

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Wada T, Ishiwata K, Koseki H, Ishikura T, Ugajin T, Ohnuma N, Obata K, Ishikawa R, Yoshikawa S, Mukai K, Kawano Y, Minegishi Y, <u>Yokozecki H</u> , Watanabe N, Karasuyama H.	Selective ablation of basophils in mice reveals their nonredundant role in acquired immunity against ticks.	J Clin Invest.	120	2867-75	2010
Yang SS, Hsu YJ, Chiga M, Rai T, <u>Sasaki S</u> , Uchida S, Lin SH.	Mechanisms for hypercalciuria in pseudohypoaldosteronism type II-causing WNK4 knock-in mice.	Endocrinology	151	1829-36	2010
Yang SS, Lo YF, Wu CC, Lin SW, Yeh CJ, Chu P, Sytwu HK, Uchida S, <u>Sasaki S</u> , Lin SH.	SPAK-knockout mice manifest Gitelman syndrome and impaired vasoconstriction.	J Am Soc Nephrol.	21	1868-77	2010
Yang SS, Lo YF, Yu IS, Lin SW, Chang TH, Hsu YJ, Chao TK, Sytwu HK, Uchida S, <u>Sasaki S</u> , Lin SH.	Generation and analysis of the thiazide-sensitive Na ⁺ -Cl ⁻ cotransporter (Ncc/Slc12a3) Ser707X knockin mouse as a model of Gitelman syndrome.	Hum Mutat.	31	1304-15	2010
伊東慶子、 <u>玉田康彦</u> 、大嶋雄一郎、柳下武士、渡辺大輔	ボツリヌス毒素注射(掌蹠多汗症)	皮膚臨床	52	1552-1555	2010
<u>玉田康彦</u>	皮膚粘膜と付属器の疾患:原発性局所多汗症診療ガイドラインの概要	日皮会誌	120	2892-2895	2010
佐々木成	【CKDのすべて】CKDの基本的な考え方 CKD診療ガイドライン2009の概要(解説/特集).	腎と透析	67 巻増刊	18-21	2009.12
<u>田中智子</u>	原発性局所多汗症の病態と段階的治療	発汗学	17	33-38	2010
<u>田中智子</u> ・ <u>横関博雄</u>	治療にてこずる皮膚疾患 掌蹠多汗症	皮膚科の臨床	52	1543-1547	2010
<u>田中智子</u> ・ <u>横関博雄</u>	発汗機能検査	皮膚病診療	32(Sup pl.1)	135-138	2010
<u>田中智子</u> ・ <u>横関博雄</u>	発汗機能検査法と発汗異常外来	日皮会誌	120	2973-2977	2010
<u>田中智子</u> ・ <u>横関博雄</u>	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		2011
<u>田中智子</u> ・ <u>横関博雄</u> ・ <u>片山一郎</u> ・ <u>金田眞理</u> ・ <u>田村直俊</u> ・ <u>菅野範英</u> ・ <u>吉岡洋</u> ・ <u>玉田康彦</u> ・ <u>四宮慈子</u>	原発性局所多汗症診療ガイドライン	日皮会誌	120	1607-1625	2010
<u>田中智子</u> ・ <u>上田暢彦</u> ・ <u>高山かおる</u> ・ <u>佐藤貴浩</u> ・ <u>横関博雄</u>	【治療の工夫と試み】臨床例 NB-UVBが奏功した反応性穿孔性膠原線維症 糖尿病性腎症と透析に伴った症例	皮膚病診療	32	159-162	2010
内田信一	【腎臓学この一年の進歩】腎生理学(解説/特集).	日本腎臓学会誌	52 巻1号	10-12	2010
内田信一	【腎臓病の基礎の最前線】WNKキナーゼの腎尿細管における役割(解説/特集).	腎と透析	68 巻2号	205-209	2010

