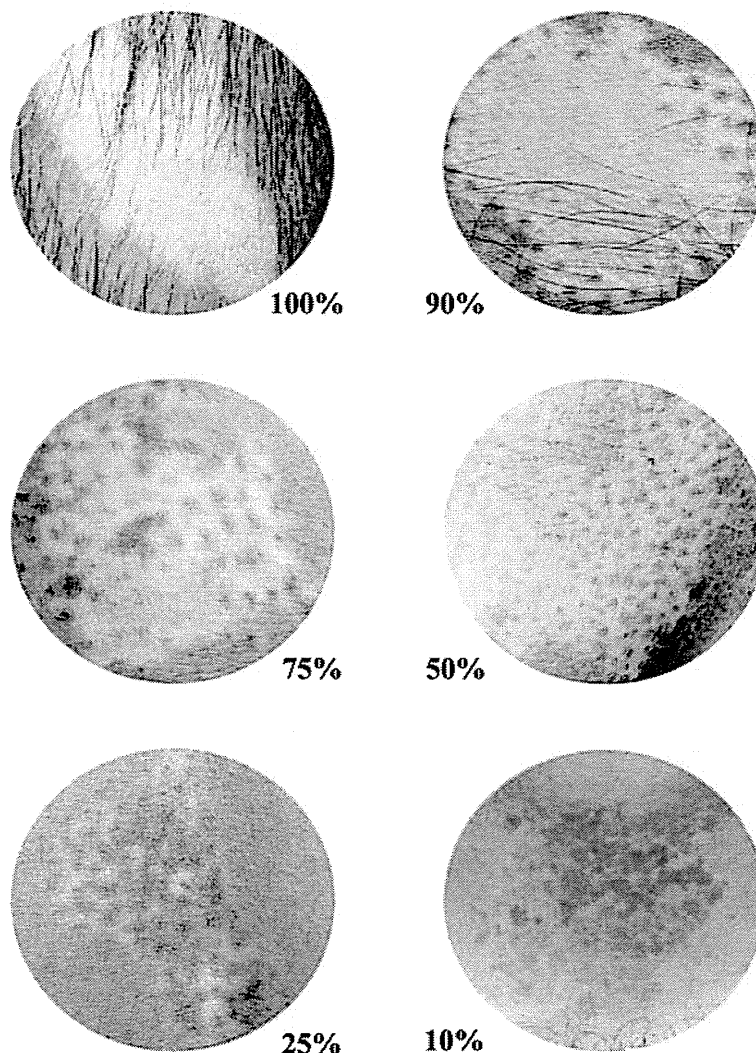


図5 白斑の評価法 (VASI)

参考 (Hamzavi I, Jain H, McLean D, Shapiro J, Zeng H, Lui H : *Arch Dermatol*, 2004 ; 140 : 677-683. より引用)

VASI スコア 0～+10 わずかに改善・わずかに有効

(もしくは)

VASI スコア -10～+10 著変なし・無効

VASI スコア +10～+25 やや改善・やや有効

VASI スコア +25～+50 改善・有効

VASI スコア +50～ 著しく改善・著効

再評価の時期は3カ月、6カ月程度が望ましい。

今後の検討と問題点

やや煩雑であり日常診療には用いにくい。

ただし国際的な評価は受けやすく、治療効果の判定にも使用できる。

C. クリニカルクエスション

表1に本章の要旨をまとめた。

1) ステロイド外用療

Clinical Question 1 : 尋常性白斑にステロイド外用薬は有効か？

推奨文：尋常性白斑の治療にステロイド外用は有効である。

推奨度：A ないし B

ステロイド外用療法は尋常性白斑の治療に最も広く行われており、体表面積が10～20%以下の白斑においては、治療の第一選択となりえる。今回得られたアンケート結果でも図4に示すように副腎皮質ステロイド

外用がほぼ100%に近い施設で使用されている。エビデンスとしては、限局型の白斑に使用した場合、75%以上の色素再生を有効として、クラス2, 3のステロイド外用で、それぞれ56%, 55%の色素再生の効果があるとされている¹⁾。12歳以下では、クラス4, 1日1回, 4カ月を目安に外用させる。また12歳以上では、クラス2か3の外用を4~6カ月外用させることが推奨されている。皮膚萎縮などの長期ステロイド外用の副作用に注意しながら治療を進める。外用開始2カ月間までに効果が見られないときには他の治療法に変更したほうが良い。汎発型についてはステロイド外用の効果は20%以下であり、ステロイド外用の効果が出にくいことが知られており、他の治療(ナローバンドUVBなどの光線治療)が第一選択とされている²⁾。

以上より限局性の尋常性白斑に関する推奨度はA, 汎発型の尋常性白斑に関してはBとした。

文献

- 1) Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM: Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol*, 1998; 134: 1532-1540. (エビデンスレベル I)
- 2) Clayton RA: A double-blind trial of 0.5% clobetasol propionate in the treatment of vitiligo. *Br J Dermatol*, 1977; 96: 71-77. (エビデンスレベル II)

2) 活性型ビタミンD3外用薬

Clinical Question 2: 尋常性白斑に活性型ビタミンD3は有効か?

推奨文: 尋常性白斑に対してビタミンD3外用薬を単独では効果が弱く、PUVAやNB-UVB療法と併用することは行うことを考慮しても良い。

推奨度: C1-C2

活性型ビタミンD3外用薬の白斑への保険適応はないが、本邦では90%近くの施設で使用されている。海外の報告の増加により、活性型ビタミンD3外用療法の有効性が唱えられてきており、そのインパクトによる増加と考えられる^{1)~3)}。

エビデンスとしては、カルシポトリオールについて最も多くの論文があるが、その効果に矛盾した結論が得られており、その有効性に関してははっきりと判断できない。その理由としては紫外線の併用効果の出やすい露光部と非露光部の差が考えられている。タカ

シトール、マキサカルシトールは有効性が報告されているが、エビデンスレベルは低い。本邦においてはカルシポトリオールの適応上の注意点として「顔面には使用しないこと」とある。以上のデータと、尋常性白斑に対する有効な治療法に限りがあること、ビタミンD3外用薬は重篤な副作用を有しないことを考え合わせると、尋常性白斑に対してビタミンD3外用薬を単独で使用するもののエビデンスは乏しく推奨度はC2, PUVAやナローバンドUVB療法と併用することは行うことを考慮しても良いが、根拠に乏しい:つまり推奨度C1となる。文献3はランダム化比較試験であり活性型ビタミンD3併用群でより良好な結果が得られたとしているが、症例数が少なく、後に否定する論文が報告されていることよりC1とした。

文献

- 1) Arca E, Taştan HB, Erbil AH, Sezer E, Koç E, Kurumlu Z: Narrow-band ultraviolet B as monotherapy and in combination with topical calcipotriol in the treatment of vitiligo. *J Dermatol*, 2006; 33: 338-343. (エビデンスレベル III)
- 2) Kumaran MS, Kaur I, Kumar B: Effect of topical calcipotriol, betamethasone dipropionate and their combination in the treatment of localized vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006; 20: 269-273. (エビデンスレベル III)
- 3) Ermis O, Alpsoy E, Cetin L, Yilmaz E: Is the efficacy of psoralen plus ultraviolet A therapy for vitiligo enhanced by concurrent topical calcipotriol? A placebo-controlled double-blind study. *Br J Dermatol*, 2001; 145: 472-475. (エビデンスレベル II)

3) タクロリムス軟膏

Clinical Question 3: 尋常性白斑にタクロリムス軟膏は有効か?

