

原発性局所多汗症の診かた (エビデンスからみる新規治療薬の使いかた)



横関皮膚科クリニック院長、東京科学大学名誉教授

横関博雄

1980年徳島大学医学部卒業。1986年大阪大学大学院医学研究科を修了し、その後、米国アイオワ州立大学、ウィーン大学へ留学。1988年北里大学で助手を務め、1991年から2021年にかけて東京医科歯科大学（現・東京科学大学）にて助手、講師、助教授、教授を歴任し、同大学を退職後、2021年に名誉教授となる。2022年より香川県丸亀市の横関皮膚科クリニック院長に就任。地域診療、発汗異常のガイドライン策定に取り組んでいる。

1 原発性局所多汗症の概要（定義、病態）	p02
2 原発性局所多汗症治療の必要性（多汗症による影響、疫学）	p03
3 多汗症の分類・診断・重症度	p05
4 原発性局所多汗症の治療選択	p07
5 従来の治療法との比較	p23
6 将来考えられる問題点	p24

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  [Link](#)
関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順とシリアルナンバーによるHTML版の閲覧方法の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツの一覧をご覧ください。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

- 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、日常生活に支障をきたす状態を多汗症と定義している。
- 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かかわらず、医療機関への受診率が低い。
- 掌蹠多汗症の治療法は、基本的に外用療法、イオントフォレーシス療法が第一選択肢であり、これらの治療に抵抗性を示す症例のみA型ボツリヌス毒素 (BTX-A) 療法、交感神経遮断術などが適応となる。
- 顔面・頭部多汗症は塩化アルミニウム外用療法が第一選択肢であり、抗コリン薬内服療法は第二選択肢である。
- 腋窩多汗症において制汗剤の外用療法に反応しない重症例では、BTX-A療法が適応となる。
- 新たに開発された3種類の外用抗コリン薬は、患者および医療機関への利便性に優れている。
- 腋窩多汗症の新規治療薬であるソフピロニウム臭化物外用薬とグリコピロニウムトシル酸塩水和物2.5%ワイプ製剤には、ゲル基剤とワイプ製剤という剤形の違いがある。いずれもアルコールが含まれるため、アルコールアレルギーのある患者には使えない。また、ソフピロニウム臭化物外用薬はアンテドラッグであるため、全身的な抗コリン作用は少ないとされているが、一方で制汗効果がマイルドな傾向にある。
- オキシブチニン塩酸塩外用薬は塩化アルミニウム外用薬に比べて刺激性が少なく、全身的な抗コリン作用も他の外用抗コリン薬と同程度に少ない。

1 原発性局所多汗症の概要 (定義, 病態)

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、そのほか、角層のバリア機能の維持、皮膚表面の適度な湿度を供給する機能、自然免疫などの外界の細菌や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にこのように重要な役割を持つが、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、大量の発汗が起こり、日常生活に支障をきたす状態を多汗症と定義している¹⁾。

原発性局所多汗症の病態は不明であるが、多汗症患者の汗腺は健常者と比較して数や大きさなど組織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⁾。一般的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。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きにも部位別



原発性局所多汗症診療ガイドライン
2023年改訂版 (2023年12月一部改訂) (PDF).



6 新たな治療方法：外用抗コリン薬

2020年より腋窩多汗症(2025年5月時点で2剤)、2023年より手掌多汗症の治療薬(同・1剤)が登場した。本邦での有効性・安全性に関する臨床試験データがあり、ガイドラインでも推奨されている(図10)¹⁾。以下で、各薬剤のエビデンスと利用方法について解説する。

図10 外用抗コリン薬

	腋窩多汗症	手掌多汗症	足底多汗症	頭部・顔面多汗症
推奨度	B	B	C1	C2
使用方法	単純外用	単純外用	単純外用	単純外用
保険適用	○	○	—	—

【メカニズム】

汗腺分泌部に存在する M_3 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。全身性の副作用を軽減できる効果が期待される、局所投与の外用薬である。

【使用方法】

すべて1日1回塗布。

腋窩用



エクロック[®]ゲル5%
成分：5%ソフピロニウム臭化物
剤形：ゲル基剤



ラピフォート[®]ワイプ2.5%
成分：2.5%グリコピロニウムトシル酸塩水和物
剤形：ワイプ製剤

手掌用



アポハイド[®]ローション20%
成分：20%オキシブチニン塩酸塩
剤形：ローション製剤

(文献1より作成)

①ソフピロニウム臭化物外用薬(エクロック[®]ゲル5%)

2020年11月に抗コリン薬(ソフピロニウム臭化物)の外用薬が発売された(図11)。保険適用される本邦初の原発性腋窩多汗症に対する外用薬で、以降は原発性腋窩多汗症の治療の第一選択肢である(図4)¹⁾。ソフピロニウム臭化物は、抗コリン作用を有するグリコピロニウム臭化物と類似した化学構造の M_3 受容体リガンドであり、さらにエチルエステル部位を有するよう化学的に修飾されたアンテドラッグ(ソフトドラッグ)として開発された。

