

シェーグレン症候群について

K S K

Nan ちゃん
KO-ちゃん

(全国膠原病友の会 神奈川県支部会報 No.73 2021年) より抜粋

「シェーグレン症候群について」

東京医科大学八王子医療センター リウマチ科

青木 昭子先生

今(2021年7月末)は第5波のまっただなかです。私が勤務する病院は東京都八王子市の北西部に位置し、隣は町田市と相模原市、トンネルと抜けると山梨県上野原市という東京都の端っこの病院ですが、COVID-19の入院患者さんが毎日増えている、昨年の第1波のときのように普通の診療を制限しなくてはならない時期が来るのではないかと心配しています。

さて「シェーグレン症候群」の本題です。次の順番で説明します。

(1) 患者さんから一言

こんな病状です。こんな工夫をしています。こんなことが知りたいです。

(2) 改めてシェーグレン症候群とはどんな病気が復習しましょう。

「免疫」と「自己免疫」についても触れました。

(3) 指定難病とシェーグレン症候群

シェーグレン症候群と診断されたのに、指定難病にならなかった、という方の疑問に答えます。

(4) 質問に答えます

正解はひとつではありません。参考にして下さい。

(5) シェーグレン症候群とつきあうための工夫

(1) 患者さんから一言

友の会の皆さんから送っていただいたおたよりをご紹介します。一部変更、省略したことをお許し下さい。

★50代の女性：私は3年前にドライマウスと皮膚と関節の症状が出現し、シルマーテストと口唇生検でシェーグレン症候群と強皮症と診断されました。抗SS-A抗体と

抗SS-B抗体は陰性で、抗セントロメア抗体が陽性でした。2カ月に1回膠原病専門医の診察を受けています。最近つらいのは腺外症状です。全身あちこちの関節の痛み、指のこわばりなど、外来でなるべく簡潔に手際よく医師に伝えるように努めているのですが、年齢のせいと聞き流されたり、なんでも膠原病に結び付けられない方がよいと言われたりして、へこむことも少なくありません。症状が重くなる前になんらかの対応策がないかと医師に伝えているつもりなのですが、うまく伝わっていないようでモワ〜とした気持ちで帰途につきます。

★60代の女性：40代で関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群と診断されました。現在はプレドニゾロン1日4.5mgで安定していますが、途中で喘息の症状がでて、吸入ステロイドを使うようになりました。吸入を続けているうちに声が出にくくなり、声帯がむくんでいると言われたことがあります。薬を変えたり、吸入後のうがいの回数を増やしたりして工夫していますが、唾液が少ないので副作用が出やすいのかもしれません。

お二人とも続発性シェーグレン症候群の方でした。ドライアイやドライマスなどの乾燥症状、関節痛や倦怠感など、検査結果には表れない症状に悩んでおられることがわかります。

