

疼痛を伴う特発性後天性全身性無汗症の特徴に関する研究

研究分担者 中里 良彦 埼玉医科大学脳神経内科 教授
研究協力者 岡田真里子 埼玉医科大学脳神経内科 助教

研究要旨

特発性後天性全身性無汗症の自験 75 例を疼痛のある群（48 例）と疼痛のない群（27 例）に分類し臨床的特徴を比較した。疼痛のある群は疼痛のない群に比し、有意に若年発症でコリン性蕁麻疹の合併率が高く、手掌・足底の発汗障害が少なかった。また、自然寛解・ステロイドの反応性が良好であった。疼痛のある群は汗腺受容体機能不全である IPSF (idiopathic pure sudomotor failure) の特徴に合致し、疼痛のない群と区別される。疼痛が生じる機序は発汗系交感神経終末から遊離した ACh が直接の刺激誘因である。Overflow した ACh が血管内皮、A δ 線維、C 線維、肥満細胞に作用するとともに、ACh の軸索反射を介して放出された炎症性メディエーターも疼痛、血管拡張を誘発していると考えた。

A. 研究目的

特発性後天性全身性無汗症（AIGA : acquired idiopathic generalized anhidrosis）は明らかな原因なく後天性に非髄節性の広範な無汗/低汗を呈するが、発汗以外の自律神経症候および神経学的症候を認めないものとされている¹⁾。疼痛に関しては、診断基準の参考項目に「発汗誘発時に皮膚のピリピリする痛み・発疹（コリン性蕁麻疹）がしばしばみられる」としている。しかし、実際には疼痛が強い症例では無汗よりも疼痛のために日常生活に支障をきたし、疼痛治療に難渋する症例が多い。AIGA は heterogeneous な疾患群であり、疼痛を伴う AIGA は疼痛を伴わない群とは区別される一群である可能性がある。今回は当院で経験した AIGA の中で疼痛を呈する群の臨床的特徴を検討した。

B. 研究方法

1991 年から 2021 年までに当院を受診した AIGA 患者 75 例（男性 59 例、女性 16 例）を対象とし、疼痛のある群（A 群：48 例）と疼痛のない群（B 群：27 例）の 2 群に分けて①発症年齢、②性差、③コリン性蕁麻疹の有無、④手掌・足底発汗障害の有無、⑤罹病期間、⑥自然寛解・ステロイド反応性を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は診療録をもとにした後方視的検討であり、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

①発症年齢：A 群 27.5 ± 13.1 (mean \pm SD) 歳、B 群 36.7 ± 10.2 歳であり、A 群は B 群に比

較し有意に若年であった ($p < 0.01$)。②性差（男：女）：A 群（39：9）、B 群（20：7）で、両群間に差はなかった。③コリン性蕁麻疹の合併：A 群 32 例（66 %）、B 群 4 例（14 %）と、A 群では B 群に比べ有意に合併していた ($p < 0.01$)。④手掌・足底の発汗障害：A 群 3 例（6 %）、B 群 8 例（36 %）と、B 群は A 群に比較し有意に合併していた ($p < 0.01$)。⑤罹病期間：A 群 2.5 ± 5.3 年、B 群 5.4 ± 10.1 で、両群間に有意差はなかった。⑥自然寛解・ステロイド反応良好：A 群 37 例（77 %）、B 群 17 例（62 %）と両群間に有意差はなかった。

D. 考察

本研究の結果から、疼痛を伴う AIGA は疼痛を伴わない AIGA に比較して、若年発症、コリン性蕁麻疹を高率に合併、手掌・足底の発汗は保たれていた。これらは、我々が提唱してきた IPSF (idiopathic pure sudomotor failure) の特徴である²⁾。IPSF は暑熱純化に関係して汗腺コリン受容体が内在化しているため、発汗系交感神経終末より放出されたアセチルコリン (ACh) が汗腺コリン受容体に結合できず overflow を起こしていることが本態と推定している³⁾。IPSF で疼痛をきたす病態は詳細不明であるが、我々は精神的緊張のみで瞬時に疼痛発作と皮膚血管拡張が誘発された IPSF 症例を経験したことから、交感神経緊張により発汗系交感神経終末から遊離した ACh が直接の刺激誘因であると考えた⁴⁾。Overflow した ACh が血管内皮、A δ 線維、C 線維、肥満細胞に作用し、皮膚発赤、疼痛、搔痒を誘発しているとすれば一連の病態が説明できる。また、ACh は軸索反射を介して放出された炎症性メディエーターが疼痛、血

管拡張を誘発している可能性もある⁵⁾。

E. 結論

AIGAの中で皮膚疼痛のある群は汗腺コリン受容体の機能不全であるIPSFと考えられ、疼痛は交感神経終末から放出され汗腺に作用できずoverflowしたAChが直接の刺激誘因である。

引用文献

- 1) 「特発性後天性全身性無汗症診療ガイドライン」作成委員会. 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52 : 352-359, 2015
- 2) Nakazato Y, Tamura N, Ohkuma A, et al. : Idiopathic pure sudomotor failure: Anhidrosis due to deficits in cholinergic transmission. Neurology 63: 1476-1480, 2004
- 3) 中里良彦. 特発性後天性全身性無汗症. Annual review 神経2019 Page291-298, 2019
- 4) 岡田真里子, 中里良彦, 大田一路 その他: 精神性刺激のみで全身の激痛発作とコリン性蕁麻疹が誘発されたIdiopathic pure sudomotor failure 疼痛, 蕁麻疹出現の経過についての考察. 発汗学28 : 56-57, 2021
- 5) Kubasch ML, Kubasch AS, Pacheco JT, et al. Laser doppler assessment of vasomotor axon reflex responsiveness

to evaluate neurovascular function. Front Neurol 14: 370. doi: 10.3389/fneur.2017.00370. eCollection 2017.

G. 研究発表

1. 論文発表

岡田真里子, 大田一路, 中里良彦ほか. 疼痛を伴う特発性後天性全身性無汗症の特徴. 発汗学 29 : 49-50, 2022.

2. 学会発表

岡田真里子. 基礎と臨床の融合シンポジウム9. 発汗と疼痛 疼痛発作を伴う全身性無汗症—Fabry病とAIGAについて— 第75回日本自律神経学会総会, 埼玉 2022. 10.28

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし