

# エクロックゲルの使用経験

医療法人FAM理事長

苅部淳

# COI開示

麴町皮膚科・形成外科クリニック  
苅部淳

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

# PATIENT NEEDS



Less  
downtime



Less effort



Better result



Look  
younger and  
more  
beautiful

## 多汗症

### 定義

エクリン汗腺からの発汗は、体温調節機能、湿度保持機能にくわえて、最近では細菌、ウイルスなどの侵入を防御する自然免疫機能が注目されている。頭部・顔面、手掌、足底、腋窩に、温熱や精神的負荷の有無いかんに関わらず、日常生活に支障をきたす程の大量の発汗を生じる状態を原発性局所多汗症と定義している。

多汗症は、全身の発汗が増加する**全身性多汗症**と体の一部に限局して発汗量が増加する**局所性多汗症**に分類されている。

**全身性多汗症**には特に原因のない原発性(特発性)全身性多汗症と他の疾患に合併して起きる続発性全身性多汗症がある。

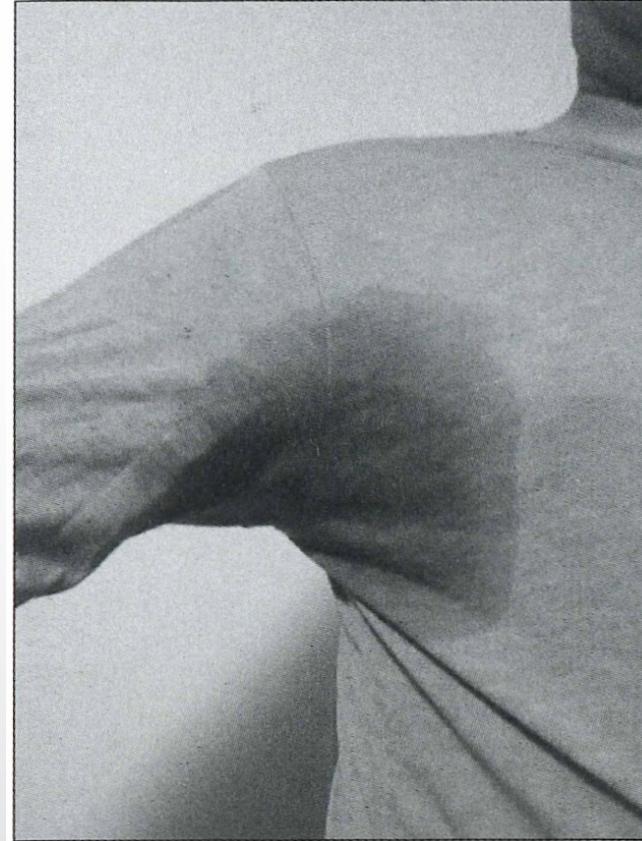
続発性には結核などの感染症、甲状腺機能亢進症、褐色細胞腫などの内分泌代謝異常、神経疾患や薬剤性の全身性多汗症を含む。

**局所性多汗症**にも原発性(特発性)と続発性がある。FREY 症候群

# 原発性腋窩多汗症について

## 原発性腋窩多汗症とは

- 左右対称性に下着やシャツにしみができるほど多汗がみられ、時に1日のうち何回も取り替える必要があるほどの症状もみられる。
- 腋窩は精神性発汗と温熱性発汗が共存する。
- 掌蹠の多汗を伴っていることもある。
- 制服を着用するような職業や対人関係に影響するような職業など、社会活動や精神活動に悪影響を及ぼしている。

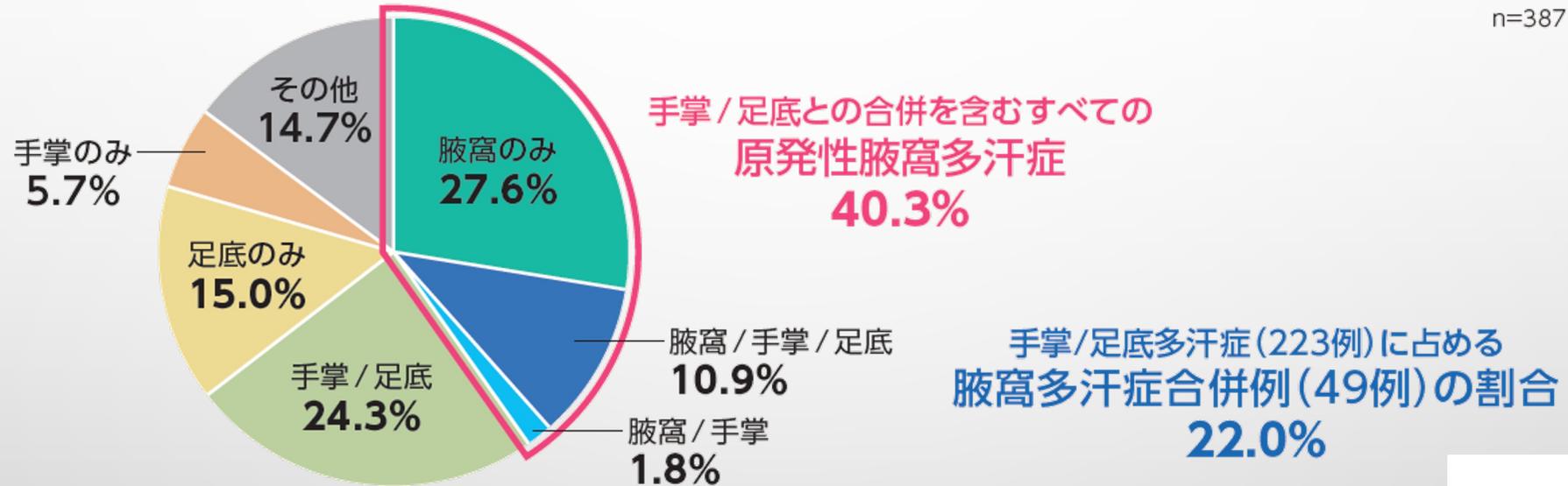


大嶋雄一郎: 腋窩多汗症, 梶 龍兒総監修:  
多汗症のポツリヌス治療, 35, 診断と治療社, 2015.

## 原発性腋窩多汗症について

原発性多汗症患者のうち、腋窩多汗症患者は40.3%だった。  
原発性手掌/足底多汗症に占める原発性腋窩多汗症合併例の割合は22.0%だった。

### 対象の原発性多汗症患者における多汗症罹患部位の割合



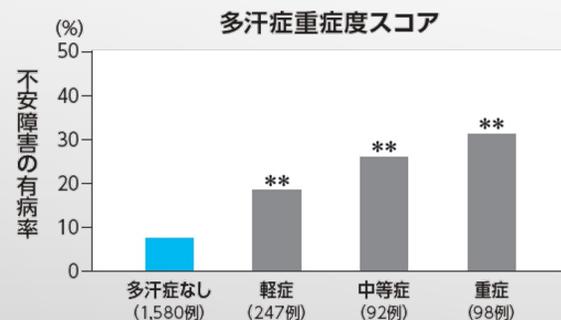
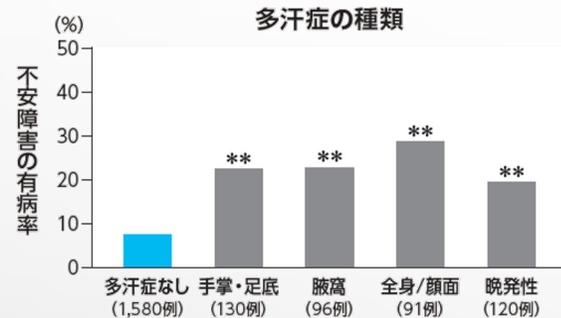
対象: 1993~2005年に皮膚科を受診した原発性多汗症[腋窩、手掌、足底、その他(頭部顔面、全身、鼠径部を含む)]の患者387例、および同時期に同皮膚科を受診した多汗症とは無関係の疾患(類表皮嚢胞)の患者のうち年齢・性別が多汗症患者と一致した患者からなる対照410例  
方法: 単一施設での後方視的症例対照研究。多汗症患者群と対照群の診療記録を比較し、原発性多汗症と皮膚疾患との関連を検討した。  
解析計画: カテゴリ変数の比較にはカイ2乗検定を用いた。p<0.05である場合に、統計学的に有意とした。

