



原発性手掌多汗症に対する オキシブチニン塩酸塩外用剤の有効性と安全性： 後方視的観察研究

医療法人翠光会まつもと皮膚科クリニック

松本晴子*／中川弘己

● 要約

原発性手掌多汗症に対するオキシブチニン塩酸塩外用剤の有効性及び安全性を後方視的に検討した。165例が解析対象となった。主要評価項目の多汗症重症度尺度（HDSS）はオキシブチニン塩酸塩外用剤による治療後有意に低下した。治療に対するレスポンス（ Δ HDSS ≤ -1 の患者）率〔95% CI〕は75.8%〔68.7, 81.7〕であった。発汗VASおよびDLQIも治療後に有意に低下した。前治療歴なしおよびベースラインHDSSの高値はレスポンスと関連していた。有害事象は2例に認められ、発現率は1.2%でいずれも皮膚および皮下組織障害であった。

Key words : 原発性手掌多汗症, オキシブチニン塩酸塩外用剤, Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS), 発汗VAS, Dermatology Life Quality Index (DLQI)

緒 言

発汗は主に体温調節機能を担うが、顔面、手掌、足底、腋窩などに大量の発汗を生じ、それによって日常生活に支障をきたす状態は原発性局所多汗症と呼ばれる¹⁾。その原因は不明であるが、多汗症患者の汗腺は健常者と数や組織学的な違いはないことから、多汗は汗腺の機能亢進によるとされている¹⁾。また、手掌や足底の多汗症はしばしば家族歴がみられることから、本症は遺伝的要因の関与する発汗系交感神経の過活動と考えられている¹⁾。

ドイツの調査では多汗症の有病率は16.3%で、男性（18.1%）が女性（13.3%）より高く、局所性多汗症では患者の年齢は若年層が多く、加齢とともに低下するとされている²⁾。Liuらは原発性多汗症の有病率は上海で14.5%、バンクーバーでは12.3%あったとしている³⁾。国内の調査では原発性手掌多汗症（primary palmar hyperhidrosis : PPH）の有

病率は5.33%（男性6.35%、女性4.11%）で、平均発症年齢は13.8歳であったとされている⁴⁾。

多汗症患者は、他者とのコンタクト、羞恥心や不安によるネガティブな感情、自尊心の低下、などを通じてQOLが低下し、その中核は疾患に起因する心理社会的影響であるとされている^{5)~7)}。また、多汗症患者ではストレスレベルが高く、不安症およびうつを併発し易い^{8)~10)}。さらに多汗症患者では心身に不調を抱えながら仕事をするることによる生産性の低下が報告されている¹¹⁾。以上のように多汗症は患者の精神社会面の影響に起因する疾病負担が大きい。

多汗症の治療では多汗の部位別に治療の選択肢が異なり、また、治療法も保険適応と保険適応外のものがある。本邦の原発性局所多汗症診療ガイドライン（2023年版）では、PPHに対して推奨される治療として、水道水イオントフォレーシス（推奨度B）、塩化アルミニウム外用（推奨度B、保険適応外）、抗コリン内服薬（推奨度C1）、神経ブロック（推奨度C1）、ボツリヌス毒素局注（推奨度C1、保

*：責任著者（京都府福知山市駅前町221-1）

陰適応外), 胸腔鏡下胸部交感神経遮断術(条件付き推奨度B), などが挙げられている¹⁾。水道水イオントフォレーシスは有効であるが, 患者には負担がかかり, すべての患者が対象となるものではない¹²⁾。塩化アルミニウム外用も煩雑であり, 継続には努力が必要である¹³⁾。抗コリン薬の内服薬は有効であるが, 口渇, ドライアイ, 便秘などの全身性の抗コリン作用に起因する副作用によって投与継続が困難となることがある¹⁴⁾。また, ボツリヌス毒素局注は効果が高いが^{14)~16)}, 症例ごとに適応を慎重に検討する必要がある, コスト面も考慮する必要がある。

2023年, 本邦においてオキシブチニン塩酸塩外用剤(Oxybutynin hydrochloride lotion: OL)であるアポハイドローション[®]が承認された。エクリン汗腺のM3受容体が刺激されると発汗が誘発されるが, オキシブチニンはM3受容体に結合することでアセチルコリンの受容体への結合を阻害し, 発汗を抑制すると考えられている¹⁷⁾¹⁸⁾。オキシブチニンの経皮吸収製剤は欧米では過活動膀胱に対して承認されているが¹⁹⁾²⁰⁾, PPHに対してOLが承認されているのは現時点では本邦のみであり, 本剤の治療成績に関するエビデンスは少ない。これらを背景としてPPH患者を対象としてOLの有効性および安全性を検討した。

対象と方法

1. 方法

本研究はまつもと皮膚科クリニックにおける後方視的観察研究である。本研究のプロトコルは日本医師会倫理審査委員会に承認された(承認番号: R7-12)。

本研究は後方視的観察研究であり, 研究対象者に対して研究情報を公開し, 研究参加を拒否できる機会を設けた。

2. 対象

本研究の対象は, 2023年6月1日から2025年8月31日にまつもと皮膚科クリニックを受診し, PPHと診断され, OLによる治療を受けた患者とした。原発性局所多汗症の診断はHornbergerらの報告に則り, 明らかな原因がなく, 局所的に過剰な発汗が6カ月以上認められ, 以下のうち2項目以上が該当する場合とした: 1) 最初に症状が出たのが

25歳以下, 2) 発汗が対称性, 3) 睡眠中は発汗なし, 4) 1週間に1回以上の多汗エピソードあり, 5) 家族歴, 6) 発汗によって日常生活に支障を来す²¹⁾。上記の基準にて原発性局所性多汗症に該当し, 発汗部位が手掌である場合にPPHと診断した。

3. 治療方法

OLは添付文書に準じて, 1日1回, 就寝前に両手掌へ外用するよう指導した。使用状況および有害事象の有無は再診時の問診および診療録記載により確認した。

有害事象については, 適用部位の皮膚症状に加え, 口渇, 便秘, 排尿困難, 霧視などの全身性抗コリン作用を示唆する症状の有無も確認した。

4. 評価項目

本研究の主要評価項目は多汗症重症度尺度(Hyperhidrosis Disease Severity Scale: HDSS)の治療前後の変化およびHDSSを指標としたレスポンス率とした。副次評価項目は, 1) 発汗 Visual Analogue Scale (VAS) および Dermatology Life Quality Index (DLQI) の治療前後の変化, 2) HDSS, 発汗 VAS, DLQI への影響因子の評価, 3) レスポンスへの影響因子, 4) 治療後 HDSS, 発汗 VAS, DLQI への影響因子の評価, とした。有効性評価は, ベースライン評価を初診日とし, 治療開始後2~6週時点に実施された評価を治療後評価とした。2~6週の範囲内に複数回の評価が存在する場合は, 治療開始後4週に最も近い評価値を採用した。HDSS, 発汗 VAS および DLQI について, 治療後評価値からベースライン値を差し引いた値を変化量(Δ)として算出した。レスポンスはHDSSの1以上の改善と定義した。安全性評価として, 有害事象を収集した。

5. 患者調査

本研究では, 再診時の満足度, 治療して良かったこと, 治療効果を実感した時期について, アンケートによる患者調査を併せて実施した。再診時満足度は, 「満足」, 「やや満足」, 「どちらとも言えない」, 「やや不満足」, 「不満足」, 「わからない」, の6択とした。治療して良かったことは, 「汗の量が気にならなくなった」, 「毎日快適に過ごせるようになった」, 「人前で恥ずかしい思いをしにくくなった」, 「汗の対処に時間がかからなくなった」, 「仕事や勉強への支障が少なくなった」, 「その他」, の選択肢

表 1 患者背景

n	165
年齢 (y.o), mean $\pm$ SD	26.9 $\pm$ 15.1
性別 (男性), n (%)	45 (27.3%)
(女性), n (%)	120 (72.7%)
発症年齢 (y.o), mean $\pm$ SD	11.3 $\pm$ 7.9
家族歴 (あり), n (%)	69 (42.3%)
前治療歴 (あり), n (%)	33 (20.1%)
前治療の種類 (複数回答), n (%)	
塩化アルミニウム製剤	23 (57.5%)
プロバンサイン	11 (27.5%)
漢方	2 (5.0%)
その他	4 (10.0%)
併用薬 (あり), n (%)	7 (4.2%)
併用薬	
プロバンサイン	7 (100%)
市販制汗剤使用歴 (あり), n (%)	35 (21.2%)
使用した市販制汗剤の種類 (回答あり 31 例), n (%)*	
汗拭きシート	29 (93.5%)
制汗スプレー	2 (6.5%)
増悪する時期 (重複あり), n (%)	
1 年中	107 (64.8%)
春	20 (12.1%)
夏	57 (34.5%)
秋	11 (6.7%)
冬	3 (1.8%)
ストレスの有無, n (%)	
なし	54 (32.7%)
あり	111 (67.3%)
HDSS, mean $\pm$ SD	3.05 $\pm$ 0.68
HDSS Class	
1	0
2	34 (20.6%)
3	88 (53.3%)
4	43 (26.1%)
発汗 VAS, mean $\pm$ SD	7.30 $\pm$ 1.60
DLQI, mean $\pm$ SD	15.36 $\pm$ 5.11

