

## 땀 분비장애

연세대학교 의과대학 신경과학교실

이효은 · 신하영

## Hyperhidrosis and Hypohidrosis

Hyo Eun Lee, MD, Ha Young Shin, MD

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

### ABSTRACT

Sweating plays an important role in thermoregulation and can be disturbed by various disorders that include sudomotor excess (hyperhidrosis) and deficiency (hypohidrosis and anhidrosis). Although hyperhidrosis is usually benign, it can be socially troubling or occupationally restrictive. Anhidrosis or hypohidrosis, in contrast, may predispose to medical emergencies, such as hyperthermia, heat stroke, or death. Sweating disorder can signify underlying neurologic or medical disorders.

(J Pain Auton Disord 2013;2:3-11)

### KEYWORDS

Hyperhidrosis, Hypohidrosis, Anhidrosis

### 서론

땀 분비는 우리 몸의 온도를 일정하게 조절하는 데 중요한 자율신경계 활동이다. 그런데 다양한 원인에 의하여 땀 분비 장애가 발생할 수 있으며, 이로 인하여 땀이 과도하게 분비 되기도 하고(hyperhidrosis) 땀이 적게 분비되거나 전혀 분비 되지 않기도 한다(hypohidrosis/anhidrosis). 땀 분비 기능의 이상은 환자나 특히 의료진들에게 흔히 등한시되기도 하지만 땀과다증(hyperhidrosis)의 경우 환자의 사회생활에 지장을 주어 삶의 질을 떨어뜨릴 수 있으며, 특히 땀없음증(anhidrosis)의 경우에는 고체온(hyperthermia), 열사병, 심한 경우에는 사망까지도 이르게 할 수 있다. 이 글에서는 땀 분비장애에 대하여 간략히 다루려고 한다.

### 땀 분비 평가

병력청취나 신체검사를 통하여 땀 분비의 정도와 분포를 확인하여야 한다. 온도가 높은 환경(예, 목욕탕)이나 발열(fever), 운동에 의하여 땀이 나는지, 땀이 나지 않는다면 그 부위가 어디인지 물어보아야 한다. 발의 땀 분비를 확인하기 위하여 저녁에 양말을 벗을 때 양말에 습기가 있는지 물어볼 수 있다. 땀 분비장애가 있는 부분의 피부는 건조해지고 그 부분을 검사자의 손가락으로 문지르면 정상인 부분에 비하여 저항이 약함을 확인할 수 있다.

자율신경기능검사를 통하여 객관적으로 땀 분비, 즉 sympathetic cholinergic function을 평가할 수 있는데 주로 thermoregulatory sweat test (TST)와 정량땀분비축삭반사검사(quantitative

Received: March 15, 2013 / Revised: March 18, 2013 / Accepted: March 18, 2013

Address for correspondence: Ha Young Shin, MD

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1600, Fax: +82-2-393-0705, E-mail: hayshin@yuhs.ac

sudomotor axon reflex test, QSART)가 이용된다.<sup>1</sup> TST는 전분에 액체 요오드가 닿으면 보라색으로 변하는 특성을 이용하여 온몸에 요오드 결정과 전분 혼합물을 도포한 후 피검자 주변의 온도를 올려서 피검자의 땀 분비를 시각화하는 검사이며, 뇌, 교감신경, 땀샘 등을 포함한 체온조절반사(thermoregulatory reflex)를 이루는 경로의 이상 확인에 민감한 검사 방법이다. QSART는 신경절이후(postganglionic), 교감신경(sympathetic), 콜린성(cholinergic), 땀분비(sudomotor) 기능을 정량적으로 평가한다. 아세틸콜린이 피부로 투여되면 신경절이후교감콜린성땀분비신경의 축삭말단부가 활성화되고 축삭 반사를 통하여 같은 신경의 인접 축삭말단부에서 아세틸콜린이 분비되어 땀샘을 자극하여 땀 분비가 일어나는데 이렇게 분비되는 땀의 양을 정량적으로 측정하는 검사이다. TST와 QSART를 함께 시행하면 땀 분비장애 병소의 위치가 신경절이전인지 아니면 신경절이후인지 결정하는 데 큰 도움이 된다.

