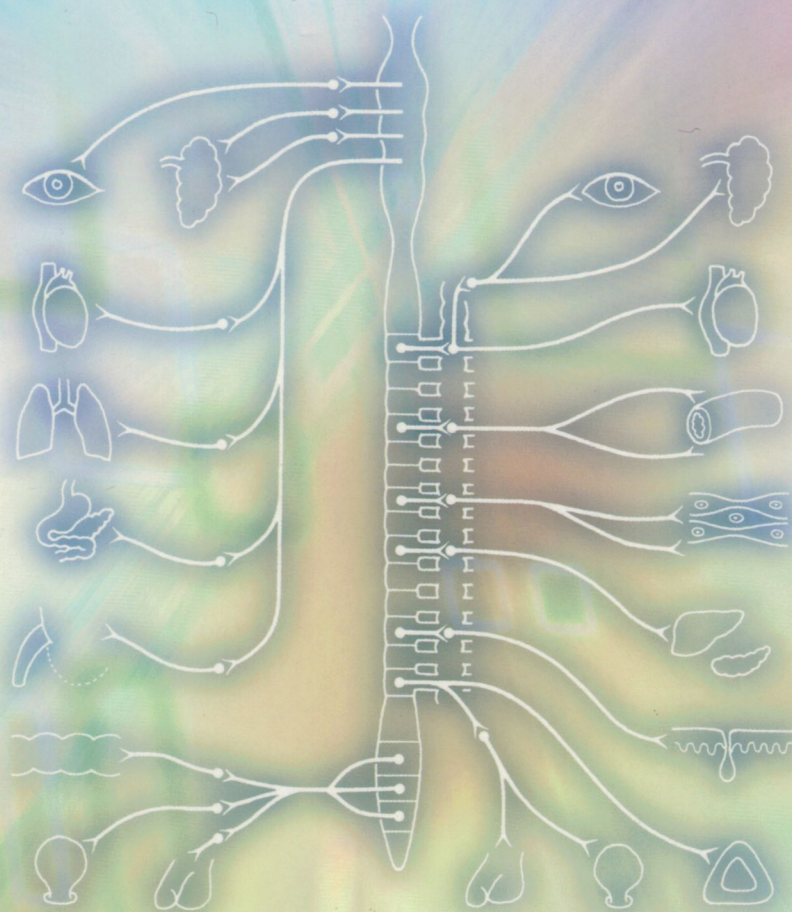


自律神経機能検査

第5版

日本自律神経学会 編



文光堂

皮膚自律神経機能検査レビュー

Cutaneous autonomic function tests : Review

Essence

- 皮膚血管と有毛部エクリン腺の発汗は**体温調節**に重要であり、手掌・足底発汗は**確実な対象物把握**に関係する。
- エクリン腺は**アセチルコリン作動性交感神経**に支配され、有毛部と手掌・足底では中枢機構が異なると推定される。
- 皮膚血管収縮には **α -アドレナリン作動性神経**が、拡張には同神経の抑制に加え、発汗に伴う**血管拡張性ペプチド**の放出ならびに複数種の**血管拡張性神経**が関与し、特に顔面血管拡張の機序は複雑である。

はじめに

皮膚血管の収縮・拡張ならびに発汗機能は体温調節面できわめて重要な役割を占めている。発汗機能は水分の気化熱を利用した熱放散作用で、ヒトで最も発達したものである。熱放散には有毛部の発汗に加え、皮膚血管拡張が重要であり、発汗に伴い血管拡張性ペプチドが放出されるなど、両者は機能的に連動している。体温保持には血管収縮と代謝による熱産生が主要な役割を担う。これらの機能に連動し、他の自律神経、内分泌・代謝機能および行動面との協調により、体温調節、熱産生調節、ならびに環境適応行動がとられる。これらの機能が破綻すると、体熱の保持や放散が不適切になり、低体温症や熱中症などの生命維持に危険な状況も生じうる。

A 機能解剖学的側面^{1~4)}

1. 解剖学的側面

ヒト体表には160～400万の汗腺（ここではエクリン腺）があり、日本人では平均230万程度との報告がある。部位差が大きく、汗腺密度は手掌・足底、頭部・額、手背の順で高く、体幹や四肢屈側では低い。エクリン腺は皮膚表面から1.3～3.12mmの深さにあり、産生された汗は太さ80～80 μ m、長さ2～5mmの導管を通じて体表に拍出される。手掌・足底の皮膚角質層は、有毛部の0.1～0.15mmに比して、0.5～1.3mmと厚く、導管も長い。導管の開口部は有毛部では皮膚小溝の谷、特に小溝の交又す

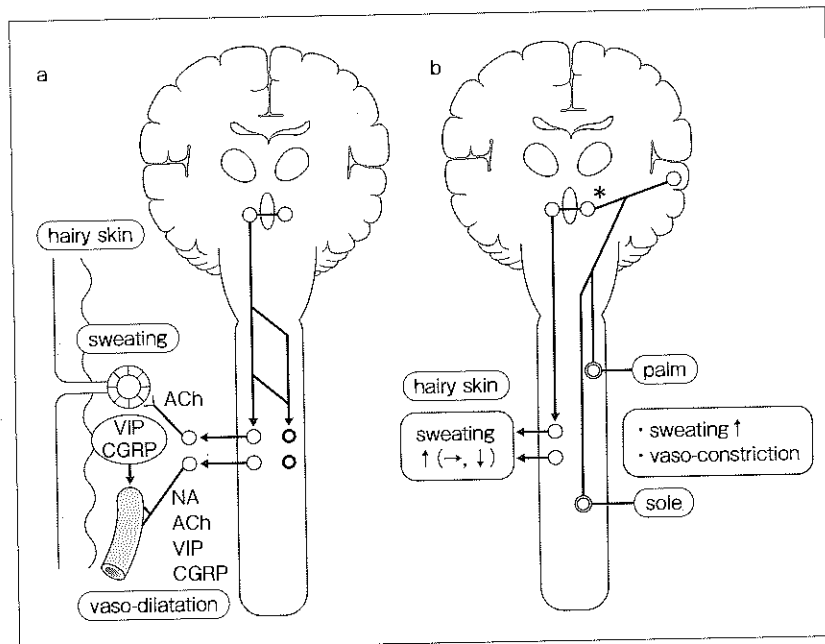
る部位に多く、拍出された汗は即座に近傍に広がる。他方、手掌・足底の開口部は指紋を形成する小丘の頂上にあり、物との接触によって拡散する点は、同部の発汗の生理的機能が対象物を確実に把握するためと想定される点からきわめて理にかなった構造といえる。身体各部位の汗腺密度、最大発汗量などの詳細は文献^{1,3)}を参照されたい。

一方、皮膚における血管系は皮膚表面にはほぼ平行に走る3層構造をなし、真皮下層の小動脈網から細動脈が分岐し、真皮中層では毛細動脈が乳頭およびその直下で蹄係状を主とする毛細血管網を形成する。汗腺や導管周囲には血管が密に分布する。さらに、皮膚には細動脈から、毛細血管を経ずに細静脈につながる動静脈吻合が豊富に存在し、皮膚血流の調節に関与している。

2. 神経支配

エクリン腺はコリン作動性交感神経節後細胞に支配され、神経末端から放出されたアセチルコリンは汗腺のムスカリン受容体(M₃)に作用し発汗を促す。この神経細胞には血管作用性腸管ペプチド(VIP)、カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)などが共存し、発汗時の血管拡張に関与している²⁾。有毛部皮膚における温熱性発汗には深部温度(核温)および皮膚温が影響する。温熱性発汗中枢は視床下部(視束前野、前視床下部)に存在し、その遠心路は視床下核の背側、さらに脳幹被蓋外側を下行し、主に同側の脊髓側角細胞に至る(図1a)。

図1 温熱性発汗 (a) およ
び「いわゆる精神性発
汗」(b)における神経
機構の概略
(文献 15) より引用)



他方、手掌・足底の発汗は体温調節には関与せず、対象物の確実な把握、ならびに皮膚自体の伸展性の維持が主な生理的機能と考えられる。その中枢機構に関しては、ヒトでの観察からは前頭葉、海馬、扁桃核などの関与が示唆され、ネコを用いた研究からは延髄吻側・腹内側細胞群 (RVMM) の活動も深く関与していると推定されている^{5~7)}。発汗を換気カプセル法で連続記録するとパルス状に拍出 (発汗波) されることがわかる⁸⁾。同時に記録したマイクロニューログラムおよび皮膚血流記録を併せて解析することにより、皮膚自律神経機能の中枢機構や種々の病態解明に役立っている⁹⁾。

その一例として、全身発汗と手掌・足底発汗が同時に認められる状況では、両者の発汗波が一部同期することから、中枢機構の一部が相互に関連している可能性が示唆される (図1b)。さらに大脳の活動も温熱性発汗にも促進性 (時に抑制性) の影響を及ぼすが、その神経機構の詳細はまだ不明な点が多い¹⁰⁾ (図1b, 図2)。

なお、汗腺の除神経性過敏反応は数日間のみで、以後はコリン系薬物による発汗は低下・消失するとされる。この性質を利用し、薬物性発汗検査は発汗低下・消失のレベル判別 (中枢側か交感神経節後・汗腺自体) に用いられる。

皮膚血流調節も、有毛部発汗と同様に、主に視床下部体温調節中枢の活動に依存する²⁾。体熱放散には温熱性発汗と同様の神経機構が推定され、熱放散抑制 (皮膚血管収縮) や熱産生には視床下部後部が主要な役割を担うとされている。皮膚血管収縮には α -アドレナリン作動性交感神経細胞が主に関与し、そこにはニューロペプチド Y (NPY) が共存しているとされる。拡張には β -アドレナリン作動性交感神経、アセチルコリンやペプチド (VIP, CGRP) 作動性神経が関与する²⁾。さらに侵害刺激に伴い、感覚神経の軸索反射性血管拡張 (P 物質の放出) も起こりうる。皮膚血管の自律神経支配は部位によって異なるとされ、手掌、足底、耳、鼻頭、手指、趾の皮膚血流調節には血管収縮性交感神経が主に関与する。頭部、顔面では顔面神経、舌咽神経、迷走神経などの脳神経に含まれる副交感神経が分泌機能に加え、血管拡張機能にも関与し、さらに三叉神経などの脳神経感覚線維を介した反射性血管拡張がヒトでも示唆されている。

