examining cases of Sjogren's syndrome. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 95: 386-392 1991)

**Key words:** Malignant lymphoma, Sjogren's syndrome, Lacrimal gland, Immunological abnormality

別刷請求先: 700 岡山市鹿田町2-5-1 岡山大学医学部眼科学教室 大島 浩一  
(平成2年10月12日受付, 平成2年12月8日改訂受理)

Reprint requests to: Koh-ichi Ohshima, M.D. Department of Ophthalmology, Okayama University Medical School.

2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

(Received October 12, 1990 and accepted in revised form December 8, 1990)

## I 緒 言

シェーグレン症候群（以下 SjS と略す）患者の涙腺に、慢性炎症が生じることはよく知られている<sup>1)2)</sup>。しかし、SjS 患者の涙腺に、悪性リンパ腫が生じたという報告は少ない。

ところが、SjS 患者では正常人よりも高頻度に、悪性リンパ腫が発生する。現在までに、世界的には200症例以上<sup>3)~5)</sup>、我が国でも39例が<sup>6)7)</sup>報告されている。その発生率は、報告者によりかなり差があるが、0.6~31.1%といわれる<sup>8)</sup>。SjS 患者では、リンパ腫がリンパ節のみならず唾液腺にも原発する。本疾患患者の唾液腺では、病理組織学的に、導管の筋上皮が増生し、著しいリンパ球の浸潤を伴い、リンパ腫と鑑別が難しいことがある。従来より、このようなリンパ球浸潤病変は、リンパ腫の発生母地ではないかと考えられてきた<sup>9)10)</sup>。1987年、Fishleder らは<sup>11)</sup>SjS 患者8名の唾液腺を分子遺伝学的に検討した。そして、リンパ腫を合併していない5症例においても、免疫グロブリン遺伝子のモノクローナルな再構成を認め、本疾患患者の唾液腺では、リンパ球の clonal expansion が存在すると考えた。

涙腺においても、唾液腺におけるのと同様に、SjS のある時点では、導管筋上皮の増生や反応性リンパ過形成を示すようになる<sup>12)12)</sup>。したがって、本疾患患者で涙腺を発生母体として悪性リンパ腫を発症する可能性は充分にありうる。しかし過去の悪性リンパ腫を合併した SjS の症例報告では、ほとんどの場合、肉眼的なレベルで涙腺部の腫脹を記載するにとどまっております<sup>3)13)~16)</sup>、主涙腺部を試験切除して、病理学的に検討した報告は少ない<sup>17)</sup>。しかも、この試験切除の結果は反応性リンパ過形成であり、筆者らの知り得た範囲内では、SjS 患者の涙腺に悪性リンパ腫の存在を証明しえた報告はみられなかった。

最近、両側の涙腺腫脹を主症状とした症例の主涙腺部を試験切除したところ、右側は反応性リンパ過形成、左側は悪性リンパ腫であった。乾燥症状と免疫異常を伴っており、SjS の経過中に涙腺に原発した悪性リンパ腫と考えた。

## II 症 例

患者：64歳、女性（T.Y. 12-631-80）

主訴：左の上まぶたが、急に腫れてきた。

病歴：1988年10月頃、右上眼瞼腫脹に気づいたが、痛みが無かったので放置していた。1989年9月頃、左

上眼瞼の腫脹に気づいた。急に大きくなったので、近医を受診したところ、眼窩腫瘍を疑われ、当科を紹介された。31歳のとき、歯槽膿漏のため骨壊死をきたし、骨移植を受けた既往があった。家族歴には特記事項はなかった。

入院時現症：

患者は、両眼の異物感と口渇を自覚していた。両側眼窩部に痛みはなかった。

左上眼瞼から外眼角にかけて皮下に縦25mm×横35mm、半球状に隆起した腫瘤があった。表面は分葉状で平滑、弾性硬。周囲組織との境界はあきらかで、眼窩骨との癒着はなかった。しかし、腫瘤は可動性に乏しく、眼窩深部に拡大、浸潤しているようであった。開瞼困難で、瞼裂幅は2mmであった。結膜に、充血、浮腫、眼脂を認めた。左眼の外転と上転が制限されていた。右眼窩上外側にも、13mm×15mmの比較的やわらかい腫瘤を触れた。皮膚、眼窩骨との癒着はなく、可動性に富み、涙腺が腫大したものと考えた（図1）。

