

日本シェーグレン症候群患者の会

2024年6月27日 第33号発行
NPO 法人シェーグレンの会

会 報

事務局

〒173-8610 板橋区大谷口上町 30-1

日本大学医学部血液膠原病内科内

TEL: 070-5082-7185

E-mail: sjogren.7185@gmail.com

HP: <https://www.sjogren-7185.com>

特別講演

富山大学 学術研究部医学系 脳神経内科 准教授

中根俊成 先生

『シェーグレン症候群による神経系の症状について』

私は脳神経内科医として神経免疫疾患を専門にしています。

さまざまな病気がありますが、今日のテーマであるシェーグレン症候群や他の膠原病による神経症状の診療を担当することも多くあります。この神経免疫疾



患は免疫系と神経系の関わり合いの誤作動によって起こってきますが、元々は免疫系と神経系はヒトの健康を支える二大システムです。両者は互いにやりとりがあり、互いに必要な存在です。しかしふとした誤作動によって互いを攻撃しあうことがあり、免疫系がその標的として神経系に狙いを定めた時は神経の病気が起こります。シェーグレン症候群でも、神経系がその免疫病態の標的となっており、さまざまな症状が起こると推測されます。最近では神経系が免疫を調節する働きもわかってきていますが、「病は気から」とも言われるように神経系が免疫系の不調に追い込むこともあります。神経系と免疫系は似ているところがあり、両者とも記憶を持っているシステムであり、神経系は文字通り記憶を司るシステムであり、免疫系もまた免疫記憶を持っているので外敵に反応しやすくなります。ウイルス感染に対するワクチン接種も免疫記憶にあたります。神経系と免疫系は互いにクロストークと呼ばれるやりとりをしています。

免疫というのはどのような仕組みなのか簡単にお話します。免疫の仕組みは「自然免疫」と「獲得免疫」の二つの免疫で成り立っています。スポーツで例えると「自然免疫」は「ここから先には敵を入れない」というゾーンディフェンス、敵の役割に応じ

2024年度自己免疫疾患セミナー Web 同時配信

日時：2024年4月13日（土）13時10分～16時

会場：トラストシティカンファレンス・京橋

座長：日本大学医学部内科学系血液膠原病内科学分野

主任教授 中村英樹 先生

【ご挨拶】

日本シェーグレン患者の会 副会長 富井尚美

先ほど4年ぶりに開催された患者会総会で承認されました新役員についてご紹介します。新会長には小森香さん・新副会長には佐藤芳枝さん・下司朋枝さん・引き続き副会長に飯島美樹さんが就任されました。今後とも日本シェーグレン症候群患者の会を宜しくお願い致します。

NPO 法人シェーグレンの会 理事長 武井正美

日本大学血液膠原病内科の中村先生が私の退任の後事務局長として引き継ぎこのような素晴らしい会を開催くださいました。中村先生は長崎大学のご出身であり、長崎大学もシェーグレンの診療を主体としておこなっている大学ですので、日大にいらしていただき盤石の体制で皆さんにご支援ができるものと思っております。今まで長谷川会長をはじめ退任の川上さん・富井さんにも無理をお願いした状況でした。なかなか会が安定した運営ができず就任時には会員2000人と豪語しましたが相変わらず500名前後で推移しています。治験も始まっており、十数年前とは違い提供できる情報も全く違っている中で新体制になり、学問的にもそういった部分で進む中で、大変だと思いますが小森会長はじめ新体制で

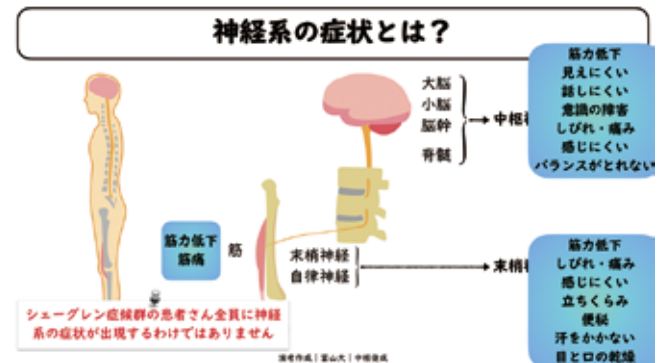


てマンツーマンディフェンスをするのが「獲得免疫」になります。両方とも必要な免疫の働きで、それぞれに役割があり、マクロファージなどが「自然免疫」でのプレーヤーで、T細胞やB細胞といわれるリンパ球は「獲得免疫」のプレーヤーです。それぞれのプレーヤーにはさまざまな役割があり、「自然免疫」の樹状細胞は敵の詳細な情報に精通していますし、T細胞は「獲得免疫」の司令塔で、その中でキラーT細胞は直接相手を死滅させるもので、B細胞は抗体が飛び道具の使い手です。このようにして免疫系は様々な免疫担当細胞を使ってからだをディフェンスしているわけです。

