

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

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  
- 肥厚性皮膚骨膜炎における多汗症の重症度分類確立に向けて -

研究分担者 横関博雄 東京医科歯科大学皮膚科学分野 教授  
研究協力者 宗次太吉 東京医科歯科大学皮膚科学分野 大学院生

**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、AIGAの重症度とQOLの相関について調査を行った。2014年以降、当科でAIGAと診断し入院加療を行った患者を対象とし、そのうち24名より回答を得た。QOL評価にはDLQIを用い、発汗試験を基にした重症度評価も合わせて行った。

調査の結果、無汗部面積のスコアが高い群ほどQOLの障害が大きく、特に社会活動やスポーツに大きな障害を認めた。また、AIGAのQOL障害はコリン性蕁麻疹よりも無汗部の面積による影響が大きいと考えられた。他の皮膚疾患とDLQIを比較したところ、AIGA患者のQOLはアトピー性皮膚炎患者と同等以上に障害されている可能性が考えられた。また、日中の外出を控えている患者が多いことなど、日常活動が制限されている実態も明らかになった。AIGAは外出制限やうつ熱/コリン性蕁麻疹に伴う身体的な苦痛などの点で、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示唆された。

### A. 研究目的

肥厚性皮膚骨膜炎では高率に多汗症を伴うことが知られている。主に掌蹠に症状がでるとされるが、全身性に生じた場合には疾患全体の重症度に関係する。発汗異常症の重症度分類は、当該疾患の重症度分類設定の根拠となりうると考えられる。

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ため、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年以降東京医科歯科大学皮膚科でAIGAと診断し入院加療を行った患者に、2015年8月にアンケートを送付した。

調査項目は皮膚疾患のQOL測定に使用されるDermatology Life Quality Index (DLQI) (Cin Exp Dermatol. 1994, 19; 210)を使用し、AIGAの重症度判定基準(特発性後天性全身性無汗症診療ガイドライン改訂版、自律神経. 2015, 52; 352)に基づいて医師が重症度を評価し、AIGAの重症度とQOLの相関関係について検討を行った。同時に、無汗症に特徴的な自覚症状の有無についても確認した。

**(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**

アンケートを送付した 40 名中 24 名より回答を得た(回答率 60%)。男女比は、男性 13 名、女性 11 名で、平均年齢は 36.3 歳(15 ~ 75 歳)であった。

AIGA の重症度判定基準に基づいて重症度を分類した結果、中等症以上で DLQI が強く障害されていた。また、中等症と重症の DLQI は同程度に障害されていた。(図 1)重症度と DLQI の分布には、相関を認めた。(図 2)

無汗部の面積スコアで分類した場合、無汗部の面積スコアが高いほど、DLQI の障害は強かった。(図 3)しかし、蕁麻疹スコアで分類した場合には、蕁麻疹スコアが高い患者では DLQI の障害も強いが、蕁麻疹スコアが 0 であっても DLQI の障害は低値とならなかった。(図 4)

重症度別に DLQI の各指標について分類した場合、中等症以上では、特にレジャー(社会活動、スポーツ)への障害が強いことが明らかとなった。(図 5)

他の皮膚疾患と AIGA 患者[無汗症軽快者(DLQI=0)は除く]との DLQI 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。(図 6)

図 1.AIGA 重症度と DLQI

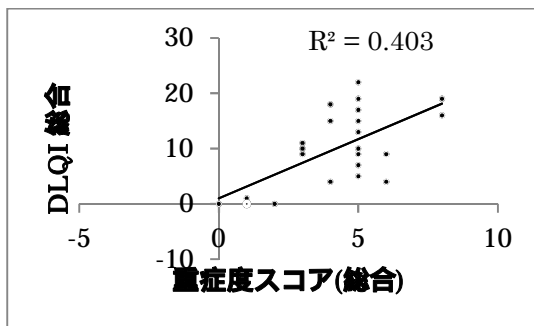


図 2. AIGA 重症度と DLQI の分布

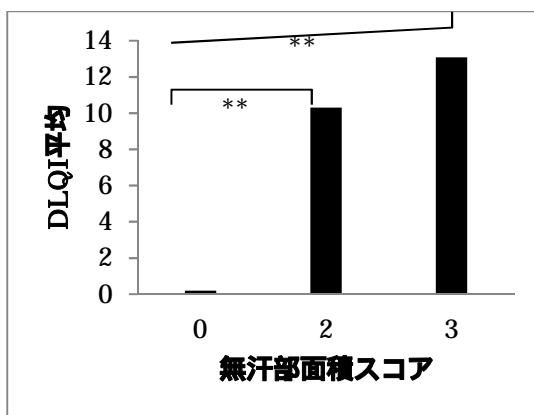


図 3.無汗部面積スコアと DLQI

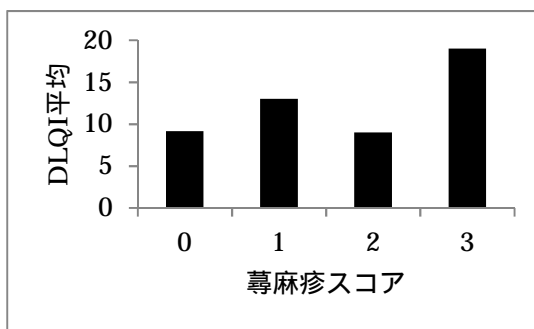


図 4.蕁麻疹スコアと DLQI

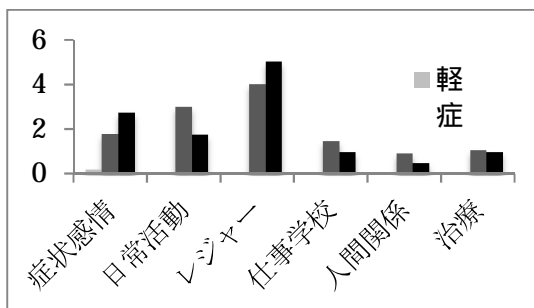
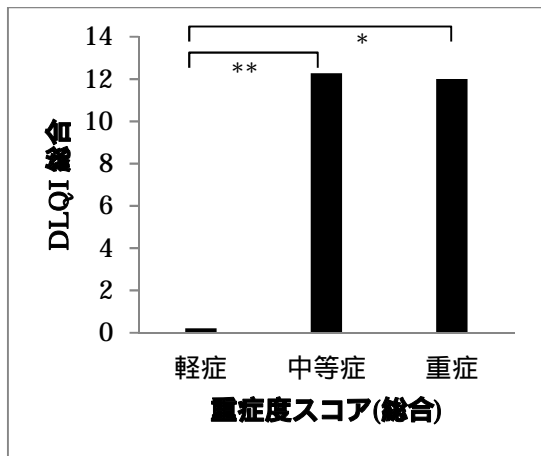


図 5.重症度別に分類した DLQI 各指標

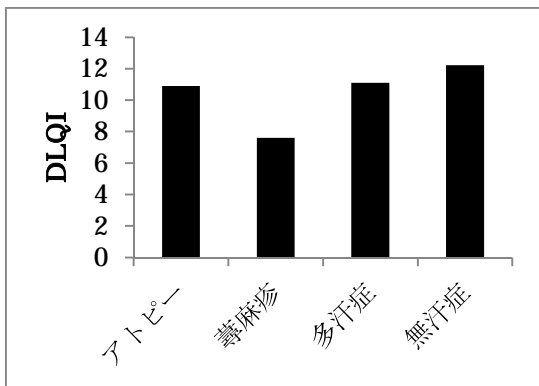


図6.他の皮膚疾患とのDLQI比較(内小保理、他、日皮会誌 120:45,2010、Scholthammer M, Br J Dermatol. 2015 epub.より一部引用し作成)

DLQIの各指標別に他の皮膚疾患と比較すると、無汗症では特に日常活動、レジャー(社会活動、スポーツ)において障害が強いことが特徴的であった。(図7)

熱中症の既往は24例中22例(91.6%)であり頻度が高かった。(図8)

無汗症に特徴的な症状の有無について調査したところ、日中の外出を控えるようになった(89.5%)、外出時に霧吹きや保冷剤を携帯している(66.7%)、運動ができなくなった(63.2%)という回答が多くみられた。

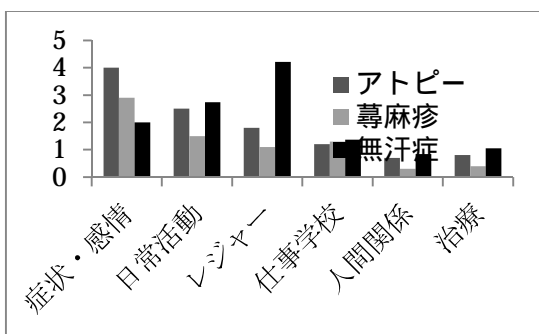


図7.他の皮膚疾患とのDLQI各項目の比較(内小保理、他、日皮会誌 120より一部引用し作成)

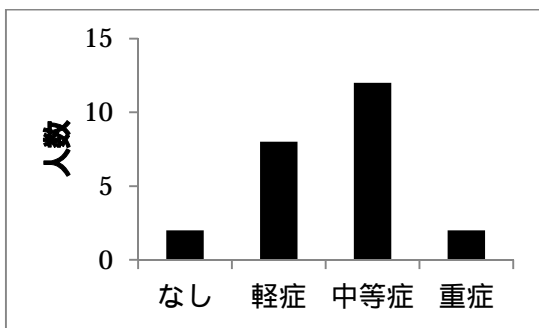


図8.熱中症の既往

#### D. 考察

AIGAは、後天的に全身の無汗を生じる疾患であり、運動や温熱負荷において、容易にうつ熱や熱中症を生じる疾患である。患者は、夏季の外来受診が大変つらいことや、運動や寒暖差によってもコリン性蕁麻疹を生じるため、学業や仕事に支障があるということをしばしば訴えるが、実際にAIGA患者のQOLを調査した報告はこれまでになかった。そこで今回我々は、AIGA患者のQOL障害の実態を明らかにするため、AIGAの重症度とQOLの相関関係について調査を行った。

AIGAの重症度とDLQIを比較した結果、中等症以上でDLQIの障害は高度であった。(図1)また、無汗部の面積スコアで分類した場合、無汗部の面積スコアが高いほど、DLQIの障害は強かった。(図3)これらの結果は、従来考えられてきたように、無汗部の面積が広いほど、QOLが障害が強いということに合致するものと考えた。

一方、蕁麻疹スコアで分類した場合には、蕁麻疹スコアが高い患者はDLQIの障害も強いが、蕁麻疹スコアが0であってもDLQIの障害は低くならなかった。(図4)よってAIGAのQOL障害は、コリン性蕁麻疹がなくても障害が強い場合があり、さらにAIGAのQOL障害はコリン性蕁麻疹の有無よりも、無汗部の面積による影響が大きいものと推察した。

他の皮膚疾患とのDLQIの比較では、AIGA患者のDLQIはアトピー性皮膚炎患者と同等以上に障害されていた(図6)。DLQIを各指標別にみると、AIGAでは特に日常活動、社会活動、スポーツにおいて障害が強いことが明らかとなった。(図7)また、無汗症に特徴的な症状の有無について調査したところ、日中の外出を控えるようになったという回答が最も多く、これらはAIGA患者の活動制限の実態を示すものと考えた。

これまではAIGA患者では、うつ熱を生じるため夏季の運動が制限されるという考えはあったが、今回の調査ではそれ以上に外出まで制限されていることが示され、日常生活に大きな支障をきたしていることが明らかとなった。

## E . 結論

AIGA は外出制限やうつ熱/コリン性蕁麻疹に伴う身体的な苦痛などの点で、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示唆された。

## F . 健康危険情報

特になし

## G . 研究発表

### 論文発表 (平成 27 年度)

1. 藤本 智子, 横関 博雄: 原発性手掌多汗症に対する長期 50%塩化アルミニウム外用剤使用の効果と副作用の検討 Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology (1882-0123)9 巻 4 号 Page238-242(2015.10)
2. 藤本 智子, 横関 博雄, 片山 一郎, 金田 眞理, 室田 浩之, 田村 直俊, 菅野 範英, 吉岡 洋, 玉田 康彦, 四宮 滋子, 岩瀬 敏, 犬飼 洋子, 原発性局所多汗症診療ガイドライン策定委員会: 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 2015 年改訂版 日本皮膚学会誌 125:1379-1400(2015.06)

### 学会発表

1. Cold induced hyperhidrosis associated with hyper IgE syndrome (Munetsugu.T, Fujimoto.T, Shibama.S, et al.) 23rd world congress of dermatology, 2015 年 6 月 8 日 ~ 13 日
2. Cold induced hyperhidrosis associated with hyper IgE syndrome (Munetsugu.T, Fujimoto.T, Shibama.S, et al.) International summer academy 2015, 2015 年 7 月 28 日 ~ 31 日
3. 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 (宗次太吉、藤本智子、横関博雄) 日本発汗学会総会、2015 年 8 月 28 日、29 日
4. 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 (宗次太吉、藤本智子、横関博雄) 日本皮膚科学会中部支部学術大会、2015 年 10 月 31 日 ~ 11 月 1 日

### 論文発表 (平成28年度)

1. Munetsugu T, Igawa K, Fujimoto T, Shibama S, Nishizawa A, Yokozeki H. Cold-induced hyperhidrosis: possible association with hyper-IgE syndrome. J Dermatol. 2016 Oct 25.

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.

### 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)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

### 論文発表 (平成29年度)

1. Munetsugu T, Fujimoto T, Satoh T, Nakazato Y, Ohshima Y, Asahina M, Yokozeki H. Evaluation of the correlation between severity of acquired idiopathic generalized anhidrosis and quality of life scores. J Dermatol. 2017 Jul;44(7):747-752.
2. 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 . 発汗学 (1340-4423)24 巻 1 号 Page22-24(2017.04)

3. 横関 博雄:【押さえておきたい新しい指定難病】特発性後天性全身性無汗症(疾患番号 163)(解説/特集) Derma. (1343-0831)257 号 Page48-56(2017.05)

#### 学会発表

1. 小見川 知佳, 端本 宇志, 古屋 亜衣子, 宗次 太吉, 花房 崇明, 藤本 智子, 並木 剛, 井川 健, 横関 博雄:東京医科歯科大学皮膚科を受診した外胚葉形成不全症患者の統計と検討 . 第 116 回日本皮膚科学会総会 2017 年 6 月 2-4 日 仙台市
2. 小見川 知佳, 端本 宇志, 古屋 亜衣子, 宗次 太吉, 花房 崇明, 藤本 智子, 並木 剛, 井川 健, 横関 博雄:東京医科歯科大学皮膚科を受診した外胚葉形成不全症患者の統計と検討(会議録) 第 25 回日本発汗学会総会 2017 年 7 月 28-29 日 川越市
3. 若佐 卓矢, 端本 宇志, 花房 崇明, 並木 剛, 横関 博雄:簡易サウナを用いた汗検体採取が嚢胞性線維症の診断に有用であった 1 例(会議録/症例報告) 第 25 回日本発汗学会総会

2017 年 7 月 28-29 日 川越市

4. 小見川 知佳, 野老 翔雲, 古屋 亜衣子, 宗次 太吉, 宇賀神 つかさ, 藤本 智子, 並木 剛, 横関 博雄:無汗性外胚葉形成不全症のアレルギー疾患合併についての検討(会議録) 第 47 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会・第 41 回皮膚脈管・膠原病研究会 2017 年 12 月 8-10 日 鹿児島市
5. 野老 翔雲, 西田 真紀子, 並木 剛, 横関 博雄:特発性後天性全身性無汗症(AIGA)を契機に発症したアトピー性皮膚炎の 1 例(会議録/症例報告) 第 47 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会・第 41 回皮膚脈管・膠原病研究会 2017 年 12 月 8-10 日 鹿児島市

#### 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