

Review

땀분비와 연관된 신경학적 질환들

경상대학교 의학전문대학원 신경과학교실, 건강과학연구원

박기종

Neurological Disorders Associated with Sweating

Ki-Jong Park, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, School of Medicine, Gyeongsang Institute of Health Science, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Received 11 June 2012; accepted 12 June 2012.

Thermoregulatory sweat is principal mean for homeostasis of temperature. Sweat glands have eccrine gland, apocrine gland, and apoecrine glands. Disorders of sweating are manifested by excess (hyperhidrosis) or deficit (hypohidrosis, anhidrosis) of sweat. Hyperhidrosis can be defined as excessive sweating beyond a level required to maintain normal body temperature. The sweating can be generalized or localized (axilla, palms, soles, palmar-plantar, perineal). Usually hypohidrosis or anhidrosis may be more serious than hyperhidrosis. Hyperhidrosis is usually benign, but interferes with one's daily activities. First step for diagnostic approach for sweating disorders might be dividing them into localized or generalized, and primary or secondary forms. Treatment for hyperhidrosis include topical agents, botulinum toxin A injections, systemic anticholinergics, and sympathectomy.

Key Words: Thermoregulatory sweat, Hyperhidrosis, Hypohidrosis, Anhidrosis

포유류에서 발한(perspiration)은 다양한 기전으로 이루어지고 있지만, 사람에서는 크게 네가지 기전으로 발한이 이루어진다(Table 1).¹ 이들 중에서도 땀분비는 온도조절을 위한 발한의 가장 주요한 방법이다.²

사람에게는 약 4백만개의 땀샘이 있으며 피지선(sebaceous gland), 아포크린땀샘(apocrine sweat gland), 에크린땀샘(eccrine sweat gland), 아포에크린땀샘(apoecrine sweat gland)이 있다.³ 피지선은 손/발을 제외한 몸 전체에 퍼져 있으면서 온

도 조절에는 관여하지 않는다. 아포크린땀샘은 피지선과 함께 모낭 표면에서 분비를 한다. 아포크린땀샘은 비슷한 수의 에크린땀샘과 함께 겨드랑이 장기를 형성하는데, 아포크린땀샘은 정신적 자극에 의해서 분비를 하고, 에크린땀샘은 온도자극과 스트레스에 반응한다.¹ 에크린땀샘은 온도와 전해질 조절에 주요 역할을 하며, 인체내부 온도가 시상하부의 기준점(set point)을 초과하면 교감신경이 활성화되고 전신의 땀분비, 혈관 확장, 과호흡을 통하여 온도의 항상성을 유지한다.⁴ 땀분비가 에크린땀샘보다 7배 정도 많이 분비되는 아포에크린땀샘은 주로 겨드랑이에 위치하고 있는 것으로 알려져 있으며, 국소적 다한증에 주요 역할을 한다.³ 에크린땀샘은 콜린성 신경에 의해 지배를 받고, 아포크린땀샘은 아드레날린성 신경에 의해 지배를 받는다.³

땀샘 조절 경로는 pre-optic 시상하부에서 시작하여, 교

Address for correspondence;

Ki-Jong Park, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, School of Medicine, Gyeongsang Institute of Health Science, Gyeongsang National University, 90 Chiramdong, Jinju 660-702, Korea

Tel: +82-55-750-8735 Fax: +82-55-755-1709

E-mail: pkjong@gnu.ac.kr

Table 1. Four systems of human perspiration¹

System	Explanation
Diffusion water	Occurs all times from human skin and from the lungs
Thermal sweating	Depends on distinctive sweat from both apocrine and eccrine glands
Palmar-sole sweating	Depends on the eccrine glands located on the palms or plantar surfaces
Emotional sweating	Considered by some to be part of the palmar-sole eccrine system, which under appropriate stimuli

뇌덮개(tegmentum of pons)와 숨뇌솔기(medullary raphe), 척수의 외중간세포기둥(intermediolateral cell column)을 지나 척수의 앞뿔(ventral horn)에서 나와서 교감결절과 연결(synapse)을 형성한다.⁵ 땀샘은 손과 발에서 가장 많고, 등쪽에 가장 적게 분포되어 있다.³ 신경지배는 안면과 안검은 T1-T4 척추분절에 의해 지배 받고, 상지는 T2-T8 척추분절, 몸통은 T4-T12 척추분절, 하지는 T10-L2 척추분절에 의해 지배받는다.⁶

땀샘분비에 영향을 주는 질환들은 anterior-cingulate-frontal (감정에 의한) 중추 기능장애, 뇌의 온도조절중추 장애, 숨뇌척수(bulbospinal) 교감신경로 장애, 척수의 외중간세포기둥 신경세포의 손상, 결절 혹은 결절후 신경에 영향을 주는 말초 신경질환, 땀샘의 콜린성 접합부에 영향을 주는 질환들에 의하여 발생할 수 있다.⁷ 이들 질환들은 임상적으로 땀저하증(hypohidrosis) 혹은 무한증(anhidrosis), 땀과 다증(다한증, hyperhidrosis) 형태로 나타난다.

땀저하증과 무한증(Hypohidrosis and anhidrosis)

무한증과 땀저하증은 적당한 자극에도 땀샘분비가 일어나지 않는 질환으로서 땀분비관의 폐색, 선천적 혹은 후천적으로 땀샘이 없는 경우, 피부염증으로 인하여 땀샘의 기능 손상, 온도조절 신경로의 손상으로 인하여 발생한다.⁷ 여기서는 주로 신경로의 이상에 의한 땀분비 감소를 알아보기로 한다.

1. 후천적 특발성 무한증을 가진 원발성 자율신경 질환 (Primary autonomic disorders with acquired idiopathic anhidrosis)

교감신경 경로의 발한운동계 활동부전으로 인하여 전반적으로 땀분비가 소실되는 특징을 가지고 있다. 임상적으로는 열똥견뎌증(heat intolerance)에 의한 여러 가지 증상들을 가지고 있다. 특징적으로 발이 뜨겁게 느껴지고, 숨이 가쁘고, 어지럽고, 운동을 할때나 주위 온도가 올라갈 때 잘 참지를 못한다.⁷ 용어에 대한 논란은 있지만, 임상적 아형은 분절형(segmental), 특발성 순수발한운동 부전(Idiopathid

pure sudomotor failure), 만성 특발성 무한증(Chronic idiopathic anhidrosis) 등이 있다.⁸⁻¹⁰

1) 분절형 후천적 특발성 무한증(Segmental acquired idiopathic anhidrosis)

이들 환자들은 교감신경의 피부영역에 해당하는 신체부위에서 비대칭적으로 서서히 진행되는 땀분비의 소실로 나타난다.¹¹ 동공크기와 심부건반사가 보존되어 있어서 Ross 증후군과 감별이 가능하며, pilocarpine에 대한 반사적 땀샘 분비 항진은 결절전 발한운동신경에 병변이 있음을 시사한다.¹²

2) 특발성 순수 발한운동 부전(Idiopathic pure sudomotor failure)

특발성 순수발한운동 부전은 후천적 무한증의 가장 흔한 원인으로서 다른 자율신경계와 체성신경계 질환, 지속적인 피부병변이 없이 전신적으로 땀분비가 없거나 감소하는 질환이다.¹³ 임상적으로는 심한 열똥견뎌증(오심, 어지럼, 두통), 저림(tingling), 따끔거림(prickling), 화끈거리는 통증이 더운 환경에 노출되거나 지속적인 운동에 의해서 나타난다.¹⁰ 이들 증상들은 몸을 차게 했을 때 호전되었다. 50%에서는 혈청 IgE가 증가되어 있으며, 고용량(methylprednisolone 500-1,000 mg)의 스테로이드 사용에 반응이 좋다. 검사에서는 체온조절성 발한은 모두 소실되어 있었지만, 감정에 의한 땀샘분비는 보존되어 있다. Pilocarpine은 땀을 유도하지 못하였으며, 피부의 교감신경 활동은 보존되어 있었다. 병변은 땀샘의 무스카린성 콜린수용체에 있을 것으로 생각한다.

3) 만성 특발성 무한증(Chronic idiopathic anhidrosis)

만성 특발성 무한증은 기립성 저혈압과 같은 자율신경 부전의 증거나 체성신경병증이 없으면서 열똥견뎌증과 전반적인 무한증이 나타나는 경우를 말한다.⁸ 결절후 병변과 함께 일부에서는 결절전 병변을 가지고 있으며, 일부에서는 IgE가 상승되어 관찰되기도 한다.⁷

4) Ross 증후군

Ross 증후군을 가진 환자들은 열땀결핍증, 무한증, 특정 부위에 보상적 다한증을 호소하며, 신경학적 검사에서 긴장성(Adie) 동공과 하지 심부건 반사의 감소가 관찰된다.¹⁴

2. 신경학적 질환들과 연관된 속발성 무한증
(Secondary anhidrosis associated with neurologic disorders)

