

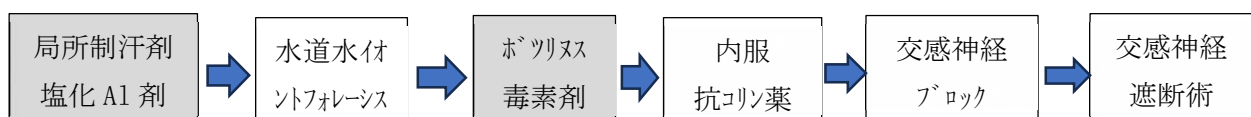
手掌多汗症のくすり

私を薬剤師と知る人からたまにですが薬の話題で相談される時があります。(元?)嵐の二宮和也氏が最近手掌多汗症のテレビコマーシャルに出ています。医療用医薬品のコマーシャルでよくありますが具体的な商品名は出さずに提供製薬メーカー名(今回は久光製薬)だけ出して専門医に相談しましょうというタイプのコマーシャルです。薬機法に抵触するため仕方ないとは言え、宣伝費を出すメーカーさんとしては多額、多年を費やして世に出した商品名を出せないのはなんとももどかしい話かもしれません。私の知人は手のひらに通常の人以上に汗をかく手掌多汗症と診断され若い時に手術をしてなんとか抑えてきたようですが、逆に他の部位の発汗(代償性発汗)がひどくなったそうです。年月経過と共に手術の効果も薄れてきた実感があり、かつて液体の薬を手のひらに塗ったこともあるようですが効いたという実感はなかったそうです。そこに今回のコマーシャルです。当然気になるところです。

1) 手掌多汗症とは(原発性局所多汗症診療ガイドライン 2023年改訂版、「以下 GL2023年」)より引用

- ・**原発性局所多汗症**は「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起こり、日常生活に支障を来す状態」と定義されます。時として不安障害やうつ傾向などの精神的なダメージにもつながります。**原発性**とは多汗症になる原因が明確ではない場合を意味し原因が明確な場合(感染症、甲状腺機能亢進、薬剤性等)は**続発性**とされます。局所多汗症に対し**全身性**多汗症がありますが今回は**局所**、さらに**手掌**に限定した多汗症を取り上げます。
- ・**手掌や足底の発汗**は動物では敵から逃げたり高い所に飛び移る時の「滑り止め」の役割を持つとされますが、人間の場合は恐怖、痛み、不安などの精神的な負荷や深呼吸や触刺激で誘発されるため「**精神性発汗**」と言われているようです。一般に発汗は温熱刺激で生じますが手掌・足底は温熱刺激では発汗が生じないため**温熱発汗中枢**(視床下部の体温調節中枢)とは**別の中枢**支配と考えられています。いくつかの中枢部位が**精神発汗中枢**として指摘されていますが、ここへの入力刺激に対して異常な発汗を生じる場合に手掌多汗症または足底多汗症と判断されます。つまり**発汗系交感神経の病的な過活動**として捉えられます。基本的な話ですが**汗腺**は**交感神経支配**にも関わらず、節後神経終末からはノルアドレナリンではなく**アセチルコリン**が分泌される例外的な交感神経節後神経で、相対する汗腺細胞の受容体は**ムスカリンM3受容体**になり、その受容体刺激により発汗します。
- ・手掌および足底多汗症は遺伝的素因もあるとされ小学校就学時期から自覚することも多いそうです。重症例ではしたたり落ちるほどの多汗が見られ、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ります。発汗神経活動と共に血管運動神経も亢進しており、汗の気化熱による低温化と血管収縮により皮膚温が低下しているためと考えられています。また精神性発汗であるため大脳皮質の活動が低下する睡眠中は発汗が停止するとされています。

