

1

特集 腋臭症・多汗症の治療とケア

汗腺の構造と
発汗の機序

室田浩之

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 皮膚病態学 教授

発汗の過不足に伴うさまざまな症状は、患者のQOLを著しく低下させる。発汗異常の病態を理解するためには、汗腺の制御機能と発汗活性を理解したうえで、汗腺機能を制御する中枢神経や末梢神経、汗腺を取り巻く微小環境、そして私たちの生活習慣など、発汗を制御する要因を網羅的に探索する必要がある。汗腺機能を制御する新たな因子の発見は発汗異常の治療に貢献すると期待できる。

はじめに

発汗過多や発汗不足などの異常に伴う症状は、患者の個人生活や社会生活の質を著しく低下させることがある。たとえば、無汗症の患者は、体温の上昇、皮膚の乾燥、および暑熱環境での皮膚の疼痛に悩まされる^{1,2)}。発汗異常の患者に適切な治療を提供するには、汗腺機能を制御する中枢神経や末梢神経、汗腺を取り巻く微小環境、生活習慣など、発汗を制御する因子を総合的に解明する必要がある。

ヒトの汗腺と発汗の基礎

エクリン汗腺はほぼ全身に分布しており、その数は一人当たり200万～500万個といわれている³⁾。エクリン汗腺の数は成長期には変化せず、その密度は体の表面積に影響される³⁾。乳幼児のエクリン汗腺の密度は、成人の7倍以上とされている。このため、汗による体温調節や皮膚の恒常性は経年変化する。

エクリン汗腺には、発汗能力を有する能動汗腺と発汗能力を有さない不能汗腺がある³⁾。エクリン汗腺の発達は妊娠28週から始まり、汗腺の能動化は生後から始まり発汗機能は年齢とともに高まる。能動化の割合は2歳半あたりで固定すると考えられている³⁾。能動化の割合は、この年齢時期の暑熱環境曝露の程度に影響される。寒冷地では汗腺の能動化比率が小さく、熱帯地方では大きくなる³⁾。

さらに、発汗量は加齢に伴い大きく変化する^{3,4)}。乳児の発汗量は少ない³⁾。幼児期を過ぎると、明らかな発汗がみられるようになる。発汗量は年齢とともに急激に増加し、約12歳でピークに達する^{3,4)}。14～16歳ごろになると、発汗活動は徐々に低下し、成人と同等になり安定する^{3,4)}。

エクリン汗腺の分布は一様ではない。手のひらと足の裏で最も密度が高く、体幹と四肢では比較的低い³⁾。また、各汗腺の発汗能力もその位置によって異なる。手のひらや足の裏の汗腺の密度は高いにもかかわらず、汗腺自体は小さく、分泌能力も低い³⁾。体幹の汗腺は、密度は低いが、各腺の分泌能は高い。四肢の場合、関節の屈曲面など水分の蒸発が困難な場所では、発汗量が少ない。つまり、アトピー性皮膚炎において、発汗の少ない場所である関節屈曲部で発疹を観察する機会が多い^{3,5)}。

汗と発汗のメカニズム

汗と皮脂が混ざり合っできる皮脂膜は、皮膚表面を覆って保護壁を形成し、皮膚の最前線のバリアとなっている⁶⁾。体内からの水分の蒸発を防ぐことで乾燥した環境から生体を守る他⁷⁾、皮脂膜は正常な微生物叢の増殖を促進する⁶⁾。汗は皮脂膜の構成成分であるだけでなく、体温調節に関与し、皮膚表面の保湿効果を発揮し、感染防御に働く抗菌ペプチド (dermcidin, cathelicidin, defensins など) や分泌型IgAを含む^{8,10)}。このため、汗は皮膚の恒常性維持に不可欠といえる。

このように、汗の組成は皮膚のホメオスタシスにさまざまな形で大きく影響する。Satoは、汗を主にNaCl、K⁺、重炭酸塩 (HCO₃⁻) を含む希薄な電解質溶液と定義している。乳酸や尿素といった物質が含まれており、角質層の保持を調節している。乳酸は解糖の代謝産物であり、酸化ストレス、肉体労働、代謝ストレスで増加することが知られている¹¹⁾。DobsonとSato¹²⁾は、グルコース

とインキュベートした単離エクリン汗腺から、乳酸とCO₂の両方が生成されることを確認している。さらに、汗中の乳酸濃度は血漿中よりも高く (血漿中約2mM、汗中約10～15mM)^{13,14)}、汗腺自体で嫌気性解糖と好気性解糖が起こっていることが示された。これを裏付けるように、Watabeら¹⁵⁾は、無汗症の皮膚病変部由来の角層で乳酸含量の減少を確認した。汗に由来する乳酸は、角層の落屑を調節し¹⁶⁾、角層の水分保持能を回復させる可能性がある¹⁷⁾。一方、汗には血漿と同量の尿素が含まれている¹⁶⁾。尿素も乳酸と同様に角質層の恒常性維持に関与していると考えられる¹⁶⁾。

発汗の解剖学的・生理学的特徴

生理的発汗は、主に多量の汗を分泌する能力を持つエクリン汗腺によって行われる。エクリン汗腺は、ヒトでは長さ約3～5mmの単一の管状構造で、比較的まっすぐな汗管の下部が鞠状に巻きついた単一コイル状管状腺の構造をしている。エクリン汗腺は汗管と分泌部に分けられ、汗管は二重立方上皮からなり、分泌部は明細胞と暗細胞からなる腺房に筋上皮細胞が巻きついている (図1)。暗色細胞は、細胞質内に電子密度の高い顆粒を含み、PAS陽性のジアスターゼ耐性糖タンパク質、およびdermcidinなどの抗菌ペプチドを分泌する^{17,18)}。暗色細胞はミトコンドリアや膜絨毛が比較的少なく、汗の分泌にはあまり関与していないと長い間考えられてきた²⁰⁾。これに対し、明細胞は多くのミトコンドリアと膜絨毛を有し、主要な分泌機能を有している²¹⁾。それぞれの細胞の分子マーカーについては、S100とCAIIが明細胞のみに、CGRPは主に暗細胞に、Krt5/Krt14は筋上皮細胞に、Krt8/Krt18は暗細胞と明細胞の両方に発現する²²⁻²⁵⁾。したがって、これらのタンパク質は、異なる細胞種を区別するための免疫染色に有用である。さらに、NKCC1、Na-K-ATPase、NHE1、