

201024236A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

難治性重症原発性局所多汗症の病態解析及び治療指針の確立

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 横関 博雄

平成 23 年 (2011 年) 3 月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

難治性重症原発性局所多汗症の病態解析及び治療指針の確立

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 横関 博雄

平成23年(2011)年 3月

# 【目 次】

I. 平成22年度構成員名簿	1
II. 総括研究報告	
難治性重症原発性局所多汗症の病態解析及び治療指針の確立	3
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学分野)	
III. 分担研究報告	
1. 原発性局所多汗症診療ガイドライン	9
玉田 康彦(愛知医科大学医学部皮膚科)	
2. 代償性発汗に対するボツリヌス毒素A局所注射療法の治療効果について	29
玉田 康彦(愛知医科大学医学部皮膚科)	
3. アセチルコリン誘発性発汗のメカニズムと神経ペプチドによるその制御機構の検討	33
片山 一朗(大阪大学大学院医学系研究科皮膚科教室)	
4. 皮膚・汗腺におけるアクアポリン蛋白発現と制御解析	37
佐々木 成(東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野)	
5. 原発性局所多汗症の遺伝子変異解析	41
中野 創(弘前大学大学院医学研究科皮膚科学講座)	
6. 局所多汗症に関する研究：代償性発汗の機序	43
岩瀬 敏(愛知医科大学生理学第2 教授)	
7. 原発性局所多汗症の術後代償性発汗に関する疫学研究	45
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学分野)	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	55
V. 班会議プログラム	59
VI. 塩化アルミニウム液研究薬概要書	63

I. 平成22年度構成員名簿

難治性重症原発性局所多汗症の病態解析及び治療指針の確立研究班構成員名簿

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	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学分野	教授
研究分担者	玉田 康彦	愛知医科大学医学部皮膚科	教授
	片山 一朗	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科教室	教授
	佐々木 成	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野	教授
	水澤 洋英	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野	教授
	岩瀬 敏	愛知医科大学生理学第2	教授
	中野 創	弘前大学大学院医学研究科皮膚科学講座	准教授
	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学分野	医員
研究協力者	田村 直俊	埼玉医科大学短期大学看護学科	教授
	吉岡 洋	名古屋第二赤十字病院呼吸器外科	部長
	四宮 滋子	しのみやクリニック	医師
	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
	菅野 範英	東京医科歯科大学 血管外科	助教
	室田 浩之	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科教室	助教
	柳下 武士	愛知医科大学皮膚科学	助教
	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
	北場 俊	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科	大学院生
	松井 佐紀	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科	大学院生

## II. 総括研究報告

## 難治性重症原発性局所多汗症の病態解析及び治療指針の確立

研究代表者 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学分野 教授

### 研究要旨

原発性局所多汗症の疫学調査、治療指針の確立を目的として多汗症診療ガイドライン委員会を開催し審議した。当初の目的である原発性多汗症の診断基準、重症度、治療指針、各部位別診療アルゴリズムに関しては4回の多汗症診療ガイドライン策定委員会の会議で策定され日本皮膚科学会誌に掲載された(田中智子他: 原発性局所多汗症診療ガイドライン、日皮会誌:120.1607-1625,2010)。疫学調査では5750人の最終データにて、原発性手掌多汗症の有病率は5.3%と欧米より高頻度であった。また、現在、最も問題になっている胸腔鏡下交感神経遮断術による代償性発汗の発症率もアンケート調査で行った。重症度を問わなければ、手掌 94.7%、腋窩 90.8%、顔面(の多汗に対する交感神経遮断術後) 82.5%と非常に高率であり、また重症代償性発汗の発症率は手掌で約 1.8%、腋窩で 4.9%、顔面で 5.3%という結果であった。また、ボツリヌス毒素 A 局所注射療法がこの代償性発汗に効果的であることも明らかになった。さらに、この代償性発汗の発症機序についても検討した。代償性発汗は、垂直性、水平性に認められ、その機序として、①体温調節説、②交感神経出力一定説、③反射説などが推測された。遺伝子解析ではヒトアキアポリン 5(AQP5)遺伝子の遺伝子変異を検索するための塩基配列決定システムを確立し、患者由来ゲノム DNA を用いて実際に遺伝子変異の有無を検索することを目的として研究を進めた。その結果、正常ヒトゲノム DNA のアキアポリン 5(AQP5)遺伝子の全エクソンのタンパクコード領域とエクソン/イントロン接合部の配列を十分な効率、再現性をもって決定できるシステムを確立した。今後、原発性多汗症患者にて検討予定である。また、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 の役割についての解析した。その結果、細胞内  $Ca^{2+}$  濃度を変化させたり、cAMP 刺激を行ったが、一定の傾向をみとめたもののデータのばらつきが大きく、いずれも有意差を認めなかった。さらに、マウスにおけるアセチルコリン誘発性発汗のメカニズムおよび、同発汗への神経ペプチドの関与を明らかにするためにマウス足趾にアセチルコリンを投与し、ミノール変法により発汗量を半定量化し、神経ペプチドの発汗に対する影響を検討した。その結果サブスタンス P がアセチルコリン誘発性発汗を抑制することが明らかになった。

研究分担者: 所属施設 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野皮膚科

氏名 田中智子

所属施設 愛知医科大学医学部皮膚科

氏名 玉田康彦

所属施設 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科教室

氏名 片山一朗

所属施設 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野

氏名 水澤英洋

所属施設 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野

氏名 佐々木 成

所属施設 愛知医科大学第2生理学

氏名 岩瀬 敏

共同研究者 所属施設 埼玉医科大学短期大学看護学科

氏名 田村直俊

所属施設 東京医科歯科大学血管外科

氏名 菅野範英

所属施設 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科教室

氏名 室田浩之

所属施設 名古屋第2赤十字病院 呼吸器科

氏名 吉岡 洋

所属施設 しのみやクリニック

氏名 四宮滋子

### A. 研究目的

原発性局所多汗症は、局所性多汗症のうち基礎疾患がなく、手、足、腋窩、顔などの発汗過剰を認める疾患である。局所多汗症は多汗の症状により、患者は様々な精神的苦痛を受ける。その内容は仕事、勉強への悪影響、対人関係への支障をきたすなどであり、QOL を著しく低下させる疾患であるといえる。本研究班ではまず海外の診療基準、重症度基準、診療ガイドラインなどを参考にして日本人に適した診断基準、重症度基準、診療ガイドラインを作成して重症度にあった適切な治療法の確立を目指した。また、その診断基準で全国的な疫学調査を施行し局所多汗症の発症頻度を明らかにする。一方、現在最も問題になっている胸腔鏡下交感神経遮断術による代償性発汗の発症率もアンケート調査で行った。代償性発汗の発症機序、治療法を明らかにすることも目的の一つである。さらに局所多汗

