

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

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  
**椎間板ヘルニアによる顔面半側多汗**

研究分担者 岩瀬 敏 愛知医科大学生理学講座 教授  
研究協力者 犬飼 洋子 愛知医科大学生理学講座 講師

**研究要旨**

顔面半側多汗はしばしば同レベル対側や同側下位の無汗部の代償である。顔面多汗を主訴とし頸椎椎間板ヘルニアを持つ 11 例において、多汗に対する的確な治療のため、無汗との因果関係を検討した。暑熱環境下で、Minor 法で全身発汗分布を、赤外線サーモグラフィで全身皮膚温分布を、レーザードップラー血流計にて局所皮膚血流量を測定した。責任病巣の確認のため神経学的検査、MRI などの画像診断を施行した。椎間板最突出部位が、一側性多汗症例(54.5%)では、全例で正中(median type)であった。分節性半側多汗症例(45.5%)では全例が傍正中(paramedian type)であり、そのうち 80%例で側性が無汗側に一致しており、かつ無汗の頭側境界髄節レベルが椎間板突出髄節と一致していた。確認できた症例では、腱反射亢進側と Babinski 反射陽性側は、無汗側と一致していた。結果より、無汗分布パターンは椎間板の水平面での最突出部位によると推察された。一側性多汗症例の無汗部は、正中部で突出する椎間板により、脊髄の中心動脈の圧迫された側の環流域である発汗神経下降路の血流不全によると思われた。いずれの症例でも MRI で髄内に異常信号は認められなかったが、無汗の原因が椎間板ヘルニアである可能性は大きいと考えられた。顔面多汗を的確な治療に導入するため、全身発汗分布、ほぼ全身の皮膚血流量、全身皮膚温分布を確認し、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。

**A．研究目的**

顔面半側多汗はしばしば同レベル対側や同側下位の無汗部の代償である。このような症例ではしばしば頸椎椎間板ヘルニアが存在する。多汗に対する的確な治療のため、その無汗の原因が、椎間板ヘルニアによるミエロパチーカを検討した。

**B．研究方法**

対象：おもに顔面多汗を主訴とし、頸椎椎間板ヘルニア以外に、原因となる異常所見がみとめられなかった症例 11 名（37～74 歳：平均年齢 55 歳：男性 7 名、女性 4 名）。  
方法：暑熱環境下(室温 40℃、相対湿度 50%)で、Minor 法で全身発汗分布を、赤外線サーモグラフィで全身皮膚温分布を、レーザードップラー血流計にて局所皮膚血流量を測定した。また責任病巣の確認のため神経学的検査、MRI などの画像診断を施行した。  
(倫理面への配慮)  
研究対象者のプライバシー、実験結果は一切公開しない。研究への参加は被検者の自由意志で、同意はいつでも撤回でき、それによる不利益は一切ない。検査による合併症、例えば Minor 試薬塗布によるかぶれや、温熱負荷による脱水、血行動態の変化などを、十分説明し、事故が起こった場合には附属病院との連携の下に速やかに適切な処置をとる。以上により、倫理面には問題ない。

**C．研究結果（表 1）**

Minor 法により発汗分布は、全身性一側性多汗（11 例中 6 例：54.5%）と、分節性半側性多汗（11 例中 5 例：45.5%）の 2 タイプがみとめられた（図 1）。分節性の症例では、無汗部の同側上位部と同レベルの対側部に多汗がみられた。サーモグラフィでは、全例で無汗部や低汗部で皮膚温が高値であった。MRI では、全例でみとめられている頸椎椎間板ヘルニアの最も突出している部位が、一側性多汗症例では全例(100%)（症例 2, 5, 6, 8, 9, 10）がほぼ正中(median type) 1（図 2）で、分節性半側多汗症例では全例が、正中より 3mm 外側である傍正中(paramedian type) 1（図 2）であった。そのうち 4 例(80%)（症例 1, 3, 4, 11）の側性は無汗側に一致しており、かつ無汗の頭側境界髄節レベルが椎間板突出髄節と一致していた。しかし 1 例(20%)（症例 7）では最突出部位が無汗とは反対側であった。いずれの症例でも、MRI にて脊髄内に異常信号は認められなかった。各症例の全身発汗分布（Minor 法）、全身皮膚温分布、頸椎 MRI 所見を示す（図 3）。神経学的検査を施行できた 4 例のうち、1 例の上肢のしびれ側は無汗側と一致し、3 例の腱反射亢進側とそのうち 2 例の Babinski 反射陽性側は、無汗側と一致していた。Horner 症候群が確認できた 7 例中、1 例(14.7%)は無汗側と同