推奨文: 治療効果が高い可能性はあるが、長期安全性は不明であり、3~4カ月を目処に効果判定を行う。

推奨度: B

タクロリムス軟膏は本邦では70%程度使用されている。ビタミンD3外用療法同様2000年代に入り、尋常性白斑に対するタクロリムス局所投与の有効性を報告した海外の論文が多数みられる。外用頻度に関しては、同一患者で1日1回, 2回もしくは外用しない病変を設けた比較試験において、1日2回が優れているとしている¹⁾。さらに、このタクロリムス外用の単独効

果は密封法を行うことにより増強する、とプラセボ群を比較した前向き研究で結論付けている²⁾。タクロリムス自身の効果は推奨度 B といえる。タクロリムスと紫外線療法の併用についても、海外にて1つ以上のランダム化比較試験で検討されており、併用の治療効果が高い可能性はある。しかし、いずれの報告でも長期観察したものはなく、特に紫外線併用による発がん状況や白斑の再発についても十分に検討した報告が待たれる。

文献

- 1) Radakovic S, Breier-Maly J, Konschitzky R, et al: Response of vitiligo to once- vs. twice-daily topical tacrolimus: a controlled prospective, randomized, observer-blinded trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009; 23: 951-953. (エビデンスレベル II)
- 2) Hartmann A, Brocker EB, Hamm H: Occlusive treatment enhances efficacy of tacrolimus 0.1% ointment in adult patients with vitiligo: results of a placebo controlled 12-month prospective study. *Acta Derm Venereol*, 2008; 88: 474-479. (エビデンスレベル III)

4) PUVA 療法

Clinical Question 4 : 尋常性白斑に PUVA 療法は有効か？

推奨文：尋常性白斑に PUVA 療法は有効である。
推奨度：B

1960 年前後から、尋常性白斑に PUVA 療法を用いることが試みられていた。1996 年、アメリカ合衆国皮膚科学会 (AAD) から尋常性白斑治療に関するガイドラインが発表され、PUVA 療法が尋常性白斑の治療法として推奨された¹⁾。以降、尋常性白斑治療の一つとして、PUVA 療法が広く承認された。ただ、その効果に関しては、治療後の再発率を含めて、報告によって、多少の見解の相違をみている。2002 年、Kwok YK らは、97 人の尋常性白斑患者の後ろ向き臨床検証を行い、8 人で完全な色素化、59 人で中等度の色素化をみたことから、PUVA 療法の有効性を評価した²⁾。しかし、治療後 1 年の経過で 57 人が再発 (脱色素化) した結果を踏まえ、再発については、治療前に充分、患者に説明する必要性を指摘した。日本では、尋常性白斑に PUVA 療法を用いることが一般化し、尋常性白斑は PUVA 療法の適応疾患に含まれている。以上より、尋常性白斑に PUVA 療法は有効で、推奨度 B とした。最近、尋常性白斑への紫外線療法に関する臨床研究では、

その効果や再発率、副作用の点からナローバンド UVB 療法が PUVA 療法より有意に優れているとした報告が多い。ナローバンド UVB 療法が PUVA 療法に変わりつつある、といえる。また、こういった紫外線治療では、過剰な照射による光毒性皮膚炎や皮膚癌を中心とした発癌の危険性が常にいわれている。そのため、照射量や回数の制限については、別途紫外線療法に関わるガイドラインの策定が必要である。

文献

- 1) Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, et al: Guidelines of care for vitiligo, *J Am Acad Dermatol*, 1996; 35: 620-626. (エビデンスレベル VI)
- 2) Kwok YK, Anstey AV, Hawk JL: Psoralen photochemotherapy (PUVA) is only moderately effective in widespread vitiligo: a 10-year retrospective study, *Clin Exp Dermatol*, 2002; 27: 104-110. (エビデンスレベル III)

5) ナローバンド UVB 照射療法

Clinical Question 5 : 尋常性白斑にナローバンド UVB (Nb-UVB) 療法は有効か？

推奨文：成人の尋常性白斑の患者に対する治療として Nb-UVB は PUVA よりも治療効果に優れ、保険適応もあり、紫外線療法の中で第 1 選択としてよい。

推奨度：B

ナローバンド UVB は、 $311 \pm 2\text{nm}$ の波長をもつ UVB 紫外線光源であり、1980 年代から主にヨーロッパから主に尋常性乾癬の治療として使用されるようになった。尋常性白斑へ応用は 1990 年代から報告されるようになり^{1)~3)}、今まで報告されているうち 4 報が RCT デザインされたものである。Hamzavi らは 22 症例の尋常性白斑を対象に、週 3 回、6 カ月の期間、照射を施行した。体幹と四肢を左右に分けて一方がナローバンド UVB 照射をし、もう一方は無治療とする controlled study を行った。結果、ナローバンド UVB 照射側で著明に色素再生がみられた ($p < 0.001$)。しかし体の部位によってその有効率は異なり、腕、体幹、下肢に比較して手足での効果は低かった⁴⁾ (エビデンスレベル III)。非分節型尋常性白斑 56 例を用いたランダム化 2 重盲検比較研究で、色素再生率は内服 PUVA 治療群に比べ、ナローバンド UVB が有意に優れていた ($p < 0.001$)⁵⁾。また、彼らはナローバンド UVB 治療群においては、内服 PUVA に較べて色素再生後の白斑

周囲部との色バランスが良いとした。エビデンスレベルは低い 281 例を用いた報告ではあるが、ナローバンド UVB 治療群は、外用 PUVA と比較してより効果的かつソラレンによる局所刺激もないため、忍容性の高い治療法であると報告された¹⁾。

2008 年の英国での尋常性白斑治療ガイドラインでは、照射回数の上限に対するエビデンスは無いが、PUVA 療法から推定して、スキントypes I—III の患者にはナローバンド UVB 照射は上限 200 回まで、スキントypes IV—VI の患者には医師と患者の同意の上、それ以上の回数が可能であるとしている⁶⁾。

年齢については、4～16 歳の小児に 2 回/週、最大 1 年間のナローバンド UVB 療法を行った文献²⁾があり、その期間においては特に副作用を認めず、治療効果が QOL の改善につながったとしている。無効例については上限を 6 カ月、奏効例に対しては、1 年以降は白斑罹患部位の範囲に照射を限定すべきであると提言している。また、日常生活で紫外線曝露を受けやすい小児においては、強い日光曝露を避けたり日焼け止めを塗布する事を勧めている。本邦においては、年齢制限によるエビデンスはない。したがって、特に小児においては効果と共に後述する発がん性の問題も含めた副作用についてインフォームド・コンセントを得たうえで、施行することが望ましい。

発がん性の問題についてであるが、人間での発がんは紫外線照射後数十年を経て発生してくるので、現時点ではヒトでの Evidence level の高いデータはない。動物実験でいくつかのデータが出されているが⁷⁾、照射方法、用いたマウスの系統により結果にばらつきがある。最近の報告では、最少紅斑量 (minimal erythema dose, MED) を基準として照射した場合、ナローバンド UVB の方が、ブロードバンド UVB よりも早期に皮膚癌が生じるとする報告が多い。しかし、一方で、ヒトでの臨床試験において皮疹が改善するのに必要な照射回数は、ナローバンド UVB の方が、ブロードバンド UVB よりも少なく済むことが指摘されている⁸⁾。使用回数の上限を 1 年の期間にするものや、200 回照射が上限を推奨する報告がある⁶⁾が、いまだ根拠となるエビデンスは乏しい。紫外線は薬剤と異なり日常曝露されているものであるため、個々の日光曝露歴、光老化に伴う皮膚所見の有無に十分注意しながら、皮膚科専門医が有用性と副作用のバランスを考え、施行する事が望まれる。なおナローバンド UVB の標準的照射方法を図 6 に示す。今後、照射量や回数の制限について

図 6 ナローバンド UVB の照射方法 (例)

(ガイドライン委員会作成資料)

脱色素斑部 (1~2 cm²) で測定

100, 200, and 300 mJ/cm² of NB-UV-B で MED 測定

MED の 70% から開始 (半身照射)

以後 10% ずつ増量する
臨床的な色素再生が確認出来るまで。



1~3 回/週 6 カ月まで
あるいは
60 回照射

注) 3 日連続照射はさける。

は、別途紫外線療法に関わるガイドラインの策定が必要である。照射量を遵守するという前提で、成人の尋常性白斑に対するナローバンド UVB 療法は良質なエビデンスレベル III の報告が数多くあることより、推奨度 B とする。

文献

- 1) Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L: Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs topical psoralen plus UV-A. *Arch Dermatol*, 1997; 133: 1525-1528. (エビデンスレベル III)
- 2) Njoo MD, Bos JD, Westerhof W: Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol*, 2000; 42: 245-253. (エビデンスレベル III)
- 3) Lubomira S, Jane JK, Henry WL: Narrow-band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. *J Am Acad Dermatol*, 2001; 44: 999-1003. (エビデンスレベル IV)
- 4) Hamzavi I, Shapiro J: Parametric modeling of narrow band UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool. *Arch Dermatol*, 2004; 140: 677-683. (エビデンスレベル III)
- 5) Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM, Hawk JL. *Arch Dermatol* 2007, 143, 578-584 (エビデンスレベル I)
- 6) Gawkrödger DJ, Ormerod AD, Shaw L, et al: Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br J Dermatol*, 2008; 159: 1051-1076. (エビデンスレベル IV)
- 7) Kunisada M, Kumimoto H, Ishizaki K, Sakumi K, Nakabeppu Y, Nishigori C: Narrow-band UVB induces more carcinogenic skin tumors than broad-band UVB through the formation of cyclobutane pyrimidine di-

mer. *J Invest Dermatol*, 2007; 127: 2865-2871. (エビデンスレベル IV)

- 8) Young AR: Carcinogenicity of UVB phototherapy assessed. *Lancet*, 1995; 345: 1431-1432. (エビデンスレベル V)

6) エキシマレーザー/ライト照射療法

Clinical Question 6: 成人の尋常性白斑に 308nm エキシマレーザー/ライト治療は有効か?

推奨文: 308nm エキシマレーザー/ライト治療器の特性を理解した上で, 治療効果が期待できる皮疹に対して 308nm エキシマレーザー/ライト治療を行ってもよい.

推奨度 C1

臨床効果のまとめ: 欧米の左右比較試験および観察研究によると 308nm エキシマレーザー/ライト治療により 75% 以上の色素新生は照射部位の 15 から 50% に認められる¹⁾. 照射部位により効果は異なり, 顔面, 頸部, 体幹は四肢よりも治療に反応しやすい. 臨床試験における照射頻度は週に 1 から 3 回, 照射期間は 4 から 60 週間であった. ただし, 効果は治療頻度でなく, 累積回数であるとする報告もある²⁾.

副作用: 短期的な副作用は, 通常照射部の紅斑を認めるのみであり, まれに水疱形成を生じると報告されている. 長期的な副作用については今後の追跡調査が必要であり, 現時点では不明である.

ナローバンド UVB との比較: ナローバンド UVB との比較試験³⁾においては, ナローバンド UVB 群で 75% 以上の色素新生が 6% であったのに対して, 308nm エキシマレーザー/ライト治療器群では 37.5% に認めた. また, ナローバンド UVB 治療に反応しなかった頸部顔面の白斑においてその 16.6% が 308nm エキシマレーザー/ライト治療により 75% 以上の色素新生を認めたとする報告⁴⁾がある.

機器の特徴: 308nm エキシマレーザー/ライト治療器は, 308nm の短波長の紫外線を病変部位のみに照射できるため正常部位への影響を回避できるが, 一方で, 広範囲の照射は困難である.

制限: 試験ごとに使用された照射機器や照射プロトコルが異なるため, 各試験を統合して評価することが困難である. 各試験の参加者は 100 名以下 (ほとんどは 30 名以下) であり小規模である. また, 厳密な RCT はなされてない. さらに, 本邦におけるエキシマレーザーの尋常性白斑に対する評価を大規模に行った論文はなく, 日本人における効果や副作用については

未確定である⁵⁾.

以上より, 308nm エキシマレーザー/ライト治療器の特性を理解した上で, 治療効果が期待できる皮疹に対してレーザー治療を行ってもよい (C1).

