非専門医のためのシェーグレン症候群診療〈ふだんの外来で見逃さない！〉

福井赤十字病院リウマチ・膠原病内科科長／腎臓内科副部長

鈴木康倫

2006 年金沢大学医学部卒業。石川県立中央病院で初期臨床研修の後，金沢大学リウマチ・膠原病内科（現腎臓・リウマチ膠原病内科）へ所属し 2022 年より現職。ヨーロッパリウマチ学会による国際コホート（Sjogren Big Data Project）に参加している。

1 非専門医にもシェーグレン症候群を知って頂きたい5つの理由	p02
2 実は多いかもしれないシェーグレン症候群	p03
3 分類基準の確認：非専門医にとっての“付き合い方”	p05
4 まずは「乾き」を深掘りする	p08
5 全身疾患としてのシェーグレン症候群：ほとんどすべての診療科で遭遇しているはず	p15
6 自己抗体の考え方	p24
7 医学的・社会的な課題について，患者会アンケートから見る	p27
8 おわりに	p28

アイコン説明

- 注意事項／課題・問題点
- 補足的事項／エッセンス
- お役立ち／スキルアップ
- Link 関連情報へのリンク

HTML版
スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録
無料会員登録の手順とシリアルナンバーによる HTML 版の閲覧方法の解説です。

オリジナルコンテンツ
日本医事新報社のオリジナル Web コンテンツの一覧をご覧いただけます。

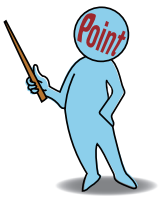
ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては，発行時点における最新の情報に基づき，正確を期するよう，著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし，医学・医療は日進月歩であり，記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって，実際，診断・治療等を行うにあたっては，読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が，その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合，その診断法・治療法・医薬品・検査法･疾患への適応等による不測の事故に対して，著者ならびに出版社は，その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

- シェーグレン症候群は膠原病の中で最も頻度が高い可能性がある。また，すべての診療科で患者と出会う可能性があり，非専門医でも基本的な理解が必要である。
- 非専門医でも乾燥症状や臓器病変など典型的な疾患のイメージを理解することで，早期の適切な判断が可能になる。
- 自覚症状の詳細な聴取と他覚所見を通じて，まずは「乾き」を深掘りする。その上で，関節痛，倦怠感，皮疹，内臓障害など多岐にわたる症状から診断を行う。
- 抗SS-A/Ro抗体・抗SS-B/La抗体に加え，抗セントロメア抗体にも注目することで，シェーグレン症候群を見逃さない。
- 診断したあとにどのように診ていくべきか，患者会の活動や声にも耳を傾ける姿勢が求められる。



1 非専門医にもシェーグレン症候群を知って頂きたい5つの理由

読者の多くが膠原病の非専門医かと思われるが（タイトルにも「非専門医のための」と明示），シェーグレン症候群を扱う本稿に目をとどめて頂けたことを嬉しく思う。まずは私見ではあるが，非専門医に本疾患を知って頂きたい5つの理由を挙げてみた（**表1**）。

表1 非専門医にもシェーグレン症候群を知って頂きたい5つの理由

1. 頻度はきわめて高く，膠原病の中で最も多い可能性がある
2. すべての診療科で遭遇しうる疾患である
3. 単に乾く病気ではなく，全身疾患として診断が難しい状況が少なくない
4. 医学的・社会的に課題の多い疾患である
5. 患者会の活動が診療に大きな影響を与えている

前半3つは主に診断に関する内容である。

シェーグレン症候群の診断に関して，きわめて強く記憶に残っている一節を引用したい。

「私がいつも若い医師に言っていること。私がリウマチ膠原病の専門家として認める必要条件は（十分条件とは言わない），シェーグレン症候群と脊椎関節炎をきちんと診断できること。

他のリウマチ膠原病専門医を通過して私の外来に到達するこの2つの疾患患者の多いことがそう言わしめます。」[1)]

（岩田健太郎 編『診断のゲシュタルトとデギュスタシオン』より引用）

©日本医事新報社 無断転載・複製禁止
著作権追跡番号：NFT3047-102502

冒頭から筆者の個人的な話で恐縮だが，全身を診る専門医であること，診断に関心があったことから膠原病（および腎臓）を専門領域に決めた。その後，様々な縁が重なってシェーグレン症候群と脊椎関節炎に関心を持ち，両者の研究や学会活動に関わっていることもあり，上記の意見に深く共感する。膠原病の非専門医，特にジェネラルな診療を行っている医師に向けて，シェーグレン症候群をきちんと診断することが，意外にもチャレンジングであるということが少しでも伝わることを期待して稿を進める。また，シェーグレン症候群を知って頂きたい5つの理由の後半2つに挙げているように，シェーグレン症候群は医学的・社会的に課題の多い疾患のひとつである。我々専門医も反省するところが大きく，十分に患者さんの声を拾い上げた上で向き合えていない可能性がある。