### 땀 분비에 영향을 미치는 생리적 요인

땀 분비는 몇몇 생리적 요인들에 의하여 영향을 받을 수 있다(Table 1). 이들 생리적 요인에는 나이, 성별, 적응, 일중 변화, 자세, 스트레스, 식이 등이 있다. 젊은 성인의 경우 노인에 비하여 땀샘당 땀 분비 양이 많다. 남자가 여자에 비하여 땀 분비 온도 역치가 낮고 땀샘당 땀 분비 양이 더 많다. 인종 간에는 땀 분비의 차이가 없는 것으로 알려졌다. 꾸준

한 훈련이나 더운 환경, 습도가 높은 곳에 오랜 기간 노출되면 땀샘의 크기가 증가하고 땀 분비 양이 늘어난다. 하루 중에는 자정에서 새벽 4시 사이에 땀 분비 온도 역치가 가장 낮다. 자세에 따라 땀 분비가 영향을 받을 수 있는데 한쪽으로 돌아누운 자세에서는 반대쪽에는 땀 분비가 증가하고 같은 쪽에는 땀 분비가 줄어든다. 스트레스에 의하여 손바닥, 겨드랑이, 발 그리고 이마에 땀 분비가 증가될 수 있으며, 매운 음식을 먹으면 땀을 흘리는 경우도 있다.

### 땀과다증(Hyperhidrosis)

땀과다증은 열 자극에 대하여 일정한 체온을 유지하기 위한 것보다 더 많은 땀이 분비되는 현상을 의미한다. 땀과다증을 일으킬 수 있는 원인들을 표 2에 기술하였다.

#### 1. 전신 땀과다증(Generalized Hyperhidrosis)

전신 땀과다증은 보통 전신질환과 연관되어 나타난다. 이들 질환에는 크롬친화세포종(pheochromocytoma), 갑상선중독증(thyrotoxicosis), 당뇨병, 악성종양, 만성 감염 등이 있으며 몇 가지 원인 질환들에 대하여 표 3에 기술하였다. 결핵, 림프종, 심내막염 등의 질환에서는 야간 발한(night sweats)이 나타나기도 한다.

“Diencephalic epilepsy”라는 잘못된 용어로 불렸던 paroxysmal sympathetic storms은 가끔씩 발생하는 갑작스런 발한,

**Table 1.** Physiologic Factors Affecting Sweating

Parameter	Comments
Age	Higher sweat output per gland in young
Race	No significant sweating differences based on race
Sex	Threshold temperature lower and sweat gland output higher in men
Acclimatization	Increased sweat gland size and sweat output with endurance training, chronic heat or greater humidity exposure
Circadian rhythm	Threshold temperature to sweat varies frequently lowest from 12 midnight to 4 am
Posture	Lying on side produces a contralateral hyperhidrosis and ipsilateral hypohidrosis
Stress	Stress can increase sweating in palms, axillae, feet and forehead
Eating	Some healthy subjects have symmetric gustatory sweating of their face with spicy food
Skin temperature	When near threshold temperature generalized sweating can be augmented or inhibited by changes in local skin temperature without core temperature change

Fealey RD. Disorder of Sweating. In: Robertson D, Biaggioni I, Burnstock G, Low PA, Paton J. Primer on the autonomic nervous system. 3rd ed. San Diego: Academic Press, 2012;553-559.

고혈압, 빈맥, 빠른 호흡, 고체온, 신전자세(extensor posturing)가 특징인 드문 증후군으로 시상병변, 뇌수두증, 뇌종양, 외상 등과 연관되어 발생한 보고들이 있으며 morphine과 bromocriptine에 반응을 할 수 있다.<sup>2</sup> Shapiro syndrome은 뇌량무발생(agenesis of corpus callosum)과 연관되어 가끔씩 발생하는 저체온을 동반하는 땀과다증이 특징인 드문 질환이며, 땀과다증에 clonidine, glycopyrrolate, 혹은 항전간제가 도움이 될 수 있다.<sup>3</sup>