B 各種疾患と発汗・皮膚血流¹¹⁾

発汗機能も皮膚血流調節機能も種々の疾患により影響を受ける。全身性異常に関しては内分泌・代謝疾患、神経疾患、皮膚疾患などの多様な可能性を念

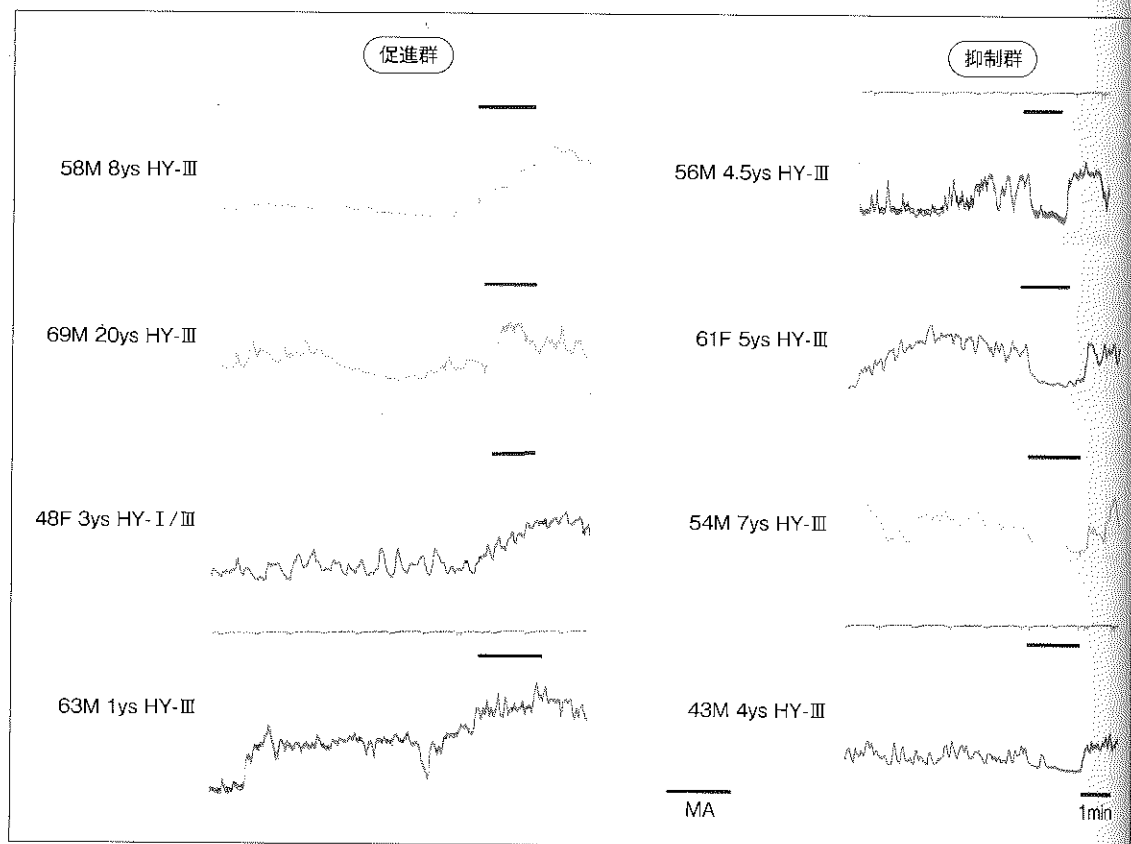


図2 温熱性発汗に対する暗算の影響（パーキンソン病症例）

頭におくべきである。他方、限局性異常の多くは神経系または皮膚病変による。ここでは神経系障害に伴う異常について概略的に述べる。

脳室や脳梁、間脳の先天性形成異常を伴う症例では全身性多汗、低体温を呈することがあり、Shapiro 症候群として知られている。他方、大脳損傷例では時に対側性多汗を認め、延髄で全交叉する抑制性系路の障害（脱抑制）と推定されている。視床や脳幹損傷例で視床下部脊髓路が障害されると同側の発汗が低下し、かつ多くの場合は血管収縮系も障害される結果、少なくとも急性期には同側の皮膚温が相対的に上昇する。脊髓横断障害では損傷部以下の随節支配域の発汗が低下・消失する。しかし、膀胱充満など離断随節への過剰な感覚入力によって、離断随節支配域に急激かつ多量の発汗と血管収縮が生ずる。本現象は脊髓自律神経反射の異常亢進状態であり、spinal sweating または dysreflexic sweating と呼ばれる。

末梢神経障害では多くの場合、発汗は低下・消失する。他方、皮膚血流・皮膚温は障害後の早期には血管収縮神経の麻痺により上昇するが、慢性期には血管の除神経性過敏が生ずるため、相対的に低下する。また、Pancoast 症候群などのように、交感神経節後線維が腫瘍性病変に巻き込まれた状態では、無汗域と多汗域、ならびに皮膚温上昇域と低下域が隣接して認められることもある。

進行性自律神経失調症、多系統萎縮症、パーキンソン病関連疾患など自律神経異常を伴う系統的神経変性疾患では、皮膚血流・発汗異常をきたしうる¹²⁾。これらの疾患では下半身支配の交感神経障害がより高度で下腿発汗低下・消失に加え、体幹にレベルを示す例、左右差を呈する例もみられる。皮膚血流反応も異常をきたし、下肢のほてり感を訴え、実際にも正常とは異なり、下腿の皮膚温が前腕より高値である症例も存在する。

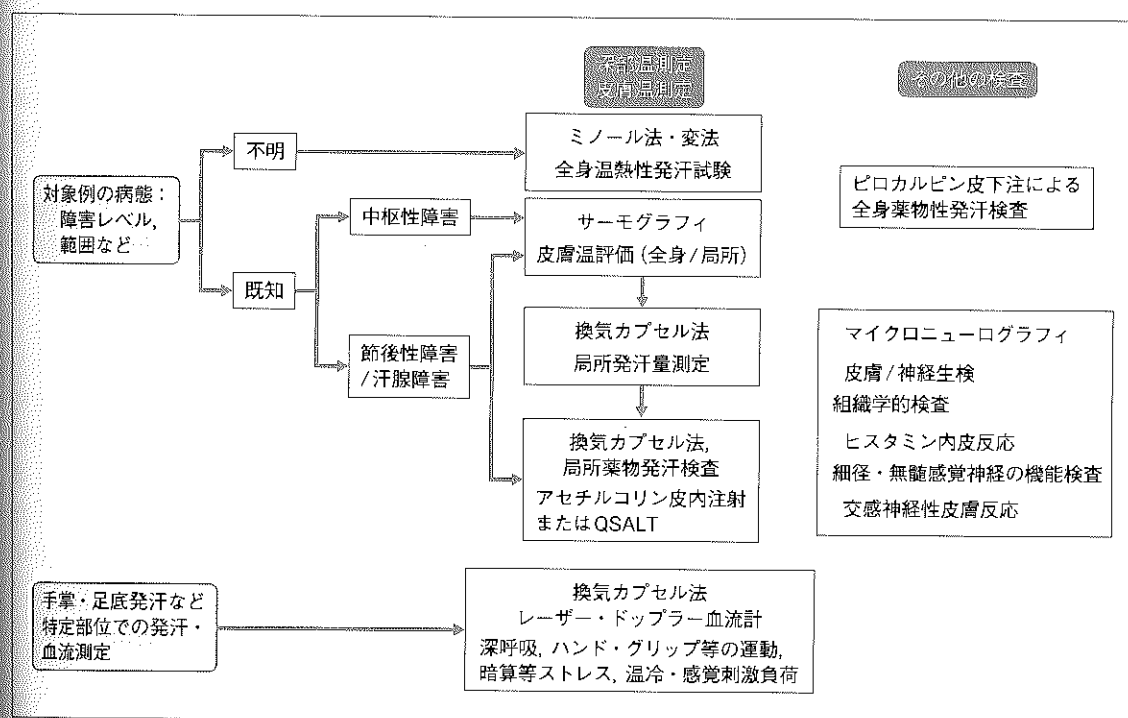


図3 皮膚血流・発汗検査法ならびに補助検査の選択

C 各種検査法とその選択

発汗および皮膚血流の評価には、全身を定性的に調べる方法（A）と、特定の部位における機能を動的・定量的に評価する方法（B）に大別される。皮膚血管機能のA評価にはサーモグラフィ、B評価にはドップラー血流計が適している。発汗機能のA評価にはミノール法またはその変法、B評価には主に換気カプセル法が用いられる。プラスチック鋳型法や皮膚交感神経反応（SSR）を用いた報告も少なくない。さらに発汗の節後性機能もしくは汗腺自体の機能を確認するには薬物性発汗を用いる。A評価にはピロカルピン（1%, 0.01～0.013mL/kg）を皮下注する。流涎、腸管蠕動亢進、尿意、寒気などの副症状が出現しうするため、適応の吟味やアトロピン注の準備等が必要である。B評価には通常アセチルコリンを皮内注射またはイオントフォレーシスにより投与する。本検査は副症状もなく安全である。

一般に、対象例の病態や障害レベルが不明な場合

は、まずサーモグラフィやミノール法などで全身的な評価を行う。さらに重点的に調べるべき身体部位をドップラー血流計や換気カプセル法で定量的に評価する。糖尿病性ニューロパチーや手掌・足底多汗症などのように、障害部位やレベルを特定しうる場合は定量的検査のみで評価する場合も多い（図3）。

D 検査および結果解釈上の留意点

1. 性差および加齢の影響^{13, 14)}

自律神経機能とホルモンは密接な関係にあり、発汗や皮膚血流にも性差が示唆されている。女性では熱暑環境や運動時の発汗は男性より少ないが、体熱産生を低下させることにより熱暑環境に対応しうるといふ⁴⁾。薬物性発汗は女性で少なく、筆者の経験でも、同一濃度のアセチルコリン皮内注射（5%, 0.05mL）皮内注射による局所発汗量は、男性に比較し女性で有意に少ない（図4）。また、女性では皮膚の熱伝導度が低く、これが寒冷耐性を高めていること、女性ホルモンは体温・発汗中枢に作用しうるばかりでなく、月経周期で皮膚血流も変動し、排

