II. 分担研究報告

日皮会誌：120（8），1607―1625，2010（平22）

日本皮膚科学会ガイドライン

原発性局所多汗症診療ガイドライン

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

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こり，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

[1)]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
[2)]大阪大学医学部皮膚科
[3)]埼玉医科大学短期大学看護学科
[4)]東京医科歯科大学医学部血管外科
[5)]名古屋第二赤十字病院呼吸器外科
[6)]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
[7)]しのみやクリニック

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⁺

B. 推奨度の分類#	
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）

⁺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．
#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

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）
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）
	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）

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^2であり，背部の64個/cm^3，前額部の181個/cm^3と比べて圧倒的に多いことがわかる[1)2)]．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[3)]，海馬，扁桃核[4)5)]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[6)~9)].

【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 : Hipocampus 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 Vsac 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[1)]というものからアメリカ合衆国での 2.8%[2)]，また 2007 年に中国で 4.36%[3)]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[3)]．

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[4)]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[5)]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[6)]，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[7)]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[8)]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患者にみられ，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[9)~11)]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[2)]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 retardatioin 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．この様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こしやすい．

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[1)]．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にあり，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[2)]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）[3]

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[4]

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[5]

あらかじめ重量を計測したろ紙を付着させたパウダー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[6]

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，カプセルに経由する前の湿度とカプセルを経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，Kenz-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[7].

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

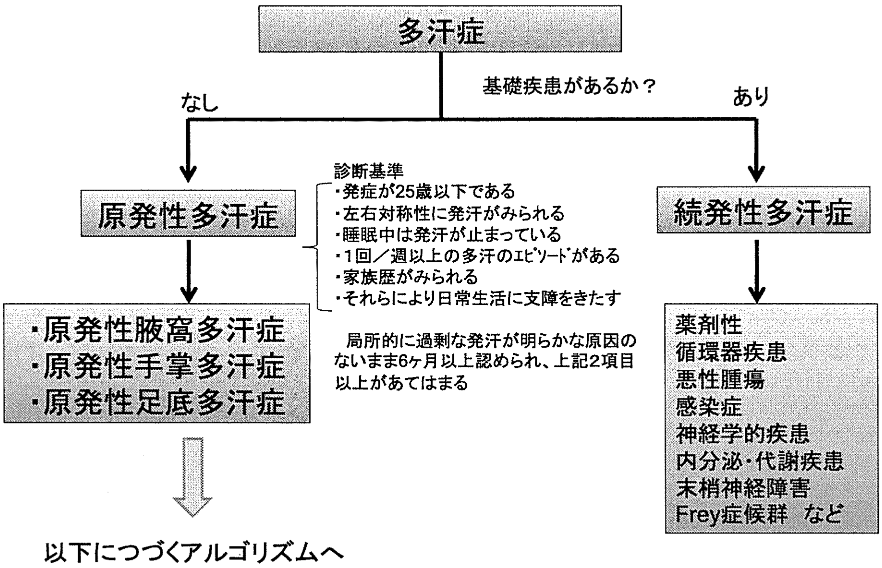


図 1

汗部位に装着する．平均発汗量が 2mg/cm²/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

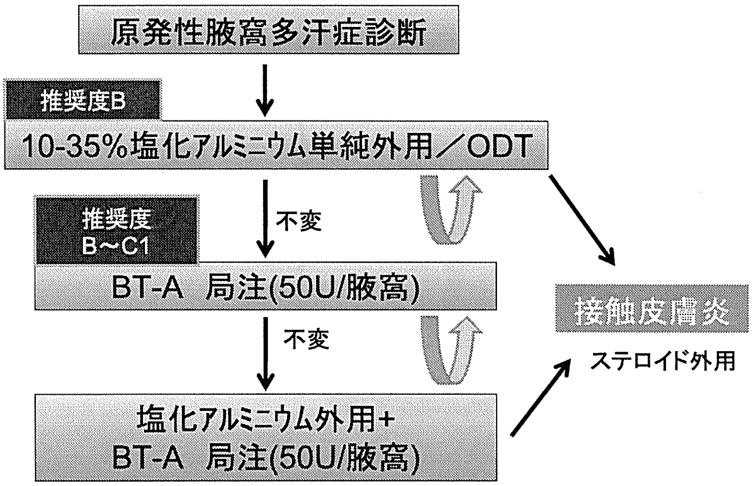
アルゴリズム概説（図 1～4）

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[1]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．

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．

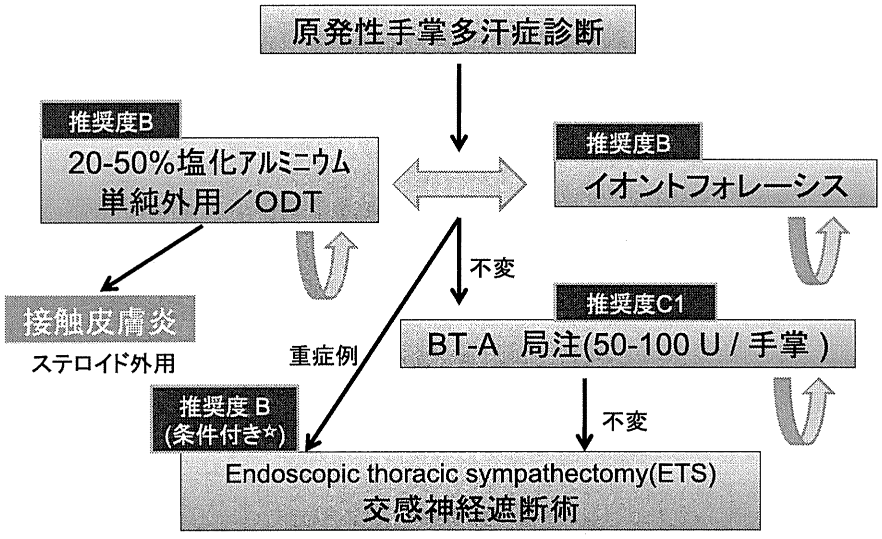
これらの 2 項目以上を満たす症例や幼小児例では家族からの指摘などを参考にして，それぞれ発汗検査を行って診断および重症度を確定する．

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



※ 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)療法を用いてもよい(推奨度C1～C2)
※ 交感神経遮断術は重症、保存的治療法に抵抗性で患者本人の強い希望があること(推奨度C1)
また、切断部位はT2を避けることが望ましい(推奨度C1)

図２　原発性腋窩多汗症における診療アルゴリズム



※ 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
* 交感神経遮断術は重症で保存的治療法に抵抗性に限り、患者本人の強い希望があること
交感神経遮断術の切断部位としてT2は避けることが望ましい(推奨度C1)

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で対応可能である．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る（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

