

マルホ皮膚科セミナー

2013年11月28日放送

「第112回日本皮膚科学会総会③ 教育講演 8-4

特発性後天性全身性無汗症診療ガイドライン」

防衛医科大学校 皮膚科
教授 佐藤 貴浩

はじめに

無汗症とは発汗をうながす環境、すなわち運動や高温、多湿の状況下においても発汗がみられないか、または少なくなる疾患を指します。本年、特発性後天性全身性無汗症のガイドラインが発表されましたので、今日はその概要についてお話しします。

無汗症の分類

まず無汗症は大きくわけて先天性ないし遺伝性のものと後天性のものに分けられます。先天性無汗症としては、無汗性外胚葉形成不全症がその代表です。EctodysplasinA という蛋白をコードする遺伝子の異常によるものが主で、出生時から発汗がなく、また前額の突出、鞍鼻、耳介の低位、歯の低形成、頭髪が疎で細いといった外見の異常を伴います。また免疫不全を合併する型も知られています。

先天性無痛無汗症という疾患も、出生時から汗をかかないため、原因不明の発熱を繰り返します。また痛みを感じないことから骨折に気が付かなかったり、自傷行為がみられたりします。これは神経成長因子の受容体異常によって発症するものです。

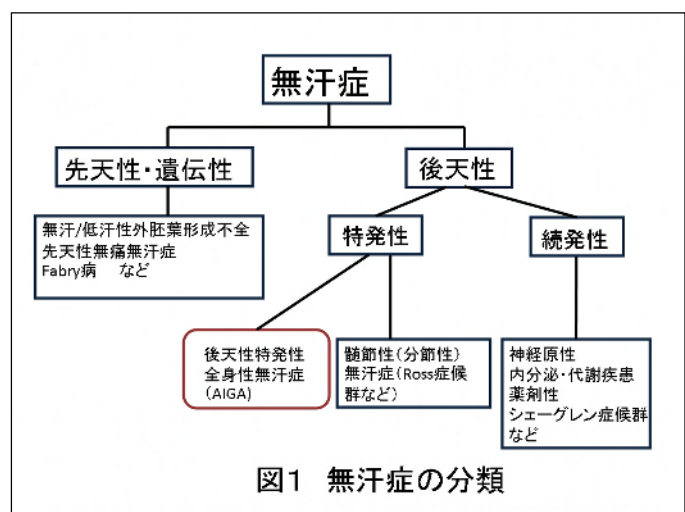


図1 無汗症の分類

後天性の無汗症には分節性にみられる Ross 症候群が有名です。Ross 症候群は分節性の無汗と緊張性瞳孔、腱反射消失、を特徴とします。

また後天性に広範囲に無汗になるものがあり、そのうち内分泌・代謝疾患や薬剤性、シェーグレン症候群などの疾患などに関連して発症するものは続発性無汗症と分類されます。

特発性後天性全身性無汗症の症状

そしてこれまで述べたいずれにも該当しないものが特発性後天性全身性無汗症です。

つまり特発性後天性全身性無汗症を定義すると、“汗の出ない部分、すなわち無汗の分布がほぼ全身の広範囲におよぶもので、後天的には何ら明確な原因がなく、発汗異常以外の自律神経異常や神経学的異常を伴わない疾患”となります。

さて、よくみられる症状としては、運動した時や暑い状況下で、全身のほてり、脱力感、ぼーっとする、めまいがする、悪心、動悸、そして体温の上昇などうっ熱によるものが主で、熱中症に陥りやすくなります。無汗の範囲は対称性で広いのですが、顔面や腋の下、手のひら、足のうらの発汗は保たれる傾向があります。また症例によっては皮膚のピリピリとした痛みを自覚したり、膨疹がみられたりする、すなわちコリン性蕁麻疹を伴います。

これまでの疫学調査によりますと、患者の85%以上は男性です。また20-40歳台の方に多い傾向があります。

またガイドラインでは重症度を4段階にわけています。

レベル1は生活や仕事に支障がないもの
レベル2は熱中症は起こさないけれど、生活や仕事に時々支障がでる

レベル3では生活や仕事に頻繁に支障が
でるようになり、

そしてレベル4は体温上昇のために、めまい・たちくらみ、筋肉痛・意識障害・痙攣などの熱中症の症状がみられるため暑熱環境や運動を避ける必要性があるものとされています。

