

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
分担研究報告書

特発性後天性全身性無汗症(AIGA)のQOLと重症度の相関に関する調査

研究分担者 横関 博雄 東京医科歯科大学皮膚科学分野
研究分担者 中里 良彦 埼玉医科大学
研究分担者 朝比奈正人 同和会神経研究所・神経内科津田沼
研究協力者 宗次 太吉 東京医科歯科大学皮膚科学分野

研究要旨 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)とは、温熱環境下や運動時の全身の発汗が後天的に障害されるために、うつ熱や熱中症を生じる疾患である。またコリン性蕁麻疹を生じるため、日常生活に与える影響が大きい、その実態は十分把握されていない。そこで今回我々は登録された3施設において入院検査によってAIGAと診断した患者44名に対し、重症度評価と患者自己記入方式によるDLQI調査を実施した。AIGAの重症度とDLQIの相関関係、DLQIの下位尺度別の障害度を評価した。調査の結果、重症度が高いほどDLQIは強く障害されており、DLQIの下位尺度では、特にレジャー（社会活動、スポーツ）の障害が強かった。他の皮膚疾患との比較では、AIGA患者のQOLはアトピー性皮膚炎患者と同等かそれ以上に障害されている可能性が考えられた。AIGAの重症度が高いほどDLQIは強く障害され、従来考えられていたよりも広範に日常生活に支障をきたしていることが明らかとなった。

A．研究目的

特発性後天性全身性無汗症(AIGA)とは、温熱環境下や運動時の全身の発汗が後天的に障害されるために容易にうつ熱や熱中症を生じる疾患である。また全身にチクチクした疼痛を主とするコリン性蕁麻疹を生じるため、日常生活や仕事に与える影響が大きいと考えられてきたが、実際にどの程度の影響を与えているのかを調査した報告はこれまでにない。

また、疾患そのものの認知度が低い、該当する患者であっても、自身が無汗症であると認識をしていないこともあり、治療開始が遅れてしまうこともしばしば起こっている。したがって、無汗症の症状で学校生活や社会生活に対して大きく支障をきたしているものの、無汗症と診断されないまま、不自由な生活を送っている患者は潜在的に多数存在すると考えられている。このようなことから、学校や職場、行政、また医療現場においても無汗症に対する理解が進んでいないのが現状である。

そこで今回我々は、AIGAの重症度とQOLの相関関係について調査し、無汗症患者の実態を明らかにするとともに、無汗症の疾患概念についても検討を行った。

B．研究方法

2014年8月から2015年8月の期間に東京医科歯科大学皮膚科及び研究協力病院（埼玉医科大学神経内科と千葉大学神経内科）で入院検査を行いAIGAと

診断した患者を研究の対象とした。2015年8月に研究対象者の検査結果をベースにした重症度評価と、患者自己記入方式によるDLQI調査を実施した。調査はAIGAの診断基準を満たした44名を対象に行われた。男女比は、男性30名(68%)、女性14名(32%)で、平均年齢は36.55歳(15~75歳)であった。

研究対象者には本研究の主旨を文章で説明し、調査に同意頂ける方は、回答を返送する方式とした。本研究は東京医科歯科大学医学部倫理委員会の承認を得て倫理的配慮のもとに行った。

(倫理面への配慮)

被験者には本研究の主旨を説明したうえで調査に同意頂ける方は、回答を返送して頂くという方式とした。本研究は東京医科歯科大学医学部倫理委員会の承認を得て倫理的配慮のもとに行った。

C．研究結果

AIGAの重症度で分類した結果

AIGAガイドラインの重症度判定基準に基づいて分類した結果、重症度が高くなると、DLQIが強く障害されていた。DLQIの下位尺度について比較すると、特にレジャーの障害が強かった。AIGA重症判定基準の総合スコアとDLQI総合点の相関は、強い相関が認められた。(R=0.720, p=0.001) (図1)

