

原発性局所多汗症診療ガイドライン 2015 年改訂版

藤本智子^{1,2} 横関博雄¹ 片山一朗³ 金田眞理³ 室田浩之³ 田村直俊⁴
菅野範英⁵ 吉岡 洋⁶ 玉田康彦⁷ 四宮滋子⁸ 岩瀬 敏⁹ 犬飼洋子⁹

1. ガイドライン作成の背景

2010年、原発性頭部顔面多汗症を除く原発性局所多汗症について診断基準、診療ガイドラインが作成され、重症度に応じた治療が行われるようになった。また、ボツリヌス毒素局所注射が重症腋窩多汗症に保険適用となったため、交感神経遮断術などの過剰医療に伴う弊害も是正されつつある。今回、多汗症による労働意欲の低下など勤労労働者における社会的ニーズに広く対応すべく、原発性頭部顔面多汗症を含めた新たな診療ガイドラインを作成した。

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、2012年5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の改訂及び原発性頭部顔面多汗症のガイドラインを追加作成した。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

- 1) 東京医科歯科大学医学部皮膚科，原発性局所多汗症診療ガイドライン策定副委員長
- 2) 東京都立大塚病院皮膚科
- 3) 大阪大学医学部皮膚科
- 4) 埼玉医科大学短期大学看護学科
- 5) 大久保病院外科
- 6) 名古屋第二赤十字病院呼吸器外科
- 7) 玉田皮膚科，原発性局所多汗症診療ガイドライン策定委員長
- 8) しみやクリニック
- 9) 愛知医科大学医学部生理学講座

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ないし、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. 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。

5. 概念

エクリン汗腺からの発汗は、体温調節機能、湿度保持機能にくわえて、最近では細菌、ウイルスなどの侵入を防御する自然免疫機能が注目されている。頭部・顔面、手掌、足底、腋窩に、温熱や精神的負荷の有無にかかわらず、日常生活に支障をきたす程の大量の発汗を生じる状態を原発性局所多汗症と定義している。

6. 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に限局して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を含む。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。その他、脳梗塞で麻痺側の発汗量が増加する場合、体温中枢のある視床下部を含む間脳の障害や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場合もある。一方、局所性多汗症にも原発性(特発性)と続発性がある。Frey 症候群(味覚性多汗症)は耳下腺手術や外傷の後摂食時に、耳前部の発赤

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 が良質のレベル 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。	

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、脊髄損傷、神経障害、Ross syndrome） Frey 症候群、gustatory sweating、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）

を伴う続発性局所性多汗症の一つである。これは、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）。原発性頭部・顔面多汗症の中で、鑑別をすべき疾患としての Frey 症候群を別記記載する。

● Frey 症候群（味覚性多汗症）についての概念、病態、診断基準について

概念：Frey 症候群（味覚性多汗症、耳介側頭症候群）は、耳下腺周辺の外傷・炎症・手術による耳介側頭神経の損傷と再生により、その数カ月～数年後に同側の耳介前方や耳下部に味覚刺激に際して多汗と皮膚紅潮（血管拡張）を呈するものである¹⁾²⁾。

原因は耳下腺手術による損傷が最多で、耳下腺浅葉切除や耳下腺膿瘍の切開排液の後に最も高率に出現す

る。自覚症状として 30% に多汗を訴えるが、Minor 法などの半定量的発汗試験を施行すると 90% 以上に多汗を呈する。

本症候群の名前は、このような味覚性発汗が末梢性自律神経障害によることを初めて体系的に研究し記載した文献³⁾に由来する。

病態：耳下腺を支配する耳介側頭神経内の副交感神経線維が切断されると、同神経内や近傍の神経内の交感神経路へ長期間かけて「迷入再生」し、副交感神経性分泌線維および血管拡張線維が、エクリン汗腺と皮膚血管を過誤支配する⁴⁾結果、唾液分泌時にその部位の皮膚で発汗と紅潮がおこる¹⁾。耳下腺または耳介側頭神経の損傷では、耳介側頭神経支配領域である耳前部の、また、大耳介神経と耳介側頭神経の両方の損傷では、大耳介神経支配領域である耳下腺下部のエクリン汗腺

や血管を支配するようになる⁵⁾ことが原因とされる。

参考として生理的味覚性発汗は、辛くてスパイスが効いた食物を食べたときに、口唇周辺部で左右対称性に起こる。これは、口腔内の侵害受容器が刺激され、興奮が三叉神経脊髄路核から交感神経下行路を伝わり頸部交感神経から顔面皮膚の汗腺へ至るために生ずると推定されている⁶⁾。

診断基準：臨床症状、すなわち味覚刺激に際して同側の耳介前方や耳下部に、多汗と皮膚紅潮を呈することと、客観的検査 Minor 法による味覚性発汗部位の確認による。

文献

- 1) Drummond PD: Mechanism of gustatory flushing in Frey's syndrome. *Clin Auton Res*, 12: 144-146, 2002.
- 2) 田村直俊：特異な発汗異常。味覚性発汗。神経内科, 77: 139-144, 2002.
- 3) Frey L: Le syndrome du nerf auriculo-temporal. *Rev Neurol*, 30: 97-104, 1923.
- 4) Ford FR, Woodhall B: Phenomena due to misdirection of regenerating fibres of cranial, spinal and automatic nerves. *Arch Surg*, 36: 480-496, 1938.
- 5) 野老翔雲, 田中智子, 佐藤貴浩, 横関博雄：右根治的頸部郭清術および右耳下腺浅葉切除術後に生じた Frey 症候群の 1 例。臨床皮膚科, 65: 261-264, 2011.
- 6) 犬飼洋子, 菅屋潤壹, 西村直記, 加藤雅子, 松本孝明, 梅山孝江：生理的味覚性発汗の機序。自律神経, 39: 508-510, 2002.

7. 病態

原発性局所多汗症は、頭部・顔面、手掌、足底、腋窩に左右対称性に過剰な発汗をおこし、手掌に多汗症がみられるのを手掌多汗症と呼んでいる。掌蹠に分布するエクリン汗腺は 700 個/cm² であり、背部の 64 個/cm³、前額部の 181 個/cm³ と比べて圧倒的に多いことがわかる⁷⁾⁸⁾。しかし手掌多汗症の患者と正常人で汗腺の個数、分布、形状については差がみられることはない。原発性局所多汗症で遺伝的要因の関与が示唆されることが多く、手掌と足底に多汗症がみられるのを掌蹠多汗症と呼んでいる。掌蹠や一部腋窩の発汗様式は、コリン作動性交感神経が関与するとともに、情動を反映する精神発汗であることを特徴とし、その責任部位としては前頭葉⁹⁾、海馬、扁桃核¹⁰⁾¹¹⁾ともいわれているがまだ解明されてはいない。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^{12)~15)}。

文献

- 7) Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT: Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol*, 20: 537-563, 1989.
- 8) Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT: Biology of sweat glands and their disorders. II. Disorders of sweat gland function. *J Am Acad Dermatol*, 20: 713-726, 1989.
- 9) Iseri PK, Bayramgurler D, Koc K: Unilateral localized hyperhidrosis associated with frontal lobe meningioma. *Neurology*, 63: 1753, 2004.
- 10) Homma S, Matunami K, Han XY, et al: Hippocampus in relation to mental sweating response evoked by memory recall and mental calculation: a human electroencephalography study with dipole tracing. *Neurosci Lett*, 305, 1-4, 2001.
- 11) Asahina M, Suzuki A, Mori M, et al: Emotional sweating response in a patient with bilateral amygdale damage. *Internat J Psychophysiol*, 47: 87-93, 2003.
- 12) Kaufmann H, Saadia D, Polin C, et al: Primary hiperhidrosis Evidence for autosomal dominant inheritance. *Clin Auton Res*, 13: 96-98, 2003.
- 13) Ro KM, Cantor RM, Lange KL, Ahn SS: Palmar hyperhidrosis: Evidence of genetic transmission. *J Vasc Surg*, 35: 382-386, 2002.
- 14) Higashimoto I, Yoshimura K, Hirakawa N: Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13. *Am J Med Genetics*, 140A: 567-572, 2006.
- 15) Yamashita N, Tamada Y, Kawada M, et al: Analysis of family history of palmo-plantar hyperhidrosis in Japan. *J Dermatol*, 36: 628-631, 2009.