文献

- 1) Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos A, Katsambas A: Narrowband ultraviolet B phototherapy and 308-nm excimer laser in the treatment of vitiligo. *J Am Acad Dermatol*, 2008; 60: 470-477. (エビデンスレベル III)
- 2) Xiang L: Optimal frequency of treatment with the 308-nm excimer laser for vitiligo on the face and neck. *Photomed Laser Surg*, 2007; 25: 418-427. (エビデンスレベル III)
- 3) Cassacci M, Thomas P, Pacifico A, Bonneville A, Paro Vidolin A, Leone G: Comparison between 308-nm monochromatic excimer light and narrowband UVB phototherapy (311-313 nm) in the treatment of vitiligo—a multicentre controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007; 21: 956-963. (エビデンスレベル III)
- 4) Sassi F, Cazzaniga S, Tessari G, et al: Randomized controlled trial comparing the effectiveness of 308-nm excimer laser alone or in combination with topical hydrocortisone 17-butyrate cream in the treatment of vitiligo of the face and neck. *Br J Dermatol*, 2008; 159: 1186-1191. (エビデンスレベル II)
- 5) 桑原京介. エキシマレーザーによる尋常性白斑の治療経験 (第 4 報) エキシマレーザーセンター開設後の受診患者背景と治療効果の解析. *皮膚科の臨床*, 2008; 50: 503-508. (エビデンスレベル IV)

7) ステロイド内服

Clinical Question 7: 尋常性白斑にステロイド内服治療は有効か?

推奨文: 進行性の尋常性白斑に対して行ってもよい.

推奨度: C1

ステロイド内服は, 進行性の症例にのみ使用されるが, エビデンスの高い報告は少ない. プレドニゾロン内服 (0.3mg/kg を 2 カ月内服, その後 1 カ月毎に半減し 5 カ月で終了のプロトコル) では, 70% に色素再生をみた報告がある¹⁾. また, ステロイドパルス点滴治療 (methylprednisolone 8mg/kg を 3 日間) では, 71% に白斑の拡大停止および色素再生を認めたが, 色素再生の程度は 10~60% と報告している²⁾.

文献

- 1) Kim SM, Lee HS, Hann SK: The efficacy of low-dose oral corticosteroids in the treatment of vitiligo patients. *Int J Dermatol*, 1999; 38: 546-550. (エビデンスレベル IV)
- 2) Seiter S, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U: Use of high-dose methylprednisolone pulse therapy in patients with progressive and stable vitiligo. *Int J Dermatol*, 2000; 39: 624-627. (エビデンスレベル IV)

8) 免疫抑制剤内服

Clinical Question 8 : 免疫抑制剤内服は尋常性白斑に有効か？

Ta'ieb A, の 総説 (*N Engl J Med*, 2009; 360: 160-169.) に記載が見られるが現時点では十分な文献がなく、評価は困難と考えられ、今後の報告が期待される。

9) 植皮・外科手術

Clinical Question 9 : 植皮は尋常性白斑に有効か？

推奨文：尋常性白斑に対する外科的治療は1年以内に病勢の進行のない症例に対して、整容上問題となる部位のみに行われるべきである。
推奨度：A—C1

尋常性白斑に対する治療としての植皮は1960年代から登場し1980年代から多く報告され、先進医療を取り入れ改良されつつある。主な5つの外科的治療として (A) 分層植皮術、(B) 表皮移植術、(C) ミニグラフト、(D) 培養技術を用いないメラノサイト懸濁液注入法、(E) 培養技術を用いたメラノサイト含有表皮移植術/懸濁液注入法がある。症例報告が3例未満などの論文は除外し最終的に39文献に示された1,035症例の尋常性白斑患者に対して、1998年にNjooらは植皮の有用性について調査した¹⁾。(A)では87% (201/232症例)で、(B)では87% (301/347症例)で、(C)では68% (175/258症例)で色素回復を認めた。当時(D)及び(E)に関する記載は少なく除外した。

2008年にGawkrodgerらは11文献を更に追加検討し、エビデンスレベルII以上/推奨度Aにて次の4項目を推奨している²⁾。[1]外科的治療は過去1年以内に病勢が進行せずケプネル現象を示さない症例に対して、整容上問題となる部位に限り行われるべきである。[2]外科的治療では(A)が最も推奨される。[3](C)は敷石状(cobblestone)や水玉状(polka-dot)外観を呈することがあり、推奨されない。[4]レーザーにて白斑部を除去した後に施行する(E)はナローバンドUVB

或いはPUVAとの併用でより効果が認められるが、限られた施設でのみ可能である。

[1]に関して異論はないであろう。1年～2年は病勢が落ち着いていることと記載されているものも多い。ケプネル現象に関しては(B)の採皮部位で特に問題となる。但し、上記[2]～[4]には異論も多いと思われる。[2]に関しては(A)の中でも超極薄の真皮を含むものが対象であり、皮膚潰瘍などに用いる従来の厚さの分層植皮では採皮部位に瘢痕を残すことも多い。実際に尋常性白斑に使用されている印象は少ない³⁾。[3]に関しては(C)の中でも1ミリミニグラフトは敷石状外観を呈することが少ない。試験的に数か所移植し治療効果を推測した後に、顔は1ミリのグラフトを、それ以外の部位では1.2ミリのグラフトを使用すべきことが推奨されている³⁾。更に採皮部の脂肪織を除去した植皮で敷石状外観を解決できることが多い⁴⁾。

ReCell[®] (極薄採皮片を細断して植皮部にスプレー状にふりかけるキット)の商品化など(D)及び(E)に関する記載は近年徐々に増えつつあるが、推奨度は低く今後の更なる研究開発が望まれる。従って[4]に関しては、尋常性白斑に対する外科的治療が他の治療との併用で効果が上がっている点のみが強調されるべきである。(B)に関しても表皮採取に関する工夫などが報告されている⁵⁾。総合的により整容的に優れた治療法の開発が望まれる。

尋常性白斑に対する外科的治療は1年以内に病勢の進行のない症例に対して、整容上問題となる部位のみに行われるべきである。外科的治療としての超極薄分層植皮術、表皮移植術、1ミリミニグラフトは改良されつつあり、更に様々な治療法が開発されつつある。これらの治療の更なる有用性の判定が待ち望まれる。

文献

- 1) Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt PM: A systematic review of autologous transplantation methods in vitiligo. *Arch Dermatol*, 1998; 134: 1543-1539. (エビデンスレベル I)
- 2) Gawkrodger DJ, Ormerod AD, Shaw L, et al: Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. *Br J Dermatol*, 2008; 159: 1051-1076. (エビデンスレベル I)
- 3) Falabella R, Barona MI: Update on skin repigmentation therapies in vitiligo. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2009; 22: 42-65. (エビデンスレベル II 以上)
- 4) 加藤裕史, 新谷洋一, 渡辺正一, 他: 尋常性白斑に対する1ミリミニグラフト療法への検討. *日本皮膚科学会雑誌*

誌, 2008; 118: 2211-2217. (エビデンスレベル V)

- 5) Hanafusa T, Yamaguchi Y, Nakamura M, et al: Establishment of suction blister roof grafting by injection of local anesthesia beneath the epidermis: less painful and more rapid formation of blisters. *J Dermatol Sci*, 2008; 5: 243-247. (エビデンスレベル V)

10) カモフラージュメイク療法

Clinical Question 10: すべての尋常性白斑に化粧指導 (カモフラージュメイク) は有効か?

推奨文: 尋常性白斑患者に QOL 改善を目的として, 白斑専用のカモフラージュ化粧品を用いて化粧指導 (カモフラージュメイク) を行ってもよい。但し, 尋常性白斑を治療する効果がないことおよび保険適応でないことに配慮が必要である。

推奨度: C1

尋常性白斑患者, とくに露出部分に病変が存在する患者は, QOL が低下していることが知られている。尋常白斑に対する化粧指導 (カモフラージュメイク) の効果について, 海外および本邦の患者を対象とした 2 つの論文が評価している。海外の論文では, 化粧指導 (カモフラージュメイク) により DLQI 総スコアが有意差をもって改善していた¹⁾。また, 本邦の日本人を対象とした検討では, 白斑専用のカモフラージュ化粧品を用いた化粧指導 (カモフラージュメイク) を受講した群と受講していない群を比較し, 受講群で有意に DLQI 総スコアが改善していた²⁾。ただし, 化粧指導 (カモフラージュメイク) は白斑をカモフラージュするのみであり, 白斑の改善には関与しない³⁾。また, 保険適応もない。

以上より, 尋常性白斑患者に QOL 改善を目的とした化粧指導 (カモフラージュメイク) を行うことを行ってもよい。その際, 白斑専用のカモフラージュ化粧品を選択する配慮が必要である。

文献

- 1) Ongenae K, Dierckxsens L, Brochez L, Van Geel N, Naeyaert JM: Quality of life and stigmatization profile in a cohort of vitiligo patients and effect of the use of camouflage. *Dermatology*, 2005; 210: 279-285. (エビデンスレベル IV)
- 2) Tanioka M, Yamamoto Y, Kato M, Miyachi Y: Camouflage lessons for vitiligo patients improved their quality of life. *J Cosmet Dermatol*, 2010; 9: 72-75. (エビデンスレベル IV)

- 3) 坪井良治, 伊藤正俊, 伊藤裕喜, 他: 白斑患者に対するメーキャップ化粧品の有用性の検討—色素脱失を主訴とする患者の QOL 向上をめざして—。皮膚の科学, 2006; 5: 72-80. (エビデンスレベル IV)

11) 脱色療法

CQ 11: 成人の広範囲および治療に反応しない長期間経過した尋常性白斑に脱色療法は有効か?

推奨文: 成人の広範囲で治療に反応しない長期間経過した尋常性白斑患者に QOL 改善を目的として, 脱色療法を行ってもよい。

推奨度: C1

成人の広範囲尋常性白斑患者は, 色素新生を促す治療や化粧指導を受けるべきである。しかし, 治療に反応せず, 広範囲の白斑が長期間持続し, 化粧指導によっても QOL が改善しない場合ハイドロキノンモノベンジルエーテルによる脱色素療法が行われることがある¹⁾。脱色素療法はハイドロキノンモノベンジルエーテルの使用により, 残存した正常色素を脱色し, 既存の白斑と正常皮膚とのコントラストをなくすことを目的として行われる。臨床試験の報告がないため, 文献的エビデンスレベルは低い。副作用は, 皮膚の刺激感や接触皮膚炎がある。

本邦では保険適応がなく, 使用する際には自家調剤もしくは輸入する必要があることに留意が必要である。以上より, 成人の広範囲で治療に反応しない長期間経過した尋常性白斑患者に QOL 改善を目的とした脱色素療法を行うことを行ってもよい。実施する際には, 皮膚刺激感などの副作用や色素脱失が永続的に生じること, 色素再生の可能性があることおよび保険適応でないことに十分配慮し, インフォームドコンセントを得ることが必須である。

文献

- 1) 志村英樹, 伊藤雅章: ハイドロキノンモノベンジルエーテル外用による脱色素療法が奏効した汎発性尋常性白斑の 1 例。臨皮, 2005; 59: 934-936. (エビデンスレベル IV)

D. 白斑・白皮症の治療アルゴリズム

今回の治療法のアルゴリズムに関しては欧米の治療指針 (図 7, 表 3) と入手可能な文献 (PubMed, 医学中央雑誌 コクランレポート) によりエビデンスレベル, 白斑・白皮症の重症度, 治療の適応, 副作用の回

図7 欧米での尋常性白斑の治療指針

Taieb A, Picardo M : N Engl J Med. 360 : 160, 2009 より引用一部改編

	分節型/限局した非分節型(2-3%以下)	非分節型白斑(3%以上)
↓	I 局所外用剤 ステロイド カルシニューリン阻害薬	Nb-UVB (3カ月以上, 9科月を目安) 外用剤, エキシマレーザー/ライトの併用も可能
	II Nb-UVB エキシマレーザー/ライト(308nm)	内服療法 内服コルチコステロイド 免疫抑制薬
	III 外科治療	外科治療
	IV	色素脱色剤

表3 成人の尋常性白斑に対する治療* (邦訳)

タイプ	治療
分節型か限局した非分節型 (全身の2-3%以下)	第一選択: 発症因子の除去, 局所治療(ステロイド外用, タクロリムス外用) 第二選択: NB-UVB, 特にエキシマレーザー/ライト 第三選択: 目に見える部分で整容的に色素再生が不十分なときに外科的治療を考慮する
非分節型(全身の3%以上)	第一選択: 少なくとも3ヶ月はNB-UVBを行う。効果がある場合, 最大の効果を見るまで平均9ヶ月を要する。外用剤やエキシマレーザーの併用も可能 第二選択: ステロイド, 免疫抑制剤の内服をNB-UVB照射をしても拡大する場合に考慮する。しかしエビデンスに乏しい 第三選択: 1年以上反応がない部分に外科的治療を考慮する。特に顔面などの整容的意義の高い場所に適応あり。手背部のような場所ではケプネル現象の出現があるので注意。 第四選択: 顔や手で50%以上を超えるときには脱色療法を考慮する。

*皮膚色が薄い場合には, 何も治療しない選択がある。
光線治療は7歳以下の子供には施行に限界がある。
外科的治療は思春期(男子14歳, 女子12歳ごろ)前にはめったに考慮されない。