症の病態を解明する方法としてエクリン汗腺における水チャネルのアクアポリン5の動態を遺伝子的、分子生物学的に解析した。

## B. 研究方法

(1) 疫学調査 (横関、田中、菅野、吉岡)  
顔、手掌、足底、腋窩に過剰な発汗がおこる原発性局所多汗症に対して行った胸部交感神経遮断術(焼灼術、クリップ、神経節切除術など)後におきる、主に体幹にみられる多汗症を代償性発汗と定義した。また、この代償性発汗で患者がほとんど我慢をできず、頻繁もしくは日常生活に支障をきたす症例を、重症局所多汗症術後代償性発汗と定義した。

設問はアンケート形式に12問作成した。このアンケートは、胸部外科学会に記載のある呼吸器外科専門医合同委員会認定修練施設と日本胸腔鏡下交感神経遮断研究会所属施設の計279施設に対して平成22年6月~22年8月に配布し、回答後に返却があったものについて、結果を集計した。

(2) 多汗症診療ガイドライン作成(玉田、横関)

皮膚科、神経内科、精神科、血管外科、呼吸器外科の多汗症の治療に精通した専門医を主体として多汗症診療ガイドライン作成委員会を発足させ多汗症診療ガイドラインを作成。診断基準、重症度基準、診療指針などEBMを重視して作成する。特に診療指針はEBMを参考にしてアルゴリズムを作成する。米国の多数の専門医によるワーキンググループが作成した定義、診断基準、重症度、診療ガイドライン(Hornberger J et al.: J Am Acad Dermatol 2004;51:274)を参考。

(3) 代償性発汗の発症機序の解析(岩瀬、玉田)

2009年7月~2010年8月に東名病院にてETSをうけた手掌多汗症患者の内、ETS前とETS後にミノール法による発汗検査を受けた12名について検討した。

(4) 代償性発汗に対するボツリヌス毒素A局所注射療法の治療効果について(岩瀬、玉田)

対象患者: ETS施行後、代償性発汗を生じ当院皮膚科外来に受診した成人患者5症例を登録している。

本学第2生理学講座の人工気候室にて、ミノール法を行い多汗の有無、多汗部位を特定し、BT-A(Botox, Allergan Inc.)を最も不快に感じている多汗部位に縦横方向に2cm間隔で皮内に局所注射を行う。1部位あたり2単位量のBT-Aを総量100から200単位を限度として局所注射を行う。

(5) 原発性局所多汗症の遺伝子変異解析(中野、田中、玉田)

既にデータベースに公表されているヒトアクアポリン5遺伝子の塩基配列をもとに、PCR増幅用プライマーを設定した。原発性局所多汗症患者の末梢血白血球からDNAを採取し、PCR法を用いてアクアポリン5遺伝子の全エクソンおよびエクソン/イントロン接合部を増幅し、オートシーケンサーで塩基配列を決定した。

(6) 皮膚・汗腺におけるアクアポリン蛋白発現と制御解析(佐々木、井上)

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。薬剤を希釈した培養液で置換し、apicalおよびbasolateral membraneをBiotinylationにより分画し、AQP5量の変化をwestern blot法で確認した。

(7) アセチルコリン誘発性発汗のメカニズムと神経ペプチドによるその制御機構の検討(片山、室田)

マウスにおけるアセチルコリン誘発性発汗のメカニズムおよび、同発汗への神経ペプチドの関与を明らかにするためにマウス足蹠にアセチルコリンを投与し、ミノール変法により発汗量を半定量化し、神経ペプチドの発汗に対する影響を検討した。

## C. 研究結果

(1) 疫学調査

重症度を問わない代償性発汗の発症率は、手掌約94.7%、腋窩約90.8%、顔面(に対する胸部交感神経遮断術後)82.5%となり、術後の代償性発汗は高率に発症することがわかった。代償性発汗の中で重症と考えられた発生頻度は、手掌で約1.8%、腋窩で約4.9%、顔面で5.3%であった。

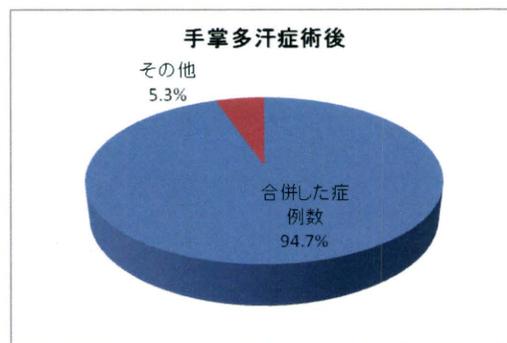


図1: 重症度を問わない代償性発汗の発症率

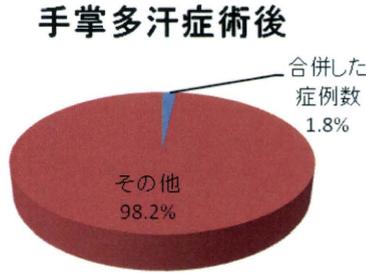


図2：重症の代償性発汗の発症率

## (2) 診断基準

### 重症度、ガイドライン策定

診断基準として局所的に過剰な発汗が明らかな原因がないまま6ヶ月以上認められ、以下の6症状うち2項目以上あてはまる場合を多汗症と診断する。

- 1) 最初に症状がでるのが25歳以下であること
- 2) 対称性に発汗がみられること
- 3) 睡眠中は発汗が止まっていること
- 4) 1週間に1回以上多汗のエピソードがあること
- 5) 家族歴がみられること
- 6) それらによって日常生活に支障をきたすこと。

多汗症診療ガイドラインは、手掌多汗症、足多汗症、腋窩多汗症に分けて治療指針のアルゴリズムを作成した(図3)。各治療法をEBMにて検証。

図3 手掌多汗症診療アルゴリズム(案)

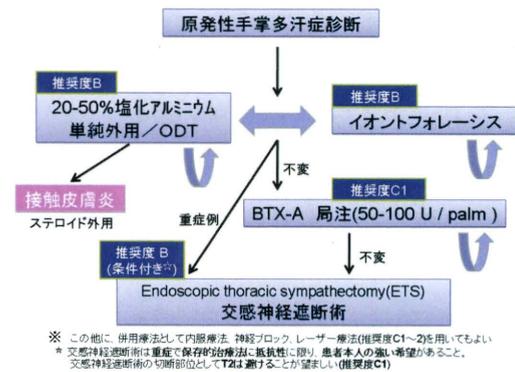


図3 原发性手掌多汗症における診療アルゴリズム

## (3) 代償性発汗の発症機序の解析

右側遮断時には、対側の同レベルの発汗に増加は見られなかった。しかし、両側遮断後には胸腹部、背部、下肢の発汗が施行前に比して増加した。本手術後には、顔面の発汗は温存された。

## (4) 代償性発汗に対するボツリヌス毒素A局所注射療法の治療効果について

BT-A局所注射により、注射部位の発汗量は換

気カプセル法で計測した4例で投与1ヶ月後より有意に減少し、2ヶ月後も持続していた。HDSSは来院できなかった1症例(電話による問診)を含め、投与前に比べ全例2ないし3ポイントのスコア改善がみられた。