8. 疫学

原発性多汗症は、手掌、足底、腋窩という限局した部位から両側に過剰な発汗を認める疾患である。その疫学については報告が複数あり、文献的検索では、イスラエルで手掌多汗症が 0.6% から 1% である¹⁶⁾ というものからアメリカ合衆国での 2.8%¹⁷⁾、また 2007 年に中国で 4.36%¹⁸⁾ までその報告は様々である。

そのなかでもアメリカ合衆国の全国的な疫学的調査は一番大規模なもので、合衆国全人口のうち 2.8% が原発性多汗症に罹患しており、さらにそのうちの 50.8% (全人口の 1.4%) にあたる人が重症の腋窩多汗症であるとしている。罹患者の平均年齢は 40 歳、平均発症年齢は 25 歳であり、年齢別有病率では 25~64 歳までの年代にピークがあり、12 歳以下の有病率が一番低い結果となっている。その中でも腋窩多汗症に限っては平均年齢 37 歳、平均発症年齢 22 歳、18~54 歳にピークがあり、12 歳以下の有病率が一番低いとされる。

また中国では、抽出した地域の 15~22 歳の学生対象に調査を行っており、平均有病率が 4.36%、その中で

重症の多汗症は6.21% (全体の0.27%) であるとしている。また、平均発症年齢は 12.27 ± 2.12 歳であり、17.9%の患者に家族歴があったとしている¹⁸⁾。

このアメリカからの報告と中国の報告には発症頻度や発症年齢に差があり、何らかの人種間や遺伝様式の背景があることが考えられるが、ハワイでの疫学調査では掌蹠多汗症が日系のアメリカ人に多かった¹⁹⁾ といった報告もあり、人種間の遺伝背景に差があることを示唆していると考えられている。またブラジルでは、医学生293人中5.5%の16人に、原発性局所多汗症が認められ、そのうちの50%に家族歴が認められたこと、部位別の内訳は手掌が2%、足が1.2%、腋窩が1%であったとしている²⁰⁾。

遺伝的背景については、この他に胸部交感神経遮断術を行った49人の患者のうち65%に家族歴を聴取したという報告²¹⁾や、精神遅滞を有するXp11.4-Xp22に責任病変がある遺伝的疾患の患者13人中12人が原発性多汗症であったという報告²²⁾、また重症多汗症の62%に家族歴があったとして遺伝形式として遺伝子欠陥を持っていても発病しないincomplete disease penetrance様式の常染色体優性遺伝が疑われる²³⁾ といった報告、また、重症多汗症患者の家族歴がある家系での遺伝子分析で14q11.2-q13に責任遺伝子がある可能性がある報告²⁴⁾ などが、今後の解析が待たれるところである。

原発性多汗症の疾患の特徴としても一つ、社会的な活動範囲が広く、生産性のある年代の罹患率が非常に高いことが挙げられる。このことによって患者は精神的な苦痛を受けており、またこの疾患では恥ずかしいといったような精神的要素が多くの患者にみられ、多汗症の治療前後で不安症や、対人恐怖症、QOLが有意に改善した報告^{25)~27)} が数多くでている。その一方で患者の3人に2人は多汗であることを主訴に病院を受診できていないという統計¹⁷⁾ もあった。平成21年度厚生労働省難治性疾患克服研究の特発性局所多汗症研究班(班長:横関博雄)がまとめた全国疫学調査において、本邦の原発性局所多汗症の有病率と発症年齢は、手掌で5.33%・発症年齢13.8歳、足底で2.79%・発症年齢15.9歳、腋窩で5.75%・発症年齢19.5歳、頭部で4.7%・発症年齢21.2歳であり、米国の調査より有病率が高いことがわかった。さらに患者の医療機関への受診率は6.3%であり、全体の患者の47.8%が制汗作用のないデオドラント剤を使用していることが判明した²⁸⁾ ことから、疾患概念と治療についての診療ガイドライ

ンの普及がさらに広まることが望まれる。

文献

- 16) Adar R, Kurchin A, Zweig A, et al: Palmar hyperhidrosis and its surgical treatment: a report of 100 cases. *Ann Surg*, 186: 34-41, 1977.
- 17) Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DR, Stang PE: US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: Results from a national survey. *J Am Acad Dermatol*, 51: 241-248, 2004.
- 18) Xu L, Rong C, Yuan-rong TU, et al: Epidermiological survey of primary palmar hyperhidrosis in adolescents. *Chinese Medical Journal*, 120: 2215-2217, 2007.
- 19) Cloward RB: Treatment of hyperhidrosis Palmaris (sweaty hands). A familial disease in Japanese. *Hawaii Med J*, 16: 381-389, 1957.
- 20) Westphal FL, de Carvalho MA, Lima LC, et al: Prevalence of hyperhidrosis among medical students. *Rev Col Bras Cir*, 38: 392-397, 2011.
- 21) Ro KM, Cantor RM, Lange KL, Ahn SS: Palmar hyperhidrosis; evidence of genetic transmission. *J Vasc Surg*, 35: 382-386, 2002.
- 22) Stromme P, Sundet K, et al: X-linked mental retardation and infantile spasm in a family: new clinical data and linkage to Xp 11.4-Xp 22.11. *J Med Genet*, 36: 374-378, 1999.
- 23) Kaufmann H, et al: Primary hyperhidrosis: evidence for autosomal dominant inheritance. *Clin Auton Res*, 13: 96-98, 2003.
- 24) Higashimoto I, et al: Primary palmar hyperhidrosis locus maps to 14q11.2-q13. *American Journal of Med Gen*, 140A: 567-572, 2006.
- 25) Weber S, 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*, 114: 342-345, 2005.
- 26) Naumann MK, Lowe NJ: Effect of botulinum toxin type A on quality of life measures in patients with excessive axillary sweating: a randomized controlled trial. *Ann Neurol*, 52: 247-250, 2002.
- 27) 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, 治療前後の精神的改善度, 発汗学, 14: 46-48, 2007.
- 28) Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H: Epidemiological study and considerations of focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. *J Dermatol*, 40: 886-890, 2013.

9. 臨床症状

1) 掌蹠多汗症

幼少児期ないし思春期ころに発症し、手掌、足底は

精神的緊張により多量の発汗を認める病的状態である。症状の重い例では時にしたたり落ちる程の多汗がみられ、手、足は絶えず湿って指先が冷たく、紫色調を帯びていることがある。これは発汗神経活動のみならず血管運動神経活動も亢進しており蒸散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。このような湿った手足は汗疹とともに表皮が浸軟、剥脱し、真菌や細菌の感染を起こしやすい。

一方軽症例では手掌、足底が正常人と同様に乾いている時もあるが、精神的緊張や物を持つ時に一時的に多量の発汗を認める。

発汗量の日内変動では昼間（10時～18時）に多く、また情動的刺激により覚醒時は正常人に比べ著しい発汗の増加がみられる²⁹⁾。しかしながら大脳皮質の活動が低下する睡眠中の発汗は停止している。掌蹠は精神性発汗であるが、季節による発汗量の変動がみられる。寒い時期で体感温度が低い時は発汗量が減り、蒸し暑い時期で体感温度が高くなると発汗量が増える傾向にある。日常生活では書類に汗じみができたり、握手をすると相手に不快感を与えたりすること、パソコン、携帯電話など電気機器の破損など患者はかなりの社会的苦痛を感じている。

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、下着やシャツにしみができる程である。掌蹠多汗を伴っていることもある。

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

男性に多くみられ、長期間（2年から20年以上）持続し、数年にわたって毎年増悪することがある。耳介上部から側頭部、後頭部および前額部からの大量の発汗をきたす原発性局所多汗症である。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、頭髪は洗髪後、前額部は洗顔後のごとく汗がしたたり落ちることがある。このような多汗は通常数分間で収まるが、数時間から一日中続くこともある。このため対人関係に支障をきたし、引きこもり状態になることがある。

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

これらの2項目以上を満たす症例や幼小児例では家族からの指摘などを参考にして、それぞれ発汗検査を行って診断を確定する。

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のヨードを加え、瓶に1週間保存したのち、紙が茶褐色に変色してきたら使用できる方法であり、発汗部位に触れると黒色に変色するため、視覚的に非常にわかりやすいヨードデンプン法の簡易な方法である。重症ではこの変色は、べったりと全体に広がり、中等症では全体に汗腺に一致して点状に個々が追えるようにみられ、軽症では主に手指指腹、手掌の辺縁など発汗の多い部位のみが点状に変色する。

2) Minor法³²⁾

ヨード液（2gヨードを10mlのcastor oilで溶解し、無水アルコールを加えて100mlに調整）を刷毛で塗布後、乾燥させてからでんぷんを振りかける。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2～3gを無水アルコール100mlに溶かした液を皮膚面に塗布する。乾燥させた後でんぷん50～100gとヒマシ油100g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おり、掌蹠、腋窩の発汗の観察、軸索反射性発汗の判定などに用いられる。

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付着させたパウダーフリーのビニール手袋を5分間装着し、汗を含ん

だろ紙の重量を再度計測し、最初の重量と比較して発汗量を測定する。各種治療法の効果判定に用いられている。

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汗を蒸発させ、流出するガスの湿度を発汗量として換算する方法である。

乾燥ガスを用いると装置が大掛かりとなるため、カプセルに經由する前の湿度とカプセルを經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。これらを内蔵した装置として、Kenz-PerSpiro OSS-100 (スズケン社)、アナログ式携帯型発汗計 (TS100, テクノサイエンス社) スキノス SMN-1000, SKD2000 (西澤電機計器製作所) などがある。

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。

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³⁵⁾。

自覚症状により

- 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。

の重症度に分類し、③、④を重症の指標にしている。

また、発汗量測定法を用いて重症度を定める方法がある。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/cm³/min 以上を重症としている。

文献

- 29) Krogstad AL, et al: Daily pattern of Sweating and response to stress and exercise in patients with palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 154: 1118, 2006.
- 30) Hornberger J, et al: Recognition, diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*, 51: 274-286, 2004.
- 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*, 43: 889-896, 1989.
- 32) Minor V: Ein neues verfahren zu der klinischen untersuchung der shweissabsonderung. *Z Neurol*, 101: 302-308, 1927.
- 33) Lowe NJ, 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*, 28: 822-827, 2002.
- 34) 坂口正雄, 大橋俊夫他, 差分方式皮膚蒸散量計の開発, *発汗学*, 6: 2-6, 2002.
- 35) Strutton DR, Kowalski JW, et al: US prevalence of hyperhidrosis and impact on Individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. *Am J Acad Dermatol*, 51: 241-248, 2004.