V. 班会議プログラム

第 1 回 原発性局所多汗症 班会議

日 時：平成 22 年 5 月 28 日(金) 午後 3 時—4 時

会 場：シェラトン都ホテル 東京 B2F 「若草の間」

<http://www.miyakohotels.ne.jp/tokyo/access/index.html>

【議 題】

- ① 委員長、各委員紹介
- ② テーマ：胸部交感神経遮断術後の代償性発汗について
- ③ 背景、概念、分類、病態、診断基準の審議
特に代償性発汗の定義
- ④ 代償性発汗の疫学調査内容について
 - ・ ETS を多く行う病院の把握
 - ・ ETS 施行時の切断部位の統計
 - ・ ETS 後代償性発汗が起こった割合
 - ・ 代償性発汗起こった場合の切断部位の統計
 - ・ 術式の違いでの代償性発汗の発症頻度（クリップ、切断など）
 - ・ 片側 ETS では代償性発汗おこらないか
- ⑤ 塩化アルミニウムローションの医師指導型治験について(班員、研究協力者)
プロトコル作成（重症度、部位に応じた外用濃度、外用方法）
- ⑥ 各個研究（班員）に関して
 - ・ 代償性発汗の発症機序と治療法、予防法の研究（岩瀬、玉田、吉岡、菅野）
 - ・ 重症多汗症患者の原因遺伝子解析（中野、横関、玉田、田中）
 - ・ SPECT を用いた多汗症の発症機序の解析（水澤、田中）
 - ・ 汗腺のアクアポリンの解析（佐々木、井上）
 - ・ 多汗症患者の労働生産性の解析（片山、室田、田中、玉田）
 - ・ 多汗症患者の QOL、精神的健康度の解析（横関、田中）

等

アセチルコリン誘発性発汗の制御機構の検討

片山一朗、松井佐起、Abd El-Latif Ml、金田真理、室田浩之（大阪大学皮膚科）

限局性局所多汗症は発症、誘発機序不明の疾患である。患者の個人的また社会的な QOL を著しく低下させ、さらに我々の検討では労働生産性を著しく障害することで医療経済学的にも大きなインパクトを与える。日常診療において、掌蹠の発汗は精神的な緊張状態で誘発されることが多い。その機序はコリン作動性の交感神経が優位に作用することとされているが、具体的な制御機構は不明の点が多い。

「目的」

今回我々はアセチルコリン誘発性発汗に関与する、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、ミノール方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。

「方法と結果」

5ug の塩酸ピロカルピン (Pilo) のみ、あるいは 10^{-6M} のサブスタンス P (SP) を皮下注射ののち 2 分後の反応をみた。発汗の dot をカウントし、発汗量の指標とした。SP は Pilo 誘導性の発汗を有意に抑制した。GFRk/o でも発汗が誘発され、コリン作動性の発汗に GFR は関与しないことが考えられた。

「考察」

今回の結果から SP はコリン性の発汗に影響を与える事が示唆されたとともに、この抑制メカニズムの中に artemin-GFR が何らかの形で関与している事が示唆され、限局性局所多汗症の発症に SP と artemin-GFR の機能異常の存在する可能性が考えられた。

皮膚・汗腺におけるアクアポリン蛋白 発現と制御解析

研究分担者：佐々木 成

研究協力者：内田信一、井上梨紗子

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 2 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。昨年度に引き続き、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。今までの経過を報告する。また、(2) 多汗症の治療前後における AQP3、AQP5 の発現に違いがあるかも検討した。いずれも更なる検討が必要である。(3) ヒト皮膚における AQP3、AQP5 の詳細な局在についても今後検討する計画である。

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

弘前大学皮膚科 中野 創

研究題名

難治性重症原発性局所多汗症の遺伝子変異解析

研究方法

難治性重症原発性局所多汗症の患者および家族の末梢血白血球からゲノム DNA を採取し、疾患に関連すると考えられる遺伝子の配列を決定し、変異の有無を明らかにする。

研究結果

今回の研究では、発汗と密接な関連があると考えられるアクアポリン 5 をコードするアクアポリン 5 遺伝子の配列を決定するために全 4 エクソンおよびその近傍配列を増幅する PCR 法ならびにダイレクトシーケンス法を設定した。インフォームドコンセントで同意が得られた孤発性患者 1 名について解析を行ったところ、アクアポリン 5 遺伝子およびその近傍の配列には病的異常を見出さなかった。

考察

今回の研究により患者由来 DNA 検体を用いてアクアポリン 5 遺伝子の配列を決定する方法を確立した。孤発性の患者 1 名については同遺伝子に変異を同定しなかった。今後も解析症例を増やしてさらに検討する必要があると思われる。明らかな家族歴を有しない症例では別な原因遺伝子を想定しなければならない可能性もある。

VI. 塩化アルミニウム液研究薬概要書

塩化アルミニウム液

研究薬概要書

作成日：2010年12月13日

1. 物理的・化学的及び薬剂的性質並びに製剤組成

(1) 研究薬名

塩化アルミニウム液

(2) 原薬

一般名：塩化アルミニウム

化学名：Aluminum Chloride

構造式： $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

分子量：241.43

性状：白色～帯黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。潮解性である¹⁾。

(3) 製剤

1) 性状

塩化アルミニウム液は無色透明な液剤であり、においはない。

2) 製剤組成

塩化アルミニウム液は、無水エタノール 200ml に塩化アルミニウム・六水和物を 20 もしくは 50g 溶解し、注射用水を加え 1L とした外用液である（塩化アルミニウム濃度として 11%、27.6%）。

3) 安定性

該当資料なし

4) 規格

該当資料なし

5) 保存条件

室温保存

6) 有効期間

該当資料なし

(4) 薬効分類

多汗症治療剤

2. 薬理

(1) 作用機序

ムコ多糖類と金属イオンが合成した沈殿物が上皮管腔細胞に障害を与え、表皮内汗管が閉塞し、発汗の減少がおこる²⁾。汗分泌細胞そのものは障害を受けず、表皮内汗管が障害されることで分泌細胞の機能的・構造的な変性が起こり、廃用性萎縮の結果、分泌機能を失う³⁾。

(2) 一般薬理

該当資料なし

(3) 薬効薬理

該当資料なし

3. 安全性

製剤の安全性試験は実施しておらず、また該当する文献もない。

塩化アルミニウム・六水和物の安全性は下記の通りである。

(1) 急性毒性⁴⁾

経口 ラット LD₅₀: 3311mg/kg

腹腔 ラット LD₅₀: 728mg/kg

経口 マウス LD₅₀: 1990mg/kg

腹腔 マウス LD₅₀: 940mg/kg

経口 ラット LD₅₀=3311mg/kg

経皮 該当資料なし

(2)皮膚刺激性

該当資料なし

(3)その他の安全性情報

1)生殖・発生毒性試験

該当資料なし

2)変異原性試験

該当資料なし

3)代謝物の安全性情報

該当資料なし

4. 薬物動態

(1) 吸収及び血中動態

該当資料なし

(2) 分布

該当資料なし

(3) 代謝

該当資料なし

(4) 排泄

該当資料なし

(5) 薬物相互作用

該当資料なし

5. 臨床成績

(1) 東京医科歯科大学における臨床成績

1)20%塩化アルミニウム液の閉鎖密封療法オープンラベル臨床研究⁵⁾

実施施設	東京医科歯科大学皮膚科	
担当医師	教授 横関 博雄 医師 佐藤 貴治 医師 田中 智子	
目的	20%塩化アルミニウム液の閉鎖密封療法 (occlusive dressing technique , ODT 療法)が重症の多汗症に有効であり, 治療の手段として今後用いられるに値する方法であることを検討する.	
研究薬	①20%塩化アルミニウム液 (80ml 精製水、20ml エタノール中に塩化アルミニウム・六水和物 20g を含む) (院内製剤) ② ボトックス®注用 100 単位 (グラクソ・スミスクライン社)	
対象疾患	重症の掌蹠多汗症	
投与方法	① 2005年9月～2007年8月までに東京医科歯科大学発汗異常外来を受診した重症の掌蹠多汗症患者に対し, 20%塩化アルミニウム液の ODT 療法を1ヶ月間実施し, 発汗量を調査した. ② ODT 療法の効果が乏しくかつインフォームドコンセントを得た患者および希望者に, A 型ボツリヌス毒素製剤であるボトックス®注用 100 単位を2単位/0.1ml 生食/カ所, 25 カ所/片手, 両手 50 カ所 (100 単位) の局注を行い, 1 ヶ月後の発汗量を調査した.	
症例数	塩化アルミニウム液投与群	53 例 (男性 17 例, 女性 36 例, 平均年齢 26.0±10.7 歳)
	ボトックス注投与群	13 例 (男性 5 例, 女性 8 例, 28.8±10.7 歳)
評価	① 発汗定性試験	簡易発汗紙による定性試験
	② 発汗量測定	発汗計 (TS100, テクノサイエンス社) による定量。被験者を仰臥位とし, プローブを第 I 指腹に装着し, 十分な安静の上, 5 分間記録した.