**Table 2. Causes of hyperhidrosis**

Generalized	
Essential generalized hyperhidrosis	
Systemic illness	
Night sweats	
Drug-induced hyperhidrosis	
Regional	
Essential palmoplantar hyperhidrosis	
Axillary hyperhidrosis	
Unilateral hypothalamic lesions	
Frontal opercular lesions	
Spinal cord disease	
Sympathetic chain ganglia lesions	
Idiopathic unilateral circumscribed hyperhidrosis	
Gustatory hyperhidrosis	
Peripheral neuropathy	
Cold-induced sweating syndrome	

Cheshire WP, Low PA. Disorders of sweating and thermoregulation. Continuum Lifelong Learning Neurol 2007;13(6): 143-164.

**Table 3. Some causes of pathological generalized hyperhidrosis**

Condition	Pathophysiologic Mechanism
Pheochromocytoma	Physiologic response to inappropriate catecholamine-induced thermogenesis; inhibited by anticholinergics
Thyrotoxicosis	Physiologic response to inappropriate heat production-induced thermogenesis; inhibited by $\beta$ -blockers
Acromegaly	Growth hormone induced increase in sweat gland secretion rate; suppressed by somatostatin analogs and dopamine agonists especially with prolactin co-secretion
Malignancy/Chronic infection	Night sweats; related to altered hypothalamic balance point temperature and effects on prostaglandin E2 or other "thermogenic cytokines" like interleukin IL1 $\beta$ , tumor necrosis factor, IL6; Probable vagal afferent "pyrogenic" pathways activated by complement factors
Other causes	Severe anxiety, hypoglycemia, hypotension, cholinergic agents

Fealey RD. Disorder of Sweating. In:Robertson D, Biaggioni I, Burnstock G, Low PA, Paton J. Primer on the autonomic nervous system. 3rd ed. San Diego: Academic Press, 2012;553-559.

여러 종류의 약제에 의해서도 땀과다증이 발생할 수 있다. 따라서 땀과다증을 보이는 환자에게 복용 중인 약물을 확인하여야 한다(Table 4).<sup>4</sup>

## 2. 국소 땀과다증(regional hyperhidrosis)

### 1) 본태땀과다증(essential hyperhidrosis)

본태땀과다증은 손바닥, 발바닥과 겨드랑이에서 땀이 과도하게 분비되는 경우가 가장 흔하다. 손바닥 땀과다증은 소아부터 성인에 걸쳐 전체 인구의 약 1%에서 발병한다고 알려져 있다. 겨드랑이 땀과다증의 유병률은 성인의 약 3% 정도이다. 손바닥, 발바닥과 겨드랑이는 체온조절에 거의 영향을 미치지 않기 때문에 본태땀과다증에서는 체온을 낮추어도 땀이 계속 분비되기도 한다. 긴장이나 불안 등 심리적인 요인에 의하여 땀 분비가 증가될 수 있다.

본태땀과다증이 건강을 해치는 경우는 극히 드물지만 이 질환은 사회생활에 커다란 부담을 줄 수 있다. 손바닥에 땀과다증이 있는 경우 상대방에게 불쾌감을 줄까 걱정되어 악수를 피하기도 하고, 종이가 젖어 필기하기가 어렵다거나, 악기를 다루는 등 세밀한 작업이 쉽지 않을 수 있으며, 전기를 다룰 때 감전 등의 문제가 발생할 수도 있다. 발바닥에 땀과다증이 있는 환자들은 신발이 땀으로 얼룩지게 되거나 손상될 수도 있다.

