

原発性局所多汗症診療ガイドライン 2023 年改訂版

原発性局所多汗症診療ガイドライン策定委員会

藤本智子¹ 横関博雄² 中里良彦³ 室田浩之⁴ 村山直也⁴
大嶋雄一郎⁵ 吉岡 洋⁶ 宗次太吉⁷ 羽白 誠⁸

2023 年 4 月 20 日更新版

1. ガイドライン作成の背景

原発性局所多汗症は、本邦では難治性疾患として認識されておらず、未治療もしくは美容クリニック、エステティックサロンなどで不適切な処置がなされている。しかし、欧米ではすでに原発性局所多汗症に対する適切な診断基準、診療ガイドラインが作成され重症度に応じた段階的な治療がなされている。本邦でも2009年に、原発性顔面頭部多汗症を除く原発性局所多汗症の診断基準、診療ガイドラインが作成され、さらに2015年に原発性頭部顔面多汗症の診療ガイドラインが追加された。また、2020年11月には抗コリン外用薬が保険適応となり新たにガイドラインの改定が必要となった。

2. ガイドラインの位置づけ

本委員会は日本皮膚科学会、日本発汗学会から委嘱された委員らにより構成され、2021年6月から委員会および書面審議を行い、原発性局所多汗症診療ガイドラインを改定した。本ガイドラインは現時点に置ける我が国の原発性局所多汗症の基本的、標準的治療の目安を示すものである。

3. 免責条項

本ガイドラインは報告書作成の時点で入手可能なデータをもとに、ガイドライン作成委員の意見を集約

- 1) 池袋西口ふくろう皮膚科クリニック、東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野、原発性局所多汗症診療ガイドライン策定副委員長
- 2) 横関皮膚科クリニック、東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野、原発性局所多汗症診療ガイドライン策定委員長
- 3) 埼玉医科大学病院脳神経内科・脳卒中内科
- 4) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学
- 5) 愛知医科大学皮膚科学講座
- 6) 日赤愛知医療センター名古屋第二病院呼吸器外科
- 7) はなふさ皮膚科池袋院
- 8) はしろクリニック

的にまとめたものであるが、今後の研究の結果によっては本報告書中の結論または勧告の変更を余儀なくされる可能性がある。また特定の患者および特定の状況によっては本ガイドラインから逸脱することも容認され、むしろ逸脱が望ましいことさえある。従って治療を施した医師は、本ガイドラインを遵守したというだけでは過失責任を免れることはできず、本ガイドラインからの逸脱を必ずしも過失と見なすこともできない。

4. 資金提供者、利益相反

本ガイドライン改定に要した費用は厚生労働省難治疾患研究事業「発汗異常を伴う稀少難治性疾患の治療指針作成、疫学調査の研究」班の研究費を用いた。作成委員は、本ガイドラインの原稿作成、会議参加等に対する報酬を受けとっていない。各委員が所属する施設、または日本皮膚科学会が定めたCOIガイドラインに基づき、ガイドライン作成委員の利益相反状況について書面による自己申告を行った。利益相反の存在がガイドラインの内容へ影響を及ぼすことがないように、すべての推奨決定は各担当ではなく委員全員によるコンセンサスとし、学会代議員からの意見(パブリックコメント)を参考に決定を行った。

以下、ガイドライン作成委員および一親等内の親族が、原発性局所多汗症の診断・治療に関係する企業等から何らかの報酬を得たかを申告した。対象期間は2019年4月1日～2022年3月31日までとした。1. 役員、顧問報酬、2. 株式の利益、3. 特許権使用料、4. 講演料など、5. 原稿料など、6. 臨床研究費(受託研究費、共同研究費、治験研究費など)、7. 奨学寄付金、8. 企業などの寄付講座、9. 旅費、贈答品などの受領。該当企業・団体：藤本智子 [科研製薬株式会社(講演料、原稿料、治験研究費)]、マルホ株式会社(講演料、原稿料、治験研究費)。横関博雄 [科研製薬株式会社(講演料、原稿料、治験研究費)]、マルホ株式会社(講演料、原稿料、治験研究費)。中里良彦 [科研製薬株式会社(講演料、原稿料)]、マルホ株式会社(講演料、

付表 1 エビデンスのレベルと推奨度の決定基準（皮膚悪性腫瘍グループ）	
A. エビデンスのレベル分類	
I	システマティック・レビュー/メタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IV	分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究による）
V	記述研究（症例報告や症例集積研究による）
VI	専門委員会や専門家個人の意見+
B. 推奨度の分類#	
A	行うよう強く勧められる (少なくとも1つの有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがあること)
B	行うよう勧められる (少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIVのエビデンスがあること)
C1	行うことを考慮してもよいが、十分な根拠*がない (質の劣るIII-IV, 良質な複数のV, あるいは委員会が認めるVI)
C2	根拠*がないので勧められない(有効のエビデンスがない, あるいは無効であるエビデンスがある)
D	行わないよう勧められる(無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)
+基礎実験によるデータ及びそれから導かれる理論はこのレベルとする。	
*根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す。	
#本文中の推奨度が必ずしも上表に一致しないものがある。国際的にも皮膚悪性腫瘍診療に関するエビデンスが不足している状況。また海外のエビデンスがそのまま我が国に適用できない実情を考慮し、さらに実用性を勘案し、(エビデンス・レベルを示した上で)委員会のコンセンサスに基づき推奨度のグレードを決定した箇所があるからである。	

原稿料)]. 室田浩之 [科研製薬株式会社 (講演料), マルホ株式会社 (講演料)]. 村山直也 [該当無し]. 大嶋雄一郎 [科研製薬株式会社 (講演料, 原稿料), マルホ株式会社 (講演料, 原稿料)]. 吉岡 洋 [該当なし]. 宗次太吉 [該当なし]. 羽白 誠 [該当無し]

5. エビデンスのレベルと推奨度

本ガイドラインのなかで記載されたエビデンスのレベルと推奨度は、皮膚悪性腫瘍グループが作成した「エビデンスのレベルと推奨度の決定基準」(付表1)に基づいて決定した。

6. 概念

エクリン汗腺は発汗により主に体温調節機能を担っているが、その他、皮膚表面の適度な湿度を供給する機能、自然免疫などにより外界の細菌、ウイルスから体を守る作用が注目されている。汗は皮膚が正常な役割を果たすためこのように重要な役割を果たすが、頭部・顔面、手掌、足底、腋窩に温熱や精神的な負荷、またそれらによらずに大量の発汗がおこり、日常生活に支障をきたす状態を原発性局所多汗症と定義している。

7. 分類

多汗症は、全身の発汗が増加する全身性多汗症と体の一部のみの発汗量が増加する局所性多汗症に分類されている。全身性多汗症には特に原因のない原発性(特発性)全身性多汗症と他の疾患に合併して起きる続発性全身性多汗症がある。続発性には結核などの感染症、甲状腺機能亢進症、褐色細胞腫などの内分泌代謝異常、神経疾患や薬剤性の全身性多汗症がある。神経疾患では大脳皮質の障害により発汗機能亢進や低下が認められる。脳梗塞で麻痺側の発汗量の増加、体温中枢のある視床下部を含む間脳の障害、脊髄損傷による自律神経障害などによって多汗が起きる。一方、局所性多汗症にも原発性(特発性)と続発性がありFrey症候群は続発性局所性多汗症の一つであり耳下腺の手術や外傷の後で食事の時に耳前部が赤くなり多汗がみられる症候群である。損傷を受けた副交感神経が発汗神経に迷入することにより発症すると考えられている(表1)。

8. 病態

原発性局所多汗症の原因は不明であるが、多汗症患者の汗腺は健常者と比較して汗腺数や大きさなど組織

表 1 続発性多汗症の原因

全身性：薬剤性、薬物乱用、循環器疾患、呼吸不全、感染症、悪性腫瘍、内分泌・代謝疾患（甲状腺機能亢進症、低血糖、褐色細胞腫、末端肥大症、カルチノイド腫瘍）、神経学的疾患（パーキンソン病）
局所性：脳梗塞、末梢神経障害、中枢または末梢神経障害による無汗からおこる他部位での代償性発汗（脳梗塞、脊椎損傷、神経障害、Ross syndrome）
Frey 症候群、味覚性発汗、エクリン母斑、不安障害、片側性局所性多汗（例：神経障害、腫瘍）

病理学的な異同はないことから、多汗は汗腺の発汗機能亢進と考えられる¹⁾。一般にヒトの発汗現象は温熱性発汗、精神性発汗、味覚性発汗の3種類に分類されている。これは発汗誘発因子をもとにした分類であるが、発汗現象の病態や生理的意義を考えると必ずしも適切な分類とは言えないときがある。また、発汗現象は身体の各部位で病態が異なるので局所多汗症の病態を考えるとときにも部位別に検討する必要がある。本稿では原発性局所多汗症が生じる部位別に生理的意義を踏まえて病態を考察する。

手掌・足底の発汗は、発生学的にはマウスやイヌ、ネコの足裏の肉球における発汗と同一である。動物の足裏の発汗は敵から逃げるときや高いところに飛び移るときなどの「滑り止め」の役割を持つ。ヒトでは暗算、恐怖、痛み、不安などの精神的負荷や深呼吸、触刺激で誘発されるため、精神性発汗といわれている。手掌・足底は温熱刺激では発汗が生じないこと、睡眠で発汗が消失することから温熱性発汗中枢（視床下部体温調節中枢）とは別の中枢支配と考えられる²⁾。精神性発汗中枢としては、扁桃核、前部帯状回、大脳基底核、縫線核の関与が指摘されている³⁾。この精神性発汗中枢に対する入力刺激に対し、病的に持続的な多量発汗が生じる場合には原発性手掌（足底）多汗症と診断される。手掌・足底の多汗症は青年期までに発症し、しばしば多汗症の家族歴があることから、本病態は遺伝的に生じた発汗系交感神経の病的な過活動と考えられる。また、近年家族歴がある多汗症の報告があり、患者の一部には何らかの遺伝子関連も背景にあると考えられている^{4)~7)}。

頭部・顔面発汗の生理的意義は高温に弱い脳を守るための「脳冷却」であり、温熱刺激で誘発される発汗は全身の温熱性発汗と同様に体温調節性発汗である。ほかの全身に比し発汗閾値が低いため、全身には発汗が生じないような低体温でも頭部発汗が始まることがある。また、しばしば過度に緊張した時にも発汗が生じ、精神性発汗と考えられる。この場合には体温の低

い状況で発汗が生じるため、一般には「冷や汗」といわれている。「冷や汗」は頭部・顔面のほか、温熱性発汗閾値の低い腋窩にも生じる（後述）。生理的意義は精神活動の亢進した脳を冷却するための発汗と考えられ、精神性刺激で誘発された体温調節性発汗（脳冷却発汗）ともいえる。緊張などの精神的負荷に対し、病的に過度に反応し反射的に多量発汗が生じることがある。発汗発作はときに持続的に数時間に及び、頭部・顔面多汗症と診断される。さらに、頭部・顔面はトウガラシが含まれる辛い食品で味覚性発汗が生じる部位である。近年、この味覚性発汗はトウガラシに含まれる辛み成分の capsaicin が温度感受性受容体 (transient receptor potential vanilloid 1 : TRPV1) を刺激して生じる発汗であることが判明した。発汗誘発時には頭部・顔面の皮膚血管拡張も生じており、capsaicin 発汗は脳冷却のための温熱性発汗である⁸⁾。

腋窩は手掌・足底以外の全身と同様に温熱負荷に対して発汗が生じる温熱性発汗が主体である⁹⁾。精神的負荷でも発汗が生じるが、これは腋窩以外の全身体表面でも生じる現象である。この精神的負荷による発汗波は手掌とは完全には同期せず、手掌の精神性発汗とは別の機序である¹⁰⁾。腋窩は全身に比し発汗開始の体温閾値はもっとも低く、全身が発汗しない低体温でも発汗が生じる¹⁰⁾。腋窩の発汗量そのものは多くなくとも、低体温で早期に発汗が開始すること、腕で塞がれた部位で汗が蒸発しにくいことから、少量の発汗でも発汗過多と認識されやすい。腋窩には体表面近くに太い血管が存在し、体温冷却には有利な部位である。スポーツの試合前などで筋活動の亢進が予想されるときに、緊張や興奮で腋窩発汗が生じることは体温冷却のためには合理的である。生理的意義から考えると精神性刺激で誘発された体温調節性発汗ともいえる。頭部・顔面と同様に精神的負荷に過度に反応し、病的に持続性発汗が出現する場合には腋窩多汗症と診断される。

文献

- 1) Heckmann M: Hyperhidrosis of the axilla, *Curr Probl Dermatol*, 2002; 30: 149-155.
- 2) Sato K, Kang WH, Saga K, et al: Biology of sweat glands and their disorders. II. Disorders of sweat gland function, *J Am Acad Dermatol*, 1989; 20: 713-726.
- 3) 朝比奈正人: 精神性発汗の神経機構, *Brain and Nerve*, 2016; 68: 883-892.
- 4) Kaufmann H, Saadia D, Polin C, et al: Primary hiperhidrosis Evidence for autosomal dominant inheritance, *Clin Auton Res*, 2003; 13: 96-98.
- 5) Ro KM, Cantor RM, Lange KL, Ahn SS: Palmar hyperhidrosis: Evidence of genetic transmission, *J Vasc Surg*, 2002; 35: 382-386.
- 6) Higashimoto I, Yoshimura K, Hirakawa N: Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13, *Am J Med Genetics*, 2006; 140A: 567-572.
- 7) Yamashita N, Tamada Y, Kawada M, et al: Analysis of family history of palmo-plantar hyperhidrosis in Japan, *J Dermatol*, 2009; 36: 628-631.
- 8) 田村直俊, 中里良彦: 味覚性発汗再考, *自律神経*, 2020; 57: 193-205.
- 9) Sammons JE, Khachemoune A: Axillary hyperhidrosis: a focused review, *J Dermatol Treat*, 2017; 28: 582-590.
- 10) Sugeno Y, Ogawa T, Asayama M, et al: Occurrence of mental and thermal sweating on the human axilla, *Jpn J Physiol*, 1982; 32: 717-726.

9. 疫学

原発性局所多汗症は、手掌、足底、腋窩、頭部顔面の限局した部位から両側性に過剰な発汗を認める疾患である。疫学については、世界中で様々な報告がされている状態であるが、1997年のイスラエルで手掌多汗症の罹患率が0.6~1%¹¹⁾という報告から近年になると、多汗症は現在少なくとも罹患率であるといえる。2013年ドイツからは、52社の従業員14,336人からのアンケートで調査を行ったところ、16.3%の人が自身を多汗症であると答え、全体の4.6%が原発性局所多汗症に該当した。しかし、多汗のことで病院にかかるのは27%であったと報告がある¹²⁾。2016年スウェーデンでは、1,353人から回収できたアンケートのうち、原発性局所多汗症は5.5%であり、そのうちHDSSスコア3または4の重度であると申告した人が1.4%いたことを報告している¹³⁾。2016年米国では、オンラインで回答した8,160人のうち、4.8% (393人) が原発性多汗症であり、多汗のことで医療機関を受診したのは51%であったと報告している¹⁴⁾。2016年、上海とバンクーバーの共同研究からは、皮膚科外来を受診した患者(上海1,010人、バンクーバー1,018人)で検討したとこ

ろ、上海の原発性多汗症の患者は14.5% (腋窩2.5%、掌蹠5.8%、全身6.1%)であったのに対し、バンクーバーの原発性多汗症患者は12.3% (腋窩4.4%、掌蹠5.7%、全身2.2%)であり、またこの報告では、30歳以降で発症した多汗症に関してBMI 24.9以上で有意な罹患率の上昇を認めており、好発年齢を過ぎて発症する多汗症は原発性多汗症と発症機序が異なるという考察を述べている¹⁵⁾。本邦からは2013年に、5,807人の回答者のうち原発性局所多汗症は12.8% (腋窩5.75%、手掌5.33%、頭部4.7%、足底2.79%)であった。多汗を発症した平均年齢は手掌で13.8歳、腋窩は19.5歳、足底で15.9歳、頭部で21.2歳と報告され、年齢の分布では15~54歳までの年代で11.4~25.8% (25~34歳がピーク)と、10%以上が汗のことで困り、全体の46.8%がHDSS3または4の重症を訴えていた。しかし、医療機関への受診率は6.2%と非常に低い数値を示した¹⁶⁾。また、2020年には本邦において60,969人を対象としたweb上でのアンケート調査を実施、原発性局所多汗症の有病率10.0% (腋窩5.9%、頭部・顔面3.6%、手掌2.9%、足底2.3%)であり、年代別の有病率は、20~49歳において10%以上であり、20~39歳にピークがみられた。手掌では15~29歳にピークがみられた。医療機関への受診経験率は4.6%であったが、受診継続率は0.7%といまだに医療機関での治療が継続できていない実態が明らかになった。この報告では医療機関医師に対しての調査も同時に行っており、治療選択肢が少なく積極的な治療ができないと答えた医師が58.2%存在した¹⁷⁾。以上のように、2010年以降の報告では、世界中の多くの国における多汗症の有病率は他の皮膚疾患と比べても決して少なくないにも関わらず、医療機関への受診率が低い疾患であるという共通点がみられた。疾患背景については、近年多汗症患者の日常生活でのQOLの低下や、患者の精神状態への悪影響が明らかになってきており、患者の医療ニーズが高まってきているが、治療の普及が十分とはいえないことが挙げられる。また、世界的な環境においてもインターネット社会が到来し、住居環境においても空調が整った現代社会において、過剰な汗を回避するような社会的な生活様式の変化といった要因もあって考える。

文献

- 11) Adar R, Kurchin A, Zweig A, et al: Palmar hyperhidrosis and it's surgical treatment: a report of 100 cases,

- Ann Surg*, 1997; 186: 34-41.
- 12) Augustin M, Radtke MA, Herberger K, Kornek T, Heigel H, Schaefer I: Prevalence and disease burden of hyperhidrosis in the adult population, *Dermatology*, 2013; 227: 10-13.
 - 13) Shayesteh A, Janlert U, Brulin C, Boman J, Nylander E: Prevalence and characteristics of hyperhidrosis in Sweden: a cross-sectional study in the general population, *Dermatology*, 2016; 232: 586-591.
 - 14) Doolittle J, Walker P, Mills T, Thurston J: Hyperhidrosis: an update on prevalence and severity in the United States, *Arch Dermatol Res*, 2016; 308: 743-749.
 - 15) Liu Y, Bahar R, Kalia S, et al: Hyperhidrosis prevalence and demographical characteristics in dermatology outpatients in Shanghai and Vancouver, *PLoS One*, 2016; 11: e0153719.
 - 16) Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H: Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: from questionnaire analysis, *J Dermatol*, 2013; 40: 886-890.
 - 17) Fujimoto T, Inose Y, Nakamura H, et al: Questionnaire-based epidemiological survey of primary focal hyperhidrosis and survey on current medical management of primary axillary hyperhidrosis in Japan, *Arch Dermatol Res*, 2022. doi: 10.1007/s00403-022-02365-9. Online ahead of print.

