

# マルホ皮膚科セミナー

2015年5月14日放送

「第65回日本皮膚科学会中部支部学術大会②

教育講演5 治療に困る手掌の多汗症の治療」

愛知医科大学 皮膚科  
講師 伊東 慶子

## はじめに

原発性局所多汗症は、手掌、足底、腋窩という限局した部位から、両側性に過剰な発汗がみられる、原因不明の若年発症の疾患です。2009年に行われた調査によると、本邦での手掌多汗症の有病率は、5.33%であり、米国の2.8%、中国の4.36%と比較しても、高い傾向にあります。

2010年に本邦初の原発性局所多汗症診療ガイドラインが作成され、日本における診療指針が初めて示されました。手掌多汗症は重症度に応じた治療法が最も重要と考えられており、ガイドラインに沿って実際の治療方法やコツについて述べたいと思います。

## 診断基準

まず、原発性局所多汗症の診断基準ですが、明らかな原因がないまま局所的に過剰な発汗が6ヶ月以上認められ、次の6症状のうち2項目以上当てはまる場合を多汗症と診断しています。1, 最初に症状が出るのが25歳以下であること、2, 対称性に発汗がみられること、3, 睡眠中は発汗が止まっていること、4, 1週間に1回以上の多汗のエピソードがあること、5, 家族歴がみられること、6, それらによって日常生活に支障をきたすこと、とされています。

## 重症度判定

続いて重症度判定ですが、HDSS (Hyperhidrosis disease severity scale) といわれ、自覚症状により、次の4つに分類されます。1, 発汗は全く気にならず、日常生活に全く支障がない。2, 発汗は我慢できるが、日常生活に時々支障がある。3, 発汗はほとんど我慢で

きず、日常生活に頻繁に支障がある。4、発汗は我慢できず、日常生活に常に支障がある。このうち HDSS 3 と 4 を重症の指標としています。重症例では臨床的に滴り落ちるほどの多汗がみられます。

一方、発汗量を定量的に測定可能な、差分方式皮膚蒸散計である、換気カプセルで発汗量を測定する方法もあります。発汗量は  $0.5\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  以下を正常、軽症は  $0.5\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  以上  $1.0\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  未満、中等症は  $1.0\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  以上  $2.0\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  未満、重症は  $2.0\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  以上  $2.5\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  未満、最重症は  $2.5\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  以上とされています。

## 治療法

続いて多汗症の治療法についてお話ししたいと思います。手掌多汗症の主な治療法は塩化アルミニウムの外用療法、イオントフォレーシス、A 型ボツリヌス毒素(以下ボトックス)の局注療法、胸腔鏡下胸部交感神経遮断術(以下 ETS)があります。その他の併用療法には、抗コリン薬などの内服療法、神経ブロック、レーザー治療などがあります。

### ●塩化アルミニウムの外用療法

原発性手掌多汗症における診療アルゴリズムでは、多汗症と診断したのち、塩化アルミニウムの単純外用または密封療法を第一選択にすることが推奨されています。就寝前、発汗部位に連日外用します。外用期間は半年～数年と長期間を要しますが、十分な効果が得られたら間隔をあけて外用を続けます。さらに、中等症～重症例など単純外用で効果が得られない場合は、外用後にプラスチック手袋などで覆い、翌朝まで密封療法を行います。こうすることで、アルミニウムイオンが水と化学反応する状態が長時間確保できるため、より効果的であるとされています。このとき、指間、手背などの皮膚が薄い部分や傷などがある場合は皮膚炎が出やすいため、あらかじめワセリンを用いて保護を行います。

副作用としては刺激性皮膚炎があるものの、手軽に使用でき、治療の中止やステロイドの外用で十分に対応可能です。塩化アルミニウムの外用でアルツハイマーとの因果関係が議論されてきましたが、藤本らは、塩化アルミニウムの外用前後において、血中アルミニウム値の上昇はみられず、体内への移行は認められなかったと報告しています。また、柳下らの報告によると、治療後のアルミニウムが角層内汗管のみに局在することからも、体内への吸収、更に脳への蓄積という可能性は低いと考えられています。現在のところ、塩化アルミニウム 6 水和物の水溶液を用いますが、保険適用外であるため、水溶液は院内製剤として処方されており、今後も外用薬の普及が望まれています。

### ●イオントフォレーシス

イオントフォレーシスは、手掌多汗症に非常に有効な治療法であり、塩化アルミニウム外用療法と同じく治療の第一選択とされています。水道水イオントフォレーシスは多汗部位を水道水に浸し、直流ないし交流電流を流す方法で、掌蹠多汗症の治療に広く使用されています。手掌を主な治療部位にする場合は手掌側を陽極、足底を陰極にします。電極の上にスポンジを置き、掌蹠を密着させ、手足が水に沈みこまぬ程度に水道水を入れます。電流は直

