

皮膚・汗腺におけるアクアポリン蛋白発現と制御解析

分担研究者 佐々木 成 東京医科歯科大学大学院腎臓内科学分野 教授
研究協力者 内田 信一 東京医科歯科大学大学院腎臓内科学分野 准教授
井上梨紗子 東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野 大学院生

研究要旨

アクアポリン（以下AQP）は水を選択的に通す膜蛋白で、浸透圧勾配により1秒間に数百万の水分子を通すが、これはアクアポリンも持たない脂質二重膜の100倍程度の水透過能となる。よってAQPは、素早い水の透過を必要とする細胞、上皮、および臓器で活躍している可能性があり、実際腎臓での水の出納調節は集合尿細管におけるAQP2が担っており、その異常は腎性尿崩症を引き起こす。(1)汗腺にはAQP5およびAQP3が発現し、発汗における重要な役割を担っている可能性が推察されるが、未だその役割に関して一定の見解はない。我々はAQP5に着目し、極性をもたせることができるMDCK（Madin-Darby canine kidney）cell lineを用いてAQP5を安定発現させ、その機能制御機構の解析を通して、生体内汗腺におけるAQPの役割についての知見を得ようとしている。具体的には、発汗の際の細胞内シグナル伝達系がAQP5の細胞内動態や機能制御にどのように関わるかを検討する。一方、(2)より臨床的な知見を得るため、ヒトの皮膚疾患におけるAQPの発現状態を検討した。表皮にはAQP3が多量に発現しているが、皮膚疾患とAQPの関係を報告したものは少ない。表皮におけるAQP3および汗腺におけるAQP5の発現量に焦点を当てて、疾患ごとの比較検討を試みた。いずれも今回は途中経過を報告する。

(1)発汗時のAQP5の細胞内動態と機能制御解析

A.研究目的

汗腺にはAQP5およびAQP3が発現し、発汗における重要な役割を担っている可能性が推察されるが、未だその役割に関して一定の見解はない。我々はAQP5に着目し、発汗時の細胞内シグナル伝達系がどのように細胞内動態や機能制御に関わるかを検討しようとしている。

B.研究方法

極性をもたせることができるMDCK（Madin-Darby canine kidney）cell lineにAQP5遺伝子をtransfectionしG418にて負荷、安定発現株を得た。この細胞を各種薬剤で刺激後apicalおよびbasolateral membraneをビオチン化により分画し、AQP5量の変化をwestern blot法で確認する。また同時に刺激後の細胞の免疫染色も行い、AQP5の細胞内局在についてwestern blot法での結果と同様の傾向があるかをconfocal顕微鏡で確認する。

C.研究結果

ヒト正常皮膚組織をAQP5（図1）およびAQP3（図2）抗体で染色し、AQP5およびAQP3が発現していること、また抗体が使用可能なものであることが確認できた。作成したAQP5の安定発現株をwestern blot法および細胞の免疫染色で確認した（図3, 4）。

D.考察

今後各種薬剤で刺激し、目的および方法の項で記載した内容を行う予定である。

(2)ヒトの皮膚疾患におけるAQP3, AQP5の発現状態

A.研究目的

表皮にはAQP3が多量に発現しているが、皮膚疾患とAQPの関係を報告したものは少ない。表皮におけるAQP3および汗腺におけるAQP5の発現量に焦点を当てて、疾患ごとの比較検討を試みた。

B.研究方法

正常皮膚、アトピー性皮膚炎、扁平苔癬、尋常性乾癬のクリオ検体をAQP3とF-actin、およびAQP5とF-actinでそれぞれ二重染色し、confocal顕微鏡を用いて蛍光強度を測定、F-actinの蛍光強度に対する表皮AQP3および汗腺AQP5の蛍光強度の比（ratio）を算出し平均を比較した（N=5）。

C.研究結果

先に計測例を示す。1検体につき複数カ所ずつ、青枠で示した領域の蛍光強度を測定しratioを算出、そのratioの平均を求めその検体のratioとした。表皮におけるAQP3 ratio（図6）は、正常においてばらつきが目立ってしまった。尋常性乾癬は正常、他疾患と比較しても低下が著しい傾向がみられた。汗腺における

AQP5 ratio は図7に示す。

D. 考察

今回用いた検体は、正常皮膚については検体提供者の年齢および採取部位がばらばらであり、ratioにばらつきがみられた。また各疾患の検体についても患者年齢および採取部位、病状に偏りがあり、評価が難しかった。今後対象疾患や患者年齢分布、採取部位などにつき検討を要する。

E. 結論

汗腺に発現している AQP5 は発汗時の水移動に関係していると推測されるが、その細胞内動態の制御機構につき引き続き検討を進めていきたい。また汗腺における AQP5 と AQP3 との発現分布の相違についても検討する予定である。

同時に、多汗症を含め皮膚疾患における AQP5 の発現につき知見を集めていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

1. Vasopressin-dependent upregulation of aquaporin-2 gene expression in aged rats with glucocorticoid deficiency. Saito T, Saito T, Kasono K, Otani T, Tamemoto H, Kawakami M, Sasaki S, Ishikawa S. *Acta Physiol (Oxf)*. 2009 Jun;196(2):239-47.
2. Function of aquaporin-7 in the kidney and the male reproductive system. Sohara E, Uchida S, Sasaki S. *Handb Exp Pharmacol*. 2009;(190):219-31.
3. Aquaporin-2 regulates cell volume recovery via tropomyosin. Li YH, Eto K, Horikawa S, Uchida S, Sasaki S, Li XJ, Noda Y. *Int J Biochem Cell Biol*. 2009 Dec;41(12):2466-76. Epub 2009 Aug 3.
4. Pancreas-specific aquaporin 12 null mice showed increased susceptibility to caerulein-induced acute pancreatitis. Ohta E, Itoh T, Nemoto T, Kumagai J, Ko SB, Ishibashi K, Ohno M, Uchida K, Ohta A, Sohara E, Uchida S, Sasaki S, Rai T. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009 Dec;297(6):C1368-78.
5. FAPP2 is required for aquaporin-2 apical sorting at trans-Golgi network in polarized MDCK cells. Yui N, Okutsu R, Sohara E, Rai T, Ohta A, Noda Y, Sasaki S, Uchida S. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009 Dec;297(6):C1389-96. Epub 2009 Sep 30.
6. 基礎研究の新たな方向性を解く 疾患解明 Overview 遺伝性腎性尿崩症 アクアポリン水チャネルによる尿濃縮機構とその破綻(解説) Author: 蘇原映誠(東京医科歯科大学 大学院腎臓内科学), 佐々木成 Source: 実験医学(0288-5514)27 巻 4 号 Page589-594(2009.03)
7. 【水電解質異常 Na・K異常を中心に】水電解質代謝の異常 病態に即した治療(座談会/特集) Author: 石川三衛(自治医科大学附属さいたま医療センター 内分泌代謝科), 佐々木成, 村瀬孝司, 武藤重明 Source: カレントセラピー(0287-8445)27 巻 7 号 Page644-653(2009.07)

(2) 学会発表

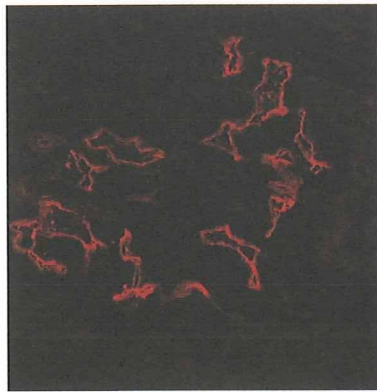
1. アクアポリン(AQP)12 遺伝子欠損マウスの解析 太田英里子, 伊藤友浩, 根本知己, 熊谷二郎, 洪繁, 石橋賢一, 川島真由子, 内田啓子, 太田哲人, 頼建光, 内田信一, 佐々木成
2009.6.3.第 52 回日本腎臓学会学術総会
2. 水チャネルアクアポリン2はリン酸化で水透過性を高める. 江渡加代子, 野田裕美, 堀川三郎, 佐々木成. 2009.6.5.第 52 回日本腎臓学会学術総会
3. フォスファチジルイノシトール4キナーゼ阻害によりアクアポリン2の頂側膜への輸送は増加する. 油井直史, 蘇原映誠, 頼建光, 内田信一, 佐々木成.
2009.6.5.第 52 回日本腎臓学会学術総会
4. AQP11 ノックアウトマウスにおける primary cilia の解析 小林克樹, 石橋賢一, 内田信一, 佐々木成 2009.6.4.第 52 回日本腎臓学会学術総会
5. Loss of Aquaporin-11 Causes Both the Apoptosis and the Enhanced Cell Proliferation of the Renal Proximal Tubule Cells. Katsuki Kobayashi, IEmi Shinada, I