10. 多汗症と精神的障害度の関係

多汗症の治療は、自身の多汗症状が日常生活に支障を与えていると自覚すれば、改善のために治療を開始する。しかし疫学では、多汗症を訴える患者の罹患率は各国で少なくないにもかかわらず、医療機関への受診率は低いことがうかがわれる。本邦においては、2013年の受診率6.3%¹⁸⁾という報告以降、10年後の報告¹⁹⁾においては、多汗症の認知度はあがっているにもかかわらず、いまだ受診率は10%以下であり、さらに受診継続率に至っては1%以下という現状が認められた。理由としていくつか論点が挙げられ、①患者自身が多汗を気にしているにもかかわらず市販薬など自身で対応をしている②多汗症に対応した受診先医療機関が少ない③満足のいく治療選択肢がないといった問題点に大別された。原発性腋窩多汗症患者が対策として費やす市販の衛生用品は、衣類、タオル、わき汗パッド、制汗剤、身体用洗剤、食品、サプリメントなどに及び、さらに学校生活や仕事への影響をみると、汗のことで欠席はしないものの全般労働障害率は30.52%と、自身の力を発揮できない様子がうかがわれた。結果的に日本における腋窩多汗症の生産性損失は1カ月あたり3,120億円と推定された²⁰⁾。

多汗症患者においては、不安障害やうつ傾向がみら

れることが指摘されており、その精神的な症状が多汗症への積極的な治療で改善がみられることが示されている。2016年Bahar²¹⁾らは、カナダバンクーバーと、中国上海の皮膚科外来を訪れた皮膚科外来患者2,017名を対象に、対象患者の不安をGeneralized Anxiety Disorder-7、うつ症状をPatient Health Questionnaire-9を用いて評価し、それぞれ10点以上で不安障害またはうつ病と判定した。多汗症の有無、種類、重症度スコアについて、不安障害またはうつ病の有病率との関連を、カイ2乗モデルおよびロジスティック回帰モデルを使用し検討した結果、腋窩多汗症がある患者（不安障害の有病率23.1%、うつ病27.2%）では、ない患者（不安障害の有病率7.5%、うつ病9.7%）よりも不安障害およびうつ病の有病率が有意に高いと報告した（レベルIII）。同様にLopez²²⁾らは皮膚科外来受診した100人の被験者を対象に、原発性多汗症のない患者と、原発性多汗症をもつ患者にわけてBeck Depression Inventory (BDI)を用いて、抑うつ状態を判定したところ、多汗症がある患者で統計学的有意差を持ってBDIスコアが高く、多汗の重症度の程度に応じてBDIスコアがあがることを報告している（レベルIV）。また、Bragança GM²³⁾らは、医療機関で治療を受けた重度の原発性多汗症患者における不安と抑うつの有無を調べるために、うつと不安を測定できる“Hospital Anxiety and Depression Scale” (HADS)と呼ばれる質問表を用いて197名を対象に検討したところ、不安症状の有病率は49.2%と高く、部位別では腋窩と頭部顔面の多汗症において高頻度であった。うつ病の有病率は11.2%と低く、軽傷型と中等症型が最も多かったがしばしば不安と関連していた（レベルIV）。さらに多汗症の日常生活への影響や、患者がどのように対処しているかについて71人から詳細にインタビュー形式で収集した研究²⁴⁾では、多汗における問題点のテーマが飽和したのは33人目のインタビューであり、多汗症の影響を示す7つの主要分野（日常生活（95.8%）、心理生活（91.5%）、社会生活（90.1%）、職業生活（74.6%）、病状への対応（74.6%）、満たされない医療ニーズ（64.8%）、身体的影響（53.5%））に大別される17のテーマに及び、生活のあらゆる側面に影響を及ぼし、中でも心理社会的影響が中心的な役割を果たしていた。不安や恥ずかしさなどのネガティブな感情が様々な活動を避ける理由として強調されることが多く、その結果、日常生活に多くのハンディキャップを抱えることになり、長期的には人生の決断や性格に

影響を与えることも予想された（レベルIV）。さらに、本邦において2021年に行ったインターネットでの調査（対象707,358人中、問診で原発性腋窩多汗症の診断基準を満たし、重症度がHDSS3以上である対象）においては、腋窩多汗症の症状により、学業や仕事への影響があったと回答したのは17.1%で、その内訳は、希望の職種・職業を諦めた経験がある、が6.6%で最も多く、患者の人生への深刻な影響が推察された²⁵⁾（レベルIV）。

原発性多汗症に対し治療を行った場合に与える精神的な影響について、Weber²⁶⁾らは局所多汗症と診断された70人に対し、初期治療で十分な効果がなかった患者にボツリヌス毒素局所注射で加療し、その治療前後でState-Trait Anxiety Inventory G form X2 (STAI), Social Phobia Scale (SPS), Symptom Checklist of Derogatis (SCL-90-R), HADS-D, Skindexなどを用いて解析を行った。治療前の局所多汗症に罹患している患者について、それぞれのスコアは正常範囲内に収まっていた。しかし最初の治療が奏功せずA型ボツリヌス毒素の治療に移行した患者においては、ベースライン時にSPSが増加していた。さらにA型ボツリヌス毒素による治療後は、調査したすべてのスコア（抑うつ、不安、社会不安およびQOL）において有意な改善を認めた（レベルV）。Li²⁷⁾らは、原発性局所多汗症と診断されて胸部交感神経遮断術を受けた106人の患者について対照群と比較して、精神状態の治療前後の変化をHyperhidrosis Impact Questionnaires (HHIQ), Leibowitz Social Anxiety Scales (LSAS), Center for Epidemiological Studies Depression Scales (CESD-R)を用いて評価し、同時に服用している向精神薬の使用状況の変化について検討した。その結果、すべての質問票において精神状態のスコアは有意に改善した。また、向精神薬を処方されている割合が局所多汗症患者は37.7%と、対照群の14.1%と比較して有意に高かったのに対し、胸部交感神経遮断術後には向精神薬の処方を減らせたのは局所多汗症患者で52.5%、対照群の患者では10%にとどまったことを報告した（レベルIV）。一方で、藤本²⁸⁾は原発性局所多汗症と診断された96人に対し、多汗症治療の前後でDLQI, Visual Analogue Scale (VAS), Self-Rating Scale for Anxiety (SAS), General Health Questionnaire (30GHQ)を用いてQOLと発汗量、不安障害や抑うつ状態についてアンケートを用いて検討を行った。DLQIは全例で、VASは1例を除いた全例で治療

後に有意に改善した。SASは掌蹠多汗症患者（重症）のうち発汗量が減少し治療有効であった44人において、治療前に重度・中等度抑うつ患者が31.8%だったのが治療後は21.2%と減少した。しかし、個人間の治療前後のスコア推移をみると、治療後に増悪した患者の割合は27.2%認められ、発汗量の改善が抑うつ度の改善に全例には結びつかなかった。30GHQにおいても、掌蹠多汗症患者（重症）のうち発汗量が減少し治療有効であった44人において、治療前に精神的健康度が低かった患者が75%だったのが、治療後は58.5%に減少した。しかし、個人間の治療前後のスコア推移をみると、治療後に増悪した患者の割合は31%を占め、発汗量の改善と精神的健康度の改善に全例が結びつくわけではなかった（レベルV）。以上より、多汗症により患者が日常生活に支障を感じる状態が続くと、様々な社会活動や対人関係に悪影響を及ぼし生活の質を下げていく。その状態がさらに続くと一部では患者に不安障害や、うつ傾向を併発することがある。積極的な多汗症に対する治療の結果、精神症状が軽快する場合もあるが、多汗症状が改善したにも関わらず不安やうつ傾向が改善しない場合には、多汗症以外の疾患についての考慮も必要であると考えられる。

文献

- 18) Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H: Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: from questionnaire analysis, *J Dermatol*, 2013; 40: 886-890.
- 19) Fujimoto T, Inose Y, Nakamura H, et al: Questionnaire-based epidemiological survey of primary focal hyperhidrosis and survey on current medical management of primary axillary hyperhidrosis in Japan, *Arch Dermatol Res*, 2022. doi: 10.1007/s00403-022-02365-9. Online ahead of print.
- 20) Murota H, Fujimoto T, Ohshima Y et al: Cost-of-illness study for axillary hyperhidrosis in Japan, *J Dermatol*, 2021; 48: 1482-1490.
- 21) Bahar R, Zhou P, Liu Y, et al: The prevalence of anxiety and depression in patients with or without hyperhidrosis (HH), *J Am Acad Dermatol*, 2016; 75: 1126-1133.
- 22) López-López D, Becerro-de-Bengoa-Vallejo R, Losa-Iglesias ME, et al: Relationship between depression scores and degree of skin perspiration: A novel cross-sectional study, *Int Wound J*, 2019; 16: 139-143.
- 23) Bragança GM, Lima SO, Pinto Neto AF, et al: Evaluation of anxiety and depression prevalence in patients with primary severe hyperhidrosis, *An Bras Dermatol*, 2014; 89: 230-235.
- 24) Kamudoni P, Muller B, Halford J. et al: The impact of

- hyperhidrosis on patients' daily life and quality of life: a qualitative investigation, *Health Qual Life Outcomes*, 2017; 15: 121.
- 25) 藤本智子, 大勝寛通, 深山 浩ほか: 腋窩多汗症の患者意識調査: インターネットアンケート調査 608 人の結果報告, *日臨皮会誌*, 2022; 39: 431-439.
- 26) Weber A, Heger S, Sinkgraven R, et al: Psychosocial aspects of patients with focal hyperhidrosis. Marked reduction of social phobia, anxiety and depression and increased quality of life after treatment with botulinum toxin A, *Br J Dermatol*, 2005; 152: 342-345.
- 27) Li DC, Hulbert A, Waldbaum B, et al: Endoscopic thoracic sympathectomy for primary focal hyperhidrosis: impact on psycho-social symptomatology and psychotropic medication use, *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018; 54: 904-911.
- 28) 藤本智子: 発汗過多症; 手掌・足底発汗過多症を中心に手掌・足底多汗症の治療前後の精神的改善度と精神性発汗の考察, *発汗学*, 2015; 22: 82-86.

11. 臨床症状と検査

1) 掌蹠多汗症

手掌および足底に精神的緊張により多量の発汗を認める病的状態である。多汗症の中では比較的早期、小学校就学時期くらいから自覚することが多い。重症例ではしたたり落ちる程の多汗がみられる。手足は絶えず湿っていて冷たく、紫色調を帯びることがある。これは発汗神経活動とともに血管運動神経活動が亢進しており汗による気化熱と血管収縮により皮膚温が低下したためと考えられている。汗で長時間湿潤した皮膚は汗疹を生じやすく、表皮が浸軟して剥脱する。さらに真菌や細菌、そしてウイルスの感染を起こしやすいため、足白癬や尋常性疣贅を認めることがある。精神的緊張や物を持つ時に多量の発汗を認める。発汗量の日内変動が見られ、日中の覚醒時に発汗多く、大脳皮質の活動が低下する睡眠中は発汗停止する。冬季の皮膚血流量が低下する時に発汗量は減少し、夏季の皮膚血流量が増加する時に発汗量は増える傾向にあることから季節変動もみられる。掌部の多汗は社交活動（握手など）やペーパーワーク、電子機器の操作等に多大なる支障をきたすため、学校生活や社会生活上の様々な場面で生活の質や労働能率を低下させる大きな要因となる。

2) 腋窩多汗症

腋窩は精神性発汗と温熱性発汗の共存する特殊な環境下にあり、左右対称性に腋窩の多汗がみられる。掌

蹠多汗を伴うこともある。発症年齢としては第二次性徴を迎える思春期あたりより自覚することが多い。衣服に汗が映り込むことが整容面から社会生活に支障をきたす。2012年～2019年に原発性腋窩多汗症と診断された患者（n=1,447）を対象とした労働生産性と衛生用品費の調査では、全般労働障害率が30.52%、衛生用品費の年間コストが245億円であった²⁹⁾。

3) 頭部、顔面多汗症 (Craniofacial hyperhidrosis)

男性に多く、経過が長期化することが多い。発症年齢としては、成人を迎える前後あたりより自覚することが多く、耳介上部から側頭部、後頭部および前額部から流れ落ちるほどの大量の発汗をきたす。熱い食べ物や飲み物の摂取後あるいは物理的ないし情動的ストレスによって生じる、通常数分で収まるが、数時間から1日中続くこともある。

診断

局所多汗症の診断基準として Hornberger ら³⁰⁾は局所的に過剰な発汗が明らかな原因がないまま6カ月以上認められ、以下の6症状のうち2項目以上あてはまる場合を多汗症と診断している。

- 1) 最初に症状がでるのが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

発汗検査

発汗量の測定には定性的測定法と定量的測定法がある。

定性的測定方法

1) ヨード紙法 (汗滴プリント法)³¹⁾

ゼロックス紙100gに対して1gのヨウ素を加え、デシケーターや瓶に1週間密閉保存し、ヨウ素の昇華によって茶褐色に着色したヨード紙を用いる。発汗部位に触れると黒色に変色することで発汗を視覚化する方法である。発汗の多い場合は紙全体にべったりと均一に黒い変色を示し、より軽症例では主に手指指腹、手掌の辺縁など発汗の多い部分は点状の紫～黒色変化を示す。

2) Minor法 (原法, 和田法)³²⁾

ヨード液 (3~4gヨードを20mLのcastor oilで溶解し、無水アルコールを加えて200mLに調整) を皮

膚に塗布後、乾燥させてからでんぶんをふりかける。発汗部位は黒紫色になるため、その範囲を計測して重症度および治療効果の判定に用いる。和田・高垣法はヨード2~3 gを無水アルコール100 mLに溶かした液を皮膚面に塗布する。乾燥させた後でんぶん50~100 gとヒマシ油100 gとの混合液を均等に塗る。発汗が生ずると汗滴に一致して濃紫色の点が現れる。汗量が多いほど着色点は大きくなる。ヒマシ油が汗滴の蒸発を防ぐためにMinor法より感度が高い。小範囲の汗滴を観察するのに適している。

定量的測定方法

1) 重量計測法³³⁾

あらかじめ重量を計測したろ紙を発汗部位に5分間密着させ、汗を含んだろ紙の重量を再度計測し、前後の差を発汗量とする。簡便に行えるため治療効果判定等に用いられるが、室温、湿度、季節、時間帯などの測定環境によって大きく影響を受けることに留意が必要である。

2) 換気カプセル法³⁴⁾

皮膚面を密閉したカプセルで覆い、カプセル内に一定流量で乾燥ガスを流し、カプセルを経由する前の湿度とカプセルを経由した後の汗を含む空気湿度を2つの湿度センサーで検出し、その差から発汗量を計測する。差分差式の発汗量測定装置である。医療機器としての承認を受けた装置がある。換気カプセル法の発汗機能定量的検査として①発汗障害のスクリーニング(発汗障害の有無、程度)、②発汗障害の分布(左右差、上下肢差)③深呼吸、暗算やハンドグリップなどの刺激による発汗量の時間的様相の評価に有用である。

3) 定量的軸索反射性発汗試験

上述した換気カプセル法を用いてアセチルコリン刺激後の軸索反射性発汗を評価する方法である。5% (w/v) アセチルコリンを2 mAの電流でイオントフォレーシスし、皮膚に導入する。導入開始から発汗が確認されるまでの時間(潜時、健常者で1~2分)と、開始から5分間の累積発汗量(健常者で0.5~1.5 mg/5分)を計測する。原理としては真皮に導入されたアセチルコリンによって、直接刺激された汗腺による発汗の他に、神経末端の分枝を介した発汗が生じ、この発汗を測定する検査方法である。中枢神経を介さない発汗を軸索反射性発汗と呼び、QSARTは交感神経節後線維と汗腺自体の機能を評価することができる³⁵⁾。

4) シリコンゴム法/impression mold法:

歯科で使用されているシリコンゴムを用いて皮膚表

面の汗滴のレプリカを作る方法である。被検部にシリコンを薄く塗布する。シリコンが硬化する数分の間に汗管から放出された汗がシリコンを押し出し、汗滴の鋳型ができる。汗滴と皮丘/皮溝が同時に観察できる。安静仰臥位の状態で適切な室温、湿度環境下で行うことで基礎発汗と温熱性発汗の評価ができる³⁶⁾³⁷⁾。

5) 発汗カメラ

30~100倍の拡大画像で発汗拍出の映像をとらえる。照明により拍出している汗を光の反射で光る点としてとらえ、撮像素子のピクセル数を定めて、任意に大きな汗、小さな汗を設定して記録し、全体の発汗点数が画像と同時に記録する。拍出する皮膚上の発汗の位置をx軸、y軸で定めて記録し、これに時間軸を加えて3次元画像を作成できる。

重症度判定

Struttonらは原発性局所多汗症の重症度は自覚症状により、以下の4つに分類したHyperhidrosis disease severity scale (HDSS)を提唱している³⁸⁾。

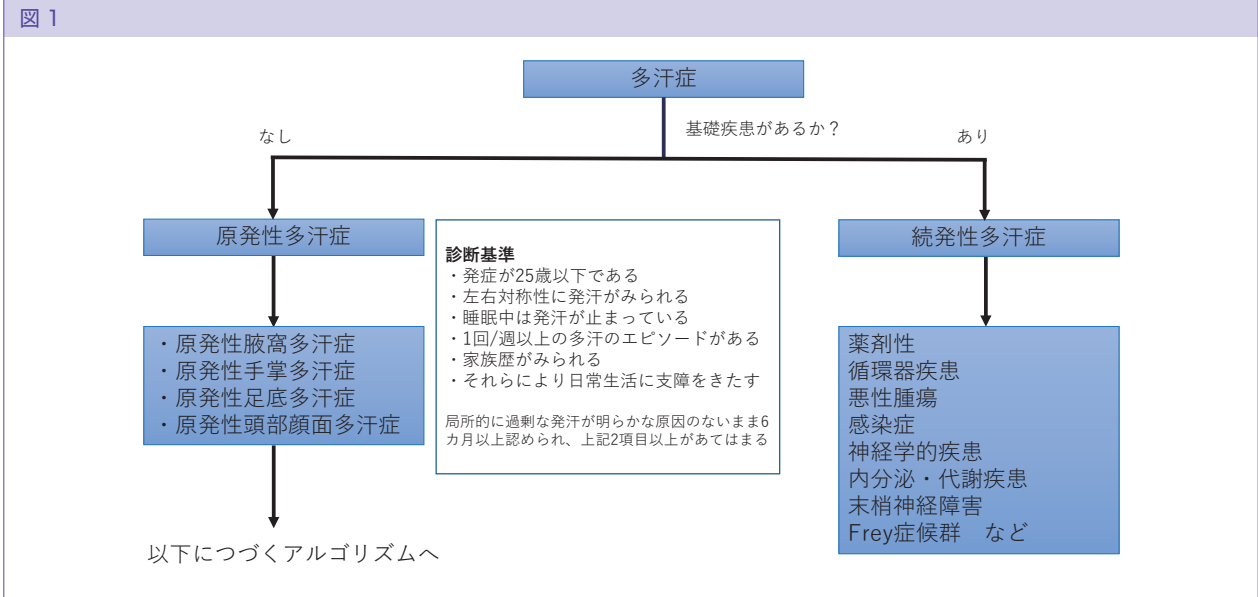
- 1 発汗は全く気にならず、日常生活に全く支障がない。
 - 2 発汗は我慢できるが、日常生活に時々支障がある。
 - 3 発汗はほとんど我慢できず、日常生活に頻繁に支障がある。
 - 4 発汗は我慢できず、日常生活に常に支障がある。
- 3, 4を重症の指標とする。

また、発汗量測定法を用いて重症度を決める方法がある。これには定性的測定と定量的測定の両方を行うことが望ましいが、簡便な定性的測定のみでも日常診療では十分対応できる。まず定性的測定方法としてヨード紙法が安価で簡便である。重症では手の形全体にべったりと黒く変色し、軽症では主に手指指腹、手掌の辺縁など発汗の多い部分のみが点状に変色する。

次に定量的測定方法では換気カプセル法による発汗量の測定を行う。室温23~26℃で測定前の刺激(運動、飲食)を避け、安静座位でセンサー内蔵カプセルを発汗部位に装着する。平均発汗量が2 mg/cm²/min以上を重症としている。

文献

- 29) Murota H, Fujimoto T, Oshima Y, et al: Cost-of-illness study for axillary hyperhidrosis in Japan, *J Dermatol*, 2021. doi: 10.1111/1346-8138.16050.
- 30) Hornberger J, Grimes K, Naumann M, et al: Recognition, diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis,



J Am Acad Dermatol, 2004; 51: 274-286.

- 31) 佐藤賢三, 武村俊之, 嵯峨賢次: 皮膚科医のための発汗および汗腺機能の検査法, 臨床皮膚, 1989; 43: 889-896.
- 32) Minor V: Ein neues verfahren zu der klinischen untersuchung der shweissabsonderung, Z Neurol, 1927; 101: 302-308.
- 33) Lowe NJ, Yamauchi PS, Gary PL. et al: Efficacy and safety of Botulinum toxin type A in the treatment of palmar hyperhidrosis: A Double-blind, randomized, placebo-controlled study, Dermatol Surg, 2002; 28: 822-827.
- 34) 菊池雅博, 鈴木純三, 中島浩二, 坂口正雄, 大橋俊夫, 差分方式による2チャネル連携型発汗計について, 発汗学, 9: 31-36, 2002.
- 35) Kijima A, Murota H, Matsui S et al. Abnormal axon reflex-mediated sweating correlates with high state of anxiety in atopic dermatitis. Allergol Int. 2012 61: 469-473
- 36) Vilches JJ, Navarro X. New silicones for the evaluation of sudomotor function with the impression mold technique. Clin Auton Res. 2002; 12: 20-3.
- 37) Shiohara T, Doi T, Hayakawa J: Defective sweating responses in atopic dermatitis, Curr Probl Dermatol, 2011; 41: 68-79. doi: 10.1159/000323297. Epub 2011 May 12.
- 38) Strutton DR, Kowalski JW, Dee AG, et al: US prevalence of hyperhidrosis and impact on Individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey, Am J Acad Dermatol, 2004; 51: 241-248.