겨드랑이 땀과다증의 치료에는 피부에 바르는 발한억제제(6-25% aluminum chloride in alcohol)가 이용되며 대부분 일시적인 효과를 보인다. 하지만 손바닥과 발바닥에는 피부가

**Table 4.** Drugs that can cause hyperhidrosis

Drug Class	Common examples	Mechanism
Anticholinesterase	Pyridostigmine	Cholinesterase inhibition
Selective serotonin reuptake inhibitors	Citalopram	Serotonergic effect on hypothalamus or spinal cord
	Duloxetine	
	Escitalopram	
	Fluoxetine	
	Fluvoxamine	
	Mirtazapine	
	Paroxetine	
	Trazodone	
	Venlafaxine	
	Tricyclics	
Desipramine		
Doxepin		
Imipramine		
Nortriptyline		
Protriptyline		
Antiglaucoma agents	Physostigmine	Physostigmine = cholinesterase inhibition
	Pilocarpine	Pilocarpine = muscarinic receptor agonism
Bladder stimulants	Bethanechol	Muscarinic receptor agonism
Opioids	Fentanyl	Histamine release
	Hydrocodone	
	Methadone	
	Morphine	
	Oxycodone	
Sialogogues	Cevimeline	Muscarinic receptor agonism
	Pilocarpine	

Cheshire W, Fealey RD. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis. *Drug safety* 2008;31(2):109-126.

두꺼워 별로 효과적이지 못하다. 손바닥과 발바닥의 땀과다 증 치료에는 이온영동법이 있으며 비교적 안전하고 효과적이다. 이온영동법은 전해질 용액에 손바닥이나 발바닥 등 증상이 있는 부분을 담근 상태에서 낮은 강도의 전기자극 (15-18 mA)을 5-30분간 가하는 방법이다. 이 치료를 반복하면 땀샘 구멍이 물리적으로 막히게 되어 땀분비가 줄어든다. 이 효과는 일시적이어서 일주일에 3회 이상의 치료가 필요하며 겨드랑이와 같이 물에 담그기 어려운 부위는 치료에 제한이 있다. 심리적인 요인에 의하여 유발되는 땀과다증의 경우 Benzodiazepine이 효과적일 수 있다. 보툴리눔독소(botulinum toxin)은 땀샘에 분포하는 교감신경에서 아세틸콜린 분비를

억제하여 이 독소를 피내(intradermal) 주사할 경우 땀과다증에 효과가 있다. 겨드랑이 땀과다증에 피내주사 할 경우 6개월까지 효과가 지속된다.<sup>5</sup> 손바닥 땀과다증에도 보툴리눔독소 피내주사가 효과적이며 2-6개월간 효과가 지속되지만 손바닥의 20군데 이상에 주사를 맞아야 하며 부작용으로 일시적인 수부내재근육(intrinsic hand muscle)의 약화가 나타날 수 있다.<sup>6</sup> 땀과다증이 심하고 다른 치료법으로도 효과가 없는 경우 흉강내시경을 이용한 교감신경절제술을 시행할 수 있다. 효과는 확실하고 영구적이지만 몸의 다른 부분에 보상성 땀과다증이 발생할 수 있으며 호너증후군이나 기흉 등의 합병증이 생길 수도 있다(Table 5).

**Table 5.** Treatments for hyperhidrosis

Topical
Aluminum chloride hexahydrate 6% to 25% in anhydrous alcohol
Tap water iontophoresis for palmar hyperhidrosis
Oral
Glycopyrrolate 1 mg to 2 mg 1 to 4 times a day
Clonidine 0.1 mg to 0.3 mg up to 3 times a day
Belladonna alkaloids 0.2 mg twice daily
Benzodiazepines such as diazepam 5 mg as needed
Thioridazine 10 mg to 25 mg at bedtime
Intradermal
Botulinum toxin for focal hyperhidrosis
Surgical
Thoracic ganglion sympatotomy

Cheshire WP, Low PA. Disorders of sweating and thermoregulation. Continuum Lifelong Learning Neurol 2007;13(6):143-164.

**2) 중추신경질환에 의한 땀과다증**

대뇌반구, 시상, 뇌간이나 시상하부의 뇌경색 이후 마비가 있는 쪽에 일시적인 반쪽땀과다증(hemihyperhidrosis)이 나타날 수 있다. 만일 환자가 마비된 팔다리를 땀이 날 정도로 움직일 수 없는 상태인 경우에는 반쪽땀과다증이 눈에 띄지 않을 수 있다. 마비가 없는 정상쪽에서 땀과다증을 호소하는 환자들도 있는데 이는 뇌졸중에 의하여 반대편에 땀분비가 억제되어 이에 대한 보상으로 땀분비가 증가되는 것으로 보인다. 반쪽땀과다증은 시상하부를 침범한 다발성경화증 환자에서도 나타날 수 있다.