そのような中，日本シェーグレン症候群患者の会では，会員276人（回収率54%）からアンケート調査を行い，「日本シェーグレン白書2020」として冊子にまとめている[2]。後述するが，診療実態に加えて患者さんから医療に対する要望が多く書かれており，診療に関わる者としては参照するたびに姿勢を正している。また，このアンケートをもとに2報の論文が発表されており，まさに患者さんの声が医療者にとっての教科書となっている[3)4)]。専門医にとっても診断が難しいことが多く，また診療上も課題の多いシェーグレン症候群について，本稿を通して多くの読者と共有できれば幸いである。

Link

「日本シェーグレン白書2020」

2 実は多いかもしれないシェーグレン症候群

本邦において2010年度に厚生労働省の自己免疫疾患に関する調査研究班が実施した疫学調査では，日本人のシェーグレン症候群患者数は6万8483人と推定された（**表2**）[5]。一方，シェーグレン症候群の患者団体であるSjögren's Foundationの試算によると，米国人83人当たり1人（1.2%）にシェーグレン症候群の可能性があるとされる[6]。この比率を本邦に適用すると，2024年10月1日時点での本邦の総人口1億2379万人÷83人＝約149万人となる。全国の医療機関を対象とした疫学調査に対して，実に20倍以上の潜在患者が存在する可能性があることになる。ちなみに

表2 本邦におけるシェーグレン症候群の疫学調査結果（2010年）

患者数	6万8483人
調査施設数	4729
平均年齢	60.8±15.2歳
男性：女性	1：17.4
原発性の割合	58.5%
原発性のうち腺外臓器病変を有する割合	24.7%
シェーグレン症候群に合併した他の膠原病とその割合	
関節リウマチ	38.7%
全身性エリテマトーデス	22.2%
全身性強皮症	13.2%
混合性結合組織病	6.0%

（文献5より作成）

©日本医事新報社 無断転載・複製禁止
著作権追跡番号：NFT3047-102502

関節リウマチは，本邦で約80万人とされており[7]，潜在的なシェーグレン症候群患者は，それを大きく上回る可能性がある。

現実の診療に目を向けてみる。筆者の勤務している施設は，500床を超える地域医療支援病院であるが，2022年4月まで膠原病内科医が不在であった。赴任後，専門外来を開設すると2年間に院内外から462例が紹介初診した。なお，地域全体として専門医が少ないため，事前に医師会などを通して膠原病外来への紹介基準案を提示した（**表3**）。後述するようにシェーグレン症候群を診断する状況は多彩であり，発熱や関節症状のみでなく，あらゆる臓器病変やデータ異常がきっかけになりうる。シェーグレン症候群に限らず淡々と膠原病診療を続けた結果，2年間に最も多く診療した疾患がシェーグレン症候群で100例にものぼった。次点は関節リウマチで約70例，そのほか血管炎，全身性エリテマトーデス，結晶性関節炎などが続いた（**表4**）。

表3 膠原病外来への紹介基準案

- 痛み：原因を特定できない関節痛/炎，筋肉痛
  （例：外傷やオーバーユースではなく遷延するなど）
- 熱：長引く発熱/炎症反応（いわゆる不明熱的病態）
  まず感染症から考える
- 臓器病変：各臓器専門家が特定の膠原病疾患を疑うとき
  （例：間質性肺炎から皮膚筋炎，ぶどう膜炎からサルコイドーシスなど）

……ただし判断が難しい場合も多い

またはいくつかの臓器病変が同時期に重なっているとき

表4 膠原病外来開設後，2年間に診療した疾患数（人）

シェーグレン症候群	100
関節リウマチ	72
血管炎	19
全身性エリテマトーデス	17
結晶性関節炎	17
リウマチ性多発筋痛症	16
炎症性筋疾患	14

改めて本邦の推計患者数を見直してほしい。関節リウマチが約80万人に対してシェーグレン症候群は7万人弱，一方で，一例として当科外来では関節リウマチが約70例に対し，シェーグレン症候群が100例である。筆者がシェーグレン症候群を専門にしているとはいえ，全国から症例が集まってくるわけではなく，あくまでも地域の中で淡々と診療を続けた結果である。