10. 治療法と予後

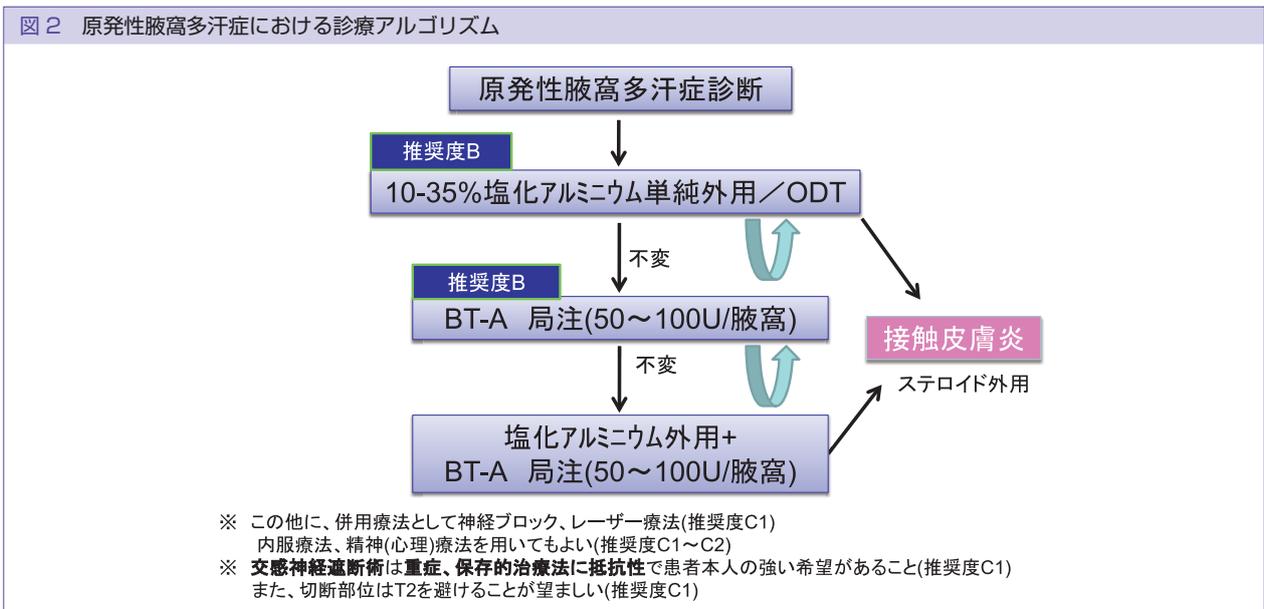
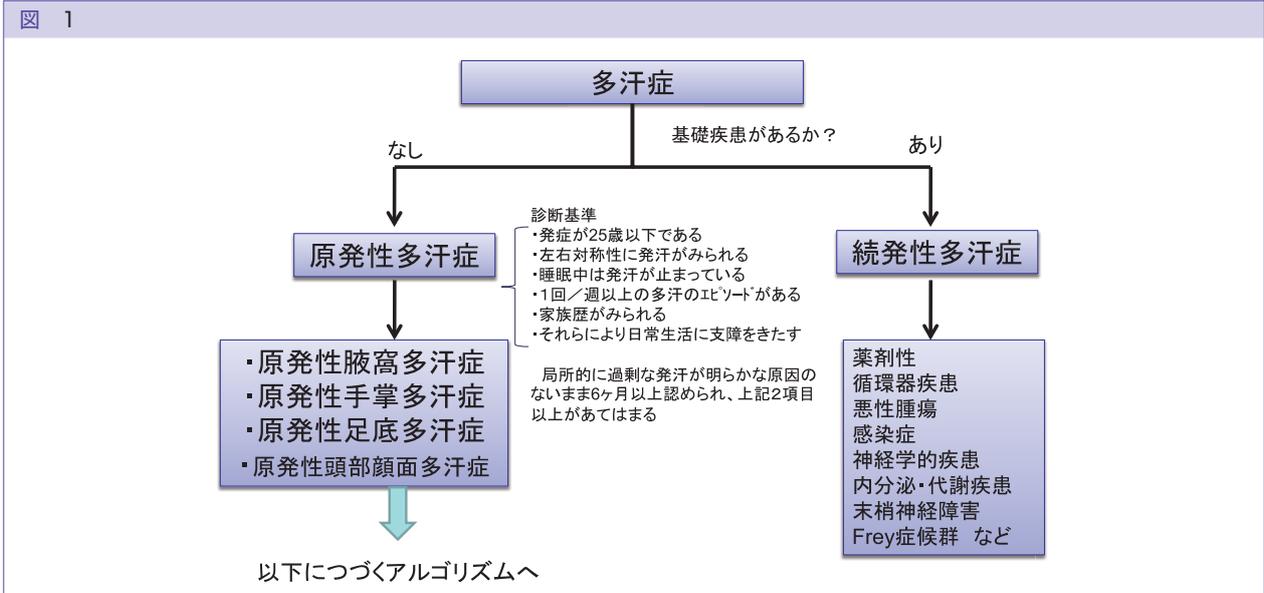
アルゴリズム概説 (図 1~4)

原発性多汗症のアルゴリズムを5つの図にまとめた。診断については、図1に示すような続発性多汗症を除外する必要があるものの、Hornberger ら³⁶⁾の診断基準にてらしあわせれば、問診と臨床症状から原発性多汗症の診断は比較的容易であろう。つまり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。

これらの2項目以上を満たす症例や幼小児例では家族からの指摘などを参考にして、それぞれ発汗検査を行って診断および重症度を確定する。

治療について、塩化アルミニウムの単純/ODT (occlusive dressing technique) 外用はまず全ての部位に対して第1選択にすることが推奨される (手掌, 腋窩: 推奨度 B, 足底: 推奨度 C1, 頭部顔面多汗症 B~C1)。その効果は腋窩については単純外用で有効であ

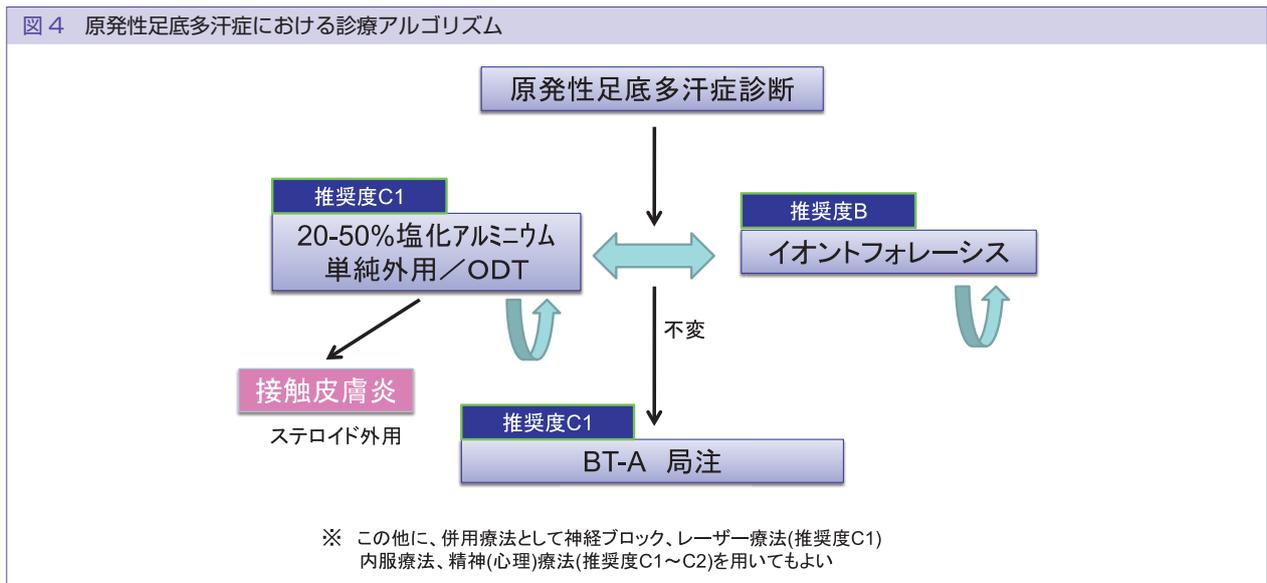
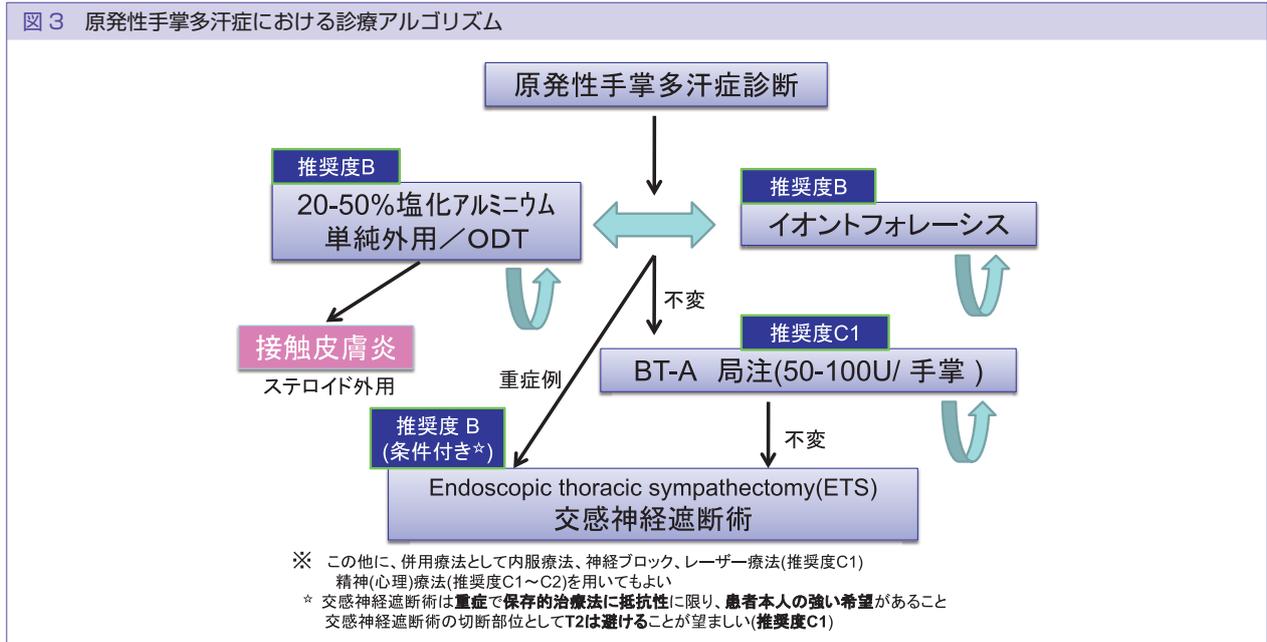


