

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)のステロイドパルス療法の有効性に関する調査

研究分担者	横関 博雄	東京医科歯科大学皮膚科学分野	教 授
研究分担者	中村美智子	東京医科歯科大学皮膚科学分野	大学院生
研究分担者	佐藤 貴浩	防衛医科大学校皮膚科学講座	教 授
研究協力者	宗次 太吉	防衛医科大学校皮膚科学講座	助 教

研究要旨 本研究では改正された特発性後天性全身性無汗症（AIGA）の診療ガイドラインにある診断基準、重症度基準、治療アルゴリズムを用いて全国的なアンケート用紙を用いた予後追跡調査を施行しAIGAの発症頻度、発症因子、悪化因子を明らかにするとともに、ステロイドパルス療法の有用性を検討して重症度基準、治療法を確立する。今年度、東京医科歯科大学埼玉医科大学、愛知医科大学を受診したAIGA141例の検討では、ステロイドパルス療法が有効であった例は79例(74%)であり、発症から治療開始までの期間が短いほうがステロイドパルス療法の有効性が高い傾向があったことから、時期を逸しないよう早期のステロイド治療を開始するのが望ましいと考えられた。

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。東京医科歯科大学皮膚科に受診したAIGA症例を集計し、治療効果と再発に関連する患者因子を検討した。

B．研究方法

2008年4月から2018年10月までに当科お

よび埼玉医科大学、愛知医科大学を受診された特発性後天性全身性無汗症(AIGA:acquired idiopathic generalized anhidrosis)141症例をまとめ、副腎皮質ステロイド薬のパルス治療効果について検討した。

（倫理面への配慮）

AIGAの診断および治療は通常の診療の範囲でなされており、倫理的な問題はない。また、データ抽出に当たっては、症例番号を割り付けて匿名化し、個人を特定する情報は収集していない。

C．研究結果

患者背景として、発症年齢は、3歳頃～73歳まで、10代が最も多く、10から30代で、全体の74%を占めた。男女比は、男性109名、女性32名と男性が約8割を占め、発症から初診までの期間は1年以内に受診している症例が、全体の約58%を占めた。発汗量の重症度は、スコア3が最も多く、全体の74%を占めた。

治療内容の内訳として、AIGA141例のうちステロイドパルス療法をしたのは107例であった。発汗領域が20%以上改善した症例を有効症例とした。ステロイドパルスが有効であった症例は79例(74%)、無効であった症例は28例(26%)。有効であった

79例のうち、パルス回数が3回以内で改善した症例が全体の89.9%であった(図1)。

発症期間とステロイドパルス療法の有効率との関係は、発症から1年以内に受診し治療開始できた症例のうち、約9割の患者でパルスが有効であった。発汗量の重症度とステロイドパルス療法の有効率との関連については、スコア1、2の症例は8割以上でステロイドパルス療法が有効で、スコア3の重症患者では72%の有効率であった(図2)。

D. 考察

AIGAの臨床的特徴として、発症から治療開始までの期間が短いほうがステロイドパルス療法の有効性が高い傾向があったことから、時期を逸さないよう早期のステロイド治療を開始するのが望ましいと考えられた。また、自験例では、著効例以外は再発を認めた。ステロイドパルス療法の奏効率が一般的な傾向よりも低い理由は不明であり、今後無効例の病態を解析し、より有効な治療法を検討していく必要があると考える。

ステロイドパルス療法を施行した107例の評価

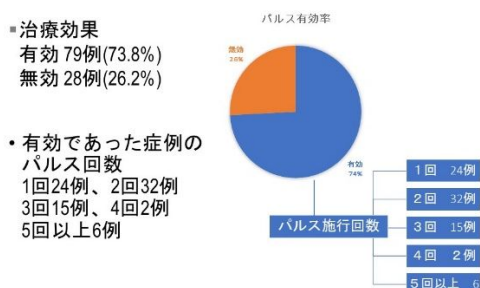


図1：パルス療法の有効率

ステロイドパルス療法を施行した107例の内訳



図2：重症度、発症からの期間と有効率

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30年度)

論文発表

- Namiki T, Hashimoto T, Omigawa C, Fujimoto T, Ugajin T, Miura K, Satoh T, Nakano H, Yokozeki H. Case of generalized anhidrosis associated with diffuse reticular hyperpigmentation and syndactyly. J Dermatol. 2018 Nov 16. doi: 10.1111/1346-8138.14697. [Epub ahead of print]
- Yokozeki H, Izuhara K. Two facets of sweat: A defensive factor in skin tissues and an accelerating factor for allergic skin diseases. Allergol Int. 2018 Oct;67(4):433-434. doi: 10.1016/j.alit.2018.09.001.
- Nishida M, Namiki T, Sone Y, Hashimoto T, Tokoro S, Hanafusa T, Yokozeki H. Acquired anhidrosis associated with systemic sarcoidosis: Quantification of nerve fibers around eccrine glands by confocal microscopy. Br J Dermatol. 2018 Jan;178(1):e59-e61. doi: 10.1111/bjd.15880. Epub 2017 Dec 14.
- Komura Y, Kogure T, Kawahara K, Yokozeki H. Economic assessment of actual prescription of drugs for treatment of atopic dermatitis: Differences between dermatology and pediatrics in large-scale receipt data. J Dermatol. 2018

- Feb;45(2):165-174. doi: 10.1111/1346-8138.14133. Epub 2017 Nov 23.
5. 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.
 6. 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.
 7. Komura Y, Kogure T, Kawahara K, Yokozeki H. Economic assessment of actual prescription of drugs for treatment of atopic dermatitis: Differences between dermatology and pediatrics in large-scale receipt data. *J Dermatol.* 2018 Feb;45(2):165-174. doi: 10.1111/1346-8138.14133. Epub 2017 Nov 23.
 8. 宗次太吉ほか・無汗(低汗)性外胚葉形成不全症の診療手引き・日皮会誌:128(2).163.2018
 9. 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. Namiki T, Matsumura H, Yaguchi T, Kawakami Y, Nishimura EK, Yokozeki H: NUA2 promotes melanoma development by regulating mTOR pathway, *International Investigative Dermatology ORLAND* 2018, 2018年5月16-19(国際学会)
 2. Ugajin T, Handa Y, Iijima H, Igawa K, Yokozeki H: Oral tolerance induction in murine model of food allergy caused by epicutaneous sensitization. *International Investigative Dermatology ORLAND* 2018, 2018年5月16-19(国際学会)
 3. Hashimoto T, Satoh T, Yokozeki H: Pruritus in ordinaly scabies: Its immunological response and IL-31 from macrophages under overexpression of TSLP and periostin. *International Investigative Dermatology ORLAND* 2018, 2018年5月16-19(国際学会)
 4. Tokoro S: Atopic dermatitis in association with acquired idiopathic generalixed anhidrosis (AIGA). 13th Meeting of the German-Japanese Society for Dermatology, Rottach-Egern, 2018.6.16-15
 5. 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
 6. 豊田 智宏, 端本 宇志, 花房 崇明, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄:ステロイドパルス療法とステロイド内服後療法が著効した特発性後天性全身性無汗症(会議録/症例報告) 日本皮膚科学会東京地方会第872回例会 2017年6月17日 東京都
 7. 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
 8. 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
 9. 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

10. 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4
7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