

# わかり易い 眼科講座

## シェーグレン症候群

澤 充

(公財)日本アイバンク協会理事長・日本大学名誉教授

### 1. 病態と頻度

シェーグレン症候群は難病に指定されている眼科疾患の一つです。病態としては慢性の緩徐な進行性の自己免疫疾患で外分泌腺（涙腺、唾液腺など）へのリンパ球浸潤を特徴としています。そのためにドライアイ、口腔乾燥症（ドライマウス）を生じます。約1/3の症例で関節リウマチ（今回、日本大学医学部整形外科の李先生に解説いただいた）を中心とする全身性の膠原病がみられます。シェーグレン症候群は

- 1) 原発（ドライアイ、ドライマウスのみ）
- 2) 続発（全身性疾患を合併する）

に分けられます。シェーグレン症候群はいずれの年齢層にもみられますが、好発例は中年以上の女性（女性と男性との割合は9：1）

で頻度は0.5～1.0とされます。

### 2. 症状

眼科領域では涙液分泌の減少によるドライアイ症状が主体です。症状は早期には乾燥感、異物感が主体ですが、年単位での進行で点状表層角膜炎、角膜びらん、糸状角膜炎がみられるようになります。これらの病変は瞼裂部（開眼時の上眼瞼と下眼瞼との間の部位）のみならず角膜全体に拡大するようになります。また、極めて稀ですが症候群の頻度としては低い男性を中心に重症例として強膜が融解する例があります。難しい話になりますが、人間の体の発生は内胚葉（主に消化器など）、中胚葉（骨格など）、外胚葉（皮膚、神経など）の3成分で構成されます。眼球を発生学的に大まかに分けると角膜（中胚葉と

表1 シェーグレン症候群随伴症状・疾患

臨床症状	頻度 (%)	註記事項
関節痛／関節炎	60	
レイノー現象	37	冷水中などで手先が白色になる症状
リンパ腺腫	14	リンパ腫以外のもの
肺疾患	14	小気管病変が主体
血管炎	11	皮膚浸潤性紫斑が主体
腎疾患	9	間質性腎疾患は通常無症候性、クリオグロブリン血症を伴う糸球体腎炎
肝疾患	6	原発性胆汁性肝硬変
リンパ腫	6	粘膜関連リンパ組織リンパ腫 (MALT) が主体

(Harrison 内科学書 17 版から改変)

外胚葉)、強膜(中胚葉)、網膜(外胚葉)となります。続発シェーグレン症候群では関節リウマチなど膠原病を合併しており、これらの病態は主に中胚葉性であるために強膜の融解なども共通する病態と考えることができます。

ドライマウスは唾液分泌の低下が生じるために口腔内での食物の咀嚼に支障をきたし、乾いた食物を食べにくい、食事中に液体をとりたくなる、などの問題や虫歯(齲歯)を生じやすいなどの問題がみられます。

続発シェーグレン症候群でみられる随伴症状、疾患を表1に示します。

### 3. 検査

眼科的検査としては涙液分泌量を測定するシルマーテストと細隙灯顕微鏡検査とがあります。

#### 1) シルマーテスト(図1)

涙液分泌量は年齢によって低下すること、テスト結果に変動がみられます。シルマーテストは点眼麻酔を使用せずにおこなう方法(検査法1)での測定正常値は5分間に10mm以上とされますが、5mm以下を異常としています。この場合は刺激に対する反射性涙液分泌量ということになります。点眼麻酔下でテストする場合は涙液の基礎分泌量の測定ということにされています。シルマーテストでの刺激を抑制する目的での綿糸法が日本では実施される場合もあります。