# 多汗症と不安障害およびうつ病の関連（海外データ）

多汗症がある患者では、ない患者よりも、不安障害およびうつ病の有病率が有意に高かった。

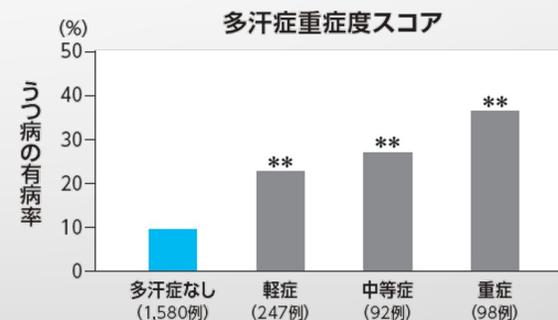
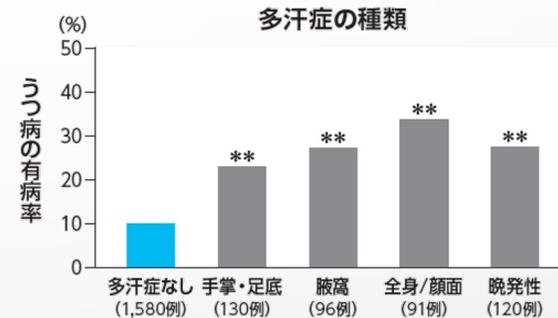
## 不安障害の有病率

多汗症がある患者：**23.1%\*\***  
多汗症がない患者：**7.5%**



## うつ病の有病率

多汗症がある患者：**27.2%\*\***  
多汗症がない患者：**9.7%**



\*\* p<0.001 (vs. 多汗症なし、カイ2乗検定)、カッコ内の数値は各カテゴリーの総数

対象：バンクーバー（カナダ）および上海（中国）の外来患者2,017例（バンクーバーでは1,007例、上海では1,010例）

方法：対象患者の不安をGeneralized Anxiety Disorder-7、うつ症状をPatient Health Questionnaire-9を用いて評価し、それぞれ10点以上で不安障害またはうつ病と判定した。

多汗症の有無、種類、または重症度スコアについて、不安障害またはうつ病の有病率との関連を検討した。

解析計画：カイ2乗モデルおよびロジスティック回帰モデルを使用し、p<0.05である場合に統計学的な有意差があるとみなした。

# 原発性局所多汗症の診断基準

原因不明の過剰な局所性発汗が6ヵ月以上持続していることに加え、以下の6項目中2項目以上を満たす

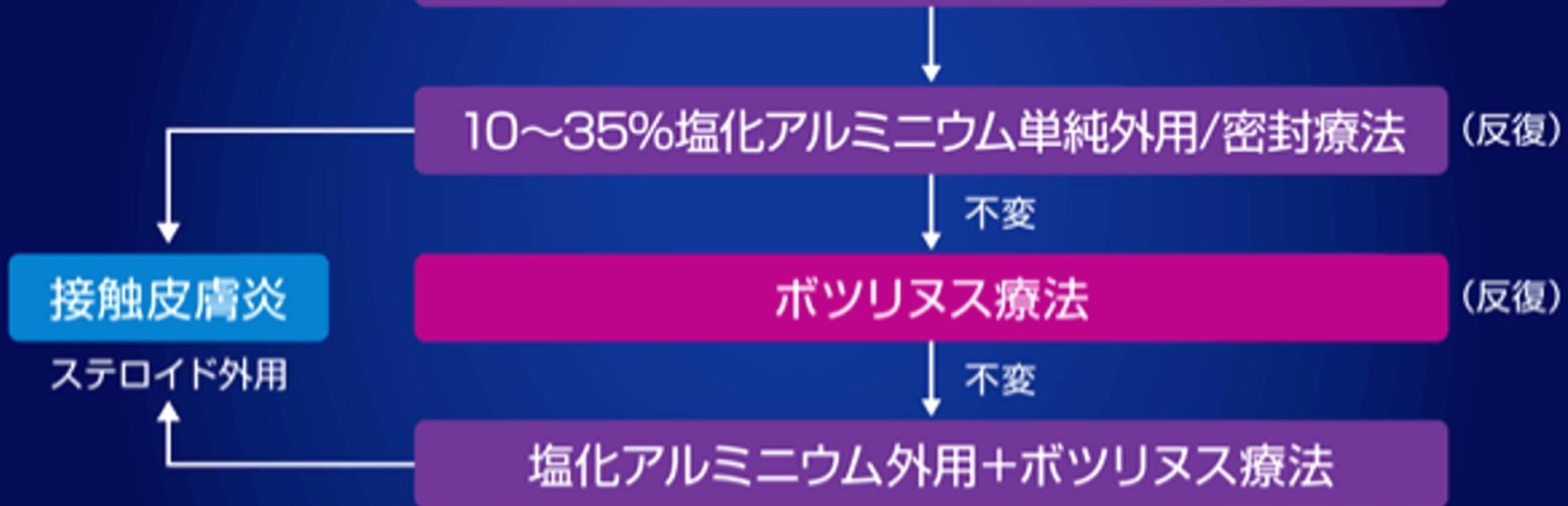
- 両側性かつ左右対称性に多汗がみられる
- 多汗によって日常生活に支障が生じている
- 週1回以上の頻度で多汗エピソードがみられる
- 25歳未満で発症した
- 家族歴がある
- 睡眠時は局所性の発汗がみられない

# HYPERHIDROSIS DISEASE SEVERITY SCALE (HDSS)

- 1.発汗は全く気にならず、日常生活に全く支障がない
- 2.発汗は我慢できるが、日常生活に時々支障がある
- 3.発汗はほとんど我慢できず、日常生活に頻繁に支障がある
- 4.発汗は我慢できず、日常生活に常に支障がある

3、4の場合は保険適応

## 原発性腋窩多汗症の診断



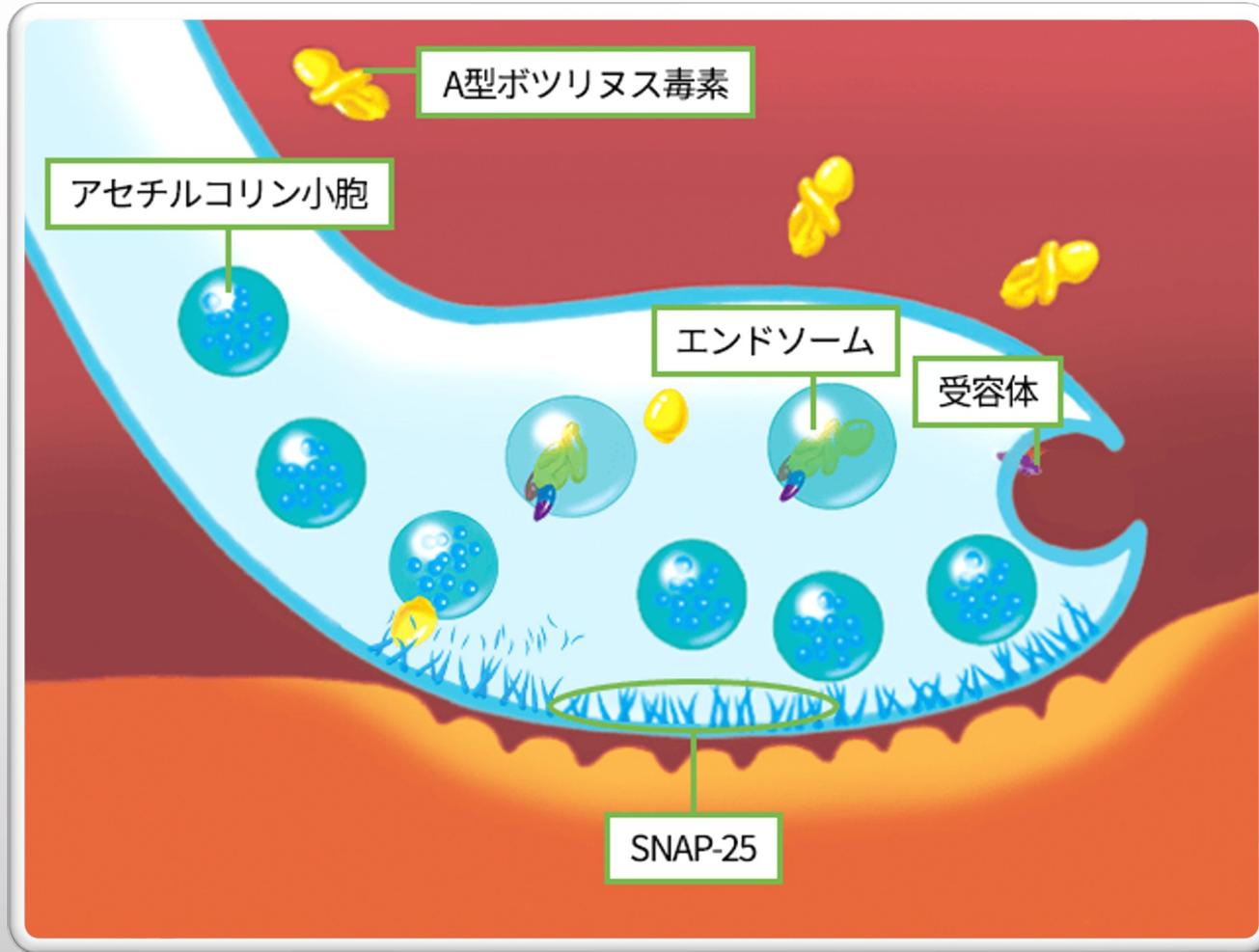
※このほかに、併用療法として神経ブロック、レーザー療法、内服療法、精神(心理)療法を用いてもよい

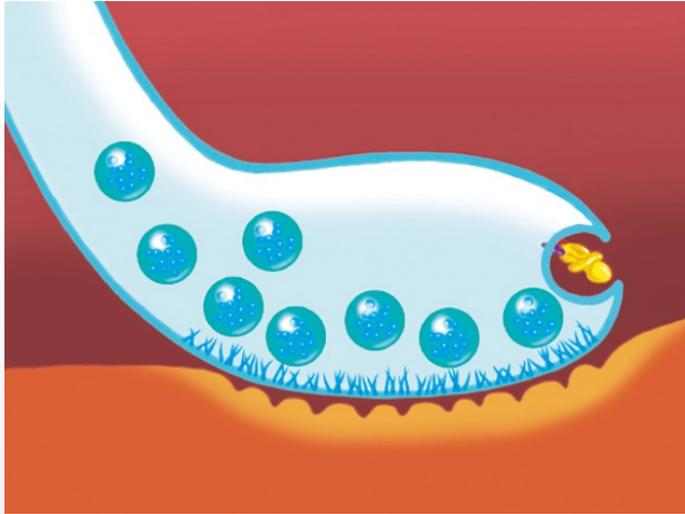
※交感神経遮断術は重症、保存的治療に抵抗性で患者本人の強い希望があること  
また、切断部位はT2を避けることが望ましい

# 神経と筋・汗腺の接合部におけるA型ボツリヌス毒素の作用部位

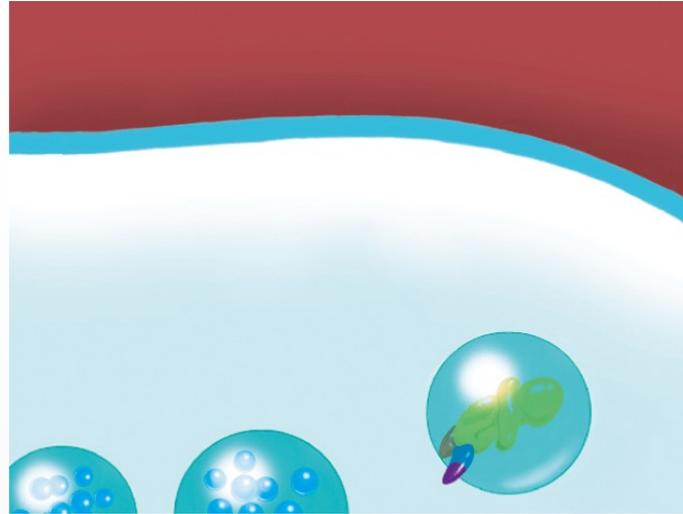
末梢の神経筋接合部における神経終末内でのアセチルコリン放出抑制により神経筋伝達を阻害し、筋弛緩作用を示す。神経筋伝達を阻害された神経は、軸索側部からの神経枝の新生により数ヵ月後には再開通し、筋弛緩作用は消退する。

また、エクリン汗腺は主にコリン作動性神経により調節されていることから、本薬はコリン作動性神経および汗腺の接合部において、神経終末内でのアセチルコリン放出抑制により神経伝達を阻害し、発汗を抑制すると考えられる。