側にあり、5例(71.4%)ではなく、1例(14.7%)では無汗と反対側にあった。

#### D. 考察

片側顔面を含む多汗部位は、一側性多汗例では、その対側の無汗に対する代償、また、分節性半側多汗例では、無汗部位に対する、同側上位部(同側顔面を含む)と同レベル対側部での代償であると思われた。

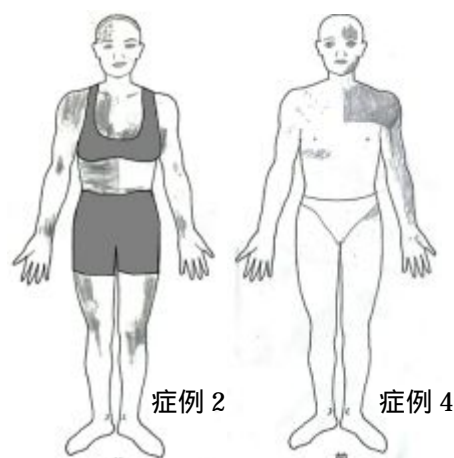
結果より、無汗分布パターンは椎間板の水平面での最突出部位によると推察された。すなわち、一側性多汗症例の無汗部は、正中部で突出する椎間板により、前脊髄動脈の枝である中心動脈の圧迫された側の環流域である発汗神経下降路の血流不全によると思われた(図4)。分節性半側多汗では、無汗側の無汗部頭側境界レベルが、同側椎間板突出レベルと一致している理由は明らかでない。しかし80%の症例で無汗側と椎間板突出側が一致していることより、この発汗パターンも椎間板ヘルニアによる可能性があると考えられた。またいずれの症例でも、MRIで髄内に異常信号は認められなかったが、前述の機序より、無汗の原因が椎間板ヘルニアである可能性は大きいと考えられた。

よって、顔面半側多汗に対する治療としては、無汗の原因と考えられる椎間板ヘルニアに対する治療、すなわち頸部牽引による除圧などを考慮するのが的確と思われる。

今後の課題は、当症例に対する頸部牽引療法による改善経過を確認することである。また、本無汗の原因が脊髄障害によるものであることを証明するため、体性感覚誘発電位(sensory evoked potential; SEP)などの検査を加えることである。

#### E. 結論

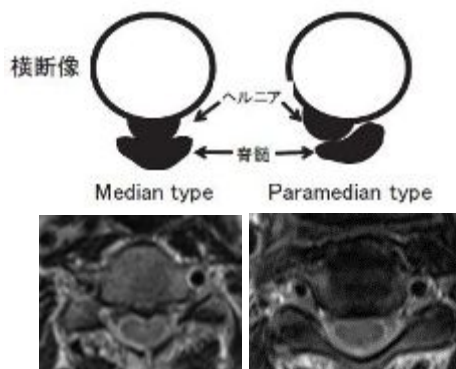
顔面多汗症を的確な治療に導入するため、全身発汗分布、ほぼ全身の皮膚血流量、全身皮膚温分布を確認し、局所無汗部位の有無、部位、その病態を精査することが肝要である。