Kenichi Ishibashi,² Shinichi Uchida,³ Sei Sasaki.³ 1Division of Molecular Genetics, Clinical Research Center, Chiba-East National Hospital, Chiba City, Japan; 2Department of Pathophysiology, Meiji Pharmaceutical University, Tokyo, Japan; 3Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan. 2009.10.29.ASN: The American Society of Nephrology (42nd Annual Meeting & Scientific Exposition)

6. Acute Depletion of PI4P at TGN Resulted in Increase of AQP2 Apical Trafficking in Polarized MDCK Cells, Delineating PKA Independent AQP2 Apical Pathway. Naofumi Yui, Eisei Sohara, Tatemitsu Rai, Sei Sasaki, Shinichi Uchida. Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan. 2009.10.31. ASN The American Society of Nephrology (42nd Annual Meeting & Scientific Exposition)
7. PKA Phosphorylation of Recombinant Aquaporin-2 at Serine 256 Increases Its Water Permeability. Kayoko Eto,¹ Yumi Noda,¹ YuHua Li,¹ Katsuki Kobayashi,¹ Saburo Horikawa,² Sei Sasaki.¹ 1Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan; 2Division of Pathophysiology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan. 2009.10.31.ASN. The American Society of Nephrology (42nd Annual Meeting & Scientific Exposition)

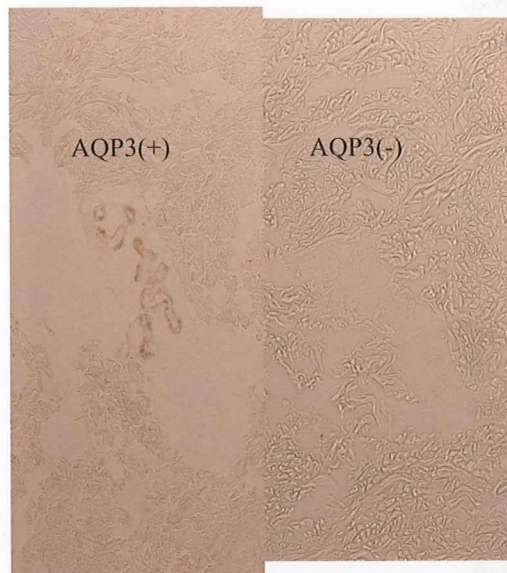
H. 知的財産権の出願・登録状況；該当なし

図 1



ヒト正常皮膚汗腺。AQP5 抗体で染色。

図 2



ヒト正常皮膚汗腺。AQP3 抗体で染色(左)。ABC 法。
右は negative control (AQP3 の代わりに 1%BSA 使用)。

図 3



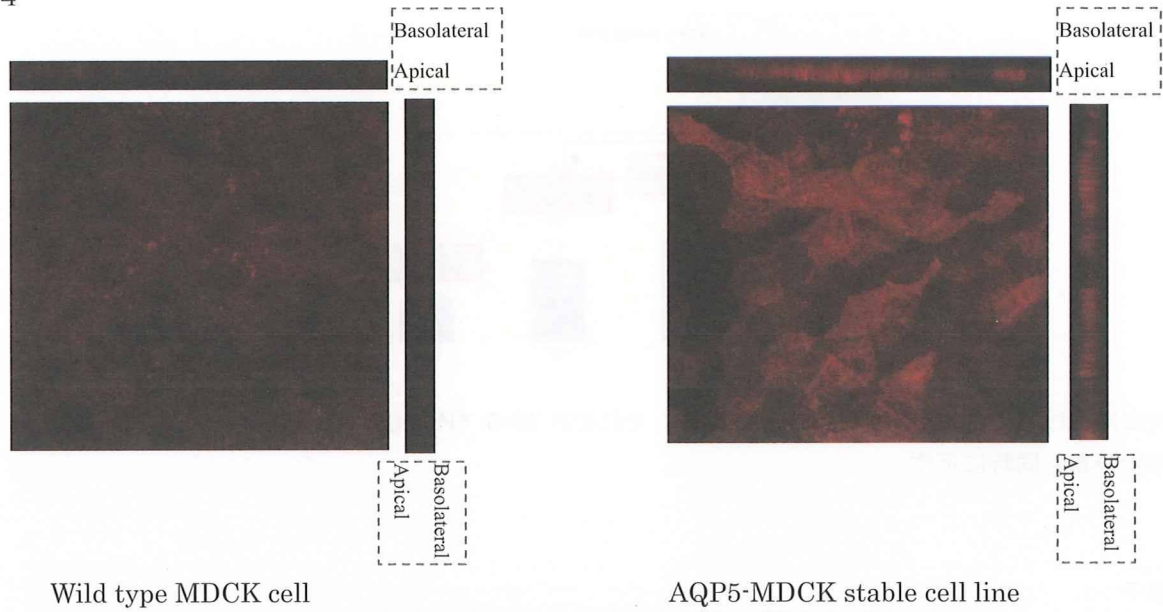
1 2

Western blot 法 AQP5 抗体で染色。

lane 1: wild type MDCK cell line

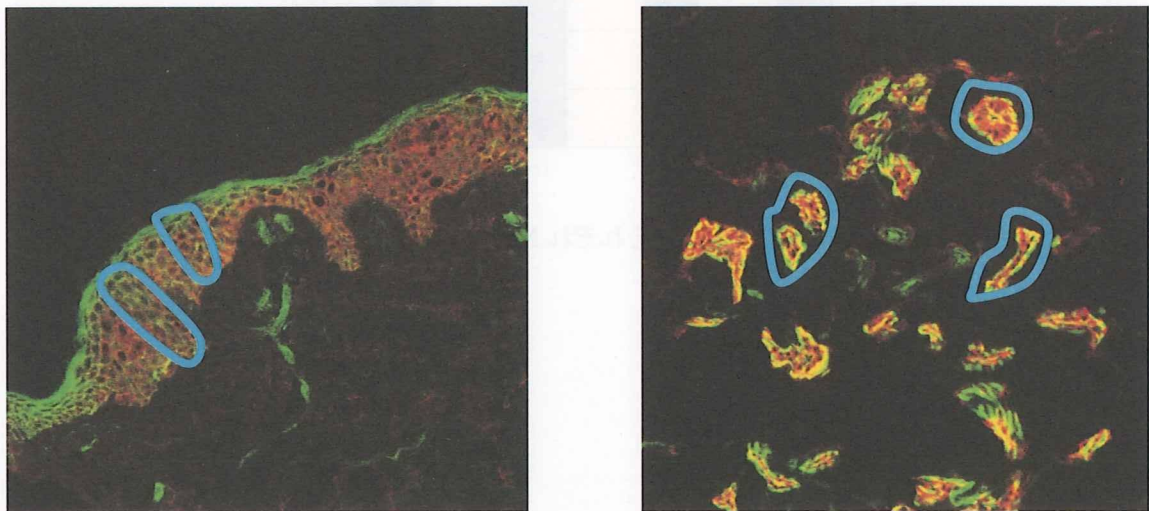
lane 2: AQP5 を MDCK cell line に AQP5 遺伝子を transfection し G418 負荷後得られた stable cell line