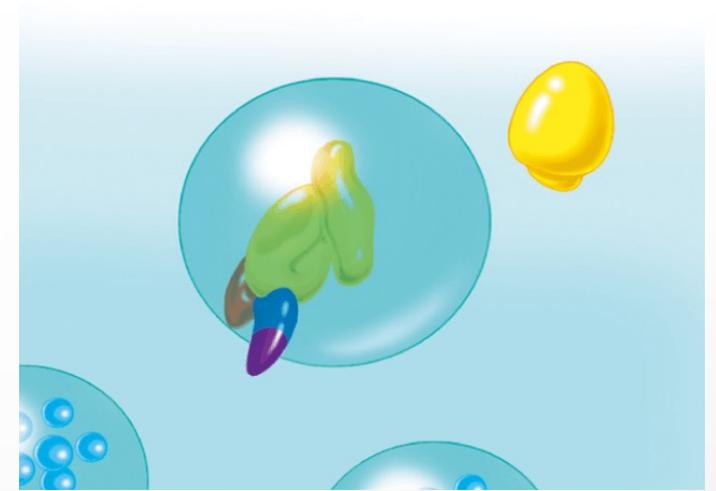




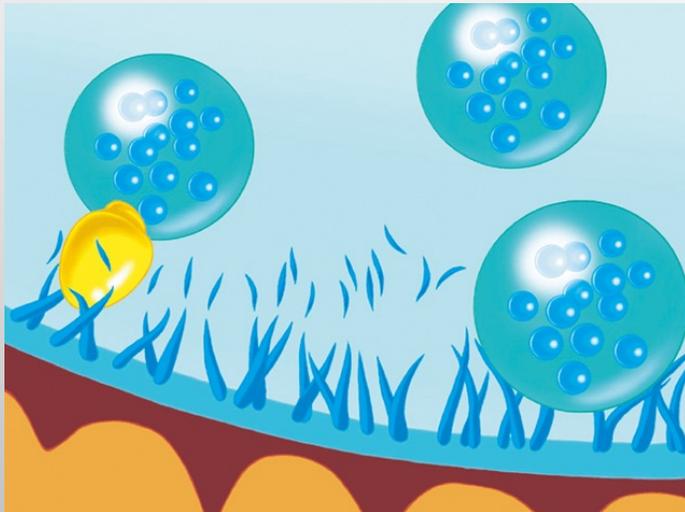
筋肉や皮内に注射されたA型ボツリヌス毒素は、神経終末の受容体に結合します。毒素の受容体認識部位は重鎖にあります。



(2) 神経終末内部への取り込み  
受容体に結合したA型ボツリヌス毒素は、細胞膜の陥入によって内部へ取り込まれます。



(3) 細胞質内への放出  
取り込まれたA型ボツリヌス毒素はエンドソーム内にあります。毒素の軽鎖がエンドソームから細胞質内へ放出する。



(4) アセチルコリン放出を阻害

軽鎖は酵素として働き、神経伝達物質であるアセチルコリンの放出に関与するSNAP-25という蛋白を切断することで、アセチルコリンの放出を阻害します。これによって、神経伝達が遮断されます。

## 腋窩多汗症

**推奨文:**腋窩多汗症の患者に A 型ボツリヌス毒素 (BT-A) の局所投与は海外を含め本邦でも大規模な比較試験が行われており, その有用性が示されている. 2012 年 11 月から重症型に対して保険診療の適用が認められている.

**推奨度:**B

**解説:**二重盲検ランダム化比較試験で 320 例のうち 242 例に BOTOX®550 U, 78 例にプラセボを投与して, 16 週間の観察で BOTOX® の有用性を認めている(レベル II)<sup>93</sup>).さらにこの試験では HYPER-HIDROSIS IMPACT QUESTIONNAIRE(HHIQ)を用いて QOL を観察したところ, QOL の著しい改善をみている<sup>94</sup>).HECKMANN らは 145 例の片側の腋窩に DYSPORT®200 U を反対側にプラセボを二重盲検で局注し, 2週後でDYSPORT®側の著しい発汗低下を観察している. **100 U 投与群と 200 U 投与群の間に有意差はみられていない**(レベル II)<sup>95</sup>).後向き症例集積研究では 207 例に BOTOX®50 U を 1, 2, 3 回と繰り返し投与し, 16 カ月の長期観察でその安全性と有効性が確認されている(レベル III)<sup>96</sup>).本邦では湧川らが 20 例の片側腋窩に DYS-PORT®50 U 局所注射し, 1 カ月後の測定では全例で発汗量の低下をみている(レベル V)<sup>97</sup>).最近大嶋らは腋窩多汗症患者 149 例に二重盲検下で BT-A50 単位/片腋窩(左右で 100 単位)投与群 76 例, プラセボ群 73 例を比較検討した結果, 投与群で発汗量の抑制効果がえられ, 反復投与の安全性も確認されたと報告している<sup>98</sup>).

# 塩化アルミニウム

推奨度:腋窩,手掌

原発性局所多汗症において,塩化アルミニウム外用療法はまず行ってよい治療である.重症度に応じて,単純外用から,密封療法(ODT:OCCLUSIVE DRESSING TECHNIQUE 療法)まで指導するとよい。

腋窩多汗症や掌蹠多汗症の軽症例,頭部顔面に関しては単純外用.掌蹠多汗症中等~重症例にはODT療法が望ましい.塩化アルミニウムは現在,保険診療に適用のある外用薬がなく院内製剤として一般的に処方されている.

- 外用剤の歴史としては 1916 年に LADEN<sup>37)</sup>により制汗剤の記載があり, 同年 STILLIANS<sup>38)</sup>が塩化アルミニウム六水和物の水溶液を紹介している. 今まで塩化アルミニウム液 以外では 10%のフォルムアルデヒドをホルマリンとして処方したもの<sup>39)</sup>, グルタルアルデヒドの 10% 水溶液<sup>40)</sup>, メテナミンの 8% クリーム<sup>41)</sup><sup>42)</sup>などの報告がある. しかしこれらの外用剤は長期使用によってアレルギー性接触皮膚炎がおこることが問題であり以降は使用されなくなっている.
- 現在外用治療の主体は ACH であり, その基剤として無水アルコールに溶解したものか, 基剤を水性アルコールゲルとして 5~6% のサリチル酸(SA)を混合したものを持ちいている. HOLZLE らは, ムコ多糖類と金属イオンが合成した沈殿物が上皮管腔細胞に障害を与え, 表皮内汗管が閉塞するという機序で発汗の減少がおこることを示している, 汗の分泌細胞自体は障害をうけないが, 長年表皮内汗管がダメージを受け続けることで分泌細胞の機能的, 構造的な変性がおこり廃用性萎縮の結果, 分泌機能を失うとしているため<sup>45)</sup><sup>51)</sup>, 継続した外用が望ましいといえる.

- 腋窩については、複数の報告<sup>43)~51)</sup>で ACH が第一選択の治療法であるとしている。1975 年に SHELLEY らは、5 人の腋窩多汗症患者にエチルアルコールに溶解した 25% の塩化アルミニウム液を用いて夜間 ODT 療法を行い著効した報告をしている(レベル IV)<sup>43)</sup>。数年後、SCHOLLES らは 65 人の腋窩多汗症患者にアルコールに溶解した 20% 塩化アルミニウム液を単純外用したところ 64 人が奏功し、ODT が必ずしも必要ないことを報告した(レベル III)<sup>44)</sup>。また、非盲検試験で、15% の塩化アルミニウムを 2% のサリチル酸に混合したゲルの外用が中等症から重症の腋窩多汗症に有効であったとの報告もある<sup>51)</sup>。近年まで腋窩多汗症に対する塩化アルミニウム溶液の効果はほとんど全て有効であるものが占めている。