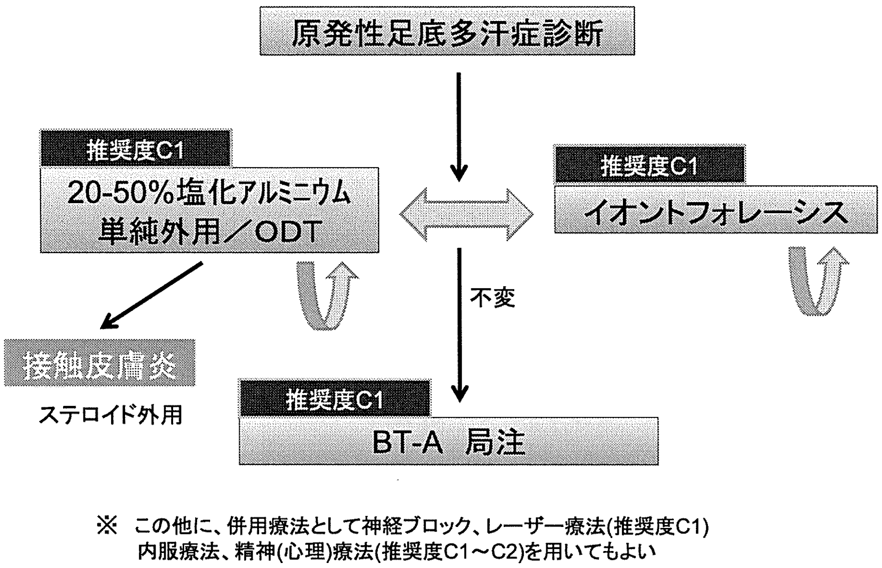


図４　原発性足底多汗症における診療アルゴリズム

ヌス毒素局注療法は，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に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. クリニカルクエスチョン（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[1]により制汗剤の記載があり，同年 Stillians[2]が塩化アルミ

ニウム六水和物 Aluminum chloride hexahydrate (ACH)の水溶液を紹介している．今まで塩化アルミニウム液以外では10% のフォルムアルデヒドをホルマリンとして処方したもの[3]，グルタールアルデヒドの10% 水溶液[4]，メテナミンの8% クリーム[5)6]などの報告がある．しかしこれらの外用剤は長期使用によってアレルギー性接触皮膚炎がおこることが問題であり以降は使用されなくなっている．

現在外用治療の主体はACHであり，その基剤として無水アルコールに溶解したものか，基剤を水性アルコールゲルとして5～6% のサリチル酸(SA)を混合したものをもちいている．Holzle らは，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，表皮内汗管が閉塞するという機序で発汗の減少がおこることを示している，汗の分泌細胞自体は障害をうけないが，長年表皮内汗管がダメージを受け続けることで分泌細胞の機能的，構造的な変性がおこり廃用性萎縮の結果，分泌機能を失うとしているため[9)15]，継続した外用が望ましいといえる．

外用治療のエビデンスについては，治療による効果が発汗部位やその重症度によって異なるため，腋窩，手掌，足底と各々について検討することが望ましい．

腋窩については，複数の報告[7)~15]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[15]．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[12]，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[16]．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．サリチル酸が塩化アルミニウムの浸透を助け，自身も発汗の抑制効果を持つと考察している．副作用としての刺激皮膚炎はアルコール基剤と比べて少ないこともすぐれている（レベルIII）[10]．本邦では20% 塩化アルミニウムODT療法を53人の重症患者に施行，1カ月後発汗量は有意に減少し，BTX-A投与群と比較して同様の効果であったとしている（レベルIII）[17]．

以上より，腋窩，手掌多汗症に対してはOpen-label試験があり，ほとんどすべてにおいて治療効果があるという報告がそろっておりエビデンスレベルはIII推奨度B．足底に関してはエビデンスレベルV，推奨度C1と考えられる．

外用方法：

①腋窩全般，掌蹠の軽症例：20%～30% 塩化アルミニウム溶液の単純外用．就寝前に，溶液を発汗している局所に外用する．効果がでるまで毎日継続する．日中に外用してもよい．外用での皮膚炎発症時は，外用液に精製水を加えて濃度を薄める．また休薬の上，皮膚炎に対しステロイド外用が推奨される．

②掌蹠中等症～重症例：20%～30% 塩化アルミニウム溶液のODT療法．就寝前に外用液を手掌または足底の発汗部位に大量に塗布（薄手のガーゼや綿手袋にACHを含ませてもよい）し，さらに上からゴム手袋またはサランラップなどで覆い翌朝までODTを行う方法．翌朝水洗いして外用液は取り去る．効果がでるまで連日投与．効果がでた後は発汗する個人の間隔で行う．傷がある部位や，acral area以外は刺激皮膚炎を避けるため，あらかじめ白色ワセリンなど用いて保護を行う．また，塩化アルミニウムサリチル酸ゲルは20～55% の報告があり[10)13]こちらの外用も試す価値があると思われる．

③副作用：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，アルミニウムとアルツハイマー病（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[18]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[19]もある．

【文　献】
1) Laden K : Antiperspirants and deodorants : history of major HBA market : *Antiperspirants and Deodorants*, K Laden (Ed.), Marcel Dekker, New York, USA, 1–15, 1999.
2) Stillians AW : The control of localized hyperhidrosis. *JAMA*, 67 : 2015–2016, 1916.
3) Spoor H : Deodorants and antiperspirants. *Cutis*, 13 : 180, 1974.
4) Juhlin L, Hansson H : Topical glutaraldehyde for plantar hyperhidrosis. *Arch Dermatol*, 97 : 327–330, 1968.
5) Bergstresser PR, Quero R : Treatment of hyperhidrosis with topical methenamine. *Int J Dermatol*, 15 : 452–455, 1976.
6) Cullen SI : Topical methenmamine therapy for hyperhidrosis. Arch Dermatol, 111 : 1158−1160, 1975.
7) Shelley WB, Hurley HJ : Studies on topical antiperspitrant control of axillary hyperhidrosis. *Acta Dermatovener*, 55 : 241–260, 1975.(レベル IV)
8) Scholes KT et al : Axillary hyperhidrosis treated with alcoholic solution of aluminum chloride hexahydrate. *Br Med Journal*, 2 : 84–85, 1978.(レ ベ ル III)
9) 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.(レベル III)
10) Benohanian A, et al : Localized hyperhidrosis treated with aluminum chloride in a salicylic acid gel base. *Int J Dermatol*, 37 : 701–708, 1998.(レベル III)
11) Innocenzi D, et al : Efficacy of a new aluminium salt thermophobic foam in the treatment of axillary and palmar primary hyperhidrosis : a pilot exploratory trial. *Cur Med Res and Opi* 2005, vol. 21 (12), 1949–53.(レベル III)
12) Benohanian A : Palmar and plantar hyperhidrosis : a practical management algorithm. *Therapy*, 4 (3) : 279–283, 2007.(レベル III)
13) Innocenzi D, et al : An open-label tolerability and efficacy study of an aluminum sesquichlorhydrate topical foam in axillary and palmar primary hyperhidrosis. *Dermatologic Therapy*, 21 : S27–S30, 2008.(レベル III)
14) Goh CL, Med M : Alminum chloride hexahydrate versus palmar hyperhidrosis. *Pharmacology and Therapeutics*, 29 (5) : 368–370, 1990.(レベル III)
15) Flanagan KH, Glaser DA : An open-label trial of the efficacy of 15% alminum Chloride in 2% salicylic acid gel base in the treatment of moderate-to-severe primary axillary hyperhidrosis. *J Drug Derm*, 8 : 477–480, 2009.(レベル III)
16) Hozle E, Kligman AM : Mechanism of antiperspirant action of aluminum salts. *J Soc Cosmet Chem*, 30 : 279–295, 1979.(レベル III)
17) 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．発汗学，14 (2) : 46–48, 2007. (レベル III)
18) 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
19) Madhusudan GS et al : Safty evaluation of dietary aluminum. *Reg Toxi Pharm*, 33 : 66–79, 2001.