図 4



細胞の免疫染色。Polycarbonate membrane transwell insert を使用し AQP5 抗体で染色。

図 5

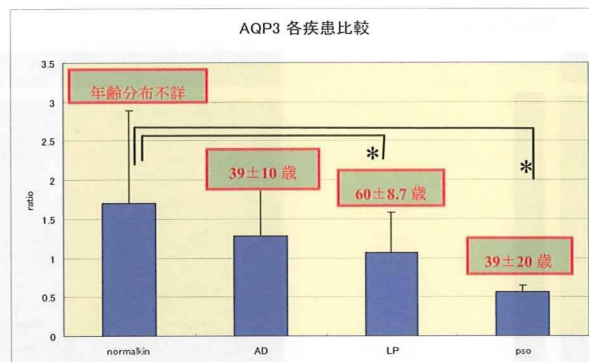


赤 : AQP3、緑 : F-actin。 正常皮膚。

赤 : AQP5、緑 : F-actin。 正常皮膚。

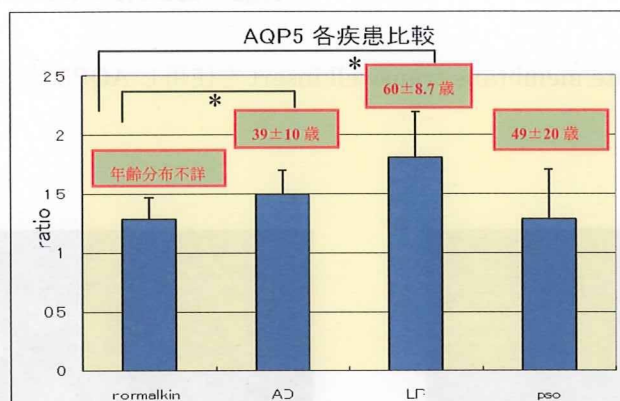
計測例。青枠で示した範囲のおよびバックグラウンドの蛍光強度を測定し、
 $\text{Ratio} = (\text{領域の } 546\text{nm 平均蛍光強度} - \text{バックグラウンドの } 546\text{nm 平均蛍光強度}) \times \text{面積} / (\text{領域の } 488\text{nm 平均蛍光強度} - \text{バックグラウンドの } 488\text{nm 平均蛍光強度}) \times \text{面積}$
 $= 546\text{nm 蛍光強度絶対値} / 488\text{nm 蛍光強度絶対値}$
 $\approx \text{AQP3 or AQP5 蛋白発現量} / \text{F-actin 蛋白発現量}$
 として算出、1 検体あたり複数カ所求め、平均をその検体の ratio とした。

図 6



表皮における AQP3 ratio を各疾患で比較。それぞれ N=5. *P<0.05. 年齢分布も同時に示す。

図 7



汗腺における AQP5 ratio を各疾患で比較。それぞれ N=5. *P<0.05. 年齢分布も同時に示す。

原発性局所多汗症の疫学調査、脳血流シンチの解析による病態解析及び治療指針の確立

分担研究者	田中智子	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	皮膚科	助教
	水澤洋英	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	神経内科	教授
研究協力者	三條伸夫	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	神経内科	助教
主任研究者	横関博雄	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	皮膚科	教授

研究要旨

今回我々は、正常群と掌蹠多汗症重症群において、発汗負荷時の脳血流の動態を比較検討した。発汗負荷時に、多汗症群において、正常人と比べて前頭葉領域に有意差をもった血流の増加を認めた。また、とくに左下前頭回に血流増加傾向がみられた。原発性多汗症の発症に前頭葉の脳血流増加が関わっている可能性が示唆された。

A. 研究目的

原発性掌蹠多汗症は精神性発汗の過多ともいわれ、発症機序については情動に対する交感神経系の過剰反応であり、高次精神活動を行う前頭葉新皮質や、情動性活動を行う辺縁系が精神性発汗中枢(局在不明)に促進的にはたらくことで起こることが予想されているがいまだその責任病巣は明らかではない。近年、脳領域において、脳の変性疾患の原因を画像から解析する方法として、脳血流 SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)を撮像、その血流を客観的に評価できる統計画像解析法が数多く存在する。その中の一つとして、easy Z-score Imaging System (eZIS)といった解析法が、初期のアルツハイマー病をはじめとする認知症の早期診断や、てんかん発作、うつ病などの変性疾患を対象として頻繁に用いられている。原発性多汗症においても、この方法を用い発汗誘発時の脳血流を測定することによって責任部位の特定を試みた。

B. 研究方法

(1)対象

東京医科歯科大学皮膚科発汗異常外来を受診し、掌蹠多汗症重症例と診断した患者9人(男4人、女5人、平均年齢20.7歳、右利き)と正常コントロール6人(女6人、平均年齢30.6歳、右利き)を対象とした。また被験者には本研究の主旨を説明したうえで同意を得た。なお本研究は東京医科歯科大学医学部倫理委員会の承認を得て倫理的配慮のもとに行った。

(2)方法

- 各人、MRI画像にて脳の器質的疾患は除外した。
- 撮像機械は、シーメンス社製のE.CAM Signatureを使用、^{99m}Tc-ECDの造影剤を経静脈投与し、その5分後から仰臥位のもとで約25分間行った。撮像条件として、マトリクスサイズ128×128、1.45倍ズーム、ファンビームコリメーターをつけた180° headを2個使用し、ビュー数は4° /回で180° /45回の条件で行った。
- 被験者は、患者群、正常群共に肘静脈ルートを確保後、気温20℃±2℃、湿度50%±5%の部屋に仰臥位にて5分間安静にしたのち

^{99m}Tc -ECD(ニューロライト®)を600MBq 経静脈投与した後撮像したものを安静時とし、別の日に来院のうえ同様に安静後、暗算負荷をかけて手掌から発汗を認めたことを確認した時点で ^{99m}Tc -ECDを同様に経静脈投与し撮像したものを負荷時とした(図1)。

- 発汗測定は、発汗計(TS100、テクノサイエンス社)を用いて被験者の右I指腹にプローブを装着し安静時、負荷時を通じて定量を行った。

(3)解析

各個人のSPECT脳血流画像の解析は、easy Z-score Imaging System (e-ZIS) ソフトウェアを(富士フイルムRIファーマ)用いてを行った。また、群間比較はStatistical Parametric Mapping 2(SPM 2)ソフトウェアを使用し、SPMを用いた t 検定($p < 0.01$)を行った。

SPMとは、線形変換にてx.y.z方向での大きさの補正を、次に非線形変換にてより解剖学的補正を行い、個々の症例の脳を標準脳に合わせる。次に平滑化操作により、脳機能局在の個人差をより少なくすることにより、全脳領域の画像のボクセル単位での統計検定を可能にし、脳局所のボクセルごとに t 検定を行い、三次元上の投影図として表示する。eZISはSPMを基本とし、正常画像データベースとの統計解析をZスコアで示すものである。ちなみにZスコアは、(正常群平均ボクセル値-症例ボクセル値) / (正常群標準偏差) の式であらわされる。またeZISには ^{99m}Tc -ECDを用いた健常人の脳血流SPECTデータベースが1歳以上の乳児から高齢者までの年齢層まで付属しており、疾患群との比較として用いられる。

C. 研究結果

- (1)多汗症群内における安静時と発汗負荷時の脳血流分布を、SPM2を用いて解析したが、両者に有意な血流の違いは認めなかった。(検定、 $p > 0.01$) (図2)。図2は多汗症の患者における

結果を標準脳化。安静時のデータ、負荷時のデータをそれぞれ統合したものを安静時群、負荷時群として2群間の脳血流の有意差をとったところ、有意差はでなかった。

- (2)安静時における、多汗症群と正常群の脳血流分布においても、両者に有意差をもつ血流の違いは認めなかった(検定、 $p > 0.01$) (図3)。左下前頭回にて血流の増加傾向を認めた。図3は多汗症群の平均値と正常群の平均値の2群間で脳血流の有意差をとったものを統合した図である。右前頭葉に血流の増加傾向はあるが、有意な所見とまではいえなかった。
- (3)暗算による発汗負荷時の脳血流分布では、前頭葉領域において多汗症群と正常群との間に有意な差がみられた(検定、 $p < 0.01$) (図4)。また、2)の結果でみられた下前頭回でのさらなる血流増加を認めた。

D. 考察

原発性掌蹠多汗症は精神発汗ともいわれ、発症機序については情動に対する交感神経系の過剰反応であり、高次精神活動を行う前頭葉新皮質や、情動性活動を行う辺縁系が精神性発汗中枢(局在不明)に促進的にはたらくことでおこることが予想されている。

実際、精神性発汗は記憶の想起や暗算負荷にて誘発されることは知られているが、その際の双極子を用いた脳波では、各発汗誘発試験において、海馬で脳波の反応がみられたことからこの部位が多汗症の発症に関与する位置であると考えられた報告や、特発性亜急性脳炎から両側の扁桃腺炎を起こした患者において、炎症時に両手掌の発汗反応が消失し、その後扁桃腺炎の回復後、正常の手掌発汗反応に戻った症例報告、また左前頭葉 (on the left frontal lobe convexity) の髄膜腫の患者に反対側の手掌の多汗が起こり、切除後はその発汗が消失した症例報告がある。この髄膜腫ができた部位は、特に前頭葉の運動前野で手の支配領域に

近い場所であるという考察がされている。

以上のように、偶発性の腫瘍や炎症がおこった症例で手掌発汗異常の複数の報告があること、また、炎症の改善や病巣の摘出後にその発汗異常が回復し可逆性である事実から、原発性掌蹠多汗症には脳の器質異常または機能異常があるという仮説をたてて研究をおこなった。