右眼視力は0.1（0.7×-5.0D ⊖ cyl-1.25D Ax30°）、左眼視力は0.5（n.c.）であった。右眼圧は18mmHgで、左眼圧は測定できなかった。眼球突出度は測定できなかった。

入院中の検査所見：

CT スキャンでは、左涙腺部から球後にかけて、境界鮮明、内部の比較的均一な軟部組織様の腫瘤陰影を認めた。眼窩骨への浸潤、石灰化はなかった。右涙腺部にも、内部の均一な陰影を認めた（図2）。

MRI では、左眼窩腫瘤は T1 強調像で脳にほぼ近いシグナル強度を示し、プロトン強調像と T2 強調像でも、脳に近いシグナル強度を示した（図3）。この他、特異的な所見を得ることはできず、リンパ腫や上皮性腫瘍が疑われた。

両眼に乾性角結膜炎を認めた。ローズベンガル試験、シルマー試験（第1法）、蛍光色素試験の結果を表1に示した。

口唇唾液腺生検では、間質に軽度の線維増生と、形質細胞を主体とした軽度の炎症細胞浸潤を認めた。小唾液腺の腺房は萎縮ないし崩壊・消失していた。導管は分泌物が貯留、拡張し、一部で筋上皮が増生していた。以上より、慢性唾液腺炎と診断した（図4）。

免疫血清学的検査では、リウマチ因子は50.9IU/ml（正常の上限は18IU/ml）と上昇し、抗核抗体陽性（×80, discrete speckled, 正常の上限は×20）、抗 RNP 抗体陽性、抗 Sm 抗体陰性であった。ツベルクリン反

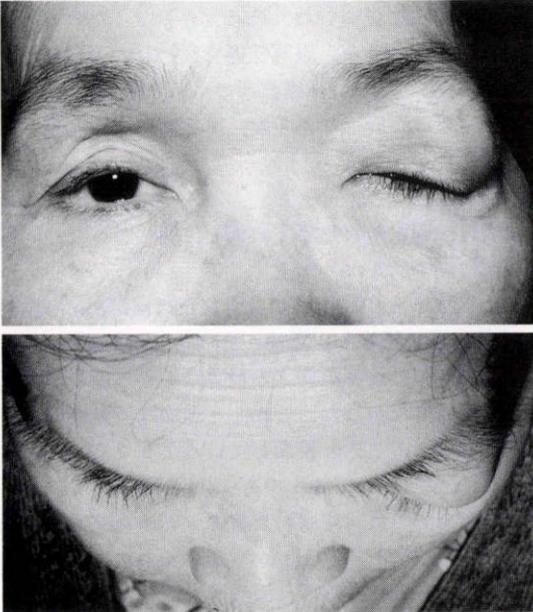


図1 左の眼窩上外側皮下に、縦25mm×横35mm、半球状に隆起した、弾性硬の腫瘤を認める。右の眼窩上外側にも、13mm×15mmの比較的やわらかい腫瘤を触れる。