2. 水道水イオントフォレーシス療法は多汗症に有効か？

推奨文：水道水イオントフォレーシス療法は掌蹠多汗症に対しては行うことが勧められる．腋窩多汗症に関しては行うことを考慮しても良い．

推奨度：掌蹠多汗症 B，腋窩多汗症 C1

解説：イオントフォレーシス療法は，市橋が 1935 年に電流を種々の液体中で通電することにより発汗量が減少することを報告したのが最初の報告である[1]．その後，20 年近く追試などの報告がないが Bouman が臨床的に多汗症の方に効果があることを報告した[2]．さらに，1968 年，1980 年に Levit ら[3)4)]が水道水で通電しても発汗を抑制することを報告して以来，欧米では多汗症に対する一般的な治療法とされている．水道水を用いたイオントフォレーシス療法の掌蹠多汗症に対する治療効果に関しては，11 症例から 25 症例と症例数は少ないが double-blind, controlled study の条件を満たす臨床研究が 3 グループより報告されている[5)~7)]．その結果，直流電流では 2～10mA，12～20

付表２　イオントフォレーシスの購入先

イオン導入装置名称	装置名称	製造元	販売元	問い合わせ先
直流式イオントフォレーシス	IP-30	Vectronics 社 http://www.vectronics.jp/	北海道地区：ベクトロニクス北海道 東北地区：朝日電子東北販売株式会社 関東地区：(株) メディカルアクト 近畿地域：(有) ベクトロニクス大阪 中国地域：(株) ベクトロニクス中国 北九州：(有) ベクトロニクス九州 鹿児島：(有) 鹿児島ベクトル	011-817-6830 022-227-7632 03-6458-4188 0743-70-0818 082-287-2411 092-919-3948 099-258-6621
家庭用イオントフォレーシス	ドライオニック	General Medical Co	General Medical Co	http://www.drionic.com

mA，12～20mA の通電で，交流電流では 8～25mA の 20～30 分の通電をそれぞれ 15～18 回，11 回，6～12 回施行することにより発汗量の低下が認められることが報告されている[5)～7)]（レベル III）．本邦では横関らが Kenz-Perspir OS100 を用いて多汗症に対するイオントフォレーシス療法の効果を定量的に評価した[8)]．対象患者は，掌蹠多汗症の方 10 症例，正常人 10 症例に週 1 回のみイオントフォレーシス療法を試みた．イオントフォレーシス治療法は，患者の右手，右足を水道水で浸した金属トレイの中に入れ一方を陽極に他方を陰極にして 6～9mA の電流で通電を 20 分間行い，左手，左足は通電せず水につけるだけの controlled study を施行した．この通電を週に 1 回毎週繰り返し施行した結果，6 回イオントフォレーシス療法を施行した後，統計学的に有意に発汗量が低下することを報告している[8)]（レベル III）．さらに，清水らは掌蹠多汗症の患者に 0～20mA 交流電流で 30 分間通電したグループと 5～10mA 直流電流で 15 分間施行したグループで比較検討をしている[9)]．その結果，直流電流イオントフォレーシス施行グループでは 3 回施行後，交流電流イオントフォレーシス施行グループでは 4 回施行後，正常人の発汗量程度に改善すること，交流電流イオントフォレーシスグループのほうは副作用がないことを明らかにしている[9)]（レベル III）．掌蹠多汗症に対する水道水イオントフォレーシス療法は欧米，本邦ともに良質のエビデンスレベル III の報告が多く認められ 5～15mA 直流電流，0～20mA 交流電流で 20～30 分間の通電による水道水イオントフォレーシス療法は掌蹠多汗症に対して推奨度 B とする．腋窩多汗症に関しては症例報告で有効性が報告されているが[10)]，double-blind，controlled study の条件を満たす臨床研究はなく推奨度は C1 である．

このイオントフォレーシス療法による発汗抑制のメカニズムは佐藤らにより解析されている[11)]．方法は，指尖部 1cm^2 の面積に溶液を入れ足との間で通電を行った．その後，指尖部の汗孔数をヨードデンプウ法，シリコンプリント法で測定する．その結果，通電する電流量に比例して汗孔数が減少することが，またシリコンで皮膚をシールすることにより通電後さらに汗孔数が減少すること，食塩水で通電した時は汗孔数が減少しないことが明らかにされた．また，通電時の指尖部の溶液の Ph が低いほど汗孔の数が減少することも証明している．以上の結果より彼らは，電流を通電することにより生じる水素イオンが汗孔部を障害し狭窄させることにより発汗を抑制するのであろうと結論づけている[10)]．

イオントフォレーシスは，その施行が保険請求もできる治療であり，医療機器として購入し外来診療に用いる方法と，簡易的に家庭で用いるために患者が個人輸入する方法の 2 種類がある．米国では家庭用イオントフォレーシス購入には保険が請求できる制度があるが，現在のところ本邦ではインターネットまたは FAX などで個人的に購入する方法しかない．治療効果は，医療用の機器のほうが安定した電流が供給できるため，家庭用に比べてすぐれている．購入方法については付表 2 に添付した．

【文　献】

1) Ichibashi T : Effect of drugs on the sweat glands by cataphoresis, and an effective method for suppression of local sweating. Observation on the effect of diaphoretics and adiphoretics, *J Orient Med*, 25 : 101–102, 1936.
2) Bouman HD, Grunewald Lentzer EM : The treatment of hyperhidrosis of feet with constant current, *Am J Phys Med*, 31 : 158–169, 1952

3) Levit F : Simple device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis, *Arch Dermatol*, 98 : 505–507, 1968.
4) Levit F : Treatment of hyperhidrosis by tap water iontophoresis, *Cutis*, 26 : 192–194, 1980.
5) Stolman LP : Treatment of exess sweating of the palms by iontophoresis, *Arch Dermatol*, 123 : 893–896, 1987.(レベル III)
6) Dahl JC and Glent-Madsen L : Treatment of hyperhidrosis manuum by tap water iontophoresis, *Acta Derm Venerol* (*Stockh*), 69 : 346–348, 1998.(レベル III)
7) Reinauer S, Neusser A, Schauf G, Hölzle E. : Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis) : a new approach for the treatment of hyperhidrosis, *Brit J Dermatol*, 129 : 166–169, 1993.(レベル III)
8) 横関博雄，大城由香子，片山一朗他：掌蹠局所多汗症の治療効果の定量的評価，日皮会誌，102(5) : 583–586, 1992.(レベル III)
9) Shimizu H, Tamada Y, Shimizu J, Ohshima Y, Matsumoto Y, Sugenoya J : Effectiveness of iontophoresis with alternating current in the treatment of patients with palmoplantar hyperhidrosis, *J Dermatol*, 30 : 444–449, 2003.(レベル III)
10) Midtgaard K : A new device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis, *Bri J Dermatol*, 114 : 485–488, 1986.
11) Sato K, Timm DE, Sato F et al. : Generation and transit pathway of H + is critical for inhibition of palmar sweating by iontophoresis in water, *J Appl Physiol*, 75 (5) : 2258–2264, 1993.

3. A型ボツリヌス菌毒素製剤の局注療法は①掌蹠多汗症，②腋窩多汗症に有効か？

ボツリヌス菌毒素はグラム陽性菌の clostridium botulinum が産生する神経毒素で A～G 型の 7 種がある．この中で A 型ボツリヌス毒素(BT-A)は精製度が高く，効力や作用時間が最も優れており，コリン作動性神経の接合膜からのアセチルコリン放出を抑制する作用がある[1]．BT-A は Botox® (Allergan Inc.) と Dysport® (Ipsen)が日本では主に使われており，両者の力価について，Botox®は Dysport®の 1.5～4 倍とされている[2)3)]

BT-A は以前から眼瞼痙攣や斜視の治療に使用されているが，1996 年 Bushara らは BT-A が腋窩多汗症に有効であることをはじめて報告[4]し，その後掌蹠多汗症へも応用されるようになった．

①掌蹠多汗症

推奨文：掌蹠多汗症の患者に A 型ボツリヌス毒素(BT-A)の局所投与は発汗量を減少させ有効であるが，投与量や有効期間にばらつきがあり，重症度に合わせて投与量を考慮する必要がある．ただし，本邦では現在保険診療として認められていない．

推奨度：C1

解説：Medline (1996 年以降)，医学中央雑誌 (1996 年以降) を用いた検索では BT-A の有効性についての数グループの二重盲検ランダム化比較試験による検討が行われている．Schnider らは 11 例の片手に Dysport®120U，もう一方に生理食塩水を投与した比較試験で，3 カ月後も Dysport®群で発汗低下を観察している[5](レベル II)．また 19 例に対して片手に Botox® 100U，反対の手には生理食塩水を注射したところ，28 日後 Botox®使用した手掌はすべての症例で発汗低下が認められ，両群とも握力低下などはみられていない[6](レベル II)．さらに 8 例において片手に Dysport®，反対の手には Botox®をそれぞれ投与したところ，Dysport® : Botox® = 4 : 1 の変換率で両者の有効性は等しく，約 4 カ月間の有効期間にも有意差はなかったが，Dysport®側の 8 例中 4 例，Botox®側の 8 例中 2 例に握力低下を認めている[3](レベル II)．その他のグループでは Botox®の投与量による比較で有効性に有意差はないが，投与量の多い方に筋力低下が多く見られている[7]．また Myoblock (BT-B) を用いた報告[8]では有効であるが，筋力低下や消化器症状などの副作用が確認されている．

非ランダム化比較試験で Naumann らは 11 人の 8 手掌，2 足底に Botox®28～46，42～48U をそれぞれ局注したところ，約 80% で効果は 5 カ月間持続し，特に副作用は認めていない[9](レベル III)．本邦では Yamashita らが 27 例に対して Botox®60U を片手に局注し，6 カ月間の効果を比較検討したところ，Botox®投与側の方が 6 カ月間有意に発汗量の低下を観察している (レベル III)[10]．

BT-A 療法の問題点として注射時の疼痛や手の筋力低下がある．注射時の痛みのコントロールのため注射

前に局所麻酔薬の外用，アイスパックでの冷却，麻酔薬の静脈注射（Bier's block）[11]や末梢神経ブロック[12]が行われている．手指の筋力低下は投与量に比例するが，重症化することはなく一過性で経過観察のみで軽快することが多い[6]．BT-A の投与量は片手，片足に Botox® 50U～100U，Dysport® 100U～200U が必要であろう．

②腋窩多汗症

推奨文：腋窩多汗症の患者に A 型ボツリヌス毒素(BT-A)の局所投与は QOL の改善に有効である．ただし，本邦では現在保険診療として認められていない．

推奨度：B～C 1

解説：Medline（1996 年以降），医学中央雑誌（1996 年以降）を用いた検索では二重盲検ランダム化比較試験で 320 例のうち 242 例に Botox® 50U，78 例にプラセボを投与して，16 週間の観察で Botox®の有用性を認めている（レベル II）[13]．さらにこの試験では Hyperhidrosis Impact Questionnaire（HHIQ）を用いて QOL を観察したところ，Botox® 50U 投与群に QOL の著しい改善をみている[14]．Heckmann らは 145 例の片側の腋窩に Dysport® 200U を反対側にプラセボを二重盲検で局注し，2 週後で Dysport®側の著しい発汗低下を観察している．その後プラセボ側に Dysport® 100U を追加して 25 週間発汗量の低下をみているが，100U 投与群と 200U 投与群の間に有意差はみられていない（レベル II）[15]．後向き症例集積研究では 207 例に Botox® 50U を 1，2，3 回と繰り返し投与し，16 カ月の長期観察でその安全性と有効性が確認されている（レベル III）[16]．本邦では湧川らが 20 例の片側腋窩に Dysport® 50U 局所注射し，1 カ月後の測定では全例で発汗量の低下をみている（レベル V）[17]．

BT-A の投与はエビデンスレベルの高い大規模なランダム化比較試験や非ランダム化試験にてその有用性が報告されている．有害事象としての注射時の痛みは許容範囲内であり，手の筋力低下は稀で一過性である．また BT-A を長期にわたって繰り返し投与することによって生じうる耐性や中和抗体の産生も認めていない[18]．以上よりその投与量は有効性と費用の点から Botox® 50U，Dysport® 100U～200U が適切と判断した．