1) 중추신경계 질환

전반적인 무한증은 다발계위축(multiple system atrophy)에서 흔하게 관찰되고, 발한 검사는 다발계위축과 파킨슨병을 구별하는데 도움이 된다.¹⁵ 기립저혈압 없이 완전 혹은 반점 형태의 무한증은 파킨슨병, 진행성 핵상마비, pallido-pontonigral degeneration에서 잘 동반된다. 이들 질환에서 안면발한의 보존은 보상성 반응으로 생각한다.¹⁵⁻¹⁶ 온도조절 경로를 침범하는 중추성 병변들은 주로 무한증이나 땀샘분비 감소로 나타나는데, 다발성 경화증, 뇌졸중, 시상절제술 이후에 동반될 수 있다.¹⁷⁻¹⁹

2) 말초신경계 질환

원위부 무한증이 동반되지만 종종 무증상이기 때문에 말초신경병증을 가진 많은 환자들에서 발한운동검사에서만 관찰되는 수가 있다.²⁰

(1) 유전성감각자율신경병증(Hereditary sensory autonomic neuropathy, HSAN)

성인에서는 I형 HSAN이 10-30대에 나타나고, II-V형은 신생아나 어릴 때 나타난다.²¹ 기립 저혈압 혹은 교감신경항진증을 동반한 다한증이 주로 나타나는 III형 HSAN (Riley-Day 증후군)과 달리 I, II, IV, V형은 원위부 무한증 혹은 땀감소를 동반하고, II형에서는 긴장성 동공과 위장관계 혹은 방광기능 장애를 동반하기도 한다.

(2) 길랭-바레 증후군

길랭-바레 증후군에서는 환자의 10-20%에서 하지의 땀분비가 감소되어 나타나는데, 운동과 감각 신경침범 때문에 무시되기도 한다.⁷ 주로 교감신경 기능저하로 인하여 원위부 무한증의 형태로 나타나며, 드물게 체성감각 침범 없이 자율신경병증만 있는 경우도 있다.²²

(3) 당뇨병성 말초신경병증

당뇨병성 신경병증을 가진 51명의 환자에서 시행한 온

도조절성발한검사에서 94%가 이상소견을 보였다.²³ 65%에서는 원위부 무한증이 관찰되었으며, 25%에서는 분절형태로 관찰되었고, 25%에서는 특정 피부영역에서만 감소되어 있었다. 다른 심한 자율신경병증의 소견과 함께 16%에서 완전무한증이 관찰되었다. 무한증이 관찰되는 신체영역의 크기는 자율신경병증의 정도와 의미있는 관계를 보였다.

(4) 아밀로이드 신경병증

발의 저린감, 무딘감과 함께 하지원위부의 무한증은 1형 가족성 아밀로이드 신경병증을 가진 환자의 특징적인 소견이다.²⁴ 비교적 초기에 장딴지 신경(sural nerve)에서 작은 교감신경성 C-섬유를 포함한 수초성과 무수초성 신경섬유의 소실이 특징적이다. 신경 조직검사에서 발목위 피부에 있는 에크라인샘의 신경말단과 무수초성 축삭이 뚜렷하게 감소된 소견이 관찰되었다.

(5) Lambert-Eaton 근무력 증후군

근위부위축, 심부근반사 감소, 자율신경계 증상(입마름, 변비, 발기부전) 등이 특징적인 질환으로서 voltage-gated calcium 통로에 대한 자가항체로 인하여 발생한다.²⁵ 흔하지는 않지만 땀샘분비 형태의 변화가 동반된다.

(6) 알코올성 신경병증

만성적인 음주를 하는 환자에서 말초신경병증과 자율신경병증은 비교적 흔하게 관찰할 수 있다.²⁶ 이들에서는 발에서 땀감소와 함께 피부변화도 같이 동반된다. 그러나 질병초기에는 손바닥과 발바닥의 다한증이 동반되기도 한다.²⁷

(7) 파브리병

Anderson-Fabry병은 X-linked 열성 리소좀축적병으로서 alpha-galactosidase A의 활동결핍으로 인해서 발생한다. 심장, 심장, 눈 등과 같이 다양한 기관들을 침범하면서, 신경학적으로는 사지 원위부의 심한 통증과 함께 무한증이 나타날 수 있다.²⁸

(8) Erythromelalgia

원발성 erythromelalgia를 가진 환자들은 소섬유 신경병증을 동반하고, 발한 검사를 포함한 자율신경 검사에서 이상소견이 관찰된다.²⁹ 이 환자들에서 원위부 무한증이 흔하게 관찰되고, 완전 무한증도 일부에서 관찰된다.