一側性多汗症例 分節性半側多汗症例

■ : 発汗部位

図1 Minor法による温熱発汗試験結果。



症例6 C3/4 下5mm 症例3 C5/6

正中突出例 傍正中突出例

図2 椎間板ヘルニアのMRI横断像による形態分類(松本ら、2001)<sup>1</sup>とそのMRI像例。

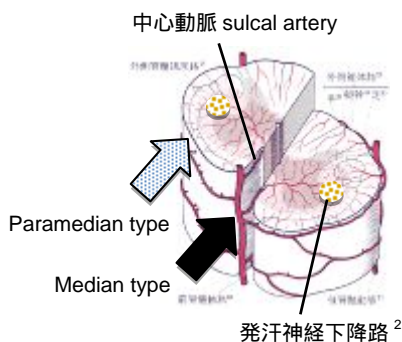


図4 椎間板による頸髄の圧迫位置

症例	年齢	性別	現病歴	その他の症状、神経学的所見	温熱性発汗 Minor 法所見 (半側多汗部位)	無汗側	Horner 症候群 (無汗と同側)	MRI SPINE	椎間板突出部位
1	63	男	右顔面・頭部の多汗と熱感	<不明>	分節性: 右額 ~ C4	右	<不明>	C3/4 椎間板やや右側軽度圧迫	傍正中型
2	44	女	顔面の紅潮と多汗	<不明>	一側性: 右顔面 ~ 腹部	左	<不明>	C6/7 正中線上ヘルニア	正中型
3	74	女	顔面多汗	<不明>	分節性: 右側の顔 ~ 頭部 ~ 頸部 ~ 肩 ~ 第4指 (C7 領域)	右	<不明>	C5/6 で右側寄りの椎間板ヘルニア	傍正中型
4	37	女	左顔面と上半身の多汗	<不明>	分節性: 左顔面 ~ 上肢	左	無	C5/6 で左側寄りの椎間板突出	傍正中型
5	41	男	左顔面と胸部に多汗	<不明>	一側性: 左顔面 ~ 体幹	右	無	C5/6 ほぼ正中部の椎間板ヘルニア	正中型
6	68	男	左背中が冷たい (10 年前より)	<不明>	一側性: 左 C4 ~ T9	右	(反対側に有)	C3/4 椎間板髄核の後方突出	正中型
7	41	男	頭部発汗	首の運動で右上腕しびれ ( : 発汗分布異常部位と一致する )	分節性: 前額部と前頸部 (C2) では右側が、C3 以下体幹 ~ 下肢で左側優位 (交叉性)	右	<不明>	C3/4、C4/5 左外側へ突出 : (反対側だが) 障害レベル合致	(突出部位が反対側)
8	68	男	左顔面 ~ 左半身の多汗 (3 年前より)	両手の4、5指しびれ。右上下肢で腱反射亢進・右 Babinski 反射陽性	一側性: 左顔面胸部、右上肢 ~ 体幹	左	右	C5/6 全周性の脊髄圧迫、右側椎間孔の狭小化	正中型
9	45	男	多汗 (30 歳頃から)		一側性: 全身性に左側優位	右	無	C5/6 椎間板突出 : 正中やや右側	正中型
10	45	男	頭部の多汗 (6 ~ 7 年前から)	左膝蓋腱反射亢進・左 Babinski 反射陽性	一側性: 右前額部と右体幹で代償性多汗	左	無	C5/6 正中突出、C6/7 左後方突出、C7 脊髄神経根圧迫	正中型
11	76	女	額の多汗 (今夏過ぎから)	腱反射は上肢で左優位	分節性: 左側首と右側背部 (交叉性)	左	無	C5/6 左側へ圧迫	傍正中型

表 1 症例の背景と発汗分布、MRI 所見

MRI: いずれも髄内信号異常なし

: 発汗分布が一側性、 : 発汗分布が分節性

#### F. 参考文献

1. 松本守雄, 丸岩博文, 石川雅之, 西澤 隆, 千葉一裕, 藤村祥一, 戸山芳昭. 脊椎外科最近の進歩. 頸椎椎間板ヘルニアによる頸髄症軽症例に対する保存療法. 臨床整形外科, 2001, 36, 4, 429-434.
2. Nathan PW, Smith MC (1986). The location of descending fibres to sympathetic neurons supplying the eye and sudomotor neurons supplying the head and neck. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 49(2):187-94.