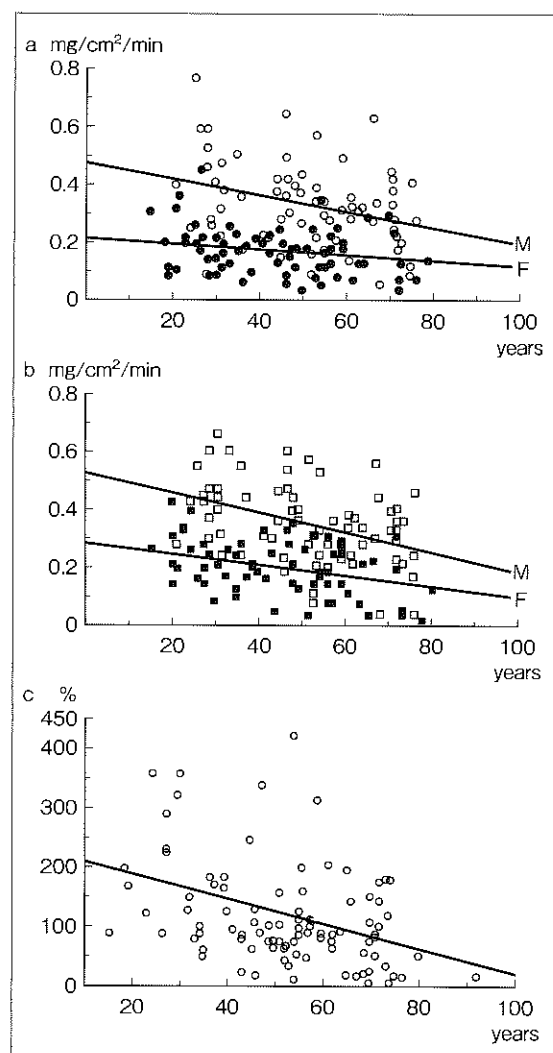


図4 発汗機能の性差、年齢との関係

- a. 定性的に正常群の前腕アセチルコリン局所発汗量 (AchS: 直接作用および軸索反射性発汗を含めた総量)。○: 男性, ●: 女性。
- b. 同, 下腿発汗量。□: 男性, ■: 女性。前腕, 下腿ともに女性の発汗量が有意に少ない (前腕, 下腿とも $p < 0.0001$)。年齢との相関は男性で前腕 $p < 0.01$, 下腿 $p < 0.001$ 。女性: 前腕 $p < 0.1$, 下腿 $p < 0.05$ 。
- c. 温熱性発汗検査最終時点における前腕と下腿発汗量の比 (下腿発汗量/前腕発汗量 $\times 100$, 男女込み)。年齢とともに下腿発汗量の相対的減少傾向を示す ($p < 0.0001$)。

卵前に高くなること, 運動負荷後の皮膚血管拡張反応の閾値は女性で高いことなどの報告がある。

他方, 発汗能や皮膚血管収縮・拡張反応さらに代謝調節などは加齢に伴い低下する¹¹⁾。加齢変化は

節後性交感神経, 汗腺ならびに血管における受容体など末梢性要因が主に関係していると考えられている。筆者の検討でも, 温熱性発汗も薬物発汗も加齢とともに低値となっている (図4)。さらに前腕および下腿における温熱性発汗量比で評価すると, 下腿での発汗低下がより顕著であることから, 交感神経節後線維の軸索長が交感神経機能維持に関係している可能性が示唆される。

2. 検査時の体位

発汗機能は皮膚に加わる圧に影響される (皮膚圧発汗反射)。側臥位では下になった側が抑制され, 上になった側では促進される。立位や座位では上半身の発汗が促進され, 下半身は抑制される。したがって, 検査の実施や結果の解釈に際しては, 体位や胸郭腰椎変形などの影響を考慮する必要がある。

3. 合併症および服用薬剤

発汗も皮膚血流も種々の疾患や服用薬剤により左右される。特に高齢者では種々の合併症を有し, 多種の薬剤を服用している患者が多い。なかでも抗うつ薬や頻尿, 過活動性膀胱などに対する抗コリン系薬剤の服用状況をチェックし, 検査結果の解釈時も考慮すべきである。

4. 皮膚温

汗腺が十分に機能するためには, 汗腺周囲の血流が保たれていることが必要である。検査部位, 特に四肢末端が極端に低温である場合は手掌・足底発汗も認め難く, 負荷反応も弱くなる。このような状態では温水などで評価部位の皮膚温を生理的レベルまで上昇させて検査すべきである。

5. 睡眠・覚醒, 疲労度

手掌・足底発汗は緊張時に促進し, 睡眠で消失する。覚醒時でも疲労度に影響される。手掌足底多汗症例で午前中は同部の多汗が顕著であるのに, 夕方には発汗がまったくみられなかった例を経験している。皮膚血管拡張反応にも同様の傾向があるかどうかは不明である。

6. 個人差

健常者でも温熱性発汗量には部位差があり, さ

にその個人差も大きい。全身の温熱性発汗様式に関し、Kuno¹⁾は6種類のパターンとその頻度を記載している。発汗の全身定性評価に際して念頭におくべきであろう。

●文献

- 1) Kuno Y: Human Perspiration. Charles C Thomas Publisher, Springfield, p181, p192-204, 1956.
- 2) Gibbins IL: Autonomic pathways to cutaneous effectors. In: Autonomic innervation of the skin. Edited by Morris JL, Gibbins IL, Harwood academic publishers, Australia, 1-56, 1997.
- 3) Taylor NA, Machado-Moreira CA: Regional variation in transepidermal water loss, eccrine sweat gland density, sweat secretion rates, and electrolyte composition in resting and exercising humans. *Extreme Physiol Med* 2: 4, 2013 doi: 10.1186/2046-7648-2-4.
- 4) 齋藤 博: 自律神経機能検査 B. 自律神経機能検査の基本的知識. d. 発汗・皮膚血管系の自律神経機能検査. 神経内科65 (suppl): 430-438, 2006.
- 5) Homma S, Matunami K, Han XY, et al: Hippocampus in relation to mental sweating response evoked by memory recall and mental calculation: a human electroencephalography study with dipole tracing. *Neurosci Lett* 305: 1-4, 2001.
- 6) Asahina M, Suzuki A, Mori M, et al: Emotional sweating response in a patient with bilateral amygdala damage. *Intern J Psychophysiol* 47: 87-93, 2003.
- 7) Shafon AD, McAllen RM: Location of cat brain stem neurons that drive sweating. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 304: R804-R809, 2013.
- 8) Ogawa T, Sugeno J: Pulsatile sweating and sympathetic sudomotor activity. *Jpn J Physiol* 43: 275-289, 1993.
- 9) Sugeno J, Iwase S, Mano T, et al: Identification of sudomotor activity in cutaneous sympathetic nerves using sweat expulsion as the effector response. *Eur J Physiol Occup Physiol* 61: 302-308, 1990.
- 10) Ogawa T: Thermal influence on palmar sweating and mental influence on generalized sweating in man. *Jap J Physiol* 25: 525-536, 1975.
- 11) 齋藤 博: 自律神経機能検査 B. 自律神経機能検査の臨床応用. d. 発汗・皮膚血管系の自律神経機能検査. 神経内科65 (suppl): 475-482, 2006.
- 12) Akaogi Y, Asahina M, Yamanaka Y, et al: Sudomotor, skin vasomotor, and cardiovascular reflexes in 3 clinical forms of Lewy body disease. *Neurology* 73: 59-65, 2009.
- 13) Catz A, Korczyn AD: Aging and the autonomic nervous system. In: Handbook of Clinical Neurology. Vol 74, The Autonomic Nervous System. Part 1. Normal Functions. Appenzeller O, editor. Elsevier Amsterdam, p225-243, 1999.
- 14) Inoue Y, Tanaka Y, Omori K, et al: Sex- and menstrual cycle differences in sweating and cutaneous blood flow in response to passive heat exposure. *Eur J Appl Physiol* 94: 323-332, 2005.
- 15) 齋藤 博: 発汗の神経路. 自律神経48: 184-186, 2011.

(齋藤 博)

皮膚自律神経機能検査機器

Devices for evaluation of cutaneous autonomic function

- Essence**
- 自律神経が支配する皮膚の臓器には汗腺、皮膚血管、立毛筋などがあり、皮膚温、皮膚血流、発汗などを測定することで皮膚自律神経機能を評価することができる。
 - 本項では、皮膚温測定に用いるサーミスタ・熱電対温度計および赤外線サーモグラフィ、皮膚血流測定に用いるレーザー血流計、局所発汗量の測定に用いる換気カプセル型発汗計について概略する。

自律神経が支配する皮膚の臓器には、汗腺、皮膚血管、立毛筋などがある。これらの臓器は体温調節と密接な関わりがあり、皮膚温、皮膚血流、発汗などを測定することで皮膚自律神経機能を評価することができる。さらに温熱負荷や寒冷負荷などの負荷試験を行うことでより詳細な情報を得られるが、負荷試験に関しては別項に譲る。本項では、皮膚自律神経機能の評価に用いる測定機器について述べる。

1 サーマスタ温度計・熱電対温度計による皮膚温測定

A 原理

温度センサーにはサーミスタや熱電対が用いられる。サーミスタとは、温度変化に対して電気抵抗が変化する抵抗体のことで、サーミスタ温度計は抵抗値から温度を換算する。体温付近の温度であれば精度 $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 程度、分解能 0.1°C 程度で測定できる装置がある。熱電対は異なる二種の金属を接合したもので、温度に応じて電流が流れる性質をもち、この性質を利用したのが熱電対温度計である。 $1,000^\circ\text{C}$ 以上の高熱も測定可能であるが、精度は $\pm 1^\circ\text{C}$ 程度のものが多いが、分解能が 0.1°C 程度のものもある。

B 測定方法

皮膚温は環境温により変化するので、室温に順応させるため一定の環境下で15分以上してから測定を行う。サーミスタ温度計および熱電対温度計は測定プローブを交換できるものが多く、皮膚温の測定

には表面温度測定用のプローブを用いる。皮膚温を経時的にモニターする場合は、皮膚に貼り付けることができるプローブを用いるとよい。測定したい皮膚にプローブを接触させ（あるいは貼り付け）、数値が安定したら値を読む。

C 基準値

環境温により皮膚温は大きく変化し、特に四肢は体積に比して表面積が大きい影響を受けやすい。また、女性は男性に比べて体が小さく、筋肉量が少ないので環境温の影響を受けやすい。特に手掌・足底部では精神的ストレスなどにより血管が収縮し、精神性発汗が生じ、皮膚温が低下しやすい。このため、四肢遠位部（特に下肢）の皮膚温はばらつきが大きい。リラックスさせ、暑さ寒さを感じない中立温に十分順応させれば部位による差や男女差は目立たなくなる。図1に環境温を変えたときの体の各部位の皮膚温の違いを示す。室温が $25\sim 35^\circ\text{C}$ の間では部位や性差による皮膚温の違いは目立たない。室温が 20°C 以下になると四肢、特に遠位部の皮膚温低下が目立つようになり、四肢遠位の皮膚温低下は男性よりも女性で顕著である¹⁾。