免疫には三大ルールがあり、二度なし現象と呼ばれる一つ目のルールである「免疫記憶」の代表的な例はワクチン接種です。二つ目のルールは「免疫多様性」で、これによって様々な病原体を殺すことができます。三つ目のルールは「免疫寛容」といい病原体が住み着こうとする宿主、すなわちヒトを免疫の標的にすることはないということです。しかしすでに述べましたように免疫のルールが崩れることがあり、それによって病気が起こります。代表的な例としては感染症、アレルギー、がん等があります。これらと並んで自己免疫疾患というものも免疫ルールが破られたことによって発症します。免疫寛容が崩れてしまい、本来は自身に作用するはずがない免疫が自身の体の何かに作用してしまう状態です。シェーグレン症候群であれば目や唾液腺が免疫標的となりそれらに関連した症状が出るわけですが。免疫標的が膵臓であれば1型糖尿病になり、甲状腺であれば橋本病やバセドー病、神経系であれば多発性硬化症等を発症するわけですが。神経系を免疫標的とする場合はある種の特殊性があります。それは何かといいますとバリアーと呼ばれるものの存在です。神経系は脳・脊髄などの中枢神経系もそこから枝分かれした末梢神経系もバリアーで守られ、リンパ組織がないと信じられてきました。そのためウイルスでも細菌でも自己免疫を起こす細胞でも神経系の内部には簡単には入れません。その昔、神経系は免疫学的特権部位と呼ばれ、バリアーがゆるくなった場合に神経系の免疫病や感染症が起こると考えられていました。ただこのバリアーという考え方は21世紀になって少しずつ変わってきています。2015年のネイチャーという雑誌には「実は脳内にはリンパ管があった」という報告がなされました。これから神経系と免疫系のやりとりの仕組みに関して新しい発見があるのではないのでしょうか。近年ではグリンパティックシステムと称して新たな脳の掃除をする系統が研究されつつあります。

それでは今日の本題であるシェーグレン症候群の神経系の症状には何があるかについて話しをしていきましょう。

それでは今日の本題であるシェーグレン症候群の神経系の症状には何があるかについて話しをしていきましょう。



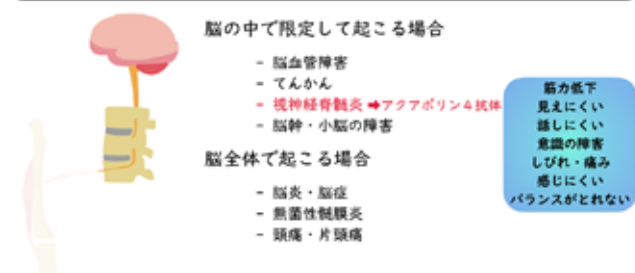
シェーグレン症候群は唾液腺など腺からの分泌の働きが悪くなる病気ですが、それ以外のいわゆる腺外症状が現れる病気でもあります。代表的なものは筋肉と関節、呼吸器系、腎臓、胃や腸などの消化管に腺外症状が出ると言われています。神経系も腺外症状が出現するひとつです。したがって神経系の作りについておおまかな理解が必要です。大脳の下に小脳・脳幹・脊髄がつながっておりこまを中枢神経系と呼びます。この中枢神経障害はなかなか再生しにくいと言われています。末梢神経系、これは手足に伸びていく神経や自律神経ですが、こちらは再生すると言われています。われわれ脳神経内科医が患者さんの症状に相對した時、それが中枢神経系由来か末梢神経由来かを見極めていきます。神経系、中枢でも末梢でも炎症による障害がある場合、炎症をおさえることによりある程度の修復（再生ではありません）は可能ですが、神経症状が回復するまでに一定の時間がかかります。

神経系とそれに関連する診療の受け持ちについて説明します。関節や脊椎については整形外科や膠原病リウマチ内科の医師が、中枢神経系（大脳・小脳・脳幹・脊髄）と末梢神経系（末梢神経・自律神経系）については脳神経内科医が診療にあたります。筋肉の症状は膠原病リウマチ内科、脳神経内科のほか皮膚科の医師が診療にあたる場合があります。心理的に不安定である場合には心療内科や精神科の医師に協力をお願いします。神経系の症状について説明し

ていきます。中枢神経系の症状は筋力の低下、ものが見えにくい、話しにくい、しびれ・痛み、バランスがとりにくい、重症の場合には意識の障害が出現することがあります。末梢神経系の症状は中枢神経系の症状と似ており、筋力低下やしびれ等中枢・末梢神経系のどちらにも発症する症状ではどちら由来かを見極めていきます。立ちくらみや便秘などは体質的なものかもしれませんが、中には自律神経系の問題である場合もあります。汗をかきにくいというのも自律神経系の症状になります。汗をかきにくいと暑がりになり、身体に熱がこもるため熱中症のような症状になります。目と口の乾燥はまさにシェーグレン症候群の症状ですが、われわれ脳神経内科医からしますと自律神経症状です。筋肉の症状としても筋力の低下がありますが、筋肉の痛みを生じることがあります。ここまで挙げたさまざまな神経系(中枢神経系・末梢神経系・筋)の症状はシェーグレン症候群の患者に必ず出現するというものではありません。