©日本医事新報社 無断転載・複製禁止
著作権追跡番号：NFT3047-102502

1施設のみのデータで語ってはいけないが，少なくとも診断されていない潜在的なシェーグレン症候群症例がいる可能性は示唆される。“隠れた”本疾患を拾い上げるためにどうしたらよいか？ ここから診断について考えていく。

3 分類基準の確認：非専門医にとっての“付き合い方”

膠原病ではほとんどの疾患で分類基準が策定され，随時更新されている。シェーグレン症候群についても同様であり，これら“基準”との“付き合い方”について解説する。

1 分類基準と診断基準の違い

はじめに，診断基準ではなく分類基準と呼ばれることに注目して頂きたい（**表5**）。

表5 分類基準の定義（診断基準と異なる点）

	分類基準
目的	臨床研究における患者群の選定
必要な条件	均一な患者群を定義でき（homogeneous），研究間・地域間での比較ができる
感度・特異度	感度が低下しても，非常に高い特異度が必要
適用	1つの共通の診断基準を共有していない地域，人種，民族に適用される

（文献8より作成）

分類基準は，あくまでも臨床研究において均一な患者群を選定するためのものであり，分類基準を指折り数えて診断するのではない[8)]。一方，膠原病の各疾患で新たな分類基準が発表されると，その妥当性を検証する研究が行われ，感度・特異度が算出される。分類基準の感度・特異度を検討するということは，診断のgold standard＝正解が別にあるということになる。膠原病診療におけるgold standardとは何か？ 多くの場合，それは臨床診断である。すなわち，病歴・身体所見・検査所見を総合的に判断して，専門家が診断を決めることである。

上記の膠原病診療を巡る言説は，専門医の間では繰り返し話題に上っており，聞き飽きたという読者もいらっしゃるかもしれない。分類基準は臨床研究用，診断は専門家の判断とはいうものの，診療経験の少ない医師が診断しようとする場合には戸惑ってしまうだろう。筆者も初期研修を終えて専門研修を始めたばかりの頃，経験もないのに臨床診断する方法がわからず悩んだ時期があった。再度，私見ではあるが，非専門医にとっての膠原

©日本医事新報社 無断転載・複製禁止
著作権追跡番号：NFT3047-102502

病分類基準との“付き合い方”を提案し，シェーグレン症候群における３つの基準を具体的に見ていきたい。

2 “ど真ん中”をイメージするための３つの基準

日常臨床における分類基準の使い方を一言で言えば，「その疾患ど真ん中の病態を知る」ために利用するということである。**表5**にまとめた通り，臨床研究を行う場合には，同じ疾患であっても医師Ａが診断した症例と，医師Ｂが診断した症例に大きな差があっては困る。そこで通常は分類基準を満たす症例を組み入れ基準とし，均一な集団を選定して解析を進めることとなる。したがって，誰が診てもその疾患に違いないという症例の臨床的特徴について，要点をまとめたものが分類基準であるとも言える。

シェーグレン症候群の分類基準は，比較的項目が少なくシンプルであるが，たとえば全身性エリテマトーデスの分類基準は多すぎてとても覚えられない[9]。ど真ん中の典型像をイメージとして記憶しておくことは，臨床診断を行う上できわめて役に立つ。その際，イメージさえできればよいので，覚えようとしないこと，眺めることを勧めたい。

表6～**8**に現在，主に用いられている３つの分類基準を提示する[10)～12)]。眺めて頂いても雑多な印象を受けるかもしれないが，筆者は日本の基準（**表6**）を軸に整理しており，４つの項目：眼乾燥，口腔乾燥，自己抗体，生検のうち２つで異常があれば，おおむね分類可能である。なお４つの項目の“価

表6 シェーグレン症候群（SS）改訂診断基準（厚生省研究班，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1/4mm^{2}当たり1focus（道管周囲に50個以上のリンパ球浸潤）以上
   B）涙腺組織でリンパ球浸潤が1/4mm^{2}当たり1focus（道管周囲に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 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，またはサクソンテスト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テストで5mm/5min以下で，かつローズベンガルテスト（van Bijsterveldスコア）で３以上
   B）Schirmerテストで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

診断
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。

（文献10より作成）

©日本医事新報社 無断転載・複製禁止
著作権追跡番号：NFT3047-102502