流式であれば 5~20mA で 1 回 30 分、それを毎日あるいは 1 日おきに、十分な効果が得られるまで、通常 1~3 週間の初期治療を行い、それ以降は週 1 回の維持療法が勧められています。作用機序として、水道水に直流電流を流すことにより、水が電気分解され陽極側に生じた水素イオンがエクリン汗腺の分泌部に作用して、発汗を抑制させると推論されています。当教室では、周波数 4.3kHz、20V の交流電流を週 1 回 30 分間通電し、3 回目から著明な発汗の減少がみられ、約 8 回目の通電でほぼ正常化しました。保険適応があるため、医療機関への普及が望まれています。また頻回の通院が困難な場合、患者が個人で機器を購入し自宅で治療することも可能です。

#### ●ボトックスの局注療法

第 2 選択の治療法はボトックスの局注療法です。ボトックスはシナプス前においてアセチルコリンの放出を阻害するため、汗の生成と筋上皮細胞の収縮を抑制することにより、発汗量が低下すると考えられています。ボトックスは、腋窩多汗症に対しては、欧米において非常に推奨度の高い治療とされ、本邦においては 2012 年 11 月より保険適用が追加されました。しかし、手掌に対しては、現在保険適応はありません。その理由として、疼痛への対策法が課題であることや、重症度に応じた投与単位数に決まった見解がまだ統一されていないことが挙げられています。当教室では、現在までに、軽症から中等症の手掌多汗症に対してボトックス 60 単位を片手に投与し、6 ヶ月間の発汗量の低下を確認しました。しかしながら、発汗量が換気カプセル法で  $2\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  以上、HDSS 3 以上の重症例では、発汗抑制効果が乏しいことがわかりました。そのため、手掌多汗症の重症例に対し、投与量を 1.5 倍量の 90 単位に増やし、7 ヶ月間の治療効果を検討したところ、ボトックス 90 単位を投与 1 ヶ月後から、発汗量の減少がみられ、7 ヶ月間の観察期間中、発汗量の低下が持続していました。さらに、発汗量  $2.0\text{-}2.5\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  の重症群と  $2.5\text{mg}/\text{c m}^2/\text{min}$  以上の最重症群に分けて比較検討したところ、両群の間に有効率の差は認められませんでした。しかしながら、有効期間においては、重症群は約 6 ヶ月 ( $6.44 \pm 1.03\text{months}$ )、最重症群では 3 ヶ月間 ( $3.33 \pm 1.32\text{months}$ ) 有効であり、発汗量の最も多い最重症群では有効期間が短縮していました。そのため、重症例ではさらに投与量の増量、あるいは交感神経切断術等の代替治療を考慮しなければならないであろうと考えられました。ボトックスの投与により、一時的な筋力低下がみられる場合もありますが、2 週間以内に落ち着く場合が多いです。疼痛対策として局所麻酔薬の外用、アイスパックでの冷却、局所静脈内麻酔 Bier's block などを行うことで対応可能であると考えられます。中和抗体の産生は投与 4 ヶ月以上あけることで回避できます。

#### ●胸腔鏡下胸部交感遮断術 (ETS)

第 3 の選択療法は胸腔鏡下胸部交感遮断術 (ETS) です。手掌多汗症において、重症で保存的治療に抵抗性があり、かつ十分な説明のもと患者本人の強い希望がある場合に行います。胸腔鏡下に交感神経幹または神経節を切断、切除またはクリップなどで遮断する方法で、保険適応があります。この治療法の手掌発汗への効果は 95% 以上ですが、術後に代償性発

汗といわれる、治療を目的とした部位とは異なる部位に多汗が出現する現象が必発し、十分なインフォームドコンセントが必要です。現時点で ETS を回避する術式はないとされており、クリップ法や片側のみ行うこと、T2 領域を避けることが推奨されています。

#### ●併用療法

内服療法を含む併用療法の有効率について、検討された報告はなく、現在は塩化アルミニウムの外用、イオントフォレーシス、ボトックス、ETS に補足的な治療法とされています。プロ・バンサインは本邦で多汗症に保険適応のある唯一の抗コリン薬ですが、緑内障、前立腺肥大症に禁忌であること、副作用で眠気、便秘、口渇、排尿障害、調節麻痺性視力障害について注意が必要です。患者の重症度を見極め、手掌多汗症治療ガイドラインに沿って治療を行い、各治療を単独あるいは組み合わせることにより、患者の高い満足が得られると考えられ、さらなる検討が必要であると考えられます。