

シェーグレン症候群

大分大学医学部歯科口腔外科学講座

教授 河野憲司

1. はじめに

シェーグレン症候群は口腔乾燥症状（ドライマウス）と眼乾燥症状（ドライアイ）を主症状とする自己免疫疾患です。唾液腺や涙腺だけでなく全身の外分泌腺が障害されるため、様々な全身病変が出現します。

今回は口腔乾燥症の代表的な原因疾患であるシェーグレン症候群について、診断のための検査と診断基準、随伴する全身病変を解説します。

2. シェーグレン症候群の歴史

スウェーデンの眼科医ヘンリック・シェーグレンは1933年にドイツ語の学位論文で、19例の目と口の乾燥病変を報告しました。その2年後にオーストリアのグロスがこの病変を“シェーグレン症候群”と呼ぶことを提唱しましたが、あまり注目されませんでした。1943年オーストラリアのハミルトン教授によってシェーグレンの学位論文が英訳され、ようやく研究者の注目を集めるようになりました。その後、シェーグレン症候群は自己免疫性疾患であり、多彩な全身病変を伴うことが示されました。

涙腺と唾液腺の腫脹を主症状とする疾患にミクリッツ病があります。当初、ミクリッツ病はシェーグレン症候群の一表現型であろうと考えられました。現在ではミクリッツ病はシェーグレン症候群とは異なる疾患であり、高IgG4血症を特徴とするIgG4関連疾患として位置づけられています。IgG4関連疾患はわが国で疾患概念が確立された疾患で、涙腺や唾液腺の腫脹を呈することがあるためシェーグレン症候群との鑑別が大切です。IgG4関連疾患については本シリーズ第3回で解説します。

3. シェーグレン症候群の検査と診断基準

わが国では1999年に発表された「シェーグレン症候群改訂診断基準」（厚労省研究班）によってシェーグレン症候群の診断を行います。表1に示すように、4項目の検査を行い、2項目以上が陽性の場合にシェーグレン症候群と診断します。このうち(1)の口唇腺の組織検査（“口唇生検”と呼びます）、(2)の唾液腺造影または唾液量検査、(4)の血液検査は、通常、口腔外科で実施されます。(3)の涙分泌量の検査は眼科で行われます。

シェーグレン症候群の診断にはアメリカ・ヨーロッパ改訂分類基準（2002年）や米国リウマチ学会分類基準（2012年）など新しい基準が発表されていますが、わが国では厚労省基準に従うのが一般的です。

口唇生検は下唇腺を局所麻酔下に摘出して病理組織検査を行う方法です。図1は下唇腺採取時の様子です。5分程度で終了する簡単な検査ですが、高度のシェーグレン症候群患者では下唇腺が萎縮しているため見つけにくいことがあります。図2はシェーグレン症候群患者の下唇腺の組織所見です。

唾液量検査はガムテストやサクソンテストで行われます。ガムテストはガムを10分間咬んで、その間に分泌される唾液を容器にとって定量する方法です。10分間で10m l以下の分泌量の場合は唾液減少と判定します。使用するガムは市販のものでよいですが、ガムの種類や咬む速度が唾液腺分泌に影響する可能性があります。また義歯使用者ではガムを咬めないため、この方法は厳密な検査法とは言えません。しかし簡易であり被検者に負担がかからないので、唾液量のスクリーニングとして有用です。

口腔乾燥症の診断基準

サクソテストは規定のサクソテスト用ガーゼを2分間咬ませて重量の変化を計る方法です。メトロノーム（または録音テープ）に合わせて60回/分の速度で咬ませます。2g/2分以下であれば唾液減少と判定します。ガムテストよりやや手順が複雑ですが、より正確な検査法です。

血液検査はシェーグレン症候群患者の血清に出現する抗体に対する検査で、抗SS-A抗体と抗SS-B抗体の2種類があります。一次性シェーグレン症候群の場合、抗SS-A抗体と抗SS-B抗体の陽性率はいずれも30～40%です。

他の膠原病の合併がみられないものを一次性シェーグレン症候群、関節リウマチや全身性エリテマトーデスなどの膠原病を合併するものを二次性シェーグレン症候群と呼びます。

4. シェーグレン症候群に見られる全身疾患

シェーグレン症候群の主な臨床症状は口腔乾燥症状（ドライマウス）と眼乾燥症状（ドライアイ）で、70～80%の患者に出現します。これらの腺症状以外に様々な腺外症状が全身に出現します（図3）。これは唾液腺と涙腺だけでなく全身の外分泌腺が障害されるためです。腺外症状には種々の内臓障害が含まれ、生命予後とも関わってきます。

さらに悪性リンパ腫がシェーグレン症候群患者に多いことを忘れてはなりません。欧米の報告では、シェーグレン症候群患者の5%に悪性リンパ腫が発症し、発症リスクは健常人の約40倍です。わが国ではシェーグレン症候群患者の悪性リンパ腫発症はそれほど多くないとされていますが、悪性リンパ腫患者の中にシェーグレン症候群が見落とされている可能性が指摘されています。

5. さいごに

今回はシェーグレン症候群患者の治療について詳述しませんでした。内科医による全身病変の治療、全身合併症の早期発見のための経過観察と併行して、歯科医は口腔乾燥症に対して口腔管理を行います。すなわち定期的口腔診察によるう蝕・歯周病の予防、唾液分泌刺激薬（サラジェン®、サリグレン®）の投与や口腔粘膜保湿剤などによる口腔乾燥症状の軽減が歯科医の役割です。