DLQI: Dermatology Life Quality Index, HDSS: Hyperhidrosis Disease Severity Scale, VAS: Visual Analogue Scale

* : 市販制汗剤の種類は, 市販制汗剤使用歴あり 35 例のうち, 種類を確認できた 31 例を分母として算出した。

から複数選択可とした。治療効果を実感した時期は, 投与開始から, 「1～2 日後」, 「3～5 日後」, 「約 1 週間後」, 「約 2 週間後」, 「まだ実感していない」, の 5 択とした。

6. 統計解析

記述統計量は, n (%), mean $\pm$ SD を用いて表記した。HDSS, 発汗 VAS, DLQI の治療前後の比較には, 初診時のベースライン値と治療開始後 2～6 週間時点に得られた治療後評価値を用い,

表2 HDSS, 発汗VAS, DLQIの治療前後の比較

	治療前	治療後	Δ	$\Delta\%$	p
HDSS, mean $\pm$ SD	3.05 $\pm$ 0.68	1.98 $\pm$ 0.78	- 1.08 $\pm$ 0.78	- 34.3 $\pm$ 23.5	< 0.0001
HDSS, median [IQR]	3 [3, 4]	2 [1, 2]	- 1 [- 2, - 1]	- 33 [- 50, - 25]	
HDSS class, n (%)					
1	0	45 (27.3%)	45	-	< 0.0001
2	34 (20.6%)	86 (52.1%)	52	152.9	
3	88 (53.3%)	27 (16.4%)	- 61	- 69.3	
4	43 (26.1%)	7 (4.2%)	- 36	- 83.7	
Δ HDSS $\leq$ -1, n (%)	-	125 (75.8%)	-	-	-
Δ HDSS $\leq$ -2, n (%)	-	49 (29.7%)	-	-	-
発汗VAS, mean $\pm$ SD	7.30 $\pm$ 1.60	4.22 $\pm$ 2.25	- 3.09 $\pm$ 2.07	- 41.8 $\pm$ 30.2	< 0.0001
DLQI, mean $\pm$ SD	15.37 $\pm$ 5.11	8.43 $\pm$ 5.13	- 6.94 $\pm$ 3.37	- 48.1 $\pm$ 23.2	< 0.0001

DLQI: Dermatology Life Quality Index, HDSS: Hyperhidrosis Disease Severity Scale, VAS: Visual Analogue Scale,

 Δ : 変化量, $\Delta\%$: 変化率

Wilcoxon 符号順位検定を用いた。レスポンスへの影響因子の評価は、レスポンスの有無を従属変数、年齢、性別、前治療歴、治療前 HDSS を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を用いた。HDSS, 発汗 VAS, DLQI への影響因子の評価には、治療前および治療後の各スコアを従属変数とし、年齢、性別、家族歴、前治療歴、併用薬有無および評価時点を固定効果、患者をランダム効果とした混合効果モデルを用いた。

連続変数の比較には Wilcoxon 順位和検定、カテゴリー変数の比較には χ^2 乗検定を用いた。有意水準は両側で < 0.05 とした。解析には JMP ver. 18 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用いた。

結 果

1. 患者背景 (表 1)

研究期間中に PPH と診断された患者 347 例のうち、OL を処方された 311 例を抽出した。治療後評価が得られなかった 48 例、主要評価項目が欠測していた 98 例を除外し、最終的に 165 例が解析対象となり、年齢は 26.9 ± 15.1 歳、男性が 27.3%、女性が 72.7% を占め、発症年齢は 11.3 ± 7.9 歳であった。前治療歴ありは 20.1% で、その種類は塩化アルミニウム製剤が 57.5%、次いでプロバンサインが 27.5% であった。増悪する季節は、1 年中との回答が最も多く 64.8% にみられた。治療前の HDSS は 3.05 ± 0.68 で、HDSS 区分としては、3 が 53.3% で最も多く、次いで、4 (26.1%)、お