2 赤外線サーモグラフィによる皮膚温測定

A 原理

赤外線サーモグラフィは、赤外線カメラを用いて対象物から出ている赤外線を検出し、温度に変換

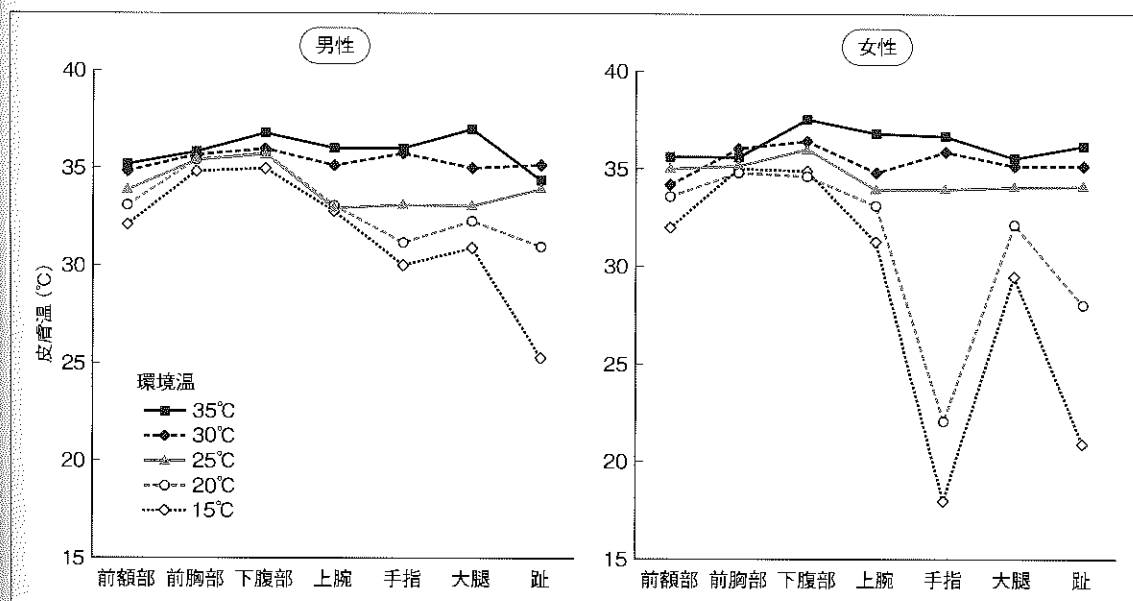


図1 異なる環境温における体の各部位の皮膚温 (文献1) より改変引用)

し、温度分布を画像として表示する方法である。①温度分布を二次元で表示できる、②対象に接触せずに計測が可能、③動く対象も計測することができる、などの利点がある。以前は、赤外線検出素子を液体窒素などで冷却する必要があり、装置も大きかったが、最近では非冷却式のポータブル型の装置が汎用されている。

医療用のサーモグラフィの性能については、最小検知温度差は0.05～0.1℃程度であるが、測定精度は±1℃程度のものが多い。温度変化・温度差を評価する精度は比較的高いが、測定値そのものは意外と精度が低く、機種による差もあることを理解して利用する必要がある。測定温度はカメラに対する角度が垂直から傾いたり、測定対象に凹凸があったり、カメラの焦点がずれていると測定値が変化し、正確に測定できない。

B 測定方法

着衣のままで皮膚温を測定する場合は25～26℃程度、脱衣の状態では27～32℃程度の室温とし、15分以上かけて室温に順応させる。外気温との差が大きい冬や夏ではさらに順応時間がかかる場合がある。

測定部位（関心領域）を設定し、関心領域が入る

範囲内で被写体との距離を可能な限り近づける。これにより、より高い空間解像度が得られる。測定温度幅を小さくすると温度差を確認しやすくなる。関心領域に対してカメラが垂直になるように設定し、関心領域を視野の中心に置き、焦点を正確に合わせる。

C 基準値と臨床応用

サーミスタ温度計に比べて精度は低く、測定機器によって値が異なるので、個々の施設で基準値を決めるのが望ましい。0.5℃以上の左右差があるときに異常と判断する。局所の皮膚温低下がある場合は、循環障害や発汗過多が疑われる。また、熱を産生するのは主に筋肉であるため運動麻痺や寡動のみられる部位で皮膚温が低下する。糖尿病では、動脈硬化による循環障害や血管内皮のNO産生低下などにより四肢遠位優位に皮膚温が低下することが多い。炎症や無汗がある部位では皮膚温が上昇する（図2）。医療用サーモグラフィは、診療報酬の請求が可能である（2013年現在で200点、負荷試験の場合は100点加算される）。



図2 右顔面の無汗による温熱負荷時の左顔面の皮膚の紅潮と発汗過多(harlequin症候群)を呈した症例の温熱負荷前(左)と後(右)の顔面のサーモグラフィ画像(巻頭カラー参照)

温熱負荷後に無汗の右顔面の皮膚温上昇を認める。

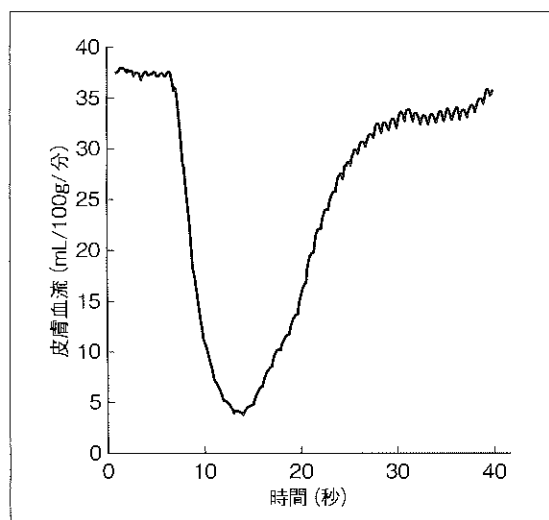


図3 健常者(60歳男性)の深呼吸時の手掌部皮膚血流
深呼吸により手掌部の血流は一過性に低下する。安静部分では心拍に合わせた血流の変動がみられる。

3 レーザー血流計による皮膚血流測定

A 原理

皮膚血流の測定にはレーザー光を用いた非観血的な方法が用いられることが多く、レーザードップラー血流測定法とレーザースペックル血流測定法がある。レーザードップラー血流測定法は、レーザー光を生体組織に照射した際の組織からの反射光を測定することにより、血流速度を評価するものである。血球は移動するので、血球に当たって反射したレーザー光は、ドップラー効果により周波数が変調する。周波数の変化は血流速度に比例し、反射光の強度は血液量(血球数)を反映するので、理論的に

は血液量と血流速度の積から血流量を算出できる。レーザードップラー血流計には、測定プローブを皮膚に接触させて測定する接触型と皮膚から離れて測定する非接触型がある。接触型のプローブは測定装置と通信するための光ファイバーでつながっていて、プローブを両面テープなどで皮膚に貼り付けて測定する。プローブにはレーザー光の照射部と散乱光の受光部が備えられている。血流の測定深度は照射部と受光部の距離で規定され、半径1mm程度の半球部分の組織内の血流を測定するように設定されている。測定範囲が狭いという短所はあるが、リアルタイムで組織の血流を半定量的に記録できるという利点がある。また、皮膚だけでなくさまざまな臓器表面の血流測定も可能である。非接触型のレーザードップラー血流計は、皮膚血流の二次元画像を得るために開発されたものである。ドップラー法は基本的には一度に1カ所でのみ測定できないので、レーザー光を走査(スキャニング)して画像を作成する。スキャニングに時間がかかるためリアルタイムの測定には適さない。

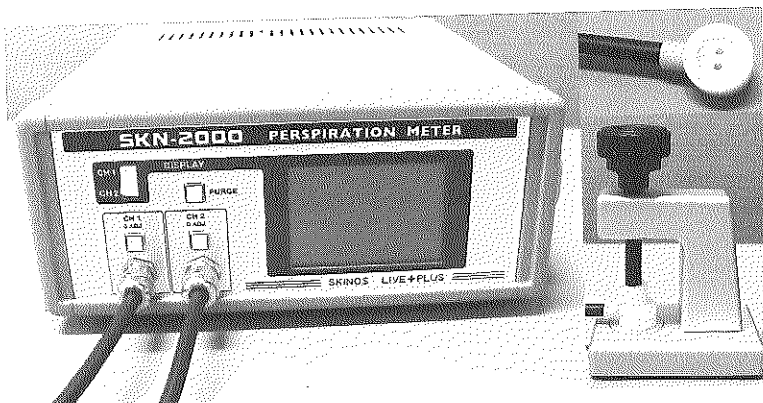
レーザースペックル血流測定法は、皮膚血流の情報を二次元画像として得るために用いられる。レーザーを照射するとスペックルパターンと呼ばれる干渉模様が生じ、これを統計的に解析することで皮膚血流を推定できる。この干渉波はCCDカメラなどの一般的受光器で記録可能であり、スキャニングすることなく二次元画像を得ることができる。しかし、リアルタイムでの測定は難しく、現時点では1画像の処理に1秒程度時間がかかる。また、定量的解析ではなく血流変化率として提示される。

B 測定方法

皮膚血流は環境温により大きく変化するので、室

図4 差分法を用いた2チャンネルのカプセル換気式の発汗計

プローブには空気の吹き出し孔と吸入孔がある(右上)。カプセルの開口部を閉鎖してゼロ設定を行う(右下)。



温を25～26℃程度に設定し、15分以上かけて順応させる。外気温との差が大きい冬や夏ではさらに順応時間がかかる場合がある。手掌・測定 of 皮膚血流は、精神的ストレス、触刺激、深呼吸、運動負荷などの種々の刺激で低下するので注意が必要である。接触型プローブを用いたレーザードップラー血流計で測定する場合は、血管走行部位を避けてプローブを測定したい部分に両面テープなどで固定する。圧がかかると皮膚血流を正確に記録できないので、上からテープで貼り付ける場合は強く圧迫しないようにする。

二次元画像測定装置で測定する際は、カメラの下に手などの測定対象を置いて撮影する。動くに関心領域がずれるので、経時的に測定したり、繰り返し測定する場合は、測定対象の皮膚に関心領域をマーキングするとよい。

C 基準値と臨床応用

接触型のレーザードップラー血流計を用いて皮膚血流を測定すると図3のような記録が得られる。血流は心拍に同期して変動し、手掌や足底部では深呼吸の負荷などで皮膚血流が一過性に低下する。測定値に関しては、アドバンス社のドップラー血流計ではmL/100g/分という単位を用いている。これは、100gの組織に毎分流れる血液量を意味しているが、あくまでも理論的に算出したものであり、半定量的な値であると理解した方がよい。スウェーデンのPerimed社製の血流計ではperfusion units (PU) という便宜的な単位を用いている。接触型の皮膚血流計の測定範囲は限局的であり、部位がわずかにずれただけで測定値が変わる可能性があり、環

