

第 66 回和歌山県皮膚科医会学術講演

日時：2022 年 2 月 26 日(土) (WEB 開催)

演題:『腋窩多汗症に対する新規外用薬への期待～当院での治験結果を踏まえて～』

講師: 皮ふ科眼科くめクリニック 院長 久米 昭廣 先生

原発性局所多汗症は、「温熱や精神的負荷の有無に関わらず、日常生活に支障をきたす程の大量の発汗を生じる状態」と定義されており、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す。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、海馬、扁桃核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。

原発性多汗症の疾患の特徴としてもう一つ、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。

局所多汗症の診断基準として Hornberger ら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。

多汗症の治療としては、2012 年に A 型ボツリヌス毒素製剤が重度腋窩多汗症で保険収載となり、2018 年には、保険適用外であるものの、miraDry システム製造販売承認となった。そして、2020 年に初の保険適用のある原発性腋窩多汗症治療外用薬として、ソフピロニウム臭化物ゲルが発売となったが、治療の選択肢は限られており、簡便で有効かつ安全な治療法が求められており、まだ

まだ課題も残されている。このような状況下で、2022 年にグリコピロニウムトシル酸塩水和物ワイプ 2.5%が新しく腋窩多汗症治療剤として承認された。

本剤は、1 回使い切りのワイプ製剤で、簡便かつ衛生的に使用が出来、既存品と同様に汗腺のムスカリン M3 受容体に結合し、アセチルコリンの作用を阻害する事で発汗を抑制する薬剤である。Dermira,Inc.がグリコピロニウムトシル酸塩水和物 3.75%製剤として開発し、米国では原発性腋窩多汗症の治療薬として 2018 年 10 月より販売されている。また、濃度は異なるが、本成分は、国際多汗症協会ガイドラインにて第一選択薬として推奨されている。

本剤の第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験の結果、投与 4 週後の HDSS が 2 段階以上改善かつ両腋窩の平均発汗重量が 50%以上改善した患者の割合はプラセボと比較して 1 週後から統計学的に有意に高かった。また、HDSS2 以上の原発性腋窩多汗症患者を対象とした国内第Ⅲ相長期投与臨床試験において、HDSS がベースラインから 2 段階以上改善した患者の割合は、52 週で 60.5%であった。主な副作用は、羞明、散瞳、霧視等が報告されている。その為、使用後は直ちに手を洗い、手についた薬剤は綺麗に洗い流すことが重要である。また、本剤は 9 歳以上の小児等を対象とした臨床試験が行われている事から、発症初期の患者にも対応しやすい。これらの特徴が今後の多汗症治療にどのような影響を与えるかを治験の結果を交えて供覧し解説した。