

シェーグレン症候群

慶應義塾大学リウマチ・膠原病内科専任講師

鈴木 勝也

(聞き手 大西 真)

大西 鈴木先生、まず、シェーグレン症候群はどのような疾患か、かいつまんで教えていただけますか。

鈴木 シェーグレン症候群は、目や口腔の乾燥を主症状として多彩な全身臓器症状をきたします。また、慢性に経過する全身性の自己免疫疾患です。病名は、1933年に報告したスウェーデンの眼科医、ヘンリック・シェーグレン先生に由来しています。中年以降の女性に好発して、国内に少なくとも数百万人の患者さんがいると推定されていますが、診断されていない方もおり、さらに多いと思われています。

病因については依然として不明な点が多いです。病理学的には、涙腺、唾液腺などの外分泌腺にリンパ球浸潤と、それに伴う腺の構造破壊、線維化などが認められます。また、免疫学的にはリンパ球、サイトカイン、ケモカインの異常、あるいは抗IgG血症、多彩な自己抗体産生が認められることが本疾患の特徴です。

大西 中年の女性で、患者さんは潜

在的に多いように思うのです。まだ見つかっていない方もたくさんいらっしゃると思います。

鈴木 そうだと思います。

大西 発生頻度や病型など、日本のシェーグレンの方と諸外国の方で違う点は、特に言われていないのでしょうか。

鈴木 おおむね世界的に同じような傾向で、人種差は特にはないと聞いています。

大西 原因はまだ仮説も含めてよくわかっていないのでしょうか。

鈴木 何らかの刺激でリンパ球の異常が起こり、その後、主にT細胞による腺破壊が主な機序として推定されていますが、真の病因はよくわかりません。

大西 マウスのモデルで昔よく論文を見たことがあるのですが、なかなかはっきりはしないのでしょうか。

鈴木 ヒトとマウスとの違いがあり、はっきりとしたいいモデルがなかなかないことが本疾患の病因の解明につな

がっていないこともあるかと思います。

大西 次に、具体的にどのような症状が起こるのでしょうか。

鈴木 ドライアイ、ドライマウスが2大症状となります。まず、この症状があるかどうかについて問診することが大事です。典型的な例では、問診のみでわかる例もあります。目の症状は、乾いているという感覚に加えて、異物感や痛みなどの症状を訴える方もいます。また、口腔乾燥は、唾液の分泌の低下によって、乾いたパンなどを唾液によって塊にするのが困難となり、飲み込みにくくなるといった症状を訴える方もいます。口腔内の違和感や痛み、味覚の変化、虫歯の増加などもしばしば認められ、こういったことが診断の手がかりになります。

頻度は低いですが、気道の粘膜、胃腸、膣、汗腺などの分泌腺障害に起因する乾燥症状を認める例もあります。また、全身症状としては微熱、倦怠感を認めます。さらに、分泌腺以外にも、多関節炎、間質性肺疾患、間質性腎炎、末梢神経障害のほか、皮膚の環状紅斑、下腿の点状紫斑など、多彩な臓器病変が認められます。また、リンパ腺の腫瘍の悪性リンパ腫の頻度が高いことが本疾患では知られています。こういった症状が見られます。

大西 特に、目の乾きとか口の乾きに注目すると、問診でもかなりわかってくるのですね。

鈴木 はい。

大西 次に、どのように確定診断をつけていけばよいのでしょうか。

鈴木 本疾患では潜在例も多く、その可能性を疑うことが診断への第一歩と考えています。今申し上げたような症状を認めて本疾患が疑われた場合には、診断基準に沿って確定診断を行うことが望ましいかと思います。わが国では、旧厚生省研究班の1999年の改訂診断基準が長く用いられてきました。眼科検査、口腔検査、自己抗体と生検病理組織検査の4項目からなります。2つ以上陽性であればシェーグレン症候群の確定診断となります。

眼科検査では、眼科医による診察所見、客観的な検査によって、涙液分泌と角・結膜の炎症に関する評価の両方で異常があれば陽性と診断できます。口腔検査では、ガムテスト、あるいはサクソンテストにおいて唾液分泌量の低下が認められ、かつ唾液腺シンチグラフィにおいて機能低下を認めることが条件となっています。これとは別に、最近あまり行われませんが、唾液腺造影という検査があり、異常所見が認められれば陽性と診断されます。そして、生検病理組織検査では、口腔・涙腺組織でリンパ球浸潤が一定以上認められれば陽性と診断できます。このような4項目のうち2項目が陽性であれば診断でき、診断のための検査が困難である場合には専門施設への紹介を

考慮していただければと思います。

大西 今のように腺病変の評価をした後に、腺以外の、臓器病変についての評価もしていくのですね。

鈴木 腺病変の評価ができれば、腺外病変についても必要に応じて精査が必要です。例えば、肺野およびリンパ節の評価についてはCT検査が有用ですし、また間質性腎炎の評価には尿検査などが行われています。

大西 次に、どのように治療していけばよいでしょうか。

鈴木 目の乾燥症状については点眼薬の治療が中心となっています。人工涙液に加えて、最近ではムチン/水分分泌促進薬が使用されるようになってきています。改善が不十分なようであれば、涙点プラグ挿入術というものがあり、これはかなり有用な方法です。また、手軽にはドライアイ保護のめがねの装用なども有用なことがあります。また、口腔乾燥症状については、催唾薬、唾液噴霧薬などが用いられます。眼科治療に関しては比較的奏効するのですが、口腔乾燥については改善が乏しい例も多いのが実情です。

また、腺症状に対してステロイドの有用性に関しては否定的と考えられています。一方、全身症状に対しては非ステロイド性鎮痛薬が用いられることが多いです。免疫学的な活動性が高く、臓器障害を呈する例では、ステロイドおよび免疫抑制薬が用いられます。リ

ンパ増殖性疾患、悪性リンパ腫を含む腺外症状もまれではないため、注意深い経過観察が必要で、悪性リンパ腫とひとたび診断された場合には、血液内科医と相談のうえ、適切な治療に移っていくことが必要です。

腺症状のみなら一般に生命予後は良好なのですが、腺外症状、特に悪性リンパ腫を認める例では不良な例がありますので、注意が必要となります。腺外病変がある方はリウマチ内科医にコンサルトを考慮していただけるとよいかと思います。いろいろな症状、不定愁訴の訴えが多い例もありますが、本疾患を正しく理解してもらえるようによく説明をするのが大事であると考えます。

大西 まだ病態が不明な面も多いとうかがいましたが、今後の治療や診断に関する展望について教えていただけますか。

鈴木 欧米では抗CD20モノクローナル抗体の臨床試験の結果が報告されています。ただ、現在のところ、その有用性に関しては十分確立はしていません。現在、リンパ球等の免疫担当細胞を標的とした新規治療薬の臨床試験が国際的に進められていて、その結果が期待されています。

大西 最後に、現場の先生方の参考となるようなサイトと申しますか、資料をどのように検索したらいいか教えていただけますか。

鈴木 厚生労働省の難病情報センターのシェーグレン症候群の項目は、患者さん向け、医療関係者向けに充実した内容となっています。そのほか、日本シェーグレン症候群学会のホームページ、米国のシェーグレン症候群財団のホームページなども参考になるかと思えます。

大西 先生は日常生活で患者さんに

何かアドバイスされていますか。

鈴木 乾燥症状に対しては補充療法が中心になりますが、しっかり治療していただくことが大事であると説明しています。

大西 十分納得いただいたうえで治療していくということですね。ありがとうございました。