び 2 (20.6%) の順であった。

2. HDSS

HDSS は治療前と比較して、治療後は有意に低下し (前: 3.05 ± 0.68 , 後: 1.98 ± 0.78 , $p < 0.0001$)、低下率は - 34.3% であった。治療前後において、HDSS 区分 1 は 0 例から 45 例に増加、区分 2 は 34 例から 86 例に増加、区分 3 は 88 例から 27 例に減少、区分 4 は 43 例から 7 例に減少した。HDSS が 1 以上改善した症例は 125 例 (75.8%)、2 以上改善した症例は 49 例 (29.7%) であった (表 2)。HDSS に影響する有意な因子は前治療歴 [なし] ($p = 0.0027$) および評価時点 [治療後] ($p < 0.0001$) であり、HDSS は治療後に有意に低下しており、OL 治療後に症状の改善が認められた (表 3)。OL 治療に対するレスポnder は 125 例で、レスポンス率 [95% CI] は 75.8% [68.7, 81.7] であった。レスポンスに影響する有意な因子は前治療歴およびベースライン HDSS で、レスポンスに対する調整オッズ [95% CI] は、前治療歴なしが 3.66 [1.38, 9.94]、ベースライン HDSS は 3.54 [1.91, 6.97] であった。効果に対する尤度比検定において、尤度比 χ^2 乗値は、ベースライン HDSS が 17.5、前治療歴 [なし] が 6.7、であり、モデルへの寄与はベースライン HDSS が最も大きかった (表 4)。

3. 発汗 VAS

発汗 VAS は治療後に有意に低下した (前: 7.30 ± 1.60 , 後: 4.22 ± 2.25 , $p < 0.0001$) (表 2)。

表3 HDSS・発汗VAS・DLQIへの影響因子

	推定値	S.E.	t 値	p
HDSS への影響因子				
年齢	0.0025	0.0029	0.85	0.394
性別 [1. male]	0.0455	0.0463	0.98	0.3266
家族歴 [1. なし]	− 0.0631	0.0407	− 1.55	0.1224
前治療歴 [1. なし]	− 0.1575	0.0522	− 3.02	0.0027
併用薬有無 [1. なし]	− 0.1877	0.1114	− 1.68	0.0932
時点 [治療後]	− 0.537	0.0398	− 13.48	< .0001
発汗 VAS への影響因子				
年齢	0.0048	0.0076	0.63	0.528
性別 [1. male]	0.1773	0.1255	1.41	0.1587
家族歴 [1. なし]	− 0.0833	0.1104	− 0.76	0.4508
前治療歴 [1. なし]	− 0.0891	0.1391	− 0.64	0.5222
併用薬有無 [1. なし]	− 0.3039	0.2783	− 1.09	0.2758
時点 [治療後]	− 1.5484	0.1081	− 14.33	< .0001
DLQI への影響因子				
年齢	0.0217	0.0201	1.08	0.2817
性別 [1. male]	0.0756	0.3252	0.23	0.8163
家族歴 [1. なし]	− 0.3288	0.2856	− 1.15	0.2505
前治療歴 [1. なし]	− 0.6685	0.3641	− 1.84	0.0673
併用薬有無 [1. なし]	− 0.3803	0.7686	− 0.49	0.6211
時点 [治療後]	− 3.4557	0.2795	− 12.37	< .0001

DLQI: Dermatology Life Quality Index, HDSS: Hyperhidrosis Disease Severity Scale,

VAS: Visual Analogue Scale

混合効果モデルにおけるカテゴリ変数の推定値は JMP の効果コーディングに基づく値であり、治療前後差そのものを示すものではない。

表4 レスポンスへの影響因子

	推定値	S.E.	χ^2 二乗	p
年齢	0.01994335	0.0155622	1.64	0.200
性別 [1. male]	− 0.1052833	0.2182522	0.23	0.6295
前治療歴 [1. なし]	0.64885986	0.2499171	6.74	0.0094
ベースライン HDSS	1.26497216	0.3281307	14.86	0.0001