脳領域において、疾患原因を画像から解析する方法として、脳血流SPECTを撮像、その血流を客観的に評価できる統計画像解析法が近年数多く存在する。そのなかの一つとして、eZISといった解析法が、初期のアルツハイマー病をはじめとする認知症の早期診断や、てんかん発作、うつ病などの変性疾患を対象として頻繁に用いられている。

一般的に、アルツハイマー病やうつ病においては責任病巣と考えられている部位での脳血流が低下することが知られているのに比べ、今回の結果では多汗症群において発汗誘発時では正常時と比べて前頭葉領域での血流が増加していることがわかった。一般に脳疾患の中で血流増加が観察されるものは少なく、代表的なものとしてはてんかん発作が知られている。掌蹠多汗症の発作時にてんかん発作と類似の変化が起こっている可能性について考察した。

近年、小児に対する抗てんかん薬である、Topiramate(TPM)とZonisamideが特に小児例において乏汗症とそれに伴う発熱の副作用を生じることが報告されている。その機序についてはこれら薬剤がヒトのエクリン汗腺のII型炭酸脱水酵素を阻害した可能性が考えられている。また、TPMではマウスの掌蹠の汗腺に存在するアクアポリン5の発現を減少させることで発汗量が低下するとの報告もある。ただ、これらの機序では全身の発汗抑制は説明できるが、掌蹠の発汗異常の機序を説明できるものとして十分ではない。しかし一方で、各種内服治療に抵抗性で慢性の頭痛をもつ掌蹠多汗症の16歳の患者にTPMを投与したところ、頭痛の改善とともに掌蹠の多汗も改

善した報告もみられる。頭痛という精神的ストレスが発汗異常に関与していた可能性も否定はできないが、今回の結果のように、前頭葉での発作的な脳血流増加の抑制が掌蹠多汗の改善につながったとも考えられないだろうか？

多くの掌蹠多汗症患者を診療すると、異常発汗の始まるきっかけとしてあせりなどの精神負荷時に突然発汗が起こり止まらないといった状況がある一方で、ほとんどの重症掌蹠多汗症患者は、自宅にて完全にリラックスした状態からも突然前触れなく発汗が起こるといことがみられる。このてんかんに似た発作が掌蹠多汗症の原因であるとするとこれらの突然の大量の発汗の説明となりうると考えた。

E. 結論

原発性掌蹠多汗症は前頭葉、運動前野の手掌を支配する領域でおこるてんかん発作に似た局所の血流増加が過剰な反応を起こし、その下流へ続く辺縁系、海馬、扁桃体から交感神経への神経興奮状態をひきおこす病態である可能性があると考えた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1)論文発表

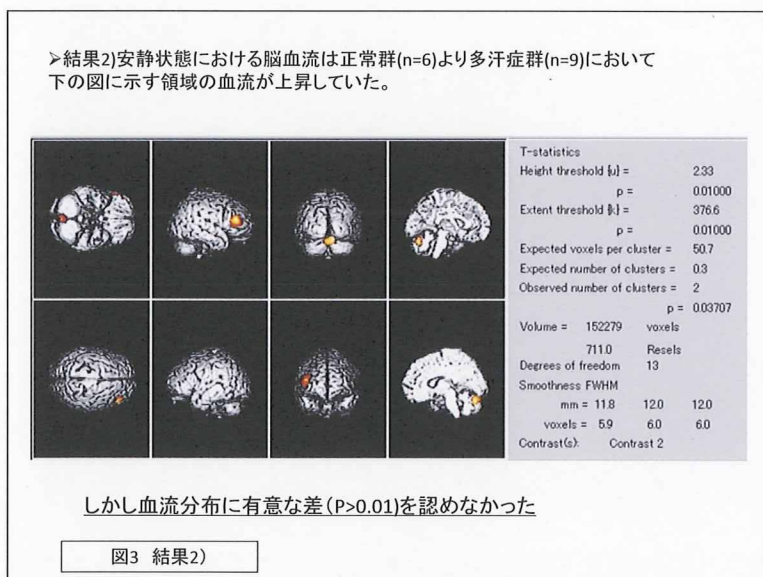
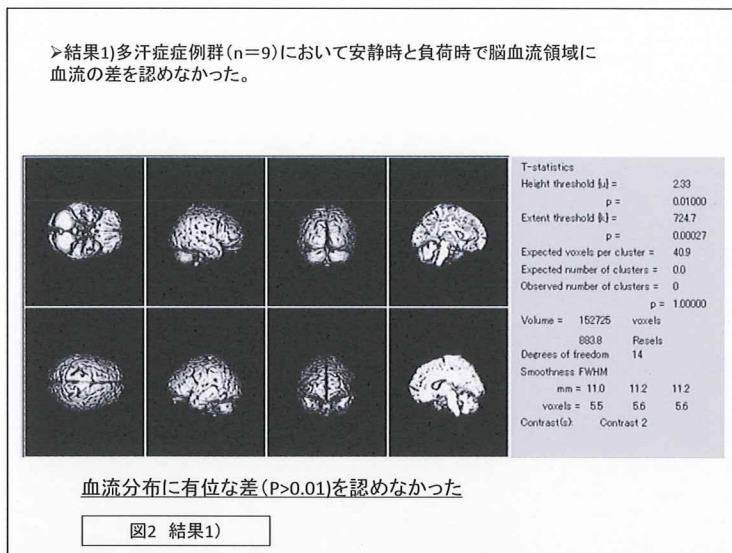
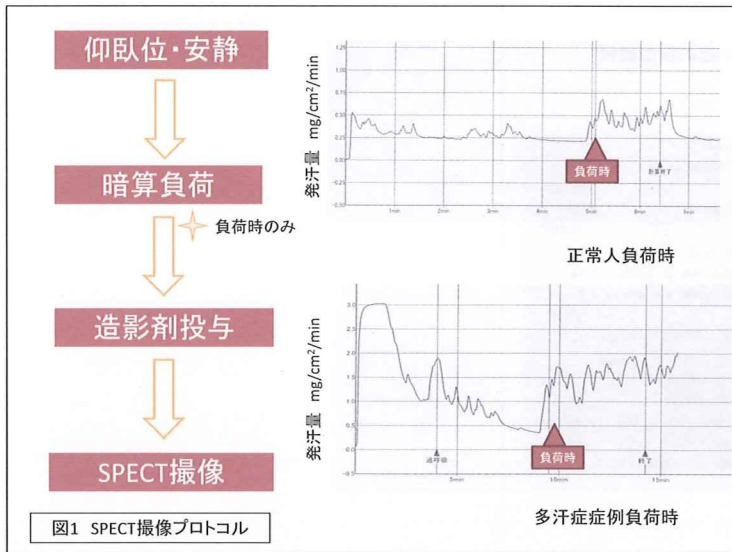
なし

(2)学会発表

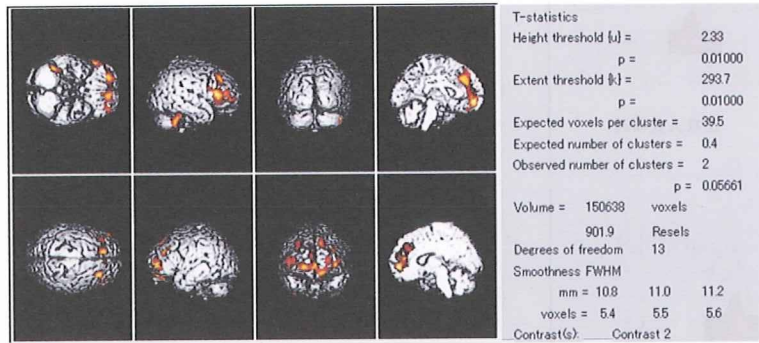
1. Tanaka T, Satoh T, Yokozeki H : 99mTc-ethyl cysteinyl dimer (ECD) single photon emission computed tomography (SPECT) with acetazolamide administration revealed hyperfusion to the frontal lobe of patients with primary hyperhidrosis. 69th the society for investigative dermatology, Montrial, Canada, 2009

2. 田中智子・佐藤貴浩・横関博雄：掌蹠多汗症における脳血流の解析．第108回日本皮膚科学会総会、福岡市、2009
3. 田中智子・佐藤貴浩・横関博雄：SPECTを用いた掌蹠多汗症患者における脳血流の解析、第17回発汗学会総会、福岡市、2009

H. 知的所有権の出願・登録状況
なし



➤結果3)負荷状態において正常群(n=6)より多汗症群(n=9)では下記の脳血流領域の血流の上昇が認められた。



有意差(P<0.01)をもって血流分布の違いを認めた

図4 結果3)

多汗症に関する疫学調査

研究分担者 河原 和夫（東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 教授）

研究要旨

特発性局所多汗症は、手、足、腋窩、顔などの発汗過剰を認める疾患で、患者は精神的苦痛に加えて日常生活にも支障を来す疾患である。しかし、この疾患については、本邦では疫学的調査も十分にされておらず、発症頻度等も明らかになっていない。本研究では、アンケート調査を実施してこれらの疫学データを得て、今後の特発性局所多汗症の診断・治療に反映する基礎データを作成することが目的である。

A. 目的

多汗症調査アンケートデータに対して統計解析を実施し、多汗症の実態把握および診療に役立つ情報を抽出することが研究目的である。

B. 方法

本研究の主旨に同意を得ることができた企業や学校19か所を対象に後述のようなアンケート調査を実施した。配布枚数8,250枚に対してアンケート回収数は6,040名（回収率：73.2%）であり、そのうち以下の基準に基づいてデータのクリーニングを実施した。

- 性別が未記入および不明の回答は除外した
- 年齢が0-4歳、65歳以上、未記入および不明の回答は除外した

上記のクリーニングの結果、有症率の解析（問1、問11）については5,807名を解析対象とした。また、有症者に対する解析については更なるクリーニングを実施した。

- 問11に列挙した、いずれかの疾患（なしを除く）に該当する回答は除外した
- その結果、有症者に対する解析（上記以外の解析）では741名を解析対象とした。なお、

回答中には未回答や論理エラー等が含まれていたため、解析対象者数は回答毎に異なる可能性があることを付記する。また、いずれも $p < 0.05$ のとき有意差ありとした。

（倫理面への配慮）

東京医科歯科大学倫理委員会の承認のもとに実施されている。さらに、研究全体は、疫学研究の倫理指針に則り研究を行っている。

C. 結果

問1 あなたは日中活動時（起きている時）に汗のため生活に支障をきたす（もしくは以前にきたした）ことがありますか？（図1）

図1

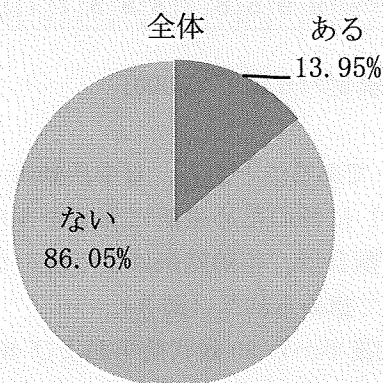
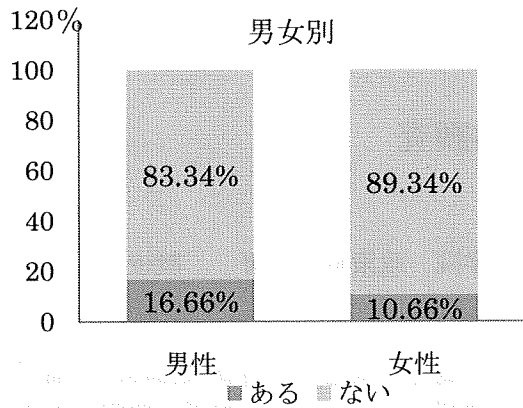


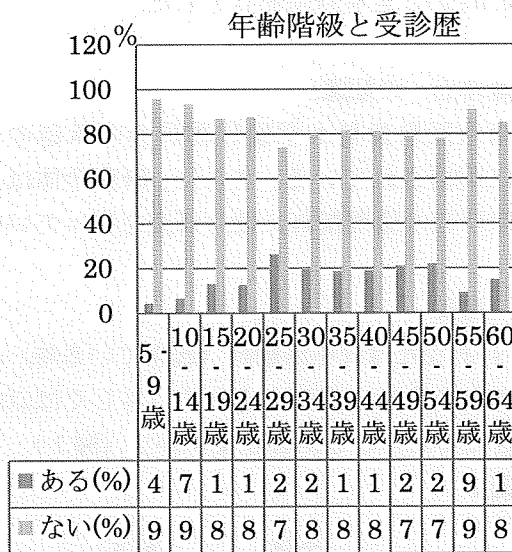
図 2



日常生活に支障をきたすと回答した者は、約14%であった。

$p < 0.05$ であることから、日中活動時（起きている時）に汗のため生活に支障をきたす者は、男性が女性より有意に多く、オッズ比は1.68であった（図2）。

図 3



カイ 2 乗検定の p 値： < .0001

$p < 0.05$ であることから、日中活動時（起きている時）に汗のため生活に支障をきたす有症状者の割合は、年齢階級による違いが有意差をもって認められた（図3）。

20歳代後半から30歳代前半および40歳代後半から50歳代前半に訴えが多かった。

問 2 今まで医療機関を受診し、治療を受けたことがありますか？（図4）

図 4

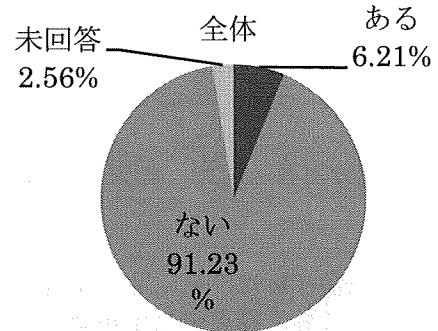
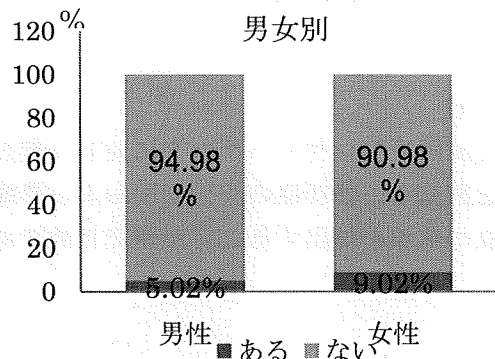
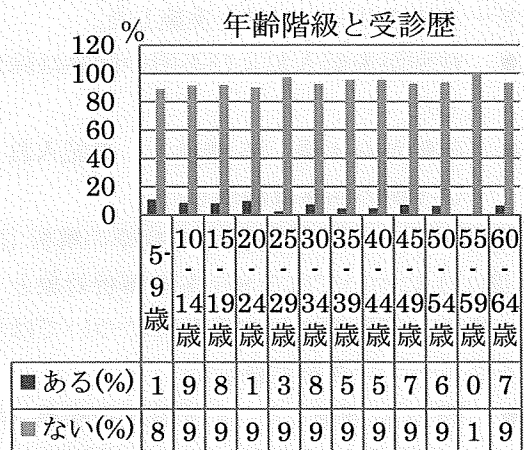


図 5



多汗症の訴えのある者のうち、実際に医療機関を受診した者は6.2%であった。性別を見ると、女性の受診歴が多かった（図5 $p < 0.05$ ）。

図 6

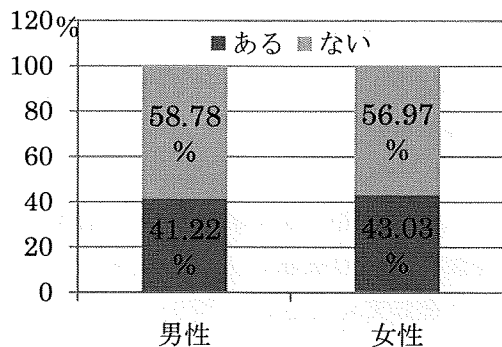


カイ 2 乗検定の p 値： 0.8617

p>0.05 であることから、日中活動時（起きている時）に汗のため生活に支障をきたす有症状者の割合は、年齢階級による違いは認められなかった。（図6）

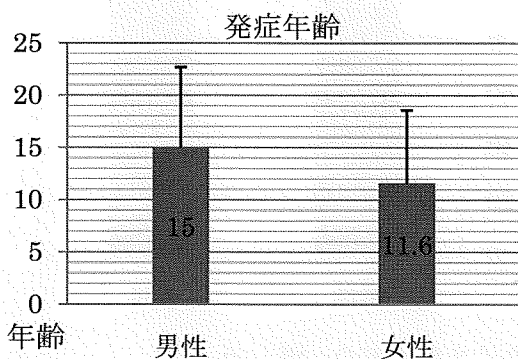
問3 困っている汗の部位にチェックをしてその症状に気づいた年齢を教えてください（複数回答可）。

図7 手のひら



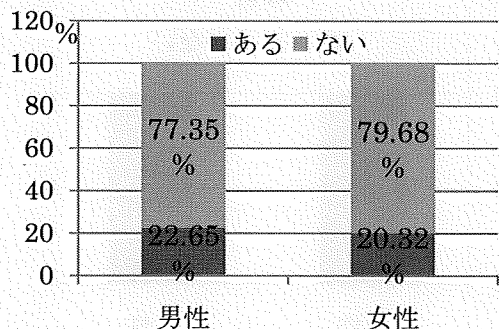
カイ2乗検定のp値：0.6376

図8



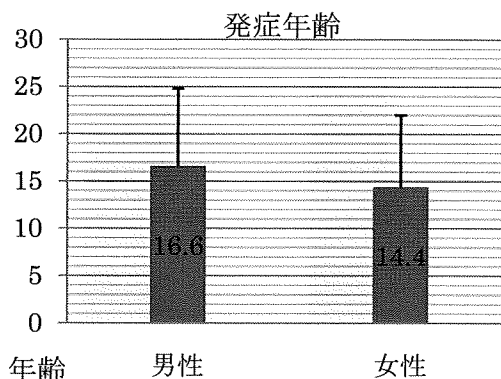
男女間で有意差はなかった。

図9 足の裏



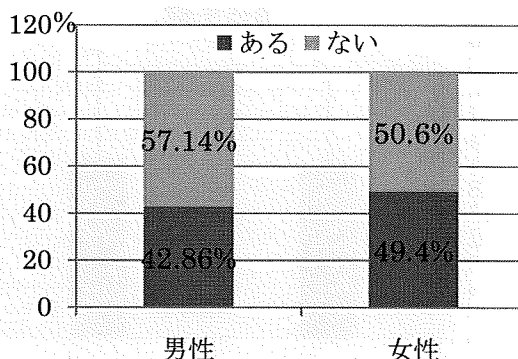
カイ2乗検定のp値：0.4668

図10



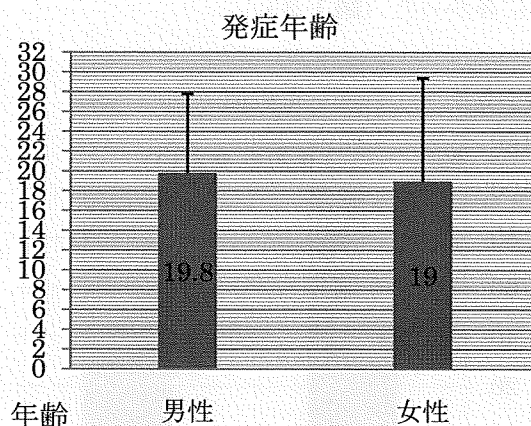
男女間で有意差はなかった（図10）。

図11 腋窩（わきの下）



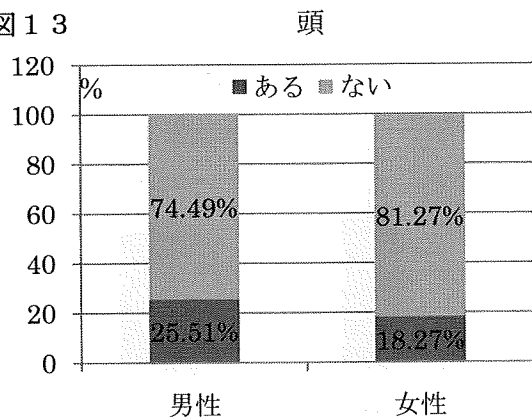
カイ2乗検定のp値：0.0901

図12



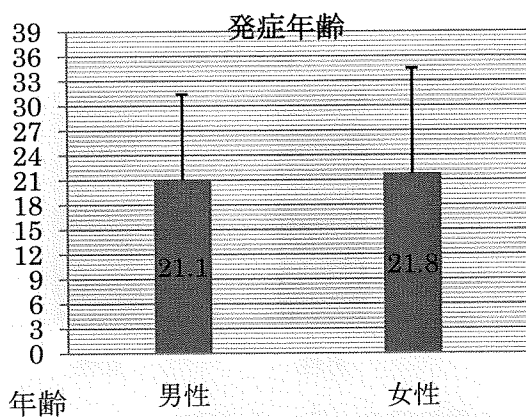
男女間で有意差はなかった（図12）。

図 1 3



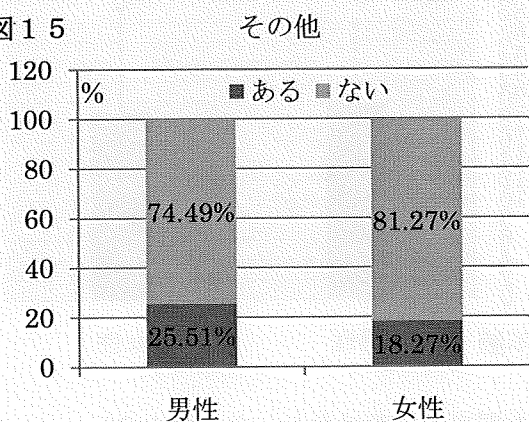
カイ 2 乗検定の p 値 : <.0001

図 1 4



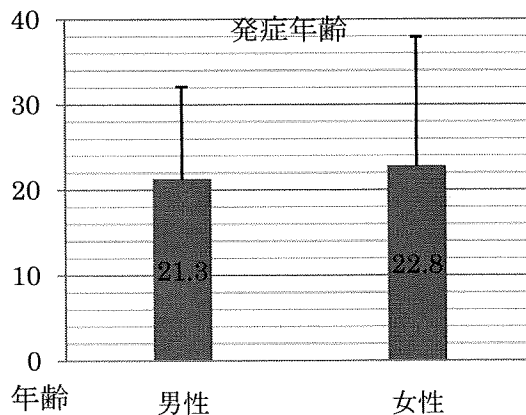
汗の部位として頭は、男性の方が女性より有意に多かった (図 1 3)。

図 1 5



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.0384

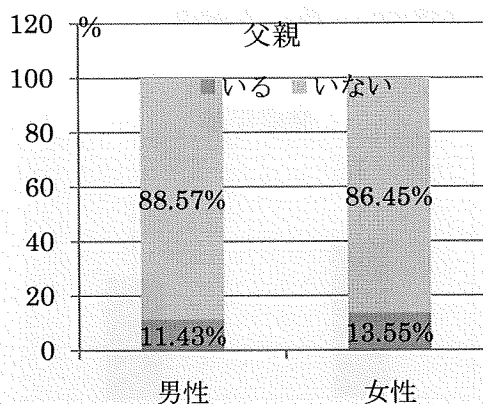
図 1 6



汗の部位として頭は、女性の方が男性より有意に多かった。

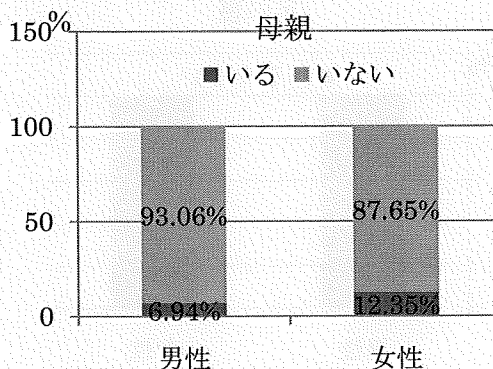
問 4 手、足、腋窩の多汗症の方への質問です。
親族に同様の症状の人はいますか？チェックをしてください。

図 1 7



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.4037

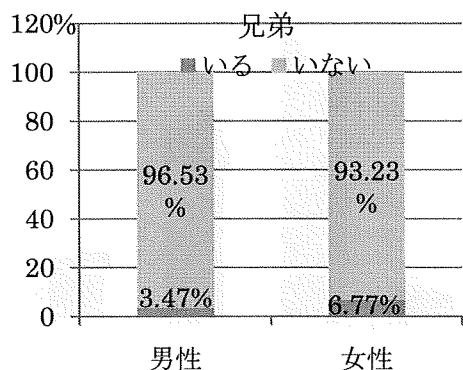
図 1 8



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.0137

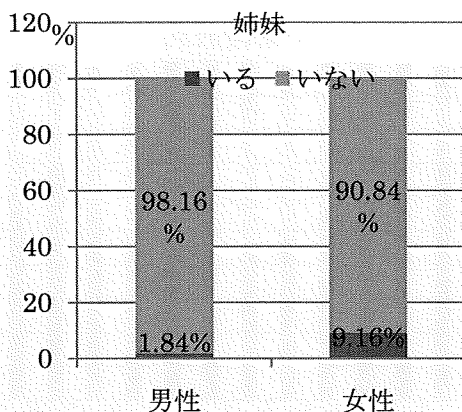
母親が同様の症状を有するのは、女性の方が多かった (図 1 8 $p < 0.05$)。