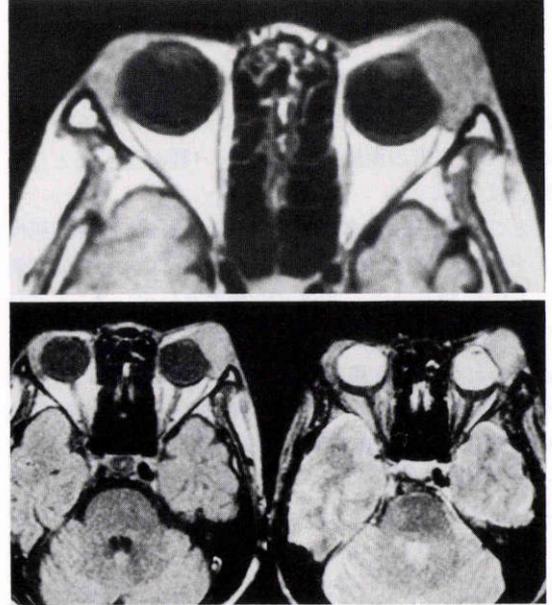


図3 MRI. 左眼窩腫瘍は、T1強調像(上)で、脳にほぼ近いシグナル強度を示す。プロトン強調像(下左)とT2強調像(下右)でも、脳に近いシグナル強度を示す。

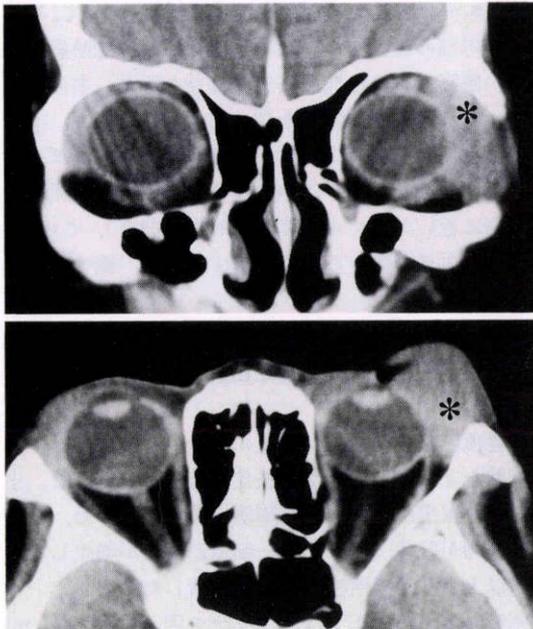


図2 CT スキャン. 左涙腺部から球後にかけて、外直筋を巻き込む腫瘤陰影(\*)を認める。右涙腺部にも、内部の均一な陰影を認める。

表1 乾性角結膜炎の臨床経過

月/日	ローズベンガル試験		シルマー試験		蛍光色素試験	
	右	左	右	左	右	左
11/8	-	-	2 mm	16.5 mm	+	-
11/20	++	+	9 mm	19 mm	+	+
12/11	両側涙腺部腫瘍の試験切除					
12/28	++	++	13 mm	8.5 mm	+	+
1/24	++	-	3 mm	6 mm	+	+
2/14	++	-	3 mm	6 mm	-	+

厚生省シェーグレン病研究班の診断基準にしたがい、判定した。

応は陰性。抗SS-A抗体と抗SS-B抗体はともに陰性であった。

乾性角結膜炎と慢性唾液腺炎が存在し、さらに免疫異常を伴っていたので、SjSと診断した。しかし、左の病変があまりにも大きかったので、単なる慢性炎症とは考えられなかった。涙腺の上皮性腫瘍、炎性偽腫瘍、反応性リンパ過形成、悪性リンパ腫などのリンパ性病変、木村氏病、サルコイドーシス、結核などを疑い、更に検討した。

左側耳介の前・後部に二個、左頸部に一個、単径部に三個のリンパ節を触れた。唾液腺、甲状腺、脾臓は

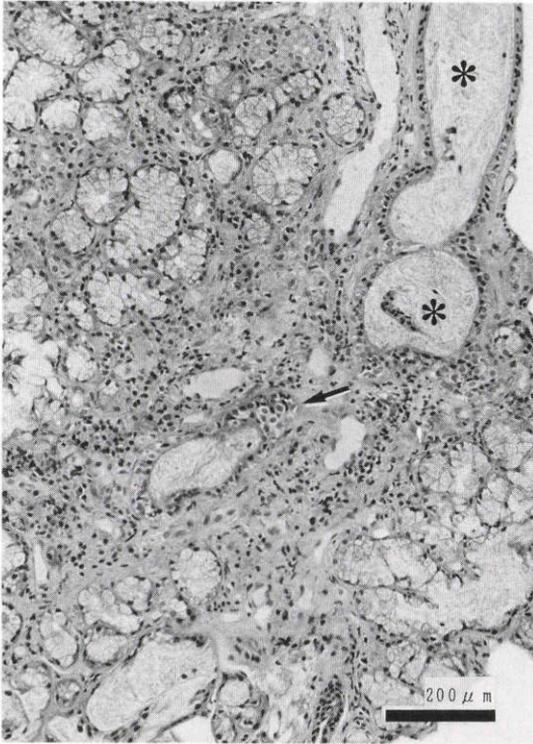


図4 口唇唾液腺. 間質に, 軽度の線維増生と形質細胞を主体とした軽度の炎症細胞浸潤を認める. 小唾液腺の腺房は萎縮し, 崩壊・消失している. 導管に分泌物が貯留し(\*), 拡張している. 一部で, 筋上皮が増生している (矢印). H.E.染色,  $\times 70$

腫大していなかった. 縦隔と腹腔のCTでは, リンパ節腫大を認めることはできなかった.  $^{67}\text{Ga}$ -scintigraphyでは, 両側涙腺部に放射性同位元素が集積していたが, とくに左側で取り込みが増加していた. その他の部分では, 有意な取り込みの増加はなかった. 腫瘍マーカーを定量したところ,  $\alpha$ 胎児性蛋白, フェリチン, CA19-9が軽度に上昇していた. 骨髄穿刺では, 異常所見を認めなかった.

診断確定のため, 両側の涙腺部腫瘍と左単径部腫瘍を試験切除した. まず, 右側の眼窩上外側縁を皮膚切開し, 眼窩骨から骨膜を剝離し, 眼窩縁より約1cm深部の眼窩部涙腺に相当する部位で骨膜を切開した. 腫瘍は柔らかで, 境界鮮明, 表面平滑, やや赤みをおびた黄色で, 腫大した眼窩部涙腺と思われた. 結膜円蓋部からもっとも離れた部位より, 数ミリの厚さの組織を切除した. 次に, 左側の涙腺部腫瘍を露出するため, まず側方アプローチで, 眼窩外側の骨を除去した. 腫

瘍は, 暗赤色, 弾性軟で被膜に包まれ, 眼窩外側の骨膜, 外直筋, 上眼瞼挙筋, 瞼結膜などと癒着していた. 一部で被膜が破れたが, ほぼ全摘できた. 最後に, 単径部を腫瘍の直上で皮膚切開し, 全摘出した.

病理所見: 摘出した組織を以下のように処理した. 腫瘍の一部を切り出し, OCTコンパウンド®に包埋し, 液体窒素で急速に凍結させ, 凍結切片として, 免疫組織化学的に染色した. 残りの組織を10%中性緩衝ホルマリンで3~12時間固定し, パラフィン包埋して,  $5\mu$ の切片とし, H.E.染色と免疫組織化学的染色を行った.

1. 右側涙腺部腫瘍(図5a): 多数の小さい芽中心を伴うリンパ濾胞がみられ, リンパ組織が反応性に増殖した組織像であった. 芽中心周囲の細胞は, ほとんどリンパ球で占められており, 少数のマクロファージが混在していたが, 形質細胞はほとんどみられず, 血管・結合織の増生も少なかった. ヘモジデリンが散在しており, かつて原因不明の出血があったと思われた. 涙

