



無汗症

申涵中¹ 林惠文^{2,3}



個案

一位39歲男性，保險業務員，過去無特別疾病史及用藥史，平時下班後有運動的習慣，最近幾個月來自覺體力變差，並發現運動後流汗量越來越少，最近一個月來甚而發現不太流汗，且皮膚出現一些紅疹，更容易有頭暈以及長時間的燥熱感，故至家醫科求診。

前言

少汗症(hypohidrosis)是指在環境刺激或生理影響下，汗液分泌減少，當完全缺少汗液時，則稱為無汗症(anhidrosis)。造成汗液減少的原因可分為先天性與後天性。診斷先天性病變並不困難，往往在幼年時就出現症狀，並常伴隨相關家族病史，有些疾病還可由基因檢測來確立診斷。而後天性無汗症依表現則可分為廣泛性與侷限性：侷限性病變多是局部皮膚病

變所導致，需要進一步皮膚常規檢查。造成廣泛性病變表現則有很多因素，任何影響汗液分泌之機轉都有可能，舉凡如中樞神經、周邊神經、汗腺到藥物或環境等^[1]。

排汗生理機轉

汗腺(eccrine sweat glands)是負責製造及排出汗液的構造，結構上包括了分泌曲管(secretory coils)和汗管(ducts)，在皮膚的分布由表皮層、真皮層，直達與皮下脂肪交界處，而汗液成分則包括電解質、胺基酸、葡萄糖和尿素等。

人體體溫調節中樞在下視丘，也是影響汗液分泌之主要器官。下視丘會接受溫度、荷爾蒙、情緒等生理變化，將神經訊號傳出並刺激交感神經，造成乙醯膽鹼(acetylcholine)的釋放進而促使汗液分泌。除了下視丘調控外，當皮膚溫覺受器接收到溫度升高時，也會刺激局部神經(C-fiber)反射造成排汗增加^[2]。

致病原因^[1,3,4,5]

造成無汗症之原因有很多，以下分別以不同系統來說明。(表一)

1 衛生福利部臺中醫院家庭醫學科 住院醫師

2 衛生福利部臺中醫院家庭醫學科 主治醫師

3 中山醫學大學醫學研究所

關鍵詞：anhidrosis, hypohidrosis, sweat gland

通訊作者：申涵中



表一 無汗症之鑑別診斷

	致病原因	相關疾病
先天性	神經系統	遺傳性感覺自主神經病變(Hereditary sensory and autonomic neuropathy)
	皮膚	外胚層增生不良症(Ectodermal dysplasias) 法布瑞氏症(Fabry disease) 色素失調症(Incontinentia pigmenti) 腫瘤性肢端角化症(Acrokeratosis neoplastica)
後天性	神經系統	中樞神經 多發性系統萎縮症(Multiple system atrophy) 帕金森氏病(Parkinson's disease) 路易士體失智症(Dementia with Lewy bodies) 多發性硬化症(Multiple sclerosis) 腦中風(Cerebrovascular accident) 腦部腫瘤(Brain tumor) 腦炎(Encephalitis) 頸部脊髓病變(Cervical myelopathy)
		周邊神經 糖尿病神經病變 酒精性神經病變 類澱粉蛋白沈積症(Amyloidosis) 格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome) 羅氏徵候群(Ross syndrome)
	皮膚	休葛蘭氏症候群(Sjögren's syndrome) 異位性皮膚炎(atopic dermatitis) 汗疹(Miliaria) 脫落性皮膚炎(Exfoliative dermatitis) 硬皮症(Scleroderma) 移植植物抗宿主病(Graft-versus-host disease) 麻瘋病(Leprosy)
	外在因素	藥物 Anticholinergic medications Opioids Botulinum toxin Alpha-2 receptor antagonists Clonidine Barbiturates 燒燙傷 輻射 放射治療 皮膚疤痕

資料來源：參考資料6



中樞神經系統疾病(Central Nervous System Disease)

中樞神經系統是發出排汗訊號之源頭，依不同病變位置會出現不同表現方式及嚴重程度。多發性系統萎縮症(multiple system atrophy)、帕金森氏症(Parkinson's disease)以及路易氏體失智症(dementia with lewy bodies)等，都是造成全身廣泛性無汗表現的常見原因，其中又以多發性系統萎縮症最為嚴重；而多發性硬化症(multiple sclerosis)則可能造成全身性或局部性的無汗表現，其嚴重程度取決於去髓鞘斑塊的病變範圍及位置；其他像中風、感染、腦部或脊髓損傷，當影響到體溫調節的神經傳導路徑時，就會影響所支配的排汗功能。舉例來說，腦中風可能會造成受影響的半邊排汗減少；或當脊髓損傷造成交感神經傳導受損，將會導致受損部位及以下的皮膚無法排汗。

周邊神經系統疾病(Peripheral Nervous System Disease)

周邊神經或汗腺功能會因年紀增長而退化，導致汗液分泌減少；在已開發國家中，糖尿病是最常造成自主神經病變的原因之一，初期影響部位大多分佈於肢體末端，然隨著疾病的進展則可能出現廣泛性無汗表現。格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome)是一急性去髓鞘多發性神經炎，部分病人亦會有自主神經病變而出現局部少汗或無汗表現，然而此表現卻常因運動或感覺的異常而未被注意；其他

一些自體免疫自主神經病變(autoimmune autonomic neuropathy)則是因自體抗體攻擊乙醯膽鹼受體(Acetylcholine receptor)所造成，大多數合併姿態性低血壓、腸胃蠕動緩慢、神經性膀胱等表現。其他像是腫瘤伴生症候群(paraneoplastic syndrome)、感染、類澱粉樣變性(amyloidosis)、或是長期酗酒者也都有可能造成周邊神經病變而出現少汗或無汗。

後天特發性廣泛無汗症(acquired idiopathic generalized anhidrosis, AIGA)指的是因交感神經出汗功能的衰竭，並排除其他自主神經、體神經，或其他皮膚結構異常等，所造成全身性無汗或少汗。有關AIGA的致病機轉目前仍不清楚，組織切片大多顯示汗腺(sweat glands)是正常的，但有些研究認為可能是汗腺中的乙醯膽鹼受體出現病變，在這類病人中發現到頂漿腺分布的位置(如腋下、會陰部)，仍會有汗液的分泌；除上述部分外，因組織切片中尚可觀察到腺體周圍有白血球、肥大細胞(mast cell)浸潤，血液檢查中有IgE升高的表現，且對類固醇的治療又有部分效果，所以有學者認為這類疾病可能與免疫功能失調或自體免疫疾病相關。

皮膚疾病(Dermatologic Disorders)

皮膚及毛髮、汗腺等附屬構造是由外胚層發育而來，因此外胚層發育不良(ectodermal dysplasia)有可能以少汗或無汗來作為表現，其中以X染色體隱性遺傳相關之少汗性外胚層發育不良症



(hypohidrotic ectodermal dysplasia)最為常見。這類疾病多發生於男性，臨床表現包括毛髮、牙齒、指甲、皮膚及汗腺等發育異常，造成毛髮稀少或無、牙齒稀少或無，皮膚乾燥無法流汗，導致體溫過高，而在皮膚切片下則可以發現到缺少汗腺及毛囊的構造。

許多後天的皮膚病變也都可能會影響到皮膚排汗功能，像是常見的汗疹(miliaria)，乃因導致汗腺阻塞導致汗液無法順利排出而累積在角質層或真皮層內，進而形成小水泡，雖然這些水泡可能在幾天內就消失，但受到影響的局部皮膚則可能出現持續數週的無汗情形；休葛蘭氏症候群(Sjögren syndrome)則是因自體抗體攻擊乙醯膽鹼受器，造成四肢局部皮膚汗液減少；硬皮症(scleroderma)病人則因汗腺萎縮，同樣也會造成局部皮膚排汗減少，額頭皮膚是這類疾病最常影響的部位；其他像是皮膚發炎、感染，如癩瘋病、腫瘤等，只要影響到汗腺相關構造都有可能造成少汗或無汗。