【文　献】

1) Rusciani L, Severino E, Rusciani A. Type A botulinum toxin : a new treatment for axillary and palmar hyperhidrosis. *J Drugs Dermatol*, 1 : 147–151, 2002.
2) Brin MF. Botulinum toxin : chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve suppl*, 6 : s146–168, 1997.
3) Shimonetta MM, Cauhepe C, Magues JP et al : A double-blind, randomized, comparative study of Dysport® vs. Botox® in primary palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 149 : 1041–1045, 2003.（レベル II）
4) Bushara KO, Park DM, Jones JC et al : Botulinum toxin- a possible new treatment for axillary hyperhidrosis. *Clin Exp Derm*, 21 : 276–278, 1996
5) Schnider P, Binder M, Auff E et al : Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. *Br J Derm*, 136 : 548–552, 1997.（レベル II）
6) Lowe NJ, Yamauchi PS, Lask GP 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 : 822–827, 2002.（レベル II）
7) Saadia D, Voustianiouk A, Wang A et al : Botulinum toxin type A in primary palmar hyperhidrosis. Randomized, single-blind, two-dose study. *Neurology*, 57 : 2095–2099, 2001.
8) Baumann L, Slezinger A, Halem M et al : Double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study of the safety and efficacy of Myoblock（Botulinum toxin type B）for the treatment of palmar hyperhidrosis. *Dermatol Surg*, 31 : 263–276, 2005.
9) Naumann M, Hofmann U, Bergmann I et al : Focal hyperhidrosis : Effective treatment with intracutaneous botulinum toxin. *Arch Dermatol*, 134 : 301–304, 1998.（レベル III）
10) Yamashita N, Shimizu H, Kawada M et al : Local injection of botulinum toxin A for palmar hyperhidrosis : Usefulness and efficacy in relation to severity. *J Dermatol*, 35 : 325–329, 2008.（レベル III）
11) Blaheta JH, Vollert B, Zuder D. et al : Intravenous regional anesthesia（Bier's Block）for botulinum

toxin therapy of palmar hyperhidrosis is safe and effective. *Dermatol Surg*, 28 : 666–672, 2002.
12) Hayton M, Stanley JK, Lowe NJ. A review of peripheral nerve blockade as local anaesthesia in the treatment of palmer hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 149 : 447–451, 2003.
13) Naumann M, Lowe NJ : Boturinum toxin type A in the treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis : randomized, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *Br Med J*, 323 : 596–599, 2001.（レベル II）
14) Naumann M, Hamm H, Lowe NJ : Effect of botulinum toxin type A on quality of life measures in patients with excessive axillary sweating : a randomized control trial. *Br J Dermatol*, 147 : 1218–1226, 2002.
15) Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G : Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis（excessive sweating）. *N Engl J Med*, 344 : 488–493, 2001.（レベル II）
16) Naumann M, Lowe NJ, Kumar CR. et al : Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for axillary hyperhidrosis over 16 months. *Arch Dermatol*, 139 : 731–736, 2003.（レベル III）
17) 湧川基史，藤山美夏，吉田貴子他：Botulinum toxin type A を用いた腋窩多汗症の治療．日皮会誌，111 : 1571–1576, 2001（レベル V）
18) Lowe PL, Cerdan-Sanz S, Lowe NJ : Botulinum toxin type A in the treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis : efficacy and duration with repeated treatments. *Dermatol Surg*, 29 : 545–548, 2003.

4. 内服療法は多汗症に有効か？

推奨文：抗コリン薬と tofisopam は推奨度 C1, エビデンスレベル III〜VI. ただし，副作用が比較的小さいので，外用療法，イオントフォレーシス，ボトックスが無効の症例，これらの治療が行えない症例には試みてよい．

推奨度：C1〜C2

解説：抗コリン薬：局所多汗症に対する内服療法として，圧倒的に報告が多いのは抗コリン薬であるが，大部分の報告はエビデンスレベル V（症例報告）である．本邦で唯一，多汗症に対する保険適応を有する抗コリン薬である propantheline bromide（商品名　プロ・バンサイン，60mg，分 2）は，1950 年代に掌蹠多汗症を対象としたエビデンスレベル IV の症例対照研究[1)2)]がある（推奨度 C1）．Oxybutynin（商品名　ポラキス，保険適応なし）は，多汗症を対象とするエビデンスレベル IV（症例対照研究）以上の研究が行われていない（推奨度 C1）．ドイツでは，bornaprine hydrochloride（本邦未発売）が第一選択の内服薬とされている[3)]が，根拠になっているのは，全身性多汗症を対象としたランダム比較試験[4)]である（局所多汗症に対しては推奨度 C1）．ドイツでは，methanthelinium bromide（本邦未発売）のランダム比較試験[5)]も行われており，本薬は腋窩多汗症に対して有効であった（推奨度 B）が，この論文では掌蹠多汗症に対しては効果がなかったとされている（有効とした症例報告[6)]もあるので，推奨度 C1）．Glycopyrronium bromide（本邦では発売中止）は，有効とした症例対照研究[7)]が 1 つあり，カナダ多汗症諮問委員会[8)]が本薬の使用を勧めている（推奨度 C1）. Los Angeles の多汗症センターから発表された多汗症の非外科的治療のエビデンスに関する総説[9)]では，外用療法，イオントフォレーシス，ボトックスが無効の症例にのみ，抗コリン薬を勧めるとしている．

その他の薬物：ベンゾジアゼピン系の tofisopam（商品名グランダキシン，150mg，分 3）は，各種の自律神経症状に対して保険適応があり，掌蹠多汗症を初めとする多汗症に対して有効であったとする症例対照研究[10)11)]がある（推奨度 C1）．その他，SSRI の paroxetine，抗てんかん薬の topiramate，フェノチアジン系の thioridazine（発売中止）が有効であった症例報告が散見される．Paroxetine と thioridazine の効果は，抗コリン作用によると考察されている．抗てんかん薬の clonazepam，三環系抗うつ薬の amitriptyline，α 遮断薬の clonidine，抗不整脈薬の mexiletine が，顔面多汗症ないし分節型多汗症に対して有効であった症例報告があるが，掌蹠多汗症，腋窩多汗症に対しては使用されていない．

以上から，多汗症をもつ患者が不安症状を抱えている例においては，向精神薬の使用に熟達している医師が使用すれば，SSRI の中で抗コリン作用をもつ Paroxetine，ベンゾジアゼピン系抗てんかん薬の clonazepam の使用を併用療法としてよい点で推奨度 C1〜C2 とする．