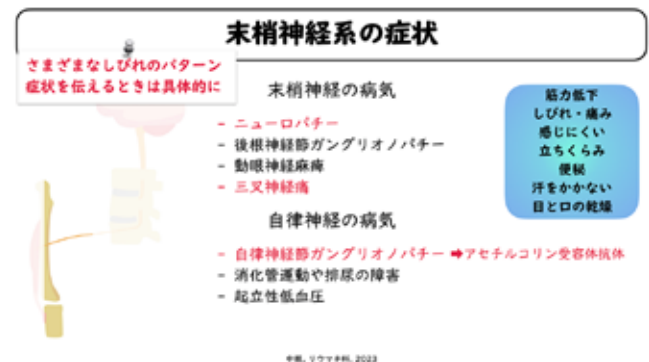
それでは症状の実際をもうちょっと具体的に見ていきましょう。神経系の症状は中枢神経系の症状、末梢神経系の症状、筋の症状に分けることができます。これらの頻度としてシェーグレン症候群で中枢神経症状は2.5-60%、末梢神経症状(筋症状も含めて)は5.3-21%、自律神経症状は2-50%で見られるとそれぞれ報告されています。この数字をみても解りますように頻度に関する報告はかなりばらつきがあります。先ほど申したように「神経系(の症状はシェーグレン症候群の患者に必ず出現)するわけではなく、また頻度も報告によって異なることを踏まえておく必要があります。

中枢神経系の症状



中枢神経系の症状は脳や脊髄の病変で起こってきます。上に挙げられている脳血管障害(脳卒中)やてんかんは一般的にも患者数が多い疾患であり、シェーグレン症候群であるために発症しやすいのかど

うか、詳しい検討が必要です。こういう点が頻度のばらつきに影響すると考えています。真ん中の赤文字で示した視神経脊髄炎は視神経と脊髄に炎症が起る病気です。突然目が見えにくい、あるいは手や足が動かしにくい、などの症状が出ます。ですからこのような症状が出たらすぐに主治医に連絡してほしいです。自然に症状が回復するまで様子を見る、などは禁物です。この視神経脊髄炎はアクアポリン4抗体という自己抗体によって起こることが明らかになっています。シェーグレン症候群は様々な自己抗体、これは特殊なタンパク質です、が体内に出現するといわれていますが、その病態との関わりがあると考えられます。シェーグレン症候群の患者さんで視神経脊髄炎を発症する方は一定数おられますので先に述べた症状が出たらすぐに病院受診してください。脳全体で起こる症状としては脳炎・髄膜炎や頭痛があります。意識レベルが下がる、いつもより反応が鈍いなどの症状がある場合にもすぐ受診をしてください。



末梢神経系の症状として代表的なものはニューロパチーがあります。ニューロパチーは「末梢神経の病気」という意味で、手足先のしびれや力が入りにくい、などの症状があります。しびれはシェーグレン症候群の方で悩んでいる方も多くいらっしゃる印象がありますが、手足だけではなくおなかなど体幹がしびれることもあり、具体的な症状、お風呂に足を入れても熱さがわからない、どの部位がどのように、どの程度しびれるか等を教えていただけると医療者側は情報として助かります。しびれに伴って力が入らない場合も太ももに力が入らないのか、足をあげることができないのか、急に歩けなくなった等、具体的に医療者に教えていただけるとありがたいです。このほかに三叉神経痛という顔面のしびれや痛み、自律神経節グングリオノパチーなど多彩な病気・症状がシェーグレン症候群で起こることがあります。

自律神経節ガングリオノパチーは耳慣れない病名と思いますが、平たく言いますと自律神経の働きが良くない状態です。起立性低血圧による立ちくらみ、便秘、汗をかきにくい、排尿困難などの症状が自律神経の症状として出現します。自律神経系はご存知のように交感神経系と副交感神経系のバランスから成り立っています。交感神経・副交感神経の両方で情報伝達をつなぐ場所の神経節というところがあります。ここではアセチルコリンという情報伝達物質がアセチルコリン受容体に結合することで情報が伝達されます。このアセチルコリン受容体に自己抗体ができてしまう病気が自律神経節ガングリオノパチーです。アセチルコリンがこの自己抗体の存在によってきちんとアセチルコリン受容体に結合できない、きちんと働けないとさまざまな自律神経障害が出てきますシェーグレン症候群ではムスカリン性アセチルコリン受容体という別の受容体への自己抗体が出現することも確認されています。シェーグレン症候群の免疫も誤作動が視神経脊髄炎でのアクアポリン4抗体、自律神経節ガングリオノパチーでのアセチルコリン受容体抗体などが産生され、神経症状の出現に関わっていると考えられます。シェーグレン症候群をはじめとして膠原病では自律神経障害が存在することは認められています。しかしそれがなぜ出るのか、交感神経と副交感神経のどちらの障害がメインなのか、どのような自律神経症状が多いのか、関連する自己抗体など特殊な病因物質がさらにあるのか、自律神経障害はシェーグレン症候群のコントロール状態（活動性や予後）と関連があるのか、などわかっていないことがまだまだあります。これらについては今後、患者さんを中心に膠原病・リウマチ内科の医師とわれわれ脳神経内科医とで解決していかなければなりません。これらの中樞神経症状、末梢神経症状を調べる、あるいは診断するために血液検査、髄液検査、神経生理学的な検査（神経伝導検査、脳波検査、自律神経機能検査）、画像検査（MRIやCTなど）を行います。これでなんらかの検査所見が得られた際には病気の有無の判断に活かされます。その時の所見をその後も時間を追ってフォローアップしていくことで病気や症状の状態が良くなっているか、治療の効果が出ているかを確認できます。

筋肉の症状は筋症状も含めて末梢神経症状が5.3-21%のシェーグレン症候群でみられるとすでに述



べましたが、筋痛は33%、筋炎は3%でみられると報告されています。筋炎、つまり筋肉の炎症はシェーグレン症候群のみならず他の膠原病でもしばしばみられる病気です。筋炎では筋力低下・筋痛を呈しますが、どの部位にどの程度の症状があるかをやはり教えていただけると有難いです。筋肉のダメージを検証するためには血液検査のほか、筋生検、神経生理学的検査として筋電図、画像検査（MRIやCTなど）を行います。特に筋生検は筋肉を採取してそれを顕微鏡でしっかり見て、病気の状態を判断していく検査になります。

ここまで述べてきたように神経系（中枢神経系・末梢神経系・筋）の症状についてはしっかり診察と各種の検査を合わせて総合的判断をしてどのように治療していくかを決めます。自己抗体が関わっている、シェーグレン症候群そのものが悪く作用して症状を引き起こしている際には免疫治療（ステロイド薬、免疫グロブリン、免疫抑制薬など）で治療されることが多いです。これは病気の「病因」や「病態」に対する治療になります。一方で症状を良くしよう、抑えようという治療もあります。これは対症療法と呼ばれ、しびれに対する処方や各自律神経障害（立ちくらみ、便秘など）に対する処方などをしていきます。このように免疫治療と対症療法をバランスよく組み合わせることで神経系の症状を良くできればと思います。時には苦勞することもあります、粘り強くがんばりましょう。

最後に心がけておくべきことを述べます。まず医療側が心がけることについて述べます。「シェーグレン症候群の病態に伴って起きたものか」、「偶発的に起こったものか」、「シェーグレン症候群の活動性はどうか」を自問しつつその診療にあたるべき、と思います。シェーグレン症候群の患者さんの神経症状はその診断・治療に際してしばしば難しい判断をせざるを得ません。活動性との関連で言いますと、

シェーグレン症候群が活発なので神経症状も強いとは必ずしも言えませんし、また逆も言えません。ひとつひとつを丁寧に診察・検査で確認し治療していくことが大事です。患者さんの側が心がけるべきこととしては「シェーグレン症候群では神経系の症状が出現することがある」ということをまず認識いただき、その上で何らかの症状がある場合にはそれを具体的に伝えることが肝要です。その上で脳神経内科などの専門診療科での診察・検査を受け、そして適切な治療を受けてほしいということです。患者さん、そのご家族にもぜひこれらのプロセスに参加いただけると大変有難いです。私のお話は以上になります。ご清聴どうも有難うございました。

中根先生の講演に関する質問

Q1 神経系での質問。シェーグレン症候群＋末梢神経障害に対してステロイド等で治療。末梢神経障害は回復する可能性があるとのことだが、シェーグレン症候群との兼ね合いはどうか。

A1 今ある神経症状の活動性が重要です。そしてシェーグレン症候群の活動性も合わせて判断し、ステロイド薬や免疫抑制薬を服用しつつ様子を見ることが主流だと思います。現在、しびれがない場合はいいですが、病気として活動性がおさまっていても後遺症としてしびれが残る場合がある。末梢神経系の障害は神経伝導検査などの検査でわかるので、沈黙化しているか活動性があるかの判断となります。

Q2 痛みについてですが、痛みの特徴を知りたい。ヘルニアとの違い。足がつるなども神経障害か。

A2 痛みについては様々な状態があります。ヘルニアとどうちがうかとの問いは簡単に答えられる質問ではありません。坐骨神経痛等は放散する痛みですが、シェーグレン症候群の末梢神経障害でも同じような訴え方をする方がおられます。したがって神経伝導検査やMRI等で鑑別していくことになります。シェーグレン症候群の末梢神経障害はさまざまなパターンがありますから診断する場合も検査を細かく実施して判断していく必要があります。シェーグレン症候群の方が特に足が攣りやすいということはあまり聞いたことはないですし、足が攣るというのは一般的にも多い症状です。シェーグレン症候群との関連を考えるよりは水分摂取が足りているかなどを