アンテドラッグとは

アンテドラッグとは、投与部位では活性を有し、体内に入ると速やかに代謝されて不活化する、または活性が低くなるように化学的修飾されており、全身的副作用を軽減する目的で開発された薬剤である。そのため、全身的な抗コリン作用の副作用の頻度は低い。

日本人の原発性腋窩多汗症患者を対象として、5%のソフピロニウム臭化物(BBI-4000, 以下、ソフピロニウム)ゲル製剤を6週間投与した際の有効性および安全性を検証する第Ⅲ相試験を実施した³⁾。有効性の主要評価項目は、6週間の治療終了時におけるHDSSスコアが1または2であり、治療終了時の両腋窩合計発汗重量のベースラインとの比が、0.5以下の患者割合とした。合計281例を、5%のソフピロニウムゲル製剤(141例)または基剤(140例)を投与する群に無作為に割りつけし、これら全例をfull analysis set (FAS)とした。FASでの女性割合は70.1%、年齢の中央値は35.0歳であった³⁾。有効性の主要評価項目を達成した患者割合は、ソフピロニウム群53.9%、基剤群36.4%で、ソフピロニウム群が基剤群より17.5%(95%CI:6.02~28.93)高く、投与群間に統計学的な有意差がみられた($P=0.003$) (図11)³⁾。

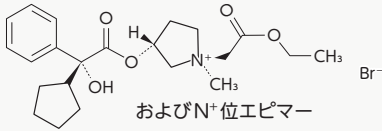
承認時までの有害事象の発現割合は、ソフピロニウム群44.0%、基剤群30.7%であり、副作用の発現割合は、ソフピロニウム群16.3%、基剤群5.0%であった。発現した有害事象はおおむね軽度、または中等度であった。ソフピロニウム群で発現割合が高かった有害事象(発現割合が5%以上)は、上咽頭炎14.2%、適用部位皮膚炎6.4%、適用部位紅斑5.7%であり、重篤なものは認められなかった(図11)³⁾。抗コリン作用に関連した有害事象は、ソフピロニウム群に便秘、口渇、散瞳が、基剤群に霧視、頭痛が発現した。いずれの事象も投与を中断、中止することなく回復した(図11)³⁾。第Ⅲ相試験で、5%のソフピロニウムゲル製剤の有効性および安全性が確認された³⁾。

ソフピロニウム臭化物外用薬の使用方法は、ツイストボトルのキャップを左に回してボトルから取り外し、頭部を左右に回して腋窩に塗り広げれば、腋窩以外の皮膚に薬がつくことを予防できる。

最近、海外で他の抗コリン製剤のglycopyrrolate⁴⁾や2% diphemanil methylsulfate (Prantal[®])に関して複数の報告があり、既に治療に使われている製剤もある。

図11 エクロック®ゲル5%

構造式



作用機序

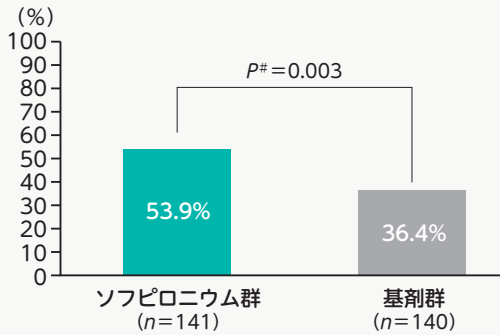
エクリン汗腺に発現する**ムスカリン受容体サブタイプのM₃**を介したコリン作動性反応を阻害し、発汗を抑制する



〈有効性〉 第Ⅲ相試験

【主要評価項目】

治療終了時(6週)のHDSSスコアが1または2であり、治療終了時の両腋窩合計発汗重量のベースラインとの比が0.5以下の患者の割合



群間差: 17.5% (95%CI: 6.02~28.93)

#: カイ二乗検定

ベースラインおよび投与6週目の各患者のデータは、それぞれベースライン1~3および投与6週目1~3の3時点の測定値の中央値を用い、投与2および4週目の各患者のデータは、それぞれ1時点の測定値を用いた

〈安全性〉 第Ⅲ相試験

【副作用】

	ソフピロニウム群 (n = 141)	基剤群 (n = 140)
	発現割合: n (%)	
一般・全身障害および投与部位の状態		
口渇	2 (1.4)	0 (0.0)
適用部位皮膚炎	9 (6.4)	3 (2.1)
適用部位紅斑	8 (5.7)	0 (0.0)
適用部位癢痒感	3 (2.1)	0 (0.0)
適用部位湿疹	2 (1.4)	1 (0.7)
適用部位刺激感	0 (0.0)	1 (0.7)
臨床検査		
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	0 (0.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	0 (0.0)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.7)	0 (0.0)
好酸球百分率増加	1 (0.7)	0 (0.0)

例数 (%)

【抗コリン作用に関連する副作用の発現状況】

	ソフピロニウム群 (n = 141)
	発現割合: n (%)
抗コリン作用関連副作用の発現患者数	
口渇	2 (1.4)
散瞳	1 (0.7)

例数 (%)

本剤は抗コリン作用を有するものの、全身性の抗コリン作用に関連する有害事象の発現割合はソフピロニウム群2.1% (3/141例)、基剤群1.4% (2/140例)であり、明らかな差は認められなかった