境温の影響も受けやすい。絶対値として基準値を決めるのは困難であり、負荷を与えたときの変化率などを指標とすることが多い。

4 発汗計

A 原理

発汗の定量には換気カプセル法が汎用されている。この方法は、測定部位の皮膚をカプセルで覆い、カプセル内に乾燥空気を送り、蒸発した汗および不感蒸泄を測定器で測定するものである。初期の発汗計では、蒸発した水分をCaCl₂に吸着させ、増加した重量を発汗量として測定するものや(久野法)、赤外線ガス分析を用いるもの(中山・高木法)などがあった。その後、湿度センサーを用い、発汗量を算出する方法が開発された(小川法)。湿度センサーは温度依存性があり、温度変化が大きい皮膚表面では値が不安定となる。その後の技術進歩により、カプセル部分にサーミスタを装着し、コンピュータで補正を行うことで正確かつほぼリアルタイムに測定することが可能となった。精度も上がり、測定器の大きさもコンパクトになった²⁾。その後、換気カプセル差分法が開発され、乾燥空気を使わずに検査室の空気で換気して測定することが可能となった。この方法は、湿度センサーを2つ用いて、カプセルに送る空気とカプセルから排気される空気の湿度を測定し、その差から発汗量を算出するものである(図4)。一方、古くから用いられている発汗評価法に手や足の皮膚電位を測定する方法がある。手・足の

皮膚電位は、主に手掌・足底の汗腺の活動を反映しており、精神性発汗の評価に使われるが、皮膚電位は発汗量と相関するものではなく、定性的な検査法である。

B 測定方法

急激な温度・湿度変化で測定が不正確になる場合があるので、中立温で安定した環境での測定が望ましい。多湿の場合は、汗が蒸発せず測定できないことがある。測定前にキャリブレーションを行う必要がある。プローブのカプセル開口部を閉鎖し、測定値が安定したところでゼロ調整する。プローブを両面テープで測定する皮膚に固定し、空気が漏れないようにしっかりと接着させる。密閉が不十分だと正確な数値が測定できない。固定が不十分な場合は、さらにサージカルテープなどでプローブの上から固定する。

C 基準値と臨床応用

温熱性発汗は部位により異なり、顔面、体幹の発汗量は多いが、それに比べて四肢の発汗量は少ない³⁾。また、個人差も大きく、加齢も影響する。温熱発汗は、環境温・湿度、深部体温、運動、精神的緊張などが影響する。このため、温熱発汗の基準値を求めるのは難しく、基準値を施設ごとに定めるのが望ましい。

◎文献

- 1) 中橋美智子：成人男女の環境温度変化にともなう皮膚温分布に関する基礎的研究。Ann Physiol Anthropol 3: 237-245, 1984.
- 2) 大橋俊夫, 宇尾野公義 編：精神性発汗現象一測定法と臨床的応用。スズケン医療機器事業部, 1993.
- 3) 小川徳雄：汗の常識・非常識。講談社, 1998.

(朝比奈正人)

温熱性発汗試験

Thermoregulatory sweat test : TST

Essence

- 温熱性発汗試験は、発汗量、発汗分布、発汗発現閾値および同期性などを直接的または間接的に測定し、発汗調節中枢、伝導路および汗腺からなる**発汗調節機構**を明らかにすることを目的とする。
- 温熱性発汗試験は、**ミノール法**や**ラップフィルム法**などの定性法と**換気カプセル法**などの定量法を併用することでより有用となる。

A 原理・目的

温熱性発汗は、運動や暑熱負荷による体温上昇時の最も有効な熱放散の手段であり、手掌と足底を除く全身の皮膚に発現する。暑熱環境下での運動時の最高発汗量は1時間で2L、1日では10L以上にもおよび、単一汗腺あたりでは20nL/分の汗を分泌しうる¹⁾。温熱性発汗の中枢は前視床下部・視束前野に存在する。その遠心路は脊髓視床路に隣接して脳幹被蓋外側を下行し、同側の脊髓交感神経節前細胞に至る²⁾。節前線維は第8頸髄から第3腰髄の前根を出て、複数の交感神経節で節後線維にリレーされ、汗腺に分布する。エクリン腺に分布する交感神経節後線維末端からは神経伝達物質であるアセチルコリンが放出され、シナプス後膜の受容体に結合して膜電位の変化を惹起する。

温熱性発汗試験は暑熱負荷などを加えて発汗を誘発し、生じた発汗を適切な方法で測定する。本項では、現在よく用いられている発汗測定法と発汗誘発法を紹介する。

B 方法

1. 発汗測定法

a. 定性的検査法

1) ミノール法 (ヨード・でんぷん法)

成人1人あたりの全身の発汗領域を観察するのに必要な量として、ヨード15g、無水アルコール40mL、ヒマシ油10mLを準備する。ヨードと無水アルコールの混合液にヒマシ油を加えた後、刷毛で均一に皮膚に塗布する。乾燥後に篩でこしたでん

ぷんをミニダスターに入れ、均等に散布する。発汗が生じるとその部位が暗紫色に変色する(図1上段)ので、変色開始時間や変色部位を描写する。サーモグラフを用いて皮膚表面温度を同時記録すると、発汗発現の有無がより正確に判断できる(図1下段)。本法は広範囲の発汗領域を観察するのに適しており、定性法ではあるが色の濃淡によっておおよその発汗量の多寡も推測できる。安価ではあるが、準備と検査後の洗い落しが煩雑であること、塗りムラがしやすいこと、多量発汗時には変色部が流れ落ちてしまうなどの難点がある。

2) ラップフィルム法³⁾

500mLの瓶にポビドン液と合成糊を容積比約4:1の割合でよく混和し、数日間放置する。幅40cm程度の家庭用ラップフィルムを約90cmの長さに切り取り、上記の混和液を幅の広い刷毛でごく薄く均等に伸ばしながらラップの片面に塗布する。乾燥後、超音波ネプライザーで適度の湿気を与え、市販の大型オブラート(50×50cm)2枚をラップのポビドン液塗布面に貼り付けて試験紙とする。検査時には試験紙のオブラート面ができるだけ皮膚に密着するように貼り付ける。この際、オブラート面ができるだけ皮膚に密着するように、粘着テープなどで貼付する。発汗が生じると暗紫色に変色する(図2)。本法はミノール法と同様に広範囲の発汗領域を観察するのに適している。ミノール法に比べて検査当日の操作はきわめて簡便であるが、試験紙の作成に時間がかかることや、動くとき試験紙が破れやすいなどの欠点がある。

3) 和田・高垣法

ヨード2～3gを無水アルコール100mLで溶解



図1 右側(第3胸髄-第4胸髄)での胸腔鏡下交感神経遮断術後のミノール法による温熱性発汗の定性的評価(巻頭カラー参照)

右側の首、胸部、上背部、腕の発汗が消失している(上段)。サーモグラム(下段)の同時記録により無汗部位がより正確に診断できる。

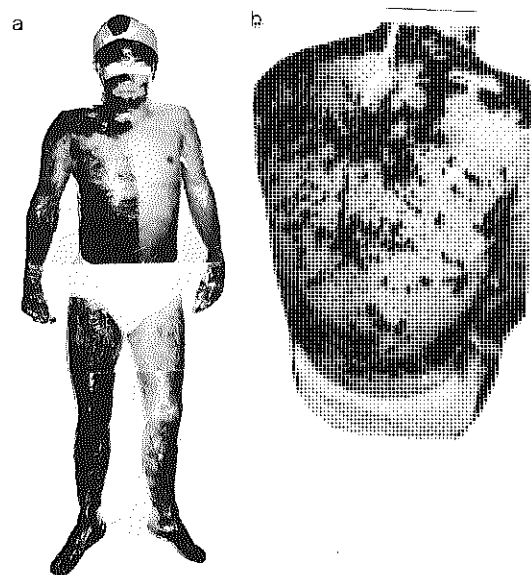


図2 ラップフィルム法による温熱性発汗の定性的評価(巻頭カラー参照)

a. 33歳 男性 左ワレンベルグ症候群, b. 39歳 男性 急性ニューロパチーのピロカルピン皮下注による全身発汗検査(背面)。(齋藤 博先生提供)

した液を、刷毛で皮膚に塗布する。乾燥後にでんぷん50gとヒマシ油100gの混合液を乾燥したヨード液の上にヘラで均等に塗布する。発汗が生じると汗滴に一致して暗紫色の点が現れる。汗量が多いほど着色点は大きくなる。本法は小範囲の汗滴を観察するのに適しており、手掌発汗の観察や局所薬物発汗の判定などに用いられる。

b. 定量的検査法

1) 換気カプセル法

断面積 $1\sim 8\text{cm}^2$ のアクリル性の換気カプセルを両面テープで測定部に装着する。多量発汗がみられる際にはゴムバンド(四肢など)やコロジオン(体幹部など)を用いてカプセルを固定する。シリコンチューブを通して低湿度の空気や窒素ガス(流量 $0.3\sim 1.5\text{L/分}$)をカプセル内に流入させて換気する。発汗が起こればカプセル内の湿度が上昇し、この湿度変化を換気カプセルの排気路に取り付けた高感度の静電容量湿度センサー(VAISALA社製)で検知し、電気信号変化としてレコーダーに連続記録する。発汗量の較正は、換気カプセル内をバイパスし

図3 換気カプセル法による
2 部位の連続発汗記録

中央の棒線は汗の同期性を示す。
下腿と前腕（温熱性発汗，a）お
よび左右の手掌（精神性発汗，c）
ではそれぞれ同期した発汗波が
みられるが，手掌と前腕（b）で
は非同期性の発汗波が多くみら
れる。

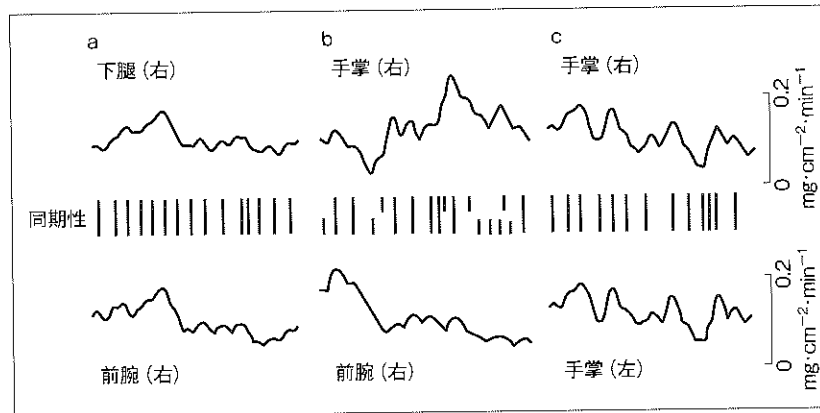
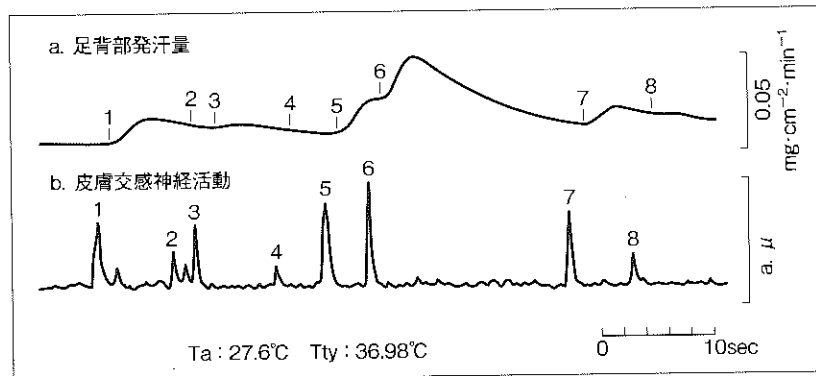