考える必要があるかもしれません。

Q3 手袋靴下型の手のしびれと手根管症候群との違い（*中村先生からの質問）

A3 「手袋靴下型」は代表的なニューロパチー（末梢神経障害）の症状の分布になります。手根管症候群は手の根っこにある手根管が加齢やそれまでに手を頻繁に使うことによって起こってくる手のしびれです。手袋靴下型では手全体、手の先端のしびれが強く、手根管症候群では親指から中指くらいまでがしびれるという部位の違いがあります。また手根管症候群のしびれの症状は夜から朝方にかけて、が増強しやすいです。このように典型的な症状の場合は両者を鑑別することは困難ではないかもしれません。しかし互いにしばしば類似した症状を呈します。そうなりますとより詳細な診察・評価と神経伝導検査などの神経生理学的検査できっちり区別をしていく必要があります。

Q4 自律神経の抗体検査を大学病院でお願いしたがNG。

A4 残念なことに現時点で保険収載されていません。医療機関もしくは検査希望された患者さんの10割負担になってしまいます。

ミニ講演

高知大学医学部環境医学教室特任助教・公認心理師・臨床心理士

小森 香 先生

「シェーグレン患者の現状と世界の動き」

本日は去年の9月に日本シェーグレン症候群学会で話した中から、シェーグレンの患者さんの置かれた現状と世界の動きを抜き出してお話します。

私の自己紹介です。4歳の時に母が関節リウマチを発症しています。シェーグレンという言葉は初めて聞いたのは20歳。コンタクトレンズが数時間で真っ白になり目ヤニがたくさん出たので眼科を受診しましたが、「コンタクトレンズを使わない方がいい」と言われただけでした。当時医学部生だった夫に「シェーグレンでは？」と言われましたが、同時に「治療方法はない」と言われ、どこも受診しませんでした。36歳のとき微熱と関節痛が続き、勤めていた病院の検査で抗核抗体陽性・リウマチ因子陽性となり、リウマチ専門医を紹介してもらい、そ

は積極的に取り入れる、主治医にすぎらないことも大切だと思っています。

最後に私がひそかにやってみたいことは、少しでも快適に過ごせる患者ならではの知恵を皆さんから集めてまとめたいと思います。そしてシェーグレン患者さんが病気をもちながらも楽しく生活が送れるように貢献できたら良いと考えています。

Q1 患者さん側と主治医のずれがあると感じる患者さんが多いが何かいい方法は。

A1 先生への伝え方を工夫するといいいかなと思う。わかってもらえるような言葉や表現を心がけていて、例えば「携帯の電池が切れた状態です」などイメージしやすい表現を使ってみます。

ためになる話①

倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター 主任部長

西山 進 先生

国際共同治験が新しいものを含めていくつか始まっています。そのときに使用される国際的な診断基準が作られているので、そのお話をします。

今から約60年前の1965年頃にBloch先生が、目や口が乾いていて膠原病を合併している方をシェーグレン症候群と診断しよう提唱され、その後Shean先生が1971年に病理の組織をつけ加えて、口唇生検で唾液腺の組織を確認して診断するようになりました。時代とともに、シアログラフィーという唾液腺の造影検査ができるようになり、当時の厚生省が1977年にシアログラフィーを含めた旧厚生省診断基準を作り、その後シンチグラフィーも登場し、1986年にコペンハーゲンでこれらの検査とともに唾液量の検査も含めた基準ができました。それから抗SS/A抗体や抗SS/B抗体などの自己抗体が発見され、1986年にFox先生がそれを含めた基準を作りました。ここで注目してほしいのは、Shean先生が言われた病理組織がどの基準にも入っていることです。病理で見れば唾液腺にリンパ球の浸潤があり、上皮細胞が障害されている特徴的な組織が見つかります。中核となる病理検査が基準に加えられたのは約50年前の話ですが、その後いろいろな検査方法が出てきて基準に取り入れられてきました。そのかわりに乾燥症状は基準に含まれなくなってきました。厚生労働省が旧厚生省基準を改定し、シン

チグラフィーや自己抗体も含めて1996年に作られたものが現在の基準となっています。これは難病指定の時に使われている基準です。ヨーロッパとアメリカが共同で2002年に全ての項目を取り上げて基準を作りましたが、2012年にアメリカリウマチ学会(ACR)が項目をかなり絞り込んだ基準を作成しました。2016年にACR/EULARが改訂版を作成し、これが最新の国際基準となっています。これには自己抗体、病理組織、眼科検査、涙液・唾液分泌量が含まれています。