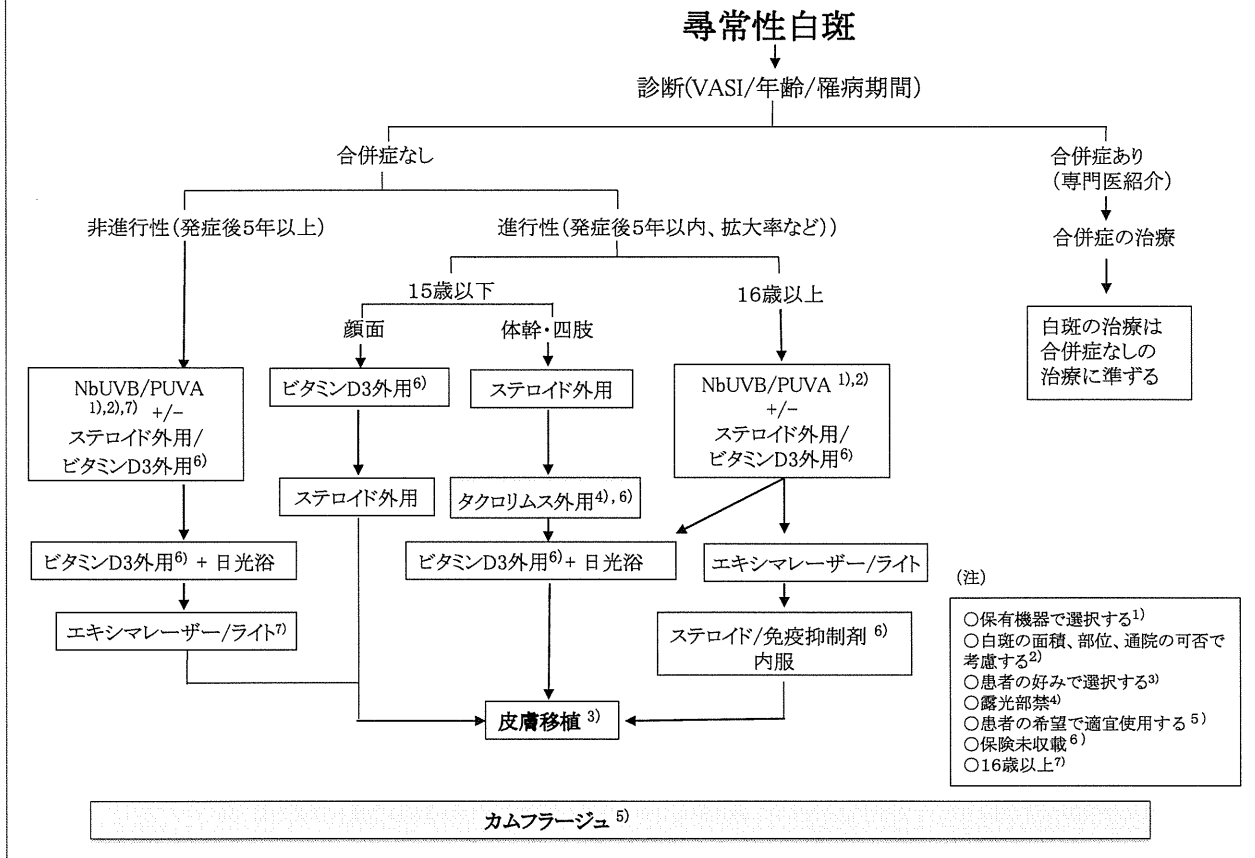
避, 治療期間を検討し, 試案としてまとめた(図8)。先天性の白皮症に関しては現時点で外科的な治療法やカムフラージュなど限定されており, 臨床診断と合併症の治療指針に留めた。また光線療法に関しては乾癬の診療ガイドラインを参考に, 日本人のスキンカラーに適した照射法, 適応基準, 副作用の回避法を記載した。

本研究は平成21年度厚生労働省研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)(H-21-難治一般-181, 課題番号21210901, 研究課題: 白斑の診断基準及び治療指針の確立, H-22-難治一般-176, 課題番号: 22141101, 研究課題: 白斑・白皮症の本邦における診断基準及び治療指針の確立, 研究代表者: 片山一朗, 研究分担者: 鈴木民夫, 深井和吉, 大磯直毅, 山口裕史, 佐野栄紀, 錦織千佳子, 金田眞理, 種村 篤)による研究費によって行われたものである。

図8 白斑治療のアルゴリズム

注1 TaiebのNEJMedの総説では「光線療法は7歳以下では施行に限界がある」と記載されている。今回のGLでは15歳以下と16歳以上で分けている。

(Taieb A, Picardo M: Vitiligo. *N Engl J Med*, 2009; 360: 160-169.)



研究代表者	片山 一 朗	教授	大阪大学大学院皮膚科
研究分担者	鈴木民夫	教授	山形大学医学部皮膚科
	佐野栄紀	教授	高知大学医学部皮膚科
	錦織千佳子	教授	神戸大学大学院皮膚科
	深井和吉	准教授	大阪市立大学大学院皮膚科
	山口裕史	准教授	名古屋市立大学皮膚科*
	大磯直毅	講師	近畿大学医学部皮膚科
	金田真理	講師	大阪大学大学院皮膚科
	種村 篤	学内講師	大阪大学大学院皮膚科
研究協力者	川上民裕	准教授	聖マリアンナ医科大学医学部皮膚科
	三橋善比古	教授	東京医科大学医学部皮膚科
	塚本克彦	主任医長	山梨県立中央病院
	藤本智子	助教	東京医科歯科大学大学院皮膚科
	谷岡未樹	講師	京都大学大学院皮膚科

現：アボットジャパン（株），東京医科歯科大学非常勤講師*

付表 2 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。

V. 班会議プログラム

特発性発汗異常症・色素異常症の病態解析と新規治療薬開発に向けた戦略的研究班

第1回班会議（発汗異常班）

会 場：東京ステーションコンファレンス 4階 401号室

日 時：2012年5月26日（土曜日）12時30分より

出席予定者：

玉田康彦、渡邊大輔、堀 匠（水澤英洋代理）、中野 創、岩瀬 敏、山中義崇（朝比奈正人代理）、中里良彦、新関寛徳、佐野健司、佐藤貴浩、横関博雄、宗次太吉

【議 題】

- 1、委員長、各委員紹介
- 2、対象とする疾患：原発性局所多汗症、無汗症、肥厚性皮膚骨膜炎
- 3、発汗異常班の説明（横関）
- 4、顔面・頭部原発性局所多汗症診療ガイドライン作成（横関）
- 5、背景、概念、分類、病態、診断基準（横関）
- 6、クリニカルクエスチョン EBM 検証の原稿分担
クリニカルクエスチョン（CQ）
 - 外用療法は多汗症に有効か？：藤本
 - イオントフォレーシスは多汗症に有効か？：横関
 - ボトックス療法は多汗症に有効か？：玉田
 - 内服療法は多汗症に有効か？：田村、中里
 - 交感神経遮断術は多汗症に有効か？：吉岡
 - 神経ブロック、スーパーライザーは多汗症に有効か？：室田
 - 治療法アルゴリズム案の検討：藤本
- 7、第1回顔面・頭部原発性局所多汗症診療ガイドライン委員会開催予定
8月24日(金)奈良女子大(日本発汗学会開催期間)にて行うことと決定
- 8、原発性局所多汗症、無汗性外胚葉形成不全症、肥厚性皮膚骨膜炎の遺伝子検索ネットワーク形成
- 9、後天性全身性無汗症班の診療ガイドライン作成と病態解析（佐藤）
- 10、 各個研究（各班員1分程度で発表）

