

## 発汗機能の解析

朝比奈正人<sup>1)</sup>

要旨：発汗異常には発汗亢進と低下があり、その評価は神経病変の高位・部位診断に役立つ。部位診断に役立つ発汗関連の症候には Horner 症候群や harlequin 症候群がある。発汗機能検査には、温熱性発汗と精神性発汗を評価するものがあり、その誘発には生理的負荷あるいは薬物を持ちいる。発汗機能評価は、神経病変の高位・部位診断に有用であり、疾患に特徴的な発汗異常の特徴をとらえることは神経疾患の診断に役立つ。本発表では、発汗の生理、臨床でおこなわれる発汗機能の検査法について概説し、神経内科診療で遭遇する中枢、脊髄、末梢性、機能性神経疾患の発汗異常について、主に神経診断学という観点から解説する。

(臨床神経 2014;54:1038-1040)

Key words：発汗，自律神経系，神経診断学，自律神経機能検査

### はじめに

発汗機能は、汗腺および汗腺を支配する自律神経の活動を反映する。神経内科領域においては、発汗機能の評価は神経病変の部位・高位診断や神経疾患の診断に有用である。本稿では、神経診断学という観点から発汗機能の解析について概説する。

### 発汗の検査法

発汗機能の評価にもちいる検査には、温熱性と精神性発汗を評価するものがあり、発汗の誘発に生理的負荷と薬物負荷を持ちいるものがある。古典的な温熱性発汗検査であるミノール法は、評価したい部分の皮膚にヨードを塗り、乾燥後にデンプン粉をふりかける。温熱負荷をかけると発汗部位はヨード・デンプン反応により紫色に変色する。しかし、ミノール法は検査後に体を洗うシャワー施設などが必要であるため、千葉大学ではスクリーニング検査として温熱性発汗試験をおこなう際はミノール法をもちいずに、目視や手で皮膚を触れるなどして発汗を評価している。これに加えて、サーモグラフィーで温熱負荷前後の皮膚温の変化を記録すると無汗部位での皮膚温上昇を視覚的に記録することができる。一方、古典的な薬物負荷試験であるアセチルコリン皮内試験では皮内投与した部位とその周囲に発汗、発赤、立毛がみられる。アセチルコリンが浸潤しない周囲にも反応がみられるのは汗腺支配の交感神経節後線維の軸索反射によると考えられている。最近ではイオントフォレーシスによりアセチルコリンを皮膚に浸潤させ、軸索反射による発汗を発汗計で定量する方法ももちいられており、定量的軸索反射性発汗試験(QSART)と呼ばれる。一方、精神性発汗の評価にもちいら

れる交感神経性皮膚反応(SSR)は電気刺激などの負荷により変化する手掌や足底の皮膚電位を測定するもので<sup>1)</sup>、電位変化は汗腺の活動を反映すると考えられているが、定量的指標ではない。一方、交感神経性発汗反応(SSwR)は、発汗計プローブを手掌や足底に装着し、種々の負荷刺激で誘発される手掌部または足底部の発汗を測定するもので、その意義はSSRと同様であるが、定量的に評価できる点がSSRとことなる。その他の発汗機能検査としてはビデオスコープをもちいて負荷時に手掌部の汗孔から分泌される汗を観察する方法や光コヒーレンストモグラフィをもちいた評価法などがある。

### 発汗異常と病変部位診断

発汗異常には発汗亢進と低下があり、全身性と局所性の異常に分類される。汗腺および汗腺を支配する自律神経の障害により発汗が障害されるため発汗評価は自律神経機能評価にもちいることができるとともに、神経病変の高位・部位診断に役立つ。神経部位診断に役立つ発汗異常の代表的症候は、Horner 症候群(一側顔面の発汗低下、縮瞳、眼瞼下垂)である。瞳孔支配の交感神経は、視床下部から下行し、T1 高位の脊髄中間外側核に存在する交感神経の節前神経にいたる。節前神経は交感神経の上頸神経節で節後神経に連絡し、節後神経は内頸動脈に沿って頭蓋内に入り、瞳孔にいたる。一方、顔面の発汗や皮膚血管を調節する交感神経は、視床下部から下行し、T2 高位の脊髄中間外側核に存在する節後神経に連絡し、上頸神経節で節後神経に連絡した後、外頸動脈に沿いながら上行し、顔面の皮膚にいたる(Fig. 1)<sup>2)</sup>。つまり、視床下部から T1 間の自律神経脊髄下行路あるいは T1 交感神経幹から上頸神経節の間に病変があると典型的な Horner 症候群を呈し、そのばあいは肺尖部悪性腫瘍などをうたがう必要がある。

<sup>1)</sup> 千葉大学医学研究院総合医科学講座〔〒260-8672 千葉県千葉市中央区支鼻1-8-1〕

(受付日：2014年5月22日)

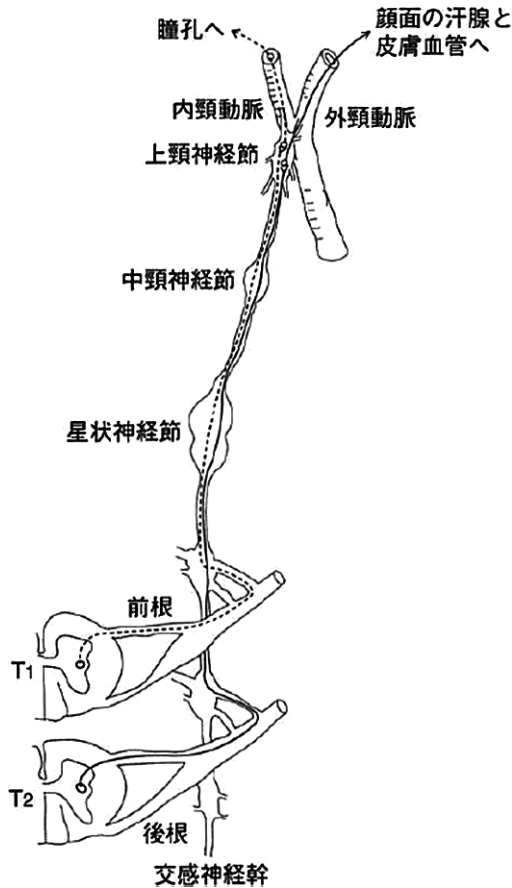


Fig. 1 顔面を支配する交感神経の経路 (文献<sup>2)</sup> から引用). 破線は瞳孔を支配するの交感神経の経路. 実線は顔面の発汗と皮膚血管を支配する交感神経の経路.

る。さらに、Lance らが命名した harlequin 症候群 (暑熱環境や運動で誘発される一側顔面の発汗過多と紅潮) も病変部位の特定に有用な症候である。原因は対側皮膚を支配する交感神経不全にある。体温が上昇しても発汗や皮膚血管拡張がみられず、代償する形で健常側に発汗過多と皮膚血管拡張が起こると推察されている。Horner 瞳孔をともなうばあいもあるが、第 2 肋骨高位 (T2) の交感神経幹が限局的に障害されると Horner 瞳孔をともなわない harlequin 症候群を呈する。原因としては腫瘍が多いとされる<sup>3)</sup>。随節性無汗に加え Adie 症候群 (緊張性瞳孔と腱反射低下・消失) がみられるばあいを Ross 症候群と呼び、副交感神経節 (緊張性瞳孔)、脊髄後根神経節 (腱反射消失)、交感神経節 (随節性無汗) の病変によると考えられ、Sjögren 症候群にともなうことがある。脊髄病変でも発汗低下がみられる。交感神経節前線維は胸髄の脊髄中間外側核に存在し、頸髄の横断性病変では全身の無汗が生じる。胸髄病変では、一定の高位以下の無汗がみられる。脊髄病変高位と無汗部位の関係は斎藤ら<sup>4)</sup>による詳細な検討がある。自律神経の脊髄下行路は側索の前方を通るとされる。

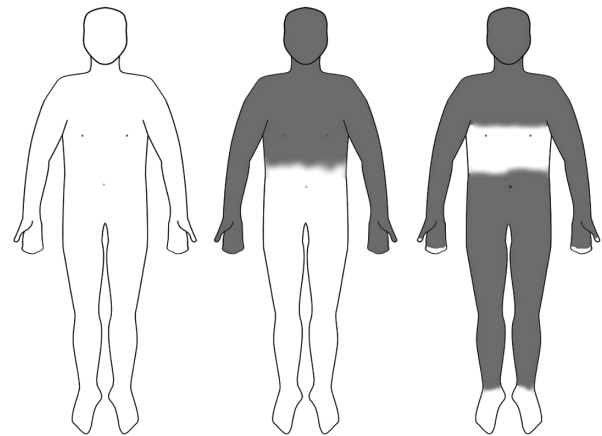


Fig. 2 パーキンソン病の発汗低下の分布. 全身型 (中枢型, 左), ミエロパチー型 (中央), 分節および四肢遠位型 (末梢型, 右). グレーの部分が発汗部位, 白の部分が無汗部位.

### 神経疾患と発汗異常

パーキンソン病 (PD) では、発汗過多と低下のいずれもみられる。PD の発汗過多は wearing-off 現症としばしば関連し、off 時にみられるものと on 時にみられるものがある。前者は筋緊張亢進や温熱発汗中枢の機能異常を反映し、後者はジスキネジアなどの運動過多の関与が推測される。温熱発汗試験では、発汗低下がみられるのは半数程度で、その分布は、全身 (中枢型)、下半身 (ミエロパチー型)、随節および四肢遠位 (末梢型) などに分けられる (Fig. 2)<sup>5)</sup>。PD の  $\alpha$  シヌクレイン病理が末梢自律神経から始まる可能性が指摘されて以来、皮膚組織での自律神経終末における  $\alpha$  シヌクレイン病理の存在が報告されている。その陽性率は 0~100% と様々であるが、多くの報告で陽性率は低く、臨床の有用性については議論がある。一方、精神性発汗は未治療かつ早期の PD でも低下すると報告されている<sup>6)</sup>。精神性発汗の発現に関与する扁桃核、基底核、脳幹網様体、交感神経節前線維、交感神経節後神経などに PD では  $\alpha$  シヌクレイン病理みられ、これらの病変が複合的に精神性発汗低下に関与していると推測される。PD と鑑別が問題となる多系統萎縮症 (MSA) では温熱発汗試験で 9 割程度の症例に発汗低下がみられ、無汗の分布は PD と類似するが、全身の無汗 (中枢型) が半数を占める<sup>7)</sup>。MSA 患者では手掌部の発汗 (精神性発汗) も顕著に低下する<sup>8)</sup>。糖尿病性ポリニューロパチーでは、温熱発汗試験で四肢遠位優位の無汗がみられる。脱髄性末梢神経疾患である Guillain-Barré 症候群 (GBS) では無髄線維である末梢自律神経は障害されにくいと推測されるが、重症例では発汗は低下する。これは二次的な無髄線維への炎症の波及や有髄線維である交感神経節前線維の障害などが推測されている。急性期に発汗過多を示す GBS 例もある<sup>9)</sup>。POEMS 症候群では重症例でも四肢遠位部での精神性発汗は保たれる<sup>10)</sup>。重症度に比

較して四肢遠位の発汗機能が保たれているばあいは, POEMS 症候群を鑑別に挙げる必要がある。

### 結語

神経内科の診療において発汗の評価は忘れられがちであるが, 病変の部位診断や個々の疾患の診断にしばしば有用である。本発表が, 神経内科領域の日常診療に多少なりとも役立てば幸いである。

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません。

### 文 献

- 1) 朝比奈正人. 交感神経皮膚反応 sympathetic skin response (SSR). 日本自律神経学会編. 自律神経機能検査, 第 4 版. 東京: 文光堂: 2007. p.243-248.
- 2) 朝比奈正人, 鈴木淳也, 福武敏夫ら. 脊椎脊髄疾患における注目すべき症状: 皮膚自律神経症状. 脊椎脊髄ジャーナル 2005;18:603-608.
- 3) 赤荻悠一, 朝比奈正人, 鈴木淳也ら. 肺尖部の神経鞘腫による harlequin 症候群の 1 例と既報告 45 例の検討. 自律神経 2007;44:89-93.
- 4) 齋藤 博, 金原貞子. 脊髄障害における温熱性発汗障害レベルと表在感覚障害レベルとの比較検討脊髄交感神経細胞群の髄節性発汗支配様式に関する研究. 自律神経 2008;45:101-111.
- 5) 朝比奈正人. Parkinson 病および類縁疾患の発汗異常. 神経内科 2012;77:151-157.
- 6) Asahina M, Mathias CJ, Katagiri A, et al. Sudomotor and cardiovascular dysfunction in patients with early untreated Parkinson's disease. J Parkinsons Dis 2014;4:385-393.
- 7) Iodice V, Lipp A, Ahlskog JE, et al. Autopsy confirmed multiple system atrophy cases: mayo experience and role of autonomic function tests. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012;83:453-459.
- 8) Asahina M, Kikkawa Y, Suzuki A, et al. Cutaneous sympathetic function in patients with multiple system atrophy. Clin Auton Res 2003;13:91-95.
- 9) Asahina M, Kuwabara S, Suzuki A, et al. Autonomic function in demyelinating and axonal subtypes of Guillain-Barre syndrome. Acta Neurol Scand 2002;105:44-50.
- 10) Fujinuma Y, Asahina M, Fukushima T, et al. Preserved autonomic function in patients with POEMS syndrome. J Neurol Sci 2012;318:131-134.

### Abstract

## Evaluation of sudomotor function

Masato Asahina, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of General Medical Science, Chiba University Graduate School of Medicine

From the aspect of physiological roles, sweating on the hairy skin is an important for thermoregulation of body, and that on glabrous skin (the palm or sole) works as an anti-skid material when gripping something or performing a delicate task using the fingertips (emotional sweating). Abnormal sweating, which can be global or localized, is classified into hyperhidrosis and hypohidrosis, and detection of abnormal sweating, such as Horner's syndrome and Harlequin syndrome, is clinically useful for regional diagnosis of neurological lesions. In addition, sudomotor function tests, where sweat secretion is induced by physiological or pharmacological stimuli, are useful for diagnosis of neurological disorders. In this manuscript, clinical evaluation of abnormal sweating from the aspect of neurological diagnosis is reviewed.

(Clin Neurol 2014;54:1038-1040)

**Key words:** sweating, autonomic nervous system, neurological diagnosis, autonomic function test