(5) 原发性局所多汗症の遺伝子変異解析  
複数回の実験により、塩基配列決定の再現性、効率ともに実際の症例への適用にあたって問題ないことが確認できた。次に、原发性局所多汗症の孤発例と診断された患者の末梢白血球由来DNAを用いて、アクアポリン5遺伝子変異検索を行った。その結果、アクアポリン5遺伝子の全エクソンおよびエクソ/イントロン接合部には病的変異が見つからなかった。

## (6) 皮膚・汗腺におけるアクアポリン蛋白発現と制御解析

作成したAQP5の安定発現株の細胞融解液をwestern blot法で確認し、うちNo.6を実験に用いた。またNo.4とNo.7とNo.9を混合した株も作成し、Biotinylationを施行したところ、wild type MDCKにはAQP5発現をみとめず、両株ともapicalおよびbasolateral membrane(以下APMおよびBLM)の両方にAQP5発現を確認した。

(7) アセチルコリン誘発性発汗のメカニズムと神経ペプチドによるその制御機構の検討  
サブスタンスPはアセチルコリン性の発汗を有意に抑制した。このことからサブスタンスPは多汗症の治療にも応用可能ではないかと推察された。

## D. 考察

当初の目的である診断基準、重症度、治療指針に関しては4回の多汗症診療ガイドライン委員会で作成され日本皮膚科学会雑誌に掲載された。疫学調査では5750人の最終データであるが、耐えがたい苦痛を感じている重症原发性掌蹠多汗症は日本国民の0.64%

(80.12万人)近くを占めることさらに、保存的治療法に抵抗する難治性重症原发性掌蹠多汗症(重症原发性多汗症の5.6%)4.5万人存在する希少性疾患であることも明らかにしたことは有意義である。局所多汗症の手術合併症として最も問題となる代償性発汗の発症率は、重症度を問わなければ、手掌94.7%、腋窩90.8%、顔面に対する術後82.5%と非常に高率であり、なんらかの形で術後に発汗過剰を自覚する患者が大多数をしめることがわかった。

さらに、常時日常生活も困難になりうる重症代償性発汗の発症率をアンケート調査したところ手掌で約1.8%、腋窩で4.9%、顔面で5.3%という結果であった。この重症代償性発

汗をおこすと、患者にとって日常生活や社会生活を送る上で耐えがたい苦痛をもたらす。この現象は、発症したら現在のところ治療法がなく、医療訴訟も発生している。その原因はいまだに不明であるが、近年切断神経を**Th2領域の遮断を避ける**ことで治療の効果を保ちつつ代償性発汗の発症を予防できる報告が多くなってきている。本研究においても、重症の代償性発汗が**顔面に対する術後に一番多い結果**となったが、顔面発汗に対しては**Th2領域を切断する手術が多い**こと、またアンケートでTh2を切断しない足底多汗症術後患者に代償性発汗が発症しなかった結果からも、やはり**Th2領域の手術と代償性発汗の関連**が考えられた。代償性発汗には、①体温調節説、②交感神経出力一定説、③反射説(Lin-Telaranta classification)がその機序として推測される。AQP5を発現させた細胞株の解析では、細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度を変化させたり、cAMP刺激を行ったが、一定の傾向をみとめたもののデータのばらつきが大きく、いずれも有意差をみとめ得なかった。この系で実験をするには、より厳密に条件を一定に行う必要がある。アセチルコリンが原発性局所多汗症にどのように関与しているかは未だ不明な点が多い。しかしコリン作動性交感神経有意な反応である可能性は残されており、**サブスタンス P**はこのような発汗に対して抑制的に働く可能性が推察された。

さらに、研究成果の学術的・国際的・社会的意義に関しては、本邦初の汗のアンケート調査では、日本人の多汗症発症頻度が世界の多汗症の頻度と比べ**非常に高い**ことが明らかにされた点がインパクトである。欧米では局所多汗症は2-3%の発症頻度と考えられていたが本邦では**原発性掌蹠多汗症は5.3%の発症頻度**であった。今年度、多汗症診療ガイドラインが策定され今後、各治療法特に、ボトックス療法、内視鏡的交感神経遮断術の本邦における実態調査とランダム化、double-blind臨床研究により**効果、安全性をさらに検証**する必要がある。また、内視鏡的交感神経遮断術の副作用である代償性発汗の**発症頻度**を全国的なアンケート調査により軽度の代償性発汗は**ほぼ全症例で発症**すること**重症代償性発汗も2-5%の高頻度**で発症することが明らかになった。アクアポリン5の発現レベルの解析、原因遺伝子解析が今後の大きな目標である。

研究内容の効率性と今後の発展

このような難治性疾患である多汗症の病態、原因遺伝子、発症機序を明らかにして原因遺伝子、病巣を標的とした新規治療法を開発することは今後の日本人の生活レベル(QOL)の

向上、日本社会の経済力向上のためにも必要な研究と考えられた。

#### 倫理面への配慮

本研究は原発性局所多汗症の患者から得られたSPECTの画像および皮膚組織を解析の対象としているためインフォームドコンセントを取るなどの配慮がなされている。このため東京医科歯科大学倫理委員会に研究計画を提出してすでに承諾されている。また、多汗症のアンケート調査、労働生産性のアンケート調査も倫理委員会の承諾の上施行した。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表(英文)

- ① Shimura C, Satoh T, Igawa K, Aritake K, Urade Y, Nakamura M, Yokozeki H. Dendritic cells express hematopoietic prostaglandin D synthase and function as a source of prostaglandin D2 in the skin. *Am J Pathol*. 2010 Jan;176(1):227-37. Epub 2009 Dec 11.
- ② Okiyama N, Kitajima T, Ito Y, Yokozeki H, Miyasaka N, Kohsaka H. Addition of the collagen binding domain of fibronectin potentiates the biochemical availability of hepatocyte growth factor for cutaneous wound healing. *J Dermatol Sci*. 2011 Mar;61(3):215-7. Epub 2011 Jan 13.
- ③ Wada T, Ishiwata K, Koseki H, Ishikura T, Ugajin T, Ohnuma N, Obata K, Ishikawa R, Yoshikawa S, Mukai K, Kawano Y, Minegishi Y, Yokozeki H, Watanabe N, Karasuyama H. Selective ablation of basophils in mice reveals their nonredundant role in acquired immunity against ticks. *J Clin Invest*. 2010 Aug 2;120(8):2867-75. doi: 10.1172/JCI42680. Epub 2010 Jul 26
- ④ Hosoya K, Satoh T, Yamamoto Y, Saeki K, Igawa K, Okano M, Moriya T, Imamura O, Nemoto Y, Yokozeki H. Gene silencing of STAT6 with siRNA ameliorates contact hypersensitivity and allergic rhinitis. *Allergy*. 2011 Jan;66(1):124-31.