12. 治療法と予後

アルゴリズム解説 (図 1~6)

多汗症の治療については多汗の部位ごとに推奨される治療の選択肢が限られること, またその治療が現時点で保険収載されているものと保険適用外であるものが混在していること, 保険適用の治療法が優先されるべき治療かといえ, 治療にかかる費用や身体への侵襲度・簡便さ, 治療効果などを検討すると必ずしも保険適用の有無のみで治療方針を決定できないことを鑑み, アルゴリズムでは, 実際多汗症診療を希望する患者にとって不利益にならない段階的な治療選択が行われるよう, 多汗の各部位に適した順序も加味した図に示した. ひとりの患者に多汗の部位が複数存在する場合や, 一つの治療選択肢のみでは十分な汗のコントロールが困難な状況においては, 複数の治療を組み合わせることも試されてよいと考える.

まず, 多汗の主訴で来院した患者は図1に従い原発性もしくは続発性多汗症と診断され, 訴える多汗の部位に応じ分類される. 治療は多汗の部位により, 患者にとって侵襲が少なく, 治療費用負担が少ないものから段階的にすすめられることが推奨されるため, 原発性腋窩多汗症 (図2), 原発性手掌多汗症 (図3), 原発性足底多汗症 (図4), 原発性頭部顔面多汗症 (図5)

図2 原発性腋窩多汗症における診療アルゴリズム

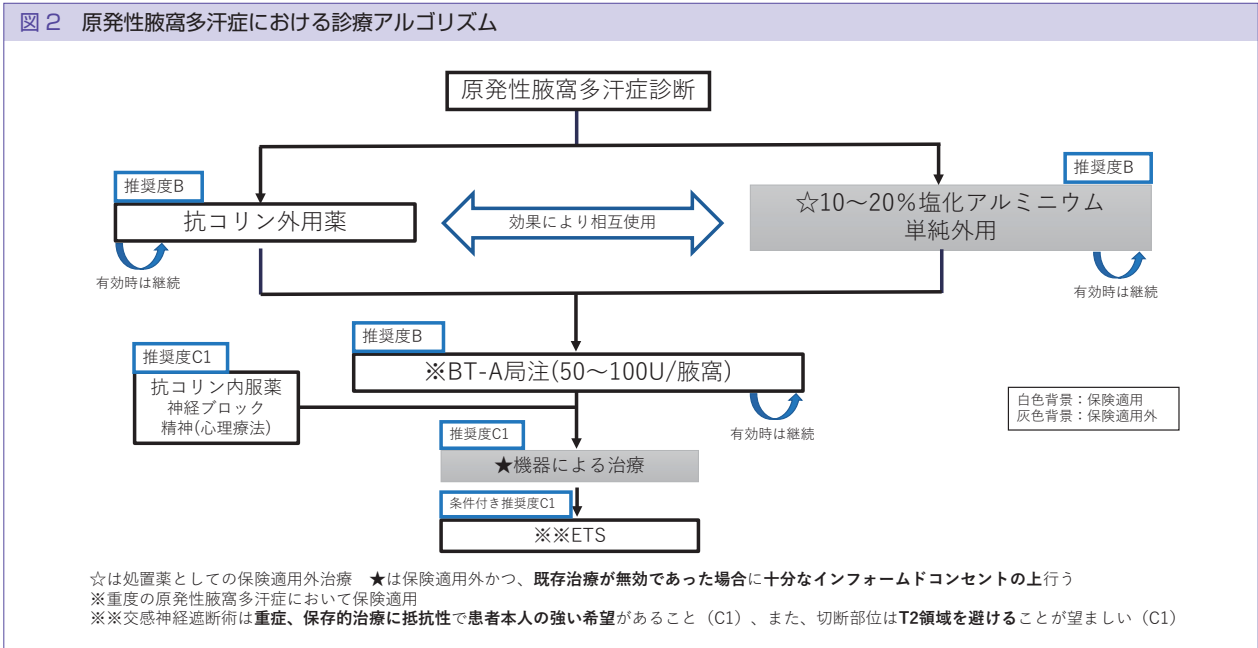
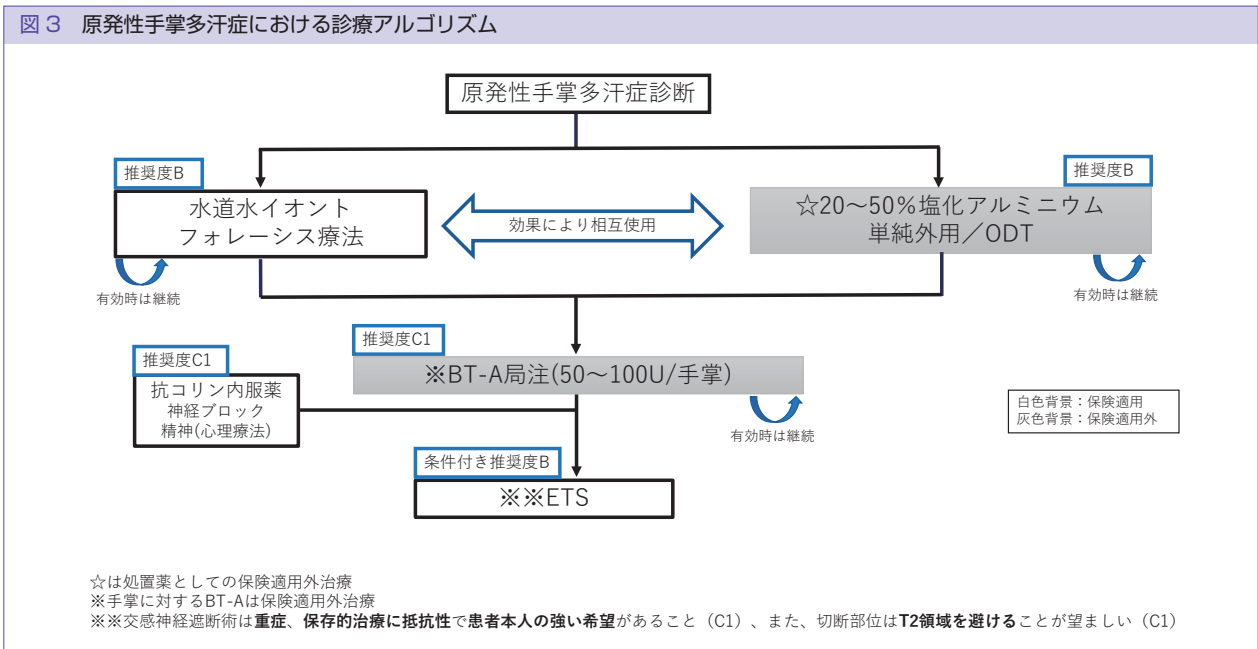


図3 原発性手掌多汗症における診療アルゴリズム



と、各部位に適した治療の順序を示した。図6では、同一患者の中に多汗箇所が複数に混在することが少なくないことから、全体的に治療を組み立てやすくなる表記を行った。

そもそも局所多汗症の治療は患者本人が困らなければ行う必要はなく、患者自らの希望により治療は開始されるべきである。そのため、多汗症の治療ゴールは、患者の生活の中で発汗が起こらないように常にコント

図 4 原発性足底多汗症における診療アルゴリズム

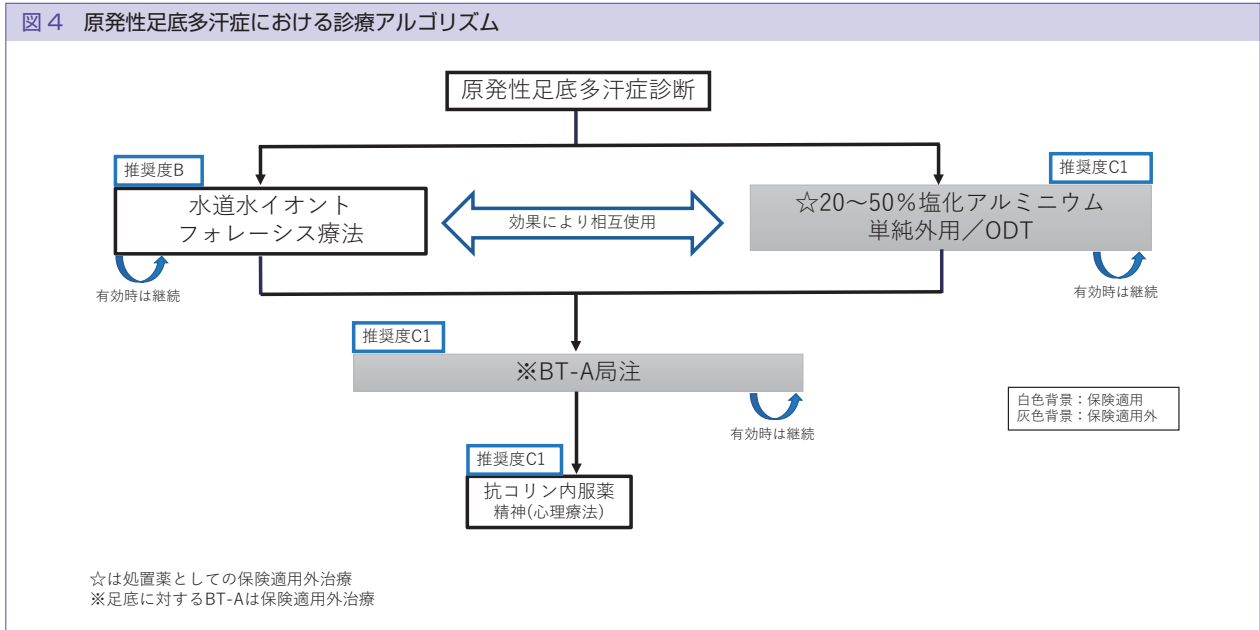
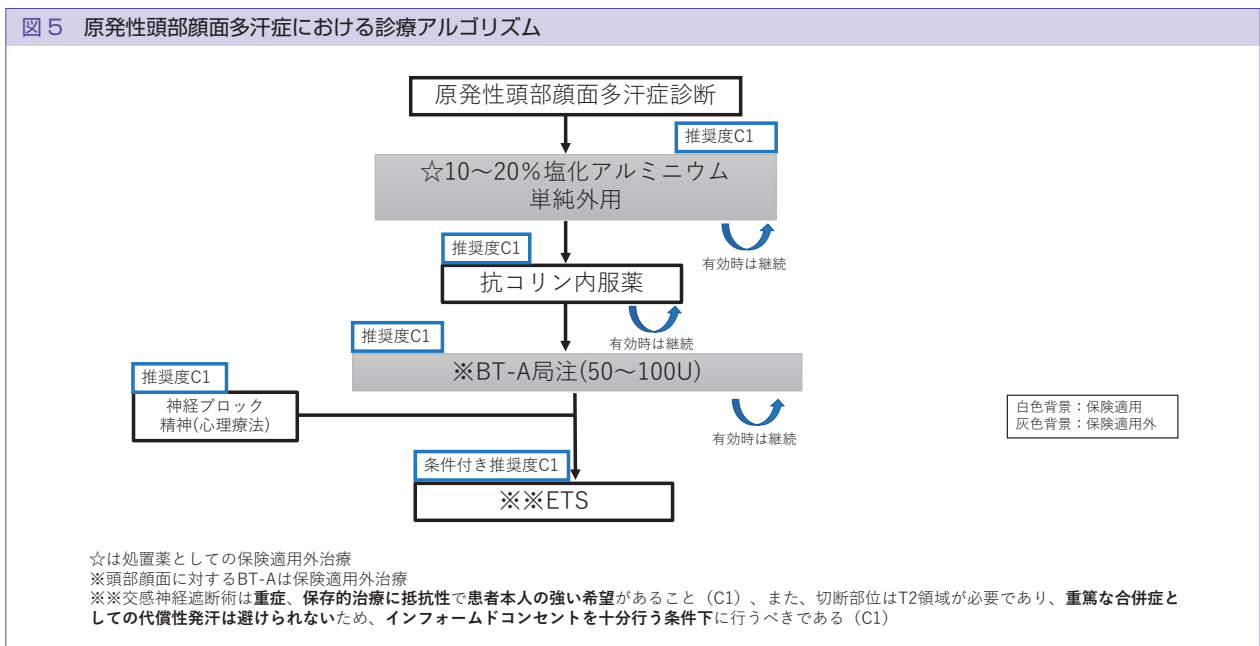
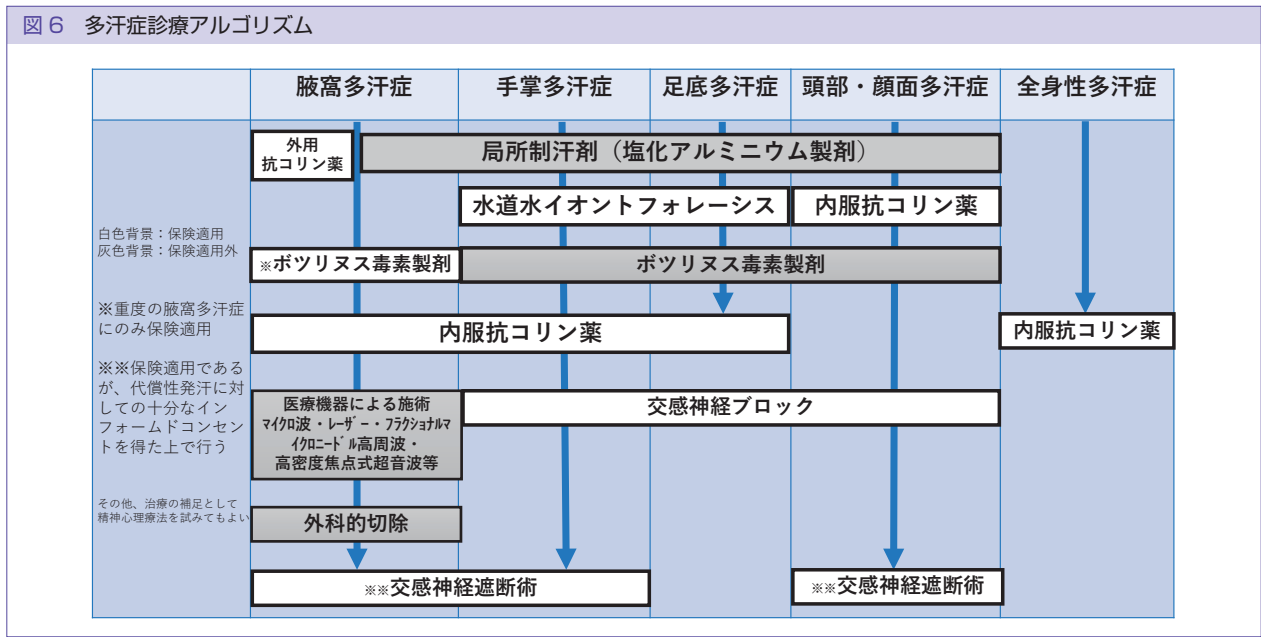


図 5 原発性頭部顔面多汗症における診療アルゴリズム



ロールすることではなく、あくまで患者本人が多汗のことで損なわれている自身の生活のQOLが改善されることにある。患者の年齢や職業、生活環境などから、十分な対話の上で適切な治療選択肢を提示する診療が望まれる。また、アルゴリズム図の中で特筆すべき点

として、※のボツリヌス毒素製剤の治療は重度の原発性腋窩多汗症にのみ保険が適用になること、※※の交感神経遮断術 (Endoscopic thoracic sympathectomy: ETS) に関しては、既存の治療に抵抗性を示し、生活の質を大きく損なう重度手掌多汗症に対して、術後の



代償性発汗に対しての十分なインフォームドコンセントを得た上で行うことを明記した。

これら治療を行っても患者にとって十分な治療効果が得られない場合もある。今後の治療選択肢の充実も望まれる一方で、汗を直接減らす治療とは異なるが、汗をかいても生活がしやすくサポートになるような衣類や生活用品を適宜取り入れることや、必要に応じて心理療法や交感神経遮断術前の神経ブロックなども検討をすることなども検討されたい。

13. クリニカルクエスション (CQ)

CQ1. 塩化アルミニウム外用療法は多汗症に有効か？

推奨文：原発性局所多汗症において、塩化アルミニウム外用療法はまず行ってよい治療である。重症度に依りて、単純外用から密封療法（ODT：occlusive dressing technique 療法）まで指導するとよい。腋窩多汗症や掌蹠多汗症の軽症例、頭部顔面に関しては単純外用、掌蹠多汗症中等～重症例にはODT療法が望ましい。塩化アルミニウムは現在、保険診療に適用のある外用薬がなく、院内製剤（表2）として一般的に処方されているため、治療を行う際には刺激性接触皮膚炎などの副作用が生じる可能性があることに配慮し十分な説明と同意を得ることが必要である。

推奨度：腋窩多汗症 B, 手掌多汗症 B, 足底多汗症 C1, 頭部顔面多汗症 C1

解説：外用剤の歴史としては1916年にLaden³⁹⁾により制汗剤の記載があり、同年Stillians⁴⁰⁾が塩化アルミニウム六水和物 Aluminum chloride hexahydrate (ACH) の水溶液を紹介している。今まで塩化アルミニウム液以外では10%のフォルムアルデヒドをホルマリンとして処方したもの⁴¹⁾、グルタルアルデヒドの10%水溶液⁴²⁾、メテナミンの8%クリーム⁴³⁾⁴⁴⁾などの報告がある。しかしこれらの外用剤は長期使用によってアレルギー性接触皮膚炎がおこることが問題であり以降は使用されなくなっている。

現在外用治療の主体はACHであり、その基剤として無水アルコールに溶解したものか、基剤を水性アルコールゲルとして5～6%のサリチル酸 (SA) を混合したものをもちいている。塩化アルミニウムが発汗抑制に有効な機序として、柳下は手掌多汗症患者で、塩化アルミニウムが角層内汗管に沈着して閉塞像を示していること⁴⁵⁾、Holzleらはムコ多糖類と金属イオンが合成した沈殿物が上皮管腔細胞に障害を与え、表皮内汗管が閉塞するという機序で発汗の減少がおこることを示している、汗の分泌細胞自体は障害をうけないが、長年表皮内汗管がダメージを受け続けることで分泌細胞の機能的、構造的な変性がおこり廃用性萎縮の結果、分泌機能を失うとしているため⁴⁶⁾⁴⁷⁾、継続した外用が望

20% 塩化アルミニウム溶液 (エタノール入り)	塩化アルミニウム 6 水和物 20g 無水エタノール 20mL 精製水 q.s. 全量 100mL	一般的な院内製剤 手足腋窩に有用 速乾性があり簡便 単純外用に適する
20% 塩化アルミニウム溶液 (エタノールなし)	塩化アルミニウム 6 水和物 20g 精製水 q.s. 全量 100mL	刺激皮膚炎の頻度を軽減 手足腋窩に有用 ODT 治療に適している
50% 塩化アルミニウム溶液 (エタノール入り)	塩化アルミニウム 6 水和物 50g 無水エタノール 20mL 精製水 q.s. 全量 100mL	手掌、足底の角層が厚い部位に適する 刺激皮膚炎に十分注意
50% 塩化アルミニウム溶液 (エタノールなし)	塩化アルミニウム 6 水和物 50g 精製水 q.s. 全量 100mL	手掌、足底の角質が厚い部位に適する ODT に適する 刺激皮膚炎に十分注意
30% 塩化アルミニウム軟膏	10% サリチル酸ワセリン 157.5g プロベト 157.5g 塩化アルミニウム 6 水和物 135g グリセリン 75mL 全量 525g	手掌、足底の角質が厚い部位に適する 刺激皮膚炎に注意 ODT に適する
30% 塩化アルミニウムクリーム	塩化アルミニウム 6 水和物 45g 注射用水 10mL 親水クリーム 105g	手掌、足底、腋窩の多汗症に適する 刺激皮膚炎に注意 ODT も可能 (手足)

ましいといえる。

外用治療のエビデンスについては、治療による効果が発汗部位やその重症度によって異なるため、腋窩、手掌、足底、頭部顔面と各々について検討することが望ましい。

腋窩については、複数の報告^{46)~54)}で ACH が第一選択の治療法であるとしている。1975 年に Shelley らは、5 人の腋窩多汗症患者にエチルアルコールに溶解した

