

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)のアンケートによる予後調査

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
研究協力者	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
研究協力者	飯田 忠恒	防衛医科大学校皮膚科学講座	特任助教

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AIGA157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発症から1年以内では86%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。**再発率は47%**であり半数の症例が再発した。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。AIGAの72%にコリン性蕁麻疹を合併しておりステロイドパルス療法は63%に有効であった。

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、埼玉医科大学、愛知医科大学に受診した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2017年7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)157症例をまとめ、副腎皮質ステロイド薬のパルス治療効果、長期予後について検討した。

（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。男女比は、男性が約75%を占め、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、AIGA157例のうちステロイドパルス療法を施行後、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発症1年以内の症例は86%であったが、発症後時間が経過するにつれて有効率が減少した。

再発率は47%であり半数の症例が再発した。再発は悪口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。AIGAの72%にコリン性蕁麻疹を合併しておりステロイドパルス療法はコリン性蕁麻疹の63%に有効であった。再発は秋口に多く寒くなり汗をかきにくくなるとAIGAを再発しやすくなる傾向にあった。

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。また、ステロイドパルス療法の再発率は47%で半数近くが再発した。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。AIGAの72%にコリン性蕁麻疹を合併しておりステロイドパルス療法は63%に有効であった。今後再発例の病態を解析し、より有効な治療法を検討していく必要があると考える。

【結果】治療までの期間と有効率

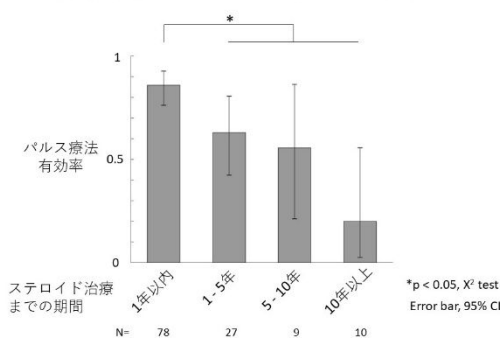
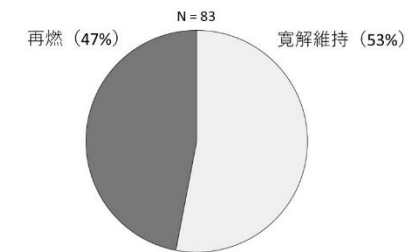


図1：治療までの期間とパルス療法の有効率

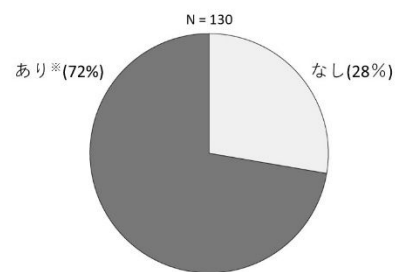
【結果】再燃率



※再燃：寛解後に再び発汗面積が縮小した症例。当科での寛解例のフォローアップ期間は約1年。

図2：再発率

【結果】コリン性蕁麻疹の合併



※発汗刺激時の皮膚掻痒・疼痛・膨疹いづれかを持つ症例

図3：コリン性蕁麻疹の合併

E. 結論

以前の解析でAIGAの重症度とDLQIは関連しており、重症者ほどQOLの障害が強かった。AIGAは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。また、ステロイドパルス療法の再発率は47%で半数近くが再発した。再発は秋口に多く再発後のステロイドパルス療法は65%が有効であった。

寒くなり基礎発汗が低下すると再燃する傾向にあり汗腺トレーニングである運動、半身浴が再発予防になる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表（令和元年度）

論文発表

1. Ugajin T, Yokozeki H. Efficacy of anti immunoglobulin E therapy in patients with prurigo: A pilot study. *J Cutan Immunol Allergy*, 2019;2:75-81
2. Hashimoto T, Sakai K, Yosipovitch G, Akiyama T. Signal Transducer and Activator of Transcription 3 in Keratinocytes Regulates Histaminergic Itch but Not Nonhistaminergic Itch. *Acta Derm Venereol.* 2019 May 29
3. Liu N, Matsumura H, Kato T, Ichinose S, Takada A, Namiki T, Asakawa K, Morinaga H, Mohri Y, De Arcangelis A, Geroges-Labouesse E, Nanba D, Nishimura EK. Stem cell competition orchestrates skin homeostasis and ageing. *Nature.* 2019 Apr;568(7752):344-350.
4. Ishikawa T, Hashimoto T, Munetsugu T, Yokozeki H, Satoh T. Increased b-endorphin and autotaxin in patients with prurigo. *J Cutan Immunol Allergy.* 2019;00:1-8.
5. Sanders KM, Sakai K, Henry TD, Hashimoto T, Akiyama T. A Subpopulation of Amygdala Neurons Mediates the Affective Component of Itch. *J Neurosci* 2019 Apr 24;39(17):3345-3356.
6. Leon A, Rosen JD, Hashimoto T, Fostini AC, Paus R, Yosipovitch G. Itching for an answer: A review of potential mechanisms of scalp itch in psoriasis. *Exp Dermatol.* 2019 Apr 25
7. Hashimoto T, Yosipovitch G. Rostrum: Itching as a systemic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Apr 17;
8. 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]

9. 中村 美智子, 並木 剛, 横関 博雄: Small fiber neuropathyによる無汗症の末梢神経の免疫組織学的解析. *発汗学* (1340-4423)26巻1号 Page23-25(2019.04)

学会発表

1. 野老 翔雲, 飯田 忠恒, 吉岡 勇輔, 西田 真紀子, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄: 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)に続発したアトピー性皮膚炎の2例. 日本発汗学会総会 2019年7月26-27日
2. 稲澤 美奈子, 小見川 知佳, 宗次 太吉, 藤本 智子, 野老 翔雲, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄. 無汗性外胚葉形成不全症におけるアレルギー疾患合併の検討 日本皮膚科学会総会総会 2019年6月6-9日 名古屋市
3. 稲澤 美奈子, 小見川 知佳, 宗次 太吉, 藤本 智子, 野老 翔雲, 宇賀神 つかさ, 並木 剛, 横関 博雄. 無汗性外胚葉形成不全症におけるアレルギー疾患合併の検討 日本発汗学会総会 2019年7月26-27日
4. 小田 充思, 片桐 正博, 野老 翔雲, 並木 剛, 横関 博雄, 音山 和宣: 非典型的なアトピー性皮膚炎を伴った特発性後天性全身性無汗症の1例. 第887回日本皮膚科学会東京地方会 2019.12.14 東京
5. 吉岡 勇輔, 飯田 忠恒, 内田 千恵, 並木 剛, 横関 博雄: 当院で経験した減汗症を主訴としたアトピー性皮膚炎の2例. 第887回日本皮膚科学会東京地方会 2019.12.14 東京

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