【文　献】
1) Zupko AG, Prokop LD : The newer anticholinergic agents. I. Effectiveness as anhydrotics. *J Am Pharmac Assoc*, 43 : 35–8, 1954.（レベル IV）
2) 大浦功夫，多汗症に対するパンサインおよびプロバンサインの治験．新薬臨床，4 : 401–5, 1955.（レベル IV）
3) Togel B, Greve B, Raulin C, et al : Current therapeutic strategies for hyperhidrosis : a review. *Eur J Dermatol*, 12 : 219–23, 2002.（レベル VI）
4) Kisten P, Kahle D, Hüneke H : Klinische Prüfung der Schweißsekretionshemmenden Wirkung von Bornaprin. *Akt Neurol*, 6 : 111–6, 1979.（全身性多汗症に対してはレベル II）
5) Hund M, Sinkgraven R, Rzany B : Randomisierte, plazebokontrollierte klinische Doppelblindstudie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der oralen Therapie mit Methanthelium-bromid（Vagantin®）bei fokaler Hyperhidose. *J Deutsch Dermatologischen Gesellschaft*, 2 : 343–9, 2004.（液窩多汗症に対してはレベル II）
6) Fuchslocher M, Rzany B : Orale anticholinerge Therapie der fokalen Hyperhidrose mit Methantheliniumbromid（Vagantin®）. Erste Daten zur Wirksamkeit. *Hautarzt*, 53 : 151–2, 2002.（レベル V）
7) Bajaj V, Langtry JAA : Use of oral glycopyrronium bromide in hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 157 : 118–21, 2007.（レベル IV）
8) Solish N, Bertucci V, Dansereau A, et al : A comprehensive approach to therecognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis : recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisary Committee. *Dermatol Surg*, 33 : 908–23, 2007.（レベル VI）
9) Reisfeld R, Berliner KI : Evidence-based review of the nonsurgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin*, 18 : 157–66, 2008.（レベル VI）
10) 川島　真：多汗症に対する Tofisopam の臨床的検討—SKICON 200 を用いた発汗の定量的検討—．臨床医薬，6 : 2239–44, 1990.（レベル IV）
11) 斉藤隆三：発汗異常に対するグランダキシンの臨床的検討について．薬理治療，19 : 2019–21, 1991.（レベル IV）

5. 精神（心理）療法は多汗症に有効か？

推奨文：多汗症に対する精神（心理）療法はエビデンスが低いが，このうちバイオフィードバック療法は他の侵襲的な治療の前に試してもよい選択肢の一つとなる．

推奨度：バイオフィードバック療法 C1

解説：精神（心理）療法の中で多汗症の治療に効果を示す可能性があるとして試みられてきたものには，大きく分けて催眠療法と訓練療法の二つがある．

①催眠療法：注意集中と一連の暗示操作によって特有な心理—生理学的状態を導き，その間の生体の生理学的バランス調節・正常化機能を治療的に応用しようとするもので，治療手技には特別の訓練を要する．Medline（1990 年以降）の検索では，成人多汗症に対する催眠療法について記述しているものは 4 件あるがいずれも古い報告を含むレビューと症例報告であり，限定的な患者に有効な場合がある[1)2)]，代替的・補充的治療法として有用かもしれない[3)]，無効[4)]という結果になっている．

推奨度 C2，レベル V

②訓練療法：

1. バイオフィードバック（自律訓練法を含む）：バイオフィードバックは自律神経系がオペラント条件づけによって随意的に制御できるようになるという理論に基づいている．Medline（1980 年以降），医学中央雑誌（1990 年以降）を用いた検索では，多汗症への効果はごく限られた患者にしか認められないとするもの[1)2)]，11 名中 6 名で 6 週後に改善が認められたとするもの[5)]，脱感作的温度バイオフィードバックと漢方薬の併用が有効であったとするもの[6)]，などの症例報告がある．

推奨度 C1，レベル V

2. 森田療法：人間にそなわる自然治癒力の発動化を促すこと，感情執着の悪循環を断ち切ることが基本理念であり，「症状は“あるがまま”に受け入れ，やるべきことを目的本位・行動本位に実行させる」指示的訓練療法である．医学中央雑誌（2000 年以降）の検索で，直接多汗症を対象として森田療法を行った報告はなく，社会不安障害の一症状として発汗が取り上げられているのみである．またその発汗に対する効果は不明である[7)8)]．

推奨度 C2, レベル VI

3. 認知療法：認知の歪みに焦点を当てることによってうつ病や不安障害の治療を行う．多汗症難治例では不安を伴うものが多く，不安が自律神経系の節前・節部の反応性を増大させて発汗に対し促進的に作用している[9]などの理論がある．Medline（2000 年以降）と医学中央雑誌（2000 年以降）の検索では多汗症に対する認知療法の症例報告[10]と 1 例報告[11]があるが，結果は効果があったとしても改善の程度は不明であり，原発性掌蹠多汗には無効であるとの報告もある[12]．

推奨度 C2, レベル V

【文　献】

1) Shenefelt PD : Biofeedback, cognitive-behavioral methods, and hypnosis in dermatology : is it all in your mind? *Dermatol Ther*, 16 (2) : 114–22, 2003.（レベル V）
2) Hashmonai M, Kopelman D, Assalia A : The treatment of primary palmar hyperhidrosis : a review. *Surg Today*, 30 (3) : 211–8, 2000.（レベル V）
3) Shenefelt PD : Hypnosis in dermatology. *Arch Dermatol*, 136 (3) : 393–9, 2000.（レベル V）
4) Zachariae B, Bjerring P : Hyperhidrosis. Hypnotherapy of 2 patients with hyperhidrosis *Ugeskr Laeger*, 152 (39) : 2863–4, 1990.（レベル V）
5) Duller P, Gentry WD : Use of biofeedback in treating chronic hyperhidrosis : a preliminary report. *Br J Dermatol*, 103 (2) : 143–6, 1980.（レベル V）
6) 福本一朗，山田暢一，松本義伸，川瀬康裕：多汗症バイオフィードバック療法の基礎研究，特に手掌温度バイオフィードバックと漢方方剤の併用療法の有効性について．バイオフィードバック研究，34 (1) : 75–80, 2007.（レベル V）
7) 音羽健司，貝谷久宣：社会不安障害の民間療法など．臨床精神医学，36 (12) : 1527–1534, 2007（レベル VI）
8) 福本一朗，内山尚志，山田暢一，川瀬康裕：多汗症バイオフィードバック療法の基礎研究．バイオフィードバック研究，34 (1) : 90, 2007.（レベル VI）
9) Ramos R, Moya J, Turon V, Perez J, Villalonga R, Morera R, Perna V, Ferrer G : Primary hyperhidrosis and anxiety : a prospective preoperative survey of 158 patients, *Arch Bronconeumol*, 41 (2) : 88–92, 2005.（レベル V）
10) Martinsen EW, Hoffart A : Cognitive therapy for palmar sweating and facial blushing, *Tidsskr Nor Laegeforen*, 123 (8) : 1113, 2003.（レベル V）
11) 川上尚弘：Psychodermatology，心と皮膚，*Visual Dermatology*, 4 (5) : 86–487, 2005.（レベル V）
12) 四宮滋子：掌蹠多汗症の治療　精神科的アプローチ．発汗学，15Suppl : 13–18, 2008.（レベル V）