#### G. 研究発表

1. 論文発表
- 1) Iwase S\*, Inukai Y\*, Nishimura N, Sato Maki, Sugenoja J. (\*equally contributed author) Hemifacial hyperhidrosis associated with ipsi/contralateral cervical disc herniation myelopathy. -functional considerations how compression pattern determines the laterality-. Functional Neurology 2013, vol 28, in press
- 2) Iwase S, Kawahara Y, Nishimura N, Nishimura R, Sugenoja J, Miwa C, Takada M. Effects of isotonic and isometric exercises with mist sauna bathing on cardiovascular, thermoregulatory, and metabolic

functions. Int J Biometeorol. 2013 Jul 25. [Epub ahead of print]

- 3) Iwase S, Kawahara Y, Nishimura N, Nishimura R, Miwa C, Kataoka Y, Kobayashi C, Suzuki T, Shigaraki M, Maeda Y, Takada H, Watanabe Y. A comparison of head-out mist bathing, with or without facial fanning, with head-out half-body low-water level bathing in humans-a pilot study. Int J Biometeorol. 2013 Jun 12. [Epub ahead of print]
- 4) Ohno H, Nishimura N, Yamada K, Shimizu Y, Iwase S, Sugenoja J, Sato M. Effects of water nanodroplets on skin moisture and viscoelasticity during air-conditioning. Skin Res Technol. Nov;19(4):375-83, 2013
- 5) Tanaka K, Nishimura N, Sato M, Kanikowska D, Shimizu Y, Inukai Y, Abe C, Iwata C, Morita H, Iwase S, Sugenoja J. Arterial pressure oscillation and muscle sympathetic nerve activity after 20 days of head-down bed rest. Auton Neurosci. Oct;177(2). 266-70. 2013
- 6) Sato M, Kanikowska D, Iwase S, Shimizu Y, Nishimura N, Inukai Y, Sato M, Sugenoja J. Seasonal differences in melatonin concentrations and heart rates during sleep in obese subjects in

- Japan. Int J Biometeorol. Sep;57(5). 743-8. 2013
- 7) Kanikowska D, Sato M, Sugenoja J, Shimizu Y, Nishimura N, Inukai Y, Iwase S. Attenuated thermoregulatory responses with increased plasma osmolality in obese subjects during two seasons. Int J Biometeorol. Sep;57(5). 663-7. 2013
  - 8) Kanikowska D, Sato M, Iwase S, Shimizu Y, Nishimura N, Inukai Y, Sugenoja J. Effects of living at two ambient temperatures on 24-h blood pressure and neuroendocrine function among obese and non-obese humans: a pilot study. Int J Biometeorol. May;57(3). 475-81. 2013