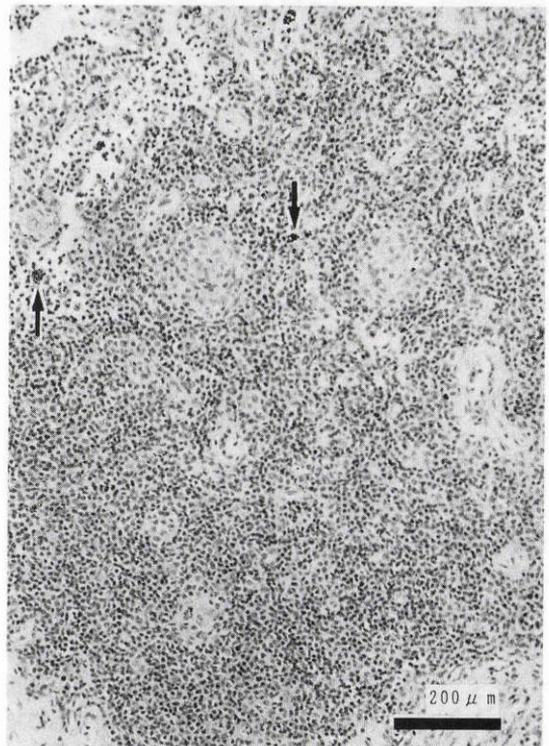


図5a 右涙腺部腫瘍: 成熟リンパ球が小型の芽中心を伴いつつ増生し, ヘモジデリン(矢印)が散在している. 涙腺の腺房は消失している. H.E.染色,  $\times 70$

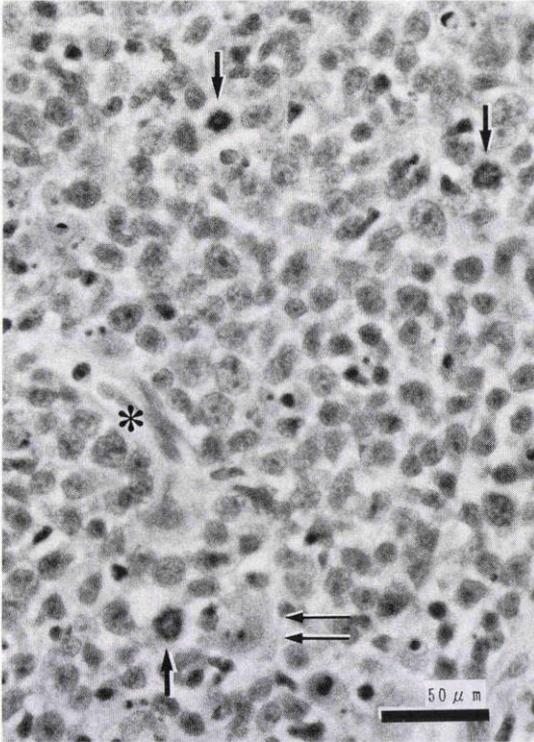


図5b 左涙腺部腫瘍：腫瘍細胞は正常リンパ球の3～4倍の直径を有し、細胞質が狭少で、核はクロマチンに富み、1～数個の核小体を持ち、びまん性に増生している。分裂像(矢印)は一強拡視野あたり3～6個の割合で認められる。新生血管(\*)とマクロファージ(二重矢印)が観察される。H.E.染色, ×380

腺の腺房は消失していた。免疫組織化学的染色では、Igκ陽性細胞とIgλ陽性細胞がほぼ同数ずつ混在し、単クローン性を示す増殖巣は認められなかった。以上より反応性リンパ過形成と考えた。

2. 左側涙腺部腫瘍(図5b)：不明瞭ではあるが、結節様の構造を形成しつつ、中型から大型の細胞がびまん性に増生していた。これらの細胞は正常リンパ球の3～4倍の直径を有し、細胞質が狭少で、核はクロマチンに富み、1～数個の核小体がみられ、リンパ腫細胞と考えた。中型細胞と大型細胞の占める比率は観察視野により異なっていたが、全体として大型細胞のほうが多く、非ホジキンリンパ腫で、LSG分類によるびまん性大細胞型と診断した。分裂像は一強拡視野あたり3～6個の割合で認められた。標本中に、涙腺の腺房は残っていなかった。免疫組織化学的染色では、

表2 涙腺部腫瘍に対する免疫組織化学的染色(陽性細胞率/個々の細胞の染色強度)