## 内服療法

**推奨文:**抗コリン薬(商品名 プロバンサイン), CLONIDINE HYDROCHLORIDE(商品名 カタプレス), TOFI-SOPAM(商品名 グランダキシン)は推奨度 C1, エビデンスレベル II~IV.ただし, 副作用が比較的少ないので, 外用療法, イオントフォレーシス, ボトックスが無効あるいは, これらの治療が行えない症例(とくに頭部顔面多汗症)には積極的に試みてよい. **推奨度:**掌蹠多汗症 C1, 腋窩多汗症 C1~C2, 頭部 顔面多汗症 B~C1**解説:**抗コリン薬:局所多汗症に対する内服療法として, 圧倒的に報告が多いのは抗コリン薬であるが, 大部分の報告はエビデンスレベル V(症例報告)である.LOS ANGELES の多汗症センターから発表された多汗症の非外科的治療のエビデンスに関する総説<sup>113)</sup>では, 外用療法, イオントフォレーシス, ボトックスが無効の症例にのみ, 抗コリン薬を勧めるとしている.ただし, 顔面多汗症は外用療法以外の治療が困難であるので, カナダ多汗症諮問委員会のガイドライン(1970年)<sup>114)</sup>では, 中等度から高度の顔面多汗症に対する第1選択は抗コリン薬の GLYCOPYRRONIUM BROMIDE(GLYCO-PYRROLATE)内服とされている.GLYCOPYRRONIUM BROMIDE が各種の局所多汗症に有効としたエビデンスレベル IV の研究<sup>115)</sup><sup>116)</sup>が2つ報告されている(推奨度 C1)が, 本薬は本邦では発売中止になったままである。

本邦で唯一, 多汗症に対する保険適用を有する抗コリン薬である PROPANTHELINE BROMIDE(商品名 プロ・バンサイン, 45~60 MG, 分3~4)は, 1950年代に掌蹠多汗症を対象としたエビデンスレベル IV の研究がある<sup>117)</sup><sup>118)</sup>

(推奨度 C1).OXYBUTYRNIN(商品名 ポラキス, 保険適用なし)は, 顔面多汗症に有効としたエビデンスレベル IV の報告<sup>119)</sup>があるが, 他の病型の多汗症に対してはエビデンスレベル IV 以上の研究がない(推奨度 C1).ドイツでは BORNAPRINE HYDROCHLORIDE(本邦未発売)が多汗症に対する第一選択の内服薬とされている<sup>120)</sup>が, その根拠になっているのは全身性多汗症を対象としたランダム比較試験<sup>121)</sup>である(局所多汗症に対しては推奨度 C1).ドイツでは METHANTHELINIUM BROMIDE(本邦未発売)のランダム比較試験<sup>122)</sup>も行われ, 本薬は腋窩多汗症に対して有効である(推奨度 B)が, 掌蹠多汗症に対しては効果がないとされた(有効とした症例報告<sup>123)</sup>もあるので, 推奨度 C1).

# エクロック®の製品概要

薬効分類名： 原発性腋窩多汗症治療剤

製品名/一般名： **エクロック®ゲル5%**  
ソフピロニウム臭化物ゲル **ECCLOCK® gel**  
処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

名称の由来： エクリン汗腺をブロックする

包装： 20g入りボトル×1

薬価： 243.70 円/g  
(1本20g:4,874.00円)

発売日： 2020年11月26日



# エクロック®の特徴

- ① 日本初の保険適応の原発性腋窩多汗症用外用剤です。
- ② 1日1回、両腋窩への塗布で効果が期待できます。
- ③ 発汗重量及び自覚症状の指標としたHDSSを、基剤群と比較して有意に改善しました（第Ⅲ相/検証的試験）。

（承認時評価資料 [検証的試験（BBI-4000-06）]）

- ④ 本剤の有効成分であるソピロニウム臭化物は、エクリン汗腺に発現するムスカリン受容体サブタイプ3（M3）に結合し、発汗シグナル伝達を阻害します（*in vitro*、ラット）。

（承認時評価資料 [薬理試験]）

- ⑤ アプリケーターにより薬液に触れずに塗布可能です。

- ⑥ 副作用（承認時）

国内第Ⅲ相比較試験において、副作用発現頻度は本剤群で141例中23例（16.3%）でした。主な副作用は、適用部位皮膚炎9例（6.4%）、適用部位紅斑8例（5.7%）及び適用部位そう痒感3例（2.1%）でした。

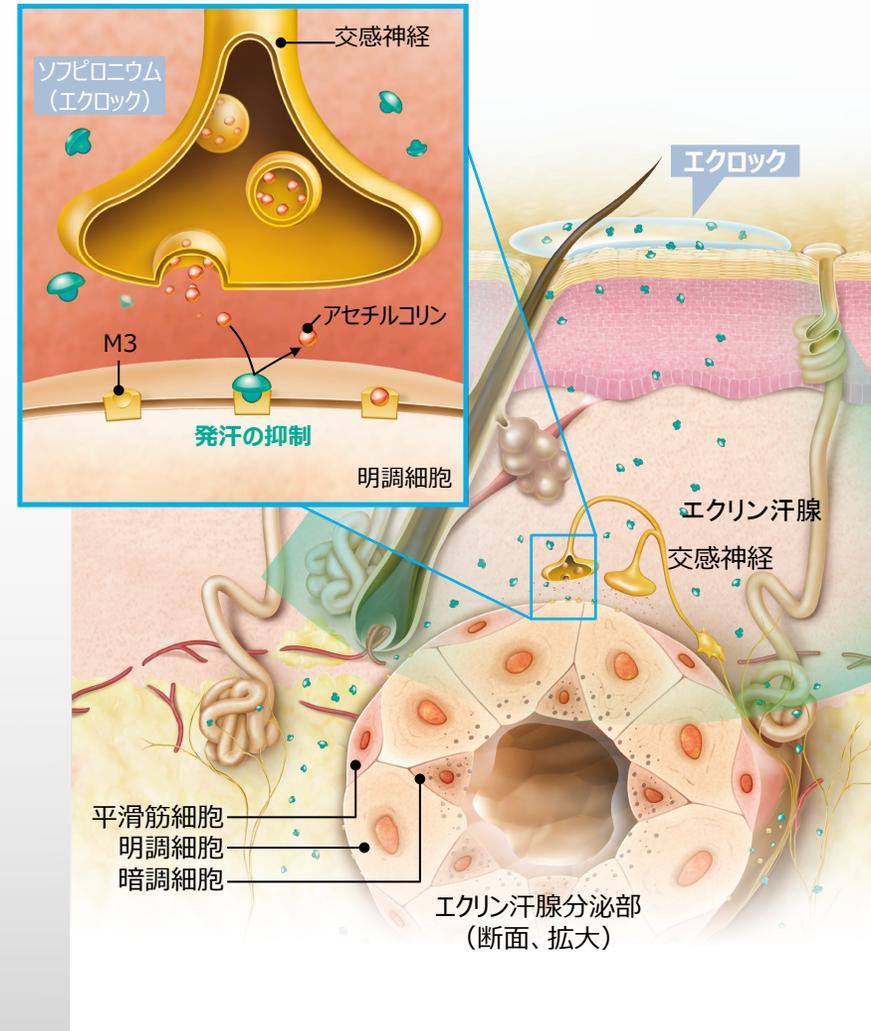
国内第Ⅲ相長期投与試験において、副作用発現頻度は、本剤が投与された2群合計185例中78例（42.2%）でした。主な副作用は、適用部位皮膚炎51例（27.6%）、適用部位湿疹13例（7.0%）、適用部位紅斑11例（5.9%）、適用部位そう痒感6例（3.2%）、散瞳3例（1.6%）及び霧視1例（0.5%）でした。

安全性情報については、添付文書の副作用及び臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

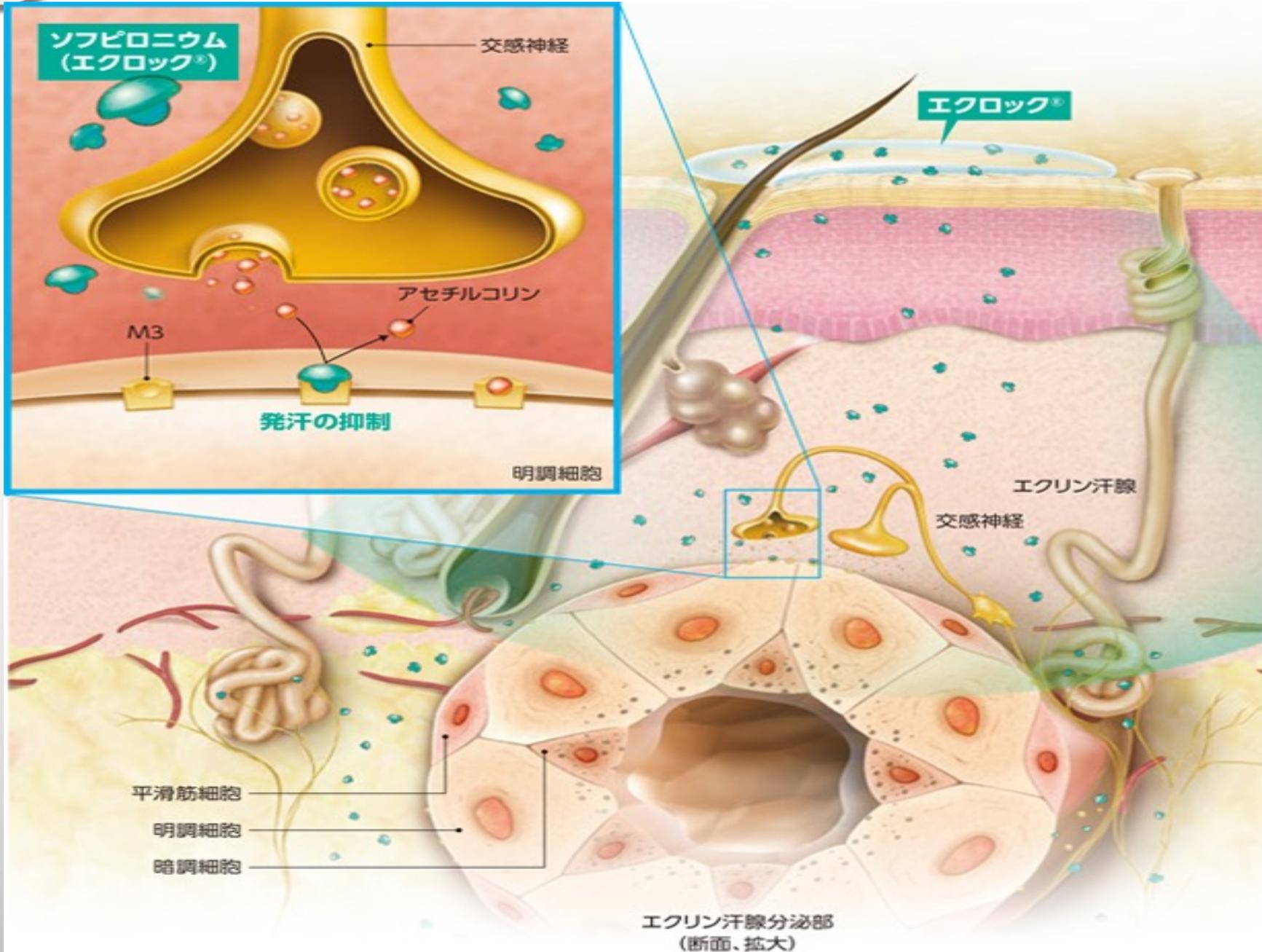
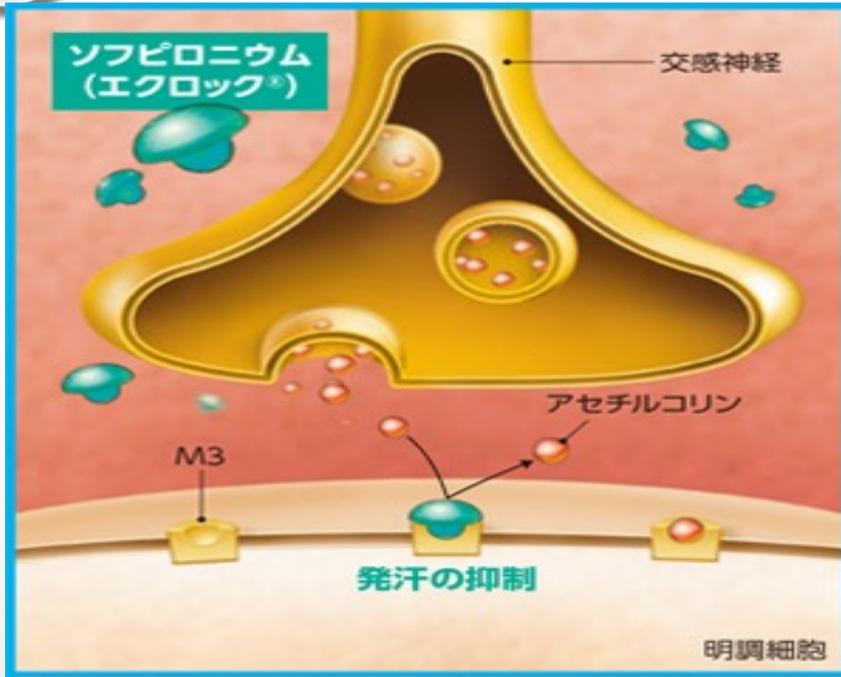
# 作用機序

多汗症の原因となる汗はエクリン汗腺から分泌されます<sup>1)</sup>。エクリン汗腺は交感神経により調節されており、アセチルコリンがエクリン汗腺のムスカリン受容体サブタイプ3 (M3) を刺激することにより発汗を誘発すると考えられています<sup>2)</sup>。

エクロック®ゲル5%の有効成分であるソフピロニウム臭化物は、エクリン汗腺に発現するM3を介したコリン作動性反応を阻害し、発汗を抑制します<sup>3)</sup>。



- 1) 中村 元信: MB Derma. 2014; 220: 9-12.
  - 2) Schlereth T, et al.: Dtsch Arztebl Int. 2009; 106(3): 32-37.
  - 3) 承認時評価資料 [薬理試験]
  - 4) 清水 宏: あたらしい皮膚科学 第2版. 21-26, 中山書店, 2011.
  - 5) Sonner Z, et al.: Biomicrofluidics. 2015; 9(3): 031301.
  - 6) Kurata R, et al.: PLOS ONE. 2017; 12(6): e0178709.
- 3-6) より作図



# 成分

## 有効成分

1g中ソフピロニウム臭化物50mg

## 添加剤

ヒドロキシプロピルセルロース、ヘキシレングリコール、ミリスチン酸イソプロピル、無水クエン酸、無水エタノール

# 副作用

	1%以上	1%未満
適用部位	皮膚炎(6.4%)、紅斑(5.7%)、 そう痒感、湿疹	汗疹
眼		散瞳、霧視 <sup>注)</sup>
消化器	口渇	
その他		ALT増加、AST増加、 $\gamma$ -GTP 増加、 好酸球百分率増加