척수에 병변이 있을 경우 대뇌보다 더 흔하게 땀분비 이상이 나타난다. 자율신경반사부전(autonomic dysreflexia)은 T6 수준 상방의 척수손상 환자들에게 생명에 위협을 줄 수도 있는 질환이며, 신경절이전교감신경에 대한 척수 상방에서의 조절 기능이 소실되어 자율신경반사에 이상이 나타난다.<sup>7</sup> 방광이나 내장의 팽창, 기립성 저혈압, 피부자극 등의 일반적인 자극에 의한 자율신경 반응이 과장되어 나타나게 되어 얼굴, 목, 가슴 부근의 땀과다증, 고혈압, 얼굴홍조, 두통, 서맥, 코 막힘 등이 발생한다. 척수공동증환자들의 일부에서는 신경절이전교감신경의 분절성 과흥분에 의하여 해당 피부분절에 땀과다증이 발생할 수 있다. 척수공동증이 진행하여 척수손상이 심해지면서 땀과다증이 약화되기도 하며, 척수공동증을 수술적으로 치료한 이후 땀과다증이 회복된 경우도 있다.

**3) 종양에 의한 땀과다증**

얼굴, 목, 가슴의 한쪽 편에 땀이 과도하게 분비된다면 반드시 교감신경줄기신경절(sympathetic chain ganglia)나 신경절 이후 교감신경섬유를 침범하는 종양을 의심해보아야 한다. 폐선종(pulmonary adenoma), 신경집종(schwannoma), 골수종(myeloma), 뼈종(osteoma) 등이 비교적 흔한 원인 종양들이다. 땀과다증과 동반되어 호너증후군, 안면홍조, 동측 팔신경 얼기병증 등이 나타날 수 있다. 대부분의 경우 땀이 분비되지 않는 쪽이 병측이지만 때때로 병변에 의하여 동측에 교감신경기능이 항진될 수 있고 땀과다증이 발생할 수도 있다.

**4) 미각땀과다증(Gustatory hyperhidrosis)**

대부분의 사람들은 매운 음식을 먹을 때 생리적으로 땀을 흘린다. 삼차신경혈관반사(trigeminovascular reflex)는 얼굴과 두피 전체, 특히 이마, 입술 그리고 코 주변의 땀샘을 자극한다. 귀밑샘 주변의 수술이나 외상 등에 의하여 안면신경이 손상된 이후 환자가 음식물 섭취할 때 귀 주변의 볼에 땀이 분비되고 안면홍조, 혈관수축, 이상감각 등의 증상이 동반되어 나타날 수 있다. 이를 Frey 증후군이라고 하며, 신경손상 이후 침샘에 분포하던 부교감신경이 재생되는 과정에 땀샘과 혈관으로 향하는 귓바퀴관자신경(auriculotemporal nerve)의 신경절이후교감신경과 잘못 연결되어 이런 현상이 나타난다.

**5) 말초신경병증에 의한 땀과다증**

말초신경병증을 지닌 환자들에서 땀과다증이 동반될 수 있다. 가장 흔한 땀과다증 양상은 당뇨병성 여러 신경병증과 같이 손과 발 등 몸의 말단부위에 땀 분비에 장애가 있는 환자들에서 관찰되는 얼굴, 목, 몸통 부위의 보상 땀과다증 형태이다. 흔하지는 않지만 소섬유신경병증의 초기에 말단부에 땀이 과다하게 분비되는 경우가 있는데, 이는 손상된 축삭이 스스로 흥분하거나 탈신경에 의하여 땀샘의 과민반응에 의한 것으로 추정된다. 가족성 자율신경기능이상(Riley-Day syndrome)은 보통염색체 열성으로 유전되는 감각 및 자율신경병증(HSAN III; a splicing defect in the IKBKAP gene on chromosome 9q31)이며, 이 질환의 환자들도 땀과다증을 보인다.