	③ 精神分析 (問診)	a)Zung(Self-rating scale for anxiety) 抑うつ傾向の評価尺度 b)30GHQ(General Health Questionnaire) 精神的健康度評価 c)DLQI(Dermatology Life Quality Index) 皮膚疾患関連 QOL 評価
結 果	重症掌蹠多汗症 53 例に対し、20%塩化アルミニウム ODT 療法を行った結果、40 例 (75%) の有効率を得た。ボトックス注投与群では 13 例のうち 10 例(77%)が有効であり、両群ともに発汗量の定性、定量両者において有意な改善をみた。 また精神分析結果では、a)うつ気質と b)精神健康度は全体的に改善傾向が見られた。しかし個人の推移では治療後憎悪する症例も見られた。c)DLQI においては全量例において改善がみられた。 副作用については、外用部位の乾燥が強くなりひどい時は刺激皮膚炎をおこすことや、不快な装着感から十分な睡眠がとれなくなる、睡眠中に手袋をとってしまうなどであった。	
結 論	塩化アルミニウムの ODT 療法が、重症の多汗症患者に対しては、ボツリヌス毒素注射を選択する前の段階で非常に簡便で有効であることを示した。	

2)20%塩化アルミニウム液 ODT 療法 治療効果のまとめ⁶⁾

概 要	東京医科歯科大学発汗異常外来を受診した過去 3 年間 (2005 年 9 月～2008 年 8 月) において、掌蹠、腋下の局所多汗症治療前後で追跡しえた例における掌蹠の局所多汗症治療選択と治療効果をまとめた。
治療方法	掌蹠多汗症の症例において説明に同意した 168 症例に 20%塩化アルミニウム溶液による ODT 療法を行った。約 1 ヶ月の加療ののち、効果判定として Visual Analogue Scale (VAS) スコアおよび問診、簡易発汗紙を用い総合的に判定した。
結 果	治療経過が追えた 120 症例のうち、114 症例(95%)において発汗の減少と自覚症状の改善を認めた。再診のなかった 46 症例を無効例とすると、全 168 症例のうち 68%の有効率となった。 掌蹠に対する塩化アルミニウムの副作用として、軽度過角化はみられるものの刺激症状で治療を断念するような症例はなかった。

(2) 本剤と類似する塩化アルミニウム外用液に関する文献における臨床成績のまとめ

腋窩については、複数の報告⁷⁻¹⁰⁾で ACH が第一選択の治療法であるとしている。1975 年に Shelley らは、5 人の腋窩多汗症患者にエチルアルコールに溶解した 25%の

塩化アルミニウム液を用いて夜間 ODT 療法を行い著効した報告をしている(レベル IV)⁷⁾. 数年後、Scholes らは 65 人の腋窩多汗症患者にアルコールに溶解した 20%塩化アルミニウム液を単純外用したところ 64 人が奏功し、ODT が必ずしも必要ないことを報告した(レベル III)⁸⁾. また、Open-Label 試験で、15%の塩化アルミニウムを 2%のサリチル酸に混合したゲルの外用が中等症から重症の液窩多汗症に有効であったとの報告もある⁹⁾. 近年まで腋窩多汗症に対する塩化アルミニウム溶液の効果はほとんど全て有効であるとのものが占めている.

手掌について、Goh らは 20%塩化アルミニウム外用の効果が 48 時間以内であると報告¹⁰⁾, 副作用として痒みや灼熱感がでる場合があることとしている¹¹⁾. 最近の報告としては、水性アルコールゲルに 4%のサリチル酸を基剤に用いた塩化アルミニウムゲルの外用を 238 人の多汗症患者に施行、腋窩では 20%~30%濃度の塩化アルミニウムサリチル酸ゲルを、手掌、足底では 30~40%の塩化アルミニウムサリチル酸ゲルで加療したところ、各々の部位でそれぞれ 94%, 60%, 84%の改善を認めたとの報告がある.