外在因素

任何造成汗腺受損的外在刺激與傷害，都可能導致身體局部無汗的表現，像是陽光曝曬、燒燙傷、放射線、手術及疤痕等。

此外，許多藥物的副作用都可能造成汗液減少，如抗膽鹼類藥物(Anticholinergic agent)會阻斷乙醯膽鹼與受器的結合而造成無汗的表現；而鴉片

類藥物(Opioids)則會抑制下視丘感溫神經元的電位活性，提高設定的體溫平恆點(body's set point of temperature)，造成排汗量不會隨著外界溫度升高而增加；另外，肉毒桿菌毒素因阻斷神經末梢分泌乙醯膽鹼，亦會造成汗液分泌減少；其他藥物像是barbiturates, methadone, diazepam, carbon monoxide, amitriptyline和clorazepate等，當劑量過高時，有可能造成汗腺壞死。

臨床表現

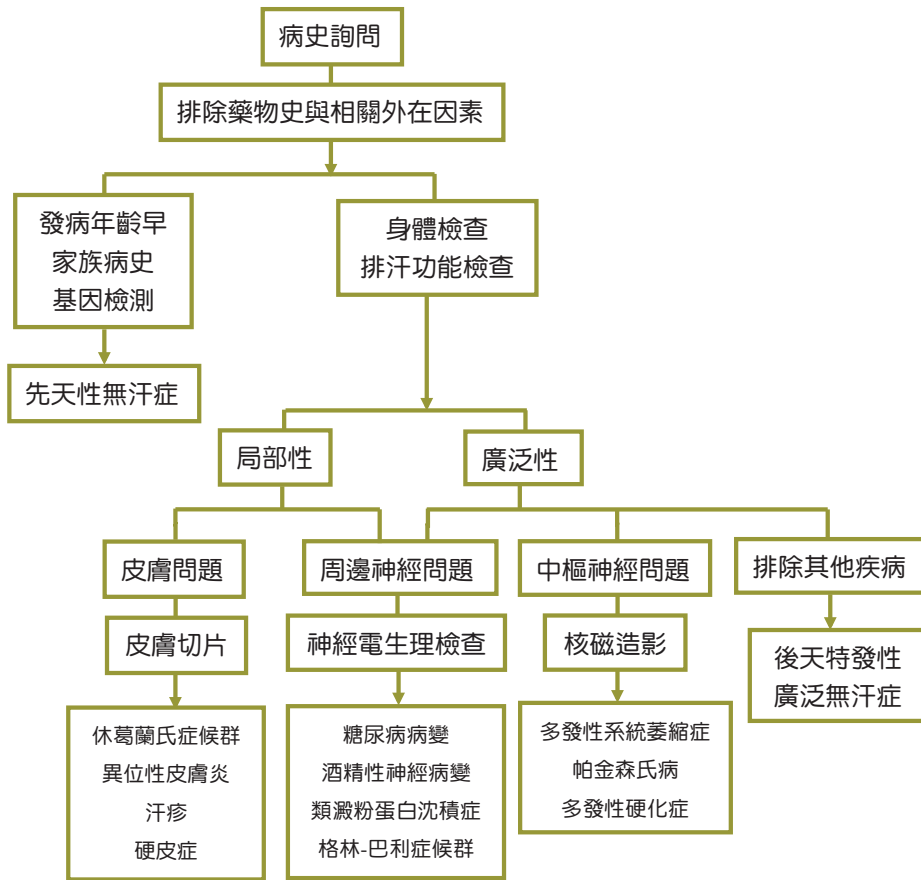
病人因為汗液減少或缺乏，無法適當調節體溫，導致對熱耐受度不良，全身性症狀包括容易疲倦、頭暈、潮紅、心悸、甚至發高燒，而皮膚可能出現乾燥、丘疹，或甚而有刺痛、搔癢的情形。在炎熱環境下，如果不給予適當處置，則可能抽搐、昏厥甚至休克死亡^[1,6]。

病史詢問及身體檢查

病史詢問的內容除了家族史(如法布瑞氏症)、藥物史、接觸史(輻射線、太陽光等)、職業、外傷、皮膚病史外，也要了解汗液減少或缺少的時間長短、範圍及區域；而身體檢查的部分，首先我們要先做排汗測試，以確認是否真的有無汗的情形：我們可以使用碘-澱粉測試(iodinated starch test)，將碘液加澱粉塗抹在皮膚上當作指示劑，並讓病患處於高溫的環境下



圖一 無汗症之診斷流程圖



資料來源：參考資料1

或請病患活動以誘發流汗；正常情況下，流汗後因潮濕會使澱粉和碘發生反應而出現藍黑色，但若無法正常排汗，則無上述變化。在確認無汗的狀況後，我們需進行系統性檢查，包括皮膚檢查及神經學檢查，以釐清問題。舉例來說，當身體檢查發現有姿態性低血壓、瞳孔縮小等表現，則暗示為自主神經相關疾病；若是上述提到的病史詢問及身體檢查無異常發現，則要考慮後天特發性廣泛無汗症^[1, 6]。

實驗室檢查

抽血部份包括了基本的血液常規(以排除感染)，生化檢查，免疫球蛋白以及自體免疫抗體等。若懷疑中樞神經系統的問題，可以安排核磁共振(MRI)以釐清是否有腦或脊髓的局部病灶；當疑似與周邊神經系統有關時，神經電生理檢查則可以提供我們進一步的線索，舉例來說，可以雷射誘發電位，評估糖尿病造成的小纖維



神經病變；當無汗的部位僅以局部表現時，可以考慮進行皮膚切片，以觀察皮膚是否有汗腺結構異常、壞死或纖維化，並可確認是否出現異常細胞浸潤^[1,6]。

治療及預後

對於這類病人我們能夠給予之治療與處置其實相當有限，主要在於找出病因並依此原因來控制。此外，我們應避免給予病患如前所述可能加重其無汗表現的藥物，在衛教部分應提醒病人避免過熱環境或激烈運動，並注意工作場所及家中環境的溫度，平時可以適當水份擦拭於皮膚，以協助散熱^[1,3]。

結語

無汗症是相對少見之病症，但會對患者的生活造成相當大影響，其造成原因有很多，所以鑑別診斷甚為重要。當病患出現相關主訴或表現時，我們應詳細詢問

病史及身體檢查，以釐清是哪個環節出了問題，再針對原因做出應有之處置及治療，並給予病患適當衛教，以提高其警覺避免熱衰竭情形發生。

參考資料

1. Chia KY, Tey HL: Approach to hypohidrosis. *Journal European Academy of Dermatology/Venereology* 2013; 27: 799-804.
2. Shibasaki M, Crandall CG: Mechanisms and controllers of eccrine sweating in humans. *Front Biosci (Schol Ed)* 2010; 2: 685-96.
3. Cheshire Jr. WP, Fealey RD: Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis. *Drug Safety* 2008; 31: 109-26.
4. Brantley EI, Mutasim DF, Heaton C: Acquired Idiopathic Generalized Anhidrosis: Case Report. *Cutis* 2011; 87: 21-3.
5. Li CW, Tsai TF: Acquired idiopathic generalized anhidrosis. *Dermatol Sinica* 2007; 25: 226-31.
6. Fujita K, Hatta K: Acquired generalized anhidrosis: review of the literature and report of a case with lymphocytic hidradenitis and sialadenitis successfully treated with cyclosporine. *Dermatology* 2013; 227: 270-7.