  - 9) Iwase S, Kawahara Y, Nishimura N, Takada H, Nagata M, Niimi Y, Miwa C. Effects of dry and mist saunas on circulatory and thermoregulatory functions in humans. Health 5(2), 267-73, 2013
  - 10) Iwase S, Kawahara Y, Miwa C, Nishimura N. Effect and efficacy of thermal environment provided by a new bathing style, "mist sauna bathing". Balneo Research Journal 4(1) 23-34, 2013
  - 11) Ohshima Y, Yanagishita T, Ito K, Tamada Y, Nishimura N, Inukai Y, Iwase S, Sugenoja J, Watanabe D. Treatment of patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis. Br J Dermatol. Feb;168(2):430-2, 2013
  - 12) 西村直記, 岩瀬 敏, 菅屋潤壹, 河原ゆう子. 異なる入浴様式による加齢臭の除去・抑制効果. 日本生気象学会雑誌 19(2): 107-15, 2013
  - 13) 岩瀬 敏. しびれを感じるメカニズム. レジデントノート, 15(9): 1649-1652, 2013
  - 14) 岩瀬 敏. 【足の特異な症候】 Painful legs and moving toes. 脊髄脊椎ジャーナル, 26(7): 721-27, 2013
  - 15) 中垣明美, 稲見崇孝, 馬場礼三, 岩瀬 敏. 心拍変動解析を用いた高年女性の水中運動中の自律神経活動. 高血圧のある4事例の検討から. 医学と生物学 157(2), 239-46, 2013
  - 16) 中里良彦, 佐藤貴浩, 朝比奈正人, 横関博雄, 岩瀬 敏, 片山一朗, 佐野健司, 藤本智子, 宗次太吉, 渡辺大輔, 「特発性後天性全身性無汗症診療ガイドライン」作成委員会. 特発性後天性全身性無汗症診療ガイドライン. 自律神経 50(1): 67-73, 2013
  - 17) 岩瀬 敏. 発汗の自律神経学的基礎とその異常. 発汗学 20 (1): 26-8, 2013
  - 18) 岩瀬 敏. 発汗学への期待. 発汗学 20(1): 1, 2013
2. 学会発表
    - 1) 犬飼洋子, 岩瀬 敏, 西村直記, 佐藤麻紀, 清水祐樹, 佐藤元彦, 丹羽淳一, 泉雅之, 高橋 昭, 萩原真清. 椎間板ヘルニアによる顔面半側多汗. 平成25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26年1月10日 (金). 東京
    - 2) 岩瀬 敏, 西村直記, 桑原裕子, 塚原玲子. 精神性発汗・血管収縮の体温調節における意義. 平成25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26年1月10日 (金). 東京
    - 3) 犬飼洋子, 岩瀬 敏, 西村直記, 佐藤麻紀, 清水祐樹, 佐藤元彦, 丹羽淳一, 泉雅之, 高橋 昭, 萩原真清. Ross症候群の<sup>123</sup>I-MIBG (meta-iodobenzylguanidine) 心筋シンチグラフィによる病態解析. 第41回自律神経生理研究会. 2013年12月7日 (土). 東京
    - 4) 逸見憲一, 西村直記, 竹内史朗, 坂上智樹, 岩瀬 敏, 星崎潤一郎. マイクロナノバブル水流が肌水分量に及ぼす作用 (会議録). 日本温泉気候物理医学会雑誌 77(1). 46, 2013.11
    - 5) 竹内史朗, 西村直記, 逸見憲一, 坂上智樹, 星崎潤一郎, 岩瀬 敏. マイクロナノバブル水流による温浴効果の検証 (会議録). 日本温泉気候物理医学会雑誌 77(1)45-46.2013.11
    - 6) 美和千尋, 島崎博也, 田中紀行, 川村陽一, 出口 晃, 鈴村恵理, 前田一範, 川村憲市, 水谷真康, 岩瀬 敏. 人工塩化物泉および炭酸水素塩泉の飲泉が胃電図および心拍変動に及ぼす影響 (会議録). 日本温泉気候物理医学会雑誌 77(1)2013.11
    - 7) 犬飼洋子, 岩瀬 敏, 西村直記, 佐藤麻紀, 清水祐樹, 佐藤元彦, 丹羽淳一, 泉雅之, 高橋 昭, 萩原真清. Ross症候群の<sup>123</sup>I-MIBG (meta-iodobenzylguanidine) 心筋シンチグラフィ. 第66回日本自律神経学会総会. 2013年10月24日・25日. 名古屋, プログラム・抄録集 99