Response: Δ HDSS ≤ -1 , HDSS: Hyperhidrosis Disease Severity Scale

発汗 VAS に影響する有意な因子は評価時点 [治療後] であり、OL による治療は発汗 VAS を低下させることが示された (表3)。

4. DLQI

DLQI は治療後に有意に低下した (前: 15.37 ± 5.11 , 後: 8.43 ± 5.13 , $p < 0.0001$) (表2)。DLQI に影響する有意な因子は評価時点 [治療後] であり、OL による治療は DLQI を低下させることが示された (表3)。

表5 有害事象

総症例数	165
発現症例数 (%)	2 (1.2%)
発現件数	4
事象別発現症例数 (%)	
皮膚および皮下組織障害	
紅斑	1 (0.6%)
局所反応	1 (0.6%)
接触性皮膚炎	1 (0.6%)
皮膚剥脱	1 (0.6%)

表6 患者調査

	Total	Responder	Non-responder
再診時満足度, n (%)	n = 165	n = 125	n = 40
1. 満足	39 (23.6%)	34 (27.2%)	5 (12.5%)
2. やや満足	68 (41.2%)	60 (48.0%)	8 (20.0%)
3. どちらとも言えない	49 (29.7%)	27 (21.6%)	22 (55.0%)
4. やや不満足	5 (3.0%)	2 (1.6%)	3 (7.5%)
5. 不満足	3 (1.8%)	1 (0.8%)	2 (5.0%)
6. わからない	1 (0.6%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)
治療して良かったこと (複数回答), n (%)	n = 132	n = 112	n = 20
1. 汗の量が気にならなくなった	61 (46.2%)	55 (49.1%)	6 (30.0%)
2. 毎日快適に過ごせるようになった	38 (28.8%)	34 (30.4%)	4 (20.0%)
3. 人前で恥ずかしい思いをしにくくなった	25 (18.9%)	21 (18.8%)	4 (20.0%)
4. 汗の対処に時間がかからなくなった	29 (22.0%)	26 (23.2%)	3 (15.0%)
5. 仕事や勉強への支障が少なくなった	60 (45.5%)	53 (47.3%)	7 (35.0%)
6. その他	20 (15.2%)	13 (11.6%)	7 (35.0%)
治療効果を実感した時期, n (%)	n = 160	n = 122	n = 38
1. 1～2日後	25 (15.6%)	23 (18.9%)	2 (5.3%)
2. 3～5日後	36 (22.5%)	32 (26.2%)	4 (10.5%)
3. 約1週間後	37 (23.1%)	29 (23.8%)	8 (21.1%)
4. 約2週間後	21 (13.1%)	19 (15.6%)	2 (5.3%)
5. まだ実感していない	41 (25.6%)	19 (15.6%)	22 (57.9%)

Responder: $\Delta\text{HDSS} \leq -1$

各調査項目の母数の違いは回答者数の違いによる。

5. 有害事象

再診時の問診および診療録記載により、軽微な症状を含めて有害事象を確認した。有害事象は2例に4件認められ、発現率は1.2%であった(表5)。いずれも皮膚および皮下組織障害に該当する事象で、1例に紅斑および局所反応、1例に接触性皮膚炎および皮膚剥脱がみられ、各事象の発現率はいずれも0.6%であった。

いずれの有害事象も軽度であり、重篤な有害事象は認められなかった。また、診療録上、口渇、便秘、排尿困難、霧視などの全身性抗コリン作用を示唆する有害事象は確認されなかった。

6. 患者調査(表6)

再診時満足度は、全例では「満足」23.6%、「やや満足」41.2%、「やや不満足」3.0%、「不満足」1.8%で、Responderでは各27.2%、48.0%、1.6%、0.8%、Non-responderでは12.5%、20.0%、7.5%、5.0%であった。治療して良かったことでは、「汗の量が気にならなくなった」を選択した割合は全例で46.2%、Responderで49.1%、Non-

responderで30.0%であった。同様に「仕事や勉強への支障が少なくなった」を選択した割合は各45.5%、47.3%、35.0%であった。治療効果を実感した時期は、全例では「1～2日後」が15.6%、「3～5日後」が22.5%、「約1週間後」が23.1%であり、「約1週間後」までの合計は全例で61.2%、Responderでは68.9%、Non-responderでは36.9%であった。

考 察

本研究は、市販後の実臨床において、PPH患者に対するOLの有効性、安全性、患者満足度を包括的に検討した単施設後方視的研究である。PPH患者165例において、OLによる治療後、HDSSは有意に低下し、実臨床におけるOLの有効性を支持する結果が得られた。また、OL治療のレスポンス率は75.8%(125/165例)であった。OLの国内第Ⅲ相試験においてHDSSが1段階以上改善した患者の割合は67.4%(97/144例)であったとされている^{22)～24)}。OLの第Ⅲ相試験は無作為化比較試験で、

本研究は市販後における単施設の症例集積研究であり、単純な比較はできないが、HDSSを指標としたレスポンス率については両者に大きな乖離はみられなかった。これは実臨床におけるPPHに対するOLの有効性として意義のある知見であると考ええる。

前治療歴およびベースラインHDSSはレスポンスに影響する有意な因子であった。レスポンスに対する前治療歴なしの調整オッズ比[95% CI]は3.66[1.38, 9.94]、ベースラインHDSSの調整オッズ比[95% CI](単位オッズ)は3.54[1.91, 6.97]であり、レスポンスを指標とした場合、OLの効果は前治療歴がなく、ベースラインHDSSが高い症例において高くなる可能性が示唆された。前治療歴なしの患者は前治療歴ありの患者と比較して、年齢が低く(25.2 y.o vs. 33.5 y.o)、併用薬使用率が低かった(2.3% vs. 12.1%)(いずれも表には示していない)ことから、前治療歴の有無は重症度や難治度を介して、治療効果に影響していると推測される。前治療歴の有無はOLの治療効果を推測する上で重要な患者背景と言える。一方、評価モデルにおける寄与を示す尤度比 χ^2 値は、ベースラインHDSSが最も大きく、レスポンスに対してはベースラインHDSSの影響がより大きいことが示唆された。ただし、本研究におけるレスポンスはHDSSの1段階以上の改善と定義しているため、ベースラインHDSSが高い症例では改善余地が大きく、レスポンスと関連しやすい可能性がある。この点は本解析の解釈上の限界である。

多汗症患者は受診率が低いことが報告されている²⁾⁴⁾²⁵⁾。受診しない理由として、患者が多汗症を治療の対象ではないと考えることや、多汗症に対する治療法自体がないと考えていることが報告されている²⁾。本研究においても前治療歴を有する患者は20.1%であり、多くの患者は治療歴がなかったことは、これまでの報告と同様であった。一方、前述のように前治療歴がないことはOLによる治療効果が期待できる条件に該当する。これはPPHへの治療が普及することで、多くの患者がOLによる治療効果を楽しむ可能性を示唆している。

本研究でみられた有害事象はいずれも皮膚症状で、紅斑、局所反応、接触性皮膚炎、皮膚剥脱、が各1例(0.6%)であった。OLの国内第Ⅲ相試験でみられた有害事象で比較的高頻度であったものは適

用部位皮膚炎(4.2%)、適用部位掻痒感(2.1%)、適用部位湿疹(1.4%)、手皮膚炎(1.4%)等であり²²⁾²³⁾、本研究の結果も類似していた。また、本研究でみられた有害事象はいずれもOLの添付文書に記載されている皮膚関連副作用から予測可能なものであった。

再診時満足度は、全例では「満足」23.6%、「やや満足」41.2%、「やや不満足」3.0%、「不満足」1.8%であった。層別にみるとNon-responderにおいても、「満足」は12.5%、「やや満足」は20.0%で、「やや不満足」以下は12.5%であった。治療して良かったこと、では、「汗の量が気にならなくなった」との回答は全例では46.2%、Non-responderで30.0%にみられ、「仕事や勉強への支障が少なくなった」との回答は全例では45.5%、Non-responderで35.0%であった。これらの結果はNon-responderにおいても一定の満足度がみられることを示している。この要因として、HDSSでは捉えきれない日常生活上の支障の改善が存在する可能性がある。本研究における治療前後の各指標の変化率はHDSS - 34.3%、発汗VAS - 41.8%、DLQI - 48.1%で各指標の変化率は異なっており、レスポンスの定義として何を用いるかによってNon-responderに相当する患者が変化する可能性がある。一方で、患者満足度には治療への期待や受診行動そのものによる心理的影響が関与した可能性も否定できない。多汗症には治療法がないと考えている患者が存在していることが報告されており²⁾、治療をあきらめていた患者が治療を受けたことによる心理的充足が満足度に影響している可能性も否定はできない。PPH患者の治療満足度については今後の更なる検討が必要である。