CD	clone	右涙腺	左涙腺
3	Leu 4	++/+	/-
4	Leu 3a	+/+	/-
5	Leu 1	++/+	/-
8	Leu 2a	±/++	/-
10	CALLA	/-	/-
19	Leu 12	++/±	++/±
22	Leu 14	+/+	+/±
*	LN-3	+/±	+/±
**	Ig κ	+/+	++/±
**	Ig λ	+/++	/-
45	LCA	++/++	++/+
43	MT-1	+/++	±/++
45RO	UCHL1	+/++	/-
*	OPD4	±/++	/-
*	L26	+/++	++/±
	(Pan B)		
45R	MB-1	+/±	±/±
w75	LN-1	/-	±/±
**	lysozyme	/-	/-

陽性細胞率 ++:70%以上

+ :30%~70%、±:30%以下

染色の強さ ++:きわめて明瞭、+:明瞭

±:弱い、-:染色されない

CD: cluster differentiation number

\*: CD分類未加入

\*\* : polyclonal antibody

CD3(-), CD4(-), CD5(-), CD8(-), CD10(-), CD19(+), CD22(+), LN-3(+), Igκ(+), Igλ(-)を示し、B細胞性と診断した。左右の涙腺部腫瘍に対する免疫組織化学的染色の結果を表2に示した。

3. 単発部腫瘍(図5c)：一部に正常リンパ節の構造が残っていたが、大部分は左涙腺部と同様の腫瘍細胞で占められていた。免疫組織化学的所見も左涙腺部と同様であった。

その後の臨床経過：非ホジキンリンパ腫、臨床病期IIIIEA(Ann-Arbor分類に準じて)と診断され、内科へ転科した。化学療法(アドリアマイシン、ビンクリスチン、シクロフォスファミド、プレオマイシン、プレドニゾロンを併用したCHOP-Bleo)が行なわれ、1クール施行後に、完全寛解となり、維持療法中である。

### III 考 按

#### 1. シェーグレン症候群の診断

厚生省特定疾患、シェーグレン病調査研究班作成の診断基準(1977)<sup>18)</sup>で判定した。

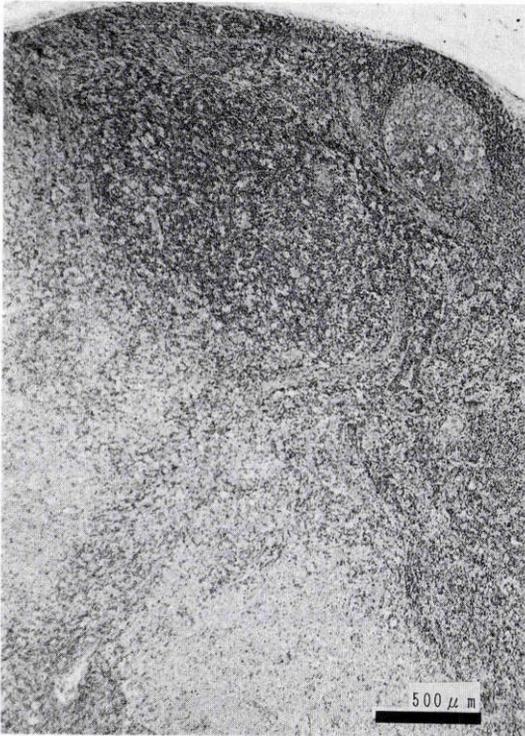


図5c 単径部腫瘍：図の右上に示すように、正常なリンパ節の構造が一部に残っているが、大部分は図の左下のように、リンパ腫細胞で占められている。H. E.染色，×40

1) 患者は両眼の異物感と口渇を自覚していた。

2) 乾性角結膜炎：乾性角結膜炎の所見は種々の要因により修飾されるので、検査を繰り返して行ない、総合的に判定した。表1に示すように、右眼はローズベンガル試験(++)、かつシルマー試験10mm以下または蛍光色素試験(+)の場合が多く、乾性角結膜炎の確実例と判定した。左眼では、5回の検査のうち1回は確実に乾性角結膜炎であり、さらに乾性角結膜炎の疑われる場合がもう1回あったので、乾性角結膜炎の疑い例と考えた。