##### 論文発表(邦文)

- ① 田中智子・横関博雄・片山一朗・金田眞理・田村直俊・菅野範英・吉岡洋・玉田康彦・四宮慈子 原発性局所多汗症診療ガイドライン 日皮会誌 120(8); 1607-1625,2010

- ② 田中智子・横関博雄 治療にてこずる皮膚疾患 掌蹠多汗症 皮膚科の臨床 52(11) ; 1543-1547,2010
- ③ 田中智子・横関博雄 発汗機能検査 皮膚病診療 32(Suppl.1) ; 135-138,2010
- ④ 田中智子・横関博雄 発汗機能検査法と発汗異常外来 日皮会誌 120(13) ; 2973-2977,2010
- ⑤ 田中智子・横関博雄 シリーズボツリヌス治療の実際 美容医療のボツリヌス治療 -多汗症の治療- 波利井清紀(編集)、梶龍兒 診断と治療社, 2010
- ⑥ 田中智子・横関博雄 掌蹠多汗症に塩化アルミニウムの ODT(密封療法)が効く 臨床皮膚科 65(5); ,2011 in press

2, 学会発表

- ① TANAKA T.SATOH T. YOKOZEKI H.  
99mTc-ethyl cysteinat dimer (ECD)  
single photon emission computed  
topmgraphy (SPECT)with  
acetazolamide administration revealed  
hyperfusion to the frontal lobe of  
patients withprimary  
hyperhidrosis. 9th Meeting of the  
German-Japanese Society of  
Dermatology June 09-12 2010,  
Weimar (Germany)

H. 知的所有権の出願・登録状況

- (1) 特許習得 なし
- (2) 実用新案登録 なし

### III. 分担研究報告

## 原発性局所多汗症診療ガイドライン

田中 智子<sup>1)</sup> 横関 博雄<sup>1)</sup> 片山 一朗<sup>2)</sup>  
金田 眞理<sup>2)</sup> 田村 直俊<sup>3)</sup> 菅野 範英<sup>4)</sup>  
吉岡 洋<sup>5)</sup> 玉田 康彦<sup>6)</sup> 四宮 滋子<sup>7)</sup>

### 1. ガイドライン作成の背景

原発性局所多汗症は、本邦では難治性疾患として認識されておらず、未治療もしくは美容クリニック、エステティックサロンなどで不適切な処置がなされている。しかし、欧米ではすでに原発性局所多汗症に対する適切な診断基準、診療ガイドラインが作成され重症度に応じた段階的な治療がなされている。今回、原発性局所多汗症の診断基準、診療ガイドラインができることにより、本邦における発症頻度が明らかにされ、重症度に応じた治療指針に沿って治療が行われるようになれば、現在のようにボツリヌス毒素局所注射療法、交感神経遮断術などが安易に施行され過剰医療に伴う多くの弊害がもたらされている現状の改善が期待できる。さらには、適切な治療により多汗症に悩む活動期の青年層の精神的苦痛を改善し青年期多汗症患者の勤勉、勤労意欲を高めることが可能である。

### 2. ガイドラインの位置づけ

本委員会は日本皮膚科学会、日本発汗学会から委嘱された委員らにより構成され、2009年9月から委員会および書面審議を行い、本ガイドラインを作成した。本ガイドラインは現時点に置ける我が国の原発性局所多汗症の基本的、標準的治療の目安を示すものである。

### 3. 免責条項

本ガイドラインは報告書作成の時点で入手可能な

<sup>1)</sup>東京医科歯科大学医学部皮膚科，原発性局所多汗症診療ガイドライン策定副委員長

<sup>2)</sup>大阪大学医学部皮膚科

<sup>3)</sup>埼玉医科大学短期大学看護学科

<sup>4)</sup>東京医科歯科大学医学部血管外科

<sup>5)</sup>名古屋第二赤十字病院呼吸器外科

<sup>6)</sup>愛知医科大学皮膚科，原発性局所多汗症診療ガイドライン策定委員長

<sup>7)</sup>しのみやクリニック

データをもとに、ガイドライン作成委員の意見を集約的にまとめたものであるが、今後の研究の結果によっては本報告書中の結論または勧告の変更を余儀なくされる可能性がある。また特定の患者および特定の状況によっては本ガイドラインから逸脱することも容認され、むしろ逸脱が望ましいことさえある。従って治療を施した医師は、本ガイドラインを遵守したというだけでは過失責任を免れることはできないし、本ガイドラインからの逸脱を必ずしも過失と見なすこともできない。

### 4. エビデンスのレベルと推奨度

本ガイドラインのなかで記載されたエビデンスのレベルと推奨度は、皮膚悪性腫瘍グループが作成した「エビデンスのレベルと推奨度の決定基準」(付表1)に基づいて決定した。

### 5. 概念

エクリン汗腺は発汗により主に体温調節機能を担っているが、その他、皮膚表面の適度な湿度を供給する機能、自然免疫などにより外界の細菌、ウイルスから体を守る作用が注目されている。汗は皮膚が正常な役割を果たすためこのように重要な役割を果たすが、手掌、足底に温熱や精神的な負荷、またそれらによらずに大量の発汗がおり、日常生活に支障をきたす状態になる状態を多汗症と定義している。

### 6. 分類

多汗症は、全身の発汗が増加する全身性多汗症と体の一部のみの発汗量が増加する局所性多汗症に分類されている。全身性多汗症には特に原因のない原発性(特発性)全身性多汗症と他の疾患に合併して起きる続発性全身性多汗症がある。続発性には結核などの感染症、甲状腺亢進症、褐色細胞腫などの内分泌代謝異常、神経疾患や薬剤性の全身性多汗症がある。神経疾患では

付表 1 エビデンスのレベルと推奨度の決定基準（皮膚悪性腫瘍グループ）

A. エビデンスのレベル分類	
I	システマティック・レビュー/メタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IV	分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究による）
V	記述研究（症例報告や症例集積研究による）
VI	専門委員会や専門家個人の意見 <sup>+</sup>

B. 推奨度の分類 <sup>#</sup>	
A	行うよう強く勧められる (少なくとも1つ以上の有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがあること)
B	行うよう勧められる (少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIVのエビデンスがあること)
C1	行うことを考慮してもよいが、十分な根拠*がない (質の劣るIII-IV, 良質な複数のV, あるいは委員会が認めるVI)
C2	根拠*がないので勧められない(有効のエビデンスがない, あるいは無効であるエビデンスがある)
D	行わないよう勧められる(無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)

<sup>+</sup>基礎実験によるデータ及びそれから導かれる理論はこのレベルとする。

\*根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す。

<sup>#</sup>本文中の推奨度が必ずしも上表に一致しないものがある。国際的にも皮膚悪性腫瘍診療に関するエビデンスが不足している状況、また海外のエビデンスがそのまま我が国に適用できない実情を考慮し、さらに実用性を勘案し、(エビデンス・レベルを示した上で)委員会のコンセンサスに基づき推奨度のグレードを決定した箇所があるからである。

表 1 続発性多汗症の原因

<p>全身性：薬剤性、薬物乱用、循環器疾患、呼吸不全、感染症、悪性腫瘍、内分泌・代謝疾患（甲状腺機能亢進症、低血糖、褐色細胞腫、末端肥大症、カルチノイド腫瘍）、神経学的疾患（パーキンソン病）</p> <p>局所性：脳梗塞、末梢神経障害、中枢または末梢神経障害による無汗からおこる他部位での代償性発汗（脳梗塞、脊椎損傷、神経障害、Ross syndrome）</p> <p>Frey syndrome, gustatory sweating, エクリン母斑、不安障害、片側性局所性多汗（例：神経障害、腫瘍）</p>
--