25%の塩化アルミニウム液を用いて夜間 ODT 療法を行い著効した報告をしている (レベル IV)⁴⁸⁾。数年後、Scholes らは 65 人の腋窩多汗症患者にアルコールに溶解した 20% 塩化アルミニウム液を単純外用したところ 64 人が奏功し、ODT が必ずしも必要ないことを報告した (レベル III)⁴⁹⁾。また、非盲検試験で、15% の塩化アルミニウムを 2% のサリチル酸に混合したゲルの外用が中等症から重症の腋窩多汗症に有効であった

との報告もある⁴⁷⁾。近年まで腋窩多汗症に対する塩化アルミニウム溶液の効果はほとんど全て有効であるものが占めている。

手掌について、Goh らは20%塩化アルミニウム外用の効果は48時間以内であると報告⁵²⁾、副作用として痒みや灼熱感がでる場合があることとしている⁵⁵⁾。さらに、水性アルコールゲルに4%のサリチル酸を基剤に用いた塩化アルミニウムゲルの外用を238人の多汗症患者に施行、腋窩では20%～30%濃度の塩化アルミニウムサリチル酸ゲルを、手掌、足底では30～40%の塩化アルミニウムサリチル酸ゲルで加療したところ、各々の部位でそれぞれ94%、60%、84%の改善を認めたとの報告がある。サリチル酸が塩化アルミニウムの浸透を助け、自身も発汗の抑制効果を持つと考察している。副作用としての刺激皮膚炎はアルコール基剤と比べて少ないこともすぐれている(レベルIII)⁵⁰⁾。本邦では20%塩化アルミニウムODT療法を53人の重症患者に施行、1カ月後発汗量は有意に減少し、BTX-A投与群と比較して同様の効果であったとしている(レベルIII)⁵⁶⁾。さらに50%、20%塩化アルミニウム液、プラセボの外用液の単純外用を二重盲検で行った報告では、濃度依存性に塩化アルミニウム溶液外用群で8週間後にかけて有意な発汗量の低下を認めたことでその有効性は明らかとしている(レベルII)⁵⁷⁾。

顔面多汗症に対する塩化アルミニウムの外用では、clonidine hydrochlorideの内服(3～4 mg/日)と、20%塩化アルミニウム溶液(Drysol[®])の外用で2、3週間後に頭部顔面多汗症の症状が寛解した報告⁵⁸⁾がある(レベルV)が、その他多数症例を検討した報告には乏しい。

以上より、腋窩、手掌多汗症に対しては二重盲検試験、非盲検試験があり、ほとんどすべてにおいて治療効果があるという報告がそろっておりエビデンスレベルはIII、推奨度B。足底に関してはエビデンスレベルV、推奨度C1、頭部顔面に関してはエビデンスレベルV、推奨度C1と考えられる。

外用方法：

①腋窩全般、掌蹠の軽症例：20%～30%塩化アルミニウム溶液の単純外用。就寝前に、溶液を発汗している局所に外用する。効果がでるまで毎日継続する。日中に外用してもよい。外用での皮膚炎発症時は、外用液に精製水を加えて濃度を薄める。また休業の上、皮膚炎に対しステロイド外用が推奨される。

②頭部顔面例：10～20%塩化アルミニウム溶液の単

純外用。就寝前に局所に外用する。日中に外用してもよい。眼、眼囲、口唇とその周囲などの表皮障害が強いと予想される部位は避ける。

③掌蹠中等症～重症例：20%～50%塩化アルミニウム溶液または軟膏の単純またはODT療法。就寝前に手掌または足底の発汗部位にACH溶液を塗布(薄手のガーゼや綿手袋にACH溶液を含ませてもよい)し、さらに上からゴム手袋またはサランラップなどで覆い翌朝までODTを行う方法。ACH軟膏の場合は多汗部位に直接外用し布手袋または靴下を装着、翌朝水洗いしてACHは取り去る。効果がでるまで連日投与するが効果がでた後は発汗の様子により間隔をあける。傷がある部位や、掌蹠以外は刺激皮膚炎を避けるため、あらかじめ白色ワセリンなど用いて保護を行う。また、塩化アルミニウムサリチル酸ゲルは20～55%の報告があり^{50)～53)}、こちらの外用も試す価値があると思われる。

④副作用：今まで報告された副作用で一番多いのは、外用液による刺激性接触皮膚炎であり、外用の中止またはステロイド軟膏の外用により軽快する。刺激性接触皮膚炎を軽減させる方法としては、濃度を薄める。投与間隔の調節、短時間外用で洗い流すなどの工夫を取り入れる。また、アルミニウムとアルツハイマー病(AD)の因果関係について、アルミニウムが発症に関与するかいまだ議論の余地がある⁵⁹⁾上に、現在まで皮膚に塩化アルミニウムを外用することでの因果関係を報告された論文はない。また、アルミニウム経口摂取によりAD発症する因果関係についてはないと報告⁶⁰⁾もある。手掌の単純外用では血中の塩化アルミニウム濃度の上昇は認められなかった報告がある⁵⁷⁾ため、少なくとも多汗症に対しての外用療法に則った使用に関して関連はないと考える。

文献

- 39) Laden K: *Antiperspirants and deodorants: history of major HBA market: Antiperspirants and Deodorants*. Laden K (Ed.), New York, USA, Marcel Dekker, 1999, 1-15.
- 40) Stillians AW: The control of localized hyperhidrosis. *JAMA*, 1916; 67: 2015-2016.
- 41) Spoor H: Deodorants and antiperspirants, *Cutis*, 1974; 13: 180.
- 42) Juhlin L, Hansson H: Topical glutaraldehyde for plantar hyperhidrosis. *Arch Dermatol*, 1968; 97: 327-330.
- 43) Bergstresser PR, Quero R: Treatment of hyperhidrosis with topical methenamine. *Int J Dermatol*, 1976; 15: 452-

- 455.
- 44) Cullen SI: Topical methenamine therapy for hyperhidrosis, *Arch Dermatol*, 1975; 111: 1158-1160.
- 45) Yanagishita T, Tamada Y, Ohshima Y, et al: Histological localization of aluminum in topical aluminum chloride treatment for palmar hyperhidrosis, *J Dermatol Sci*, 2012; 67: 69-71.
- 46) Hozle E, Braun-Falco O: Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminum chloride hexahydrate, *Br J Dermatol*, 1984; 110: 399-403.(レベル III)
- 47) Flanagan KH, Glaser DA: An open-label trial of the efficacy of 15% aluminum Chloride in 2% salicylic acid gel base in the treatment of moderate-to-severe primary axillary hyperhidrosis, *J Drug Derm*, 2009; 8: 477-480.(レベル III)
- 48) Shelley WB, Hurley HJ: Studies on topical antiperspirant control of axillary hyperhidrosis, *Acta Dermatovenereol*, 1975; 55: 241-260.(レベル IV)
- 49) Scholes KT, Crow KD, Ellis JP, et al: Axillary hyperhidrosis treated with alcoholic solution of aluminum chloride hexahydrate, *Br Med Journal*, 1978; 2: 84-85.(レベル III)
- 50) Benohanian A, Dansereau A, Bolduc C, et al: Localized hyperhidrosis treated with aluminum chloride in a salicylic acid gel base, *Int J Dermatol*, 1998; 37: 701-708.(レベル III)
- 51) Innocenzi D, Lupi F, Bruni F, et al: Efficacy of a new aluminum salt thermophobic foam in the treatment of axillary and palmar primary hyperhidrosis: a pilot exploratory trial, *Cur Med Res and Opi*, 2005; 21: 1949-1953.(レベル III)
- 52) Benohanian A: Palmar and plantar hyperhidrosis: a practical management algorithm, *Therapy*, 2007; 4: 279-283.(レベル III)
- 53) Innocenzi D, Ruggero A, Francesconi L, et al: An open-label tolerability and efficacy study of an aluminum sesquichlorhydrate topical foam in axillary and palmar primary hyperhidrosis, *Dermatologic Therapy*, 2008; 21: S27-S30.(レベル III)
- 54) Goh CL, Med M: Aluminum chloride hexahydrate versus palmar hyperhidrosis, *Pharmacology and Therapeutics*, 1990; 29: 368-370.(レベル III)
- 55) Hozle E, Kligman AM: Mechanism of antiperspirant action of aluminum salts, *J Soc Cosmet Chem*, 1979; 30: 279-295.(レベル III)
- 56) 田中智子, 佐藤貴浩, 横関博雄: 掌蹠多汗症の重症度と段階的治療指針, *発汗学*, 2007; 14: 46-48.(レベル III)
- 57) 藤本智子, 井上梨紗子, 横関博雄ほか: 原発性手掌多汗症に対する二重盲検下での塩化アルミニウム外用剤の有効性の検討, *日皮会誌*, 2013; 123: 281-289.(レベル II)
- 58) Torch E: Remission of facial and scalp hyperhidrosis with clonidine hydrochloride and topical aluminum chloride, *Southern Medical Journal*, 2000; 93: 68-69.(レベル V)
- 59) Sakae Y, et al: Demonstration of aluminum in amyloid

fibers in the cores of senile plaques in the brains of patients with Alzheimer's disease, *J Inorg Biochem*, 2009; 103: 1579-1584.

- 60) Soni MG, White SM, Flamm WG, et al: Safety evaluation of dietary aluminum, *Reg Toxi Pharm*, 2001; 33: 66-79.

CQ2. 外用抗コリン薬は多汗症に有効か？

推奨文：原発性腋窩多汗症において、保険適用の外用抗コリン薬による治療は行うことが勧められる。現在のところ、腋窩部位以外についての投与については十分検証されておらず現状では適応はない。

推奨度：腋窩多汗症 B, 掌蹠多汗症 C1, 頭部顔面多汗症 C2

解説：抗コリン作動薬の発汗抑制効果を期待して、多汗症の治療に用いられた報告が過去より散見されていた。成分としては glycopyrrolate^{61)~67)} や scopolamine⁶¹⁾, 2% diphemanil methylsulfate⁶⁸⁾などで、治療選択肢に乏しい顔面の多汗症に関しての報告が多かったが、いずれも小規模の症例報告に留まり本邦では使用できない薬剤であった。しかし近年、抗コリン薬の外用薬による大規模な二重盲検試験が行われており、結果をうけて新規薬剤が徐々に承認されてきている。まず、3.75%グリコピロニウムトシル酸塩水和物含有のワイプ剤が、米国で原発性腋窩多汗症に対して2018年より販売され、2022年1月に本邦においても2.5%含有のワイプ剤が承認された。さらに、2020年9月には5%ソフピロニウム臭化物を含有したゲル剤が本邦初の原発性腋窩多汗症治療薬として国内承認販売された。これら外用抗コリン薬は、汗腺分泌部に存在するM3受容体を介したコリン作動性の反応を阻害し、外用部位のエクリン汗腺からの発汗を抑制する効果が期待されている。いずれも全身性の副作用を軽減できる効果が期待される局所投与の外用剤である。

ソフピロニウム臭化物においては、日本人の原発性腋窩多汗症患者281人(ソフピロニウム群141人, 基剤群140人)を対象に1日1回, 5%ゲル製剤外用の多施設共同, 無作為化, 二重盲検, 平行群間, 基剤対照比較試験が6週間行われ⁶⁹⁾, 引き続き185人(ソフピロニウムの継続群91人, 基剤からの切り替え群94人)に52週間のソフピロニウムの投与を行った⁷⁰⁾。前半の二重盲検試験では, HDSS1または2かつ, 治療終了時に発汗の総重量がベースラインの50%以上減少した患者の割合がソフピロニウム群で53.9%, 基剤群で36.4%と有意差をもって効果が認められ(レベルII), 長期投与での安全性評価においても薬剤に関連した有

害事象は軽度のものであり、さらに抗コリン作用に関連した有害事象が口渇 1.4%、便秘と散瞳が 0.7% と非常に低い結果であった (レベル III)。

グリコピロニウムトシル酸塩水和物 (GT) は、ATMOS-1 および ATMOS-2 試験にて原発性腋窩多汗症患者 697 人 (3.75%GT 463 人, 基剤 463 人) に対し 1 日 1 回外用のワイプ製剤として多施設共同、無作為化、二重盲検、基剤対照比較試験で 4 週間投与され⁷¹⁾、それに引き続き、44 週間の長期 3.75%GT 投与試験 (GT 継続群 369 人, 基剤から切り替え群 195 人) が行われた⁷²⁾。前半の有効性の主要評価項目は、ASDD item2⁷³⁾ の 4 段階以上改善かつ発汗重量の変化量であり、有意差をもって 3.75%GT 群に効果が認められ (レベル II)、長期投与での安全性評価においても薬剤に関連した有害事象はおおむね軽度から中等度であり、抗コリン作用に関連した有害事象は口渇 16.9%、霧視 6.7%、散瞳 5.3%、排尿障害 4.2%、鼻腔の乾燥 3.6%、ドライアイ 2.9% であった (レベル III)。さらにこの試験には 9 歳から 16 歳の小児も含まれ、4 週間の ATMOS-1、2 試験では 44 人 (GT 群 25 人, 基剤群 19 人) が、長期投与試験には 38 人が参加した。有効性については成人と同様に GT 群で有意差をもって効果を認めた⁷⁴⁾ (レベル II)、また、安全性については、抗コリン作用に関連した有害事象の内容は成人と同様で散瞳、霧視、ドライアイ、口渇、排尿障害、尿閉、鼻腔の乾燥、便秘などが挙げられた⁷⁵⁾ (レベル III)。本邦においてもグリコピロニウムトシル酸塩水和物 (GT) の検証に、原発性腋窩多汗症患者 497 人 (3.75%GT 群 163 人, 2.5%GT 群 168 人, 基剤群 166 人) に対し 1 日 1 回のワイプ製剤の外用を行う多施設共同、無作為化、二重盲検、基剤対照比較試験が 4 週間行われ⁷⁶⁾、さらにその後 295 人が引き続き形で、さらに新規に 82 人が加わり合計 377 人が、3.75% と 2.5% の GT 群に分かれて 52 週間の多施設共同、ランダム化並行群間比較の長期投与試験を行った⁷⁷⁾。前半の試験においては、4 週間目に HDSS が 2 点以上改善かつ発汗量がベースラインから 50% 以上減少した患者の割合は (3.75%GT で 51.6%、2.5%GT で 41.1%、基剤群で 14.6%) と基剤群に対しいずれも有意差をもって効果が認められた (レベル II)。抗コリン作用に関連した有害事象は散瞳・羞明 (GT 3.75% 群で 11.2%、GT 2.5% 群で 7.7%、基剤群で 3.6%)、排尿困難・尿閉 (8.7%、4.8%、5.5%) であった⁷⁶⁾。その後 3.75% と 2.5%GT に 1:1 に割り付けられた投与群を 52 週間にわたり長期でみた試験においては、377 例

(3.75%GT 群 194 例, 2.5%GT 群 183 例) に治験薬が 1 回以上投与され、そのうち 64 例 (3.75%GT 群 42 例, 2.5%GT 群 22 例) が治験を中止した。主な中止理由は、患者の申し出および有害事象であった。313 例が本試験を完了し、そのうち 205 例が 52 週投与を完了した。有効性に関して、HDSS3 以上の患者が、投与後ベースラインから 2 段階以上改善した患者は経時的に増加し 8 週以降は 60~70% で移行し、長期投与では 3.75%GT 群も 2.5%GT 群も同程度になった。発汗重量が 50% 以上改善した患者の割合は GT 投与 2 週間後には約 90% を達成し効果が長時間持続した (レベル III)。長期外用時における有害事象については、散瞳・霧視が (3.75%GT 群 12.9%、2.5%GT 群 9.3%)、排尿困難・尿閉が (3.75%GT 群 6.7%、2.5%GT 群 3.8%) で発現したが、一方で休薬後は回復または軽快し投与再開できるため投与中止または休薬に至った有害事象は少なかった (3.75%GT 群 10.8%、2.5%GT 群 6.0%)⁷⁷⁾。

以上より、局所に外用する抗コリン薬については内服と比較して全身性の副作用が少なく、発汗を抑制する作用が認められるため患者にとって新しい有用な選択肢であると言える。作用機序を考えると腋窩のみならずその他の部位の発汗抑制作用を期待されるものの、いまだ十分な検討をされていない状態であるとともに、発現頻度は低いとはいえ、全身性の抗コリン作用や、局所の紅斑といった有害事象も認められるため、投与にあたり十分説明を行った上適切に使用することが望まれる。

文献

- 61) Hays LL: The Frey syndrome: a review and double blind evaluation of the topical use of a new anticholinergic agent, *Laryngoscope*, 1978; 88: 1796-1824.
- 62) Hays LL, Novack AJ, Worsham JC: The Frey syndrome: a simple, effective treatment, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1982; 90: 419-425.
- 63) May JS, McGuirt WF: Frey's syndrome: treatment with topical glycopyrrolate, *Head Neck*, 1989; 11: 85-89.
- 64) Seukeran DC, Highet AS: The use of topical glycopyrrolate in the treatment of hyperhidrosis, *Clin Exp Dermatol*, 1998; 23: 204-205.
- 65) Luh JY, Blackwell TA: Cranyofacial hyperhidrosis successfully treated with topical glycopyrrolate, *Southern Medical Journal*, 2002; 95: 756-758.
- 66) Kim WO, Kil HK, Yoon DM, Cho MJ: Treatment of compensatory gustatory hyperhidrosis with topical glycopyrrolate, *Yonsei Med J*, 2003; 44: 579-582.
- 67) Kim WO, Kil HK, Yoon KB, Yoon DM: Topical glycopyrrolate for patients with facial hyperhidrosis, *Br J Dermatol*

- tol, 2008; 158: 1094-1097.
- 68) Laccourreye O, Bonan B, Brasnu D, Laccourreye H: Treatment of Frey's syndrome with topical 2% dphenamil methylsulfate (Prantal): a double-blind evaluation of 15 patients, *Laryngoscope*, 1990; 100: 651-653.
 - 69) Yokozeki H, Fujimoto T, Abe Y, et al: A phase 3, multi-center, randomized, double-blind, vehicle-controlled, parallel-group study of 5% sofpironium bromide (BBI-4000) gel in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis, *J Dermatol*, 2021; 48: 279-288. (レベル II)
 - 70) Fujimoto T, Abe Y, Igarashi M, et al: A phase III, 52-week, open-label study to evaluate the safety and efficacy of 5% sofpironium bromide (BBI-4000) gel in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis, *J Dermatol*, 2021; 48: 1149-1161. (レベル III)
 - 71) Glaser DA, Hebert AA, Nast A, et al: Topical glycopyrronium tosylate for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: Results from the ATMOS-1 and ATMOS-2 phase 3 randomized controlled trials, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 80: 128-138. e2. (レベル II)
 - 72) Glaser DA, Hebert AA, Nast A, et al: A 44-Week Open-Label Study Evaluating Safety and Efficacy of Topical Glycopyrronium Tosylate in Patients with Primary Axillary Hyperhidrosis, *Am J Clin Dermatol*, 2019; 20: 593-604. (レベル III)
 - 73) Nelson L, Dibenedetti D, Pariser D, et al: Development and validation of the Axillary Sweating Daily Diary: a patient-reported outcome measure to assess sweating severity, *J Patient Rep Outcomes*, 2019; 3: 59.
 - 74) Hebert AA, Glaser D, Green L, et al: Glycopyrronium tosylate in pediatric primary axillary hyperhidrosis: post hoc analysis of efficacy and safety findings by age from two phase 3 randomized controlled trials, *Pediatr Dermatol*, 2019; 36: 89-99. (レベル II)
 - 75) Hebert AA, Glaser DA, Green L, et al: Long-term efficacy and safety of topical glycopyrronium tosylate for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: Post hoc pediatric subgroup analysis from a 44-week open-label extension study, *Pediatr Dermatol*, 2020; 37: 490-497. (レベル III)
 - 76) Yokozeki H, Fujimoto T, Wanatabe S, Ogawa S, Fujii C: Topical glycopyrronium tosylate in Japanese patients with primary axillary hyperhidrosis: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study, *J Dermatol*, 2021; 49: 86-94. (レベル II)
 - 77) 横関博雄, 藤本智子, 渡辺俊輔ほか: グリコピロニウムトシル酸塩水和物ワイプ製剤の原発性腋窩多汗症患者に対する長期投与試験—ランダム化並行群間比較多施設共同試験—, *日臨皮会誌*, 2022; 39: 55-63. (レベル III)

CQ3. 水道水イオントフォレーシス療法は多汗症に有効か？

推奨文: 水道水イオントフォレーシス療法は掌蹠多汗症に対しては行うことが勧められる。腋窩多汗症に関しては行うことを考慮しても良い。

頭部顔面多汗症に対して行うことは根拠がないので勧められない。

推奨度: 掌蹠多汗症 B, 腋窩多汗症 C1, 頭部顔面多汗症 C2

解説: イオントフォレーシス療法は、市橋が1935年に電流を種々の液体中で通電することにより発汗量が減少することを報告したのが最初の報告である⁷⁸⁾。その後、20年近く追試などの報告がないが Bouman が臨床的に多汗症の方に効果があることを報告した⁷⁹⁾。さらに、1968年、1980年に Levit ら⁸⁰⁾⁸¹⁾が水道水で通電しても発汗を抑制することを報告して以来、欧米では多汗症に対する一般的な治療法とされている。水道水を用いたイオントフォレーシス療法の掌蹠多汗症に対する治療効果に関しては、11症例から25症例と症例数は少ないが double-blind, controlled study の条件を満たす臨床研究が3グループより報告されている^{82)~84)}。その結果、直流電流では2~10 mA, 12~20 mA, 12~20 mA の通電で、交流電流では8~25 mA の20~30分の通電をそれぞれ15~18回, 11回, 6~12回施行することにより発汗量の低下が認められることが報告されている^{82)~84)} (レベル III)。本邦では横関らが Kenz-Perspir OS100 を用いて多汗症に対するイオントフォレーシス療法の効果を定量的に評価した⁸⁵⁾。対象患者は、掌蹠多汗症の方10症例、正常人10症例に週1回のみイオントフォレーシス療法を試みた。イオントフォレーシス治療法は、患者の右手、右足を水道水で浸した金属トレイの中に入れ一方を陽極に他方を陰極にして6~9 mA の電流で通電を20分間行い、左手、足は通電せず水につけるだけの controlled study を施行した。この通電を週に1回毎週繰り返し施行した結果、6回イオントフォレーシス療法を施行した後、統計学的に有意に発汗量が低下することを報告している⁸⁵⁾ (レベル III)。さらに、清水らは掌蹠多汗症の患者に0~20 mA 交流電流で30分間通電したグループと5~10 mA 直流電流で15分間施行したグループで比較検討をしている⁸⁶⁾。その結果、直流電流イオントフォレーシス施行グループでは3回施行後、交流電流イオントフォレーシス施行グループでは4回施行後、正常人の発汗量程度に改善すること、交流電流イオントフォレーシスグループのほうは副作用がないことを明らかにしている⁸⁶⁾ (レベル III)。掌蹠多汗症に対する水道水イオントフォレーシス療法は欧米、本邦ともに良質のエビデンスレベル III の報告が多く認められ5~15 mA 直流電流, 0~20 mA 交流電流で20

～30分間の通電による水道水イオントフォレーシス療法は掌蹠多汗症に対して推奨度Bとする。腋窩多汗症に関しては症例報告で有効性が報告されているが⁸⁷⁾、double-blind, controlled studyの条件を満たす臨床研究はなく推奨度はC1である。顔面頭部多汗症に対する治療効果に関しては、現在まで症例報告、double-blind, controlled studyの条件を満たす臨床研究はなく、推奨度はC2である。またカナダの多汗症ガイドライン委員会による顔面多汗症ガイドラインの診療アルゴリズムにおいてもイオントフォレーシスの推奨は認められない⁸⁸⁾。

このイオントフォレーシス療法による発汗抑制のメカニズムは佐藤らにより解析されている⁸⁹⁾。方法は、指尖部1 cm²の面積に溶液を入れ足との間で通電を行った。その後、指尖部の汗孔数をヨードデンプン法、シリコンプリント法で測定する。その結果、通電する電流量に比例して汗孔数が減少することが、またシリコンで皮膚をシールすることにより通電後さらに汗孔数が減少すること、食塩水で通電した時は汗孔数が減少しないことが明らかにされた。また、通電時の指尖部の溶液のPhが低いほど汗孔の数が減少することも証明している。以上の結果より彼らは、電流を通電することにより生じる水素イオンが汗孔部を障害し狭窄させることにより発汗を抑制するのであろうと結論づけている。近年、水道水を使わないイオントフォレーシスの機器が開発され⁹⁰⁾⁹²⁾、電流を通電することにより直接汗腺細胞のイオンチャネルなどに影響を与える可能性なども議論されている⁹¹⁾⁹²⁾。さらに、塩化アルミニウム液、抗コリン薬、ボツリヌス菌毒素製剤などを用いたイオントフォレーシス療法も開発されているが、double-blind, controlled studyの条件を満たす臨床研究はなく推奨度は低いが試みてもよい⁹²⁾。今後のさらなる頭部顔面多汗症を対象としたイオントフォレーシス導入機器の開発が期待される。

イオントフォレーシスは、その施行が保険請求もできる治療であり、医療機器として購入し(イオントフォレーシスIP-30PLUS(医療機器承認番号:22800BZX00255000クラス分類:II管理医療機器)、東京医研株式会社)外来診療に用いる方法と、簡易的に家庭で用いるために患者が個人輸入する方法の2種類がある。米国では家庭用イオントフォレーシス購入には保険が請求できる制度があるが、現在のところ本邦ではインターネットまたはFAXなどで個人的に購入する方法しかない。通院困難な方には家庭用イオン

トフォレーシスの機器がインターネットで購入できる。
イオントフォレーシス治療例

・初回は5～10 mAの電圧に設定し、治療時間は5～10分とし、患者の痛みの感じ方により次回からは電圧を上げ(～20 mA)、治療時間を延長(10～15分程度)とする。幹部は電極に直接触れないように、電極にはシリコンゴムなどの備え付けの防御装置を用い、直接皮膚に触れないような位置に置き使用する。

文献

- 78) Ichibashi T: Effect of drugs on the sweat glands by cataphoresis, and an effective method for suppression of local sweating. Observation on the effect of diaphoretics and adiphoretics, *J Orient Med*, 1936; 25: 101-102.
- 79) Bouman HD, Grunewald Lentzer EM: The treatment of hyperhidrosis of feet with constant current, *Am J Phys Med*, 1952; 31: 158-169.
- 80) Levit F: Simple device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis, *Arch Dermatol*, 1968; 98: 505-507.
- 81) Levit F: Treatment of hyperhidrosis by tap water iontophoresis, *Cutis*, 1980; 26: 192-194.
- 82) Stolman LP: Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis, *Arch Dermatol*, 1987; 123: 893-896.(レベル III)
- 83) Dahl JC, Glent-Madsen L: Treatment of hyperhidrosis manuum by tap water iontophoresis, *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 1998; 69: 346-348.(レベル III)
- 84) Reinauer S, Neusser A, Schauf G, Hölzle E: Iontophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): a new approach for the treatment of hyperhidrosis, *Brit J Dermatol*, 1993; 129: 166-169.(レベル III)
- 85) 横関博雄, 大城由香子, 片山一朗ほか: 掌蹠局所多汗症の治療効果の定量的評価, *日皮会誌*, 1992; 102: 583-586. (レベル III)
- 86) Shimizu H, Tamada Y, Shimizu J, Ohshima Y, Matsumoto Y, Sugeno Y: Effectiveness of iontophoresis with alternating current in the treatment of patients with palmoplantar hyperhidrosis, *J Dermatol*, 2003; 30: 444-449.(レベル III)
- 87) Midtgaard K: A new device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis, *Bri J Dermatol*, 1986; 114: 485-488.
- 88) Solish N, Bertucci V, Dansereau A, et al: A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee, *Dermatol Surg*, 2007; 33: 908-923.
- 89) Sato K, Timm DE, Sato F, et al: Generation and transit pathway of H⁺ is critical for inhibition of palmar sweating by iontophoresis in water, *J Appl Physiol*, 1993; 75: 2258-2264.
- 90) Choi YH, Lee SJ, Kim do W, et al: Open clinical trial for evaluation of efficacy and safety of a portable "dry-

type” iontophoretic device in treatment of palmar hyperhidrosis, *Dermatol Surg*, 2013; 39: 578–583.

- 91) Shams K, Kavanagh GM: Immediate reduction in sweat secretion with electric current application in primary palmar hyperhidrosis, *Arch Dermatol*, 2010; 147: 241–242.
- 92) Nawrocki S, Cah J: The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 81: 669–680.

CQ4. A型ボツリヌス菌毒素製剤の局注療法は①掌蹠多汗症、②腋窩多汗症、③頭部、顔面多汗症に有効か？

ボツリヌス菌毒素はグラム陽性菌の clostridium botulinum が産生する神経毒素で A～G 型の 7 種がある。この中で A 型ボツリヌス毒素 (BT-A) は精製度が高く、効力や作用時間が最も優れており、コリン作動性神経の接合膜からのアセチルコリン放出を抑制する作用がある⁹³⁾。現在、BT-A は重度腋窩多汗症に対しては保険適用であり、薬剤はボトックス® (GSK 社) が使用されるが、それ以外の症例については保険適用外であり、使用の際には医師が各自の責任のもと、患者に十分なインフォームドコンセントを得た上で輸入した BT-A の投与を行うこととなる。力価について、Botox® は Dysport® の 1.5～4 倍とされている⁹⁴⁾⁹⁵⁾。

BT-A は以前から眼瞼痙攣や斜視の治療に使用されているが、1996 年 Bushara らは BT-A が腋窩多汗症に有効であることをはじめて報告⁹⁶⁾し、その後掌蹠多汗症へも応用されるようになった。

①掌蹠多汗症

推奨文：掌蹠多汗症の患者に A 型ボツリヌス毒素 (BT-A) の局所投与は発汗量を減少させ有効であるが、投与量や有効期間にばらつきがあり、重症度に合わせて投与量を考慮する必要がある。ただし、本邦では現在保険診療として認められていない。

推奨度：C1

解説：Medline (1996 年以降)、医学中央雑誌 (1996 年以降) を用いた検索では BT-A の有効性についての数グループの二重盲検ランダム化比較試験による検討が行われている。Schnider らは 11 例の片手に Dysport® 120 U、もう一方に生理食塩水を投与した比較試験で、3 カ月後も Dysport® 群で発汗低下を観察している⁹⁷⁾ (レベル II)。また 19 例に対して片手に Botox® 100 U、反対の手には生理食塩水を注射したところ、28 日後 Botox® 使用した手掌はすべての症例で発汗低下が認められ、両群とも握力低下などはみられていな

い⁹⁸⁾ (レベル II)。さらに 8 例において片手に Dysport®, 反対の手には Botox® をそれぞれ投与したところ、Dysport® : Botox® = 4 : 1 の変換率で両者の有効性は等しく、約 4 カ月間の有効期間にも有意差はなかったが、Dysport® 側の 8 例中 4 例、Botox® 側の 8 例中 2 例に握力低下を認めている⁹⁵⁾ (レベル II)。その他のグループでは Botox® の投与量による比較で有効性に有意差はないが、投与量の多い方に筋力低下が多く見られている⁹⁹⁾。また Myoblock (BT-B) を用いた報告¹⁰⁰⁾ では有効であるが、筋力低下や消化器症状などの副作用が確認されている。

非ランダム化比較試験で Naumann らは 11 人の 8 手掌、2 足底に Botox® 28～46、42～48 U をそれぞれ局注したところ、約 80% で効果は 5 カ月間持続し、特に副作用は認めていない¹⁰¹⁾ (レベル III)。本邦では Yamashita らが 27 例に対して Botox® 60 U を片手に局注し、6 カ月間の効果を比較検討したところ、発汗量 1 mg/cm³/min 前後の症例では、6 カ月間有意に発汗量の低下を観察できている。しかしながら、発汗量 2 mg/cm³/min 以上・HDSS grade 3 以上の重症例では十分な治療効果は認めていない (レベル III)¹⁰²⁾。Ito らは発汗量が 2 mg/cm³/min 以上・HDSS grade 3 以上の重症例に対し投与量を 90 単位に増量することにより、7 カ月間発汗量の低下が持続しており、重症度に合わせて投与量を考慮する必要があると考えている (レベル III)¹⁰³⁾。

足底多汗症に関して、Campanati らは 10 例の足底多汗症患者に Botox® 100 U を投与し、投与後 12 週間ミノール法および DLQI スコアともに著明な改善を認めている¹⁰⁴⁾。また Vadoud-Seyedi は 19～51 歳の足底多汗症患者 10 例に Botox® 50 U を投与し、7 日以内に 8 例で発汗が減少し、5 例は約半年間発汗の低下が持続している¹⁰⁵⁾。小児例では Bernhard らが 12～16 歳の足底多汗症患者 15 例に Botox® 2.5 U/カ所を 20～40 カ所投与し、十分な治療効果を得るには計 75～100 U が必要としている¹⁰⁶⁾。Sevim らは足底多汗症患者 3 例に Botox® 100 U を投与し、4～5 カ月間発汗低下を認めている。そのうち 1 例は軽度の両足底の筋力低下が約 10 日間認められた¹⁰⁷⁾。

BT-A 療法の問題点として注射時の疼痛や手掌・足底の筋力低下がある。注射時の痛みのコントロールのため注射前に局所麻酔薬の外用、アイスパックでの冷却、麻酔薬の静脈注射 (Bier's block)¹⁰⁸⁾ や末梢神経ブロック¹⁰⁹⁾ が行われている。近年、注射針を使わず炭酸

ガスの圧を活用したノンニードルインジェクターシステムを用いてA型ボツリヌス療法を施行し、発汗抑制効果と薬剤投与時の疼痛を緩和することができている¹¹⁰⁾¹¹¹⁾。

手指や足底の筋力低下は投与量に比例するが、重症化することはなく一過性で経過観察のみで軽快することが多い⁹⁸⁾。BT-Aの投与量は片手、片足にBotox[®]50 U～100 U、Dysport[®]100 U～200 Uが必要であろう。

②腋窩多汗症

推奨文：腋窩多汗症の患者にA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局所投与は海外を含め本邦でも大規模な比較試験が行われており、その有用性が示されている。2012年11月から重症型に対して保険診療の適用が認められている。

推奨度：B

解説：Medline(1996年以降)、医学中央雑誌(1996年以降)を用いた検索では二重盲検ランダム化比較試験で320例のうち242例にBotox[®]50 U、78例にプラセボを投与して、16週間の観察でBotox[®]の有用性を認めている(レベルII)¹¹²⁾。さらにこの試験ではHyperhidrosis Impact Questionnaire(HHIQ)を用いてQOLを観察したところ、Botox[®]50 U投与群にQOLの著しい改善をみている¹¹³⁾。Heckmannらは145例の片側の腋窩にDysport[®]200 Uを反対側にプラセボを二重盲検で局注し、2週後でDysport[®]側の著しい発汗低下を観察している。その後プラセボ側にDysport[®]100 Uを追加して25週間発汗量の低下をみているが、100 U投与群と200 U投与群の間に有意差はみられていない(レベルII)¹¹⁴⁾。後向き症例集積研究では207例にBotox[®]50 Uを1、2、3回と繰り返し投与し、16カ月でその安全性と有効性が確認されている(レベルIII)¹¹⁵⁾。最近では、約5年間BT-A局注を繰り返し行っている腋窩多汗症患者75症例において、QOLの改善が維持できている¹¹⁶⁾、15年間以上BT-A局注を繰り返している117症例において、副作用なく、約80%で有効期間が変わらないか延長している¹¹⁷⁾といった長期間の有効性を観察したデータも認める。本邦では湧川らが20例の片側腋窩にDysport[®]50 U局所注射し、1カ月後の測定では全例で発汗量の低下をみている(レベルV)¹¹⁸⁾。大嶋らは腋窩多汗症患者149例に二重盲検下でBT-A 50単位/片腋窩(左右で100単位)投与群76例、プラセボ群73例を比較検討した結果、投与群で発汗量の抑制効果がえられ、反復投与の安全性も確認されたと報告している(レベルII)¹¹⁹⁾。また重度腋窩多汗

症患者31症例に対してBotox[®]100 U局注し、発汗量の減少と高い治療満足度が得られている(レベルV)¹²⁰⁾。局注に時間がかかり、時間的余裕がなく日常診療の合間に行うことが難しい場合、マイクロ注射針(3本針)を使用することで、注射時間の短縮、注射時の疼痛緩和が期待できる¹²¹⁾。

BT-Aの投与はエビデンスレベルの高い大規模なランダム化比較試験や非ランダム化試験にてその有用性が報告されている。有害事象としての注射時の痛みは許容範囲内であり、手の筋力低下は稀である。またBT-Aを長期にわたって繰り返し投与することによって生じうる耐性や中和抗体の産生も認めていない¹²²⁾。以上よりその投与量は有効性と費用の点からBotox[®]50～100 U、Dysport[®]100 U～200 Uが適切と判断した。

③頭部、顔面多汗症

推奨文：頭部、顔面多汗症の患者にA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局注療法の報告例は少ないが非ランダム化比較試験、症例対照研究が行われており、QOLの改善に有効である。ただし、本邦では現在保険診療として認められていない。

推奨度：C1

解説：Medline(1996年以降)、医学中央雑誌(1996年以降)による検索ではA型ボツリヌス毒素製剤(BT-A)の局注療法は報告数が少ないが、非ランダム化比較試験、症例対照研究、症例報告がなされており、エビデンスレベルIII～Vに相当する。2000年に2施設から研究報告があり、Bögerらは12例の頭部、顔面の多汗症患者の前額の半分にDysport[®]を2.5～4 ng局注し、1カ月後のミノール検査で局注部の無汗を確認している。その後残り半分に同量を局注し、27カ月間の観察でほぼ全例に発汗量の低下があり、副作用は表情筋に軽度の筋力低下をみたのみであったことからBT-Aの有用性を示唆している¹²³⁾(レベルIII)。一方Kinkelinらは10例の前額部の多汗症にBotox[®]86 U局注し、4週後の汗重量測定で全例著明な発汗量の減少がみられ、9例で約5カ月間効果が継続した。副作用は一過性に前額部の筋力低下がみられたが、眼瞼下垂はおきていないことからBT-Aの効能と安全性を評価している¹²⁴⁾(レベルIV)。BT-Bでは頭部・顔面多汗症患者38例に1カ所あたり5 Uで合計110～2,300 Uを投与し、発汗量の減量、QOLの改善が認められ、高い治療満足度が得られている¹²⁵⁾(レベルIII)。

その後数施設から症例報告がなされている。頭部の多汗症に対して200 UのBotox[®]を頭皮に局注し、1年

後も発汗量が低下した症例¹²⁶⁾、前額、鼻、頬部や口囲の多汗部位にBT-A少量(1~2 U)局注し、副作用もなくQOLの改善がみられたこと¹²⁷⁾¹²⁸⁾、さらに頭部、顔面多汗症にBT-A局注を数年にわたって繰り返しても有効であったとの記載がある¹²⁹⁾。頭部、顔面の多汗で悩む更年期婦人5症例で外用療法に抵抗性の2症例にBT-A投与して1例に改善がみられている¹³⁰⁾。

本邦での報告例を医学中央雑誌で検索した結果、3施設から症例報告がなされている。前額の多汗で悩む更年期婦人3症例の前額部にBotox[®]の局注を行い、3例とも皺の改善と発汗量の低下が観察された¹³¹⁾。その他の報告では、25歳男性の顔面多汗症に対してBotox[®]2単位を前額部7カ所に局注し、発汗の低下とQOLの改善を認めている¹³²⁾。安藤らは頭部・前額部多汗症3症例に対して、Botox Vista[®]を1カ所あたり2 Uずつ、計50カ所、計100単位局注し、30週まで発汗が減少し、QOL改善が継続できている¹³³⁾。

耳下腺手術後の合併症のFrey症候群に対するBT-Aの局注療法は数施設で報告されている^{134)~136)}。33例にBotox[®](16~80 U; 1 U/cm²)を局注したところ、全例1週間以内に発汗量が低下し、その多くで12カ月以上効果が持続したことより、本症候群に対するBT-Aの局注療法は安全かつ有効な治療法であると記載されている¹³⁵⁾。

2007年カナダ皮膚科学会が限局性多汗症の治療指針を作成し、頭部、顔面多汗症に対して最大100 UまでのBT-A局注療法が推奨された。前額部ではエビデンスレベルII-2、(II-2: コホート研究や症例対照研究)、Frey症候群ではエビデンスレベルII-1 (II-1: 非ランダム化比較試験)であった¹³⁷⁾。

文献

- 93) Rusciani L, Severino E, Rusciani A: Type A botulinum toxin: a new treatment for axillary and palmar hyperhidrosis. *J Drugs Dermatol*, 2002; 1: 147-151.
- 94) Brin MF: Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve suppl*, 1997; 6: s146-168.
- 95) Shimonetta MM, Cauhepe C, Magues JP, et al: A double-blind, randomized, comparative study of Dysport[®] vs. Botox[®] in primary palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 2003; 149: 1041-1045. (レベルII)
- 96) Bushara KO, Park DM, Jones JC, et al: Botulinum toxin a possible new treatment for axillary hyperhidrosis. *Clin Exp Derm*, 1996; 21: 276-278.
- 97) Schnider P, Binder M, Auff E, et al: Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. *Br J Dermatol*, 1997; 136: 548-552. (レベルII)
- 98) Lowe NJ, Yamauchi PS, Lask GP, et al: Efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of palmar hyperhidrosis: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Dermatol Surg*, 2002; 28: 822-827. (レベルII)
- 99) Saadia D, Voustianouk A, Wang A, et al: Botulinum toxin type A in primary palmar hyperhidrosis. Randomized, single-blind, two-dose study. *Neurology*, 2001; 57: 2095-2099.
- 100) Baumann L, Slezinger A, Halem M, et al: Double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study of the safety and efficacy of Myoblock (Botulinum toxin type B) for the treatment of palmar hyperhidrosis. *Dermatol Surg*, 2005; 31: 263-276.
- 101) Naumann M, Hofmann U, Bergmann I, et al: Focal hyperhidrosis: Effective treatment with intracutaneous botulinum toxin. *Arch Dermatol*, 1998; 134: 301-304. (レベルIII)
- 102) Yamashita N, Shimizu H, Kawada M, et al: Local injection of botulinum toxin A for palmar hyperhidrosis: Usefulness and efficacy in relation to severity. *J Dermatol*, 2008; 35: 325-329. (レベルIII)
- 103) Ito K, Yanagishita T, Yuichiro O, et al: Therapeutic effectiveness of botulinum toxin type A based on severity of palmar hyperhidrosis. *J Dermatol*, 2011; 38: 1-5.
- 104) Campanati A, Bernardini ML, Gesuita R, et al: Plantar focal idiopathic hyperhidrosis and botulinum toxin: a pilot study. *Eur J Dermatol*, 2007; 17: 52-54.
- 105) Vadoud-Seyedi J: Treatment of plantar hyperhidrosis with botulinum toxin type A. *Int J Dermatol*, 2004; 43: 969-971.
- 106) Bernhard MK, Krause M, Syrbe S: Sweaty feet in adolescents-Early use of botulinum type A toxin in juvenile plantar hyperhidrosis. *Pediatr Dermatol*, 2018; 35: 784-786.
- 107) Sevim S, Dogu O, Kalegasi H: Botulinum toxin-A therapy for palmar and plantar hyperhidrosis. *Acta Neurol Belg*, 2002; 102: 167-170.
- 108) Blaheta JH, Vollert B, Zuder D, et al: Intravenous regional anesthesia (Bier's Block) for botulinum toxin therapy of palmar hyperhidrosis is safe and effective. *Dermatol Surg*, 2002; 28: 666-672.
- 109) Hayton M, Stanley JK, Lowe NJ: A review of peripheral nerve blockade as local anaesthesia in the treatment of palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 2003; 149: 447-451.
- 110) Nantel-Battista M, Vadeboncoeur S, Benohanian A: Selection of safe parameters for jet injection of botulinum toxin in palmar hyperhidrosis. *Aesthet Surg J*, 2013; 33: 295-297.
- 111) Vadeboncoeur S, Richer V, Nantel-Battista M, Benohanian A: Treatment of Palmar Hyperhidrosis With Needle Injection Versus Low-Pressure Needle-Free Jet Injection of OnabotulinumtoxinA: An Open-Label Prospective Study. *Dermatol Surg*, 2017; 43: 264-269.

- 112) Naumann M, Lowe NJ: Botulinum toxin type A in the treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomized, parallel group, double blind, placebo controlled trial, *BMJ*, 2001; 323: 596-599. (レベル II)
- 113) Naumann M, Hamm H, Lowe NJ: Effect of botulinum toxin type A on quality of life measures in patients with excessive axillary sweating: a randomized control trial, *Br J Dermatol*, 2002; 147: 1218-1226.
- 114) Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G: Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating), *N Engl J Med*, 2001; 344: 488-493. (レベル II)
- 115) Naumann M, Lowe NJ, Kumar CR, et al: Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for axillary hyperhidrosis over 16 months, *Arch Dermatol*, 2003; 139: 731-736. (レベル III)
- 116) Lynch OE, Aherne T, Gibbons J, et al: Five-year follow-up of patients treated with intra-dermal botulinum toxin for axillary hyperhidrosis, *Ir J Med Sci*, 2020; 189: 1023-1026.
- 117) Berthin C, Maillard H: Duration of Efficacy Increases with the Repetition of Botulinum Toxin A Injections in Primary Axillary Hyperhidrosis: A 15-year Study in 117 Patients, *Acta Derm Venereol*, 2019; 99: 1237-1240.
- 118) 湧川基史, 藤山美夏, 吉田貴子ほか: Botulinum toxin type A を用いた腋窩多汗症の治療, *日皮会誌*, 2001; 111: 1571-1576. (レベル V)
- 119) 大嶋雄一郎, 玉田康彦, 横関博雄ほか: 原発性腋窩多汗症患者に対する A 型ボツリヌス毒素製剤の治療評価, *西日皮膚*, 2013; 75: 357-364.
- 120) 大嶋雄一郎, 柳下武士, 伊東慶子ほか: 重症原発性腋窩多汗症に対する A 型ボツリヌス毒素 (ボトックス®) 局注療法の有効性および患者治療満足度の検討, *西日皮膚*, 2014; 76: 248-252.
- 121) 大嶋雄一郎, 佐野ゆかり, 柳下武士ほか: 重度腋窩多汗症の A 型ボツリヌス毒素局注療法に, マイクロ注射針「パスキン® (3本針)」を使用する有用性の検討, *皮膚の科学*, 2018; 17: 191-195.
- 122) Lowe PL, Cerdan-Sanz S, Lowe NJ: Botulinum toxin type A in the treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: efficacy and duration with repeated treatments, *Dermatol Surg*, 2003; 29: 545-548.
- 123) Böger A, Herath H, Rompel R, Ferbert A: Botulinum toxin for treatment of craniofacial hyperhidrosis, *J Neurol*, 2000; 415: 857-861.
- 124) Kinkel I, Hund M, Naumann M, Hamm H: Effective treatment of frontal hyperhidrosis with botulinum toxin A, *Br J Dermatol*, 2000; 143: 824-827.
- 125) Karlqvist M, Rosell K, Rystedt A, Hymnelius K, Swarling C: Botulinum toxin B in the treatment of craniofacial hyperhidrosis, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014; 28: 1313-1317.
- 126) Anders D, Moosbauer S, Naumann M, Hamm H: Craniofacial hyperhidrosis successfully treated with botulinum toxin type A, *Eur J Dermatol*, 2008; 18: 87-88.
- 127) Rodriguez NS, Clavo-Varas B, Ponce-Gonzalez MA, et al: Primary frontal hyperhidrosis successfully treated with low doses of botulinum toxin A as a useful alternative to surgical treatment, *J Dermatol Treat*, 2012; 23: 49-51.
- 128) George SM, Atkinson LR, Farrant PB, Shergill BS: Botulinum toxin for hyperhidrosis of the face, *Br J Dermatol*, 2014; 170: 211-213.
- 129) Komericki P, Ardjomand N: Hyperhidrosis of face and scalp repeated successful treatment with botulinum toxin type A, *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2012; 78: 201-202.
- 130) Alsharqi A, Wilson NJ: Craniofacial hyperhidrosis in post-menopausal women, *Australasian J Dermatol*, 2012; 53: 158-159.
- 131) 矢追正幸, 林 雅敏: 1 週間後に評価した頭頂部から前額部の発汗で悩む更年期婦人に対して行ったボトックス注射の 3 例, *日本女性医学学会誌*, 2011; 19: Suppl 132.
- 132) 中尾直樹, 佐橋 功, 岩瀬 敏ほか: 顔面多汗症に対するボツリヌス毒素治療, *臨床神経学*, 2007; 47: 67.
- 133) 安藤与里子, 大嶋雄一郎, 渡辺 瞳ほか: 頭部・前額部多汗症における A 型ボツリヌス毒素局注療法の有効性について, *臨床皮膚科*, 2020; 74: 825-831.
- 134) Beerens AJ, Snow GB: Botulinum toxin A in the treatment of patients with Frey syndrome, *Br J Surg*, 2002; 89: 116-119.
- 135) Eckardt A, Kuettner C: Treatment of gustatory sweating (Frey syndrome) with botulinum toxin A, *Head Neck*, 2003; 25: 624-628.
- 136) Ferraro G, Altieri A, Grella E, et al: Botulinum toxin: 28 patients affected by Frey syndrome treated with intradermal injections, *Plast Reconstr Surg*, 2005; 115: 344-345.
- 137) Solish N, Bertucci V, Dansereau A, et al: A comprehensive approach to the recognition, diagnosis and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian hyperhidrosis advisory committee, *Dermatol Surg*, 2007; 33: 908-923.

CQ5. 内服療法は多汗症に有効か？

推奨文: propantheline bromide (商品名 プロ・パンサイン), clonidine hydrochloride (商品名 カタプレス), tofisopam (商品名 グランダキシム) は推奨度 C1, エビデンスレベル II~IV. ただし, 副作用が比較的少ないので, 外用療法, イオントフォレーシス, ボトックスが無効あるいは, これらの治療が行えない症例 (とくに頭部顔面多汗症) には積極的に試みてよい.

推奨度: C1

解説: 抗コリン薬: 局所多汗症に対する内服療法として, 圧倒的に報告が多いのは抗コリン薬である. これまで大部分の報告はエビデンスレベル V (症例報告) であったが, 近年になり, いくつもの review 報告がなされている. Los Angeles の多汗症センターから発表された多汗症の非外科的治療のエビデンスに関する

総説¹³⁸⁾では、外用療法、イオントフォレーシス、ボトックスが無効の症例にのみ、抗コリン薬を勧めるとしている。ただし、顔面多汗症は外用療法以外の治療が困難であるので、カナダ多汗症諮問委員会のガイドライン（1970 年）¹³⁹⁾では、中等度から高度の顔面多汗症に対する第 1 選択は抗コリン薬の glycopyrronium bromide (glycopyrrolate) 内服とされている。Glycopyrronium bromide が各種の局所多汗症に有効としたエビデンスレベル IV の研究¹⁴⁰⁾¹⁴¹⁾が 2 つ報告されている（推奨度 C1）が、本薬は本邦では発売中止になったままである。本邦で唯一、多汗症に対する保険適用を有する抗コリン薬である propantheline bromide (商品名 プロ・バンサイン、45~60 mg、分 3~4) は、1950 年代に掌蹠多汗症を対象としたエビデンスレベル IV の研究がある¹⁴²⁾¹⁴³⁾（推奨度 C1）。Oxybutynin (商品名 ポラキス、保険適用なし) は、欧米では多汗症に対する有効性が確認され、広く使用されている（エビデンスレベル I）¹⁴⁴⁾。また、顔面多汗症に対して有効としたエビデンスレベル IV の報告¹⁴⁵⁾がある。さらに、頭部顔面多汗症に対しての有効性が systematic review により確認されている（エビデンスレベル I）¹⁴⁶⁾。ただし、高齢の過活動性膀胱 (overactive bladder : OAB) 患者に対して使用した oxybutynin は認知症を誘発する可能性が指摘され¹⁴⁷⁾（エビデンスレベル I）、本邦における「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」¹⁴⁸⁾においても高齢者への使用は推奨されていない（エビデンスレベル VI）。抗コリン薬の認知症誘発の副作用については後述する（註）。ドイツでは bornaprine hydrochloride (本邦未発売) が多汗症に対する第一選択の内服薬とされている¹⁴⁹⁾が、その根拠になっているのは全身性多汗症を対象としたランダム比較試験¹⁵⁰⁾である（局所多汗症に対しては推奨度 C1）。ドイツでは methanthelinium bromide (本邦未発売) のランダム比較試験¹⁵¹⁾も行われ、本薬は腋窩多汗症に対して有効である（推奨度 B）が、掌蹠多汗症に対しては効果がないとされた（有効とした症例報告¹⁵²⁾もあるので、推奨度 C1）。なお、抗コリン薬は前立腺肥大や閉塞隅角緑内障には禁忌である。緑内障の内容について不明の場合には眼科医への確認が必要である。また、副作用として口渇、かすみ目、ドライアイ、高体温、起立性低血圧、胃腸不良、尿閉、頻脈、眠気、めまい、混迷があるので、患者の用途に合わせ適時服薬としてもいい。

塩酸クロニジン：各種の局所多汗症に対して、中枢

$\alpha 2$ 受容体刺激作用による降圧薬 clonidine hydrochloride (商品名 カタプレス、保険適用なし) が有効であったとするエビデンスレベル IV の報告¹⁴¹⁾¹⁵³⁾が 2 つ、症例報告が幾つかみられる（推奨度 C1）。現在のところ、治験の報告は少ないが、一部の多汗症には著効する¹⁵⁴⁾ので、局所多汗症に対しても有望な薬物といえる。

その他の薬物：ベンゾジアゼピン系の tofisopam (商品名 グランダキシン、150 mg、分 3) は、各種の自律神経症状に対して保険適用があり、掌蹠多汗症を初めとする多汗症に対して有効であったとするエビデンスレベル IV の報告¹⁵⁵⁾¹⁵⁶⁾がある（推奨度 C1）。その他、掌蹠多汗症に対して抗てんかん薬の topiramate (商品名 トピナ)、抗コリン作用を有する SSRI の paroxetine (商品名 パキシル)、顔面多汗症に対して topiramate、三環系抗うつ薬の amitriptyline (商品名 トリプタノール) が有効であった症例報告が散見される（いずれも保険適用なし、推奨度 C1）。

註：抗コリン薬の長期内服における認知機能低下について

抗コリン薬は OAB やパーキンソン症候群に対する治療薬として、また胃痙攣抑制目的、気管支拡張薬としても使用されている。また、抗うつ薬や抗精神薬は副作用として抗コリン作用を持つ。抗コリン薬は高齢者に広く使用されるため、抗コリン薬長期内服における認知機能低下の副作用が懸念されている。多汗症患者においては、抗コリン薬を青年期から長期内服する可能性があることから、本項では抗コリン薬の認知機能低下の現状について追記する。

抗コリン薬の認知症発症リスクについて初めて大規模健康調査データ研究がなされたのは、2015 年の JAMA Intern Med での報告¹⁵⁷⁾で、「65 歳以上の高齢者が、3 年以上常用量の抗コリン作用のある薬を使用すると、その薬の種別に関わらず、最大で 1.5 倍程度の認知症のリスクの増加が生じる可能性がある」と結論した。さらに、英国でプライマリケアデータベースを用い、抗コリン作用を持つ薬の脳への影響の強さを Anticholinergic cognitive burden (ACB) スケールで分類した研究が 2018 年 BMJ 誌に発表された¹⁵⁸⁾。抗コリン薬 1 日あたり合計用量 (Total standardized daily dose : TSDD) と認知症の関係が調査され、認知症発症にかかるオッズ比は TSDD の増加に伴って増大し、最大 1.65 まで上昇した。ACB スコア 3 点の薬剤の使用により、認知症のリスクは 1.11 倍と有意に増加し、抗うつ剤、パーキンソン病治療薬、OAB 治療薬のリス

クがより高かった。さらに、こうした薬剤に関しては、認知症と診断される15~20年前の処方についても関連が認められた。2019年、英国における55歳以上を対象とした大規模 nested case-control study¹⁵⁹⁾では抗コリン薬の一部(抗うつ剤とOAB治療薬、抗精神病薬や抗痙攣薬)が認知症のリスク上昇に関連していたため、中高年から高齢患者への抗コリン薬の使用を減らす努力が重要だと結論している。2020年には2002年から2018年に行われた26の臨床データにおけるメタ解析が発表された¹⁶⁰⁾。これによると、まとめて解析した結果として、抗コリン薬服用は認知症の発症リスクを20%有意に増加させ、抗コリン薬の使用期間が長期になるほど認知症リスクも増加した。このため、高齢者における抗コリン薬の3カ月以上の使用は極力控えることが望ましいとしている。

多汗症を対象とした抗コリン薬の長期使用による認知症発症の報告は未だない。欧米で頭部顔面多汗症に広く使用されているoxybutyninは脂溶性が高く、血液脳関門の透過性が高いことからACBスコア3に分類されている。OAB治療薬のoxybutynin, tolterodine, 抗うつ薬のamitriptyline, paroxetineなどは、ACBスコア3に分類されており、少なくとも高齢者への使用は避けるべきである(推奨度D)。若年者に対する認知機能の影響は不明であるが、多汗症に対して若年から長期服薬することは推奨できない。一方、本邦で保険収載されているproprantheline bromideは4級アミンで血液脳関門の透過性は低く、現時点では中枢神経系の副作用のリスクは少ないと考えられる(推奨度C1)。

文献

- 138) Reisfeld R, Berliner KI: Evidence-based review of the nonsurgical management of hyperhidrosis, *Thorac Surg Clin*, 2008; 18: 147-166.(レベルVI)
- 139) Solish N, Bertucci V, Dansereau A, et al: A comprehensive approach to therecognition, diahnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee, *Dermatol Surg*, 2007; 33: 908-923.(レベルVI)
- 140) Bajaj V, Langtry JAA: Use of oral glycopyrronium bromide in hyperhidrosis, *Br J Dermatol*, 2007; 157: 118-121.(レベルIV)
- 141) Walling HW: Systemic therapy for primary hyperhidrosis: A retrospective study of 59 patients treated with glycopyrrolate or clonidine, *J Am Acad Dermatol*, 2012; 66: 387-392.(レベルIV)
- 142) Zupko AG, Prokop LD: The newer anticholinergic agents. I. Effectiveness asanhydrotics, *J Am Pharm Assoc*, 1954; 43: 35-38.(レベルIV)
- 143) 大浦功夫: 多汗症に対するバンサインおよびプロ・バンサインの治験, *新薬臨床*, 1955; 4: 41-45. (レベルIV)
- 144) Cruddas L, Baker DM. Treatment of primary hyperhidrosis with oral anticholinergic medications: a systematic review, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017; 31: 952-963. <https://doi.org/10.1111/jdv.14081>.(レベルI)
- 145) Wolosker N, Milamez de Campos JR, Kauffman P, et al: The use of oxybutynin for treating facial hyperhidrosis, *An Bras Dermatol*, 2011; 80: 451-456.(レベルIV)
- 146) Garcia-Souto F, Der Boz J, Colmenero-Sendra M: Craniofacial hyperhidrosis: clinical characteristics and response to treatment in a cohort of 97 patients treated with oral oxybutynin, *Dermatol Ther*, 2020; 34: e14658, <https://doi.org/10.1111/dth.14658>.
- 147) 日本老年医学会 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究 研究班編: 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015, 日本老年医学会, 2015. (レベルVI)
- 148) Rangganata E, Widia F, Rahardjo HE: Effect of antimuscarinic drugs on cognitive functions in the management of overactive bladder in elderly, *Acta Med Indones*, 2020; 52: 255-263.(レベルI)
- 149) Togel B, Greve B, Raulin C, et al: Current therapeutic strategies for hyperhidrosis: a review, *Eur J Dermatol*, 2002; 12: 219-223.(レベルVI)
- 150) Kisten P, Kahle D, Hüneke H: Klinische Prüfung der Schweißsekretions-hemmenden Wirkung von Bornapin, *Akt Neurol*, 1979; 6: 111-116.(全身性多汗症に対してはレベルII)
- 151) Hund M, Sinkgraven R, Rzany B: Randomisierte, plazebokontrollierte klinische Doppelblindstudie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der oralen Therapie mit Methanthelium-bromid (Vagantin®) bei fokaler Hyperhidrose, *J Deutsch Dermatologischen Gesellschaft*, 2004; 2: 343-349.(腋窩多汗症に対してはレベルII)
- 152) Fuchslocher M, Rzany B: Orale anticholinerge Therapie der fokalen Hyperhidrose mit Methantheliniumbromid (Vagantin®). Erst Daten zur Wirksamkeit, *Hautarzt*, 2002; 53: 151-152.(レベルV)
- 153) Namer IJ, Kansu T, Zileli T: Hyperhidrose paroxytique localisée idiopathique. Traitement par la clonidine, *Rev Neurol (Paris)*. 1986; 142: 706-709.(レベルIV)
- 154) 中里良彦: 寒冷誘発性発汗過多症, *神経内科*, 2012; 77: 145-150. (レベルV)
- 155) 川島 真: 多汗症に対するTofisopamの臨床的検討—SKICON 200を用いた発汗の定量的検討—, *臨床医薬*, 1990; 6: 2239-2244. (レベルIV)
- 156) 斉藤隆三: 発汗異常に対するグラングダキシンの臨床的検討について, *薬理治療*, 1991; 19: 2019-2021. (レベルIV)
- 157) Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al: Cumulative use of strong anticholinergic medications and incident dementia, *JAMA Intern Med*, 2015; 175: 401-407, doi:

- 10.10001/jamainternmed.2014.7663.(レベル IV)
- 158) Richardson K, Fox C, Maidment I, et al: Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study, *BMJ*, 2018; 361: k1315 | doi: 10.1136/bmj.k1315.(レベル V)
- 159) Coupland CAC, Hill T, Denning T, et al: Anticholinergic drug exposure and the risk of dementia: a nested case-control study, *JAMA Intern Med*, 2019. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.0677.(レベル IV)
- 160) Pieper NT, Grossi CM, Chan WY, et al: Anticholinergic drugs and incident dementia, mild cognitive impairment and cognitive decline: a meta-analysis, *Age and Ageing*, 2020; 49: 939-947, doi: 10.1093/ageing/afaa090.(レベル I)

CQ6. 交感神経遮断術は多汗症に有効か？

推奨文：手掌多汗症に対する交感神経遮断術の有効率はほぼ 100% であるが、中等度以上の代償性発汗 (compensatory hyperhidrosis 以下 CH と略) の合併は患者の満足度を低下させる。施術の際は、重症多汗症で保存的治療法に抵抗性であると診断された患者であること、また、切断レベルは次の CH の項目を踏まえ、T2 領域を避けることが望ましい。

顔面多汗症に対する胸部交感神経遮断術の有効率は 80% 以上である。一方で T2 領域の遮断が必要であり、かつ他の治療法が効果がない場合、代償性発汗に対するインフォームドコンセントを十分行う条件下に施行すべきである。

推奨度：既存治療に抵抗を示し、生活の質を大きく損なう重症手掌多汗症 B, 腋窩多汗症 C1, 顔面多汗症 C1

解説：交感神経遮断術は交換神経節を切除、クリップ、焼灼などにより破壊する手術である。その効果を他の治療法と比較検討した研究は少ないが、手掌多汗症において BT-A 局所投与と交感神経遮断術における改善率の比較ではそれぞれ 30% と 94% であり、交感神経遮断術が有意に改善を示した¹⁶¹⁾ (レベル III)。交感神経遮断により手掌の発汗はほぼ 100% 停止するが、代償性発汗を高率に合併する。ただし、代償性発汗の程度が主観的に評価されているため、発生頻度は報告により異なっている。中等度以上の代償性発汗の合併は患者の満足度を低下させる。

手掌多汗症の重症例に対して、交感神経遮断は保存的治療より治療効果が高く、合併症が少ない可能性がある¹⁶²⁾ (レベル V)。胸腔鏡下交感神経遮断術は、上肢の多汗症症例の Quality of life を改善する可能性がある¹⁶³⁾ (レベル V)。切除、クリップ、焼灼など遮断方法による治療効果には差がないと考えられる¹⁶⁴⁾ (レベル V)。T4 レベル遮断は T2 や T3 レベルと比較して、治

療効果は同等で、中等度以上の代償性発汗の出現率が少なく、患者の満足度が高い^{165)~167)} (レベル II, V, V)。孤立性腋窩多汗症に対する T3 および T4 レベル遮断の治療効果はどちらも良好であるが、T3 レベルよりも T4 でより代償性発汗が少ない¹⁶⁸⁾ (レベル Ib)。また術後再発について、2,000 例を 5 年間経過観察した検討では、手掌多汗症、腋窩多汗症の再発率はそれぞれ 1%、17% で比較的長期の効果持続が望める結果であった¹⁶⁹⁾ (レベル V)。

顔面発汗もしくは赤面症に対する ETS は、掌蹠多汗症に対する治療と同様、交感神経幹切除、切断、クリッピングなどが胸腔鏡下に行われている。すべての報告^{170)~178)} で遮断範囲に T2 領域が含まれているのが特徴である。Nicolas らによる 22 試験のレビューからも、効果は 70~100% とまちまちであるが、多くは 80% 以上の効果を認めており、概ね良好な成績である。一方術後におきる代償性発汗は 8~95.4% で、多くは 90% 以上で認められる¹⁷⁰⁾ (レベル Ib)。顔面多汗症に限定した研究報告はなく、手掌、腋窩、足底多汗症と同時に治療し効果 (満足度) を判定しているため一概には判断できないが、代償性発汗以外の合併症はほとんど見られず QOL 改善する可能性が高い。顔面多汗症に対して第一選択は外用療法、内服療法や BT-A 局注であるが、これらの治療に抵抗性を示す場合には代償性発汗に対する十分なインフォームドコンセントを行う条件下に治療として選択しうる。

文献

- 161) Ambrogio V, Campione E, Mineo D: Bilateral thoracoscopic T2 to T3 sympathectomy versus botulinum injection in palmar hyperhidrosis, *Ann Thorac Surg*, 2009; 88: 238-245.(レベル III)
- 162) Baumgartner FJ, Bertin S, Konecny J: Superiority of thoracoscopic sympathectomy over medical management for the palmoplantar subset of severe hyperhidrosis, *Ann Vasc Surg*, 2009; 23: 1-7.(レベル V)
- 163) Panhofer P, Zacherl J, Jakesz R, Bischof G, Neumayer C: Improved quality of life after sympathetic block for upper limb hyperhidrosis, *Br J Surg*, 2006; 93: 582-586. (レベル V)
- 164) Inan K, Goksel OS, Ucak A, et al: Thoracic endoscopic surgery for hyperhidrosis: comparison of different techniques, *Thorac Cardiovasc Surg*, 2008; 56: 210-213.(レベル V)
- 165) Liu Y, Yang J, Liu J, et al: Surgical treatment of primary palmar hyperhidrosis: a prospective randomized study comparing T3 and T4 sympathectomy, *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009; 35: 398-402.(レベル II)

- 166) Wolosker N, Yazbek G, Ishy A, de Campos JR, Kauffman P, Puech-Leao P: Is sympathectomy at t4 level better than at t3 level for treating palmar hyperhidrosis? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2008; 18: 102-106.(レベル V)
- 167) Mahdy T, Youssef T, Elmonem HA, Omar W, Elateef AA: T4 sympathectomy for palmar hyperhidrosis: looking for the right operation, *Surgery*, 2008; 143: 784-789.(レベル V)
- 168) Zhang W, Yu D, Wei Y, Xu J, Zhang X: A systematic review and meta-analysis of T2, T3 or T4, to evaluate the best denervation level for palmar hyperhidrosis, *Sci Rep*, 2017; 7: 129.(レベル Ib)
- 169) Lin TS, Kuo SJ, Chou MC: Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis: analysis of 2000 cases, *Neurosurgery*, 2002; 51: S84-87.(レベル V)
- 170) Andrews BT, Rennie JA: Predicting changes in the distribution of sweating following thoracoscopic sympathectomy, *Brit J Surg*, 1997; 84: 1702-1704.(レベル VI)
- 171) Chiou TS, Chen SC: Intermediate-term results of endoscopic transaxillary T2 sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis, *Brit J Surg*, 1999; 86: 45-47.(レベル V)
- 172) Kim DH, Paik HC, Lee DY: Comparative analysis of T2 selective division of ramicomunicates (ramicotomy) with T2 sympathetic clipping in the treatment of craniofacial hyperhidrosis, *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004; 26: 398-400.(レベル IV)
- 173) Lin TS, Chou MC: Needleless thoracic sympathectomy block by clipping for craniofacial hyperhidrosis: an analysis of 28 cases, *Surg Endosc*, 2002; 16: 1055-1058.(レベル IV)
- 174) Reisfeld R, Nguyen R, Pnini A: Reisfeld R, et al: Endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of essential hyperhidrosis syndrome: experience with 650 cases, *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2000; 10: 5-10.(レベル IV)
- 175) Yilmaz EN, Dur AH, Cuesta MA, et al: Endoscopic versus transaxillary thoracic sympathectomy for primary axillary and palmar hyperhidrosis and or facial blushing: 5-year-experience, *Eur J Cardiothorac Surg*, 1996; 10: 168-172.(レベル IV)
- 176) Schmidt J, Bechara FG, Altmeyer P, et al: Endoscopic Thoracic Sympathectomy for Severe Hyperhidrosis: Impact of Restrictive Denervation on Compensatory Sweating, *Ann Thorac surg*, 2007; 81: 1048-1056.(レベル IV)
- 177) Jeganathan R, Jordan S, Jones M, et al: Bilateral thoracoscopic sympathectomy: results and long-term follow-up, *Intract Cardiovasc Thoracic Surg*, 2008; 7: 67-70.(レベル IV)
- 178) H Sugimura, Spratt EH, Compeau CG, et al: Thoracoscopic sympathetic clipping for hyperhidrosis, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009; 137: 1370-1376.(レベル IV)
- 179) Nicholas R, Quddus A, Baker DM: Treatment of Pri-

mary Craniofacial Hyperhidrosis: A Systematic Review, *Am J Clin Dermatol*, 2015; 16: 365-370.(レベル Ib)

CQ7. 神経ブロックは多汗症に有効か？

推奨文：薬物による交感神経ブロックおよび赤外線や低出力レーザー照射による星状神経節近傍ブロックは、その有効性と安全性を示す良質なエビデンスが不足しているものの、侵襲の程度を考慮すれば、交感神経遮断術を施術する前段階の選択肢となりうる。

推奨度：C1

解説：薬物による交感神経ブロックは1925年に痛みの治療として施行されたのに端を発する。1935年に四肢の多汗症患者に対して初めて交感神経ブロックによる治療が適用され、その後、超音波あるいはCTガイド下、または経胸腔鏡的などのアプローチによってより安全性の高い交感神経ブロック手技が確立されてきた。しかしながら、局所多汗症に対する神経ブロックの有効性に関する高いエビデンスレベルの報告はなく、その効果には手技や薬剤ごとにそれぞれ特徴が見られる。

Pubmed, 医学中央雑誌にて「hyperhidrosis/多汗症」と「nerve block/神経ブロック」にて文献の検索を行った。「神経ブロック」に関する論文においては、対象となる患者数が1例から234例までの報告があり、治療効果は患者の主観的評価や、Minor法、ヨード紙、サーモグラフィーなどの客観的な評価によって判定されていた^{180)~189)}。これらの報告によると70%以上の患者に発汗に対する有効性が確認できている一方、代償性発汗などの副反応も一定の割合で見られることから、施行を検討する際はリスク・ベネフィットを考慮して判断する必要がある。有効性と副反応ともに可逆的であるという特徴から、交感神経遮断術実施前にその効果や副作用を予測する目的で交感神経ブロックを用いる施設もあった¹⁹⁰⁾。

効果の持続性について、胸腔鏡下交感神経ブロックの多汗症治療効果を検討する症例集積調査では、25例(18例は掌蹠と腋窩多汗症、4例は掌部と腋窩多汗症、3例は掌蹠多汗症)がT2, T3, 副神経のレベルで施術を受け、全例が施術後1~10(中央値4)日間多汗症の回復を経験した。うち3例に一時的な代償性多汗症(軽症2例, 重症1例)を認めた¹⁸⁹⁾。

頭部顔面多汗症に対する内視鏡的翼口蓋神経節ブロック手技の2種類のアプローチ(神経節上へのリドカイン塗布(n=7),あるいは神経節内にリドカイン

注射 (n=18)) の効果は無作為割付で比較した検討では、リドカイン注射群で最長半年間の発汗改善が確認されている¹⁹¹⁾。本研究の結果では発汗以外の患部潮紅や QOL の改善に乏しかったため、施術を検討する際は留意しておきたい¹⁹¹⁾。

神経ブロックにボツリヌス毒素を用いる頭部顔面および頸部の多汗症患者に対してボツリヌス毒素による星状交感神経節ブロックを行い、6 カ月以上大きな副作用なく発汗が抑えられた 1 例報告がある¹⁹²⁾このように神経ブロックに用いる薬剤の選択によっては効果の強さや持続期間に違いがあるため、薬剤の選択肢が広がるような研究の進展に期待したい。

波長 0.6~1.6 μm の赤外線レーザー機器 (スーパーライザー[®])、あるいは低出力レーザー (MEDILASER SOFT 1000[®]) を用いた星状神経節近傍ブロックの効果が検証され、それぞれ手掌多汗症と更年期様多汗症に有効性を示したとする症例集積報告もある¹⁹³⁾¹⁹⁴⁾。星状神経節への赤外線あるいは低出力レーザーの照射は薬物による神経ブロックに比べ低侵襲であり、エビデンスは低いものの、試して良い治療と言える。

文献

- 180) 的場光昭, 高田 稔, 岩波悦勝ほか: 多汗症 4 例の交感神経ブロックによる治療, *ペインクリニック*, 1992; 13: 389-393. (レベル V)
- 181) 小林衣子: 交感神経節ブロックによる難治性多汗症の治療, *臨床皮膚科*, 1995; 49: 121-125. (レベル V)
- 182) Ohseto K: Efficacy of thoracic sympathetic ganglion block and prediction of complications: clinical evaluation of the anterior paratracheal and posterior paravertebral approaches in 234 patients, *J Anesth*, 1992; 6: 316-331. (レベル IV)
- 183) 白水重尚, 安藤哲朗, 安田武司ほか: 原発性手掌発汗過多症に対する経皮的胸部交感神経節ブロック療法, *神経治療*, 1996; 13: 83-87. (レベル V)
- 184) 立山俊朗, 比嘉康敏, 小林伊都子ほか: 多汗症治療より見た胸部交感神経節アルコールブロックと胸腔鏡下胸部交感神経遮断術の有効性, *ペインクリニック*, 1998; 19: 927-929. (レベル IV)
- 185) 大瀬戸清茂: 【QOL をたかめる皮膚科治療 理論と実際】多汗症 神経ブロック, *皮膚臨床*, 2002; 44: 1313-1316. (レベル V)
- 186) Uchino H, Sasaki S, Miura H, et al: Usefulness of galvanic skin reflex monitor in CT-guided thoracic sympathetic blockade for palmar hyperhidrosis, *J Anesth*, 2007; 21: 403-408. (レベル V)
- 187) Sankstone A, Cornbleet T: Facial hyperhidrosis interruption with stellate ganglion block, *JAMA*, 1962; 179: 579. (レベル V)
- 188) Neumayer C, Zacherl J, Holak G, et al: Experience with limited endoscopic thoracic sympathetic block for hyperhidrosis and facial flushing, *Clin Auton Res*, 2003; 13 (Suppl 1): 152-157. (レベル VI)
- 189) Miller DL, Force SD: Temporary thoracoscopic sympathetic block for hyperhidrosis, *Ann Thorac Surg*, 2008; 85: 1211-1214. (レベル V)
- 190) Lee J, Jeong JY, Suh JH, et al: Thoracoscopic sympathetic block to predict compensatory hyperhidrosis in primary hyperhidrosis, *J Thorac Dis*, 2021; 13: 3509-3517. (レベル V)
- 191) Lehrer E, Nogues A, Jaume F, Mullol J, Alobid I: Assessment of craniofacial hyperhidrosis and flushing by sphenopalatine blockade - a randomized trial, *Rhinology*, 2020; 58: 51-58. (レベル II)
- 192) Park JH, Kim R, Na SH, Kwon SY: Effect of botulinum toxin in stellate ganglion for craniofacial hyperhidrosis: a case report, *J Int Med Res*, 2021; 49: 3000605211004213. doi: 10.1177/03000605211004213. (レベル V)
- 193) 西村香織, 片山一朗: 【光線療法の新しい展開】光線療法が有効であった疾患 手掌多汗症の新しい治療 星状神経節近傍への直線偏光近赤外線 (スーパーライザー) 照射, *Visual Dermatology*, 2004; 3: 400-401. (レベル V)
- 194) 海瀬博史, 山田公人, 緒方昭彦ほか: 内分泌療法との副作用 (Hot Flash/発汗) に対する治療—低出力レーザーによる星状神経節近傍ブロック (SGL) の有用性—, *乳癌の臨床*, 2009; 24: 772-773.

CQ8. 機器による治療は多汗症に有効か?

推奨文: マイクロ波, 超音波, 高周波, レーザーを利用した少数の小規模なエビデンスレベル II の報告があるが, 良質な報告とは言えず, システムティックレビューもないため, 有効性と安全性に関する結論を引き出すには不十分と考えられる。

推奨度: C1 (腋窩多汗症に対し)

解説: 機器による多汗症の治療は, 汗腺の大部分が存在する真皮深層から皮下組織浅層をそれぞれの方法により加熱することで, 汗腺を変性・凝固させ, 発汗を抑制するものである。マイクロ波, 超音波, 高周波, レーザーを利用したデバイスの報告がある。これらの方法は加熱変性させる層を汗腺の存在する層に局限することで神経損傷を防ぐ工夫がなされているが, 掌蹠や顔面では加熱時の神経損傷が重大な合併症となる可能性が高いため, 現在のところ機器による治療対象は腋窩多汗症のみと考えられる。

マイクロ波療法については本邦でも普及しつつあるが, 保険適応外かつ費用も高額であるため, 既存の治療で効果が不十分の場合に考慮しても良い治療法と考える。また有効性と副作用については十分なインフォームドコンセントを行った上で副作用に対して対応できる施設で行うことが望まれる。

以下にデバイス毎の特徴と臨床研究報告について記載する。

マイクロ波

皮膚に 5.8 GHz のマイクロ波を照射すると、細胞内の水分子が振動し熱が発生する。さらに真皮と脂肪組織の間の電磁特性の違いにより皮下組織でマイクロ波が反射し、汗腺が多く分布する真皮深層～皮下組織浅層が加熱され、なかでも水分の多い汗腺が最も加熱され変性することで発汗を抑制する。また、同時に皮膚表面を冷却することで、表面には損傷を与えず、汗腺を高い温度で加熱することができる。発汗の抑制効果は永続的である。マイクロ波を用いた腋窩多汗症の治療機器としては FDA の承認と、本邦では重度の原発性腋窩多汗症に対する治療機器として薬事承認を取得している機器があるが、保険適用外診療であり施術費用については各クリニックで任意に設定されている。本邦より 1 件のエビデンスレベル II の報告がある¹⁹⁵⁾。26 人の被験者が片方の腋窩に 1 回のマイクロ波治療を受けた。主要評価項目は治療から 12 カ月間の msHDSS スコアであり、治療側と対照側の間でスコアは統計学的に有意に改善していた ($P < 0.05$)。副次評価項目として msHDSS スコアで治療側と対照側で少なくとも 2 ポイント低下したレスポナーの割合は、3 カ月の時点では 83.3% 対 5.6% ($P < 0.05$) であったが、12 カ月では 38.9% 対 16.7% ($P = 0.264$) であった。また汗重量が少なくとも 75% 減少したレスポナーの割合は 3 カ月で 75.0% 対 29.2% ($p < 0.05$)、12 カ月で 70.8% 対 33.3% ($p < 0.05$) であった。治療側の再発は、12 カ月で 24 人の被験者のうち 3 名 (12.5%) で観察された。深刻な副作用はなかった。もう 1 件の RCT の報告¹⁹⁶⁾ は古いマイクロ波デバイスを使用した報告であり除外した。

マイクロ波療法後の合併症としては、皮下組織の壊死¹⁹⁷⁾や炎症性結節を伴った癬痕形成¹⁹⁸⁾が報告されているがこれらは数週で軽快している。しかし、遠位腕神経叢損傷に伴う各神経 (橈骨神経、正中神経、尺骨神経) 損傷が数カ月から 1 年後も持続していたとする報告が数件あった^{199)~202)}。これらの報告では痩せ型の患者では神経損傷のリスクがあると考え、局所麻酔時のツーセメント法を確実にすることや、エネルギーレベルを低く設定することが推奨されている。

フラクショナルマイクロニードル高周波

フラクショナルマイクロニードル高周波 (FMR) は、絶縁処理をしたマイクロニードルを皮膚に挿入し、針

先から高周波を発生させることで、表皮と皮下組織の間の界面に熱エネルギーを供給するものである。最小限の表皮により汗腺の不可逆的な熱変性を引き起こす低侵襲な方法である。

FMR を実施したエビデンスレベル II の報告²⁰³⁾では、重度の原発性腋窩多汗症に対し FMR を 3 週間隔で 3 回施行し、3 週後に HDSS は治療側で 3.46 から 1.87 ± 0.61 SD まで有意に低下し、対照側と比較しても有意に減少していた。また患者の 80% が、研究の終わりに 50% 以上の満足度を示した。さらに 1 年間のフォローアップ後、HDSS は治療群では HDSS は 2.50 ± 0.88 であり、対照群では 3.38 ± 0.49 ($P < 0.001$) と報告されている²⁰⁴⁾。

レーザー

腋窩の脱毛に使用される 800 nm ロングパルスダイオードレーザーによるエビデンスレベル II の報告がある²⁰⁵⁾。成人の多汗症を対象にダイオードレーザーを 5 サイクル実施したところ、レーザー治療側と対照側の両方で有意な発汗の減少を観察したが、治療側と対照側の比較では有意差を認めなかった。重大な合併症はなかった。

また 1,064 nm Nd:YAG レーザーによる脱毛でも有効性を報告したエビデンスレベル II の報告がある²⁰⁶⁾。

高密度焦点式超音波

高密度焦点式超音波 (HIFU) は超音波を高密度に集束させて狙ったターゲットだけをピンポイントで加熱して熱変性を起こさせる治療法で、創傷治癒とコラーゲンのリモデリングをもたらすとされる。同様の機序で腋窩の汗腺についても加熱変性させ発汗を抑制させる可能性がある。

HIFU によるエビデンスレベル II の報告では²⁰⁷⁾、治療を受けた 14 人の患者のうち 13 人が 3 カ月で 50% 以上の発汗の減少を達成した。また HDSS が 3 または 4 の患者の 67% が 30 日後のフォローアップで HDSS が 1 または 2 であると報告した。同様に 90 日では 73% が、1 年では 81% の患者が HDSS は 1 または 2 であった。介入群の患者の 83% は、ベースラインから 50% 以上の発汗が減少したのに対し、プラセボ群ではすべての時点で 0% であった (すべてのフォローアップ時点で $p < 0.0001$)。

文献

- 195) Kaminaka C, Mikita N, Inaba Y, et al: Clinical and histological evaluation of a single high energy microwave

- treatment for primary axillary hyperhidrosis in Asians: A prospective, randomized, controlled, split-area comparative trial, *Lasers Surg Med*, 2019; 51: 592-599.(レベル II)
- 196) Glaser DA, Coleman WP 3rd, Fan LK, et al: A randomized, blinded clinical evaluation of a novel microwave device for treating axillary hyperhidrosis: the dermatologic reduction in underarm perspiration study, *Dermatol Surg*, 2012; 38: 185-191.(レベル II)
- 197) Zhang B, Huang L: Subcutaneous tissue necrosis with fat liquefaction, hematoma, inflammatory mass after microwave-based treatment for axillary hyperhidrosis, *J Cosmet Dermatol*, 2022; 21(10): 4365-4369.(レベル V)
- 198) Aleisa A, Feingold DS: Development of inflammatory nodules and scarring mimicking hidradenitis suppurativa after treatment of axillary hyperhidrosis using a microwave-based energy device, *JAAD Case Rep*, 2020; 6: 999-1000.(レベル V)
- 199) Suh DH, Lee SJ, Kim K, Ryu HJ: Transient median and ulnar neuropathy associated with a microwave device for treating axillary hyperhidrosis, *Dermatol Surg*, 2014; 40: 482-485.(レベル V)
- 200) Chang CK, Chen CY, Hsu KF, et al: Brachial plexus injury after microwave-based treatment for axillary hyperhidrosis and osmidrosis, *J Cosmet Laser Ther*, 2017; 19: 439-441.(レベル V)
- 201) Puffer RC, Bishop AT, Spinner RJ, Shin AY: Bilateral brachial plexus injury after MiraDry[®] procedure for axillary hyperhidrosis: a case report, *World Neurosurg*, 2019; S1878-8750(19)30191-3.(レベル V)
- 202) Lee FG, Mansour AM, Wallace SJ, Miller NF: Conservative Management of Median Nerve Brachial Plexopathy after Microwave-based MiraDry Treatment for Axillary Hyperhidrosis, *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2021; 9: e3992.(レベル V)
- 203) Fatemi Naeini F, Abtahi-Naeini B, Pourazizi M, Nilfroushzadeh MA, Mirmohammadkhani M: Fractionated microneedle radiofrequency for treatment of primary axillary hyperhidrosis: A sham control study, *Australas J Dermatol*, 2015; 56: 279-284.(レベル II)
- 204) Abtahi-Naeini B, Naeini FF, Saffaei A, et al: Treatment of Primary Axillary Hyperhidrosis by Fractional Microneedle Radiofrequency: Is it Still Effective after Long-term Follow-up? *Indian J Dermatol*, 2016; 61: 234.(レベル II)
- 205) Bechara FG, Georgas D, Sand M, et al: Effects of a long-pulsed 800-nm diode laser on axillary hyperhidrosis: a randomized controlled half-side comparison study, *Dermatol Surg*, 2012; 38: 736-740.(レベル II)
- 206) Letada PR, Landers JT, Uebelhoer NS, Shumaker PR: Treatment of focal axillary hyperhidrosis using a long-pulsed Nd:YAG 1064 nm laser at hair reduction settings, *J Drugs Dermatol*, 2012; 11: 59-63.(レベル II)
- 207) Nestor MS, Park H: Safety and Efficacy of Micro-focused Ultrasound Plus Visualization for the Treatment of Axillary Hyperhidrosis, *J Clin Aesthet*

Dermatol, 2014; 7: 14-21.(レベル II)

CQ9. 代償性発汗は必ず起こるのか？治療法は？

推奨文：胸部交感神経遮断術後の合併症として、代償性発汗(CH)を無くすことは現時点ではできず、有効な治療法もない。このため術前のインフォームドコンセントは必ず行わなくてはならない。しかし遮断部位を工夫することで不快なCHを減ずることは可能である。少なくともT2領域の遮断を避けることで不快なCHを減ずる可能性はある。手掌多汗症はT3以下の遮断でも十分な効果が期待できるためT2領域の遮断は避けるべきである。一方T2領域の遮断を要する顔面多汗症では代償性発汗に対する十分なインフォームドコンセントを行い、理解を得たうえでのみ行うべきである。

解説：胸部交感神経遮断術(Thoracic Sympathectomy 以下 TS)後におきる体幹の異常発汗は1933年にRossが代償性発汗(以下 CH と略)として TS との関連性を警鐘し²⁰⁸⁾、1960年にShelleyが TS 後の避けがたい重大な合併症であると総括²⁰⁹⁾して以来、術前に十分な説明が必要な合併症であると認識されてきた²¹⁰⁾。胸腔鏡が普及した1990年以降、TSは胸腔鏡下胸部交感神経遮断術(以下 ETS endoscopic thoracic sympathectomy)が一般的となった。ただ CH の定義はあまり明確ではなく、多くの論文はETS後に生じる体幹の多汗であると述べているが、具体的な発汗部位や程度・どのような状況で発汗するのかなどについて一定の概念はない。胸背部に暑さに関係なく多汗が生ずるとする報告²¹¹⁾や、下肢上部に暑さと共にコントロール不良な発汗が生ずるとするもの²¹²⁾までまちまちである。前述したShelleyは上肢から頸部・顔面・頭部にいたる発汗抑制に代償するかのごとく胸部以下の体幹が温度上昇に敏感に反応し、コントロール不良な発汗となる現象をCHであると述べたが、以後の多くの論文で述べられるCHはほぼ同様と考えられる。発生頻度は9~100%^{213)~217)}と一定しないが、傾向としては2006年頃から頻度が減少してきている。近年の論文ではT3より下位での遮断によりCH頻度をさげつつ手掌多汗に対する効果は変わらないとする報告が多く見られるようになってきた²¹⁸⁾。これらの報告でのCH頻度は概ね20%以下であるが、CHに対する客観的データは全くなく、すべて患者の主観であるため、実際のCH発生頻度が減少しているのか、発生頻度は同じだが程度が軽減しているのか、発汗部位が変化して

いるのか、発汗過程が変化しているのかなどについてはまったく不明である。そもそもCHがなぜ発症するのかについても仮説のみで、科学的な論証は全くない。

現時点ではCHはETSによる重大な合併症であり、術後の多くの患者に発症することを認識した上で、十分なインフォームドコンセントが必要なことは間違いない。また近年の報告で手掌多汗に対する効果を減ずること無く苦痛を伴うCH頻度が少なくなっているが、これらの報告に共通するのはT2領域の遮断を行っていないことである。以上よりT3以下のレベルでの遮断で効果の見込める手掌多汗症に対してはT2領域の遮断は避けるべきである。T2遮断が必要と考えられる顔面多汗症に対しては十分なるインフォームドコンセントを行い、理解と承諾を得たうえでなければ安易にETSを行うことは避けるべきである。

文献

- 208) Ross JP: Sympathectomy as experiment in human physiology, *Brit J Surg*, 1933; 21: 5-19.(レベル VI)
- 209) Shelley WB, Florence R: Compensatory hyperhidrosis after sympathectomy, *N Engl J Med*, 1960; 263: 1056-1058.(レベル V)
- 210) Doolabh N, Horswel S, Williams M, et al: Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: Indications and results, *Ann Thorac Surg*, 2004; 77: 410-414.(レベル IV)
- 211) Dewey TM, Herbert MA, Hill SL, et al: One-Year Follow-Up After Thoracoscopic Sympathectomy for Hyperhidrosis: Outcomes and Consequences, *Ann Thorac Surg*, 2006; 81: 1227-1232.(レベル IV)
- 212) Katara AN, Domino JP, Cheah W-K, et al: Comparing T2 and T2-T3 ablation in thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a randomized control trial, *Surg Endosc*, 2007; 21: 1768-1771.(レベル IV)
- 213) Chou SH, Kao EL, Lin CC, et al: The importance of classification in sympathetic surgery and a proposed mechanism for compensatory hyperhidrosis, experience with 464 cases. *Surg Endosc*, 2006; 20: 1749-1753.(レベル IV)
- 214) Herbst F, Plas EG, Függer R, et al: Endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis of the upper limbs. A critical analysis and long-term results of 480 operations, *Ann Surg*, 1994; 220: 86-90.(レベル IV)
- 215) Lin TS, Kuo SJ, Chou MC, et al: Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis: analysis of 2000 cases, *Neurosurgery*, 2002; 51 (5 Suppl): S84-87.(レベル IV)
- 216) Panhofer P, Zacherl J, Jakesz R, et al: Improved quality of life after sympathetic block for upper limb hyperhidrosis, *Br J Surg*, 2006; 93: 582-586.(レベル IV)
- 217) H Sugimura, Spratt EH, Compeau CG, et al: Thoracoscopic sympathetic clipping for hyperhidrosis, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009; 137: 1370-1376.(レベル IV)
- 218) Schmidt J, Bechara FG, Altmeyer P, et al: Endoscopic thoracic sympathectomy for severe hyperhidrosis: Impact of restrictive denervation on compensatory sweating, *Ann Thorac Surg*, 2006; 81: 1048-1055.(レベル IV)

CQ10. 精神（心理）療法は多汗症に有効か？

推奨文： Pubmedでhyperhidrosisとpsychotherapyで検索したところ46件が検出され、医学中央雑誌では多汗症と心理療法または精神療法で検索したところ43件が検出された。多汗症に対する精神（心理）療法は古くから行われているが、エビデンスレベルの高い報告は見当たらない。そのほとんどは、症例報告や総説での記述のみであり、症例報告も古い文献が多いため、その詳細は不明な点がある。そのなかで有用な可能性があるものとして、催眠療法、バイオフィードバック療法、自律訓練法などがある。また2003年のAJCDの多汗症の総説では精神療法の有用性が記載されているが²¹⁹⁾、2019年のJAADの総説では、精神療法の記載がみあたらない²²⁰⁾。

推奨度： 催眠療法 C1, バイオフィードバック療法 C1, 自律訓練法 C1, 認知行動療法 C2

解説：

1. 催眠療法

手掌多汗症の場合、患者をトランス状態に誘導して、手掌の温度を下げて発汗が減るといった暗示を与えたりすることによって、発汗を減らす方法である。催眠感受性に個人差があるため、なかなか集団として解析するのが困難な治療法ではある。しかし感受性の高い患者にとっては有用と思われる。海外の文献でも総説の中に記載している。ひとつはマインドフルネスを取り入れた催眠療法であり²²¹⁾、もう一つは一般的な催眠療法についてである²²²⁾。また限られた人に有用という報告もある²²³⁾。推奨度 C1

2. バイオフィードバック療法

手掌多汗症の場合、手掌に温度センサーや発汗センサーをとりつけ、機械によって、その程度を表示し、表示された値などをみることによって、手掌の温度を下げさせたり、発汗を減らさせたりと意識をさせる治療法である。海外の報告で14名の成人に行ったところ、11名で発汗が減少したという報告がある²²⁴⁾。そのほか限られた人に有用であるという報告もある²²³⁾。また日本では、漢方薬とバイオフィードバック療法の併用により発汗頻度が減少したと症例報告がなされてい

CQ のまとめ 2023 原発性局所多汗症			
CQ1	塩化アルミニウム外用療法は多汗症に有効か？	頭部・顔面 C1 腋窩 B 手掌 B 足底 C1	単純外用～重症例には ODT 療法が望ましい。発汗部位に応じた濃度、基剤の選択をし、刺激性接触皮膚炎に注意する。
CQ2	外用抗コリン薬は多汗症に有効か？	頭部・顔面 C2 腋窩 B 手掌 C1 足底 C1	原発性腋窩多汗症において、保険適用の外用抗コリン薬による治療は行うことが勧められる。
CQ3	水道水イオントフォレーシス療法は多汗症に有効か？	頭部・顔面 C2 腋窩 C1 手掌 B 足底 B	掌蹠多汗症に対しては行うことが勧められる。腋窩多汗症に関しては行うことを考慮しても良い。頭部顔面多汗症に対して行うことは勧められない。
CQ4	A 型ボツリヌス菌毒素製剤の局注療法は多汗症に有効か？	頭部・顔面 C1 腋窩 B 手掌 C1 足底 C1	重度の腋窩多汗症に対しては行うことが勧められるが、その他部位は行うことを考慮してもよい
CQ5	内服療法は多汗症に有効か？	C1	propranolol (商品名 プロ・バンサイン), clonidine hydrochloride (商品名 カタプレス), tofisopam (商品名 グラダキシン) は推奨度 C1, エビデンスレベル II～IV. ただし, 副作用が比較的少ないので, 外用療法, イオントフォレーシス, ボトックスが無効あるいは, これらの治療が行えない症例 (とくに頭部顔面多汗症) には積極的に試みてよい。
CQ6	交感神経遮断術は多汗症に有効か？	手掌条件付き B 腋窩条件付き C1 顔面条件付き C1	顔面多汗症に対する胸部交感神経遮断術の有効率は 80% 以上である。一方で T2 領域の遮断が必要であり, かつ他の治療法が効果ない場合, 代償性発汗に対するインフォームドコンセントを十分行う条件下に施行すべきである。
CQ7	神経ブロックは多汗症に有効か？	C1	薬物による交感神経ブロックおよび赤外線や低出力レーザー照射による星状神経節近傍ブロックは, その有効性と安全性を示す良質なエビデンスが不足しているものの, 侵襲の程度を考慮すれば, 交感神経遮断術を施行する前段階の選択肢となりうる。
CQ8	機器による治療は多汗症に有効か？	腋窩 C1	マイクロ波, 超音波, 高周波, レーザーを利用した少数の小規模なエビデンスレベル II の報告があるが, 良質な報告とは言えず, システマティックレビューもないため, 有効性と安全性に関する結論を引き出すには不十分と考えられる。
CQ9	代償性発汗は必ず起こるのか? 治療法は?	なし	胸部交感神経遮断術後の合併症として, 代償性発汗 (CH) を無くすることは現時点ではできず, 有効な治療法もない。このため術前のインフォームドコンセントは必ず行わなくてはならない。しかし遮断部位を工夫することで不快な CH を減することは可能である。少なくとも T2 領域の遮断は避けるべきである。
CQ10	精神 (心理) 療法は多汗症に有効か？	催眠療法 C1 バイオフィードバック療法 C1 自律訓練法 C1 認知行動療法 C2	多汗症に対する精神 (心理) 療法は古くから行われているが, エビデンスレベルの高い報告は見当たらない。

る²²⁵⁾。推奨度 C1

3. 自律訓練法

手や腕の力を抜くなどして、意識的に温感などを感じる一種の自己催眠法である。手掌の温度や発汗に関する自己暗示をして自律神経をコントロールする。日本語で解説をした報告がある²²⁶⁾。推奨度 C1

4. 認知行動療法

認知行動療法は、ものごとの捉え方（認知）を修正したり、不適切な行動パターンを適切な行動パターンに置き換えたりする精神療法である。海外の後方的な調査研究報告で、多汗症患者の発汗と不安や恐怖につ

いて調べたものがあり、そこではフルオキセチン（抗うつ薬）、認知行動療法、クラナゼパム（抗不安薬）、ガバペンチン（抗てんかん薬）を対照群と比較したところ、フルオキセチンのみが有意に改善していたという²²⁷⁾。推奨度 C2

5. その他の精神（心理）療法

その他の精神療法としては、臨床動作法²²⁸⁾、短期療法²²⁹⁾で症例報告がなされている。また論文が古くて詳細が不明だが、バイオフィードバックと森田療法的アプローチの併用²³⁰⁾、音楽療法²³¹⁾などがあるが、すべて症例報告である。推奨度 C2

文献

- 219) Connolly M, de Berker D: Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities, *Am J Clin Dermatol*, 2003; 4: 681-697. (レベル V)
- 220) Nawrocki S, Cha J: The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: Therapeutic options, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 81: 669-680.
- 221) Shenefelt PD: Mindfulness-Based Cognitive Hypnotherapy and Skin Disorders, *Am J Clin Hypn*, 2018; 61: 34-44. (レベル V)
- 222) Shenefelt PD: Hypnosis in dermatology, *Arch Dermatol*, 2000; 136: 393-399. (レベル V)
- 223) Hashmonai M, Kopelman D, Assalia A: The treatment of primary palmar hyperhidrosis: a review, *Surg Today*, 2000; 30: 211-218. (レベル V)
- 224) Duller P, Gentry WD: Use of biofeedback in treating chronic hyperhidrosis: a preliminary report, *Br J Dermatol*, 1980; 103: 143-146. (レベル V)
- 225) 福本一朗, 山田暢一, 松本義伸, 川瀬康裕: 多汗症バイオフィードバック療法の基礎研究 特に手掌温度バイオフィードバックと漢方方剤の併用療法の有効性について, バイオフィードバック研究, 2007; 34: 75-80. (レベル V)
- 226) 山岡昌之: 日常診療に使える自律訓練法 皮膚科領域 局所性(掌蹠)多汗症に対する治療法, 心身医療, 1990; 2: 217-220. (レベル V)
- 227) Davidson JR, Foa EB, Connor KM, Churchill LE: Hyperhidrosis in social anxiety disorder, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2002; 26: 1327-1331. (レベル IV)
- 228) 鈴木順子: 多汗が気になる男性への軸づくりを中心とした臨床動作法の効果, 臨床動作学研究, 2014; 20: 15-27. (レベル V)
- 229) 川上尚弘: 【Psychodermatology 心と皮膚】 case report 短期療法 多汗症, *Visual Dermatology*, 2005; 4: 486-487. (レベル V)
- 230) 松永 勉, 大原浩市, 宮里勝政ほか: バイオフィードバックおよび森田療法的アプローチが有効であった多汗症の1例, 精神医学, 1994; 36: 955-961. (レベル V)
- 231) 竹内香織, 大林正博, 熊野宏昭ほか: 音楽療法が奏効を示した多汗症の1症例, 心身医療, 1991; 3: 556-558. (レベル V)