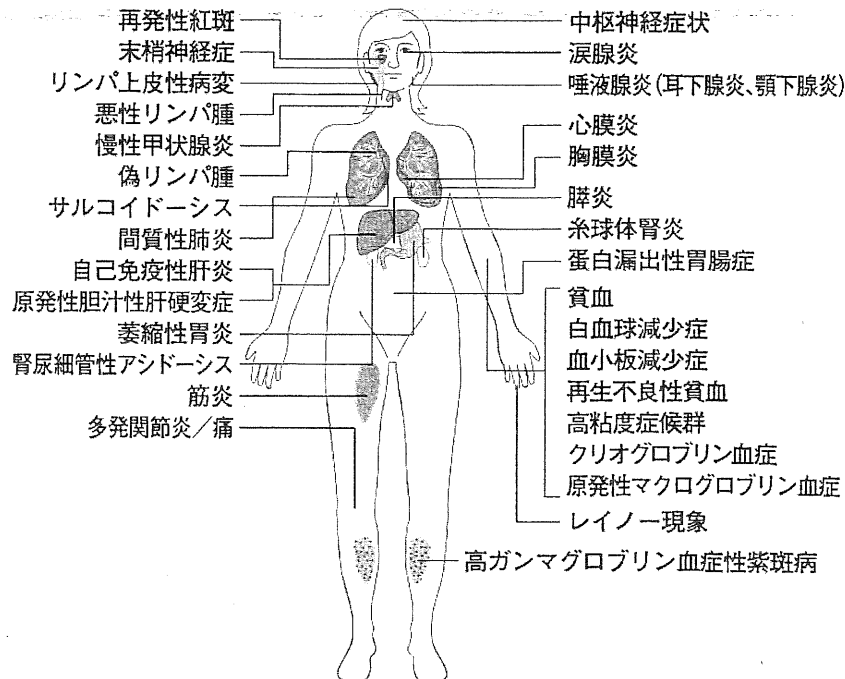
（2）改めてシェーグレン症候群とはどんな病気か復習しましょう。

医学の教科書に載っている説明を読んでみて下さい。

● 慢性全身性の自己免疫疾患の一つ。慢性唾液腺炎と乾燥性角結膜炎によるドライマウスやドライアイなどの乾燥症状が主症状となるが、唾液腺、涙腺だけでなく、全身の外分泌腺が系統的に障害される。抗核抗体、リウマトイド因子、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体など多彩な自己抗体が出現し、自己反応性リンパ球が臓器に浸潤する。病変が涙腺、唾液腺に限局する腺型と病変が全身諸臓器に及ぶ腺外型とに分けられる。

<症状>

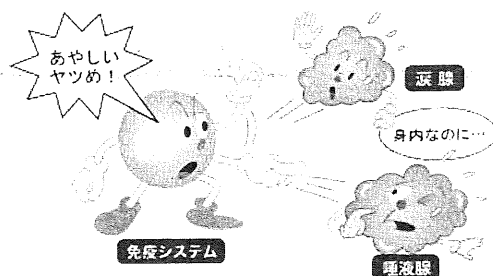
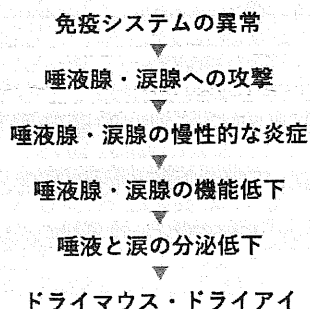
- (1)乾燥症状(眼、口腔、気道乾燥、皮膚乾燥、腔乾燥など)
- (2)唾液腺・涙腺腫脹
- (3)関節症状(関節痛、関節炎)
- (4)甲状腺(甲状腺腫、慢性甲状腺炎)
- (5)呼吸器症状(間質性肺炎、慢性気管支炎、嚔声など)
- (6)肝症状(原発性胆汁性胆管炎、自己免疫性肝炎)
- (7)消化管症状(胃炎)
- (8)腎症状(遠位尿細管性アシドーシス、低カリウム血症による四肢麻痺、腎石灰化症)
- (9)皮膚症状(環状紅斑、高ガンマグロブリン血症による下肢の網状皮斑や紫斑)
- (10)その他(レイノー現象、筋炎、末梢神経炎、血管炎、悪性リンパ腫など)



「免疫」とは本来、侵入する細菌やウイルスなどの病原体や異物を排除し、体を守るための防衛システムの一つです。コロナのワクチンを注射すると、コロナにかかりにくくなる、軽くすむようになると言われるのは、ワクチンによってコロナに対する免疫(抗体)を作ることができるからです。

「自己免疫」とは、異物ではない自己の組織を異物と認識して攻撃してしまう状態のことです。自己の組織に対して反応を起こさないはずなのに、なぜ自己免疫が働いてしまうのでしょうか。以下のような機序が明らかになっています。

- ◆ 自己に対して反応してしまう免疫細胞を除去する仕組みが上手く機能しない
- ◆ 自己免疫を抑える制御性T細胞の機能が失われて自己免疫疾患が発症する
- ◆ 免疫システムが故障して病原体と似ている自己の組織や普段は隠れている組織（脳神経系、眼、精巣など）を誤って攻撃してしまう



<https://www.kissei.co.jp/patient/dry/ss/>

残念ながら、シェーグレン症候群においては発症の機序は明らかになっておらず、発症を予防することは困難です。

(3) 指定難病とシェーグレン症候群

患者さんにとってはどんな病気も「難しい」問題ですが、難病というのは「治りにくい病気」のことではありません。厚生労働省は、「発症の機構が明らかでない」「治療方法が確立していない」「希少な疾病である」「長期の療養が必要である」の4つの要件を満

たす疾患を「難病」としています。

さらに「患者数が日本で一定数(人口の0.142%未満、約18万人)に達しない」「客観的な診断基準、またはそれに準ずる基準が確立している」という要件を満たす疾患を「指定難病」と位置付け、重症患者には医療費の助成が行われています。現在は331疾患が指定難病となっています。

指定難病として登録しているシェーグレン症候群の患者さんは16000人ですが、2017年の厚生労働省患者調査では約10万人と推定されています。

2019年指定難病 登録者数

1	パーキンソン病	135,152
2	潰瘍性大腸炎	126,603
3	全身性エリテマトーデス	61,835
4	クローン病	44,245
5	後縦靭帯骨化症	31,812
6	全身強皮症	26,728
7	脊髄小脳変性症	26,601
8	重症筋無力症	23,973
9	網膜色素変性症	23,263
10	皮膚筋炎/多発性筋炎	23,168
11	多発性硬化症/視神経脊髄炎	19,978
12	特発性拡張型心筋症	19,423
13	特発性大腿骨頭壊死症	17,619
14	下垂体前葉機能低下症	17,495
15	原発性胆汁性肝硬変(自己免疫性胆管炎)	17,390
16	特発性血小板減少性紫斑病	16,532
17	シェーグレン症候群	16,022
18	特発性間質性肺炎	15,301
19	サルコイドーシス	14,950
20	ベーチェット病	14,736

シェーグレン症候群と診断され指定難病に認定されるためには、検査を実施して、その結果が基準に合致する必要があります。生検所見、口腔検査、眼科検査、血液検査の4つの中で2つ以上が基準を満たすことが必要で、口が乾く、目が乾くという症状だけでは確定診断とはなりません。

Definite: 以下の1~4のうち、いずれか2項目が陽性	☐ 1. 該当	☐ 2. 非該当
☐ 1. 生検病理組織検査のaまたはbが1focus以上を認める ☐ 2. 口腔検査のaまたはb-1かつb-2検査において陽性所見を認める ☐ 3. 眼科検査のaとbまたは、aとcが陽性所見を認める ☐ 4. 血清検査のaまたはbが陽性所見を認める		

具体的にどんな検査が必要か、説明します。

1. 生検所見: 口腔外科や耳鼻咽喉科で下口唇粘膜の生検を実施します。具体的には、下口唇の内側の粘膜を局所麻酔後、切開して組織を取り、縫合します。大きな危険は

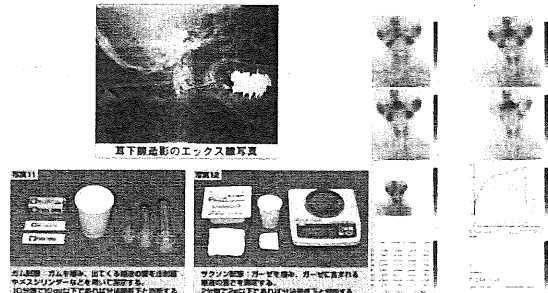
ありませんが、「手術」ですから、
少々の痛み、縫合部分の異物感に
加え、出血や感染などの合併症に注
意が必要です。

2. 口腔検査(ドライマウス):ガーゼ
をかんだり、ガムをかんだりして唾
液の量を測定する検査は外来で簡
単に実施することができます。とは
いえ唾液を採取する検査なので、昨
年は実施を控えた病院が多いよう
です。この検査で唾液分泌量が少な
いことが証明されても、さらに唾液
腺シンチグラフィーの検査が必要で
すが、この検査を実施できない病院
もあります。唾液腺造影は痛みを伴
い、やや難しい検査であるため、私
たちの病院では行っていません。

- 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4mm²あたり1focus 以上
b)涙腺組織で4mm²あたり1focus 以上

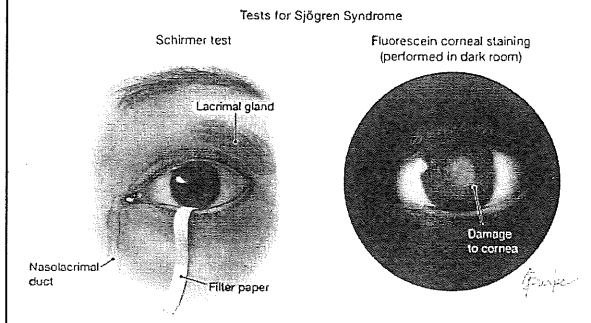


- ②口腔検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
a)唾液腺造影でStage I以上の異常所見
b)唾液分泌量低下(ガムテスト10mL/10分以下、またはサクソテスト2g/2分以下)
があり、かつ唾液腺シンチグラフィーにて機能低下の所見

