

Idiopathic pure sudomotor failure 49 例の臨床的検討

研究分担者 中里良彦 埼玉医科大学 神経内科

研究要旨 Idiopathic pure sudomotor failure (IPSF) の自験 49 例の臨床所見をまとめ、その病態を検討した。IPSF は若年男性を中心によく汗をかく人に発症し、無汗は暑熱順化に関係して夏に寛解、冬に増悪する。軽症例では低汗である体幹部にコリン性蕁麻疹や疼痛発作を伴う。無汗は全身で均一ではなく、能動汗腺密度が高い手掌・足底や発汗能の高い前額部は障害されにくい。軽症で早期であればステロイドパルス 3 回以内で寛解するが、手掌・足底まで無汗となった重症例ではステロイド反応性が悪い。本症の臨床症状は汗腺・肥満細胞 CHRM3 の発現低下で説明可能である。

A. 研究目的

特発性後天性全身性無汗症 (acquired idiopathic generalized anhidrosis: AIGA) の中で中核病型である IPSF の臨床的特徴を検討し、本症の病態を考察する。

B. 研究方法

1989 年から 2017 年までに当院で経験した IPSF 49 例をもとにその臨床的特徴を検討した。IPSF の発汗障害は全身各部位で均一ではなく、四肢、体幹、手掌・足底の順に障害されやすい。そこで、重症度を無汗の範囲によって stage : 四肢、体幹が低汗, stage : 四肢は無汗, 体幹は低汗, stage : 四肢, 体幹は無汗, 手掌・足底の発汗は保たれる, stage : 四肢・体幹・手掌, 足底を含めて全身無汗の 4 つの stage に分類し、各 stage の人数、合併症、ステロイド反応性、予後について検討した。

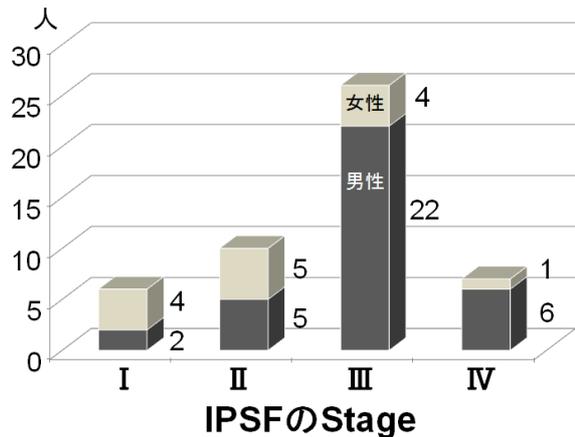
C. 研究結果

49 例中男性 35 例, 女性 14 例で男性優位 (71%), 男性は 11 ~ 15 歳, 31 ~ 35 歳の若年に分布し平均年齢 29 歳。女性は 16 ~ 65 歳に一樣に分布, 平均年齢 31 歳であった (図 1)。



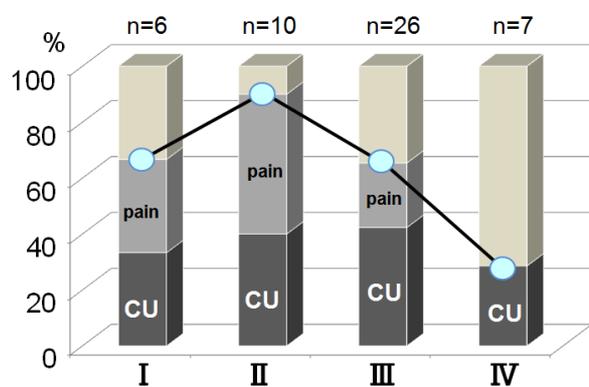
各 stage の人数では男性が stage の中等例が多く、女性は stage , の軽症例が多かった (図 2)。

図 2: IPSF stage ごとの人数



コリン性蕁麻疹, 疼痛の合併は stage に多く, stage ではコリン性蕁麻疹, 疼痛の頻度が少なかった (図 3)。

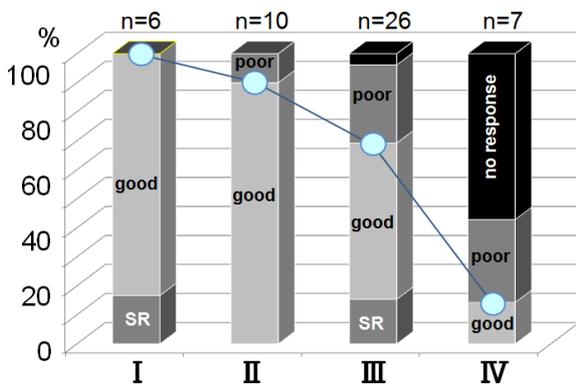
図 3: 疼痛とコリン性蕁麻疹の合併



CU: cholinergic urticaria

ステロイドパルスによる治療は stage から に重症化するに従い治療効果が悪くなった (図 4)。

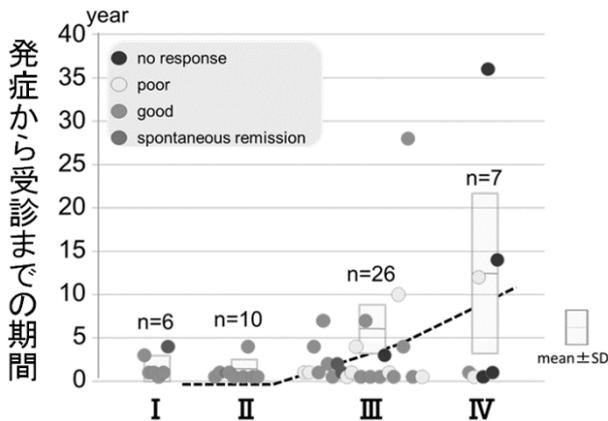
図 4：自然寛解・ステロイド反応性



SR: spontaneous remission

発症から受診までの期間（治療開始時期）が長期に及んだ症例は重症で治療効果も悪い。一方、治療開始までに5年以上経過した症例でも stage までであればステロイドパルスで寛解していた（図 5）。

図 5：治療開始時期と治療反応性



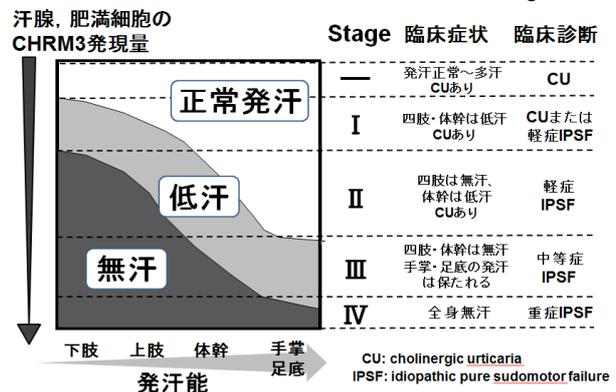
D. 考察

IPSF の発症前は家屋の解体作業員、ホットヨガのインストラクター、テニス選手、宅配便のドライバーなど発汗機会の多い職業に従事していることが多く、むしろ発汗過多であった。発汗機会が少ない秋から冬季に発症し、春に発汗低下に気付くことが多く、夏に自然寛解する症例もあった。発汗過多の状況で発症すること、病状の季節変動が存在することには暑熱順化が関与していると考えられる。とくに暑熱順化の末梢レベルの要因としてコリン受容体の内在化 (internalization) が重要である。本症の病態は汗腺および汗腺周囲に存在する肥満細胞に存在するコリン受容体 (muscarinic cholinergic receptor M3: CHRM3) の発現低下が推定される。

IPSF の発汗障害は全身各部位で均一ではなく、四肢、体幹、手掌・足底の順に障害されやすいこ

とから、本研究では無汗の重症度を無汗の範囲によって stage ~ に分類した。また、本症の無汗には身体各部位の能動汗腺密度と個々の汗腺の発汗能が関与している。すなわち、前額部、手掌・足底は能動汗腺密度が高く、体幹部は発汗能の高いため障害されにくい。汗腺・肥満細胞の CHRM3 受容体発現量と身体各部位の発汗能の関係を模式的に図 6 に示す。横軸は個々の汗腺の発汗能で四肢、体幹、手掌・足底の順に高い。縦軸は汗腺、肥満細胞の CHRM3 発現量を示す。この図に CU と IPSF の臨床症状を当てはめると、発汗障害部位、蕁麻疹の出現部位が局在する理由が説明可能である。

図 6：無汗部位から診た IPSF の stage



E. 結論

IPSF は若年男性を中心によく汗をかく人に発症し、無汗は暑熱順化に関係して夏に寛解、冬に増悪する。軽症例では低汗である体幹部にコリン性蕁麻疹や疼痛発作を伴う。無汗は全身で均一ではなく、能動汗腺密度が高い手掌・足底や発汗能の高い前額部は障害されにくい。軽症で早期であればステロイドパルス3回以内で寛解するが、手掌・足底まで無汗となった重症例ではステロイド反応性が悪い。本症の臨床症状は汗腺・肥満細胞 CHRM3 の発現低下で説明可能である。

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. 中里良彦．無汗症．発汗学 2018
2. 中里良彦．Fabry 病の早期発見のために-疼痛と発汗障害について- Annual review 2018 神経
3. 中里良彦．特発性純粋発汗機能不全症における自律神経症状．神経内科 2018；88

学会発表

1. T Yamamoto, T Furuya, K Ikeda, A Miyake,

T Mitsufuji, Y Ito, Y Nakazato, N Tamura, A Nobuo . Sudomotor function evaluated by the quantitative sudomotor axon reflex test (QSART) in pure autonomic failure, Parkinson'disease and multiple system atrophy . The 70th annual meeting of the Japan Sociaty of Neurovegetative Research, 2017

2. Y Nakazato . Idiopathic segmental

anhidrosis and harlequin syndrome . The 70th annual meeting of the Japan Sociaty of Neurovegetative Research, 2017

3. Y Nakazato. Clinical characteristics of idiopathic pure sudomotor failure . The 70th annual meeting of the Japan Sociaty of Neurovegetative Research, 2017

H . 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）
該当なし .