口腔乾燥を主訴として来院した患者に対してシェーグレン症候群の診断が確定した場合は、口腔乾燥や眼乾燥以外の訴えがなくても、膠原病内科へ対診して全身精査を行ってもらう必要があります。

表1 シェーグレン症候群 厚生労働省改訂診断基準(1999年)

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) 口唇腺組織でリンパ球浸潤が1/4mm²当たり1focus以上
 - B) 涙腺組織でリンパ球浸潤が1/4mm²当たり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(直径1mm以下の小点状陰影)以上の異常所見
 - B) 唾液分泌量低下(ガムテスト10分間で10mL以下、またはサクソテスト2分間2g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. 眼科検査で次のいずれかの陽性所見を認めること
 - A) Schirmer 試験で5mm/5min以下で、かつローズベンガルテスト(van Bijsterveld スコア)で陽性
 - B) Schirmer 試験で5mm/5min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/Ro抗体陽性
 - B) 抗SS-B/La抗体陽性
- 以上1、2、3、4のいずれか2項目が陽性であればシェーグレン症候群と診断する。

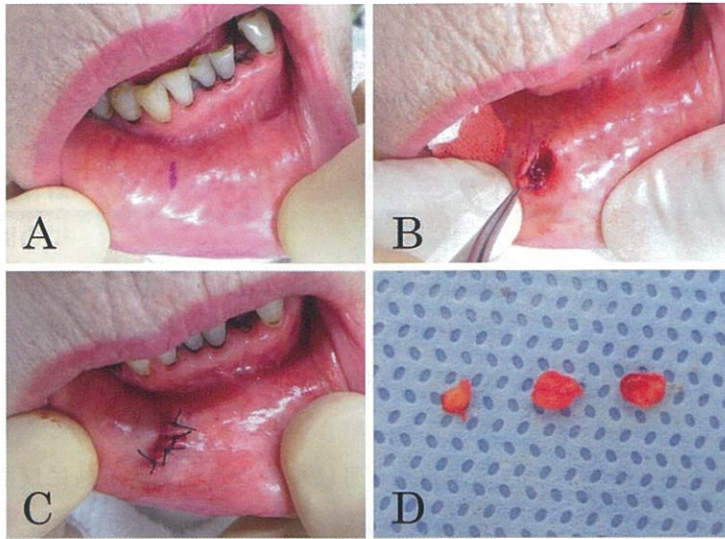


図1 口唇生検
局所麻酔にて下唇腺を4個以上摘出する。
A：切開線
B：下唇腺を切除
C：縫合
D：摘出した下唇腺

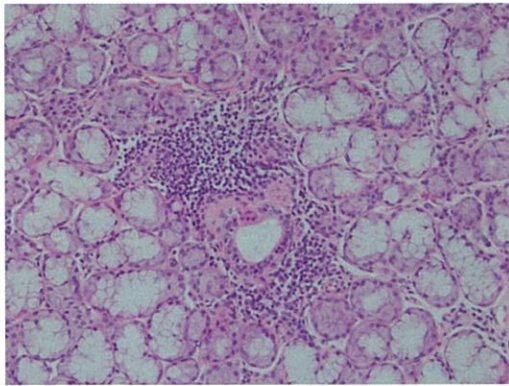


図2 シェーグレン症候群の小唾液腺の組織所見
導管周囲に局限したリンパ球の浸潤が見られる。

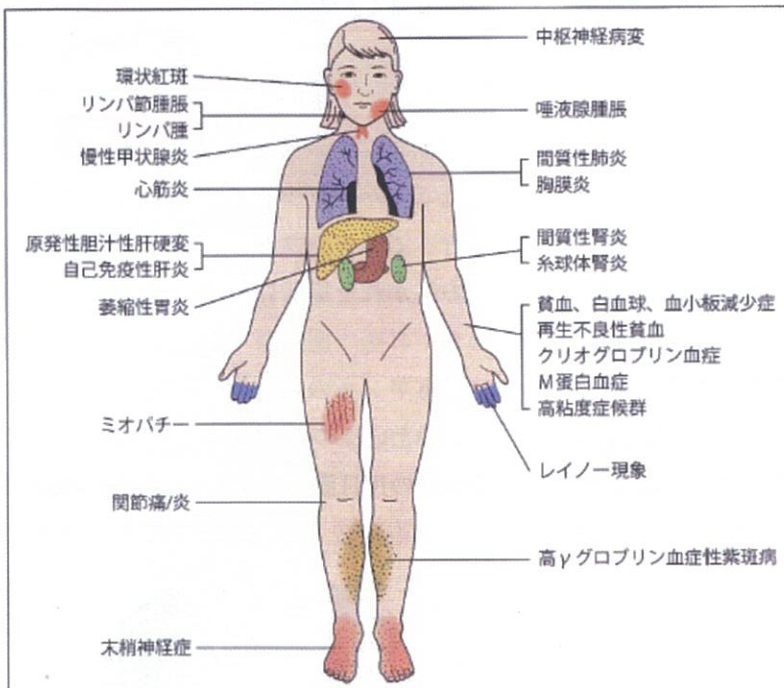


図3 シェーグレン症候群の全身病変

菅井進：目で見えるシェーグレン症候群(2016年改訂版)より転載