レベル1:生活や仕事に支障がない

レベル2:熱中症は起こさないが、暑熱環境や運動を避ける必要性や、皮膚の痛みのために生活や仕事に時々支障がでる

レベル3:熱中症は起こさないが、暑熱環境や運動を避ける必要性や、皮膚の痛みのために生活や仕事に頻繁に支障がでる

レベル4:体温上昇のために、めまい・たちくらみ、筋肉痛・筋肉の硬直・気分不快・意識障害・痙攣などの熱中症の症状がみられるため暑熱環境や運動を避ける必要性がある。

図2 重症度レベル分類

病態

特発性後天性全身性無汗症の病態はいまだ明らかになっていません。しかし、中枢神経から汗腺にいたるいずれの過程で障害が生じて発症するといえますので、大きく3つにわけて考えてみますと、

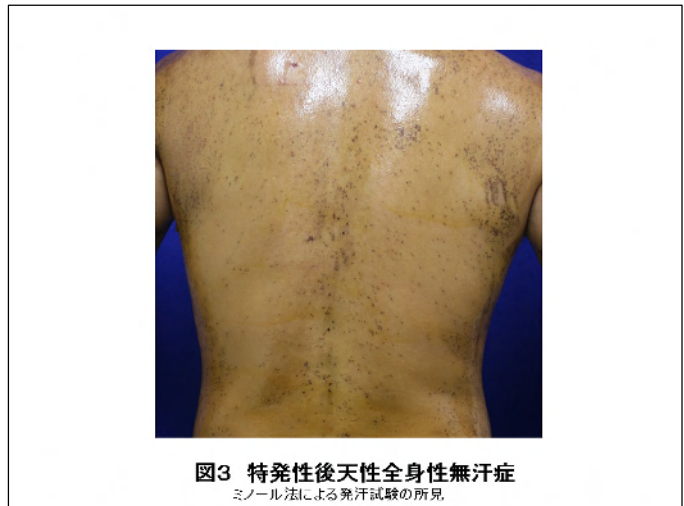
1つめは、交感神経中の発汗神経のみが障害されるもの

2つめはアセチルコリン受容体異常またはコリン作動性ニューロンの transduction の異常
3つめとして汗腺自体に異常がある、すなわち特発性汗腺不全ともいえるものです。

特発性後天性全身性無汗症の中で最も多くみられるものとして特発性純粹発汗不全または I P S F : idiopathic sudomotor failure というものがあります。若年者に急性発症し、コリン蕁麻疹を伴い、汗腺組織に変性はみられず、ステロイドが奏効する一群です。この I P S F ではアセチルコリン受容体の発現異常や受容体に対する自己抗体の可能性が言われています。

検査

特発性後天性全身性無汗症を疑った患者を診た時にまず行う検査は温熱発汗試験です。運動や簡易サウナなどで発汗を促し、ミノール法などで無汗の範囲と程度をおおよそ把握します。サーモグラフィで体温上昇の有無をみたりすることも有用です。また生検にて汗腺の状態をみる、つまり、萎縮や変性、汗腺周囲や汗腺自体への炎症性細胞浸潤の有無、などを評価します。5%アセチルコリンの皮内注射による発汗試験によって汗腺自体の機能をみることができます。また定量的軸索反射性発汗試験 (QSART: quantitative sudomotor axon reflex test) によって神経を介した発汗機能の評価ができればより有用です。



治療

さて、治療ですが、まずは熱中症を避けるために、暑熱環境つまり蒸し暑い環境や状況からの回避、運動を制限すること、体の冷却、たとえば冷房を上手に使用する、衣類の調節、クールベストやクールマフラーの着用、保冷剤を携帯してくびや腋の下を随時冷やす、ペットボトル水の携帯など、生活指導を行います。それでも熱中症をおこしたことがあるか、その危険性が高い、もしくは生活や仕事に大きな支障をきたす場合には治療の対象になります。

治療として推奨されているのはステロイドの全身投与です。推奨度はC 1 でエビデンスレベルは高くありません。しかし、多数の有効例の報告があることから推奨されています。

投与方法としては点滴パルス療法単独、内服療法単独、点滴パルス療法後に内服療法を

行うものなどがありますが、これらいずれが良いのか、投与量やパルス療法施行回数については明確なエビデンスはなく、決められた方法もありません。また発症後長期間を経た例や、汗腺組織の変性がみられる例では反応が悪いとの見解もあります。

ステロイドが無効な例ではシクロスポリン投与も試みる価値はあります。しかし報告症例は限られています。さらに柴苓湯、塩酸ピロカルピン、塩酸セビメリン、温浴療法などを試みてもよいでしょう。

おわりに

特発性後天性全身性無汗症では未解決の課題が多く残されています。しかし、この疾患は日常生活、とくに夏場の通勤、労働などに大きな支障をきたします。一たび汗腺に機能的、器質的に不可逆性の変化を生じると治療効果が望めません。

本疾患に罹患していること、またはその存在すら認識していない患者さんも数多くいるものと推測され、早期に見出して早めに治療を開始することが望ましいといえます。