

6

シェーグレン症候群

鈴木 豪

筑波大学医学医療系 内科（膠原病・リウマチ・アレルギー）講師

Point 1 リウマトイド因子陽性となる疾患を理解する。

Point 2 シェーグレン症候群の診断ができる。

Point 3 シェーグレン症候群の腺外病変を理解する。

Point 4 シェーグレン症候群とその他自己免疫疾患を鑑別できる。

はじめに

シェーグレン症候群（Sjögren's syndrome ; SS）は、慢性唾液腺炎、涙腺炎を主体とし、多様な自己抗体が出現する自己免疫疾患である。病理学的には、唾液腺や涙腺などの導管、腺房周囲の著しいリンパ球浸潤が特徴である（図1）。唾液腺や涙腺が主な標的臓器であるため、ドライアイ、ドライマウスが主な症状である。したがって、関節リウマチ、その他膠原病とはまったく異なるように思える。しかし、日常診療では関節リウマチや全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus ; SLE）と間違われて加療されている症例が少なくない。なぜならば、シェーグレン症候群は多彩な腺外症状をきたすからである。

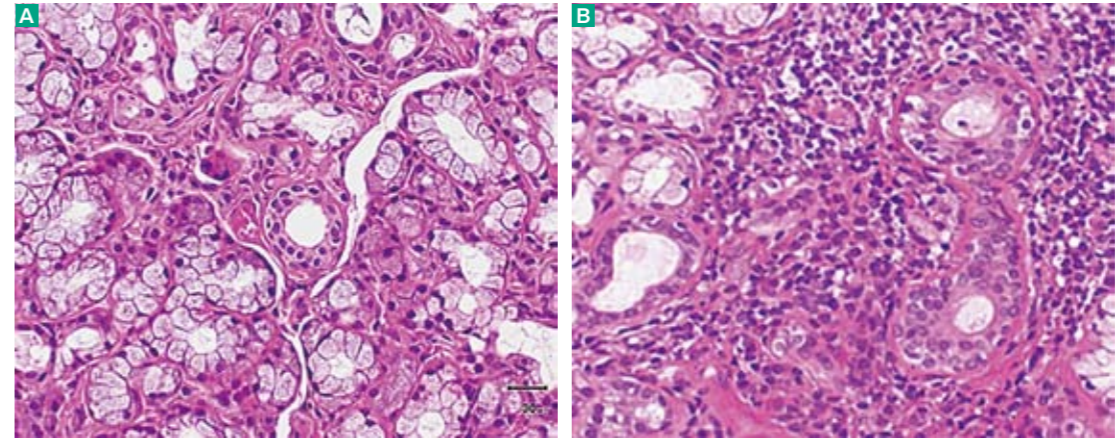
1. 症例でみるシェーグレン症候群①

症例1 32歳の女性

【現病歴】最近、関節痛と全身倦怠感を自覚するようになったため近医を受診した。身体所見上関節腫脹はみられず、CRPは陰性であったが、リウマトイド因子230 IU/mlと高値であったため関節リウマチと診断され、メトトレキサートの投与が開始された。しかし、2ヵ月経っても症状の改善がみられないため、膠原病リウマチ内科に紹介となった。初診時には明らかな関節腫脹は認められず、依然としてCRPは陰性であった。よく話を聞いてみると、最近口が渇きやすく、お茶を飲む回数が増えているという。

まず、本症例に関しては関節痛とリウマトイド因子（rheumatoid factor ; RF）高値から、確かに関節リウマチの可能性は考えられる。しかし、関節腫脹が認められずCRPも陰性であるため、この時点では超早期関節リウマチの可能性は否定できないが、これだけの情報で関節リウマチと診断して治療を開始するには時期尚早である。

では、次にどのような手順を踏まえて確定診断につなげるべきだろうか。まずは、リウマトイド因子が陽性となる



健康者

シェーグレン症候群患者

図1 唾液腺生検組織像

シェーグレン症候群患者では健康者と比較して、腺房が萎縮し、小葉内および小葉間に線維増生がみられる。間質では導管周囲を中心に、リンパ球や形質細胞の浸潤が目立っている。

表1 リウマトイド因子が陽性となる疾患

疾患名	陽性率
関節リウマチ	70～95%
シェーグレン症候群	70～90%
強皮症	30%
全身性エリテマトーデス	30%
混合性結合組織病	30%
皮膚筋炎・多発性筋炎	30%
変形性関節症	10%
慢性肝炎	30～40%
肝硬変	50%
腫瘍	20～30%
結核・糖尿病	10%
健康人	5%以下
高齢者	20%

疾患を理解する必要がある（表1）。このようにリウマトイド因子は関節リウマチをはじめ、その他膠原病、とくにシェーグレン症候群では高い頻度で陽性となることを理解している必要がある。

本症例では最近ドライマウスが出現しており、シェーグレン症候群の可能性が高い。

2. シェーグレン症候群の分類

シェーグレン症候群は、他の膠原病の合併がみられない一次性シェーグレン症候群と、関節リウマチや全身性エリ

表2 シェーグレン症候群改訂診断基準（1999年、厚生省）（文献¹⁾より引用改変）

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 4 mm ² あたり 1 focus（導管周囲に 50 個以上のリンパ球浸潤）以上
B. 涙腺組織 4 mm ² あたり 1 focus（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. 唾液分泌量低下（ガム試験において 10 分間で 10 ml 以下、またはサクソテストにおいて 2 分間で 2 g 以下）があり、かつ唾液腺シンチグラフィにおいて機能低下の所見
3. 眼科検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
A. シルマー試験で 5 分間に 5 mm 以下で、かつローズベンガル試験でスコア 3 以上
B. シルマー試験で 5 分間に 5 mm 以下で、かつ蛍光色素（フルオレセイン）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 SS-A 抗体陽性
B. 抗 SS-B 抗体陽性

上記 4 項目のうち、いずれか 2 項目以上を満たす。

ママトーデスなどの膠原病を合併する二次性シェーグレン症候群とに分類される。さらに一次性シェーグレン症候群は、病変が涙腺や唾液腺などの腺性症状のみの腺型と、病変が全身諸臓器に及ぶ腺外型とに分けられる。

3. シェーグレン症候群の診断

シェーグレン症候群の診断は、1999年の改訂診断基準（厚生省）による（表2）。表2の診断項目のうち、1と2は