るが(図2)、手掌については重症度に応じて、中等症～重症例についてはODT療法を行うなど外用方法を変える必要がでてくる(図3)。外用という手軽さからあらゆる年齢に対応可能であり副作用としては刺激性皮膚炎があるものの、外用の休止や保湿薬、ステロイド外用といったことで継続した加療が可能である。足底については過去の報告がわずかなため推奨度C1であるが、やはり第1選択の治療法であると考え(図4)。頭部顔面多汗症についても他に有効な治療があまりないため第1選択であるが、刺激性皮膚炎や粘膜への概要を避けることが必要である(図5)。現在のところ、

塩化アルミニウム溶液は病院での院内製剤として処方されており、外用薬の普及が望まれる。

イオントフォレーシスは、手掌、足底には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並び推奨度Bで第一治療法とした(図3、4)。簡便かつ保険適用となっている治療でもあり、機器の普及が今後望まれる。

第2選択の治療法としては腋窩、手掌、足底、頭部顔面多汗症全てにA型ボツリヌス毒素(BT-A: botulinum toxin type A)の局注療法が挙げられる。ボツリヌス毒素局注療法は、腋窩に対して国内外で非常に



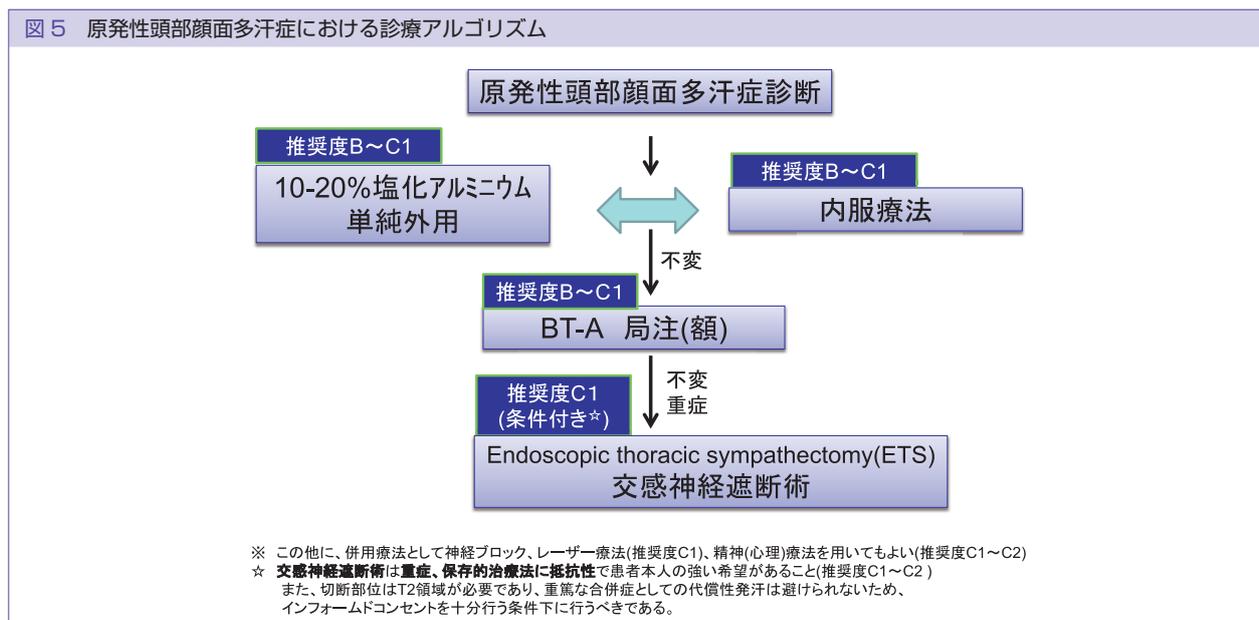
推奨度の高い治療であり、本邦においても2012年11月より重度腋窩多汗症に対して保険適用となったため、今回のガイドラインにおいて推奨度Bとした(図2)。

ただ、手掌、足底、頭部顔面に対しては、欧米でも保険適用にはなっていない。その理由として、施術の際の疼痛コントロール法、重症度に応じた投与単位数に決まった見解がまだ十分統一されていないことが挙げられる。この背景を踏まえ、アルゴリズムには手掌、足底は推奨度C1(図3、4)、頭部顔面はB~C1とし

た(図5)。

第3の治療法は胸腔鏡下胸部交感神経遮断術ETS(endoscopic thoracic sympathectomy)であるが、その適応としては可逆的な治療を試したが治療に難渋し、かつ十分な説明のもと患者本人の強い希望がある手掌多汗症に限り、条件付きで推奨度Bとした(図3)。ETSが有効であるとするEBMに優れた文献が少なく、代償性発汗をはじめとした合併症の存在も無視できない背景を加味し、遮断部位のT2を避けることを条件として欄外に記載した。また、腋窩に対する

図 5 原発性頭部顔面多汗症における診療アルゴリズム



ETSは有効であるものの、外用療法やBT-Aの可逆的治療でもコントロールが比較的望めることから、あえて強くは勧めないという点を加味して欄外への記載、かつ推奨度C1とした(図2)。顔面に対しては、ETSはT2領域の切断が必要であり、重篤な合併症としての代償性発汗は避けられないため、十分なインフォームドコンセントは必須である。そのため、重度の症例で条件付きの推奨度C1とした(図5)。

神経ブロック、レーザー療法、内服療法、精神(心理)療法については、いずれもエビデンスレベルがやや低いが、神経ブロック、レーザー療法は推奨度C1、主体的な治療法にはならないが患者にとって侵襲が低いことから内服療法、精神(心理)療法については推奨度C1~C2とした。特に、頭部顔面多汗症に対しての内服療法は、他に治療選択肢が少ない点も踏まえ、推奨度B~C1の第1選択とした(図5)。

今回のガイドラインでは腋窩多汗症に対して保険診療が可能になったA型ボツリヌス毒素局注療法と、頭部顔面多汗症への治療について加筆した。しかしながら重度の掌蹠多汗症や、頭部顔面多汗で非常に困っている患者は多く、今後新しい治療が開発されることを期待する。

文献

36) Hornberger J, et al: Recognition, diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*, 51:

274-286, 2004.

11. クリニカルクエスチョン (CQ)

1. 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。重症度に応じて、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として一般的に処方されている。

推奨度：腋窩、手掌多汗症B、足底多汗症C1、頭部顔面多汗症B~C1

解説：外用剤の歴史としては1916年にLaden³⁷⁾により制汗剤の記載があり、同年Stillians³⁸⁾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³⁹⁾、グルタルアルデヒドの10%水溶液⁴⁰⁾、メテナミンの8%クリーム⁴¹⁾⁴²⁾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が、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。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⁴⁵⁾⁵¹⁾、継続した外用が望ましいといえる。

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^{43)~51)}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)⁴³⁾。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)⁴⁴⁾。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⁵¹⁾。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とのものが占めている。

手掌について、Gohらは20%塩化アルミニウム外用の効果が48時間以内であると報告⁴⁸⁾、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⁵²⁾。最近の報告としては、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)⁴⁶⁾。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)⁵³⁾。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)⁵⁴⁾。

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⁵⁵⁾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。塩化アルミニウム以外の外用剤では抗コリン製剤のglycopyrrolate^{56)~62)}や2%diphemanil methylsulfate (Prantal[®])⁶³⁾に関して複数の報告があるが、本邦では現在使用ができない薬剤となっている。

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B~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。また休薬の上、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%~30%塩化アルミニウム溶液のODT療法。就寝前に外用液を手掌または足底の発汗部位に大量に塗布(薄手のガーゼや綿手袋にACH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。翌朝水洗いして外用液は取り去る。効果がでるまで連日投与。効果がでた後は発汗する個人の間隔で行う。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^{46)~49)}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。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⁶⁴⁾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の報告⁶⁵⁾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⁵⁴⁾。

文献

- 37) Laden K: Antiperspirants and deodorants: history of major HBA market. *Antiperspirants and Deodorants*, K Laden (Ed.), Marcel Dekker, New York, USA, 1-15, 1999.
- 38) Stillians AW: The control of localized hyperhidrosis. *JAMA*, 67: 2015-2016, 1916.
- 39) Spoor H: Deodorants and antiperspirants. *Cutis*, 13: 180, 1974.
- 40) Juhlin L, Hansson H: Topical glutaraldehyde for plantar hyperhidrosis. *Arch Dermatol*, 97: 327-330, 1968.
- 41) Bergstresser PR, Quero R: Treatment of hyperhidrosis with topical methenamine. *Int J Dermatol*, 15: 452-455, 1976.
- 42) Cullen SI: Topical methenamine therapy for hyperhidrosis. *Arch Dermatol*, 111: 1158-1160, 1975.
- 43) Shelley WB, Hurley HJ: Studies on topical antiperspirant control of axillary hyperhidrosis. *Acta Dermatovener*, 55: 241-260, 1975. (レベル IV)
- 44) Scholes KT, et al: Axillary hyperhidrosis treated with alcoholic solution of aluminum chloride hexahydrate. *Br Med Journal*, 2: 84-85, 1978. (レベル III)
- 45) Hozle E, Braun-Falco O: Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminum chloride hexahydrate. *Br J Dermatol*, 110: 399-403, 1984. (レベル III)
- 46) Benohanian A, et al: Localized hyperhidrosis treated with aluminum chloride in a salicylic acid gel base. *Int J Dermatol*, 37: 701-708, 1998. (レベル III)
- 47) Innocenzi D, et al: Efficacy of a new aluminium salt thermophobic foam in the treatment of axillary and palmar primary hyperhidrosis: a pilot exploratory trial. *Curr Med Res and Opi*, 21, 1949-1953, 2005. (レベル III)
- 48) Benohanian A: Palmar and plantar hyperhidrosis: a practical management algorithm. *Therapy*, 4: 279-283, 2007. (レベル III)
- 49) Innocenzi D, et al: An open-label tolerability and efficacy study of an aluminum sesquichlorhydrate topical foam in axillary and palmar primary hyperhidrosis. *Dermatologic Therapy*, 21: S27-S30, 2008. (レベル III)
- 50) Goh CL, Med M: Alminum chloride hexahydrate versus palmar hyperhidrosis. *Pharmacology and Therapeutics*, 29: 368-370, 1990. (レベル III)
- 51) Flanagan KH, Glaser DA: An open-label trial of the efficacy of 15% alminum Chloride in 2% salicylic acid gel base in the treatment of moderate-to-severe primary axillary hyperhidrosis. *J Drug Derm*, 8: 477-480, 2009. (レベル III)
- 52) Hozle E, Kligman AM: Mechanism of antiperspirant action of aluminum salts. *J Soc Cosmet Chem*, 30: 279-295, 1979. (レベル III)
- 53) 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*, 14: 46-48, 2007. (レベル III)
- 54) 藤本智子, 井上梨紗子, 横関博雄他: 原発性手掌多汗症に対する二重盲験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*, 123: 281-289, 2013. (レベル II)
- 55) Torch E. Remission of facial and scalp hyperhidrosis with clonidine hydrochloride and topical aluminum chloride. *Southern Medical Journal*. 93: 68-69, 2000. (レベル V)
- 56) Hays LL. The Frey syndrome: a review and double blind evaluation of the topical use of a new anticholinergic agent. *Laryngoscope*, 88: 1796-1824, 1978.
- 57) Hays LL, Novack AJ, Worsham JC. The Frey syndrome: a simple, effective treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 90: 419-425, 1982.
- 58) May JS, McGuirt WF. Frey's syndrome: treatment with topical glycopyrrolate. *Head Neck*, 11: 85-89, 1989.
- 59) Seukeran DC, Hight AS. The use of topical glycopyrrolate in the treatment of hyperhidrosis. *Clin Exp Dermatol*, 23: 204-205, 1998.
- 60) Luh JY, Blackwell TA. Cranyofacial hyperhidrosis successfully treated with topical glycopyrrolate. *Southern Medical Journal*, 95: 756-758, 2002.
- 61) Kim WO, Kil HK, Yoon DM, Cho MJ. Treatment of compensatory gustatory hyperhidrosis with topical glycopyrrolate. *Yonsei Med J*, 44: 579-582, 2003.
- 62) Kim WO, Kil HK, Yoon KB, Yoon DM. Topical glycopyrrolate for patients with facal hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 158: 1094-1097, 2008.
- 63) Laccourreye O, Bonan B, Brasnu D, Laccourreye H. Treatment of Frey's syndrome with topical 2% dphemanil methylsulfate (Prantal): a double-blind evaluation of 15 patients. *Laryngoscope*, 100: 651-653, 1990.
- 64) 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*, 103: 1579-1584, 2009.
- 65) Madhusudan GS, et al: Safty evaluation of dietary aluminum. *Reg Toxi Pharm*, 33: 66-79, 2001.

2. CQ : 水道水イオントフォ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⁶⁶⁾。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⁶⁷⁾。さらに，1968年，1980年に Levit ら⁶⁸⁾⁶⁹⁾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二重盲検試験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^{70)~72)}。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^{70)~72)} (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⁷³⁾。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比較対照試験を施行した。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⁷³⁾ (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⁷⁴⁾。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⁷⁴⁾ (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⁷⁵⁾，二重盲検試験の条件を満たす臨床研究はなく推奨度は C1 である。頭部顔面多汗症に対する治療効果に関しては，現在まで症例報告，二重盲検試験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⁷⁶⁾。

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⁷⁷⁾。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⁷⁸⁾，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⁷⁹⁾ため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。治療効果は，医療用の機器のほうが安定した電流が供給できるため，家庭用に比べてすぐれている。購入方法については付表2に添付した。

文献

- 66) 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*, 25: 101-102, 1936.
- 67) Bouman HD, Grunewald Lentzer EM: The treatment of

付表 2 イオントフォレーシスの購入先

イオン導入装置名称	装置名称	製造元	販売元	問い合わせ先
直流式 イオントフォレーシス	IP-30	Vectronics 社 http://www.vectronics.jp/	北海道地区：ベクトロニクス北海道 東北地区：朝日電子東北販売株式会社 関東地区：(株)メディカルアクト 近畿地域：(有)ベクトロニクス大阪 中国地域：(株)ベクトロニクス中国 北九州：(有)ベクトロニクス九州 鹿児島：(有)鹿児島ベクトル	011-817-6830 022-227-7632 03-6458-4188 0743-70-0818 082-287-2411 092-919-3948 099-258-6621
家庭用 イオントフォレーシス	ドライオニック	General Medical Co	General Medical Co	http://www.drionic.com

hyperhidrosis of feet with constant current, *Am J Phys Med*, 31: 158-169, 1952

68) Levit F: Simple device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis, *Arch Dermatol*, 98: 505-507, 1968.

69) Levit F: Treatment of hyperhidrosis by tap water iontophoresis, *Cutis*, 26: 192-194, 1980.

70) Stolman LP: Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis, *Arch Dermatol*, 123: 893-896, 1987.(レベル III)

71) Dahl JC, Glent-Madsen L: Treatment of hyperhidrosis manuum by tap water iontophoresis, *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 69: 346-348, 1998.(レベル III)

72) 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*, 129: 166-169, 1993.(レベル III)

73) 横関博雄, 大城由香子, 片山一朗他：掌蹠局所多汗症の治療効果の定量的評価, *日皮会誌*, 102: 583-586, 1992.(レベル III)

74) 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*, 30: 444-449, 2003.(レベル III)

75) Midtgaard K: A new device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis, *Bri J Dermatol*, 114: 485-488, 1986.

76) 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*, 33: 908-923, 2007.

77) 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*, 75: 2258-2264, 1993.

78) 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*, 39: 578-583, 2013.

79) Shams K, Kavanagh GM: Immediate reduction in sweat

secretion with electric current application in primary palmar hyperhidrosis. *Arch Dermatol*, 147: 241-242, 2010.

3. 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⁸⁰⁾。BT-A は Botox[®] (Allergan Inc.) と Dysport[®] (Ipsen) が日本では主に使われており, 両者の力価について, Botox[®] は Dysport[®] の 1.5~4 倍とされている⁸¹⁾⁸²⁾。

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⁸³⁾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⁸⁴⁾(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⁸⁵⁾ (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⁸²⁾ (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⁸⁶⁾. また Myoblock (BT-B) を用いた報告⁸⁷⁾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⁸⁸⁾ (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, Botox[®] 投与側の方が6カ月間有意に発汗量の低下を観察している (レベル III)⁸⁹⁾. また Ito らは発汗量が2 mg/cm³/min 以上・HDSS grade 3以上の重症掌蹠多汗症に対し投与量を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重症例でも有効な治療法と考えている⁹⁰⁾.

BT-A 療法の問題点として注射時の疼痛や手の筋力低下がある. 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)⁹¹⁾や末梢神経ブロック⁹²⁾が行われている. 手指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⁸⁵⁾. 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)⁹³⁾. 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⁹⁴⁾. 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)⁹⁵⁾. 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カ月の長期観察でその安全性と有効性が確認されている (レベル III)⁹⁶⁾. 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)⁹⁷⁾. 最近大嶋らは腋窩多汗症患者149例に二重盲検下で BT-A50 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⁹⁸⁾.

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一過性である. 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⁹⁹⁾. 以上よりその投与量は有効性と費用の点から Botox[®]50 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: B~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¹⁰⁰⁾(レベル III)。一方 Kinkel 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¹⁰¹⁾(レベル IV)。

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¹⁰²⁾、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¹⁰³⁾¹⁰⁴⁾、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¹⁰⁵⁾。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¹⁰⁶⁾。

本邦での報告例を医学中央雑誌で検索した結果、2 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¹⁰⁷⁾。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¹⁰⁸⁾。

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^{109)~111)}。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 の局注療法は安全でかつ有効な治療法であると記載されている³¹⁾。

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、Frey 症候群ではエビデンスレベル II-1 であった¹¹²⁾。

文献

80) Rusciani L, Severino E, Rusciani A. Type A botulinum toxin: a new treatment for axillary and palmar hyperhidrosis. *J Drugs Dermatol*, 1: 147-151, 2002.

81) Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve suppl*, 6: s146-168, 1997.

82) 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*, 149: 1041-1045, 2003.(レベル II)

83) Bushara KO, Park DM, Jones JC, et al: Botulinum toxin-a possible new treatment for axillary hyperhidrosis. *Clin Exp Derm*, 21: 276-278, 1996

84) 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*, 136: 548-552, 1997.(レベル II)

85) 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*, 28: 822-827, 2002. (レベル II)

86) Saadia D, Voustantiyouk A, Wang A, et al: Botulinum toxin type A in primary palmar hyperhidrosis. Randomized, single-blind, two-dose study. *Neurology*, 57: 2095-2099, 2001.

87) 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*, 31: 263-276, 2005.

88) Naumann M, Hofmann U, Bergmann I, et al: Focal hyperhidrosis: Effective treatment with intracutaneous botulinum toxin. *Arch Dermatol*, 134: 301-304, 1998.(レベル III)

89) 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*, 35: 325-329, 2008.(レベル III)

90) Ito K, Yanagishita T, Yuichiro O, Tamada Y, et al: Therapeutic effectiveness of botulinum toxin type A based on severity of palmar hyperhidrosis. *J Dermatol*, 38: 1-5, 2011.

91) 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*, 28: 666-672, 2002.

92) Hayton M, Stanley JK, Lowe NJ: A review of peripheral nerve blockade as local anaesthesia in the treatment of palmar hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 149: 447-451, 2003.

93) 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*, 323: 596-599, 2001.(レベル II)

94) 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*, 147: 1218-1226, 2002.

- 95) Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G: Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). *N Engl J Med*, 344: 488-493, 2001. (レベル II)
- 96) 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*, 139: 731-736, 2003. (レベル III)
- 97) 湧川基史, 藤山美夏, 吉田貴子他: Botulinum toxin type A を用いた腋窩多汗症の治療. 日皮会誌, 111: 1571-1576, 2001 (レベル V)
- 98) 大嶋雄一郎, 玉田康彦, 横関博雄他: 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, 75: 357-364, 2013
- 99) 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*, 29: 545-548, 2003.
- 100) Böger A, Herath H, Rompel R, Ferbert A: Botulinum toxin for treatment of craniofacial hyperhidrosis. *J Neurol*, 415: 857-861, 2000.
- 101) Kinkel I, Hund M, Naumann M, Hamm H: Effective treatment of frontal hyperhidrosis with botulinum toxin A. *Br J Dermatol*, 143: 824-827, 2000.
- 102) Anders D, Moosbauer S, Naumann M, Hamm H: Craniofacial hyperhidrosis successfully treated with botulinum toxin type A. *Eur J Dermatol*, 18: 87-88, 2008.
- 103) 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*, 23: 49-51, 2012
- 104) George SM, Atkinson LR, Farrant PB, Shergill BS: Botulinum toxin for hyperhidrosis of the face. *Br J Dermatol*, 170: 211-213, 2014.
- 105) Komericki P, Ardjomand N: Hyperhidrosis of face and scalp repeated successful treatment with botulinum toxin type A. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 78: 201-202, 2012.
- 106) Alsharqi A, Wilson NJ: Craniofacial hyperhidrosis in post-menopausal women. *Australasian J Dermatol*, 53: 158-159, 2012.
- 107) 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, 19: Suppl 132, 2011.
- 108) 中尾直樹, 佐橋 功, 岩瀬 敏, 清水宏和, 玉田康彦: 顔面多汗症に対するボツリヌス毒素治療 臨床神経学 47: 67, 2007.
- 109) Beerens AJ, Snow GB: Botulinum toxin A in the treatment of patients with Frey syndrome. *Br J Surg*, 89: 116-119, 2002.
- 110) Eckardt A, Kuettner C: Treatment of gustatory sweating (Frey syndrome) with botulinum toxin A. *Head Neck* 25: 624-628, 2003.
- 111) Ferraro G, Altieri A, Grella E, et al: Botulinum toxin: 28 patients affected by Frey syndrome treated with intradermal injections. *Plast Reconstr Surg*, 115: 344-345, 2005.
- 112) 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*, 33: 908-923, 2007.

4. 内服療法は多汗症に有効か？

推奨文: 抗コリン薬 (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: 掌蹠多汗症 C1, 腋窩多汗症 C1~C2, 頭部顔面多汗症 B~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が, 大部分の報告はエビデンスレベル V (症例報告) である. 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¹¹³⁾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)¹¹⁴⁾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 (glycopyrronate) 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¹¹⁵⁾¹¹⁶⁾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¹¹⁷⁾¹¹⁸⁾ (推奨度 C1). Oxybutynin (商品名 ポラキス, 保険適用なし) は, 顔面多汗症に有効としたエビデンスレベル IV の報告¹¹⁹⁾があるが, 他の病型の多汗症に対してはエビデンスレベル IV 以上の研究がない (推奨度 C1). 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¹²⁰⁾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¹²¹⁾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¹²²⁾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¹²³⁾もあるので、推奨度 C1)。

塩酸クロニジン：各種の局所多汗症に対して、中枢 α_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¹¹⁶⁾¹²⁴⁾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¹²⁵⁾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¹²⁶⁾¹²⁷⁾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）。

文献

- 113) Reisfeld R, Berliner KI: Evidence-based review of the nonsurgical management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin*, 18: 147-166, 2008.(レベル VI)
- 114) 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*, 33: 908-923, 2007.(レベル VI)
- 115) Bajaj V, Langtry JAA: Use of oral glycopyrronium bromide in hyperhidrosis. *Br J Dermatol*, 157: 118-121, 2007.(レベル IV)
- 116) Walling HW: Systemic therapy for primary hyperhidrosis: A retrospective study of 59 patients treated with glycopyrrolate or clonidine. *J Am Acad Dermatol*, 66: 387-392, 2012.(レベル IV)
- 117) Zupko AG, Prokop LD: The newer anticholinergic agents. I. Effectiveness as anhydrotics. *J Am Pharm Assoc*, 43: 35-38, 1954.(レベル IV)
- 118) 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*, 4: 41-45, 1955.(レベル IV)
- 119) Wolosker N, Milamez de Campos JR, Kauffman P, et al: The use of oxybutynin for treating facial hyperhidrosis. *An Bras Dermatol*, 80: 451-456, 2011.(レベル IV)
- 120) Togel B, Greve B, Raulin C, et al: Current therapeutic strategies for hyperhidrosis: a review. *Eur J Dermatol*, 12: 219-223, 2002.(レベル VI)
- 121) Kisten P, Kahle D, Hüneke H: Klinische Prüfung der Schweißsekretions-hemmenden Wirkung von Bornapin. *Akt Neurol*, 6: 111-116, 1979.(全身性多汗症に対してはレベル II)
- 122) 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*, 2: 343-349, 2004.(腋窩多汗症に対してはレベル II)
- 123) Fuchslocher M, Rzany B: Orale anticholinerge Therapie der fokalen Hyperhidrose mit Methantheliumbromid (Vagantin®). *Erst Daten zur Wirksamkeit. Hautarzt*, 53: 151-152, 2002.(レベル V)
- 124) Namer IJ, Kansu T, Zileli T: Hyperhidrose paroxytique localisée idiopathique. Traitement par la clonidine. *Rev Neurol (Paris)*, 142: 706-709, 1986.(レベル IV)
- 125) 中里良彦：寒冷誘発性発汗過多症. *神経内科*, 77: 145-150, 2012.(レベル V)
- 126) 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*, 6: 2239-2244, 1990.(レベル IV)
- 127) 齊藤隆三：発汗異常に対するグランダキシンの臨床的検討について. *薬理治療*, 19: 2019-2021, 1991.(レベル IV)

5. 精神（心理）療法は多汗症に有効か？

推奨文：多汗症に対する精神（心理）療法は単独では効果を期待できないが、認知療法は、掌蹠、腋窩、頭部・顔面いずれの多汗症においても外用療法や内服療法と併用することでその効果をより高める可能性がある。また、バイオフィードバック療法は手掌多汗症に対して他の侵襲的な治療の前に試してもよい選択肢の一つとなる。

推奨度：バイオフィードバック療法 C1，認知療法 C1

解説：精神（心理）療法の中で多汗症の治療に効果を示す可能性があるとして試みられてきたものには、大きく分けて催眠療法と訓練療法の二つがある。

①催眠療法：

注意集中と一連の暗示操作によって特有な心理-生理学的状態を導き、その間の生体の生理学的バランス調節・正常化機能を治療的に応用しようとするもので、治療手技には特別な訓練を要する。Medline (1990 年以降) の検索では、成人多汗症に対する催眠療法について記述しているものは4件あるがいずれも古い報告を含むレビューと症例報告であり、限定的な患者に有効な場合がある¹²⁸⁾¹²⁹⁾，代替的・補充的治療法として有用かもしれない¹³⁰⁾，無効¹³¹⁾という結果になっている。

推奨度 C2, レベル V

②訓練療法:

1. バイオフィードバック (自律訓練法を含む): バイオフィードバックは自律神経系がオペラント条件づけによって随意的に制御できるようになるという理論に基づいている。Medline (1980 年以降), 医学中央雑誌 (1990 年以降) を用いた検索では, 多汗症への効果はごく限られた患者にしか認められないとするもの¹²⁸⁾¹²⁹⁾, 11 名中 6 名で 6 週後に手掌多汗症に改善が認められたとするもの¹³²⁾, 脱感作的温度バイオフィードバックと漢方薬の併用が有効であったとするもの¹³³⁾, などの症例報告がある。

推奨度 C1, レベル V

2. 森田療法: 人間にそなわる自然治癒力の発動化を促すこと, 感情執着の悪循環を断ち切ることが基本理念であり, 「症状は“あるがまま”に受け入れ, やるべきことを目的本位・行動本位に実行させる」指示的訓練療法である。医学中央雑誌 (2000 年以降) の検索で, 直接多汗症を対象として森田療法を行った報告はなく, 社会不安障害の一症状として発汗が取り上げられているのみである。またその発汗に対する効果は不明である¹³⁴⁾¹³⁵⁾。

推奨度 C2, レベル VI

3. 認知療法: 認知の歪みに焦点を当てることによってうつ病や不安障害の治療を行う。多汗症難治例では不安を伴うものが多く, 不安が自律神経系の節前・節部の反応性を増大させて発汗に対し促進的に作用している¹³⁶⁾などの理論がある。Medline (2000 年以降) と医学中央雑誌 (2000 年以降) の検索では多汗症に対する認知療法の症例報告¹³⁷⁾と 1 例報告¹³⁸⁾があるが, 結果は効果があったとしても改善の程度は不明であり, 原発性掌蹠多汗には無効であるとの報告もある¹³⁹⁾。しかし, 外用療法や内服療法に認知療法を併用することによって, 掌蹠, 腋窩, 頭部・顔面多汗症のいずれにおいても, その効果を高めることができるという報告がある¹⁴⁰⁾。

推奨度 C1, レベル V

文献

- 128) Shenefelt PD: Biofeedback, cognitive-behavioral methods, and hypnosis in dermatology: is it all in your mind? *Dermatol Ther*, 16: 114-122, 2003.(レベル V)
- 129) Hashmonai M, Kopelman D, Assalia A: The treatment of primary palmar hyperhidrosis: a review. *Surg Today*, 30:

211-218, 2000.(レベル V)

- 130) Shenefelt PD: Hypnosis in dermatology. *Arch Dermatol*, 136: 393-399, 2000.(レベル V)
- 131) Zachariae B, Bjerring P: Hyperhidrosis. Hypnotherapy of 2 patients with hyperhidrosis *Ugeskr Laeger*, 152: 2863-2864, 1990.(レベル V)
- 132) Duller P, Gentry WD: Use of biofeedback in treating chronic hyperhidrosis: a preliminary report. *Br J Dermatol*, 103: 143-146, 1980.(レベル V)
- 133) 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*, 34: 75-80, 2007.(レベル V)
- 134) 音羽健司, 貝谷久宣: 社会不安障害の民間療法など. *臨床精神医学*, 36: 1527-1534, 2007.(レベル VI)
- 135) 福本一朗, 内山尚志, 山田暢一, 川瀬康裕: 多汗症バイオフィードバック療法の基礎研究. *バイオフィードバック研究*, 34: 90, 2007.(レベル VI)
- 136) Ramos R, Moya J, Turon V, Perez J, Villalonga R, Morera R, Perna V, Ferrer G: Primary hyperhidrosis and anxiety: a prospective preoperative survey of 158 patients. *Arch Bronconeumol*, 41: 88-92, 2005.(レベル V)
- 137) Martinsen EW, Hoffart A: Cognitive therapy for palmar sweating and facial blushing. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 123: 1113, 2003.(レベル V)
- 138) 川上尚弘: Psychodermatology, 心と皮膚, *Visual Dermatology*, 4: 486-487, 2005.(レベル V)
- 139) 四宮滋子: 掌蹠多汗症の治療 精神科的アプローチ. *発汗学*, 15Suppl: 13-18, 2008.(レベル V)
- 140) Ak M, Dincer D, Haciomeroglu B, Akarsu S, Cinar A, Lapsekili N: Temperament and character properties of primary focal hyperhidrosis patients. *Health Qual Life Outcomes*, 11: 11: 5. doi: 10.1186/1477-7525-11-5, 2013.(レベル V)

6. 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, 重篤な合併症としての代償性発汗は避けられない。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。

推奨度: 手掌多汗症 B, 腋窩多汗症 C1, 顔面多汗症 C1

解説：手掌多汗症に対する胸部交感神経遮断術 (Thoracic Sympathectomy 以下 TS) による発汗抑制効果は胸部上半から頭頂部までと Shelley らが報告し¹⁴¹⁾、以後 TS は手掌だけでなく腋窩・顔面多汗症に対する治療法として広く施行されてきた。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。ETS 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が、その効果を他の治療方法と比較検討した研究はほとんどない。ETS 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、ETS 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¹⁴²⁾ (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¹⁴³⁾ (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¹⁴⁴⁾ (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^{145)~147)} (レベル II, V, V)。

孤立性腋窩多汗症に対する T4 および T3~4 レベル遮断の治療効果はどちらも良好であるが、T4 でより代償性発汗が少ない¹⁴⁸⁾ (レベル II)。

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^{149)~157)}で遮断範囲に T2 領域が含まれているのが特徴である。効果は 63~100% 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 85~100% で、多くは 90% 以上で認められる。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。他の治療で効果ない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

- 141) Shelley WB, Florence R: Compensatory hyperhidrosis after sympathectomy. *N Engl J Med*, 263: 1056-1058, 1960.(エビデンス V)
- 142) Baumgartner FJ, Bertin S, Konecny J: Superiority of thoracoscopic sympathectomy over medical management for the palmoplantar subset of severe hyperhidrosis. *Ann Vasc Surg*, 23: 1-7, 2009.(レベル V)
- 143) Panhofer P, Zacherl J, Jakesz R, Bischof G, Neumayer C: Improved quality of life after sympathetic block for upper limb hyperhidrosis. *Br J Surg*, 93: 582-586, 2006.(レベル V)
- 144) Inan K, Goksel OS, Ucak A, et al: Thoracic endoscopic surgery for hyperhidrosis: comparison of different techniques. *Thorac Cardiovasc Surg*, Jun 56: 210-213, 2008.(レベル V)
- 145) 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*, 35: 398-402, 2009.(レベル II)
- 146) 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*, 18: 102-106, 2008.(レベル V)
- 147) Mahdy T, Youssef T, Elmonem HA, Omar W, Elateef AA: T4 sympathectomy for palmar hyperhidrosis: looking for the right operation. *Surgery*, 143: 784-789, 2008.(レベル V)
- 148) Munia MA, Wolosker N, Kauffman P, de Campos JR, Puech-Leao P: A randomized trial of T3-T4 versus T4 sympathectomy for isolated axillary hyperhidrosis. *J Vasc Surg*, Jan 45: 130-133, 2007.(レベル II)
- 149) Andrews BT, et al: Predicting changes in the distribution of sweating following thoracoscopic sympathectomy. *Brit J Surg*, 84: 1702-1704, 1997.(レベル VI)
- 150) Chiou TS, et al: Intermediate-term results of endoscopic transaxillary T2 sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis. *Brit J Surg*, 86: 45-47, 1999.(レベル V)
- 151) Kim DY, et al: Comparative analysis of T2 selective division of ramicommunicates (ramicotomy) with T2 sympathetic clipping in the treatment of craniofacial hyperhidrosis. *Eur J Cardiothorac Surg*, 26: 398-400, 2004.(レベル IV)
- 152) Lin TS, et al: Needleless thoracic sympathectomy block by clipping for craniofacial hyperhidrosis: an analysis of 28 cases. *Surg Endosc*, 16: 1055-1058, 2002.(レベル IV)
- 153) Reisfeld R, et al: Endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of essential hyperhidrosis syndrome: experience with 650 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 10: 5-10, 2000.(レベル IV)
- 154) Yilmaz EN, et al: Endoscopic versus transaxillary thoracic sympathectomy for primary axillary and palmar hyperhidrosis and or facial blushing; 5-year-experience. *Eur J Cardiothorac Surg*, 10: 168-172, 1996.(レベル IV)