大脳皮質の障害により発汗機能亢進や低下が認められる。脳梗塞で麻痺側の発汗量の増加、体温中枢のある視床下部を含む間脳の障害、脊髄損傷による自律神経障害などによって多汗が起きる。一方、局所性多汗症にも原発性（特発性）と続発性があり Frey 症候群は続発性局所性多汗症の一つであり耳下腺の手術や外傷の後で食事の時に耳前部が赤くなり多汗がみられる症候群である。損傷を受けた副交感神経が発汗神経に迷入することにより発症すると考えられている（表1）。

## 7. 病態

原発性局所多汗症では手掌、足底、腋窩に生じることが多く手掌に多汗症がみられるのを手掌多汗症と呼

んでいる。掌蹠に分布するエクリン汗腺は700個/cm<sup>2</sup>であり、背部の64個/cm<sup>3</sup>、前額部の181個/cm<sup>3</sup>と比べて圧倒的に多いことがわかる<sup>1)2)</sup>。しかし手掌多汗症の患者と正常人で汗腺の個数、分布、形状については差がみられることはない。原発性局所多汗症で遺伝的要因の関与が示唆されることが多く、手掌と足底に多汗症がみられるのを掌蹠多汗症と呼んでいる。掌蹠や一部腋窩の発汗様式は、コリン作動性交感神経が関与するとともに、情動を反映する精神発汗であることを特徴とし、その責任部位としては前頭葉<sup>3)</sup>、海馬、扁桃核<sup>4)5)</sup>ともいわれているがまだ解明されてはいない。また、近年家族歴がある多汗症の報告があり、患者の一部には何らかの遺伝子関連も背景にあると考えられて

いる<sup>6)~9)</sup>。

## 【文 献】

- 1) Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT : Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function, *J Am Acad Dermatol*, 20 : 537-63, 1989.
- 2) Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT : Biology of sweat glands and their disorders. II. Disorders of sweat gland function, *J Am Acad Dermatol*, 20 : 713-26, 1989.
- 3) Iseri PK, Bayramgurler D, Koc K : Unilateral localized hyperhidrosis associated with frontal lobe meningioma, *Neurology*, 63 : 1753, 2004.
- 4) Homma S, Matunami K, Han XY et al : Hippocampus in relation to mental sweating response evoked by memory recall and mental calculation : a human electroencephalography study with dipole tracing, *Neurosci Lett*, 305, 1-4, 2001.
- 5) Asahina M, Suzuki A, Mori M et al : Emotional sweating response in a patient with bilateral amygdale damage, *Internat J Psychophysiol*, 47 : 87-93, 2003.
- 6) Kaufmann H, Saadia D, Polin C, et al : Primary hiperhidrosis Evidence for autosomal dominant inheritance, *Clin Auton Res*, 13 : 96-98, 2003.
- 7) Ro KM, Cantor RM, Lange KL, Ahn SS : Palmar hyperhidrosis : Evidence of genetic transmission, *J Vasc Surg*, 35 : 382-386, 2002.
- 8) Higashimoto I, Yoshimura K, Hirakawa N : Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13, *Am J Med Genetics*, 140A : 567-572, 2006.
- 9) Yamashita N, Tamada Y, Kawada M et al : Analysis of family history of palmoplantar hyperhidrosis in Japan. *J Dermatol*, 36 : 628-631, 2009.

## 8. 疫学

原発性多汗症は、手掌、足底、腋窩という限局した部位から両側性に過剰な発汗を認める疾患である。その疫学については報告が複数あり、文献的検索では、イスラエルで手掌多汗症が0.6%から1%である<sup>1)</sup>というものからアメリカ合衆国での2.8%<sup>2)</sup>、また2007年に中国で4.36%<sup>3)</sup>までその報告は様々である。

そのなかでもアメリカ合衆国の全国的な疫学的調査

は一番大規模なもので、合衆国全人口のうち2.8%が原発性多汗症に罹患しており、さらにそのうちの50.8%（全人口の1.4%）にあたる人が重症の腋窩多汗症であるとしている。罹患者の平均年齢は40歳、平均発症年齢は25歳であり、年齢別罹患率では25~64歳までの年代にピークがあり、12歳以下の罹患率が一番低い結果となっている。その中でも腋窩多汗症に限っては平均年齢37歳、平均発症年齢22歳、18~54歳にピークがあり、12歳以下の罹患率が一番低いとされる。

また中国では、抽出した地域の15~22歳の学生対象に調査を行っており、平均罹患率が4.36%、その中で重症の多汗症は6.21%（全体の0.27%）であるとしている。また、平均発症年齢は12.27±2.12歳であり、17.9%の患者に家族歴があったとしている<sup>3)</sup>。

このアメリカからの報告と中国の報告には発症頻度や発症年齢に差があり、何らかの人種間や遺伝様式の背景があることが考えられるが、ハワイでの疫学調査では掌蹠多汗症が日系のアメリカ人に多かった<sup>4)</sup>といった報告もあり、人種間の遺伝背景に差があることを示唆していると考えられた。

遺伝的背景については、この他に胸部交感神経遮断術をおこなった49人の患者のうち65%に家族歴を聴取したという報告<sup>5)</sup>や、精神遅滞を有するXp11.4-Xp22に責任病変がある遺伝的疾患の患者13人中12人が原発性多汗症であったという報告<sup>6)</sup>、また重症多汗症の62%に家族歴があったとして遺伝形式として遺伝子欠陥を持っていても発病しないincomplete disease penetrance様式の常染色体優性遺伝が疑われる<sup>7)</sup>といった報告、また、重症多汗症患者の家族歴がある家系での遺伝子分析で14q11.2-q13に責任遺伝子がある可能性がある報告<sup>8)</sup>などがあり、今後の解析が待たれるところである。

原発性多汗症の疾患の特徴としてもう一つ、社会的な活動範囲が広く、生産性のある年代の罹患率が非常に高いことが挙げられる。このことによって患者は精神的な苦痛を受けており、またこの疾患では恥ずかしいといったような精神的要素が多くの人にみられ、多汗症の治療前後で不安症や、対人恐怖症、QOLが有意に改善した報告<sup>9)~11)</sup>が数多くでている。その一方で患者の3人に2人は多汗であることを主訴に病院を受診できていないという統計<sup>2)</sup>もあった。平成21年度厚生労働省難治性疾患克服研究の特発性局所多汗症研究班（班長：横関博雄）がまとめた全国疫学調査におい

て、本邦の原発性手掌多汗症患者の有病率が人口の約5.3%と、非常に高い割合であることが判明し、さらにそのうち、何らかの医療機関へ受診する割合は1割以下である（報告予定）ことから、患者の実態を知り要求に答える医療機関からのアプローチの準備が整うことが切に望まれる。