3) 涙腺の病理組織学的所見：右涙腺は間質にリンパ球がびまん性に浸潤し、腺房は萎縮・消失し、SjSの病理組織像に相当していた。左涙腺はリンパ腫細胞で置き換わっており、この所見だけからは、以前に慢性炎症が存在していたとはいえない。

4) 唾液腺の病理組織学的所見：口唇の小唾液腺では、間質に形質細胞を主体とした炎症細胞が軽度に浸潤していた。さらに間質に線維増生が認められたが、

この所見はかつて慢性炎症が存在していた証拠である。また、腺房が萎縮、消失し、導管内に分泌物が貯留し、筋上皮が増生していた。以上の慢性唾液腺炎の所見はSjSによるものと考えた。

唾液腺造影を行っていないが、以上のように、原因不明の乾燥症状があり、乾性角結膜炎が存在し、涙腺および唾液腺に特徴的な異常所見を認めることができたので、本症例をSjSと診断した。

本症例ではSjSに出現頻度が高いといわれる抗SS-A抗体と、SjSに特異性が高いとされている抗SS-B抗体の両者ともに陰性であった。ところで、SjS患者では、リンパ腫発症後に、しばしば、抗核抗体などの自己抗体やリウマチ因子が陰性化し、臨床症状が軽快する<sup>15)17)19)</sup>ことが知られている。本症例では、リンパ腫発症前には、免疫血清学的検査が行なわれていない。しかし、リンパ腫発症前には、抗SS-A抗体と抗SS-B抗体ともに陽性であったものが、リンパ腫発症後に陰性化した可能性もありうる。

## 2. 悪性リンパ腫の診断

左側涙腺部腫瘍と単径部リンパ節の病理所見から、悪性リンパ腫と診断できた。すでに悪性リンパ腫のIIIIEA期(Ann Arbor分類に準じて)であった。胸部および腹部CTでは、リンパ節腫大を認めることはできなかったが、これらの部位にも、CTでは検出できない微小浸潤病巣が潜んでいたのかもしれない。

## 3. リンパ腫の発生・進展の機序

本症例では、①リウマチ因子の上昇、抗核抗体陽性などの免疫異常状態、②右涙腺の反応性リンパ過形成症、③左涙腺部の悪性リンパ腫、④左耳介の前・後部、左頸部および単径部のリンパ腫を明らかにすることができた。これらの事実をもとにして、リンパ腫の発生・進展の機序をおおまかに推測することができる。

この場合、二つの可能性が考えられる。一つは、左涙腺部に悪性リンパ腫が原発したという考え方である。すなわち、本症例では、もともと免疫異常状態が存在した。これを背景として、両側の涙腺にリンパ球浸潤をきたし、二次的にSjSを発症した。さらに左側では、何等かのきっかけで悪性化した。左涙腺に原発したリンパ腫は、その後、左側の前・後耳介部、頸部リンパ節、そして単径部リンパ節へ血行性に転移した。

もう一つは、SjSの背景として悪性リンパ腫が、涙腺・頸部リンパ節・単径部リンパ節などに、多中心性に発生したという可能性である。本症例ではすでに初診の時点で、上記の数か所に腫瘍を触れたから、多中心

性発生の可能性も考慮しておかなければならない。ただし、左涙腺部の腫瘍がすべて腫瘍細胞で置き換えられていたのに対して、単径リンパ節では正常なリンパ節の構造を残した partial involvement であった。このことは、腫瘍が他の部位から単径部へ転移してきた可能性を疑わせる。

以上、SjS の経過中に、涙腺に原発した悪性リンパ腫の一例を報告した。SjS の患者では、悪性リンパ腫が涙腺に発症するかもしれないということを知ったうえで、日常の診療にあたらなければならない。