6. 交感神経遮断術は多汗症に有効か？

推奨文：手掌多汗症に対する交感神経遮断術の有効率はほぼ 100% であるが，中等度以上の代償性発汗（compensatory hyperhidrosis 以下 CH と略）の合併は患者の満足度を低下させる．施術の際は，重症多汗症で保存的治療法に抵抗性であると診断された患者であること，また，切断レベルは次の CH の項目を踏まえ，T2 領域を避けることが望ましい．

推奨度：手掌多汗症 B，腋窩多汗症 C1

解説：交感神経遮断術は交換神経節を切除，クリップ，焼灼などにより破壊する手術であるが，その効果を他の治療方法と比較検討した研究はほとんどない．交感神経遮断により手掌の発汗はほぼ 100% 停止するが，代償性発汗を高率に合併する．ただし，代償性発汗の程度が主観的に評価されているため，発生頻度は報告により異なっている．中等度以上の代償性発汗の合併は患者の満足度を低下させる．

手掌多汗症の重症例に対して，交感神経遮断は保存的治療より治療効果が高く，合併症が少ない可能性がある[1]（レベル V）．胸腔鏡下交感神経遮断術は，上肢の多汗症症例の Quality of life を改善する可能性がある[2]（レベル V）．切除，クリップ，焼灼など遮断方法による治療効果には差がないと考えられる[3]（レベル V）．T4 レベル遮断は T2 や T3 レベルと比較して，治療効果は同等で，中等度以上の代償性発汗の出現率が少なく，患者の満足度が高い[4)~6)]（レベル II，V，V）．

孤立性腋窩多汗症に対する T4 および T3～4 レベル遮断の治療効果はどちらも良好であるが，T4 でより代償性発汗が少ない[7]（レベル II）．

【文　献】

1) Baumgartner FJ, Bertin S, Konecny J : Superiority of thoracoscopic sympathectomy over medical management for the palmoplantar subset of se-

vere hyperhidrosis. *Ann Vasc Surg*, 23 (1) : 1–7, 2009.(レベル V)
2) Panhofer P, Zacherl J, Jakesz R, Bischof G, Neumayer C : Improved quality of life after sympathetic block for upper limb hyperhidrosis. *Br J Surg*, 93 (5) : 582–586, 2006.(レベル V)
3) Inan K, Goksel OS, Ucak A, et al : Thoracic endoscopic surgery for hyperhidrosis : comparison of different techniques. *Thorac Cardiovasc Surg*, Jun 56 (4) : 210–213, 2008.(レベル V)
4) Liu Y, Yang J, Liu J, et al : Surgical treatment of primary palmar hyperhidrosis : a prospective randomized study comparing T3 and T4 sympathicotomy, *Eur J Cardiothorac Surg*, 35 (3) : 398–402, 2009.(レベル II)
5) Wolosker N, Yazbek G, Ishy A, de Campos JR, Kauffman P, Puech-Leao P : Is sympathectomy at t4 level better than at t3 level for treating palmar hyperhidrosis? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 18 (1) : 102–106, 2008.(レベル V)
6) Mahdy T, Youssef T, Elmonem HA, Omar W, Elateef AA : T4 sympathectomy for palmar hyperhidrosis : looking for the right operation. *Surgery*, 143 (6) : 784–789, 2008.(レベル V)
7) Munia MA, Wolosker N, Kauffman P, de Campos JR, Puech-Leao P : A randomized trial of T3-T4 versus T4 sympathectomy for isolated axillary hyperhidrosis. *J Vasc Surg*, Jan 45 (1) : 130–133, 2007.(レベル II)

7. 代償性発汗は必ず起こるのか？治療法は？

推奨文：胸部交感神経遮断術後の合併症として，代償性発汗（CH）を無くすことは現時点ではできず，有効な治療法もない．このため術前のインフォームドコンセントは必ず行わなくてはならない．しかし遮断部位を工夫することで不快な CH を減ずることは可能である．少なくとも T2 領域の遮断は避けるべきである．

推奨度：C1

解説：胸部交感神経遮断術（Thoracic Sympathectomy 以下 TS）後におきる体幹の異常発汗は 1933 年に Ross が代償性発汗（以下 CH と略）として TS との関連性を警鐘し[1]，1960 年に Shelley が TS 後の避けがたい重大な合併症であると総括[2]して以来，術前に十分な説明が必要な合併症であると認識されてきた[3]．ただ CH の定義はあまり明確ではなく，多くの論文は TS 後に生じる体幹の多汗であると述べているが，具体的な発汗部位や程度・どのような状況で発汗するのかなどについて一定の概念はない．胸背部に暑さに関係なく多汗が生ずるとする報告[4]や，下肢上部に暑さと共にコントロール不良な発汗が生ずるとするもの[5]までまちまちである．前述した Shelley は上肢から頸部・顔面・頭部にいたる発汗抑制に代償するかのごとく胸部以下の体幹が温度上昇に敏感に反応し，コントロール不良な発汗となる現象を CH であると述べたが，以後の多くの論文で述べられる CH はほぼ同様と考えられる．発生頻度は 9～100%[6)~10)]と一定しないが，傾向としては 2006 年頃から頻度が減少してきている．近年の論文では T3 より下位での遮断により CH 頻度をさげつつ手掌多汗に対する効果は変わりないとする報告が多く見られるようになってきた[11]．これらの報告での CH 頻度は概ね 20% 以下であるが，CH に対する客観的データは全くなく，すべて患者の主観であるため，実際の CH 発生頻度が減少しているのか，発生頻度は同じだが程度が軽減しているのか，発汗部位が変化しているのか，発汗過程が変化しているのかなどについてはまったく不明である．そもそも CH がなぜ発症するのかについても仮説のみで，科学的な論証は全くない．

現時点では CH は TS による重大な合併症であり，術後の多くの患者に発症することを認識した上で，十分なインフォームドコンセントが必要なことは間違いない．また近年の報告で手掌多汗に対する効果を減ずること無く苦痛を伴う CH 頻度が少なくなっているが，これらの報告に共通するのは T2 領域の遮断を行っていないことである．以上より少なくとも T2 領域遮断は手掌多汗には不必要であることが示唆され，術者は少なくとも T2 領域はさわるべきではないと思われる．

【文　献】

1) Ross JP : Sympathectomy as experiment in human physiology. *Brit J Surg*, 21 : 5–19, 1933.(レベル VI)
2) Shelley WB, Florence R : Compensatory hyperhidrosis after sympathectomy. *N Engl J Med*, 263 : 1056–1058, 1960.(レベル V)