6) 저온유발땀과다증(Cold-induced hyperhidrosis)

차가운 환경에 노출될 때 땀 분비가 유발되는 몇몇 가족들이 보고되었으며 저온유발땀과다증, 골격계의 기형과 말초신경병증이 동반된 환자에서 cardiotrophin-like cytokine 유전자의 돌연변이가 발견되었다.<sup>8</sup>

**땀감소증(hypohidrosis)**

땀감소증은 열 자극에 대하여 체온을 충분히 낮추기에는 부족한 양의 땀이 분비되는 현상이며 땀없음증은 말 그대로 땀이 전혀 분비되지 않는 상태를 뜻한다. 땀감소증을 일으키는 다양한 원인을 표 6에 나열하였다. 땀과다증은 건강을 해치는 경우가 매우 드물지만 땀감소증이나 땀없음증 환자들은 고체온(hyperthermia)의 위험이 있어 주의를 기울여야 한다.

**1. 중추신경질환에 의한 땀감소증**

시상하부와 흉수사이의 체온조절땀분비경로(thermoregulatory sweating pathway)를 침범하는 뇌졸중, 종양, 감염, 염증성 질환, 외상 등에 의하여 병변과 동측에 반쪽땀감소증이나 비대칭분절성땀감소증이 나타날 수 있다.

다계통위축증(multiple system atrophy) 환자들에서 전신땀없음증 등 자율신경기능 이상을 보인다. 이 질환은  $\alpha$ -synuclein의 축적과 특정 세포군의 소실과 연관되어 있는데 척수의 intermediolateral column의 자율신경세포의 소실이 자율신경기능이상의 원인으로 보인다. 이 질환에서의 땀없음증은 대부분 신경절이전 교감신경의 문제이지만 일부에서는 신경절 이후 땀저하증이 관찰되기도 하는데 시냅스경유변성(transsynaptic degeneration)이 원인일 것으로 받아 들여지고 있다. 또 다른  $\alpha$ -synuclein 축적 질환인 레비소체치매(dementia with Lewy body)도 다계통위축증보다 경미하지만 땀감소증을 보이며, 말단부 땀없음증이 흔히 나타난다. 타우병증(tauopathy)인 진행핵상마비와 피질기저핵변성 환자들에서도 땀감소증이 보고되었다.

**2. 말초신경질환에 의한 땀감소증**

당뇨병신경병증뿐만 아니라 아밀로이드신경병증, 나병신

**Table 6.** Causes of hypohidrosis

CNS Disease
Multiple system atrophy
Pure autonomic failure
Dementia with Lewy bodies
Parkinson's disease
Multiple sclerosis
Cerebrovascular disease
Thalamotomy
Spinal cord disease
Peripheral nervous system disease
Diabetic neuropathy
Pure autonomic failure
Inherited neuropathies
Autoimmune autonomic neuropathy
Paraneoplastic neuropathy
Amyloid neuropathy
Lepromatous neuropathy
Ross syndrome
Sjogren syndrome
Chronic idiopathic anhidrosis
Anticholinergic drugs
Dermatologic disorders
Local skin injury
Sweat gland necrosis following drug overdose
Congenital absence of sweat glands
Miscellaneous

Cheshire WP, Low PA. Disorders of sweating and thermoregulation. Continuum Lifelong Learning Neurol 2007;13(6):143-164.

경병증(lepromatous neuropathy), 신생물말림신경병증, 길랭-바레증후군, 알코올신경병증, 유전감각자율신경병증(Hereditary sensory and autonomic neuropathy, HSAN I, II, IV, V), 자가면역 자율신경절병증(autoimmune autonomic ganglionopathy) 등 여러 가지 말초신경병증에서 땀감소증이 관찰된다. 말단땀없음증은 말초신경병증에서 자주 관찰되는 이상임에도 불구하고 환자들이 땀 없음을 호소하는 경우는 매우 드물다. 말단부를 침범하는 소섬유신경병증의 발견에 땀 분비 기능검사가 유용하다.