## 【文 献】

- 1) Adar R, Kurchin A, Zweig A et al: Palmar hyperhidrosis and its surgical treatment: a report of 100 cases. *Ann Surg*, 186: 34-41, 1977.
- 2) Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DR, Stang PE: US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: Results from a national survey. *J Am Acad Dermatol*, 51: 241-8, 2004.
- 3) Xu L, Rong C, Yuan-rong TU et al: Epidermiological survey of primary palmar hyperhidrosis in adolescents. *Chinese Medical Journal*, 120 (24): 2215-2217, 2007.
- 4) Cloward RB: Treatment of hyperhidrosis Palmaris (sweaty hands). A familial disease in Japanese. *Hawaii Med J*, 16: 381-389, 1957.
- 5) Ro KM, Cantor RM, Lange KL, Ahn SS: Palmar hyperhidrosis; evidence of genetic transmission. *J Vasc Surg*, 35: 382-386, 2002.
- 6) Stromme P, Sundet K et al: X-linked mental retardation and infantile spasm in a family: new clinical data and linkage to Xp 11.4-Xp 22.11. *J Med Genet*, 36: 374-378, 1999.
- 7) Kaufmann H et al: Primary hyperhidrosis: evidence for autosomal dominant inheritance. *Clin Auton Res*, 13: 96-98, 2003.
- 8) Higashimoto I et al: Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13. *American Journal of Med Gen*, 140A: 567-572, 2006.
- 9) Weber S et al: Psychosocial aspects of patients with focal hyperhidrosis. Marked reduction of social phobia, anxiety and depression and increased quality of life after treatment with botulinum toxin A. *Br J Dermatol*, 114: 342-345, 2005.
- 10) Naumann MK, Lowe NJ: Effect of botulinum toxin type A on quality of life measures in patients with excessive axillary sweating: a randomized controlled trial. *Ann Neurol*, 52: 247-50, 2002.
- 11) 田中智子, 佐藤貴浩, 横関博雄: 掌蹠多汗症の重症度と段階的治療指針, 治療前後の精神的改善度, 発汗学, 14 (2): 46-48, 2007.

## 9. 臨床症状

### 1) 掌蹠多汗症

幼少児期ないし思春期のころに発症し、手掌、足底は精神的緊張により多量の発汗を認める病的状態である。症状の重い例では時にしたたり落ちる程の多汗がみられ、手、足は絶えず湿って指先が冷たく、紫色調を帯びていることがある。これは発汗神経活動のみならず血管運動神経活動も亢進しており蒸散と血管収縮により皮膚温が低下したためと考えられている。このような湿った手足は汗疹ができて表皮がめくれたり、真菌や細菌の感染を起しやすいため。

一方軽症例では手掌、足底が正常人と同様に乾いている時もあるが、精神的緊張や物を持つ時に一時的に多量の発汗を認める。

発汗量の日内変動では昼間（10時～18時）に多く、また情動的刺激により覚醒時は正常人に比べ著しい発汗の増加がみられる<sup>1)</sup>。しかしながら大脳皮質の活動が低下する睡眠中の発汗は停止している。掌蹠は精神性発汗であるが、季節による発汗量の変動がみられる。寒い時期で体感温度が低い時は発汗量が減り、蒸し暑い時期で体感温度が高くなると発汗量が増える傾向にある。日常生活では書類に汗じみができたり、握手をすると相手に不快感を与えたりすること、パソコン、携帯電話など電気機器の破損など患者はかなりの社会的苦痛を感じている。

### 2) 腋窩多汗症

腋窩は精神性発汗と温熱性発汗の共存する特殊な環境下であり、左右対称性に腋窩の多汗がみられ、下着やシャツにしみができる程である。掌蹠多汗を伴っていることもある。

### 診断

局所多汗症の診断基準としてHornbergerら<sup>2)</sup>は局所的に過剰な発汗が明らかな原因がないまま6カ月以上認められ、以下の6症状うち2項目以上あてはまる場合を多汗症と診断している。

- 1) 最初に症状がでるのが25歳以下であること
- 2) 対称性に発汗がみられること
- 3) 睡眠中は発汗が止まっていること
- 4) 1週間に1回以上多汗のエピソードがあること
- 5) 家族歴がみられること
- 6) それらによって日常生活に支障をきたすこと。

これらの2項目以上を満たす症例や幼小児例では家族からの指摘などを参考にして、それぞれ発汗検査を行って診断を確定する。

### 発汗検査

発汗量の測定には定性的測定法と定量的測定法がある。

#### 定性的測定方法

##### 1) ヨード紙法(汗滴プリント法)<sup>3)</sup>

ゼロックス紙100gに対して1gのヨードを加え、瓶に1週間保存したのち、紙が茶褐色に変色してきたら使用できる方法であり、発汗部位に触れると黒色に変色するため、視覚的に非常にわかりやすいヨードデンプン法の簡易な方法である。重症ではこの変色は、べったりと全体に広がり、中等症では全体に汗腺に一致して点状に個々が追えるようにみられ、軽症では主に手指指腹、手掌の辺縁など発汗の多い部位のみが点状に変色する。

##### 2) Minor法<sup>4)</sup>

ヨード液(2gヨードを10mlのcastor oilで溶解し、無水アルコールを加えて100mlに調整)を刷毛で塗布後、乾燥させてからでんぷんを振りかける。発汗部位は黒紫色になるため、その範囲を計測して重症度および治療効果の判定に用いる。

和田・高垣法はヨード2~3gを無水アルコール100mlに溶かした液を皮膚面に塗布する。乾燥させた後でんぷん50~100gとヒマシ油100gとの混合液を均等に塗る。発汗が生ずると汗滴に一致して濃紫色の点が現れる。汗量が多いほど着色点は大きくなる。ヒマシ油が汗滴の蒸発を防ぐためにMinor法より感度が高い。小範囲の汗滴を観察するのに適しており、掌蹠、腋窩の発汗の観察、軸索反射性発汗の判定などに用いられる。

#### 定量的測定方法

##### 1) 重量計測法<sup>5)</sup>

あらかじめ重量を計測したろ紙を付着させたパウダフリーのビニール手袋を5分間装着し、汗を含ん

だろ紙の重量を再度計測し、最初の重量と比較して発汗量を測定する。各種治療法の効果判定に用いられている。

##### 2) 換気カプセル法<sup>6)</sup>

皮膚面を密閉したカプセルで覆い、カプセル内に一定流量で乾燥ガスを流し汗を蒸発させ、流出するガスの湿度を発汗量として換算する方法である。

乾燥ガスを用いると装置が大掛かりとなるため、カプセルに經由する前の湿度とカプセルを經由した後の汗を含む空気湿度を2つの湿度センサーで検出し、その差から発汗量を計測する、差分差式の発汗量測定装置である。これらを内蔵した装置として、Kenzo-Perspiro OSS-100(スズケン社)、アナログ式携帯型発汗計(TS100, テクノサイエンス社) スキノス SMN-1000, SKD2000(西澤電機計器製作所)などがある。

換気カプセル法の発汗機能定量的検査として①発汗障害のスクリーニング(発汗障害の有無、程度)、②発汗障害の分布(左右差、上下肢差)③深呼吸、暗算やハンドグリップなどの刺激による発汗量の時間的様相の評価に有用である。