- 8) 伊藤志門, 吉岡洋, 横山智輝, 村瀬允也, 西村直記, 岩瀬 敏. 交感神経遮断による各種治療の実際 手掌多汗症に対する胸部交感神経遮断術(会議録). 日本自律神経学会総会プログラム・抄録集 66 Page67, 2013.10
- 9) 岩瀬 敏. 環境変化に対する自律神経応答のニューログラム解析 皮膚交感神経活動を中心に(会議録). 日本自律神経学会総会プログラム・抄録集 66.38, 2013.10
- 10) 犬飼洋子. シンポジウム 後天性特発性全身性無汗症(AIGA) AIGA の治療. 第 66 回日本自律神経学会総会. 2013 年 10 月 24 日・25 日. 名古屋
- 11) 西村直記, 岩瀬 敏, 西村るみ子. 炭酸水への浸漬中の温度感上昇に関わる TRP チャネルの役割(会議録). 日本生気象学会雑誌 50(3)S56, 2013.10
- 12) Y. Inukai, S. Iwase, Y. Shimizu, M. Sato, N. Nishimura, C. Onizuka, Y. Kuwahara, J. Sugeno, M. Sato. PATHOGENESIS OF THE HEMIFACIAL HYPERHIDROSIS. 21st World Congress of Neurology (WCN 2013) 第 21 回世界神経学会議. 21-26, September, 2013. Vienna, Austria
- 13) 犬飼洋子, 岩瀬敏, 西村直記, 佐藤麻紀, 清水祐樹. 進行性分節型無汗症と harlequin 症候群から診断された Ross 症候群例の病態解析  $^{123}\text{I}$ -MIBG (*meta*-iodobenzylguanidine) 心筋シンチグラフィの所見から. 第 21 回日本発汗学会総会. 松本
- 14) 西村直記, 吉岡 洋, 岩瀬 敏, 犬飼洋子. 第 21 回日本発汗学会シンポジウム: 汗の神経診断学 交感神経節の汗腺支配分布 ETS 後の代償性発汗分布から. 第 21 回日本発汗学会総会. 平成 25 年 8 月 30 日(金)~31 日(土), 松本
- 15) 犬飼洋子. 進行性分節型無汗症と harlequin 症候群から診断された Ross 症候群例の病態解析  $^{123}\text{I}$ -MIBG (*meta*-iodobenzylguanidine) 心筋シンチグラフィの所見から. 第 3 回愛知発汗研究会. 平成 25 年 8 月 22 日(木), 名古屋
- 16) Y. Inukai, S. Iwase, Y. Shimizu, M. Sato, N. Nishimura, C. Onizuka, Y. Kuwahara, J. Sugeno, M. Sato. Pathophysiology of hemifacial hyperhidrosis. ISAN-EFAS 2013 (JOINT MEETING 8th Congress of the International Society for Autonomic Neuroscience (ISAN), 15th Meeting of the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) (第 8 回 国際自律神経科学学会 第 15 回 欧州自律神経学会連盟合同総会). July 29th-August 2nd, 2013, Giessen, Germany
- 17) Miho Sakima, Hiroko Suzuki, Satoshi Iwase, Yoko Inukai, Naoki Nishimura, Maki Sato, Yuuki Shimizu, Motohiko Sato. Identification of novel signal regulators of heterotrimeric G-protein involved in the development of cardiovascular diseases. 新学術領域研究「多階層生体機能学 HD Physiology」第二回国際シンポジウム. 2013 年 6 月 28 日(金)・29 日(土), 東京
- 18) 犬飼洋子, 岩瀬 敏, 清水祐樹, 佐藤麻紀, 西村直記, 鬼塚知里, 桑原裕子, 菅屋潤壹, 佐藤元彦. 局所性多汗症の病態解析. 第 54 回日本神経学会学術大会. 2013 年 5 月 29 日(水)~6 月 1 日(土), 東京
- 19) 柳下武士, 玉田康彦, 伊東慶子, 大嶋雄一郎, 西村直記, 岩瀬 敏, 渡辺大輔. 代償性発汗に対するボツリヌス毒素 A 局所注射療法の有用性(会議録). 日本皮膚科学会雑誌. 123(5)993, 2013.04
- 20) 佐藤元彦, 鈴木洋子, 佐喜真未帆, 岩瀬敏, 犬飼洋子, 西村直記, 佐藤麻紀, 清水祐樹. 病態下で発現する G 蛋白活性化調節因子の同定と解析 Identification and characterization of activator of G-protein signaling (AGS) proteins induced in the pathophysiological conditions. シンポジウム. 第 90 回日本生理学会大会. 2013 年 3 月 27 日(水)~29 日(金), 東京
- 21) 佐藤麻紀, Dominika Kanikowska, 岩瀬敏, 清水祐樹, 西村直記, 犬飼洋子, 菅屋潤壹, 佐藤元彦. 肥満者におけるアディポサイトカインおよびホルモンの季節性変動 Seasonal differences in plasma adipocytokines and hormones concentration in obese subjects. 第 90 回日本生理学会大会. 2013 年 3 月 27 日(水)~29 日(金), 東京
- 22) 犬飼洋子, 岩瀬 敏, 西村直記, 佐藤麻紀, 清水祐樹, 桑原裕子, 菅屋潤壹, 佐藤元彦. 身体半側多汗の病態機序 Pathophysiology of hemilateral hyperhidrosis. 第 90 回日本生理学会大会. 2013 年 3 月 27 日(水)~29 日(金), 東京

- 23) 犬飼洋子, 岩瀬 敏, 西村直記, 佐藤麻紀, 清水祐樹, 佐藤元彦, 丹羽淳一, 泉 雅之, 高橋 昭, 荻原真清. Ross 症候群における  $^{123}\text{I}$ -MIBG (*meta*-iodobenzylguanidine) 心筋シンチグラフィの検討. 第 135 回日本神経学会東海北陸地方会. 2013 年 3 月 16 日 (火), 名古屋, 臨床神経学 53(9)765, 2013.09

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし