

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hama M, Oiso N, Kawada A	Ulcerated hydradenoma papilliferum.	Int J Dermatol	52(2)	198-199	2013
Hayashi M, Suzuki T	Dyschromatosis symmetrica hereditaria. (review article)	J Dermatol	vol 40	336-343	2013
Imoto K, Nadem C, Moriwaki SI, Nishigori C, Oh KS, Khan SG, Goldstein AM, Kraemer KH	Ancient origin of a Japanese xeroderma pigmentosum founder mutation.	J Dermatol Sci	69(2)	175-176	2013
Itoi S, Tanemura A, Kotobuki Y, Wataya-Kaneda M, Tsuruta D, Ishii M, Katayama I	Coexistence of Langerhans cells activation and immune cells infiltration in progressive nonsegmental vitiligo.	J DermatolSci	73(1)	83-85	2013
Kawada A, Matsuda H, Oiso N	Efficacy and safety of targeted narrowband ultraviolet B therapy using a flat-type fluorescent lamp for the treatment of palmoplantar pustulosis.	J Dermatol	40(9)	754-755	2013
Kawaguchi M, Suzuki T	Gene expression and in situ localization of ADAM17 during skin wound healing.	Int J Dermatol		PMID: 23834487	2013
Kawakami T, Otaguchi R, Kyoya M, Soma Y, Suzuki T	Patient with dyschromatosis symmetrica hereditaria treated with miniature punch grafting, followed by excimer light therapy.	J Dermatol	vol 40	771-772	2013
Kawakami T, Otaguchi R, Kyoya M, Soma Y, Suzuki T	A patient with dyschromatosis symmetrica hereditaria treated with mini punch grafting, followed by excimer light therapy.	J Dermatol.	40(9)	771-772	2013
Kono M, Akiyama M, Suganuma M, Sanchez-Valle A, Tomita Y	Dyschromatosis symmetrica hereditaria by ADAR1 mutations and viral encephalitis: a hidden link?	Int J Dermatol	52	1582-4	2013
Kono M, Sugiura K, Suganuma M, Hayashi M, Takama H, Suzuki T, Matsunaga K, Tomita Y, Akiyama M	Whole-exome sequencing identifies ADAM10 mutations as a cause of reticulate acropigmentation of Kitamura, a clinical entity distinct from Dowling-Degos disease.	Hum Mol Genet	vol 22	3524-33	2013
Kunisada M, Masaki T, Ono R, Morinaga H, Nakano E, Yogianni F, Okunishi K, Sugiyama H, Nishigori C	Hydrochlorothiazide enhances UVA-induced DNA damage.	Photochem Photobiol	89(3)	649-654	2013
Makino T, Yanagihara M, Oiso N, Mizawa M, Shimizu T	Repigmentation of the epidermis around the acrosyringium in piebald skin: an ultrastructural examination.	Br J Dermatol	168(4)	910-912	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mari Wataya-Kaneda1, Mari Tanaka1, Toshimitsu Hamasaki, Ichiro Katayama	Trends in the Prevalence of Tuberous Sclerosis Complex Manifestations: An Epidemiological Study of 166 Japanese Patients	PLOS ONE	vol 8 issue5	e63910	2013
Miyake M, Oiso N, Yoshinaga E, Kawada A	Fixed drug eruption due to garenoxacin mesilate hydrate.	Eur J Dermatol	23(1)	111-112	2013
Mori M, Sugiura M, Kono M, Matsumoto T, Sawada M, Yokota K, Yasue S, Shibata S, Sakakibara A, Nakamura S, Tomita Y, Akiyama M	Clinico-pathologic analysis of 66 Japanese thin melanomas with metastasis of sentinel or regional lymph node.	J CutanPathol	40	1027-34	2013
Naoki Oiso, Tamio Suzuki, Mari Wataya-Kaneda, Atsusi Tanemura, Miki Tanioa Ichiro Katayama	Guidelines for the diagnosis and treatment of vitiligo in Japan	Journal of Dermatology	40	344-354	2013
Nikaido M, Yamada M, Konno T, Hara K, Yamamoto T, Suzuki T	Agminated pigmented matricoma: a case of a unique tumor with a multifocal appearance composed of neoplastic matrical cells with a significant component of melanocyte.	J Cutan Pathol	vol 40	823-828	2013
Oiso N*, Tanemura A* (*co-first authors), Kotobuki Y, Kimura M, Katayama I, Kawada A	Role of macrophage infiltration in successful repigmentation in a new periphery-spreading vitiligo lesion in a male Japanese patient.	J Dermatol	40(11)	915-918	2013
Oiso N, Fukai K, Kawada A, Suzuki T	Piebaldism	J Dermatol	40(5)	330-335	2013
Oiso N, Kawada A	Biosafety for management of skin eruptions caused by telaprevir in hepatitis C virus genotype 1a-infected patients.	Biosafety	2(2)	e137	2013
Oiso N, Kawada A	Erythema dyschroicum perstans with both a macular lesion and a linear lesion following the line of Blaschko.	J Dermatol	40(2)	127-128	2013
Oiso N, Kurokawa I, Kimura M, Tsubura A, Kawada A	Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct naevus and aberrantly regulated keratinization.	Acta Derm Venereol	93(4)	489-490	2013
Oiso N, Matsuda H, Kawada A	Cutis tricolor of pure cutaneous trait as leukoderma and nevus spilus.	J Dermatol	40(6)	490-491	2013
Oiso N, Matsuda H, Kawada A	Eruptive vellus hair cysts of the labia majora: detection of openings of the cysts to the epidermis by dermoscopy.	Eur J Dermatol	23(3)	417-418	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Oiso N, Matsuda H, Kawada A	Various colour gradations as a dermatoscopic feature of cutaneous angiosarcoma of the scalp.	Australas J Dermatol	54(1)	36-38	2013
Oiso N, Narita T, Kawada A	Diagnostic usefulness of ultrasonography for plantar angioleiomyoma.	Eur J Dermatol	23(4)	568-570	2013
Oiso N, Sato M, Kawada A	Vitiligo after combination therapy of pegylated interferon- α -2a, ribavirin and vitamin D in a patient with chronic hepatitis C.	J Dermatol	40(9)	772-773	2013
Okamura K, Munkhbat B, Batchimeg B, Tamiya G, Hozumi Y, Suzuki T	Case of a Mongolian child with extensive Mongolian spots in mucopolysaccharidosis type VI: Identification of a novel mutation in the arylsulfatase B gene.	J Dermatol	vol 40	758-759	2013
Okita M, Nakanishi G, Fujimoto N, Shiomi M, Yamada T, Wataya-Kaneda M, Takijiri C, Yokoyama Y, Sunohara A, Tanaka T.	NEMO gene rearrangement (exon 4-10 deletion) and genotype-phenotype relationship in Japanese patients with incontinentia pigmenti and review of published work in Japanese patients.	J Dermatol	40(4)	272-6	2013
Ono R, Fukunaga A, Masaki T, Yu X, Yodoi J, Nishigori C	Suppressive effect of administration of recombinant human thioredoxin on cutaneous inflammation caused by UV.	Bioengineered	4(4)	254-257 (Addenda)	2013
Ono R, Masaki T, Takeuchi S, Shimizu A, Tanioka M, Kambe N, Matsue H, Kamide R, Nishigori C	Three school-age cases of xeroderma pigmentosum variant type.	Photodermatol Photoimmunol Photomed	29(3)	132-139	2013
Saito A, Kuratomi G, Ito C, Matsuoka H, Suzuki T, Ozeki Y, Watanabe T, Fujii K, Shimoda K, Fukushima Y, Inukai T, Ohmori K, Akiyama K	An association study of the Hermansky-Pudlak syndrome type 4 gene in schizophrenia patients.	Psychiatric Genetics	vol 234	163-173	2013
Sakamoto S, Kawada A, Oiso N. S	Successful treatment of psoriasis with interrupted adalimumab use: a case report.	J Dermatol	40(6)	477-478	2013
Sugiura K, Takemoto A, Yamaguchi M, Takahashi H, Shoda Y, Mitsuma T, Tsuda K, Nishida E, Togawa Y, Nakajima K, Sakakibara A, Kawachi S, Shimizu M, Ito Y, Takeichi T, Kono M, Ogawa Y, Muro Y, Ishida-Yamamoto A, Sano S, Matsue H, Morita A, Mizutani H, Iizuka H, Muto M, Akiyama M.	The Majority of Generalized Pustular Psoriasis without Psoriasis Vulgaris Is Caused by Deficiency of Interleukin-36 Receptor Antagonist.	J Invest Dermatol	133	2514-21	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Taguchi K, Fukunaga A, Ogura K, Nishigori C	The Role of Epidermal Langerhans Cells in NB-UVB-Induced Immunosuppression.	Kobe J Med Sci	59(1)	E1-9	2013
Takata T, Tarutani M, Sano S	A failure in endothelin-1 production from vitiligo keratinocytes in response to ultraviolet B irradiation.	J DermatolSci	71	210-212	2013
Takeichi T, Sugiura K, Arai H, Ishii K, Kono M, Akiyama M	Sporadic VACTERL association in a Japanese family of Sjögren-Larsson syndrome with ALDH3A2 heterozygous mutations.	ActaDermato-Venereol	93	579-580	2013
Takeichi T, Sugiura K, Matsuda K, Kono M, Akiyama M	Novel ABCA12 splice site deletion mutation and ABCA12 mRNA analysis of pulled hair samples in harlequin ichthyosis.	J DermatolSci	69	259-61	2013
Tanaka M, Wataya-Kaneda M, Nakamura A, Matsumoto S, Katayama I.	First left-right comparative study of topical rapamycin versus vehicle for facial angiofibromas in patients with tuberous sclerosis complex.	Br J Dermatol	169	314-1318	2013
Tanemura A*, Oiso N* (*co-first authors), Mayuko Nakano M, Itoi S, Akira Kawada A, Ichiro Katayama I	Alopecia areata: infiltration of Th17 cells in the dermis, particularly around the hair follicles.	Dermatology	226(4)	333-336	2013
Tian H, Matsuo Y, Fukunaga A, Ono R, Nishigori C, Yodoi J	Thioredoxin ameliorates cutaneous inflammation by regulating the epithelial production and release of pro-inflammatory cytokines.	Front Immunol	4	Article 269	2013
Yukako MURAKAMI, Mari WATAYA-KANEDA, Mari TANAKA, Ichiro KATAYAMA	A case of tuberous sclerosis complex complicated by segmental neurofibromatosis type 1	Journal of Dermatology	2013	413-414	2013
Hashimoto N, Tanemura A, Yamada M, Itoi S, Katayama I	Hepatitis C-related mix type vitiligo in a patient with Ivemark syndrome.	J Dermatol	in press		2014
Fujiwara S, Nagai H, Shimoura N, Oniki S, Yoshimoto T, Nishigori C	Intratumoral CD4 ⁺ T lymphodepletion sensitizes poorly immunogenic melanomas to immunotherapy with an OX40 agonist.	J Invest Dermatol	in press		
Kono M, Suganuma M, Ito Y, Ujiie H, Morimoto K, Akiyama M	Novel ADAR1 mutations including single amino acid deletion in the deaminase domain underly dyschromatosis symmetrica hereditaria in Japanese families	Int J Dermatol	in press		

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Makita S, Kono M, Yamada M, Suzuki N, Karasawa T, Tanahashi C, Akiyama M.	Spindle cell angiosarcoma almost exclusively made up of spindle cells.	Eur J Dermatol			in press
Araki Y, Ishii Y, Abe Y, Yoshizawa J, Okamoto F, Hozumi Y, Suzuki T	Hermansky-Pudlak Syndrome Type 4 with a novel mutation.	J Dermatol			in press
Hane H, Yokota K, Kono M, Muro Y, Akiyama M.	Extraordinarily large, giant spider angioma in an alcoholic cirrhotic patient.	Int J Dermatol			in press
Joyce Teng ¹ MD PhD, Edward W. Cowen ² MD MHSc, Mari Wataya-Kaneda ³ MD PhD, Elizabeth S. Gosnell ⁴ DMD, Patricia M. Witman ⁵ MD, Adelaide Herbert ⁶ MD, Greg Mlynarczyk ⁷ DDS, Keyoumars Soltani ⁸ MD, and Thomas N. Darling ⁹ MD PhD	Dermatologic and Dental Aspects of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Statement	Archives of Dermatology			in press
Kawaguchi M, Suzuki T	ADAM17 is involved in the regulation of chemokine expression in keratinocytes.	Int J Dermatol			in press
Montoliu L, Grønskov K, Wei AH, Martínez-García M, Fernández A, Arveiler B, Morice-Picard F, Riazuddin S, Suzuki T, Ahmed ZM, Rosenberg T, Li W	Increasing the complexity: new genes and new types of albinism.	Pigment Cell Melanoma Res			in press
Oiso N, Itoh T, Miyake M, Satou T, Kawada A.	Cutaneous lymphangioma circumscriptum with marked blood presence: histopathologic evaluation of the endothelial cells.	Eur J Dermatol			in press
Oiso N, Kawada A	Acral melanocytic nevus of the sole with the parallel ridge pattern.	Eur J Dermatol			in press
Oiso N, Kawada A	Idiopathic eruptive macular pigmentation following a Christmas tree pattern	J Dermatol	40(11)	934-935	
Oiso N, Matsuda H, Kawada A	Biopsy-proven pigmented poroma with no vascular structure in dermoscopy.	Int Dermatol			in press.
Sawada M, Yokota K, Matsumoto T, Shibata S, Yasue S, Sakakibara A, Kono M, Akiyama M.	Proposed classification of longitudinal melanonychia based on clinical and dermoscopic criteria.	Int J Dermatol			in press
Sugiura K, Oiso N, Kawada A, Akiyama M.	Six-year-old boy with palmoplantar keratoderma with ichthyosis.	J Am Acad Dermatol			in press

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takeuchi S, Abe Y, Yamada T, Kawano S, Hozumi Y, Ito S, Suzuki T, Nishigori C	A case of Hermansky-Pudlak syndrome 1 (HPS1) patient with milder symptoms in Japanese.	J Dermatol	in press		
Uchida S, Oiso N, Matsunaga K, Kawada A.	Patch test reaction to p-phenylenediamine can persist for more than 1 month.	Contact Dermatitis	69(12)	382-383	
Yukako MURAKAMI1, MD; Mari WATAYA-KANEDA1, MD, PhD; Mari TANAKA1, MD; Aya TAKAHASHI1, MD; Akira TSUJIMURA2, MD, PhD; Koji INOUE3, MD, PhD; Norio NONOMURA2, MD, PhD; Ichiro KATAYAMA1, MD, PhD	Two Japanese Cases of Birt-Hogg-Dube syndrome with Pulmonary Cysts, Fibrofolliculomas and Renal Cell Carcinoma	Case Reports in Dermatolog	in press		
浅井克則、豊田真吾、早川航一、藤本康倫、岩本文徳、若山暁、金田眞理、箕持淳、吉峰俊樹	内頸動脈海面動脈洞瘻で発症し頸動脈コイル塞栓術後に出血性合併症を繰り返した血管型 Ehlers-Danlos 症候群の 1 例	Journal of Neuroendovascular therapy	vol7 No2		2013
片山一朗、金田眞理	老年病・認知症 9 皮膚	(予防とつきあい方シリーズ) 老年病・認知症	2013	191-196	2013
金田眞理	結節性硬化症皮膚病変に対するラバマイシン外用療法	臨床皮膚科	vol 67 No5	162-164	2013
稲垣理佐子、青島明子、藤田由美子、鷺山愛、浅野麻衣、根岸貴志、佐藤美保、堀田喜裕	浜松医大における視覚障害をもつ乳幼児に対する早期療育相談	眼臨紀	4(10)	945-947	2012
錦織千佳子	IV.有棘細胞癌(日光角化症・Bowen病)有棘細胞癌の危険因子 生活習慣と環境因子	日本臨牀 皮膚悪性腫瘍 基礎と臨床の最新研究動向	71 増刊号 4	436-440	2013
錦織千佳子	V.基底細胞癌 危険因子:生活習慣と環境因子・宿主因子	日本臨牀 皮膚悪性腫瘍 基礎と臨床の最新研究動向	71 増刊号 4	582-586	2013
錦織千佳子	紫外線と美容・老化	Visual Dermatology	12(6)	623-627	2013
錦織千佳子	紫外線発癌の機序とその予防(前編)	日本医事新報	No.4595	67-70	2012
錦織千佳子	紫外線発癌の機序とその予防(後編)	日本医事新報	No.4599	67-70	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
錦織千佳子	しわは生活習慣から!?	健康ぷらざ (日医ニュース 第 1220 号)	No.367		2012
種村 篤、高橋 彩、 上木裕理子、山中隆嗣、 室田浩之、片山一朗、 山口裕史	尋常性白斑に対する活性型ビタミンD3外用と紫外線照射併用療法の有効性についての検討	皮膚の科学	vol 10	485-493	2012
種村 篤、壽 順久、 片山一朗	尋常性白斑の病態 update	Aesthetic Dermatology.	vol 22	11-17	2012
小野竜輔、錦織千佳子	色素性乾皮症に合併する顔面の皮膚腫瘍	MB Derma	vol 199	1-6	2012
西村栄美	色素幹細胞とそのニッチ:毛包幹細胞の新しい役割	細胞工学	Vol.32 No.10	p1038— 1041	2013
西村栄美	がんの不均一性とメラノーマ幹細胞	日本臨床	増刊号 皮膚悪性腫瘍	p116— 121	2013
西村栄美	毛包幹細胞による色素幹細胞の維持制御	加齢皮膚医学セミナー	第 8 巻	p7—10	2013
石橋淳子、鈴木高子、 吉永英司、大磯直毅、 川原 繁、川田 暁、 橋本 隆	線状 IgA 水疱症の 1 例	皮膚科の臨床	vol 54	91-94	2012
川口雅一・鈴木民夫	遺伝性色素異常症のスキルアップ 「診断のポイントと最新の知見」	MB Derma	203	79-84	2013
大磯直毅	皮膚科日常診療レベルアップエッセンス II 章 治療 15. 尋常性白斑	皮膚科の臨床	55(11)(増)	in press	2013
大磯直毅	新・皮膚科セミナリウム 色素異常症の診断と治療 2 尋常性白斑	日皮会誌	123(9)	1765-1772	2013
大磯直毅	臨床医にとっての研究 基礎研究的手法を用いた色素異常症の病態解析	日皮会誌		in press	
大磯直毅	わかりやすい色素異常症 尋常性白斑研究と臨床的意義	日皮会誌		in press	
大磯直毅	【白斑を知る】 脱色素性母斑と pigmantary mosaicism の病態	日本美容皮膚科学会雑誌	vol 22	18-24	2012
大磯直毅	【疣贅治療 now】 活性型ビタミンD3 軟膏を用いた疣贅治療	MB derma	vol 193	47-51	2012
大磯直毅	色素異常症の診断と治療 尋常性白斑研究最前線	日皮会誌	vol 122	3147-3149	2012
大磯直毅	ダーモスコーピー: アドバンストコース 血管病変のみかた	日皮会誌	vol 122	3511-3513	2012
竹内聖二、錦織千佳子	先天性光線過敏症の概説と最新の知見	MB Derma	191	7-14	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
竹内聖二、中野英司、 山下大介、井川健、 森田明理、苅田典生、 錦織千佳子	軽症型 A 群色素性乾皮症の 1 例	小児皮膚科	印刷中		
中川恵子、芳賀恒夫、 布施恵理、川上民裕、 相馬良直	14 トリソミーが見出された Linear and Whorled Nevoid Hypermelanosis の 1 例	皮膚科の臨床	vol 54	999-1002	2012
中野英司、錦織千佳子	光老化のモデルとしての色素性乾 皮症	医学のあゆみ			印刷中
鶴原昭史、齊藤三佳、 新宅治夫、深井和吉	目で見る小児科 点状軟骨異形成 症の 1 例	小児科	53(3)	273-274	2012
片山一朗	尋常性白斑の診断と治療の現状と 展望	日本美容皮膚科 学会雑誌	22	1-10	2012
野村隆仁、佐藤美保、 細野克博、彦谷明子、 根岸貴志、澤田麻友、 堀田喜裕	眼白子症が疑われた姉妹例	眼臨紀	5(4)	367-372	2012
鈴木民夫、金田眞理、 種村 篤、谷岡未樹、 藤本智子、深井和吉、 大磯直毅、川上民裕、 塚本克彦、山口裕史、 佐野栄紀、三橋善比古、 錦織千佳子、森田明理、 中川秀巳、溝口昌子、 片山一朗	尋常性白斑診療ガイドライン	日皮会誌	122	1725-40	2012
鈴木加余子、松永佳世子、 矢上晶子、足立厚子、 伊藤政俊、乾 重樹、 宇宿一成、海老原 全、 大磯直毅、岡 恵子、 河合敬一、鹿庭正昭、 関東裕美、佐々木和美、 杉浦真理子、杉山真理子、 大迫順子、高山かおる、 角田孝彦、尾藤利憲、 中田土起丈、西岡和恵、 堀川達弥、横関博雄	ジャパニーズスタンダードアレル ゲン (1994) の 2005 年度~2007 年度陽性率とジャパニーズスタン ダードアレルゲン (2008) の 2009 年度陽性率	J Environ Dermatol Cutan Allergol	vol 6	67-84	2012
鈴木民夫、林 昌浩	新・皮膚科セミナリウム色素異常症 の診断と治療 遺伝性対側性色素 異常症	日本皮膚科学会 誌	123 巻	1757-1763	2013
高田智也、佐野栄紀	白斑に対する 1mm ミニグラウフ ト: 採皮部への術前紫外線照射の有 効性について	MB Derma	203	85-88	2013

特発性後天性全身性無汗症診療ガイドライン

監修 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立班

編集 「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の 作成にあたって

特発性後天性全身性無汗症は、稀な疾患であるが多くの患者は熱中症を予防するために家から出ることができないなどQOLの著しく低い疾患である。しかしながら依然病態も明らかでなく、確立した治療法もない。今回治療ガイドラインが作成され、重症度に応じた治療指針により、ステロイドパルス療法など適応の有無に関わらず施行されている現在の過剰医療を抑制し、医療費削減も期待できる可能性がある。また適切に治療することにより無汗症を伴う活動期の青年層がうつ熱のため労働、勉学などが十分にできない状態も改善され、勤勉、勤労意欲を高めることが可能となり、日本の経済生産性も向上することが期待できると信じている。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立班 班長
佐藤貴浩
防衛医科大学校 皮膚科学講座
2012年6月

序

「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

委員長 中里良彦

1. ガイドライン作成の背景

特発性後天性全身性無汗症は、概念、診断基準、適切な治療法などは明らかにされておらず本邦における正確な患者数も把握されていない。今回、特発性後天性全身性無汗症の診断基準、診療ガイドラインが策定されることにより、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、適切な治療により無汗症に悩む活動期の青壮年層の精神的苦痛を改善し、青壮年期無汗症患者の勤勉、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

本委員会は日本自律神経学会、日本発汗学会から委嘱された委員らにより構成され、2011年4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特発性後天性全身性無汗症の基本的、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

(1)

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。

I. 疫学・病因・病態生理

1. 疫学

特発性後天性全身性無汗症(AIGA: acquired idiopathic generalized anhidrosis)の疫学的調査の報告はなく、その有病率・罹患率は不明である。これまでの症例報告は100例程度であり、稀な疾患と推測される。しかし、暑熱の暴露や激しい運動をしなければ発病に気付かなかったり、無汗症を伴うコリン性蕁麻疹や無汗症を伴うアトピー性皮膚炎などの診断を受けている症例もあると考えられ、AIGAと診断される症例は全体のごく一部である可能性がある。症例報告のほとんどは日本からであり、有病率に人種差、地域差がある可能性がある。性差に関しては

8割以上が男性と際立っている。発症年齢は10歳代から30歳代の若年に多いが、幼児から70歳代までのあらゆる年齢で発症する可能性がある¹⁾。

なお、本研究班が行った疫学調査結果では、本邦大学病院神経内科、皮膚科94施設における過去5年間のAIGA患者総数は145例(男性126例、女性19例)で男性有意に発症率が高かった。また発症年齢は1歳~69歳までの広い範囲にわたり、好発年齢は10歳代~30歳代、平均年齢は30.3歳(男性31.0歳、女性22.7歳)であった²⁾。

2. 病因・病態生理

発汗神経から汗腺への神経伝達物質は、通常の交感神経と異なりアセチルコリンが用いられる。発汗神経活動は、バースト状に発射され、呼吸運動にある程度同期している。発汗神経活動に同期して、汗腺からの汗滴分泌は拍出されており、発汗波と呼ばれる。

AIGAでは、

- ① 発汗神経障害 (Sudomotor neuropathy)
- ② 特発性純粋発汗不全 (Idiopathic pure sudomotor failure: IPSF)

(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(症例報告や症列集積研究による)
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)

* 症候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。国際的にも疫学推定性推定診断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。

2012年6月

③ 特発性汗腺不全 (Sweat gland failure)

の3つの病態が考えられる¹⁾。

マイクロニューログラフィにより記録される汗腺支配の皮膚交感神経活動は、①発汗神経障害では低下しているが、②IPSFと③特発性汗腺不全の初期では、正常または亢進している³⁾。したがって、②③は発汗を誘発する神経シグナルは正常であるか亢進しているが、汗腺が応答しない状態にあると言える。③特発性汗腺不全の場合、汗腺自体に異常があるために発汗しないが、②IPSFの場合は、発汗運動神経末端から放出されるアセチルコリンに対して、汗腺のコリン受容体が反応しないことにあると考えられる。若年男性に多く、疼痛・異常知覚やコリン性蕁麻疹を合併しやすいが、精神性発汗は保たれる。これはコリン受容体に作用できない過剰なアセチルコリンによるものと考えられている。さらに血清IgE高値を示す症例が多く、早期ならばステロイドパルス療法が著効することからも、自己免疫的機序が推察されている⁴⁾。

発汗神経障害の障害部位には、(1)視床下部⁵⁾、(2)延髄、脊髄、(3)交感神経節前、節後遠心性線維の可能性が示唆されるが、いずれも環境温の変化に対し、皮膚交感神経活動の発射活動に変化がみられない。特に視床下部性の障害に対しては、発汗閾値の低下のこともある。延髄、脊髄の障害においては、全身性無汗を呈することは稀で、髄節性の障害を呈することが多い。交感神経節前、節後遠心性障害の障害においては、同時に血管収縮神経障害を合併していることも多い。末梢皮膚血流量をレーザードプラー皮膚血流量計により計測し、通常ではみられる皮膚交感神経活動のバースト発射に反応してみられる皮膚血流量低下が、発汗運動神経障害においては見られない。一方、IPSFや特発性汗腺不全では、皮膚血流量の低下が正常に認められる。

IPSFと特発性汗腺不全の間には、病歴に差があり、特発性汗腺不全の病歴はかなり長い。このことから、自律神経性ニューロパシーや発汗神経障害、あるいはIPSFによる無汗症の二次的変化に伴い、組織学的変性を起こす場合と、原発性に免疫学的破壊が汗腺に起こることにより無汗を呈する場合があると考えられるが、この両者は現在においては鑑別ができない。したがって、特発性汗腺不全には、heterogenousな多くの病態が含まれる可能性がある。

これに対してIPSFはかなり確立したhomogenousな疾患と考えることができる。AIGAの中でもIPSFの占める割合は多く、IPSFは狭義のAIGAといってもよいだろう。

文 献

1) 岩瀬 敏. 特発性後天性全身無汗, 医事新報. 2003; 4136: 1-10.

2) 佐藤貴浩ほか. 特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立, 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業, 平成23年度総括・分担研究報告書. 2012: 28-37.

3) Murakami K, Sobue G, Iwase S, et al. Skin sympathetic nerve activity in acquired idiopathic generalized anhidrosis. *Neurology* 1993; 43: 1137-1140.

4) Nakazato Y, Tamura N, Ohkuma A, et al. Idiopathic pure sudomotor failure: anhidrosis due to deficits in cholinergic transmission. *Neurology* 2004; 63: 1476-1480.

5) Watanabe T, Iwase S, Saito K, et al. Altered sympathetic thermoregulation in patients with hypothalamic dysfunction following resection of suprasellar tumors. *Auton Neurosci* 2004; 112: 80-87.

II. 診断と鑑別

1. 無汗症の分類

発汗を促す環境下(運動, 高温, 多湿)においても、発汗がみられない(もしくは発汗が減少/低下する)疾患を無汗症という。無汗症には、先天性/遺伝性に生じる無汗症のほか、後天性に生じる無汗症が存在する¹⁾。さらに、後天性無汗症は神経疾患、内分泌・代謝疾患を基礎に生じる無汗症や薬物性無汗症²⁾などの続発性無汗症と発汗障害の病態、原因・機序が不明の特発性無汗症³⁾に分類できる。特発性無汗症のうち、AIGAは、無汗の分布がほぼ全身の広範囲におよぶもので、「後天的に明確な原因なく発汗量が低下し、発汗異常以外の自律神経異常および神経学的異常を伴わない疾患」と定義される⁴⁾。患者は体温調節に重要な発汗が障害されるため、運動や暑熱環境で容易に体温が上昇する。したがって特発性分節型無汗症⁵⁾やRoss症候群など、無汗の分布が髄節性/分節型を示す無汗症とは区別される(図1)。

2. AIGA, 特にIPSFの症状

無汗/減汗(発汗低下)は全身の広範囲にみられるが、発汗が一部残存することも少なくない。特に頭部、顔面、腋窩、手掌・足底は発汗が残存しやすい部位と考えられている。患者は体温調節に重要な発汗が障害されるため、運動や暑熱環境でうつ熱を起こし、全身のほてり感、体温上昇、脱力感、疲労感、顔面紅潮、悪心・嘔吐、頭痛、めまい、動悸などがみられ、熱中症に至ることもある。運動や暑熱環境で誘発される皮膚のピリピリする痛み・発疹(コリン性蕁麻疹)がしばしばみられる。一部に自然寛解する例もあるが、多くは慢性の経過をとる。

3. AIGAの診断基準(特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立班作成)

A: 明らかな原因なく後天性に全身の無汗/減汗(発汗低下)を生じる。ただし、発汗以外の自律神経症候および神

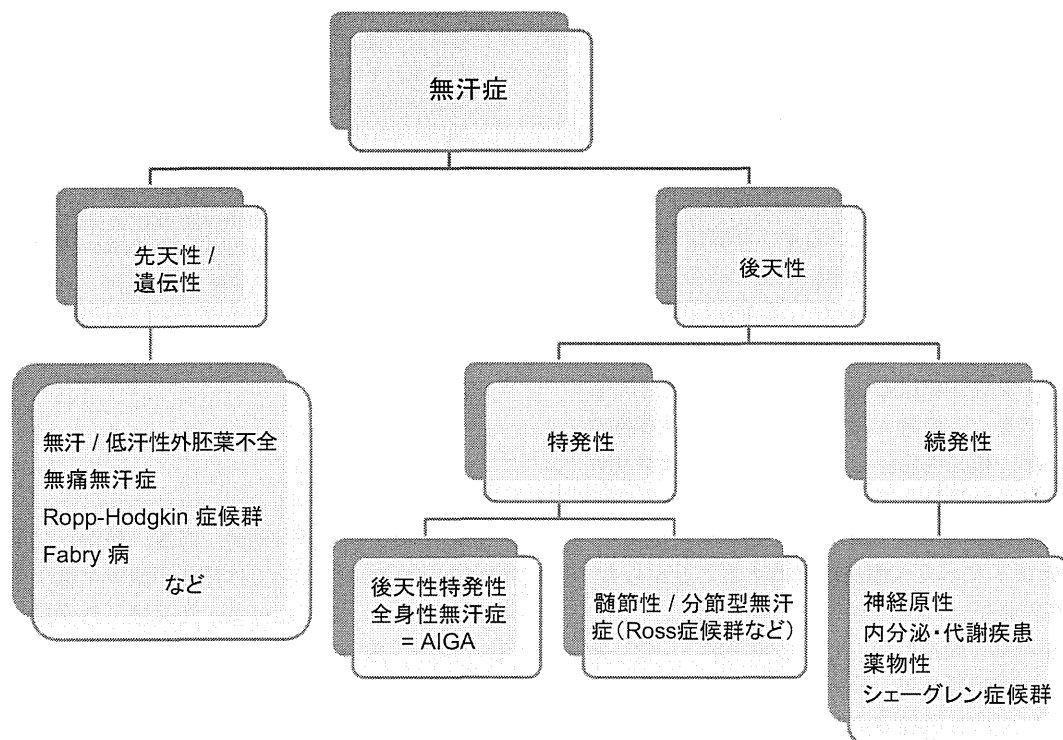


図1 無汗症の分類

経学的症候を認めない。

BI：発汗試験で全身の広範にわたる温熱性発汗の低下・消失がみられる。

2：発汗低下によると思われる症状の既往がある。

(運動や暑熱環境での全身のほてり感，体温上昇，脱力感，疲労感，顔面紅潮，悪心・嘔吐，頭痛，めまい，動悸など)。

参考項目

1. 発汗誘発時に皮膚のピリピリする痛み・発疹（コリン性蕁麻疹）がしばしばみられる。
2. 発汗低下に左右差なく，腋窩の発汗ならびに手掌・足底の精神性発汗は保たれていることが多い。
3. アトピー性皮膚炎は AIGA に合併することがあるので除外項目には含めない。

A+B1 または A+B2 をもって AIGA と診断する。

4. AIGA の鑑別・検査

温熱発汗試験：

人工気象室や，簡易サウナ，電気毛布などを用いて加温により患者の体温を上昇させ発汗を促し，ミノール法⁶⁾，ラップフィルム法を用いて全身の発汗の分布を観察する。正常人では 15 分程度の加温により全身に発汗を認める。一方，AIGA では，発汗する部位が顔面，頸部，腋窩，手

掌，足底など一部分に限られ，その他の部位では発汗がみられないかまたは著しく減少している。

薬物性発汗試験：

AIGA の病巣診断に用いられる。

・局所投与：5% 塩化アセチルコリン（オピソート[®]：0.05～0.1 mL）を皮内注射する。正常人では数秒後より立毛と発汗がみられ，5～15 分後までに注射部位を中心に発汗を認める⁷⁾ 腺障害による AIGA では発汗を認めない。

定量的軸索反射性発汗試験（QSART: quantitative sudomotor axon reflex tests）：

アセチルコリンをイオントフォーシスにより皮膚に導入し，軸索反射による発汗のみを定量する試験⁸⁾ IPSF では，発汗が誘発されない。

皮膚生検（光顕・電顕）：

AIGA のうち，特発性純粹発汗不全（IPSF）では光顕上，通常汗腺に形態異常を認めないが，汗腺周囲にリンパ球浸潤を認めるときがある。また特発性汗腺不全では汗腺分泌細胞の膨化や委縮，角層の過角化などがみられる場合がある⁹⁾

血清総 IgE 値測定：

IPSF では血清総 IgE 値が高値の場合がある。

サーモグラフィー：

温熱発汗試験と併せて，サーモグラフィーを施行する

と、発汗のない部位に一致して体温の上昇が認められる。

また、各種検査のうち温熱発汗試験・薬物性発汗試験・定量的軸索反射性発汗試験については現在保険適用がない。

5. AIGAの重症度分類（特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立班作成）

重症度レベル分類

レベル1：生活や仕事に支障がない。

レベル2：熱中症は起こさないが、暑熱環境や運動を避ける必要性や、皮膚の痛みのために生活や仕事に時々支障がでる。

レベル3：熱中症は起こさないが、暑熱環境や運動を避ける必要性や、皮膚の痛みのために生活や仕事に頻繁に支障がでる。

レベル4：体温上昇のために、めまい・たちくらみ、筋肉痛・筋肉の硬直・気分不快・意識障害・痙攣などの熱中症の症状がみられるため暑熱環境や運動を避ける必要性がある。

文 献

- 1) 中里良彦, 島津邦男, 田村直俊. 特集：発汗の神経学—無汗症. 神経内科 1996; 44: 131—136
- 2) 中里良彦, 田村直俊, 荒木信夫. 薬物誘発性無汗症. 自律神経 2010; 47: 428—431.
- 3) 中里良彦. 特発性無汗症. Annual Review 神経 2006: 309—317.
- 4) 中里良彦. 特発性全身性無汗症. 神経治療学 2001; 18: 141—149.
- 5) 中里良彦. 特発性分節型無汗症. 自律神経 2004; 40: 327—334.
- 6) Minor V. Ein neues verfahren zu der klinischen untersuchung der shweissabsonderung. Z Neurol 1927; 101: 302—308.
- 7) 斎藤 博. 発汗検査, 医学のあゆみ, 別冊神経疾患 state of arts (1) : 228—231, 1999.
- 8) 中里良彦. 定量的軸索反射性発汗試験 (QSART). 自律神経 2006; 43: 327—333.
- 9) 中里良彦. 特発性全身性無汗症. 神経治療 2001; 18: 141—149.

III. 治療とクリニカルクエスション

①副腎皮質ステロイド薬の全身投与はAIGAに有効か？

推奨度：C1

推奨文：根拠は十分でないが、多数の症例報告の知見から推奨される治療である。

しかし、発症から治療開始までの期間が長い例、汗腺組織の変性がみられる例では反応が不良とする報告があり、発症早期に行うことが勧められる。ただし保険適用外である。

解説文：過去に報告された100例程度の報告のうち半数以上でステロイド治療に関する記載があり、そのほとんどで改善・治癒が得られている（レベルV）¹⁻⁴⁾。ステロイドの有効性を検討した無作為化比較試験の報告はないが、多数の症例報告の知見からは推奨される治療と考えられる。

過去の報告で施行されているステロイド治療の内容は、ステロイド・パルス療法単独、ステロイド・パルス療法後に後療法としてプレドニン内服治療を追加するもの、ステロイド内服治療単独などである。ステロイド・パルス療法としてはメチルプレドニゾロン（500～1,000 mg/日）の3日間点滴静注を1～2クール行っている報告が多い。ステロイド・パルス療法に後療法を行った報告では30～60 mg/日のプレドニゾロンを経口投与しているものが多い¹⁻⁴⁾。ステロイド経口単独治療の場合はプレドニンを連日30～60mg投与後に漸減していく報告が多いが、2.5 mg～5mg連日とごく少量で開始して改善がみられた症例も報告されている⁵⁾。しかし、ステロイドの適正な投与量についてのエビデンスはなく、今後の検討が必要である。

治療効果の発現時期については、ステロイド・パルス治療の場合は、しばしば治療開始直後～数日後といったかなり早い時期から改善がみられる²⁾³⁾。ステロイド治療の効果を迅速に知りたい場合や、短期間での改善を期待する場合はステロイド・パルス療法が適しているかもしれない。

治療の反応性と関連する因子に関しては、発症年齢が若く、コリン性蕁麻疹の合併が高い例でステロイドの反応性が良く⁴⁾、発症から治療開始までの期間が長い例⁴⁾や汗腺組織に器質性変化が強い例で反応が不良である可能性を指摘する報告もあるが¹⁾⁴⁾、十分なエビデンスはなく、今後の症例の蓄積が必要である。

特発性後天性全身無汗症の長期予後については明らかにされていないが、ステロイド治療終了後も寛解が維持される症例もあれば、ステロイドの減量により再発する症例もある。治療に抵抗性のものも一部ある。また、自然寛解する症例も報告されている²⁾³⁾。ステロイドの投与期間については今後慎重に検討していく必要がある。

文 献

- 1) 北 耕平, 下江 豊, 笠畑直喜ら. 特発性全身性無汗症の副腎皮質ステロイド療法—発汗機能の定量的検討—. 神経治療 1994; 11: 619—624.
- 2) 中里良彦. 特発性全身性無汗症. 神経治療 2001; 18: 141—149.
- 3) 岩瀬 敏. 特発性後天性全身無汗症. 医事新報 2003; 4136: 1—10.
- 4) 大嶋雄一郎, 伊東慶子, 玉田康彦ら. 過去5年間における愛知医科大学皮膚科を受診した特発性後天性全身性無汗症患者の治療経過について. 発汗学 2010; 18: 3—6.
- 5) Itakura E, Urabe K, Yasumoto S, et al. Cholinergic urticaria

associated with acquired generalized hypohidrosis: report a case and review of the literature. *Br J Dermatol.* 2000; 143: 1064—1066.

②免疫抑制薬の内服は AIGA に有効か？

推奨度：C1

推奨文：ステロイドパルス療法が無効な例で試みる価値がある。ただし保険適用外である。

解説文：免疫抑制薬の内服は本邦から 1 例のみの症例報告がある（レベル V）。特発性後天性全身性無汗症の 22 男性。ミノール法にて両側前腕伸側から屈側，胸部，顔面全体に，手背に一部無汗部位を認めた。無汗部位の分布，血清 IgE 値正常，コリン性蕁麻疹，基礎疾患を認めなかった点より特発性後天性全身性無汗症と診断されている。ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン 1,000 mg/日，3 日）を 2 回施行され，一時的に発汗を見るようになったが再燃し，さらに同療法を 4 クール施行されたが無汗部位が拡大し，経口シクロスポリン 250 mg/日を開始。1 週後より発汗が見られるようになり，中止後 3 ヶ月で拡大は見られていない。

本症例では完全な発汗の改善は見られていないが，ステロイドパルス療法が無効で無汗部位が拡大傾向にある症例で経口免疫抑制薬の効果がみられ，エクリン汗腺周囲に浸潤する CD4 陽性細胞による腺障害に効果を発揮したと考えられる。免疫抑制薬の内服は現在まで本邦，海外でもこの 1 例のみの報告であり，今後の検討が必要である。

文 献

1) 八木洋輔，朴 紀央，藤澤章弘ら。シクロスポリンが奏功した特発性全身性無汗症の一例。皮膚臨床 2010; 52: 863—868.

③その他の治療法は AIGA に有効か？

推奨度：C1

推奨文：難治な例が多いことを考慮すれば試みてもよいが，いずれも確立していない。保険適用外である。

解説文：AIGA に対し，紫苓湯内服とステロイド外用による軽快例の報告がある（レベル V）¹⁾。紫苓湯は抗炎症作用のほか，視床下部から副腎皮質刺激ホルモン放出因子（CRF）分泌を刺激して内因性のステロイド分泌を亢進させる作用があり，ステロイド内服困難例に試みる価値があると指摘している。Sjögren 症候群の腺症状に対する全身療法としても使用されるコリン動作性薬物に関しては，塩酸ピロカルピン内服での有効例の報告がある（レベル V）²⁾³⁾。塩酸セビメリン水和物については報告がない。汗管の閉塞が関与する減汗性コリン性蕁麻疹では，温浴療法や運動療法⁴⁾⁵⁾や角質溶解剤⁶⁾の外用が有効であったとす

る報告がある（レベル V）。また，組織学的に器質的異常を認めない例でも運動負荷にて軽快した減汗性コリン性蕁麻疹の報告がある（レベル V）⁷⁾。

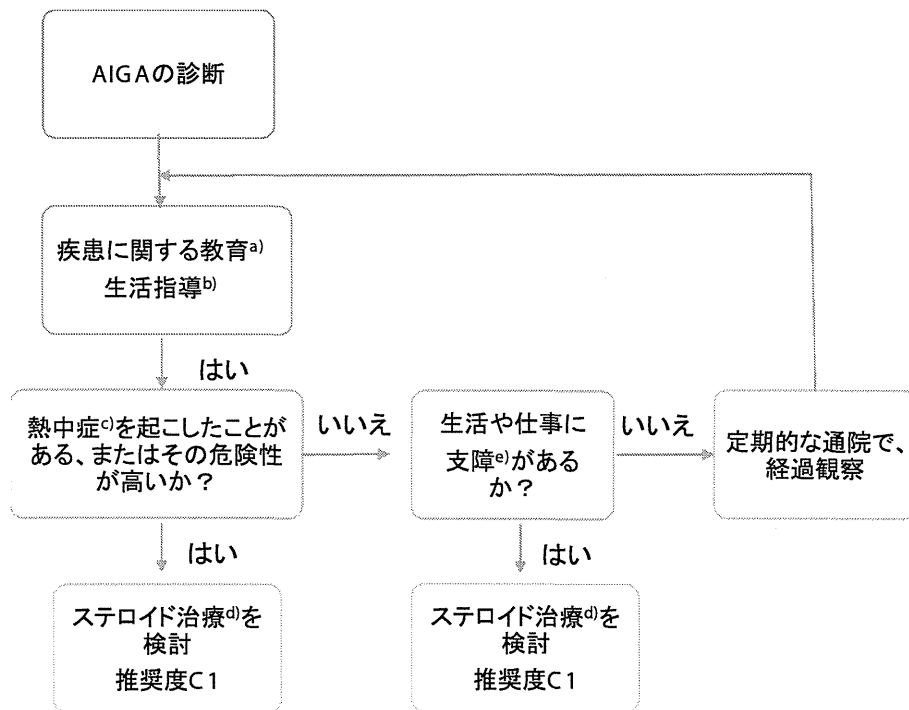
文 献

1) 池滝勝史，河井一浩，富樫きょう子ら。最近話題の皮膚疾患 特発性後天性全身性無汗症。臨皮 1990; 53: 34—38.
2) 古田淳一，伊藤倫子，鬼澤沙織ら。ピロカルピン内服が奏効した特発性後天性全身性乏汗症の 2 例。日皮会誌 2010; 120: 84（会議録）
3) 久保田典子，伊藤倫子，鬼澤沙織ら。ピロカルピン内服による治療をした特発性後天性全身性乏汗症の 4 例。日皮会誌 2011; 121: 746（会議録）
4) 白石 研，村上信司，橋本公二。減汗症を伴ったコリン性蕁麻疹の 1 例。西日本皮膚科 2007; 69: 359—364.
5) Kobayashi H, Aiba S, Yamagishi T, et al. Cholinergic urticaria, a new pathogenic concept: hypohidrosis due to interference with the delivery of sweat to the skin surface. *Dermatology* 2002; 204: 173—178.
6) Rho NK. Cholinergic urticaria and hypohidrosis: a clinical reappraisal. *Dermatology.* 2006; 213: 357—358.
7) 大貫雅子，橋本洋子，堀尾 武。減汗性コリン性蕁麻疹の 1 例。皮膚 1996; 38: 505—510.

④治療法アルゴリズム

- a) 患者に対する疾患教育としては特発性後天性全身性無汗症について十分説明し，発汗低下に伴う体温調節障害により熱中症のリスクが高いことを理解してもらう。
- b) 生活指導としては，熱中症を避けるために，暑熱環境の回避，運動の制限，身体の冷却（適正な冷房の使用，クールベストの着用，ペットボトル水の携帯など）についての指導を行う。
- c) 熱中症を起こしたことがある（重症度レベル 4），あるいはその危険性が高い場合は，ステロイド治療を検討する。
- d) ステロイド治療については，ステロイド・パルス療法（1～2 クールのメチルプレドニゾロン 500～1,000 mg/日の 3 日間点滴静注）単独，ステロイド・パルス療法に加えプレドニゾロン 30～60 mg/日内服の後療法を加えるもの，プレドニゾロン 30～60 mg/日の服用後に漸減などが行われることが多いが¹⁻⁴⁾，ステロイドの投与量や投与方法に関するエビデンスはない。ステロイド無効例に対してシクロスポリン，紫苓湯，ピロカルピン，内服 PUVA 療法などによる治療を考慮してもよい。ただしいずれも保険適用外。
- e) 熱中症は起こさないが，皮膚の痛みや暑熱環境や運動を避ける必要性から生活や仕事に支障がでる場合は（重症度レベル 2 以上）ステロイド治療を検討する。

(6)



文 献

- 1) 北 耕平, 下江 豊, 笠畑直喜ら. 特発性全身性無汗症の副腎皮質ステロイド療法—発汗機能の定量的検討—, 神経治療 1994; 11: 619—624.
- 2) 中里良彦. 特発性全身性無汗症. 神経治療 2001; 18: 141—149.
- 3) 岩瀬 敏. 特発性後天性全身無汗症. 医事新報 2003; 4136: 1—10.
- 4) 大嶋雄一郎, 伊東慶子, 玉田康彦ら. 過去5年間における愛知医科大学皮膚科を受診した特発性後天性全身性無汗症患者の治療経過について. 発汗学 2010; 18: 3—6.

監修 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立班（班長 佐藤貴浩 防衛医科大学校皮膚科学講座 教授）
（協力学会：日本神経治療学会 日本自律神経学会 日本発汗学会）

編集 「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

委員長

中里良彦 埼玉医科大学神経内科 准教授

副委員長

佐藤貴浩 防衛医科大学校皮膚科 教授

委員

朝比奈正人 千葉大学神経内科 准教授

横関博雄 東京医科歯科大学皮膚科 教授

岩瀬 敏 愛知医科大学生理学 教授

片山一朗 大阪大学医学部皮膚科 教授

佐野健司 信州大学臨床検査部 講師

藤本智子 多摩南部地域病院皮膚科 医長

宗次太吉 東京医科歯科大学皮膚科 助教

渡辺大輔 愛知医科大学皮膚科 教授

原発性局所多汗症診療ガイドライン 2014年改訂版

著者名

藤本智子¹⁾、横関博雄¹⁾、片山一朗²⁾、金田眞理²⁾、室田浩之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⁾、岩瀬 敏⁸⁾、犬飼洋子⁸⁾

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

8) 愛知医科大学医学部生理学講座

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。本邦でも 2009 年に、原発性頭部顔面多汗症を除く原発性局所多汗症の診断基準、診療ガイドラインが作成され、本邦における発症頻度も明らかにされた。今後、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は改善されると考えられる。さらには、適切な治療により多汗症に悩む活動時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。しかし、原発性頭部顔面多汗症も著しく患者の生活に支障をきたすため頭部顔面多汗症を含めた診療ガイドラインの作成が急務である。

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、2012 年 5 月から委員会および書面審議を行い、原発性頭部顔面多汗症の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、頭

部・顔面、手掌、足底、腋窩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原発性局所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)。原発性頭部・顔面多汗症の中で、鑑別を
すべき疾患としての Frey 症候群(味覚性多汗症)を別記記載する。

●Frey 症候群(味覚性多汗症)についての概念、病態、診断基準について

概念：Frey 症候群(味覚性多汗症、耳介側頭症候群)は、耳下腺周辺の外傷・炎症・手
術による耳介側頭神経の損傷と再生により、その数か月～数年後に、同側の耳介前方や耳
下部に、味覚刺激に際して多汗と皮膚紅潮(血管拡張)を呈するものである¹⁾²⁾。

原因は耳下腺手術による損傷が最多で、耳下腺浅葉切除や耳下腺膿瘍の切開排液の後に
最も高率に出現する。自覚症状として 30%に多汗を訴えるが、Minor 法などの半定量的発
汗試験を施行すると 90%以上に多汗を呈する。

本症候群の名前は、このような味覚性発汗が末梢性自律神経障害によることを初めて体
系的に研究し記載した(1923)³⁾ Łucja Frey (1889-1942)に由来する。

病態：耳下腺を支配する耳介側頭神経内の副交感神経線維が切断されると、同神経内や
近傍の神経内の交感神経路へ、長期間かけて「迷入再生」し、副交感神経性分泌線維およ
び血管拡張線維が、エクリン汗腺と皮膚血管を過誤支配する⁴⁾結果、唾液分泌時にその部位
の皮膚で発汗と紅潮がおこる¹⁾。耳下腺または耳介側頭神経の損傷では、耳介側頭神経支配
領域である耳前部の、また、大耳介神経と耳介側頭神経の両方の損傷では、大耳介神経支
配領域である耳下腺下部のエクリン汗腺や血管を支配するようになる⁵⁾ことが原因とされ
る。

参考として生理的味覚性発汗は、辛くてスパイスが効いた食物を食べたときに、口唇周
辺部で左右対称性に起こる。これは、口腔内の侵害受容器が刺激され、興奮が三叉神経脊
髄路核から交感神経下行路を伝わり頸部交感神経から顔面皮膚の汗腺へ至るために生ずる