**1) 당뇨병 자율신경병증**

당뇨병은 자율신경병증의 가장 흔한 원인이며, 제1형 당뇨

**Table 7.** Drugs that can cause hypohidrosis

Drug Class	Common examples	Mechanism
Anticholinergics	Glycopyrrolate Hyoscyamine Scopolamine Propantheline Dicycloverine Belladonna Atropine	Antimuscarinic effect
Tricyclics	Amitriptyline Desipramine Doxepin Imipramine Nortriptyline Protriptyline	Antimuscarinic effect (high for amitriptyline, doxepin; moderate for imipramine and protriptyline; low for nortriptyline)
Antiepileptics	Topiramate Zonisamide Carbamazepine	Topiramate and zonisamide = carbonic anhydrase inhibition Carbamazepine = central anticholinergic effect
Antihistamines	Cyproheptadine Diphenhydramine Promethazine	Antimuscarinic effect
Antihypertensives	Clonidine	Central adrenergic effect
Antipsychotics and antiemetics	Chlorpromazine Clozapine Olanzapine Thioridazine Quetiapine	Antimuscarinic effect
Antivertigo drugs	Meclozine Scopolamine	Antimuscarinic effect
Bladder antispasmodics	Darifenacin Oxybutynin Solifenacin Tolterodine	Antimuscarinic effect
Gastric antisecretory drugs	Propantheline	Antimuscarinic effect
Muscle relaxants	Cyclobenzaprine Tizanidine	Uncertain, possibly inhibition of spinal excitatory interneurons; possibly central and peripheral antimuscarinic effect
Neuromuscular paralytics	Botulinum toxins	Cleavage of SNAP-25 inhibiting pre-synaptic release of acetylcholine
Opioids	Fentanyl Hydrocodone Methadone Morphine Oxycodone	Elevation of hypothalamic set point; calcium channel antagonism

Cheshire W, Fealey RD. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis. *Drug safety* 2008;31(2):109-126.

병 환자들의 54%, 제2형 당뇨병 환자들의 73%에서 자율신경병증이 동반된다.<sup>9</sup> 당뇨병자율신경병증은 흔히 말단부에 땀분비 저하를 일으키지만 때때로 신경뿌리가 손상되어 비대칭적인 분절성 땀없음증이나 전신 땀없음증이 나타나기도 한다. 당뇨병 환자들에서 자율신경병증이 있을 경우 무증상심근경색과 사망의 위험이 약 두 배 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>10</sup>

### 2) 특발순수땀분비기능상실(Idiopathic pure sudomotor failure, IPSF)

IPSF는 후천성특발전신땀없음증(acquired idiopathic generalized anhidrosis, AIGA)의 가장 흔한 원인으로 기질적 피부질환이 없는 상태에서 땀 분비 이외의 자율신경기능이상이나 운동감각신경기능이상 없이 전신의 땀감소증 혹은 땀없음증이 나타나는 증후군이다. 주로 일본에서 보고가 되었으며 10대 혹은 20대에 발병하며 급성 혹은 아급성 경과를 밟는다. 운동 등에 의하여 체온이 오르는 상황에서 전신에 따끔거리는 통증과 콜린성 두드러기가 동반되기도 한다. 온도 조절 땀 분비 기능은 매우 떨어져 있지만 감정 땀 분비는 잘 유지된다. QSART를 시행하면 신경절이후 땀 분비 교감신경의 손상이 관찰되며 혈청 IgE 수치가 증가되기도 한다. 피부조직에서 땀샘의 구조적 이상은 발견되지 않는다. 땀샘의 아세틸콜린수용체의 기능장애가 발생기전으로 여겨지고 있다. 고용량의 글루코코르티코이드 정맥주사에 반응하는 것으로 알려져 있다.<sup>11</sup>

### 3) Ross Syndrome

Ross 증후군은 신경절이후 신경섬유의 손상에 의한 진행성 분절땀없음증, 에이디긴장동공(Adie's tonic pupil), 건반사저하가 특징인 드문 질환이다. 땀없음증은 흔히 비대칭적이며 땀이 분비되는 신체부위에서는 땀없음증을 보상하기 위하여 땀이 과도하게 분비되기도 한다. 피부조직검사에서 콜린성-땀분비-무수신경(unmyelinated cholinergic sudomotor fibers)이 관찰되지 않으며 무수감각신경(unmyelinated sensory fibers)과 유수감각신경(myelinated sensory fibers)의 수가 감소되어 있다.

### 4) 약물에 의한 땀저하증

땀분비를 줄이는 약제들은 교감신경말단과 에크린(eccrine) 땀샘 이음부에 작용하며, 땀분비에 아세틸콜린이 주된 신경전달물질이기 때문에 거의 대부분의 땀분비억제 약물은 항콜린제제(anticholinergic agents)이다. M3 무스카린(muscarinic) 아세틸콜린수용체가 활성화되어 에크린 땀샘에서 땀이 생성되고 분비된다. 이 M3 수용체는 땀샘뿐만 아니라 방광 배뇨근, 위장관 평활근, 침샘, 눈의 모양체근(ciliary muscle), 그리고 대뇌에도 존재하여, M3 수용체가 차단되면 땀 분비가 억제될 뿐만 아니라 소변정체(urinary retention), 변비, 구강건조증, 흐려보임(blurred vision), 졸음 등의 다른 부작용도 나타날 수 있다. 다양한 다른 종류의 약물들도 땀 분비를 억제할 수 있으며, Table 7에 요약되어 있다.<sup>4</sup>

신경계 질환 이외에 에크린 땀샘이 파괴되는 피부질환에 의해서도 땀감소증이 나타날 수 있다. 화상, 방사선조사, 다양한 염증성 혹은 유전성 피부질환들이 여기에 속한다.

## 결론

땀 분비기능 이상은 의사나 환자 모두에서 소홀이 다루어지기 쉬운 증상이다. 하지만 땀 분비장애는 여러 가지 질환과 연관되어 나타날 수 있으며 땀과다증은 환자의 삶의 질을 심각하게 저하시킬 수 있고 땀저하증이나 땀없음증은 고체온을 유발하여 생명에 위협을 줄 수도 있다. 따라서 땀 분비장애는 그 원인이 되는 숨겨진 질환의 발견에 중요한 단서가 될 수 있으며 땀 분비장애에 관심을 기울이고 적절한 치료를 한다면 환자의 건강을 지키고 삶의 질을 높일 수 있다.

## REFERENCES

1. Low PA, Tomalia VA, Park KJ. Autonomic function tests: some clinical applications. *J Clin Neurol* 2013;9:1-8.
2. Diamond AL, Callison RC, Shokri J, Cruz-Flores S, Kinsella LJ. Paroxysmal sympathetic storm. *Neurocrit Care* 2005;2:288-291.
3. Shenoy C. Shapiro syndrome. *QJM* 2008;101:61-62.
4. Cheshire WP, Fealey RD. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2008; 31:109-126.
5. Heckmann M, Plewig G. Low-dose efficacy of botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis: a randomized, side-by-side, open-label study. *Arch Dermatol* 2005;141:1255-1259.
6. Saadia D, Voustantiok A, Wang AK, Kaufmann H. Botulinum toxin type A in primary palmar hyperhidrosis: randomized, single-



- blind, two-dose study. *Neurology* 2001;57:2095-2099.
7. Weaver LC, Marsh DR, Gris D, Brown A, Dekaban GA. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: central mechanisms and strategies for prevention. *Prog Brain Res* 2006;152:245-263.
  8. Rousseau F, Gauchat JF, McLeod JG, Chevalier S, Guillet C, Guilhot F, et al. Inactivation of cardiotrophin-like cytokine, a second ligand for ciliary neurotrophic factor receptor, leads to cold-induced sweating syndrome in a patient. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103:10068-10073.
  9. Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Weigand SD, O'Brien PC, et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study. *Diabetes Care* 2004;27: 2942-2947.
  10. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26:1553-1579.
  11. Nakazato Y, Tamura N, Ohkuma A, Yoshimaru K, Shimazu K. Idiopathic pure sudomotor failure: anhidrosis due to deficits in cholinergic transmission. *Neurology* 2004;63:1476-1480.