# ミラドライ

- 腋窩多汗症のみの適応となりますが、マイクロ波を利用した腋窩多汗症の治療機器がミラドライ®システムです。全国の大学病院で初めて慶應義塾大学病院が導入しました。

マイクロ波治療機器(ミラドライ®)は皮膚を切開することなく、皮膚の表面からマイクロ波を照射し、汗腺組織を熱損傷させて永続的に汗腺組織を熱損傷させて永続的に汗腺組織を除去する治療です。ミラドライ®の効果と安全性はFDAで認められており、腋窩多汗症、腋臭症、減毛の適応で承認を取得しています。日本国内では腋窩多汗症のみ薬事承認を取得しています。

皮膚にマイクロ波を照射すると、細胞内の水分子が振動することで熱が発生します。また、皮下組織が真皮と異なる伝導性・誘電率を持つため、マイクロ波が皮下組織で反射します。これにより、汗腺が存在する真皮深層から皮下組織浅層に温度の高いヒートゾーンを形成し、汗腺を焼灼・凝固します。同時に、皮膚表面を吸引しながら冷却することにより、ヒートゾーンを真皮と皮下組織の境界付近にとどめ、さらには表皮に向かう熱伝導の影響を抑え、表皮や真皮の熱損傷を防ぎます。

# ミラドライ

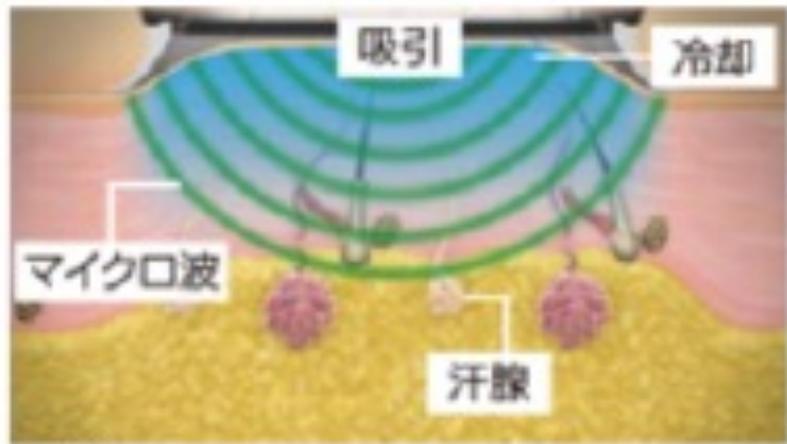


図1

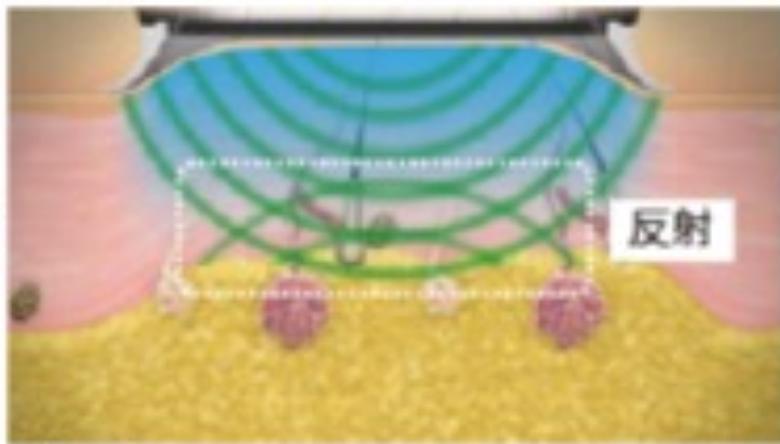


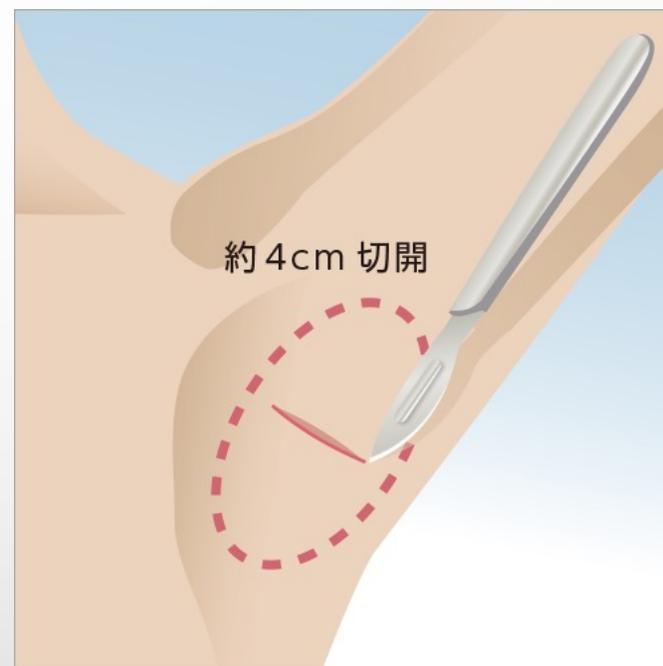
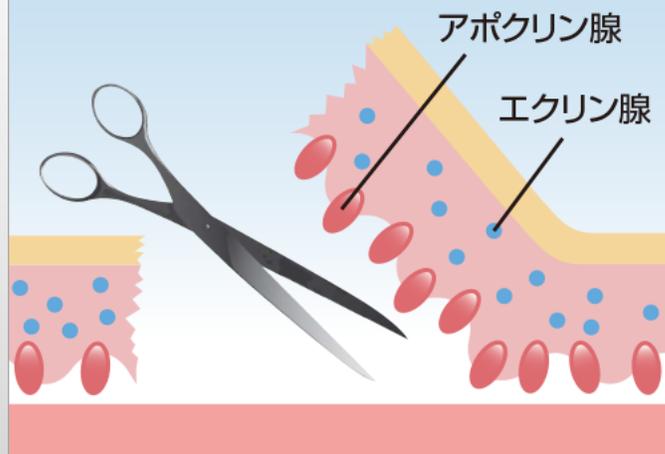
図2

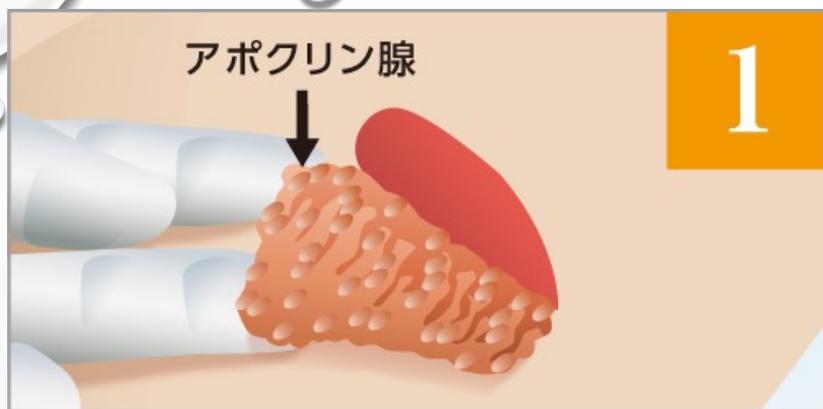


図3

# 腋臭症手術（皮弁法）

皮膚を持ち上げた後に  
肉眼でアポクリン腺とエクリン腺を  
取り除きます。

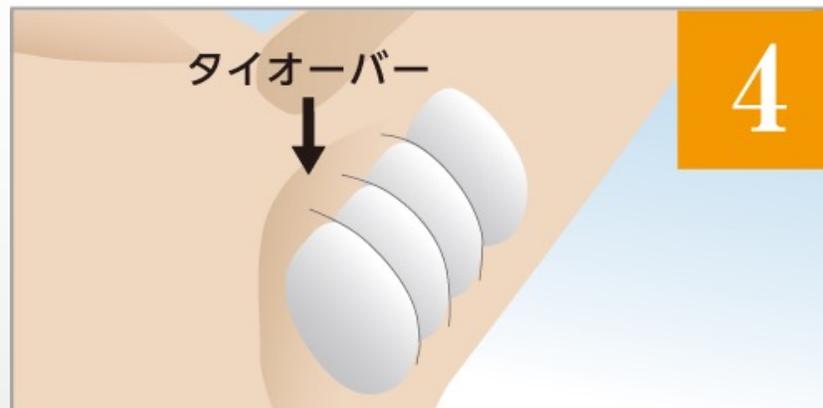
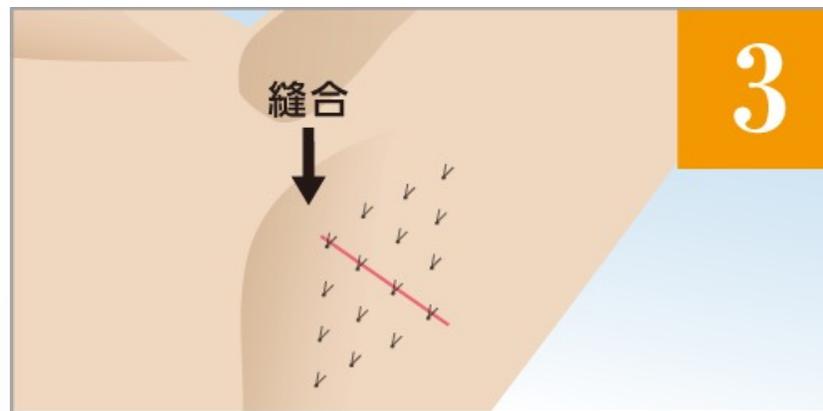




【STEP. 1】わきの下のしわに沿って皮膚を4cm前後切開します。

【STEP. 2】開部から皮膚をめくり、医師が肉眼でアポクリン汗腺を確認します。

【STEP. 3】丁寧に取り残しの無いように取り除いていきます。



【STEP. 4】切開した傷口を丁寧に縫合します。

【STEP. 5】一度持ち上げた皮膚をしっかりと固定するために、タイオーバー(ガーゼでくるんだ綿)でしっかりと圧迫します。

【STEP. 6】タイオーバー(固定の綿を取り除くこと)は手術後約4日で、全抜糸は手術後2週間目に行います。

# 術後



わきがが手術1ヶ月後



わきがが手術3ヶ月後



わきがが手術1年後

# メリット

- 【ワキガ手術(剪除法・皮弁法)のメリット】

- ◇ ワキガを改善させることが可能です。
- ◇ ワキガの再発の不安がありません。
- ◇ 剪除法手術を行えば、今後ワキガの悩みがなくなります。
- ◇ においだけでなく、汗の量も3分の1ほどになります。
- ◇ アポクリン腺と一緒に毛根も取り除かれるので、わきの毛も薄くなる脱毛効果もあります。
- ◇ 保険診療が適用されることにより、従来の美容外科手術に比べ気軽に行えます。

- 【ワキガ手術(剪除法・皮弁法)のデメリット】

- ◇ 切開線及びアポクリン腺除去部位に傷が残ります。程度は個人差があります。

# わき汗の治療法の比較

	ボトックス注射	エクロックゲル	外科手術	ミラドライ(マイクロ波治療器)	塩化アルミニウム溶液
効果	多汗症	多汗症	多汗症 わきが治療にもなる	多汗症	多汗症
持続期間	4~9ヶ月	1日1回塗布	半永久	長期間	週2,3回塗布
治療時間(両側)	10分程度	1分	90分程度	60分程度	1分
きずあと	なし	なし	4 cm程度	なし	なし
ダウンタイム	なし	かぶれることがある	ガーゼ固定2週間	赤み・腫れ約1週間	かぶれることがある
保険適用	あり	あり	あり	なし(自由診療)	なし
費用(両側、3割負担の場合)	約22,000円	初診料+処方箋料:約1100円 調剤料+薬剤料等:約2000円	約50,000円	クリニックによる	約4000円/100 ml

# 当院におけるエクロック使用経験

- 発売後の2020年11月から2021年の12月までに来院され、原発性多汗症を診断され、エクロックゲルを処方された方に対して、HDSSスコア及び副作用の発現について調査した。処方時にHDSSスコアをヒアリングできたのが全78名。

処方後に再び来院し、継続処方にてHDSSを追跡調査できたのが23名であった。

# 当院におけるエクロック使用経験

- 平均年齢: 35.8
- HDSS: 2.649
- 男性: 14名、女性64名
- 継続使用者: 24名

# 使用前:全データ

女性	男性	女性	男性	女性	女性	女性	女性	女性	女性	男性	女性	女性	男性	女性
47	34	36	34	55	54	16	48	38	28	53	44	37	35	33
2	3	2	2	2	3	3	2	3	2	2	3	3	2	3

女性	男性	女性												
36	45	29	35	36	32	25	39	30	30	21	43	47	36	30
3	3	3	3	2	3	2	3	2	2	3	2	3	3	2

女性	女性	女性	女性	男性	女性									
30	53	20	46	13	37	24	31	25	40	74	47	50	36	24
2	3	2	2	3	2	3	3	3	2	2	3	3	3	3

女性	女性	女性	女性	女性	女性	男性	女性							
18	24	31	13	30	28	43	30	43	53	40	44	31	39	49
3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	2	3	2	3	3

男性	女性	男性	女性	女性	男性	女性	女性	女性	女性	女性	女性	男性	女性	女性
45	31	44	43	35	28	33	30	49	31	32	41	17	12	13
3	2	3	3	3	3	3	2	3	3	2	3	2	3	3

男性	男性	男性
50	32	49
3	3	2

## 使用後(N=23)

HDSSスコア 平均:1.914

平均年齢:32.4歳

男性4名、女性19名

副作用:明らかな主訴のある副作用なし

# 使用前:全データ

男性	女性	女性	女性	女性	男性	女性	女性	女性	女性	男性	女性	女性	女性	女性	女性	女性	男性	女性	女性	女性	女性	女性
53	36	16	18	35	35	30	41	21	30	36	38	28	55	29	12	31	28	43	47	23	31	29
2	3	2	1	1	2	1	1	2	2	1	2	2	3	2	3	3	2	2	2	1	2	2

## 結果・考察

- HDSSスコア 改善率:72.2%改善
- HDSS 3⇒2 点 になった方 13人／23人 と良好な結果が得られた。
- 明らかな副作用は認められなかった。適切な使用方法の説明を医師が指導し、  
患者さんが遵守したことが原因だと考えられる。