多汗症およびPPHでは女性と比較して男性患者が多いことが報告されている²⁾⁴⁾が、本研究では女性が72.7%を占めた。これは疾患自体の性差というより、女性の方が症状による日常生活や対人面での不安やストレスを自覚しやすく、医療機関を受診しやすいことが影響した可能性がある。また、本研究は単施設研究であり、当院の患者層や診療特性、受診経路などによる影響も否定できない。したがって、本研究の結果はPPHの真の有病率における性差を示すものではなく、当院を受診した患者集団の特徴として解釈する必要がある。

本研究には以下の Limitation がある。本研究は単施設の症例集積研究であり、選択バイアスが含まれる可能性がある。また、同様の理由によって、結果の一般化には限界がある。また、治療後評価が得られなかった症例および主要評価項目が欠測していた症例を除外しているため、解析対象が再診および評価が可能であった患者に偏っている可能性がある。有害事象については再診時の問診および診療録記載により確認したが、後方視的観察研究であるため、患者の自己申告に依存する症状については過小評価されている可能性を完全には否定できない。本研究は独立変数として混合モデルに投入した評価時点[治療後]が有意な因子であったことをOLの治療効果の根拠としているが、対照群のない単群研究であり、他治療との優劣は不明である。本研究の結果はこれらを考慮して解釈する必要がある。

結 論

PPH 患者において、OL による治療後、HDSS は有意に低下し、レスポンス率は 75.8% であった。前治療歴なしおよびベースライン HDSS の高値は治療のレスポンスに寄与する因子であった。PPH 治療の普及によって、多くの患者が治療効果を楽しむ可能性が示唆された。

利 益 相 反

本論文に関して、開示すべき利益相反はない。

有償の統計解析支援は受けたが、費用は自院負担であり、関連企業からの資金提供は受けていない。

謝 辞

本研究のデータ収集に協力いただいた、まつもと皮膚科クリニックのスタッフ各位に深謝する。また、本研究の統計解析に関して横山哲彦氏より有償の統計解析支援を受けた。なお、本支援に要した費用は著者が所属する医療法人翠光会まつもと皮膚科クリニックが負担し、本研究に関して関連企業からの資金提供は受けていない。

引 用 文 献

- 1) 原発性局所多汗症診療ガイドライン策定委員会. 原発性局所多汗症診療ガイドライン 2023 年改訂版
- 2) Augustin M, Radtke MA, Herberger K, Kornek T, Heigel H, Schaefer I: Prevalence and disease burden of hyperhidrosis in the adult population. *Dermatology* 2013; **227**: 10-3.
- 3) Liu Y, Bahar R, Kalia S, et al: Hyperhidrosis Prevalence

and Demographical Characteristics in Dermatology Outpatients in Shanghai and Vancouver. *PLoS One* 2016; **11**: e0153719.

- 4) Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H: Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: from questionnaire analysis. *J Dermatol* 2013; **40**: 886-90.
- 5) Henning MAS, Ibler KS, Loft I, et al: The health-related quality of life in hyperhidrosis and comorbidities. *Qual Life Res* 2022; **31**: 2331-2340.
- 6) Kamudoni P, Mueller B, Halford J, Schouveller A, Stacey B, Salek MS: The impact of hyperhidrosis on patients' daily life and quality of life: a qualitative investigation. *Health Qual Life Outcomes* 2017; **15**: 121.
- 7) Parashar K, Adlam T, Potts G: The Impact of Hyperhidrosis on Quality of Life: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol* 2023; **24**: 187-198.
- 8) Gross KM, Schote AB, Schneider KK, Schulz A, Meyer J: Elevated social stress levels and depressive symptoms in primary hyperhidrosis. *PLoS One* 2014; **9**: e92412.
- 9) Bahar R, Zhou P, Liu Y, et al: The prevalence of anxiety and depression in patients with or without hyperhidrosis (HH). *J Am Acad Dermatol* 2016; **75**: 1126-1133.
- 10) Kristensen JK, Vestergaard DG, Swartling C, Bygum A: Association of Primary Hyperhidrosis with Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol* 2020; **100**: adv00044.
- 11) Kristensen JK, Nielsen C: Decreased work productivity due to primary palmar hyperhidrosis. What is the cost? *Skin Health Dis* 2021; **1**: e24.
- 12) Kim DH, Kim TH, Lee SH, Lee AY: Treatment of Palmar Hyperhidrosis with Tap Water Iontophoresis: A Randomized, Sham-Controlled, Single-Blind, and Parallel-Designed Clinical Trial. *Ann Dermatol* 2017; **29**: 728-734.
- 13) Haider A, Solish N: Focal hyperhidrosis: diagnosis and management. *CMAJ* 2005; **172**: 69-75.
- 14) Gregoriou S, Sidiropoulou P, Kontochristopoulos G, Rigopoulos D: Management Strategies Of Palmar Hyperhidrosis: Challenges And Solutions. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2019; **12**: 733-744.
- 15) Lowe NJ, Yamauchi PS, Lask GP, Patnaik R, Iyer S: Efficacy and safety of botulinum toxin type a in the treatment of palmar hyperhidrosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Dermatol Surg* 2002; **28**: 822-7.
- 16) Bhidayasiri R, Truong DD: Evidence for effectiveness of botulinum toxin for hyperhidrosis. *J Neural Transm (Vienna)* 2008; **115**: 641-5.
- 17) 岩瀬 敏, 西村直記: 新・皮膚科セミナー ウム 汗 生理と病態の全て 汗腺の構造と機能. *日皮会誌* 2014; **124**:

- 1277-1282.
- 18) Noronha-Blob L, Kachur JF: Enantiomers of oxybutynin: in vitro pharmacological characterization at M1, M2 and M3 muscarinic receptors and in vivo effects on urinary bladder contraction, mydriasis and salivary secretion in guinea pigs. *J Pharmacol Exp Ther* 1991; **256**: 562-7.
- 19) Oxytrol package insert. Drugs@FDA. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
- 20) European medicines agency. Kentera. Summary of product characteristics. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kentera>
- 21) Hornberger J, Grimes K, Naumann M, et al: Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2004; **51**: 274-86.
- 22) 医薬品医療機器総合機構. アポハイドローション審査報告書 (2023年3月27日). <https://www.pmda.go.jp/review-services/index.html>
- 23) Fujimoto T, Terahara T, Okawa K, Inakura H, Hirayama Y, Yokozeki H: A novel lotion formulation of 20% oxybutynin hydrochloride for the treatment of primary palmar hyperhidrosis: A randomized, placebo-controlled, double-blind, phase III study. *J Am Acad Dermatol* 2023; **89**: 62-69.
- 24) Okawa K, Terahara T: 新規原発性手掌多汗症治療剤オキシブチニン塩酸塩ローション (アポハイド[®]ローション 20%) の薬理学的特性及び臨床試験成績. *Folia Pharmacol Jpn* 2024; **159**: 240-247.
- 25) Doolittle J, Walker P, Mills T, Thurston J: Hyperhidrosis: an update on prevalence and severity in the United States. *Arch Dermatol Res* 2016; **308**: 743-749.

Efficacy and Safety of Oxybutynin Hydrochloride Lotion for Primary Palmar Hyperhidrosis:

A Retrospective Observational Study

Haruko MATSUMOTO / Hiroki NAKAGAWA

Matsumoto Dermatology Clinic, Medical Corporation Suikokai

Abstract

We retrospectively evaluated the efficacy and safety of oxybutynin hydrochloride lotion for primary palmar hyperhidrosis. A total of 165 patients were included in the analysis. The primary endpoint, the Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) score, decreased significantly after treatment with oxybutynin hydrochloride lotion. The response rate, defined as the proportion of patients with a decrease of at least 1 point in HDSS score ($\Delta\text{HDSS} \leq -1$), was 75.8% (95% confidence interval, 68.7–81.7). Sweating Visual Analogue Scale (VAS) and Dermatology Life Quality Index (DLQI) scores also decreased significantly after treatment. No previous treatment history and a higher baseline HDSS score were associated with treatment response. Adverse events were observed in 2 patients, with an incidence rate of 1.2% ; all events were classified as skin and subcutaneous tissue disorders.

Key words: primary palmar hyperhidrosis; oxybutynin hydrochloride lotion, Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS), sweating Visual Analogue Scale (VAS), Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Corresponding author and reprint requests: Haruko Matsumoto
Matsumoto Dermatology Clinic, Medical Corporation Suikokai
221-1 Ekimae-cho, Fukuchiyama, Kyoto 620-0045, Japan
Tel: 0773-22-3770 Fax: 0773-22-3771 E-mail: mh@matsumoto-hifuka-clinic.com