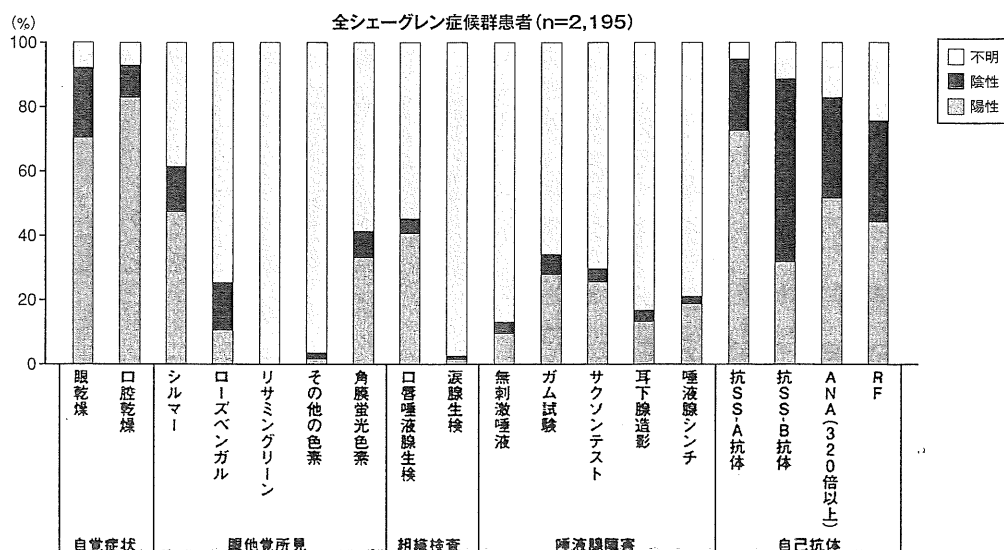


3)眼科検査(ドライアイ):シルマーテ
ストは内科の外来でも実施できます
が、ローズベンガルテストや蛍光色
素テストは眼科で実施する必要があ
ります。

- 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5mm/5分以下で、かつローズベンガルテスト染色テストで陽性
b)シルマー試験で5mm/5分以下で、かつ蛍光色素テストで陽性



筑波大学の坪井先生のグループの調査では、病院でシェーグレン症候群と診断された患者さんのなかで、各種検査を実施して「指定難病」の診断基準を完全に満たした人は54%しかいませんでした。指定難病のための診断基準のハードルがいかに高いかわかると思います。



Tsuboi H, et al.: Mod Rheumatol. 2014; 24: 464-70.を翻訳・一部改変

さらに、指定難病として認定されるためには、診断基準を満たしたあと、重症度分類で5点以上が必要です。

各項目にはそれぞれ細かい基準があります。例えば「健康状態」の1は微熱、間欠熱(37.5~38.5℃)、盗汗、あるいは5~10%の体重減少、2は高熱(>38.5℃)、盗汗、あるいは>10%の体重減少(感染症

由来の発熱や自発的な減量を除く)となっています。とてもだるくて家事をすること

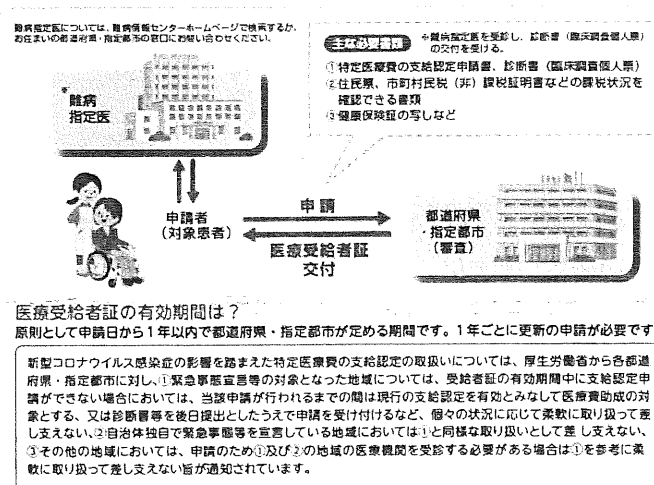
ESSDAI(EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index)による重症度分類
重症(5点以上)を対象とする。

領域	重み (係数)	活動性	点数 (係数×活動性)
健康状態	3	無0□ 低1□ 中2□	
リンパ節腫脹	4	無0□ 低1□ 中2□ 高3□	
腺症状	2	無0□ 低1□ 中2□	
関節症状	2	無0□ 低1□ 中2□ 高3□	
皮膚症状	3	無0□ 低1□ 中2□ 高3□	
肺病変	5	無0□ 低1□ 中2□ 高3□	
腎病変	5	無0□ 低1□ 中2□ 高3□	
筋症状	6	無0□ 低1□ 中2□ 高3□	
末梢神経障害	5	無0□ 低1□ 中2□ 高3□	
中枢神経障害	5	無0□ 低1□ 中2□ 高3□	
血液障害	2	無0□ 低1□ 中2□ 高3□	
生物学的所見	1	無0□ 低1□ 中2□	
ESSDAI (合計点数)		0点~123点 EULARの疾患活動性基準 中・高疾患活動性(5点≤) 低疾患活動性(<5点)	