#### 重症度判定

Struttonらは原発性局所多汗症の重症度は自覚症状により、以下の4つに分類したHyperhidrosis disease severity scale (HDSS)を提唱している<sup>7)</sup>。

自覚症状により

- ①発汗は全く気にならず、日常生活に全く支障がない。
- ②発汗は我慢できるが、日常生活に時々支障がある。
- ③発汗はほとんど我慢できず、日常生活に頻繁に支障がある。
- ④発汗は我慢できず、日常生活に常に支障がある。

の重症度に分類し、③、④を重症の指標にしている。

また、発汗量測定法を用いて重症度を決める方法がある。これには定性的測定と定量的測定の両方を行うことが望ましいが、簡便な定性的測定のみでも日常診療では十分対応できる。まず定性的測定方法としてヨード紙法が安価で簡便である。重症では手の形全体にべったりと黒く変色し、軽症では主に手指指腹、手掌の辺縁など発汗の多い部分のみが点状に変色する。

次に定量的測定方法では換気カプセル法による発汗量の測定を行う。室温23~26℃で測定前の刺激(運動、飲食)を避け、安静座位でセンサー内蔵カプセルを発

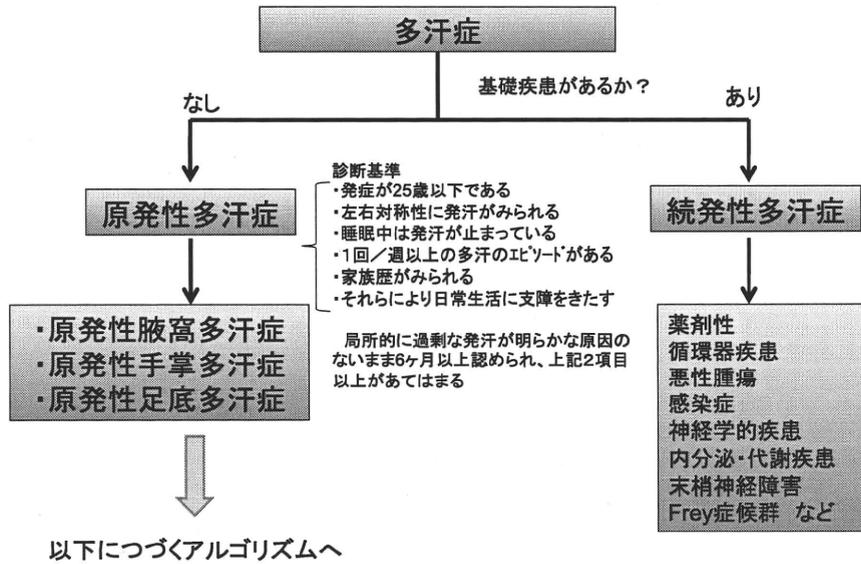


図 1

汗部位に装着する。平均発汗量が  $2\text{mg}/\text{cm}^2/\text{min}$  以上を重症としている。

【文 献】

- 1) Krogstad A.L. et al : Daily pattern of Sweating and response to stress and exercise in patients with palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 154 : 1118, 2006.
- 2) Hornberger J. et al : Recognition, diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*, 51 : 274-86, 2004.
- 3) 佐藤賢三, 武村俊之, 嵯峨賢次 : 皮膚科医のための発汗および汗腺機能の検査法, *臨床皮膚*, 43 : 889-896, 1989.
- 4) Minor V : Ein neues verfahren zu der klinischen untersuchung der shweissabsonderung. *Z Neurol*, 101 : 302-8, 1927.
- 5) Lowe N.J. et al Efficacy and safety of Botulinum toxin type A in the treatment of palmar hyperhidrosis : A Double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Dermatol Surg*, 28 : 822-27, 2002.
- 6) 坂口正雄, 大橋俊夫他, 差分方式皮膚蒸散量計の開発, *発汗学*, 6 : 2-6, 2002.
- 7) Strutton DR, Kowalski JW et al : US prevalence of hyperhidrosis and impact on Individuals with axillary hyperhidrosis : results from a national survey. *Am J Acad Dermatol*, 51 : 241-248, 2004.

10. 治療法と予後

アルゴリズム概説 (図 1~4)

原発性多汗症のアルゴリズムを4つの図にまとめた。診断については、図1に示すような続発性多汗症を除外する必要があるものの、Hornbergerら<sup>1)</sup>の診断基準にてらしあわせれば、問診と臨床症状から原発性多汗症の診断は比較的容易であろう。つまり局所的に過剰な発汗が明らかな原因がないまま6カ月以上認められ、以下の6症状のうち2項目以上あてはまる場合を多汗症と診断している。

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 最初に症状がでるのが25歳以下であること</li> <li>2) 対称性に発汗がみられること</li> <li>3) 睡眠中は発汗が止まっていること</li> <li>4) 1週間に1回以上多汗のエピソードがあること</li> <li>5) 家族歴がみられること</li> <li>6) それらによって日常生活に支障をきたすこと。</li> </ol> |
|--|

これらの2項目以上を満たす症例や幼小児例では家族からの指摘などを参考にして、それぞれ発汗検査を行って診断および重症度を確定する。

治療について、塩化アルミニウムの単純/ODT (occlusive dressing technique) 外用はまず全ての部位に対して第1選択にすることが推奨される(手掌、腋窩：推奨度B, 足底：推奨度C1)。その効果は腋窩については単純外用で有効であるが(図2)、手掌については重