このように、いろいろな基準が作られましたが、病理組織はどの基準にも含まれる中心的な存在です。最近の治験の国際基準が参加できるかどうかはこのACR/EULAR基準が使われます。治験に参加希望のある方は、昔の基準で診断されていても、新しい基準で検査をし直すことがあります。

日本の基準は見直しの時期が来ています。耳下腺造影はほとんどの方はされていないと思いますが、これはMRIで代用できます。ローズベンガル試験は組織障害性のため現在国際的に実施されておらず、リサミンググリーンに代わっていますが、試薬が入手困難なため、一般病院では検査はできません。

まとめると、シェーグレン症候群の診断は、眼や口が乾く病気ですが症状が軽い場合もあるため、乾燥症状は分類基準には含まれなくなりました。検査方法は進化しており、必須項目としては病理検査＝口唇小唾液腺生検でリンパ球が集まる状態を調べます。これに加えて抗SS-A/Ro抗体が重要視されています。

ためになる話②

「舌について」

日本大学松戸歯学部総合診療学

遠藤弘康 先生

唾液の分泌量が減少すると口腔粘膜が変化します。最初の変化は舌に現れます。舌の表面にはいくつかの乳頭があります。糸状乳頭は小さな乳頭ですが、舌の表面全体にたくさん分布しています。舌表面の状態はこの糸状乳頭の変化によって影響を受けます。口腔乾燥や局所の感染で糸状乳頭が肥厚すると、灰白色の舌苔となります。舌に黒い毛が生えてきたように見える黒毛舌もやはり糸状乳頭が変化したものです。抗菌薬などの薬を飲むことで口中の細菌叢が

変化し黒くみえるようです。舌苔や黒毛舌などは舌の清掃を行い保湿することで改善します。

茸状乳頭は舌の側縁（わき）や先端付近にある赤い円形をした乳頭です。糸状乳頭の間に不規則に分布しています。茸状乳頭が肥大することもあります。特に心配はないようです。

有郭乳頭は舌後方に並んでいる大きな乳頭です。10個程度あります。熱心に舌を観察する人では、



患者同士で支え合う

- ・ 患者の友達を作る
- ・ 素直に愚痴を話す
- ・ 病気のことを知る
- ・ 対処法を教え合う
- ・ 主治医を上手に使う

この乳頭を腫瘍と間違えて心配することがありますが、誰もが持っている舌の乳頭です。

舌表面に多くの溝がある状態を溝状舌といいます。これは形成異常の1つで遺伝的な素因があると考えられています。特に治療の必要はありませんが、溝の部分に汚れがたまりやすいのでこまめに清掃するのが良いでしょう。

地図状舌は、円形ないし半円形の斑としてはじまり、隣の斑と融合しながら地図状となった状態です。糸状乳頭が部分的に消失することで、舌の皮をむいたように表面がへこんでみえます。この斑は日によって形や位置をかえるのが特徴です。地図状舌の原因は不明ですが、特に治療の必要はありません。

舌表面が乾燥し糸状乳頭が萎縮すると、赤い平らな（滑沢な）舌となります。シェーグレンでよくみられる舌の表面変化です。口腔を保湿する洗口剤や保湿ジェルを使用し乾燥を改善することで舌の乳頭が再び出てきます。

今回のまとめです。口腔症状は管理可能です。舌に現れるいくつかの特徴を知っておくと無用な心配をし

なくて済みます。そして最後に、唾液補助剤を適切に使用して口腔内を保湿しましょう。

ためになる話③

日本大学医学部内科学系血液膠原病内科学分野助教

秋谷久美子 先生

COVID-19 感染流行前のこの会で腸内細菌のお話をしましたが、今日はその続きのお話をしようと思います。

赤ちゃんが生まれた時の腸内は無菌状態で免疫を自分で作れない状態ですが、腸内細菌が定着することによって免疫が発達します。良い免疫だけでなく、悪い免疫も腸内細菌が関係していることが証明されています。

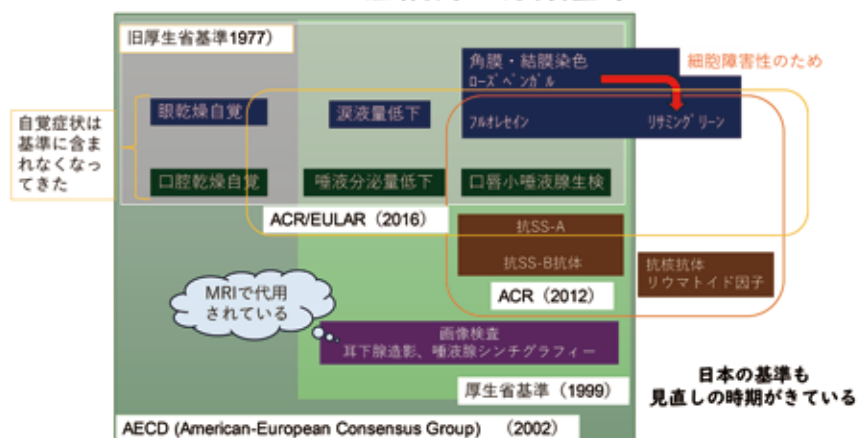
膠原病分野で研究が最も早く進んでいるのは関節リウマチで、病気の活動性と関連する腸内細菌が色々な国から報告されています。