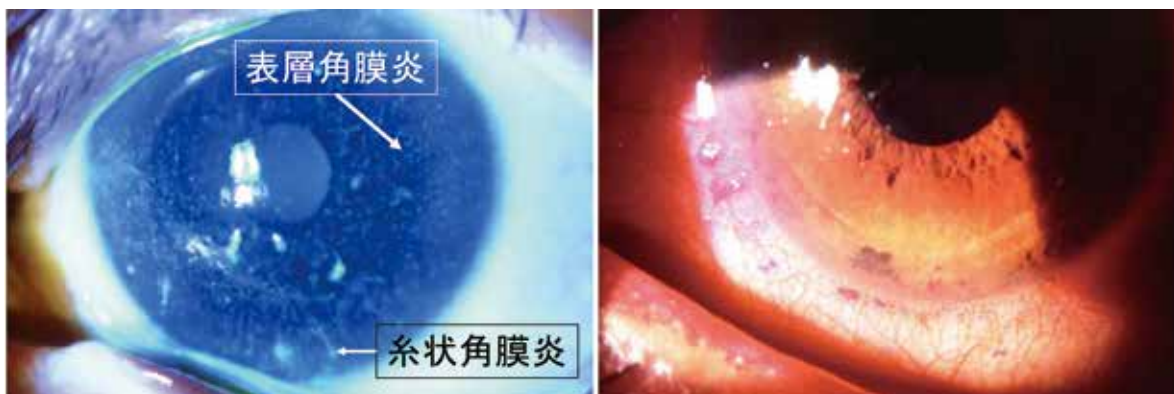
#### 2) 細隙灯顕微鏡検査

a. 細隙灯顕微鏡検査ではフルオレセインまたはローズベンガル染色を併用して眼球結膜、角膜での点状染色の状態、糸状角膜炎の有無などを診ます(図2)。



下眼瞼に5 mm 幅のろ紙を挿入し5 分間検査を行う

図1 シルマーテスト



フルオレセイン染色  
多数の点状表層角膜炎と糸状角膜炎

ローズベンガル染色  
眼球結膜の上皮傷害部分が赤色点状にみられる

図2 シェーグレン症候群症例の前眼部細隙灯顕微鏡写真

b. 涙膜層破壊時間検査は涙液全体の健全性の検査になります。角膜前涙液層は均一に一定時間形成され、その均一性が破綻すると瞬目により涙液層が再度均一に形成されます。この涙液層の均一性が破綻するまでの時間です。

口腔内症状、所見については詳細を省略しますが、唾液腺分泌量、唾液腺画像検査、病理組織検査があります。

また血液内の抗原検査（Ro/SS-A または La/SS-B 抗原）があります。

## 4. 分類

専門的になりますが、上記の症状、検査項目にもとづいてのシェーグレン症候群の国際分類を表2に示します。

表2 シェーグレン症候群国際分類基準

I. 眼症状	以下の項目の少なくとも一つに該当する 1. 3か月以上毎日持続するドライアイ 2. 再発する目のざらつき感 3. 1日3回以上人工涙液を使用
II. 口腔症状	以下の項目の少なくとも一つに該当する 1. 3か月以上ドライマウス症状がある。 2. 成人で唾液腺の再発性または持続する腫脹がある。 3. 乾燥した食材を呑み込むのにしばしば飲み物を飲む
III. 眼所見	以下の2つの他覚的検査のすくなくとも1つが陽性 1. シルマーテストIが5分間5mm以下 2. ローゼンガルスコア又は他の眼ドライスコアがフォンビスタフェルド分類による4以上
IV. 病理組織	小唾液腺での局所的リンパ球性唾液腺炎スコア1以上
V. 唾液腺病変	以下の診断検査の少なくとも一つが陽性 1. 安静時全唾液量（15分間で1.5mL以下）*註参照 2. 唾液腺造影検査 3. 唾液腺シンチグラフィ
VI. 血液検査	Ro/SS-A または La/SS-B 抗原の一つ又は両者陽性

原発シェーグレン症候群

上記IV または VI が陽性を含むI から VI の6項目のうち4項目、またはIII、IV、V、VIの4項目のうちの3項目を満たすもの。

続発シェーグレン症候群

他の結合織疾患（膠原病）を併発している。

I または II があり III、IV および V の3項目のうちの2項目を満たすもの。

(Harrison 内科学書 17 版から改変)

\*我が国で行われているガム試験は刺激性試験に属する

## 5. 治療

眼科的治療についてのみ記載します。

### 1) 人工涙液点眼

ドライアイを対象にした点眼薬が臨床で使用できるようになっています。医師の処方に従って処方薬を正しく使用し、乱用（頻回点眼等）は涙液膜を破壊するリスクがあります。なお、最近は減少しています

が手指の関節の拘縮、変形により点眼瓶の操作の難しさを訴える例もみられます。

- 2) 稀な重症の角膜、強膜の融解、壊死などには角膜層状移植が適応になります。
- 3) 関節リウマチ（次項の日本リウマチ学会専門医・李先生の解説を参照）などの膠原病に対する薬物療法により眼症状の改善がみられる例があります。続発シェーグレン症候群では併発疾患に対する適切な治療法の適応が推奨されます。