#### 文 献

- 1) **Spencer WH, Zimmerman LE**: Keratoconjunctivitis sicca and Sjögren's syndrome, In Spencer WH (ed): Ophthalmic Pathology, An Atlas and Text Book, 3rd Ed, Philadelphia, WB Saunders Company, 170-174, 1985.
- 2) **Jacobiec FA, Font RL**: Lacrimal gland tumors, In Spencer WH (ed): Ophthalmic Pathology, An Atlas and Text Book, 3rd Ed, Philadelphia, WB Saunders Company, 2496-2526, 1985.
- 3) **Talal N, Bunim JJ**: The development of malignant lymphoma in the course of Sjögren's syndrome. *Am J Med* 36: 529-540, 1964.
- 4) **Kassan SS, Thomas TL, Moutsopoulos HM, et al**: Increased risk of lymphoma in sicca syndrome. *Ann Intern Med* 89: 888-892, 1978.
- 5) **Talal N, Aufdemorte TB, Kincaid WL, et al**: Two patients illustrating lymphoma transition and response to therapy in Sjögren's syndrome. *J Autoimmun* 1: 171-184, 1988.
- 6) **肖 衛国, 笠井 潔, 亀谷 徹**, 他: シェーグレン症候群に肺および胃の悪性リンパ腫を合併した 1 剖検例. *病理と臨床* 6: 587-593, 1988.
- 7) **管井 進, 清水史郎, 紺田 進**: シェーグレン症候群におけるリンパ系悪性腫瘍の発生. *臨床免疫* 22: 248-259, 1990.
- 8) **高橋隆一**: 免疫不全と悪性リンパ腫の発症. *臨床血液* 25: 1371-1379, 1984.
- 9) **Talal N, Sokoloff L, Barrrth WF**: Extrasalivary lymphoid abnormalities in Sjögren's syndrome (reticulum cell sarcoma, "pseudolymphoma", macroglobulinemia). *Am J Med* 43: 50-65, 1967.
- 10) **Schmid U, Helbron D, Lennert K**: Development of malignant lymphoma in myoepithelial sialadenitis (Sjögren's syndrome). *Virchows Arch (Pathol Anat)* 395: 11-43, 1982.
- 11) **Fishleder A, Tubbs R, Hesse B, et al**: Uniform detection of immunoglobulin-gene rearrangement in benign lymphoepithelial lesions. *N Engl J Med* 316: 1118-1121, 1987.
- 12) **松尾信彦, 長谷川栄一, 血田勝久**, 他: シェーグレン病の涙腺の病理組織学的研究. 厚生省特定疾患シェーグレン病調査研究班, 昭和51年度研究業績集, 53-78, 1977.
- 13) **Lopez-Enriquez E, Ceballos L, Cintron J, et al**: Malignant transformation in Mikulicz's disease. *Bol Asoc Med P R* 72: 1-6, 1980.
- 14) **中田哲也, 里井重仁, 溝呂木ふみ**, 他: Mikulicz 症候群を呈した mantle-zone リンパ腫の 1 例. *日内会誌* 76: 617-618, 1987.
- 15) **伊地知信二, 岩田真一, 宇根文穂**, 他: Sjögren 症候群と原発性胆汁性肝硬変症に罹患後 B cell malignancy を合併した 1 例. *臨床血液* 28: 911-916, 1987.
- 16) **太田 宏, 田中正士, 池田 靖**, 他: マクログロブリン血症を伴ないクロラムブシルが著効を奏した Sjögren 症候群の 1 例. *臨床血液* 15: 1353-1361, 1974.
- 17) **山内康平, 富田誠人, 磯部 敬**, 他: Mikulicz 病で発症し, sicca 症候群を伴ない, 悪性リンパ腫を合併した 1 症例. *日内会誌* 68: 62-71, 1979.
- 18) **大藤 真**: 膠原病・自己免疫疾患シリーズ (12), シェーグレン病. *日本医事新報* 2792: 15-18, 1977.
- 19) **Sugai S, Takiguchi T, Hirose Y, et al**: B cell malignant lymphoma in a patient with progressive systemic sclerosis and Sjögren's syndrome. *Jpn J Med* 24: 155-163, 1985.