シェーグレン症候群と関連のある菌に関しても、国によってさまざまな菌が報告されています。元々腸内細菌の特徴は国によって傾向が異なっているため、病気に関連する菌の傾向も国によって異なると考えられています。バランスとしては一般的に善玉菌2割、日和見菌7割、悪玉菌1割が理想的と言われており、腸内細菌の多様性（種類が多く、さまざまであること）も重要と言われ、少ない種類の良い菌だけがあれば良いわけではありません。

最近 短鎖脂肪酸がマスコミでもよく取り上げられています。食物繊維を食べると腸内細菌がそれを餌にして短鎖脂肪酸（酢酸、プロピオン酸、酪酸）を作ります。

短鎖脂肪酸は“自分の体を誤って攻撃してしまう

シェーグレン症候群の分類基準



自己免疫の暴走を抑えるリンパ球”を増やす働きをする“制御性T細胞”を増やす働きがあり、中でも酪酸菌が最もその働きが強いと報告されています。関節リウマチの患者さんでは糞便中の酪酸菌が少なく酪酸濃度も減少していたという報告があり、動物実験 レベルでは 酪酸菌によって酪酸が増えると関節炎が抑えられるということも示されています。

酪酸菌が含まれる食品はとても少なく、ぬか漬けと台湾の臭豆腐（植物を発酵させた液に漬け込んだ豆腐）くらいということです。それ以外では、発酵性食物繊維が酪酸菌のエサとなって酪酸が多く作られるようになることが知られています。具体的には、水溶性食物繊維として果物（ペクチン）、海藻類、豆類、大麦、オーツ麦など、不溶性食物繊維として小麦全粒粉、玄米、豆類など、レジスタントスターチとして豆類、いも類、とうもろこしなどが良いと言われています。また食べ物だけではなく運動も併せて行うことで酪酸が多く作られていることも示されています。

＜一般質問＞

中根・小森・西山・遠藤・秋谷・中村

Q1 Web 唾液腺の生検は痺れ等の後遺症があると聞きが恐怖でできません。必ず必要でしょうか。100分の1の確率とは聞きますがいかがでしょうか。

A1 20-30年前から診断基準に含まれている項目です。診断には重要ですが必須ではありません。ただし検査で大変有益な情報が得られるので診断する側からするとできれば実施したい項目です。ただ、検査の痛みなど副作用もあるので、最近は生検に代わる検査が開発されています。唾液腺エコー検査等が研究されており日本の診断基準も変わってくる可能性もあります。病理診断はリンパ腫のなりやすさを確認できるため可能であれば実施したほうが良いと薦めています。

Q2 ACTH 単独欠損症＝甲状腺ホルモンが欠損する病気でステロイドを服用中。シェーグレンへの影響はどうか。

A2 唾液腺破壊が進行していなければステロイドを服用することにより改善する可能性はあります。(骨粗鬆症や糖尿病など) ステロイドには様々な副作用があり、デメリットもあるがこれはシェーグレンだ

からというわけではなく一般的な副作用と捉えています。

Q3 唾液腺が腫れる。唾液腺がんになる方はどれだけいるか。関係性を知りたい。

A3 回答 1) 一般的にはシェーグレンでリンパ腫になる方は報告されていますが、唾液腺のがんになる報告は知っている限りでは無いようです。

回答 2) 口腔内の悪性リンパ腫は聞くことがあります。

Q4 ドライマウス処方薬があわず、終日ガムを噛んでいる。問題ないか。

A4 インターネットでみると、ガム・アメ噛んでいる方が多いが、実際に診療していて思ったのは、アメは舌が擦れて赤くなっている方が多いです。舌が赤くツルツルにならない程度に摂取するのがいいのではないかと思います。

Q5 良い便秘の良い薬は何かあるか

A5 「モビコール」等新しい製剤については刺激性ではなくそちらを使用していただきたいと思います。刺激性下剤は最近ガイドラインでも推奨されていません。酸化マグネシウムが緩下剤としてあります。

Q6 疾患の活動性評価はどのような項目で評価されますか。

A6 現在治験で使用されている全身症状を評価するESSDAIが主流です。ESSDAIは主にBリンパ球の活性化を反映しており、リンパ腫になると点数が高くなります。神経については点数をつけるのは難しいものもあります。自己抗体が関係している神経症状は活動性に関係している可能性があります。Bリンパ球の活性化と無関係のものもあります。神経症状に使える薬があまりないのもそのような理由によると思われます。Bリンパ球が関与する活動性の高いシェーグレンに対する新規薬剤の開発もすすんでいます。