特発性発汗異常症・色素異常症の病態解析と新規治療薬開発に向けた戦略的研究班

第1回班会議議事録（発汗異常班）

会 場：東京ステーションコンファレンス 4階 401号室

日 時：2012年5月26日（土曜日）12時30分より

出席者：玉田康彦、渡邊大輔、堀 匠（水澤英洋代理）、中野 創、岩瀬 敏、
山中義崇（朝比奈正人代理）、中里良彦、新関寛徳、佐野健司、佐藤貴浩、
横関博雄、宗次太吉

【議 題】

1、委員長、各委員紹介（横関）

特発性発汗異常症・色素異常症の病態解析と新規治療薬開発に向けた戦略的研究班
設立趣意の説明・中長期的計画について。

2、対象とする疾患：原発性局所多汗症、無汗症、肥厚性皮膚骨膜炎（横関）

3、発汗異常班の説明（横関）

4、顔面・頭部原発性局所多汗症診療ガイドライン作成（横関）

局所多汗症ガイドラインで未検討であった部位に、新たにガイドラインを作成する。

5、背景、概念、分類、病態、診断基準（横関）

6、クリニカルクエスチョン EBM 検証の原稿分担

クリニカルクエスチョン（CQ）

- 外用療法は多汗症に有効か？：藤本
- イオントフォレーシスは多汗症に有効か？：横関
- ボトックス療法は多汗症に有効か？：玉田
- 内服療法は多汗症に有効か？：田村、中里
- 交感神経遮断術は多汗症に有効か？：吉岡
- 神経ブロック、スーパーライザーは多汗症に有効か？室田
- 治療法アルゴリズム案の検討：藤本

7、第1回顔面・頭部原発性局所多汗症診療ガイドライン委員会開催予定

8月24日（金）奈良女子大（日本発汗学会開催期間）にて行うことと決定

8、原発性局所多汗症、無汗性外胚葉形成不全症、肥厚性皮膚骨膜炎の遺伝子検索ネットワーク形成 疾患数が少ないため、登録を行い症例を集積する目的。

9、後天性全身性無汗症班の診療ガイドライン作成と病態解析（佐藤）

添付資料 自律神経学会に提出する方針としたため、朝比奈先生にレビューして頂いて内容に一部変更がある。御意見等があれば事務局まで連絡して頂く。

10、 各個研究（各班員1分程度で発表）

- ・佐藤 コリン性蕁麻疹と発汗異常との関連。
- ・玉田 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。
- ・渡邊 原発性局所多汗症の発症メカニズム・病態解明へむけて、塩化アルミニウム外用療法の作用メカニズム。
- ・中野 原発性局所多汗症の原因遺伝子同定、遺伝性発汗異常症の遺伝子診断
- ・岩瀬 ETS 後の代償性発汗、中枢性無汗症、変温症
- ・中里 IPSF に対するステロイド治療の定量的な効果判定、発汗過多を来たす疾患の病態解析・臨床的検討。
- ・新関 pachydermoperiostosis : 全国調査、遺伝子診断、血清 PGE2 濃度の相関、多汗症評価と治療、NSAIDs の多汗症に対する効能の評価。
- ・山中(朝比奈) AIGA の治療反応性の多施設共同研究、AIGA における精神性発汗の評価 : 診断における有用性、AIGA アセチルコリン受容体に関する研究、無汗症ガイドラインに関する発表 (神経治療学会、発汗学会、自律神経学会、神経学会等 シンポジウムのセッティングも検討)
- ・片山 発汗低下とアトピー性皮膚炎のかゆみ増悪機序の研究
- ・堀(水澤) 多汗症患者の発汗量と局所脳血流量の変化における相関関係の解析
- ・横関(藤本) SPECT による病態解析、汗腺におけるアクアポリン 5 の発現動態と役割

■ 事務連絡 ■

次回班会議

発汗異常研究班会

平成 24 年 12 月 14 日金曜日 16 時～18 時

東京医科歯科大学 M&D タワー (予定)

平成24年度 厚生労働科学研究補助金
(難治性疾患克服研究事業)

特発性発汗異常症・色素異常症の病態解析と新規治療薬開発に向けた戦略的研究班
(発汗異常班)
班会議

開催日：平成24年12月14日(金)

会場：東京医科歯科大学 M&D タワー
16F 小会議室2

平成24年度 厚生労働科学研究補助金(難治性疾患克服研究事業)

第2回特発性発汗異常症・色素異常症の病態解析と新規治療薬開発に向けた戦略的研究班

(発汗異常班)班会議

平成24年12月14日(金)(16:00-19:40) 東京医科歯科大学 M&Dタワー 16F小会議室2

座長: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

16:00-16:05

1. 班長挨拶

研究発表 (1人10分、質疑応答5分)

16:05-16:20

2. 頭部、顔面多汗症の患者にA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局注療法

玉田康彦、渡邊大輔
愛知医科大学医学部皮膚科

16:20-16:35

3. 局所多汗症の病態解析

犬飼洋子、岩瀬 敏、西村直記
愛知医科大学医学部生理学講座

16:20-16:35

4. 両側内視鏡的交感神経遮断術施行後の代償性発汗に対するボツリヌス毒素A局所注射療法のミノール法による評価

岩瀬 敏、玉田康彦*、西村直記、吉岡 洋**、柳下武士
愛知医科大学医学部生理学
*愛知医科大学医学部皮膚科
**名古屋第2赤十字病院呼吸器外科

16:35-16:50

5. 掌蹠多汗症の患者における発汗変化量と脳血流変化量の相関解析

水澤英洋、三條伸夫、藤本智子*、横関博雄*
東京医科歯科大学大学院脳神経病態学
*同 皮膚科学分野

16:50-17:05

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 成、内田信一、井上梨紗子*
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
*同 皮膚科学分野

17:05-17:20

7. 遺伝性発汗異常症の遺伝子変異解析

中野 創
弘前大学医学部皮膚科

17:20-17:35

8. 原発性手掌多汗症に対する二重盲試験下での塩化アルミニウム外用剤の有効性の検討

藤本智子、井上梨紗子、横関博雄、伊東慶子*、大嶋雄一郎*、柳下武士*、玉田康彦*
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
*愛知医科大学医学部皮膚科

17:35-17:50

9. 平成24年度肥厚性皮膚骨膜炎活動状況報告(含む第2回全国一次調査)