図 1 9



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.0419

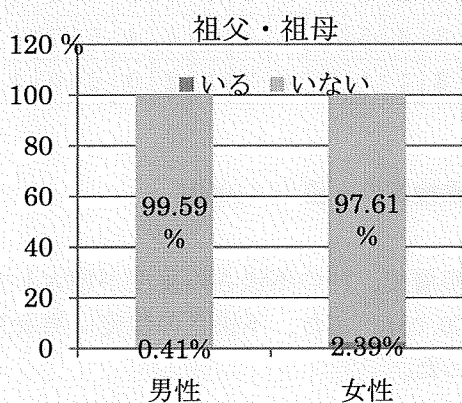
図 2 0



カイ 2 乗検定の p 値 : < 0.0001

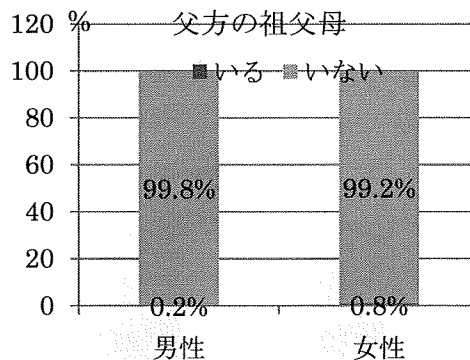
兄弟および姉妹に同様の症状を有する者は、女性の方が多かった (図 1 9、2 0 $p < 0.05$)。

図 2 1



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.0135

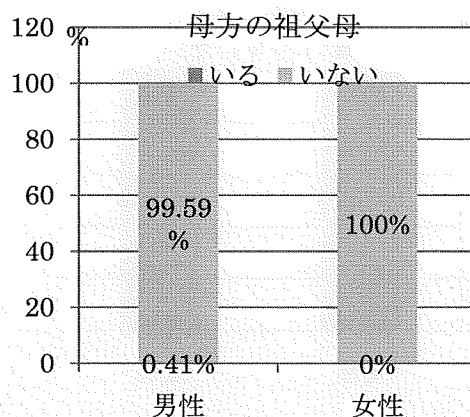
図 2 2



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.2291

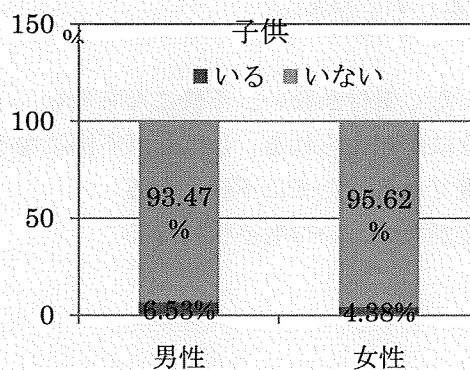
祖父・祖母に同様の症状が見られるとした者は、女性の方が多かった (図 2 1 $p < 0.05$) が、特に父方、母方のいずれか、あるいは両方に多く見られるということとはなかった。

図 2 3



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.3108

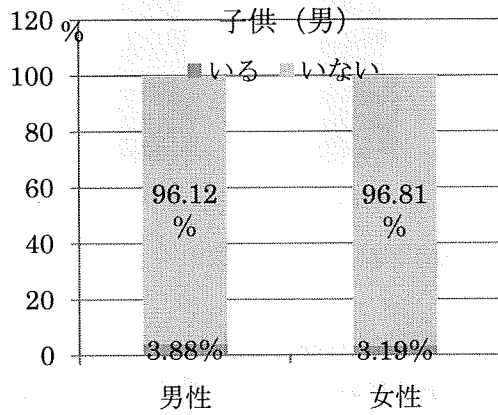
図 2 4



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.2365

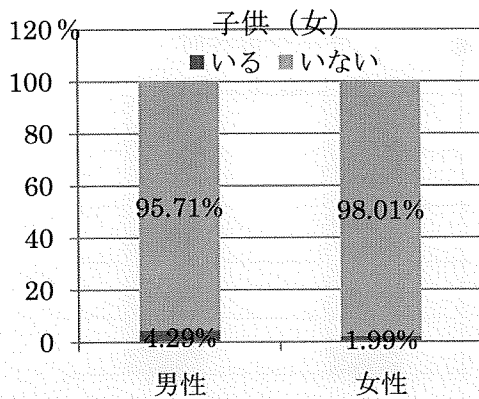
父親に見られた症状が子供に多く見られる、あるいは母親に見られる症状が子供に多く見られることはなかった(図24)。

図25



カイ2乗検定のp値：0.6351

図26

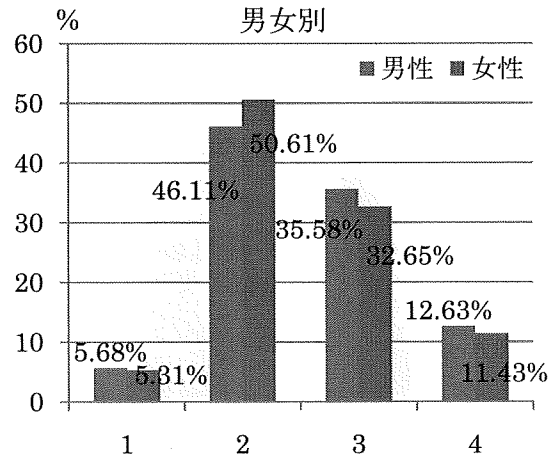


カイ2乗検定のp値：0.1083

問5 汗の症状の程度について近い症状にチェックをしてください。

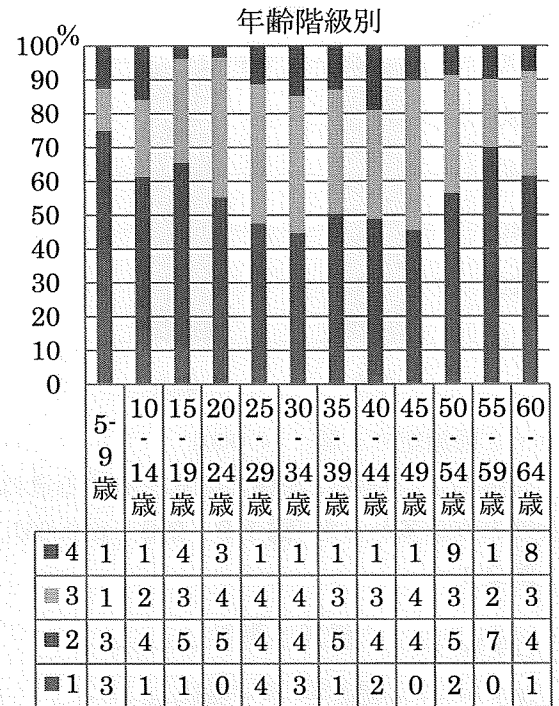
- 1: まったく気付かない、不快にならない
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 我慢できる、たまに不快になる
- 4: 耐えがたい、いつも不快になる

図27



カイ2乗検定のp値：0.7239

図28



カイ2乗検定のp値：<.0001

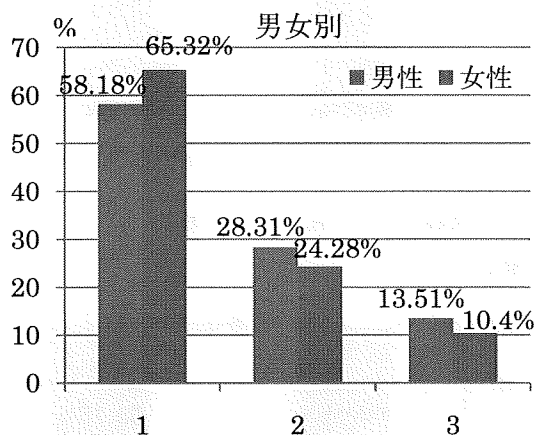
青壮年層で、汗の不快さの程度が増大していた(p<0.05)。また、不快さの程度に男女差はなかった。

問6 その汗の量はどのくらいですか?近い症状にチェックをしてください。

●手、足について

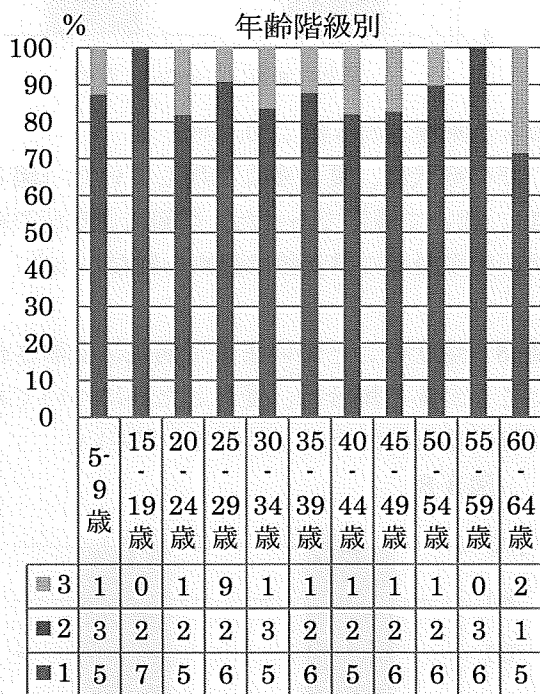
- 1: うっすらしめる程度
- 2: 水滴みたいにみえる程度
- 3: 水となってしたたりおちる程度

図 2 9



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.2672

図 3 0



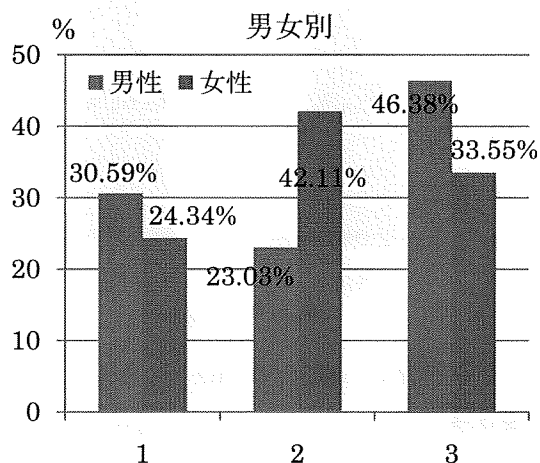
カイ 2 乗検定の p 値 : 0.4569

手、足の汗については、その汗の量に男女差や年齢による違いは認められなかった。(図 2 9、3 0)

●腋窩について

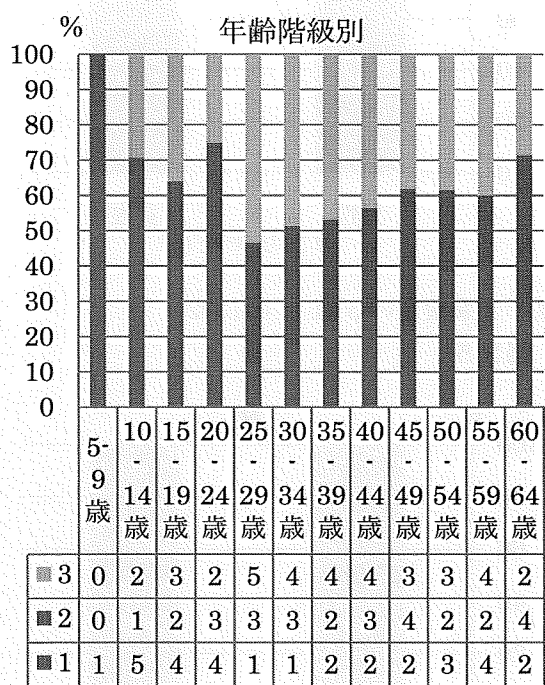
- 1: うっすらで、衣服には気にならない程度
- 2: 汗わきパッドで対応できる程度
- 3: 衣服にしみでてしまう程度

図 3 1



カイ 2 乗検定の p 値 : 0.0001

図 3 2

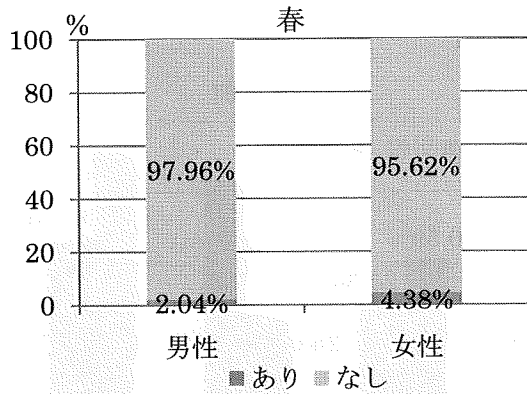


カイ 2 乗検定の p 値 : 0.0005

腋窩については、その汗の量の程度は男性に強く、年齢では青壮年層で強い結果となった(図 3 1、3 2 p<0.05)。

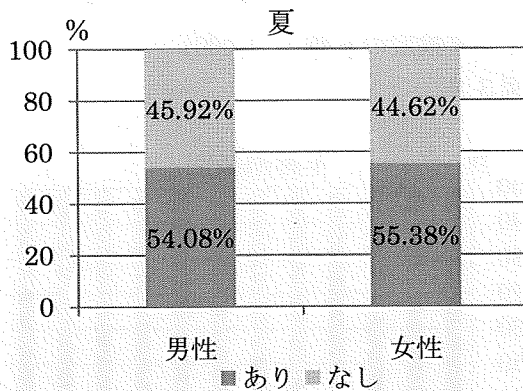
問7 どの季節に一番症状が出やすいですか？

図33



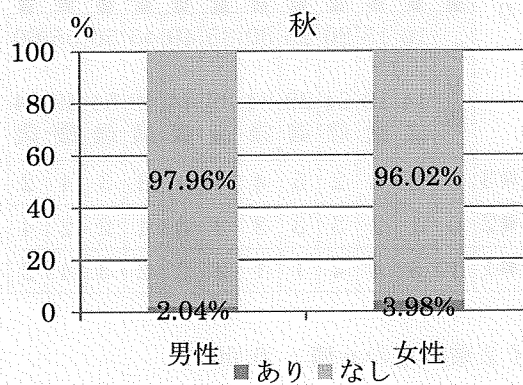
カイ2乗検定のp値：0.069

図34



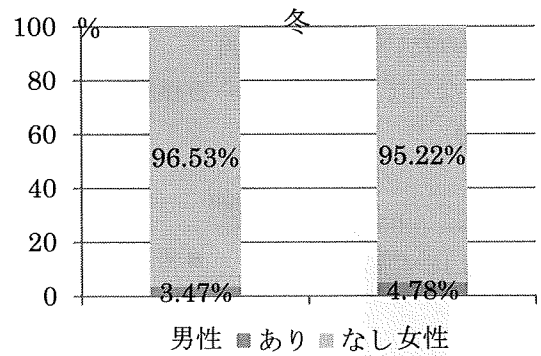
カイ2乗検定のp値：0.7372

図35



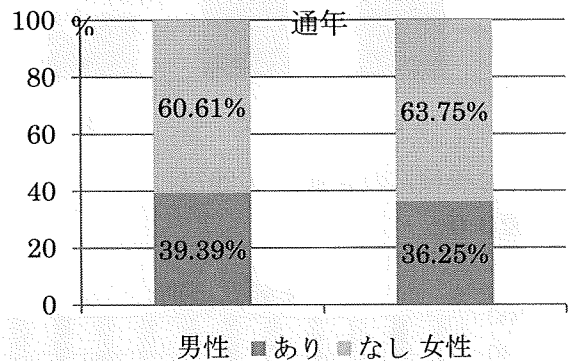
カイ2乗検定のp値：0.1224

図36



カイ2乗検定のp値：0.3836

図37

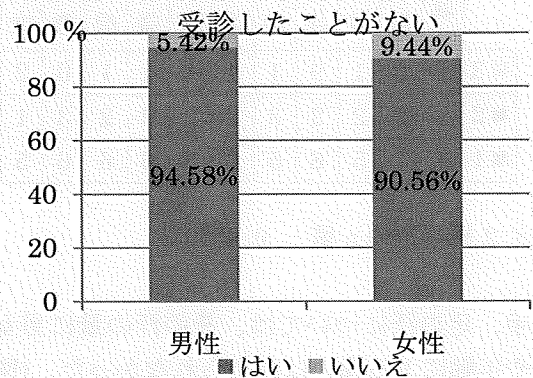


カイ2乗検定のp値：0.4065

汗の症状は、夏に多く出現していた(図34)。次いで通年であった。季節による汗の症状の出現頻度に男女差は認められなかった。

問8 症状のことでいままで病院に受診されたことがある場合は、受診した科についてあてはまるものにチェックしてください。

図38



カイ2乗検定のp値：0.0483