Q7 早く治療することで唾液腺の破壊を抑えられるのか。

A7 従来の治療薬は唾液分泌を促すのもので、破壊

を抑制するものではないので抑えられないのですが、現在治験で開発されているのは3薬剤（4治験）あります。（現在は唾液腺から唾液分泌を促す薬以外ないが）治験薬は唾液腺破壊を抑える薬もあります。これが承認され早い段階で使用すれば破壊を抑制することにつながる可能性があります。やっと開発が進んできた治験薬はシェーグレンの根本に近いところを抑えようとする薬になります。

Q8 シェーグレンが白人に多いのは酪酸が関係していますか。

A8 新型コロナについて欧米に比べて日本人に軽症が多いことの理由として腸内細菌の関与がとりあげられていました。

しかしシェーグレン症候群の白人と日本人で酪酸菌を比較した研究はこれまでになく、日本で欧米に比べてシェーグレンの患者さんが少ない理由の一つとして、診断がついていない患者さんが多いともいわれています。

Q9 酪酸菌の薬はミヤBMですか。

A9 酪酸菌が含まれている整腸剤のうち、病院で処方できるのはミヤBMとビオスリーです。効果については、おなかの調子が整うかを目安にすることが重要です。逆に下痢や便秘気味になる方も少数あり、そのような場合は免疫異常に対する効果は期待できない可能性が高いと考えて薬の量を減らしたり中止にした方が良いと思います。

Q10 バランスが取れず歩くのに時々注意が必要。脳梗塞の後遺症なのか、シェーグレンの影響かお聞きしたい。関節の痛みも強くなってきた。

A10 バランスが取りにくいのは脳梗塞の影響もある可能性があります。シェーグレンとすればバランスは小脳部分が管轄しているので検査が必要でしょう。脳幹・小脳等の感覚系であれば急に悪くなることもありますので一度検査をしっかりと検査をすることをおすすめします。

Q11 メッセージとして「参加者同士のネットワーク」について期待しています。診断されて2年半で主治医と連携してがんばっておりますが、自分の体質に合う優しい療法や情報を受け取り試している毎日です。

令和 5 年度日本シェーグレン症候群患者会活動報告

月／日	活 動 内 容	場所
2月15日	総会・講演会案内、年会費請求書発送	
3月14日	役員会（総会・講演会他）	
4月1日	自己免疫疾患セミナー開催	東京
5月20日	役員会（ミニ集会開催について@金沢）	
6月28日	「会報32号」発行	
7月8日	中部ブロックミニ集会	金沢
8月10日	「会報臨時号（ミニ集会レクチャー）」発行	
10月28日	関西ブロックミニ集会	大阪
12月下旬	「かわら版15号」発行	

令和 6 年度日本シェーグレン症候群患者会活動予定

月／日	活 動 内 容	場所
2月中旬	総会・講演会ご案内、年会費請求書発送	
3月9日	役員会（総会・NPO 他）	
4月13日	総会・講演会	東京
6月19日	役員会（ミニ集会他）	
6月頃	「会報33号」発行	
7月初旬	中部ブロックミニ集会：7月20日予定	金沢
9月頃	役員会（ミニ集会・かわら版発行について他）	
10月頃	関西ブロックミニ集会：10月19日予定	未定
11月頃	「かわら版16号」発行	
12月頃	役員会（今年度反省会、来年度活動計画）	

令和 5 年度 ご寄付一覧（敬称略・順不同）

製薬会社	個人
NPO	NPO
エーザイ株式会社	中村俊夫
ブリストル・マイヤーズ株式会社	長谷川陽子
ティーアンドケー株式会社	前田書店（書籍20冊）
中外製薬株式会社	
大正製薬株式会社	
旭化成ファーマ株式会社 以上6社	
バナー広告掲載	患者会
エーザイ株式会社	飯島美樹
アヅヴィ合同会社	匿名
	白書および書籍購入多数

令和 5 年度日本シェーグレン症候群患者の会会計報告
（令和 5 年 1 月 1 日～12 月 31 日）

1. 資産負債及び正味財産		高橋会計事務所	R6.02.10 作成
資産の部		負債の部	
現金	148,204	無し	0
預金	784,725	計	0
		正味財産の部	
		前期繰越財産	909,632
		当期増減分	23,297
		計	932,929
資産計	932,929	負債及び正味財産計	932,929
2. 収支			R6.02.10 作成
収入の部		支出の部	
年会費	880,000	NPOへ寄付金（業務委託費分）	910,000
寄付金	56,900	通信費	3,605
受け取り利息	2		
		計（B）	913,605
		当期増減分（A－B）	23,297
計（A）	936,902	計	936,902

令和 6 年度日本シェーグレン症候群患者の会予算書
（令和 6 年 1 月 1 日～12 月 31 日）

収入の部		支出の部	
年会費	880,000	NPOへ寄付金（業務委託費分）	950,000
寄付金	70,000	計（B）	950,000
		当期増減分（A－B）	0
計（A）	950,000	計	950,000