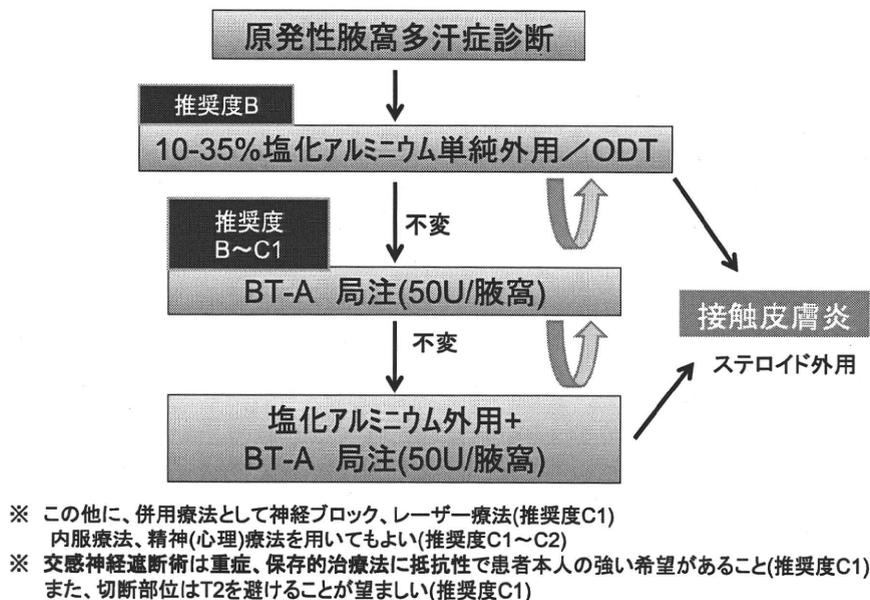


図2 原発性腋窩多汗症における診療アルゴリズム

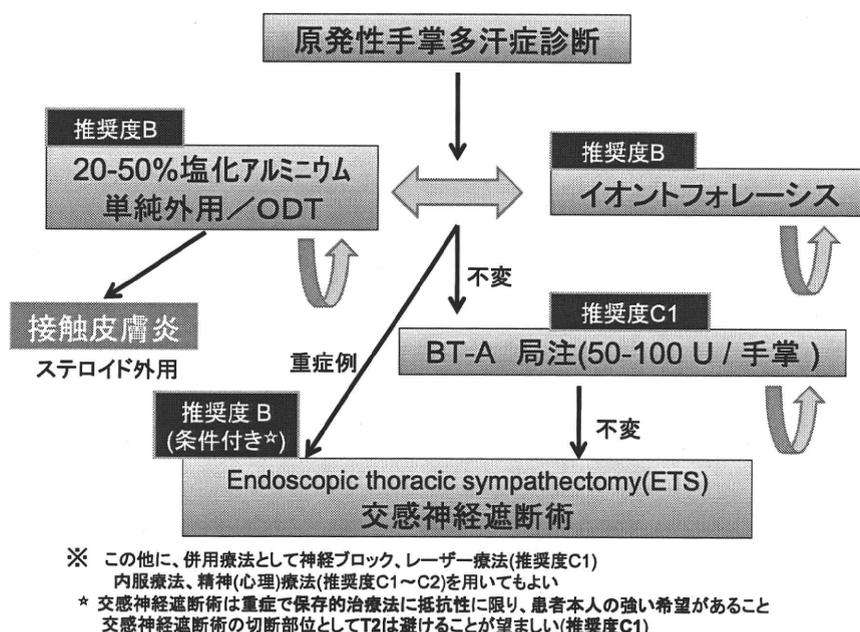


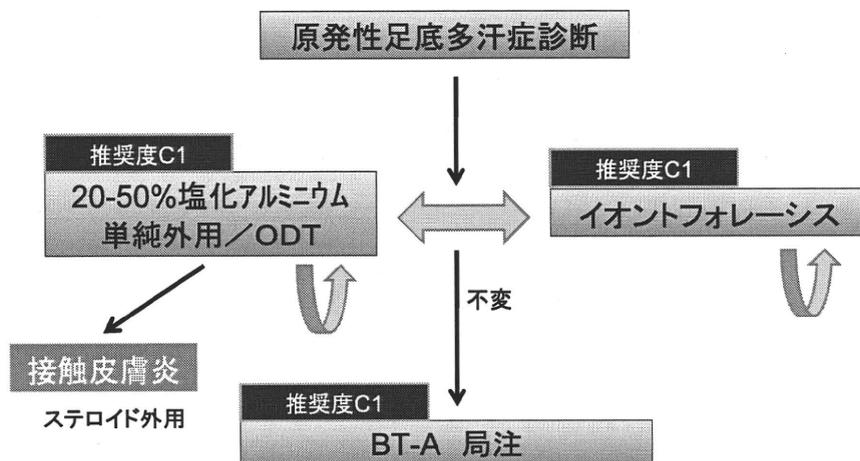
図3 原発性手掌多汗症における診療アルゴリズム

症度に応じて、中等症～重症例についてはODT療法を行うなど外用方法を変える必要がでてくる(図3)。外用という手軽さと、副作用としては刺激性皮膚炎があるものの、治療の休止やステロイド外用といったことに対応可能である。足底については過去の報告がわずかなため推奨度C1であるが、やはり第1選択の治療法であると考え(図4)。現在のところ、塩化アルミニウム溶液は病院での院内製剤として処方されてお

り、外用薬の普及が望まれる。

イオントフォレーシスは、手掌、足底には非常に有効な治療法であり、塩化アルミニウム外用療法と並んで推奨度B～C1で塩化アルミニウム外用療法と同じく第一治療法とした(図3, 4)。簡便かつ保険適応となっている治療でもあり、機器の普及が今後望まれる。

第2選択の治療法は腋窩、手掌、足底多汗症全てにA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局注療法である。ボツリ



※ この他に、併用療法として神経ブロック、レーザー療法(推奨度C1) 内服療法、精神(心理)療法(推奨度C1~C2)を用いてもよい

図4 原発性足底多汗症における診療アルゴリズム

アス毒素局注療法は、腋窩に対して欧米では非常に推奨度の高い治療であるが、本邦においては現時点で保険適応外であり、今回のガイドラインにおいては推奨度B~C1とした(図2)。ただ、手掌、足底に対しては、欧米でも保険適応にはなっていない。その理由として、施術の際の疼痛コントロール法、重症度に応じた投与単位数に決まった見解がまだ十分統一されていないことが挙げられる。この背景を踏まえ、アルゴリズムには推奨度C1とした(図3, 4)。

第3選択療法は手掌多汗症のみ内視鏡的胸部神経遮断術(ETS)とした(図3)。ETSについては、手掌多汗症において可逆的な治療を試したが治療に難渋し、かつ十分な説明のもと患者本人の強い希望がある際という条件付きで推奨度Bとした。ETSが有効であるとするEBMに優れた文献が少なく、代償性発汗をはじめとした合併症の存在も無視できない背景を加味し、遮断部位のT2を避けることを条件として欄外に記載した。また、腋窩に対するETSは有効であるものの、外用療法やBT-Aの可逆的治療でもコントロールが比較的望めることから、あえて強くは勧めないという点を加味して欄外への記載、かつ推奨度C1とした。

神経ブロック、レーザー療法、内服療法、精神(心理)療法については、いずれもエビデンスレベルがやや低いが、神経ブロック、レーザー療法は推奨度C1、主体的な治療法にはならないが患者にとって侵襲が低いことから内服療法、精神(心理)療法については推奨度C1~C2とした。

今回のガイドラインでは治療については、手掌、腋窩、足底の各々について検討したが、一方で、今のところ強いエビデンスをもち、推奨できる治療法がない顔面の多汗については言及しなかった。顔面、頭部の発汗で非常に困っている患者は多く、今後新しい治療が開発されることを期待する。

## 【文 献】

- 1) Hornberger J. et al: Recognition, diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*, 51: 274-86, 2004.

## 11. クリニカルクエスション (CQ)

### 1. 外用療法は多汗症に有効か？

**推奨文：**原発性局所多汗症において、塩化アルミニウム外用療法はまず行ってよい治療である。重症度に応じて、単純外用から、密封療法(ODT: occlusive dressing technique 療法)まで指導するとよい。腋窩多汗症や掌蹠多汗症の軽症例に関しては単純外用。掌蹠多汗症中等~重症例にはODT療法が望ましい。塩化アルミニウムは現在、保険診療に適応のある外用薬がなく院内製剤として一般的に処方されている。

**推奨度：**腋窩、手掌多汗症B、足底多汗症C1

**解説：**外用剤の歴史としては1916年にLaden<sup>1)</sup>により制汗剤の記載があり、同年Stillians<sup>2)</sup>が塩化アルミ