2) 手掌多汗症の治療アルゴリズム(GL2023年から改変) -網掛部は保険適応外-



多汗症の種類によっては項目が違ったり保険適応外の項目もありますが、多くがこの過程をたどりま

す。ここでは第一段階で利用される**局所制汗剤**の2分野の薬についてのみ触れます。

①**塩化アルミニウム剤**：塩化アルミニウム(Al)の液剤を手掌に塗り込む方法で塩化アルミニウムが角層内の汗管に沈着しそこを物理的に閉塞させ、それを継続することで汗の分泌細胞の変性が起こり制汗に作用するとされています。ただし医療保険薬はなく塩化アルミニウム六水和物を20%~50%溶液や軟膏剤の院内製剤するため保険適応外扱いとなります。手掌多汗症では30%~40%の塩化アルミニウム・サリチル酸ゲルを利用したところ60%に改善があったとされます。私も大学病院時代に腋臭治療用に20%塩化アルミニウム液を院内製剤した記憶がありますが、現在は一般の制汗剤の成分にも利用されています。冒頭の知人が使っていた塗り薬は恐らくこの院内製剤と思われる。

②**外用抗コリン薬**：手掌多汗症の治療アルゴリズムの中には出てきませんが、近年外用抗コリン薬が「原発性**腋窩**多汗症」に適応のある製品として2種類発売されています。**エクロック®ゲル5%**(ソフピロニウム「2020年11月発売」)、**ラピフォート®ワイプ2.5%**(グリコピロニウム「2022年5月発売」：本成分は喘息用吸入薬エナジア®やCOPD用吸入薬ウルティプロ®等の成分の一つ)。多汗となっている局所に塗布するとその周辺にある汗腺細胞のM3受容体に拮抗的に作用して制汗作用を示すという薬理学とおりの機序によるものです。GL2023年では外用抗コリン薬の腋窩多汗症**以外**の多汗症への効果については「**いまだ十分な検討をされていない状態**」との記載があります。しかし**2023年6月**になり手掌多汗症に適応をもつ**アポハイド®ローション20%**(オキシブチニン：本成分は頻尿治療薬ボラキス®錠やネオキシ®テープと同じ)が発売されました。参考にしたガイドラインは**2023年**改訂版ですが、同年6月に発売された本剤が記載されていないとはなんと間が悪いのでしょうか！実はこの製品が冒頭の二宮和也氏がテレビコマーシャルで言及している薬になります。つまり**手掌多汗症用の外用抗コリン薬**では**本邦初**の製品になります。

3) **アポハイド®ローション**の効果

発売されたばかりなので長期的な効果や安全性についての評価は今後の使用状況によると思います。同一成分の内服薬(ボラキス錠®)は1988年の発売以来長く使い続けられ、また本剤はローションという外用薬のため全身性の副作用は少ないと考えられ安全性の点では大きな問題は無いと思われませんが、臨床試験レベルでの効果の方はどうでしょうか？一つの臨床試験結果を以下に示します。

12歳以上の原発性手掌多汗症の日本人患者284例に対して実施されたプラセボ対照二重盲検第Ⅲ相比較試験の結果を以下に示します。投与4週間後に発汗量が**50%以上改善**した患者の割合でみると、

プラセボ群(140例)：24.3% ⇔ 実薬群(144例)：52.8%

群間差：28.5%(95%信頼区間[17.0, 39.4]、 $p < 0.001$)

となり実薬の効果はプラセボより有意に高く、プラセボに対する優越性が検証されたとしています。実薬を利用して発汗量が50%以上改善した人が全体の52.8%で約**半数**の人が改善したという結果ですが発汗量50%以上の改善%別の**患者さんの満足度**も知りたいところです(手の平にすぐゴミがくっつくという子供の訴えが軽減できたのか等々)。一方でプラセボを利用して同様の改善をした人が全体の24.3%いて約**1/4**の人達が改善したという結果になっています。単純に考えると実薬利用者で改善した人の半分はプラセボ効果で改善した可能性もあるわけですから、実薬の**本来の薬理作用による治療効果**は全体の25%(**四人に一人**)だけかもしれません。手掌の発汗は「**精神性発汗**」と言われているように心理状態が結果に大きく反映しそうです。従って二重盲検試験を実施したとしても治療薬を使っているという安心感がプラセボの改善率を高くする可能性が考えられます。ただ本剤を利用する**四人に一人が確実に改善**するならばアルゴリズムの**第一段階**での局所制汗剤の役割は十分に果たしているかもしれません。継続使用することで汗腺の器質的変化をもたらす半永久的な発汗機能低下に結びつくのか、それとも半永久的に継続使用する必要があるのか今後の評価を見守りたいものです。(終わり)