- 155) Schmidt J, et al: Endoscopic Thoracic Sympathectomy for Severe Hyperhidrosis: Impact of Restrictive Denervation on Compensatory Sweating. *Ann Thorac Surg*, 81: 1048-1056, 2007.(レベル IV)
- 156) Jeganathan R, et al: bilateral thoroscopic sympathectomy. *Intract Cardiovasc Thoracic Surg*, 7: 67-70, 2008.(レベル IV)
- 157) Sugimura H, et al: Thoracoscopic sympathetic clipping for hyperhidrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137: 1370-1376, 2009.(レベル IV)

7. 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。

推奨度：C1

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¹⁵⁸⁾、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¹⁵⁹⁾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¹⁶⁰⁾。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¹⁶¹⁾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¹⁶²⁾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%^{163)~167)}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¹⁶⁸⁾。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行うべきである。安易にETSを行うことは避けるべきである。

文献

- 158) Ross JP: Sympathectomy as experiment in human physiology. *Brit J Surg*, 21: 5-19, 1933.(レベル VI)
- 159) Shelley WB, Florence R: Compensatory hyperhidrosis after sympathectomy. *N Engl J Med*, 263: 1056-1058, 1960.(レベル V)
- 160) Neelan D, et al: Thoracoscopic sympathectomy for hyperhidrosis: Indications and results. *Ann Thorac Surg*, 77: 410-414, 2004.(レベル IV)
- 161) Dewey TM, et al: One-Year Follow-Up After Thoracoscopic Sympathectomy for Hyperhidrosis: Outcomes and Consequences. *Ann Thorac Surg*, 81: 1227-1232, 2006.(レベル IV)
- 162) Katra AN, et al: Comparing T2 and T2-T3 ablation in thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a randomized control trial. *Surg Endosc*, 21: 1768-1771, 2007.(レベル IV)
- 163) Chou SH, et al: The importance of classification in sympathetic surgery and a proposed mechanism for compensatory hyperhidrosis. *Surg Endosc*, 20: 1749-1753, 2006.(レベル IV)
- 164) Herbst F, et al: Endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis of the upper limbs. A critical analysis and long-term results of 480 operations. *Ann*

- Surg, 220: 86-90, 1994.(レベル IV)
- 165) Lin TS, et al: Uniportal endoscopic thoracic sympathectomy for treatment of palmar and axillary hyperhidrosis: analysis of 2000 cases. *Neurosurgery*, 51 (5 Suppl): S84-87, 2002.(レベル IV)
- 166) Panhofer P, et al: Improved quality of life after sympathetic block for upper limb hyperhidrosis. *Br J Surg*, 93: 582-586, 2006.(レベル IV)
- 167) Sugimura H, et al: Thoracoscopic sympathetic clipping for hyperhidrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137: 1370-1376, 2009.(レベル IV)
- 168) Johannes S, et al: Endoscopic thoracic sympathectomy for severe hyperhidrosis: Impact of restrictive denervation on compensatory sweating. *Ann Thorac Surg*, 81: 1048-1055, 2006.(レベル IV)

8. 神経ブロックは多汗症に有効か？

推奨文：多汗症に対する神経ブロックに関する報告のエビデンスレベルは低い。このうち、スーパーライザーによる星状神経節照射は副作用を認めない点で、交感神経節ブロック法は従来の交感神経切除術より低侵襲であることを考慮し、切除術を施行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年に痛みの治療の為に施行されたのに始まる。その後1935年には、四肢の多汗症患者に対して初めて交感神経ブロックが用いられた。最近ではCTガイド下でより安全に交感神経ブロックがおこなわれるようになってきている。しかしながら、局所多汗症に対する神経ブロックの報告は少なく、その効果については統一した見解は得られていない。最近0.6~1.6 μmの波長の赤外線をだすレーザー機器（スーパーライザー）を用いた星状神経節ブロックが試みられている。

局所多汗症に対する神経ブロックの治療効果を検討するため、Pubmed, 医学中央雑誌にて「多汗症」と「神経ブロック」あるいは「多汗症」と「レーザー療法」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が局所多汗症1件¹⁶⁹⁾ 手掌多汗症：7件^{170)~176)}、足蹠多汗症：3件¹⁶⁹⁾¹⁷⁰⁾¹⁷⁴⁾、腋窩多汗症：2件¹⁷⁰⁾¹⁷⁷⁾、顔面を含む局所多汗症：3件¹⁷⁰⁾¹⁷⁸⁾¹⁷⁹⁾であり、用いられた手技は胸部神経節ブロック8件^{169)~175)179)}、腰部神経ブロック3件¹⁶⁹⁾¹⁷⁰⁾¹⁷⁴⁾、星状神経節ブロック2件¹⁶⁹⁾¹⁷⁸⁾であった。レーザー療法はスーパーライザーが1件¹⁷⁶⁾、YAGレーザーが1件¹⁷⁷⁾であった。患者数は1例から234例までの報告があり、治療効果は本人による症状改善の評価が多数を占め、治療効果は本人によ

る症状改善の評価が多数を占め客観的な評価を用いた報告は少なく、ヨード紙¹⁷⁰⁾¹⁷²⁾¹⁷⁶⁾をはじめサーモグラフィ¹⁶⁹⁾¹⁷⁵⁾¹⁷⁶⁾、minor法¹⁷⁷⁾などの報告がみられた。これらの治療によると有効以上は70%以上と臨床的な効果の確認されている一方、代償性発汗などの副作用の生じる頻度も30%から95%と高く、必ずしも望ましい治療とは言えない現状が明らかとなった。スーパーライザーによる星状神経節への照射は有効率90%と高く、副作用も認めないことが報告されている。局所多汗症に対する交感神経節ブロック法は従来の交感神経切除術に代わり、より低侵襲性かつ術中術後のリスクが少ないことや、効果も3年以上持続する¹⁷⁰⁾とされ、麻酔科、ペインクリニックで施行されている治療法である。しかしながら報告は少なく、多くはエビデンスレベルIV~Vの症例集積研究報告が主体であり、推奨度のエビデンスレベルはC1というのが現時点での結論である。

文献

- 169) 的場光昭, 高田 稔, 岩波悦勝, 他: 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, 13: 389-393, 1992.(症例集積研究: 局所多汗症, 4例, レベルV, 推奨度C1)
- 170) 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, 49: 121-125, 1995.(症例集積研究: 局所多汗症11例(手掌9例, 足蹠2例, 腋窩4例, 顔面1例), レベルV, 推奨度C1)
- 171) 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*, 6: 316-331, 1992.(症例集積研究: 手掌多汗症, 234例, レベルIV, 推奨度C1)
- 172) 白水重尚, 安藤哲朗, 安田武司, 他: 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, 13: 83-87, 1996.(症例集積研究: 手掌多汗症 5例 レベルV, 推奨度C1)
- 173) 立山俊朗, 比嘉康敏, 小林伊都子, 伊達 久, 長沼芳和, 唐澤秀武, 大瀬戸清茂, 塩谷正弘: 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 19: 927-929, 1998.(症例対照研究: 手掌多汗症 199例 レベルIV, 推奨度C2 副作用, 有効性などより神経遮断術が優れる)
- 174) 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, 44: 1313-1316, 2002.(症例集積研究: 手掌多汗症 199例, 足蹠多汗症 27例, レベルV, 推奨度C1)
- 175) Uchino H, Sasaki S, Miura H, Hirabayashi G, Nishiyama T, Ohta T, Ishii N, Ito T: Usefulness of galvanic skin reflex monitor in CT-guided thoracic sympathetic

- blockade for palmar hyperhidrosis. *J Anesth*, 21: 403-408, 2007.(症例報告 手掌多汗症 CT ガイド下での交感神経ブロックの有効性 1 例)
- 176) 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*, 3: 400-401, 2004.(症例集積研究: 手掌多汗症に対する星状神経節へのスーパーライザー照射 10 例 レベル V, 推奨度 C1)
- 177) Goldman A: *Dermatologic Surgery*, 34: 756-762, 2008.(症例集積研究: 腋窩多汗症に対する YAG レーザー照射 17 例 レベル V, 推奨度 C1)
- 178) Sankstone A, Cornbleet T: Facial hyperhidrosis interruption with stellate ganglion block. *JAMA*, 179: 579, 1962.(レベル VI) (症例報告 顔面多汗症 1 例)
- 179) Neumayer C, Zacherl J, Holak G, et al. Experience with limited endoscopic thoracic sympathetic block for hyperhidrosis and facial blushing. *Clin Auton Res*. 13: Suppl 1: 152-157, 2003.(レベル VI) (症例集積研究: 頭頸部多汗症に対する胸部交感神経ブロック 94 例 レベル VI, 推奨度 C2)