3) Neelan D et al : Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis : Indications and results. *Ann Thorac Surg*, 77 : 410–414, 2004.（レベル IV）
4) Dewey TM et al : One-Year Follow-Up After Thoracoscopic Sympathectomy for Hyperhidrosis : Outcomes and Consequences. *Ann Thorac surg*, 81 : 1227–32, 2006.（レベル IV）
5) Katra AN et al : Comparing T2 and T2-T3 ablation in thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis : a randomized control trial. *Surg Endosc*, 21 : 1768–71, 2007.（レベル IV）
6) Chou SH et al : The importance of classification in sympathetic surgery and a proposed mechanism for compensatory hyperhidrosis. *Surg Endosc*, 20 : 1749–53, 2006.（レベル IV）
7) Herbst F et al : Endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis of the upper limbs. A critical analysis and long-term results of 480 operations. *Ann Surg*, 220 : 86–90, 1994.（レベル IV）
8) Lin TS et al : Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis : analysis of 2000 cases. *Neurosyrgery*, 51 (5 Suppl) : S84–7, 2002.（レベル IV）
9) Panhofer P et al : Improved quality of life after sympathetic block for upper limb hyperhidrosis. *Br J Surg*, 93 : 582–6, 2006.（レベル IV）
10) Sugimura H et al : Thoracoscopic sympathetic clipping for hyperhidrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137 : 1370–6, 2009.（レベル IV）
11) Johannes S et al : Endoscopic thoracic sympathectomy for severe hyperhidrosis : Impact of restrictive denervation on compensatory sweating. *Ann Thorac Surg*, 81 : 1048–1055, 2006.（レベル IV）

8. 神経ブロックは多汗症に有効か？

推奨文：多汗症に対する神経ブロック療法は報告がなくエビデンスも低いが，このうち，スーパーライザーによる星状神経節照射は副作用を認めない点で，交感神経節ブロック法は従来の交感神経切除術より低侵襲であるため，切除術を施行の前段階の選択肢となり得る．

推奨度：C1

解説：薬物による交感神経ブロックは1925年に痛みの治療の為に施行されたのに始まる．その後1935年には，四肢の多汗症患者に対して初めて交感神経ブロックが用いられた．さらに，1944年にはX線透過下で，最近ではCTガイド下でより安全に交感神経ブロックがおこなわれるようになってきている．しかしながら，局所多汗症に対する神経ブロックの報告は少なく，その効果については明らかではない．最近0.6～1.6μmの波長の赤外線をだすレーザー機器（スーパーライザー）を用いた星状神経節ブロックが試みられている．

神経ブロックによる局所多汗症に対する治療効果を検討するため，Pubmed，医学中央雑誌にて「多汗症」と「神経ブロック」あるいは「多汗症」と「レーザー療法」にて文献の検索を行った.「神経ブロック」に関する論文においては対象が局所多汗症2件[1)2)]手掌多汗症；6件[3)~8)]，足蹠多汗症；1件[1)2)6)]，腋窩多汗症；1件[9)]であり，用いられた手技は胸部神経節ブロック7件[1)~7)]，腰部神経ブロック3件[1)2)6)]，星状神経節ブロック1件[1)]であった．レーザー療法はスーパーライザーが1件[8)]，YAGレーザーが1件[9)]であった.患者数は1例から1,338例までの報告があり，治療効果は本人による症状改善の評価が多数を占め，Minor法などの客観的な評価を用いた報告は3件のみであった．これらの治療による報告では有効以上が70％以上と臨床的な効果が強調されているが，代償性発汗などの副作用の生じる頻度も30％から95％と高く，必ずしも望ましい治療とは言えない現状が明らかとなった．スーパーライザーによる星状神経節への照射は有効率90％と高く，副作用も認めないことが報告されている．局所多汗症に対する交感神経節ブロック法は従来の交感神経切除術に代わり，より低侵襲性で，効果も3年以上持続するとされ，麻酔科，ペインクリニックで施行されている治療法である．しかしながら報告されている論文は少なく，多くは症例集積研究の報告が主体であり，エビデンスレベルはIVからV，推奨度は殆どがC1となり，エビデンスレベルの高い報告はないのが現時点での結論である．

【文　献】

1) 高田　稔，岩波悦勝，他：多汗症4例の交感神経ブロックによる治療，ペインクリニック，13 : 389–393, 1992.（症例集積研究：局所多汗症，4例，レベ

ルV，推奨度C1）
2) 小林衣子：交感神経節ブロックによる難治性多汗症の治療，臨床皮膚科，49：121-125，1995.（症例集積研究：局所多汗症11例，レベルV，推奨度C1）
3) Ohseto K：Efficacy of thoracic sympathetic ganglion block and prediction of complications：clinical evaluation of the anterior paratracheal and posterior paravertebral approaches in 234 patients. *J Anesth*, 6：316-331, 1992.（症例集積研究：手掌多汗症，234例，レベルIV，推奨度C1）
4) 白水重尚，安藤哲朗，安田武司，他：原発性手掌発汗過多症に対する経皮的胸部交感神経節ブロック療法，神経治療，13：83-87，1996.（症例集積研究：手掌多汗症　5例　レベルV，推奨度C1）
5) 立山俊朗，比嘉康敏，小林伊都子，伊達　久，長沼芳和，唐澤秀武，大瀬戸清茂，塩谷正弘：多汗症治療より見た胸部交感神経節アルコールブロックと胸腔鏡下胸部交感神経遮断術の有効性，ペインクリニック 19：927-929，1998.（症例対照研究：手掌多汗症　199例　レベルIV，推奨度C2　副作用，有効性などより神経遮断術が優れる）
6) 大瀬戸清茂：【QOLをたかめる皮膚科治療　理論と実際】多汗症　神経ブロック，皮膚臨床，44：1313-1316，2002.（症例集積研究：手掌多汗症　199例，足蹠多汗症　27例，レベルV，推奨度C1）
7) Uchino H, Sasaki S, Miura H, Hirabayashi G, Nishiyama T, Ohta T, Ishii N, Ito T：Usefulness of galvanic skin reflex monitor in CT-guided thoracic sympathetic blockade for palmar hyperhidrosis. *J Anesth*, 21：403-408, 2007.（症例報告　手掌多汗症　CTガイド下での交感神経ブロックの有効性　1例）
8) 西村香織，片山一朗：【光線療法の新しい展開】光線療法が有効であった疾患　手掌多汗症の新しい治療　星状神経節近傍への直線偏光近赤外線（スーパーライザー）照射，*Visual Dermatology*, 3：400-401, 2004.（症例集積研究：手掌多汗症に対する星状神経節へのスーパーライザー照射　10例　レベルV，推奨度C1）
9) Goldman A：*Dermatologic Surgery*, 34：756-762, 2008.（症例集積研究：腋窩多汗症に対するYAGレーザー照射17例　レベルV，推奨度C1）