図4 足背部発汗量（a）と
腓骨神経の皮膚交感神
経活動の積分波形（b）
の同時記録

各発汗波に先行して皮膚交感神
経のバーストがあらわれており，
その対応は同じ数字で表してあ
る。



流路を閉鎖したうえで流路内に既知量の蒸留水をマイ
クロシリンジで注入し，較正曲線を描いて行う。
本法は小面積の発汗量の定量化が可能であるとともに，
迅速な変動が観察できることが特徴である。発
汗量の連続記録により得られた波形は発汗波¹⁾と
呼ばれ，手掌と足底を除く全身で同期する（図3）。
発汗波とマイクロニューログラフィを用いた皮膚交
感神経活動を同時記録すると，発汗波の立ち上がり
から2.5～3.0秒先行して交感神経バーストが必ず
みられる⁴⁾ことから，中枢性発汗神経活動の指標
として用いられている（図4）。本法は装置が複雑
で高価なのが欠点であるが，発汗漸減が起こりにく
いため，中枢性発汗神経活動を観察するにはよい
方法である。近年では，高感度の静電容量湿度セン
サーを内蔵した小型の局所発汗量測定装置（スキノ
ス社製）も市販されている。

2) arm bag 法

四肢の測定部位をビニール袋で覆って滴下する汗
を収集し，袋底にたまった汗を一定時間ごとに抜き

取り秤量する。人工気候室内での全身加温や下肢温
浴などで強い温熱負荷を加えると，比較的大量の汗
を採取することができる。簡便な方法であるが，汗
が蒸発せずに皮膚面に残る（無効発汗）と不正確に
なり，またこれにより発汗漸減が起きるために誤差
が生じる。

3) 体重法

精密な体重計（精度1g）の上に乗し，汗が蒸発す
ることによる体重減少量から全身発汗量を求める。
簡便であるが，多量発汗時や高湿度環境下での測定
時には，無効発汗により不正確になる。気道からの
不感蒸泄やガス代謝による体重減少を補正すること
で測定精度が上がるが，これらを見ても大きな
誤差は生じない。

4) 痕跡法

発汗を誘発させた部位にシリコン印象剤（シリコ
ンゴム）の基剤と触媒を混合して薄く塗布する。数
分後に硬化した印象剤を皮膚から剥がし，実体顕微
鏡下で汗滴による円形の鑄型圧痕を数える。さらに

この鋳型を写真に撮り、画像解析装置により圧痕の密度や総面積を求めて発汗活動の指標とする。また、各汗滴の容積を求め、一定面積での発汗量を算出することもできる。通常はアセチルコリン（オビソート®）を皮内注射またはイオントフォoresisにより局所投与することで発汗を誘発させるが、自然発汗でも用いることができる。本法は小範囲の汗腺活動の評価に適しており、多くの部位で同時に観察できるが、動的側面は評価できない。

2. 温熱性発汗誘発法

a. 人工気候室

特定の温・湿度に設定した人工気候室内に入室させて全身を加温する。加温時間は、加温開始前の深部体温から1.0～1.4℃の上昇を目安にする⁵⁾。筆者らがミノール法を行う際には、室温40℃、相対湿度50%の条件下で30分～1時間曝露させる方法をとっている。一般病院での人工気候室の整備は困難であるので、家庭用サウナなどを用いる場合もある。

b. サウナスーツ

頭部を除いた全身を、内面に温水が循環する自動冷却加温装置（Blanketrol）で覆い、加温する。循環する温水の温度調節することで暑熱負荷量を変更することができる。簡便法として電気毛布で覆って加温することもできる。

c. 下肢温浴

バケツ内の湯温を38～42℃に設定し、両下肢を浸漬させる。ユニット恒温槽サーモミンスターを用いて湯温を変更するか、浸漬時間を変更することで暑熱負荷量を変更することができる。

C 基準値・判定

一般的に、温熱性発汗量は男性が女性よりも多いとされているものの個人差が大きく、特に四肢ではそれが著しい。加えて、年齢、体格、日常生活活動および姿勢変化によっても影響されることから、発汗量の正常範囲を決定することはきわめて困難である⁵⁾。加温前に手掌と足底以外の部位に多量発汗を認める場合は、その部位の発汗亢進を疑う。他方、体温が1.0～1.4℃上昇しても発汗を認めない場合は無汗と判断する⁵⁾。また、正中線を境とした明らかな左右差（姿勢変化による身体圧迫の影響は除外する）、境界明瞭な上下差、限局性に多汗や無汗お

よび点状や斑状に発汗がみられた場合には種々の発汗障害を疑う³⁾。Lowらは、温熱性発汗試験による発汗障害分布をdistal, segmental, regional, focal, global, normalにそれぞれ分類している⁵⁾。

D 適応と禁忌

温熱性発汗検査は、多汗症や無汗症などの発汗異常を主訴とする患者や、自律神経機能の系統的評価を必要とする患者などが適応となる。検査中に多量の発汗を伴う可能性があるため、検査前後には必ず水分補給を行わせる。禁忌としては、悪性高熱症を示唆する家族歴のある患者、高CK血症などがあげられる³⁾。

E その他

温熱性発汗検査を行うに際しては、可能なかぎり鼓膜温などの深部体温をモニターする。温熱性発汗は姿勢により発汗量や発汗発現閾値が影響されることが知られている。これらは皮膚圧発汗反射¹⁾と呼ばれ、立位では上半身の発汗量が多くみられるが、仰臥位では両肩甲骨部が圧迫されるために上半身よりも下半身の発汗が先行し、発汗量も増える。特に脊髄障害やポリニューロパチーなどの神経疾患患者では、下半身支配の交感神経系がより強く障害されやすいため、温熱性発汗試験を行う際には仰臥位で実施するなどの留意が必要である³⁾。

発汗の定性的検査法としてアリザレンレッドまたはキニザリン法などがあるが、検査方法については文献⁵⁾を参照されたい。

●文献

- 1) 小川徳雄：蒸散性熱放散。温熱生理学（中山昭雄編），理工学社，p135-166，1981。
- 2) 齋藤 博，小暮久也：片側脳幹障害における発汗異常：交感神経中枢路に関する臨床的研究。自律神経23：303-312，1986。
- 3) 齋藤 博：温熱性・精神性発汗試験。自律神経機能検査，第3版，日本自律神経学会編，文光堂，p202-208，2000。
- 4) 菅屋潤壹：発汗の中枢機構（Ⅱ）。臨床脳波32：189-194，1990。
- 5) Fealey RD：Thermoregulatory sweat test. Clinical Autonomic Disorders. 3rd ed, Low PA, Benarroch EE, ed. Kluwer, Philadelphia, p244-260, 2008。

（西村直記）

定量的軸索反射性発汗試験

Quantitative sudomotor axon reflex test : QSART

Essence ●QSART は軸索反射性発汗を利用した発汗系交感神経節後線維の定量的機能評価試験である。
●評価判定には年齢、性、測定部位を十分に考慮しなければならない。

はじめに

定量的軸索反射性発汗試験 quantitative sudomotor axon reflex test (QSART) は、Low らによって確立された発汗系交感神経の定量的機能評価試験である^{1,2)}。近年、本邦でも簡易に計測できる QSART システムが販売されており、どの施設でも QSART の検討が可能になった。

A 原理・目的

汗腺支配の交感神経節後線維は分枝して複数の汗腺を支配している (図 1)。節後線維から汗腺への神経伝達物質はアセチルコリンである。汗腺 A に外部からアセチルコリンを投与すると直接汗腺 A のムスカリン受容体に作用し発汗が生じる (ムスカリン様作用)。それとは別に汗腺 A から節後線維を逆行性に伝わり、刺激部位から離れた汗腺 B にも発汗が生じる。この反応はアトロピンでムスカリン受容体をブロックしても生じることからニコチン受容体を介する反応である (ニコチン様作用)³⁾。すなわち、外部からアセチルコリンを投与すると、直接刺激された汗腺のムスカリン作用により発汗が生じるのとは別に、節後線維の軸索反射を介し、刺激部位とは離れた汗腺に発汗が生じる (軸索反射性発汗)。この反射経路は求心路も遠心路も節後線維であり、汗腺に異常を認めない場合には純粋に交感神経節後線維の機能を反映する。したがって、軸索反射性発汗を定量評価することで交感神経節後機能を判定できる。

B 方法

図 2a は当科で使用している QSART システム

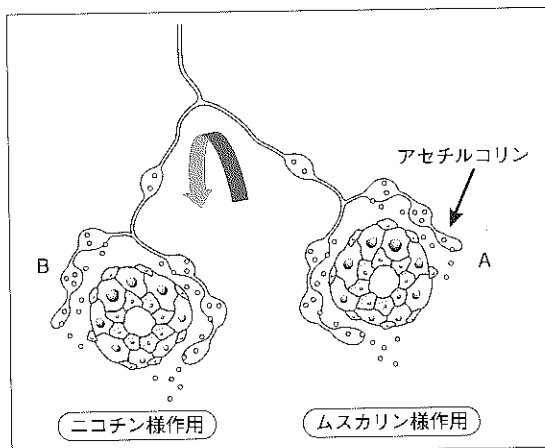


図1 軸索反射性発汗の模式図

(SKINOS 社製)である⁴⁾。馬蹄形の特殊カプセル (図2bのb)の中に5%アセチルコリンを充填させ、イオントフォレーシス法 (1.0mA, 5分間)により、アセチルコリンを皮内に浸潤させる。アセチルコリン浸潤により生じた軸索反射性発汗をカプセル内側に装着した発汗計プローブ (図2bのa)で収集し、発汗計を用いて微量発汗量を計時的に測定、コンピュータで解析する。図2cは実際に前腕で計測している写真である。5分間の安静基礎値を測定後、5分間のイオントフォレーシス (2mA)を行う。終了5分後まで計測を行う。図3は測定記録である。潜時は平均121~135秒で性差や測定部位の差はなく発汗が生じ、イオントフォレーシス終了後もしばらく発汗が持続する。イオントフォレーシス開始から10分間の総発汗量を産出し検討する。手掌を除く全身で軸索反射性発汗を検出できるが、当科ではスクリーニング検査として前腕、下腿で施行して

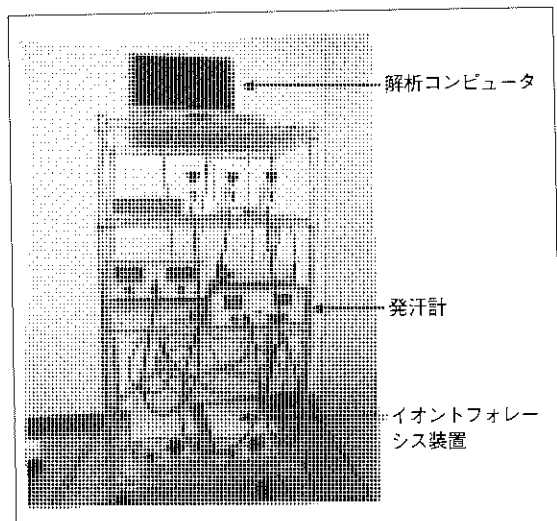


図 2a QSART システムの実際の写真

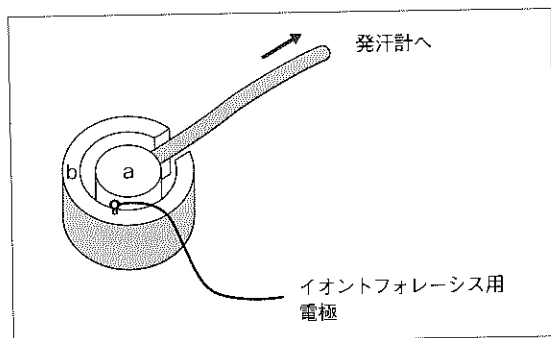


図 2b 軸索反射性発汗検出用カプセル

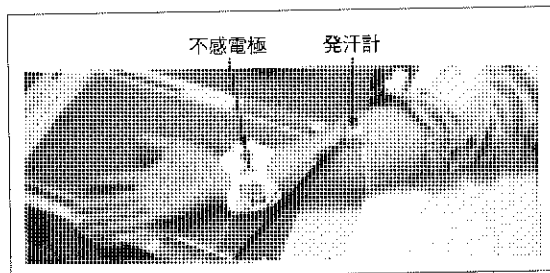


図 2c QSART 施行の実際

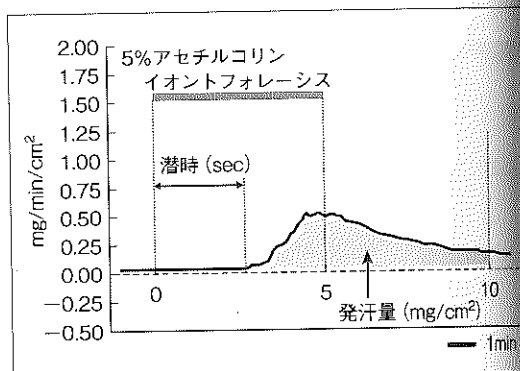


図 3 QSART の実記録

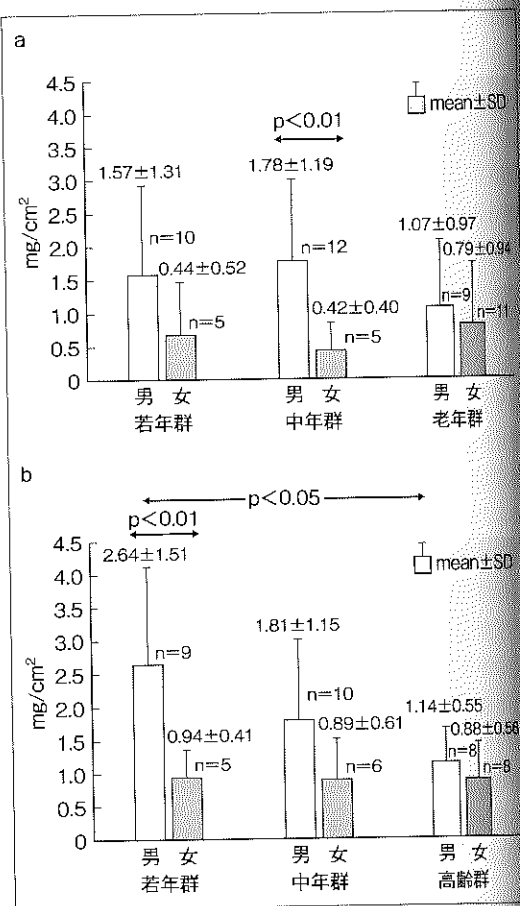


図 4 総発汗量の性、加齢変化
a は前腕, b は下腿の結果。

いる。神経障害範囲の検討には、大腿、足背での計測も加える。

C 基準値・判定

軸索反射性発汗は年齢、性、測定部位の影響を受けることに留意しなければならない。特に、性差は明らかでLowらによる健常者357例の検討では²⁾、前腕、大腿、下腿、足背のすべてにおいて男性が女性に比し発汗量が多かった。また、加齢により発汗量は低下するが、この傾向は下肢が著明で、Lowらは下肢の中でも足背、下腿、大腿の順に加齢の影響が大きいとし、下肢末梢から交感神経線維が減少してくるためと推定している。

個々の症例で異常か否かを判定するためには、同一規格でのQSARTで行った本邦での基準値が必要である。図4は当科で行ったコントロール52人の基準値である⁵⁾。男女それぞれを若年群（40歳以下、男10例：女5例）、中年群（41～60歳、12例：5例）、高齢群（61歳以上、9例：11例）の3群に分け、前腕（図4a）と下腿（図4b）で検討した。前腕では中年群（ $p<0.01$ ）、下腿では若年群（ $p<0.01$ ）で男女間に有意差を認めた。また、下腿において、男性の高齢群で若年群に比し有意（ $p<0.05$ ）に低値であり、加齢による発汗減少が明らかであった。

D 適応と禁忌

発汗障害、末梢神経障害をきたすすべての疾患が

適応である。特に、温熱性発汗障害の病巣診断や小径線維ニューロパチー（糖尿病性ニューロパチーの初期など）の診断に有用である。また、近年ではパーキンソン症状や認知症をきたす疾患の自律神経障害の評価などにも用いられている。本検査の解釈には、検出している発汗は非常に限られた局所の反応であること、皮膚疾患（汗腺病変）では末梢性発汗系交感神経に異常がなくとも反応は消失することに留意しなければならない。本検査の侵襲はきわめて少ないが、皮膚病変を認める場合やアセチルコリンに過敏性を示す患者では禁忌である。

●文献

- 1) Low PA, Caskey PE, Tuck RR et al: Quantitative sudomotor axon reflex test in normal and neuropathic subjects. *Ann Neurol* 14: 573-580, 1983.
- 2) Low PA, Deng JC, Opfer-Gehrking TL, et al: Effect of age and gender on sudomotor and cardiovascular function and blood pressure response to tilt in normal subjects. *Muscle Nerve* 20: 1561-1568, 1997.
- 3) Rothman S, Coon JM: Axon reflex responses to acetylcholine in the skin. *J Invest Derm* 3: 79-97, 1940.
- 4) 中里良彦: 定量的軸索反射性発汗試験 (QSART). *自律神経* 43: 327-333, 2006.
- 5) 吉丸公子, 中里良彦, 田村直俊, 他: 定量的軸索反射性発汗試験に及ぼす性差, 加齢の影響ならびに特発性純粋発汗不全症への応用. *自律神経* 47: 138-143, 2010.

(二宮充喜子・中里良彦)

交感神経性皮膚反応／交感神経性発汗反応

Sympathetic skin response (SSR)/sympathetic sweat response (SSwR)

Essence

- 発汗は温熱性発汗、味覚性発汗および精神性発汗に分類され、**交感神経性皮膚反応 (SSR)** および**交感神経性発汗反応 (SSwR)** は**精神性発汗**を評価する検査である。
- SSRは汗腺の活動を電位として測定する定性的検査であるのに対し、SSwRは実際の発汗量を測定する定量的な検査法である。
- SSR/SSwRは、糖尿病性ニューロパチーなどの末梢神経疾患、脊髄損傷などの脊髄疾患、多系統萎縮症やパーキンソン病などの神経変性疾患の**発汗機能評価**に利用されている。

A 原理・目的

1. 原理^{1～4)}

発汗は、暑いときや運動時に全身にみられる温熱性発汗、辛いものなどを食べたときに頭部・顔面などにみられる味覚性発汗、精神的ストレスなどにより手掌や足底などにみられる精神性発汗に分類される。交感神経性皮膚反応 sympathetic skin response (SSR) および交感神経性発汗反応 sympathetic sweat response (SSwR) はこのうち精神性発汗を計測する検査である。SSRは、外因性の刺激により変化する皮膚電気活動 electro dermal activity を測定するものであるが、Shahaniら¹⁾の報告以来、交感神経機能を評価する非侵襲的で簡便な方法として利用されてきた。皮膚電位反応 skin potential response/reflex という名称が用いられることもあるが、これはSSRと同義である。SSRは皮膚の汗腺の活動を電位として評価しているため実際の発汗量とは必ずしも相関しない。最近の測定技術の進歩により、局所の発汗量を簡便かつ非侵襲的に測定することが可能になった。SSwRは精神性発汗における実際の発汗量を手掌や足底で観察するもので、SSRと異なり定量的な検査である⁴⁾。

精神性発汗における遠心性の信号は、脳幹網様体から脊髄を下降し、脊髄中間外側核の交感神経節前細胞に至り、交感神経節で交感神経節後線維にシナプスし、手掌・足底の汗腺（エクリン腺）に至る。皮膚電位反応の発生機序の詳細はまだ十分には解明されていないが、汗腺分泌部の汗生成・分泌、汗を

外に押し出す働きをする筋上皮細胞の収縮、真皮内導管でのNaイオンの再取り込みなどにより皮膚電位が変化すると考えられている。また、精神性発汗の発現には気分、情動、意識、注意、認知といった高次機能が関与し、大脳辺縁系（扁桃体、帯状回前部）や前頭葉などが関与することが指摘されている⁵⁾。

2. 目的

古くは心理学・精神科領域における評価に用いられていたが、現在では自律神経機能障害、末梢神経障害、汗腺機能障害などの評価に用いられている。

B 方法

1. 検査環境

検査室は適度な室温（22～26℃程度）と湿度（40～60%程度）に保つ。手掌や足底が冷えていると発汗は誘発されにくくなるので、測定部位の皮膚温を測定し、低い場合は加温操作を行う（32℃以上が好ましい）。臥位または座位の状態でしばらく待ち、十分な安静が得られてから測定を開始する。覚醒度が低下すると精神性発汗は低下するので、目を開けているように指示して覚醒を維持する。