ができない・・・はこの項目を満たしません。乾燥症状以外の腎病変や肺病変などの腺外症状を伴わないと5点以上にならないのがわかっていただけたと思います。

5点にはならないけれど医療費が高額になる患者さんのために「軽症高額該当」という制度があります。これは「重症度分類等に該当しない軽症者でも、高額な医療を継続することが必要な人」に対する医療費助成の制度です。「高額な医療を継続することが必要」とは、医療費総額が33,330円(3割負担だと約1万円)を超える月が支給認定申請月以前の12月以内に3回以上ある場合をいいます。

申請の手続きを説明した図と医療費助成における自己負担上限額の表を示します。



○医療費助成における自己負担上限額(月額)

(単位:円)

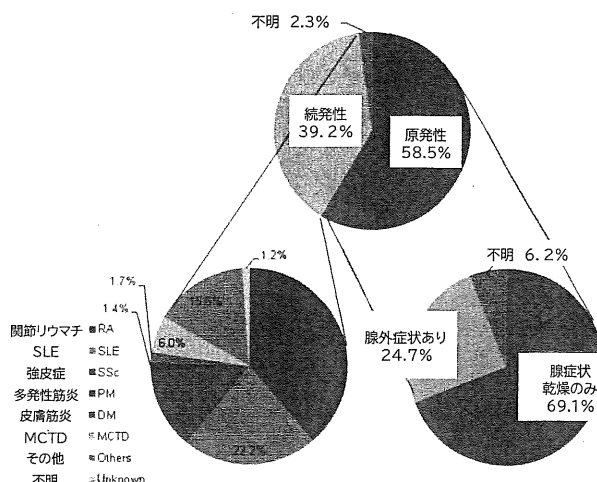
階層区分	階層区分の基準 (1)内の数字は、夫婦2人世帯の場合における年収の目安)	自己負担上限額(外来+入院)(患者負担割合:2割)		
		一般	高額かつ長期*	人工呼吸器等 装着者
生活保護	—	0	0	0
低所得Ⅰ	市町村民税 非課税 (世帯)	本人年収 ～80万円	2,500	
低所得Ⅱ		本人年収 80万円超～	5,000	
一般所得Ⅰ	市町村民税 課税以上7.1万円未満 (約160万円～約370万円)	10,000	5,000	1,000
一般所得Ⅱ	市町村民税 7.1万円以上25.1万円未満 (約370万円～約810万円)	20,000	10,000	
上位所得	市町村民税25.1万円以上 (約810万円～)	30,000	20,000	
入院時の食費		全額自己負担		

* 高額かつ長期とは、月ごとの医療費総額が1万円を超える月が任意5回以上ある者(例えば医療保険の2割負担の適用、医療費の自己負担が1万円を超える月が任意5回以上)。

（４）お待たせしました。質問に答えます

★シェーグレン症候群だけの方は原発性、他の膠原病も合併している方は続発性と呼ぶということですが、どのような膠原病と合併しやすいのですか。

答え：筑波大学の坪井先生の論文によると、原発性の患者さんが8.5%、続発性の患者さんが39.2%。続発性の患者さんの中で一番多い疾患が関節リウマチで、38.7%を占めています。関節リウマチの患者さんが一番多いためで、疾患毎にシェーグレン症候群の合併率をみると、全身性エリテマトーデスの6.5-19%、関節リウマチの4-31%、強皮症の14-20.5%に合併するとされています。報告により大分違いますが、乾燥症状に困っているのは強皮症の患者さんが一番多いと感じています。



★シェーグレン患者は膠原病内科だけでなく眼科と歯科にもかかっている方もいますし、眼科と歯科だけという方もいます。やはり膠原病内科にもかかっていた方が良いでしょうか。