今まで報告された副作用で一番多いのは、外用液による刺激皮膚炎であり、外用の中止またはステロイド軟膏の外用により軽快する. また、アルミニウムとアトピー性皮膚炎(AD)の因果関係についてアルミニウムが発症に関与するか、いまだ議論の余地がある¹²⁾上に、現在まで皮膚に塩化アルミニウムを外用することでの因果関係を報告された論文はない. また、アルミニウム経口摂取により AD 発症する因果関係についてはないとの報告¹³⁾もある.

6. 本研究における研究薬入手方法

東京医科歯科大学薬剤部において調製する.

7. 保管管理情報

割り付け前の研究薬は、東京医科歯科大学薬剤部内の施錠できる管理庫にて保管する. 研究薬割付責任者にて割り付けられた後は、東京医科歯科大学皮膚科医局および愛知医科歯科大学皮膚科医局において、施錠できる管理庫にて保管する.

8. 引用文献

- 1) 医薬品添加物規格 2003 : 42-43, 2003
- 2) Hozle E, Braun-Falco O : Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminum chloride hexahydrate. *Br J Dermatol*, 110(4): 399-403, 1984
- 3) Flanagan KH, Glaser DA : An open-label trial of the efficacy of 15% aluminum Chloride in 2% salicylic acid gel base in the treatment of

- moderate-to-severe primary axillary hyperhidrosis. *J Drug Derm*, 8: 477-480, 2009.
- 4) 和光純薬工業株式会社 塩化アルミニウム (III) 六水和物 製品安全データシート
 - 5) 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方針. *発汗学*, 14(2): 46-48, 2007
 - 6) 多汗症の治療方針-皮膚科的アプローチ- 東京医科歯科大学皮膚科 田中智子, 横関博雄, *発汗学*.16(1): 25-29, 2009
 - 7) Shelley WB, Hurley HJ: Studies on topical antiperspirant control of axillary hyperhidrosis. *Acta Dermatovener*, 55:241-260, 1975.
 - 8) Scholes KT et al: Axillary hyperhidrosis treated with alcoholic solution of aluminum chloride hexahydrate. *Br Med Journal*, 2:84-85, 1978.
 - 9) Flanagan KH, Glaser DA: An open-label trial of the efficacy of 15% aluminum Chloride in 2% salicylic acid gel base in the treatment of moderate-to-severe primary axillary hyperhidrosis. *J Drug Derm*, 8: 477-480, 2009.
 - 10) Benohanian A: Palmar and plantar hyperhidrosis: a practical management algorithm. *Therapy*, 4(3):279-283, 2007.
 - 11) Hozle E, Kligman AM: Mechanism of antiperspirant action of aluminum salts. *J Soc Cosmet Chem*, 30:279-295, 1979.
 - 12) Sakae Y, et al: Demonstration of aluminum in amyloid fibers in the cores of senile plaques in the brains of patients with Alzheimer's disease. *J Inorg Biochem*, 2009 in press
 - 13) Madhusudan GS et al: Safty evaluation of dietary aluminum. *Reg Toxi Pharm*, 33:66-79, 2001.

原発性手掌多汗症に対する
塩化アルミニウム液の有用性の検討

臨床研究計画書

作成日：2010年12月26日

研究責任医師	氏名	横関 博雄
	所属機関	東京医科歯科大学
	診療科	皮膚科
連絡先	電話番号	03-5803-5286
	FAX 番号	03-5803-5289
	E-mail	3064derm@tmd.ac.jp

目次

1. 倫理.....	1
1.1 治験等審査委員会.....	1
1.2 倫理的实施.....	1
1.3 被験者の秘密の保全.....	1
1.4 インフォームド・コンセント.....	1
2. 緒言.....	3
3. 臨床研究の目的.....	3
4. 臨床研究のデザイン.....	4
4.1. 臨床研究の全般的デザイン.....	4
4.2. 臨床研究デザインについての考察.....	5
5. 対象疾患並びに被験者の選択基準及び除外基準.....	5
5.1. 対象疾患.....	5
5.2. 選択基準.....	6
5.3. 除外基準.....	6
6. 被験者に対する臨床研究の中止.....	6
6.1. 中止基準.....	7
6.2. 中止の手順.....	7
7. 研究薬.....	8
7.1. 名称, 剤型及び含量.....	8
7.2. 割付方法.....	8
7.3. 盲検化方法.....	8
7.4. 研究薬の管理・交付手順.....	8
8. 治療方法.....	8
8.1. 治療方法.....	8
8.2. 治療方法の遵守.....	9
9. 調査・観察項目及び実施時期.....	9
9.1. 全体スケジュール.....	9
9.2. 調査・観察項目.....	10
10. 併用治療.....	11
10.1. 併用治療の制限.....	11
11. 有効性の評価.....	12
11.1. 多汗症の重症度評価 (HDSS 基準).....	12
11.2. QOL (DLQI).....	12
11.3. 手湿度測定.....	12
11.4. 発汗紙.....	12

12. 安全性の評価.....	12
12.1. 評価項目	12
12.2. 有害事象	12
12.3. 調査項目	13
12.4. 有害事象のフォローアップ	13
12.5. 安全性の評価方法	14
13. 有害事象の報告	14
13.1. 重篤な有害事象の報告	14
13.2. 予期される副作用・不利益	15
13.3. 有害事象発生時の被験者への対応	15
13.4. 研究薬割付コードの開封	15
14. 統計解析	15
14.1. 目標症例数	16
15. 臨床研究実施計画書等の変更並びに臨床研究の終了、中止・中断	16
15.1. 臨床研究実施計画書等の変更	16
15.2. 臨床研究の終了	16
15.3. 臨床研究の中止・中断	16
16. 症例報告書	16
17. 記録の保存	16
18. 公表に関する取り決め	17
19. 患者の費用負担	17
20. 健康被害の補償及び保険への加入	17
21. 研究実施期間	17
22. 臨床研究組織	17
22.1. 世話人会	17
22.2. 臨床研究実施医療機関	18
22.3. 研究責任医師等	18
23. 研究資金及び利益の衝突	18
24. 引用文献	19

1. 倫理

1.1 治験等審査委員会

本臨床研究の実施に先立ち、臨床研究機関の治験等審査委員会は、計画書の内容について、全ての被験者の人権、安全及び福祉を保護すべく、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から、臨床研究実施の適否に関して審査を行うものとする。

1.2 倫理的实施

研究責任医師及び研究担当医師は、最新版のヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則並びに臨床研究に関する倫理指針を遵守して本臨床研究を実施する。

1.3 被験者の秘密の保全

臨床研究実施に係わるデータ及び同意文書などを取り扱う際は、被験者の秘密保全に十分配慮する。また、提出される症例報告書等では氏名の代わりに被験者の識別コードまたはイニシャルを用いる。本臨床研究の結果を公表する際には、被験者を特定できる情報を含めないようにする。なお、本研究以外の目的で、研究で得られた被験者のデータを使用しない。

1.4 インフォームド・コンセント

(1) 同意取得

- 1) 研究責任医師は、同意文書の作成及び改訂に当たっては、倫理的原則を遵守するとともに、治験等審査委員会の承認を得る。
- 2) 研究責任医師あるいは研究分担医師（以下、研究責任医師等）は、臨床研究を実施する前に、「1.4 (2) 被験者に対する説明事項」に定める事項を記した同意文書を被験者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、臨床研究への参加について自由意思による同意を被験者から文書により取得する。
- 3) 被験者が未成年の場合、研究責任医師等は、臨床研究を実施する前に、「1.4 (2) 被験者に対する説明事項」に定める事項を記した同意文書を被験者及び代諾者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、臨床研究への参加について自由意思による同意を被験者及び代諾者から文書により取得する。また、この際に被験者と代諾者の関係を示す記録を残す。
- 4) 研究責任医師等は、被験者が経済上又は医学上の理由等により不利な立場にある場合には、特に当該被験者の自由意思の確保に十分配慮しなければならない。
- 5) 研究責任医師等は、被験者に対し、当該被験者が与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回する権利を有することを説明しなければならない。なお、研究責任医師等は、被験者に対し、インフォームド・コンセントの撤回につ

いて、文書で行うよう説明することが望ましい。

- 6) 被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、研究責任医師は、速やかにこの情報に基づき同意文書を改訂する。
- 7) 同意文書を改訂する場合は、研究責任医師等は、すでに臨床研究に参加している被験者に対して、改訂の根拠となった情報を速やかに伝え、継続して参加するか否かについて、被験者の意思を確認する。また、改訂された同意文書を用いて改めて説明し、臨床研究への参加の継続について被験者から自由意思による同意を文書により得る。なお、被験者が未成年の場合は、代諾者に対しても情報を速やかに伝え、継続して参加するか否かについて、代諾者の意志を確認する。また、代諾者から自由意思による同意を文書により得る。

(2) 被験者に対する説明事項

- 1) 当該臨床研究への参加は任意であること
- 2) 当該臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと
- 3) 被験者又は代諾者は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
- 4) 被験者として選定された理由
- 5) 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間
- 6) 臨床研究医師等の氏名及び職名
- 7) 予測される当該臨床研究の結果、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応
- 8) 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法についての資料を入手又は閲覧することができること
- 9) 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について治験等審査委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること
- 10) 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先
- 11) 被験者を特定できないようにした上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること
- 12) 当該臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- 13) 当該臨床研究に伴う補償の有無（当該臨床研究に伴う補償がある場合にあつては、当該補償の内容を含む）
- 14) 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報

2. 緒言

多汗症とは、通常環境・条件下で大量の発汗が起こり、日常生活に支障をきたす状態になる状態であると定義されている。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が増加する局所性多汗症に分類され、全身性多汗症及び局所性多汗症ともに特に原因のない原発性多汗症と他の疾患に合併して起きる続発性多汗症がある。原発性局所多汗症の発現部位は、手掌、足底、腋窩、顔面であり、これらの限局した部位から両側性に過剰な発汗を認める。本邦における原発性局所多汗症の有病率は全人口の2.7～5.7%で米国人の約2倍と報告されており、決して希な疾患ではない。また、発症年齢の平均は13～19歳と社会的な活動範囲が広く、生産性がある年代の罹患率が高いことが本疾患の特徴と言える¹⁾。

2010年、日本皮膚科学会は原発性局所多汗症診療ガイドライン²⁾を公表し、原発性局所多汗症に対する包括的な治療指針が示された。本治療ガイドラインでは、すべての部位の多汗症に対して、塩化アルミニウム液の外用療法を第一選択として推奨している（手掌、腋窩：推奨度B、足底：推奨度C）。重症度に応じて単純塗布から密封療法（ODT：occlusive dressing technique 療法）が選択され、掌蹠多汗症の軽症例は20%塩化アルミニウム液の単純塗布、中等症から重症例は20%塩化アルミニウム液のODT療法や50%塩化アルミニウム液の単純塗布で治療されることが多い。しかしながら、本邦で医療用医薬品として多汗症の効能・効果を有する塩化アルミニウム液はなく、現状では大学病院などの限られた医療機関で院内製剤として処方され、使用されている。すべての病院で塩化アルミニウム液が標準的な治療薬とならない理由として、本剤の原発性局所多汗症に対する有用性を示す論文は多いもの²⁾⁻⁵⁾、ランダム化比較試験により有効性及び安全性の検討がされておらず、本剤の科学的根拠が蓄積されているとは言いがたいことが挙げられる。

そこで、本臨床研究は、原発性局所多汗症治療における塩化アルミニウム液の科学的根拠（エビデンス）を蓄積することを目的とし、ランダム化比較試験によりプラセボを用いて塩化アルミニウム液の原発性局所多汗症に対する有効性、安全性を検討することとした。

3. 臨床研究の目的

本臨床研究の目的は、原発性手掌多汗症患者における塩化アルミニウム液の有効性及び安全性を検討することである。

本臨床研究は、20%塩化アルミニウム液（6水和物）、50%塩化アルミニウム液（6水和物）、プラセボのいずれかの群に無作為割付し、二重盲検下で1日2回8週間塗布し、有効性及び安全性を評価する。なお、有効性評価項目については探索的に検討することから主要評価項目は設けない。