2. 測定機器

a. SSR

皮膚電位反応の測定には、筋電計または専用の装置を使用する。皮膚の電気抵抗を下げて雑音を少なくするため、電極装着部の皮膚をアルコールなどで

試してから、基準電極と探査電極を装着する（図1）。周波数帯域は低域を0.1～1Hz、高域を100～4,000Hz程度にし、0.3～3.0秒程度の時定数に設定する。

b. SSwR

SSwRの測定にはカプセル換気型の局所発汗計を使用し、両面テープを使って測定プローブを装着して測定する（図2）。

3. 誘発刺激

SSR/SSwRの精神刺激による測定では慣れが起きやすいので、同じ刺激を与える場合は十分刺激間隔をあけて、ランダムに刺激するのがよい。

a. SSR

SSRの刺激としては、潜時を測定するためには電気刺激のような短時間で明瞭な刺激が適しているが、深呼吸、音刺激、磁気刺激なども用いられる。電気刺激の場合は通常、記録する側と対側の正中神経の手根部で持続時間0.1～0.2ms、強度10～30mAの刺激を行う。

SSRの求心路は刺激の種類により異なる。反応の中核としては、前頭葉、辺縁系、脳幹網様体などが推測される。中枢からの信号は脳幹・脊髄を下行し、脊髄中間外側核、交感神経節を経て手掌・足底の皮膚血管に至る。

b. SSwR

SSwRでは通常潜時を測定しないので、誘発刺激はSSRのように短時間で開始が明瞭な刺激である必要はない。われわれの施設では、15秒以上の間隔において電気刺激（測定部位の対側の正中神経の手根部刺激）、深呼吸（大きく息を吸わせ、5秒間息をこらえる）、暗算（15秒間の7シリーズ）、運動（10秒間の両下肢挙上や10秒間の把握運動）、触覚刺激（測定側の手掌や足底を15秒間軽くなでる）を順番に行い、2回繰り返して記録している。

⑥ 基準値・判定

SSR/SSwRは個人間でのばらつきが大きく、同一被検者でも刺激による波形が一定しないことがある。室温・皮膚温の低下、覚醒レベルの低下、加齢、皮膚病変の存在などにより反応が低下する。

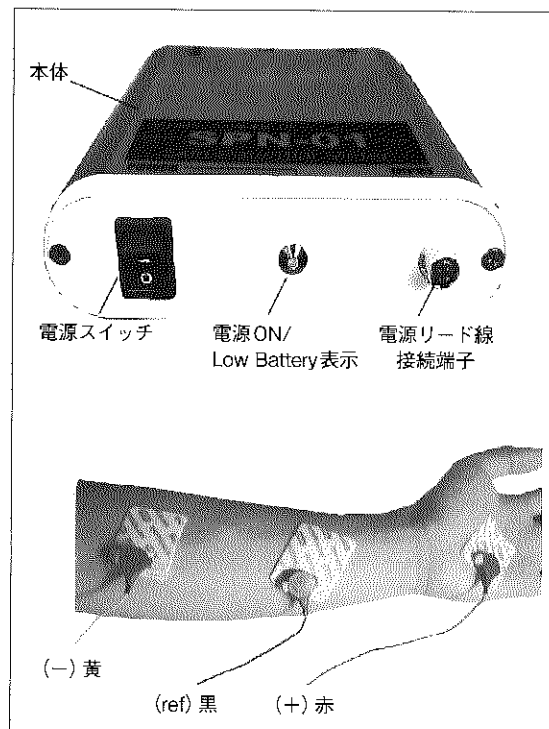


図1 皮膚電位計によるSSRの測定

図のように探査電極（赤（+）、黄（-））と基準電極（黒（ref））を装着して測定する（SPN-01、スキノス、取扱説明書より）。



図2 発汗計（SKN-2000、スキノス）によるSSwRの測定

われわれの施設では手掌では母指の掌側に、足底では母趾の足底側にプローブを装着して測定している。

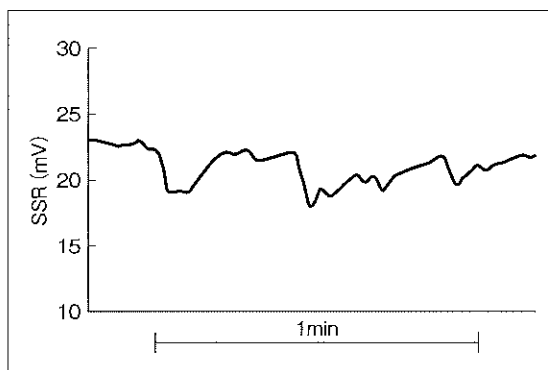


図3 健常者における交感神経性皮膚反応 (SSR)
(SPN-01, スキノス, 取扱説明書より)

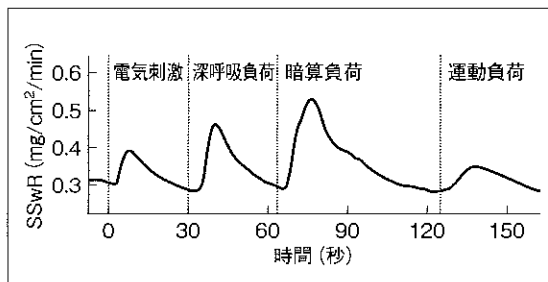


図4 健常者における交感神経性発汗反応 (SSwR)
電気刺激, 深呼吸負荷, 暗算負荷, 運動負荷 (両下肢拳上) に対する手掌での SSwR の波形。

1. SSR

SSR の基本波形は、2 相性 (陰性波に続く陽性波) または 3 相性 (陰性波に続く陽性波と陰性波) であることが多い (図 3)。SSR の潜時は刺激から最初の陰性波の立ち上がりまでの時間を計測する。SSR の潜時のばらつきは少なく、加齢の影響もほとんどないが、伝導路の長さには依存するので、身長が長ければ潜時は延びる。正中神経の手根部での刺激を用いた場合、手掌部で記録した場合は 1.3 ~ 1.5 秒、足底部で記録した場合は 1.9 ~ 2.2 秒とされる。刺激からの入力路の障害も SSR に影響を及ぼすが、潜時の延長は主に節後無髄線維の障害を示唆する。SSR の振幅は頂点間で測定する。5 ~ 10 回程度の反応を記録し、再現性のみられるいくつかの波形の平均を指標として用いることもあるが、慣れの問題などから最大振幅を用いることが多い。振幅は測定条件により変化し、発汗活動と必ずしも関連しないので、基準値は決められていない。通常は反応が消

失した場合を異常と判断する。

2. SSwR

SSwR の波形は通常 1 相性であるが、ノッチがみられる場合や複数の頂点がみられる場合がある (図 4)。SSwR は SSR の立ち上がりよりも 2 ~ 3 秒遅れて観測される。この遅れは汗腺が活動を開始してから、実際に汗が分泌され、発汗計で測定されるまでの時間に相当し、発汗計の反応時間も影響するため、潜時を測定する意義は低い。SSwR の振幅は基礎発汗値から頂点までの増加分を計測する。個人差が大きく、正常範囲を決めるのは難しいが、いずれの刺激に対しても無反応の場合を異常と判断する。

D 適応と禁忌

1. 適応

Shahani ら¹⁾による SSR の報告は糖尿病性ニューロパチーなど末梢神経障害を対象としたものであったが、その後はさまざまな神経変性疾患における報告がなされている。

a. 大脳疾患⁴⁾

両側扁桃核、両側帯状回前部、両側前頭前皮質内側部、右頭頂葉、右大脳半球の障害などにより障害される。

b. 脊髄疾患^{2~4)}

上肢に分布する交感神経節前線維は T2 ~ T6 高位に、下肢に分布する交感神経節前線維は T10 ~ T12 高位にあるので、この部分かそれより上位の交感神経脊髄下降路が障害されると SSR/SSwR は低下・消失する。脊髄損傷、脊髄血管障害、脊髄腫瘍、多発性硬化症などにおける評価が報告されている。

c. 末梢神経疾患^{1~3)}

手掌や足底で測定される SSR/SSwR は、遠位部ほど障害の強いニューロパチーによる自律神経障害を検出するのに適している。糖尿病性ニューロパチー⁶⁾、アミロイドニューロパチー、アルコール性ニューロパチー、傍腫瘍性自律神経ニューロパチーなどでは無髄神経の障害に伴い SSR/SSwR は低下・消失する。無髄線維が障害されにくい脱髄性末梢神経障害では SSR/SSwR の障害は軽度であることが多く、ギラン・バレー症候群などでは SSwR が亢進する症例も報告されている。POEMS 症候群

では、SSwRは保たれることが多い⁷⁾。

d. 汗腺疾患

Fabry病やSjögren症候群では汗腺の障害によりSSR/SSwRが低下・消失する。特発性後天性全身性無汗症では全身の温熱性発汗が障害されるが、精神性発汗であるSSR/SSwRは保たれることが多い⁸⁾。

e. 神経変性疾患⁴⁾

高度の自律神経障害を呈する変性疾患として多系統萎縮症と純粋自律神経不全症があげられる。前者は中枢・節前自律神経が、後者は節後自律神経が障害されるが、両者ともにSSR/SSwRは早期から低下・消失する。パーキンソン病、レビー小体型認知症、進行性核上性麻痺などにおいてもSSR/SSwRの障害が報告されている。

2. 禁忌

簡便に繰り返し行うことのできる侵襲の少ない安全な検査であり、禁忌はない。

●文献

- 1) Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, et al: Sympathetic skin response—a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47: 536–542, 1984.
- 2) Marchello L, Donadio V, Montagna P: The sympathetic skin response: a neurological perspective. *Funct Neurol* 11: 283–299, 1996.
- 3) Arunodaya GR, Taly AB: Sympathetic skin response: a decade later. *J Neurol Sci* 129: 81–89, 1995.
- 4) Asahina M, Kikkawa Y, Suzuki A, et al: Cutaneous sympathetic function in patients with multiple system atrophy. *Clin Auton Res* 13: 91–95, 2003.
- 5) Vetrugno R, Liguori R, Cortelli P, et al: Sympathetic skin response. Basic mechanism and clinical applications. *Clin Auton Res* 13: 256–270, 2003.
- 6) Asahina M, Yamanaka Y, Akaogi Y: Measurements of sweat response and skin vasomotor reflex for assessment of autonomic dysfunction in patients with diabetes. *J Diabetes Complications* 22: 278–283, 2008.
- 7) Fujinuma Y, Asahina M, Fukushima T: Preserved autonomic function in patients with POEMS syndrome. *J Neurol Sci* 318: 131–134, 2012.
- 8) Nakazato Y, Tamura N, Ohkuma A: Idiopathic pure sudomotor failure: anhidrosis due to deficits in cholinergic transmission. *Neurology* 63: 1476–1480, 2004.

(藤沼好克・朝比奈正人)