AIGA重症度判定とDLQI

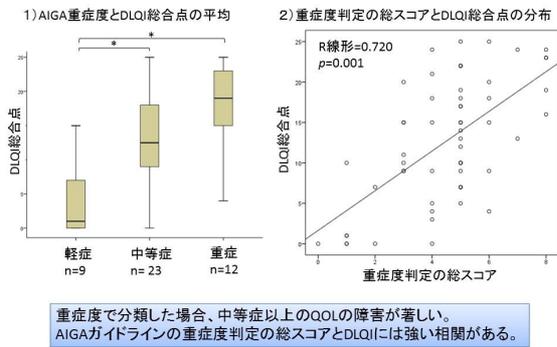


図1：重症度とDLQI

他疾患との比較検討

他の皮膚疾患とAIGA患者のDLQI総合点の平均を比較すると、AIGA患者のDLQIはアトピー性皮膚炎患者や多汗症患者と同等かそれ以上に障害されていた。DLQIの下位尺度を比較すると、特にレジャー(社会活動、スポーツ)で著しく障害されていることが明らかとなった(図2)。

他の皮膚疾患とのDLQI比較

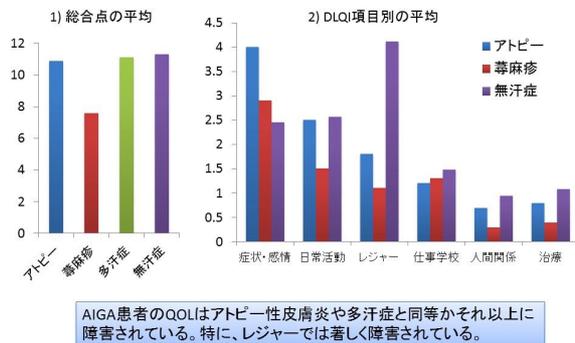


図2：他の皮膚疾患とDLQI

VASと重症度の相関性の検討

日常生活への影響をVASを用いてAIGAの重症度別に比較したところ、重症であるほどVASは高く、日常生活への影響が強いことが示唆された。VASとDLQI総合点は、強い相関を認めた。(R=0.783, P<0.001) (図3)

日常生活への影響(VAS)

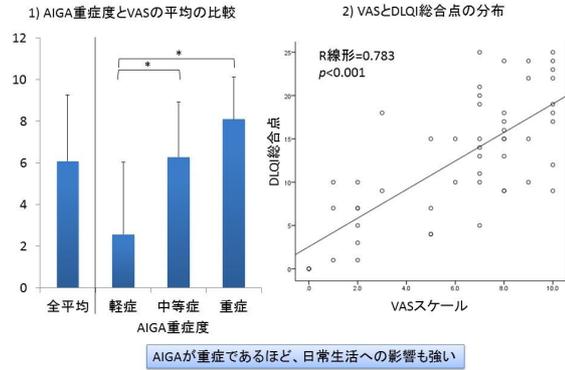


図3 .VAS とDLQI との相関関係

無汗部面積とDLQIの相関

AIGAは現在、厚生労働省の指定難病になっている。指定難病の申請書の重症度は無汗面積を基準として25% - 50%軽症、50% - 75%中等症、75%以上を重症としている。ガイドラインでは軽症をスコア1、中等症をスコア2、重症がスコア3としているがこのスコアとDLQIは相関係数が0.488でありガイドラインの重症とDLQIの相関係数より低い。この結果は指定難病申請書の重症度はガイドラインの重症度より患者のDOLを反映しない可能性があり再度、指定難病の申請における重症度を検討する必要がある(図4)

無汗部面積のスコアとDLQI

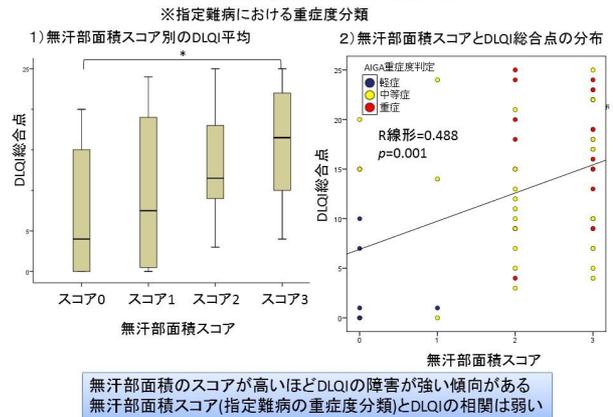


図4：無汗面積スコアとDLQIの相関関係

D. 考察

一般的にAIGAの症状は、副腎皮質ステロイドパルス療法によって改善できることが多いが、ステロイドパルス療法が無効でその他の治療が試みられることもある。病態としては免疫学的な機序による汗腺のアセチルコリン受容体の障害が推定されているが、まだ明らかになっていない。患者は、夏季の外出が大変つらいことや、運動や寒暖差によ

てもコリン性蕁麻疹を生じるため、生活に支障があるということをししばしば訴えるが、実際に AIGA 患者の QOL を調査した報告は前述したように過去に 1 件のみであり、治療による症状の改善が QOL の改善につながっていたことが報告された。今回我々は、AIGA の重症度に注目し QOL との相関関係について調査を行った。

まず男女別に重症度を比較した場合に、男性だけに軽症の患者が認められたことに関しては、AIGA のサブタイプの中で特発性純粋発汗機能不全症 (IPSF) と呼ばれていた群に由来する可能性があると考えた。IPSF に共通する特徴は 1) 若年男性に多い、2) 急性発症し疼痛やコリン性蕁麻疹を伴う、3) 精神性発汗は保たれる、4) 治療には副腎皮質ステロイドが有効であるという点である。IPSF 患者の QOL 障害の程度については今後再調査を行う必要があると考えられる。

AIGA 重症判定基準の総合スコアと DLQI 総合点には強い相関を認めた。重症者の中には、うつ熱やコリン性蕁麻疹を生じるため通勤通学でさえ中断せざるを得なくなり、在宅で勤務している患者もあった。これは日常生活が著しく障害されていることを示す一例である。VAS と DLQI 総合点は強い相関を認め、それぞれが QOL 評価ツールとして妥当であることを示す結果であった。一方、無汗部位面積スコアと DLQI は弱い相関関係であった。無汗面積によって重症度判定する指定難病申請の重症度は再度検討する必要がある。

AIGA 患者の QOL 障害が他の皮膚疾患の患者よりも強かった点に関しては、無汗症自体が引き起こすうつ熱やコリン性蕁麻疹などの身体的症状に加えて、外出やスポーツなどの活動制限による QOL 低下が生じている点が挙げられる。また、AIGA 患者は、病的な皮疹を生じないため、他人に自身の病気を認識してもらえないことが多く、このことにより仕事や人間関係においてさらに困難な状況に陥っている可能性が考えられた。そのため、疾患への理解を社会全体に広げていく必要があると考えられ、今回の調査は AIGA 患者の実態を知るうえで有効であったと考える。

E . 結論

AIGA の重症度と DLQI は相関しており、重症者ほど QOL の障害が強かった。他の皮膚疾患との比較では、AIGA 患者の QOL はアトピー性皮膚炎患者以上に障害されている可能性が考えられた。また AIGA 患者は、うつ熱/コリン性蕁麻疹に伴う身体的な苦痛の他に、スポーツ活動や通勤通学や外出が制限さ

れたりする点で、従来考えられていたよりも広範に日常生活に支障をきたしていることが明らかとなった。

F . 健康危険情報

特になし

G . 研究発表 (平成 28 年度)

論文発表

1. Namiki T, Tokoro S, Hanafusa T, Yokozeki H. Image Gallery: Periorbital and temporal dermal melanocytosis of hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Br J Dermatol.* 2016 Dec;175(6):e146-e147.
2. Kato K, Namiki T, Yokozeki H. Acquired anhidrosis in a case of autoimmune autonomic ganglionopathy. *J Dermatol.* 2016 Oct 24.
3. Munetsugu T, Fujimoto T, Oshima Y, Sano K, Murota H, Satoh T, Iwase S, Asahina M, Nakazato Y, Yokozeki H. Revised guideline for the diagnosis and treatment of acquired idiopathic generalized anhidrosis in Japan. *J Dermatol.* 2016 Oct 24.
4. Yokozeki H. New Pathologies of Skin Disorders Identified from the History of Perspiration Research. *Curr Probl Dermatol.* 2016;51:1-6.
5. Inoue R. New finding on the mechanism of perspiration including aquaporin-5 water channel. Yokozeki H, Murota H, Katayama I. *Current Problems in Dermatology, Vol.51, pp11-21, Karger, 2016*
6. Nishizawa A. Dyshidrotic Eczema and its Relationship to metal allergy. Yokozeki H, Murota H, Katayama I. *Current Problems in Dermatology, Vol.51, pp80-85, Karger, 2016*
7. Fujimoto T. Pathophysiology and treatment of Hyperhidrosis. Yokozeki H, Murota H, Katayama I. *Current Problems in Dermatology, Vol.51, pp86-93, Karger, 2016*
8. 中里良彦 . 先天性無痛無汗症 . 今日の整形外科 治療指針 第 7 版 医学書院 p290,2016

学会発表

1. 宗次 太吉, 藤本 智子, 横関 博雄 : 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)の QOL と重症度の相関に関する調査 第 115 回日本皮膚科学会総会 2016 年 6 月 3 - 5 日 京都市
2. 天野 真希, 花房 崇明, 近澤 咲子, 上野 真紀子, 並木 剛, 井川 健, 横関 博雄 : 四肢の無汗と体幹の代償性多汗を伴った、糖尿病性神経障害による発汗異常の 1 例 PGP9.5 染色による免疫組織学的検討 . 第 24 回日本発汗学会総会 平成 28 年 8 月 27 - 28 日 大阪市
3. 宗次 太吉, 藤本 智子, 佐藤 貴浩, 中里 良

彦, 大嶋 雄一郎, 朝比奈 正人, 横関 博雄:
特発性後天性全身性無汗症(AIGA)が日常生活
に与える影響について. 第24回日本発汗学
会総会 平成28年8月27-28日 大阪市

4. 上野 真紀子, 宗次 太吉, 花房 崇明, 並木
剛, 井川 健, 横関 博雄:無汗症から診断し得
たサルコイドーシスの1例. 第24回日本発汗
学会総会 平成28年8月27-28日 大阪市
5. 加藤 恒平, 横関 博雄, 西澤 綾, 須川 佳彦,
近江 雅人:OCT(光コヒーレンストモグラフィ
ー)による、掌蹠多汗症患者の発汗動態解析.
第24回日本発汗学会総会 平成28年8月27
-28日 大阪市
6. 横関 博雄:進化論的発汗学. 第24回日本発汗
学会総会 平成28年8月27-28日 大阪市
7. 宮田 浩史, 近江 雅人, 横関 博雄:汗腺の構
造/機能解析の最前線 デジタル画像処理を用

いたOCTにおける汗腺の3次元構造解析と手掌
多汗症治療診断への応用. 第24回日本発汗学
会総会 平成28年8月27-28日 大阪市

8. 近澤咲子, 野老祥雲, 花房崇明, 並木 剛、井
川 健、横関博雄:顔面に特異な真皮メラノサ
イトーシスを伴った外胚葉形成不全症の1例、
日本皮膚科学会 868 回東京地方会、2016 年 9
月

H. 知的所有権の出願・登録状況(予定を含む)

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