新関寛徳
国立成育医療研究センター皮膚科

17:50-18:05

10. 特発性後天性全身性無汗症の病態メカニズム解明における:化学伝達物質と神経伝達物質の関与

片山一朗、高橋 彩、松井佐喜、室田浩之
大阪大学大学院医学系研究科皮膚科教室

18:05-18:20

11. 抗アセチルコリン M3 受容体抗体陽性の特発性後天性全身性無汗症例の臨床像に関する研究

朝比奈正人、佐野健司*、伊藤友里花*、藤沼好克、桑原聡
千葉大学大学院医学研究院神経内科学
*信州大学医学部附属病院臨床検査部

18:20-18:35

12. 症候性 harlequin 症候群における病巣部位・基礎疾患の検討

中里良彦、二宮充喜子、田村直俊
埼玉医科大学神経内科

18:35-18:50

13. 特発性全身性無汗症のムスカリン型アセチルコリンレセプター(M3)自己抗体の検討

佐野健司、朝比奈正人*、藤沼好克*、桑原 聡*
信州大学医学部附属病院臨床検査部
*千葉大学医学研究院神経内科学

18:50-19:05

14. 当科で経験した特発性後天性全身性無汗症の臨床的検討

宗次太吉、藤本智子*、井上梨紗子、高山かおる、佐藤貴浩**、横関博雄
東京医科歯科大学皮膚科
*多摩南部地域病院
**防衛医科大学校皮膚科

19:05-19:20

15. 無汗症ガイドライン

佐藤貴浩、横関博雄*
防衛医科大学校皮膚科
*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

19:20-19:35

16. 多汗症ガイドライン改定について

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

19:35-19:40

17. 今後の予定について

班長 横関博雄

頭部、顔面多汗症の患者にA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局注療法

愛知医科大学 皮膚科 客員教授 玉田康彦

愛知医科大学 皮膚科 教授 渡邊大輔

頭部、顔面多汗症の患者にA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局所投与の報告は少ない。2000年に2施設からの症例対照研究があり、Bogerらは12例の頭部、顔面の多汗症患者の前額の半分にDysport®を2.5-4ng局注し、1ヶ月後のミノール検査で局注部の無汗があり、その後残り半分に同量を局注し、27ヶ月間のほぼ全例に発汗量の低下が認められた。またKinkelinらは10例の前額部の多汗症にBotox®86U局注し、9例で約5ヶ月間効果が継続した。

その他数例の有効例が報告されている。

Frey症候群（耳下腺手術後の合併症として損傷を受けた唾液を分泌させる副交感神経が交感神経節後線維に迷入することにより発症すると考えられている）に対するBT-Aの局注療法は数施設で報告されている。そのなかで症例研究ではあるが33例にBotox®（16-80U;1U/cm²）を局注し、全例1週間以内に発汗量が低下し、12ヶ月以上にわたって大部分の症例で症状の改善を認めている。

以上のことから保険適応はないが頭部、顔面多汗症患者に対してA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局所投与は有効な治療法になりうるであろう。

局所多汗症の病態解析

研究協力者：犬飼洋子

研究分担者：岩瀬 敏

研究協力者：西村直記

愛知医科大学 医学部 生理学講座

温熱性多汗は、無汗部の代償性である局所性が多いことを経験している。的確な治療への導入のための解析法を確立するため、経験した症例をまとめた。【研究方法】多汗を訴える 14 名に、Minor 法（全身発汗分布）、レーザードップラー血流測定（局所皮膚血流量）、赤外線サーモグラフィ（全身皮膚温分布）を、暑熱条件下（室温 40℃）で行った。【研究結果】発汗分布により以下のように分類された。Ⅰ．全身性半側性多汗症（41～68 歳の男女 4 名）：対側の全身性片側性無汗による代償と考えた。MRI にて正中で突出する頸部椎間板ヘルニアがあり、無汗は頸髄での圧迫側の中心動脈の循環障害によると思われた。Ⅱ．分節性片側性多汗症（10 名）。a. 一侧の顔面から頸髄領域までの多汗と顔面紅潮（harlequin 症候群）（1 歳 9 か月、2 歳 1 か月、5 歳 6 か月、9 歳、いずれも男児）。対側の頸部交感神経幹節前線維の損傷による無汗の代償と考えた。Horner 症候群がない幼児 3 名は既往歴がなく、障害側と分娩時頭位での頸部牽引側との一致により、原因に分娩の関与を推察している。b. 境界明瞭な片側性顔面～頸髄領域分節性多汗（63 歳男性、74 歳女性、37 歳女性）。その隣接下位領域の無汗の代償といえる。正中から約 3mm 外側で最も突出する頸部椎間板ヘルニアがあったが、発症機序は不明である。c. その他の症候性分節性片側性多汗。頸部多汗側の対側胸部過伸展側の胸部交感神経幹損傷による無汗部の代償（63 歳女性）、胸部多汗部の隣接上部レベルの肺癌の交感神経幹浸潤による無汗の代償（46 歳男性）、顔面片側多汗（発汗減少側ともに patchy）側に Adie 瞳孔を伴う Ross 症候群（38 歳女性）。ともに原疾患の治療を必要とした。【考察】多汗症を的確な治療に導入するために、全身発汗分布、ほぼ全身の皮膚血流量、サーモグラフィにて局所無汗部位の有無、部位、病態を精査することが肝要である。

両側内視鏡的交感神経遮断術施行後の代償性発汗に対するボツリヌス毒素 A 局所注射療法のミノール法による評価

研究分担者 岩瀬 敏 愛知医科大学医学部生理学
玉田康彦 愛知医科大学医学部皮膚科
共同研究者 西村直記 愛知医科大学医学部生理学
吉岡 洋 名古屋第 2 赤十字病院呼吸器外科
柳下武士 愛知医科大学医学部生理学

原発性局所多汗症に対する内視鏡的交感神経節遮断術 (ETS) は有効であるが、術後の副反応として予期しない部位からの多汗を生じることがあり、これを代償性多汗と称して、患者の QOL を著しく低下させる。本症に対するボツリヌス毒素 A (Botox A) の局所注射を行い、多汗に対する治療効果をミノール法により評価した。

両側性 ETS を施行し、さらにミノール法を施行した 2 例に関して検討した。

症例 1. 両側性 T4 のレベルの ETS により左右差が見られた例。

両側 ETS 後に遮断レベル以下における代償性発汗が著明であったため、Botox A を腰部、大腿背部、大腿側部に皮下注を施行し、ある程度の抑制を観察した。ETS 後において、特に上背部でレベル差が観察され、顕著な左右差が認められた。本例に Botox A を皮下注し、著明な抑制効果がみられ、ミノール法によってもその効果が確認できた。

症例 2. 右 T3/T4, 左 T4 レベルの ETS により左右差が見られた例

同様に両側 ETS を行ったが、症例 1 とは異なり、発汗レベルの頸部までの上昇、発汗レベルの左右差を認めた。本症例においては、代償性多汗を認めていないため、Botox A の皮下注をまだ行っていない。

結論：ETS により発汗抑制が起きるレベルは、個人差があり、代償性発汗にも左右差、個人差を認めた。代償性発汗の量に応じたボツリヌス毒素 A の皮下注が効果的に発汗を抑制した。ミノール法などの準定量的方法により、多汗部位を特定した後に、ボツリヌス毒素 A を皮下注することが、有効な治療につながる。