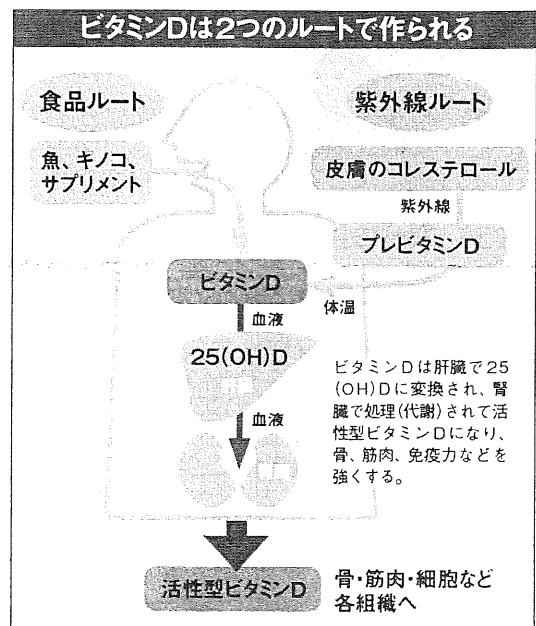
答え：ドライアイやドライマウスケアのため眼科や口腔外科・歯科を受診している方は多いと思います。とくに歯科は症状がなくても定期的に受診して、口腔内のケアすることが大切です。腺外症状がなければ、専門医（膠原病内科）を定期的に受診しなくてもよいと思いますが、体調が悪いときに相談できるかかりつけ医を作っておいて、健康診断や予防接種などをお願いするのが良いと思います。「なにか起こると心配」ということで1年に1回、リウマチ膠原病外来を受診する患者さんもおられます。

★紫外線がダメで、紫外線を浴びると体がだるくなり目が充血してしまいます。冬の曇りの日以外はサングラスと日傘は欠かせません。医師からは悪玉コレステロールの数字が高いので、散歩するように言われています。紫外線と避けて散歩するのによいアイデアがあったら教えて下さい。

答え：日光（紫外線）を浴びたあとに熱がでたり、体調が悪くなったりすることは日光過敏症と呼ばれ、全身性エリテマトーデスでよくみられる症状です。また、海水浴や運動会などで日焼けしたあとに、全身性エリテマトーデスを発症した患者さんも少なくありません。シェーグレン症候群は全身性エリテマトーデスと類似したところがあるため、紫外線を避けるよう指導されることが多いと思います。

一方、紫外線はビタミン D を合成するために欠かせない成分です。ビタミン D には、骨の生育に必須な血中のカルシウム濃度を高める作用のほかに、免疫作用を高めたり、さまざまな病気の予防効果があることが判ってきています。適度に紫外線を浴びるにはどうしたらよいでしょう。

日焼け止めを顔や首に塗って、長袖、日傘などで直射日光が当たらないように工夫しながら、日陰を散歩！をお勧めします。夏は熱中症に注意して、早朝がおすすめです。



日経 Woman（2021年4月）

<https://doors.nikkei.com/atcl/column/19/021900053/031100034/?SS=imgview&FD=1421851125>

（5）シェーグレン症候群とつきあうための工夫

皆さんから寄せられた「こんな工夫をしています」を紹介します。

★唾液の少ないので、飲み込みやすい食事を工夫する。夜中でも水分を取ることを心掛けています。

★朝は手のこわばりが強く、思うように身体が動きません。具合が悪く朝起きられなくとも家族がご飯を食べられるように、朝食の準備を前日の夕食の支度時にすまし、朝は温めるだけにしています。

★病院で処方してもらったスプレーはあわなかったもので、ドラッグストアで口腔保湿ケアグッズを探しました。いくつか使ってみて一番自分にあうものをみつけました。

口腔外科の先生に教えてもらった、口が乾いて困っているときにできること。

(1) こまめに水分摂取。水が一番

コーヒー、アルコール、酸性の飲み物(コーラなど)は×

(2) シュガーレスガムや柑橘系のハードキャンディを上手に使って唾液分泌を促進
(人によって効果は異なります)

(3) 間食に甘いものを取らない

(4) 自分に合った保湿の製品を使う

(5) 鼻に生理食塩水のスプレーも効果的

(6) 歯のケア(食後の歯磨き、マウスウォッシュ、定期的歯科受診、歯を磨くとき普通の歯磨き粉を使わない)

(7) 飲み薬は、長所と短所をよく考えて担当医と相談

いろいろ書いているうちにすっかり長くなってしまいました。治療薬についての質問もいただいたのですが、時間切れ(?!)です。日本ではシェーグレン症候群診療ガイドライン 2017 年版(厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究班編集)が出版されており、ヨーロッパリウマチ学会ではシェーグレン症候群の治療の推奨が 2020 年に報告されています。またの機会にご紹介します。