(9) 약물에 의한 땀감소 혹은 무한증
 다양한 약물들이 땀분비 감소에 영향을 줄 수 있다(Table 2).³⁰

다한증(Hyperhidrosis)

다한증은 개인의 일상생활을 방해하고 많은 부담을 주면서 사회생활에 어려움을 일으킨다. 일상생활을 방해하

Table 2. Drugs that can cause hypohidrosis³⁰

Mode of action	Drugs
Anticholinergics	Atropine, belladonna, dicycloverine, glycopyrrolate, hyoscyamine, propantheline
Antidepressants (tricyclics)	Amitriptyline, clomipramine, despiramine, doxepin, imipramine, nortriptyline, protriptyline
Antiepileptics	Topiramate, zonisamide, carbamazepine
Anti-histamines	Cyproheptadine, diphenhydramine, promethazine
Antihypertensives	Clonidine
Antipsychotics and antiemetics	Chlorpromazine, clozapine, olanzapine, thioridazine, quetiapine
Antivertigo drugs	Meclozine, scopolamine
Bladder antispasmodics	Darifenacin, oxybutynin, solifenacin, tolterodine
Gastric antisecretory drugs	Propantheline
Muscle relaxants	Cyclobenzaprine, tizanidine
Neuromuscular paralytics	Botulinum toxins
Opioids	Fentanyl, hydrocodone, methadone, morphine, oxycodone

Table 3. Hyperhidrosis disease severity scale (HDSS)³¹

How would you rate the severity of your hyperhidrosis?	
Level 1	My sweating is never noticeable and never interferes with my daily activities
Level 2	My sweating is tolerable but sometimes interferes with my daily activities
Level 3	My sweating is barely tolerable and frequently interferes with my daily activities
Level 4	My sweating is intolerable and always interferes with my daily activities

Table 4. Causes of hyperhidrosis⁶

Type	Etiology
Generalized hyperhidrosis	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperhidrosis with systemic illness (Pheochromocytoma, thyrotoxicosis, diabetes mellitus, hypoglycemia, diabetes insipidus, hypopituitarism, heart failure, dumping syndrome, anxiety, menopause, carcinoid syndrome, alcohol & drug withdrawal) - Nocturnal diaphoresis (Tuberculosis, lymphoma, endocarditis, diabetes, acromegaly, Prinzmetal angina) - Episodic hyperhidrosis (Shapiro syndrome) - Medication-induced hyperhidrosis (Anticholinesterases, antidepressant (tricyclic and serotonin reuptake inhibitors), antialzheimer agents, bladder stimulants, opioid analgesics, sialogogues, acyclovir, naproxen) - Malignancy (Leukemia, renal cell carcinoma, Castleman disease)
Focal hyperhidrosis	<ul style="list-style-type: none"> - Essential palmar hyperhidrosis - Hyperhidrosis with spinal cord disease - Hyperhidrosis with intrathoracic neoplasms - Hyperhidrosis with cerebrovascular disease - Hyperhidrosis with peripheral neuropathy - Gustatory hyperhidrosis - Idiopathic unilateral circumscribed hyperhidrosis - Cold-induced hyperhidrosis - Hyperhidrosis with cutaneous lesions

는 정도에 따라서 심한 정도를 나눌 수 있다(Table 3).³¹

1. 전신다한증(Generalized hyperhidrosis)

본태성 전신다한증은 땀분비에 대한 자극과 특별한 원인 없이 온도조절에 필요한 양을 초과하여 땀이 분비되는 것이 특징이다.⁶ 낮은 역치로 인해서 발생하는 전신다한증은 과도한 체액소실과 함께 탈수와 전해질 소실을 일으킬 수도 있다. 속발성 다한증은 다양한 전신적 질환들에서 동반된다(Table 4).

Shapiro 증후군은 반복적인 저체온증과 함께 다한증이 동반되어 나타난다.³² 이 증후군에서는 뇌량과 다른 뇌의 중심부 구조물들의 무발생이 동반되며, 후천성면역결핍증 환자에서도 보고되었다.

저체온증을 동반하지 않는 전신다한증이 반복적인 고혈압, 빈맥, 홍조와 연관되는 경우는 시상하부의 종양, 뇌경색등에 의한 손상에서 관찰될 수 있다.⁷ 자율신경계 질주(autonomic storms) 혹은 간뇌뇌전증(diencephalic epileptic)

은 교감신경을 흥분시키는 스트레스 반응을 조절하는 시상하부의 과도한 흥분 혹은 억제가 있다는 것을 시사한다. 다한증은 파킨슨병에서 도파민성 약물의 off 상태에서 흔하게 보인다.³³

Hodgkin 질환은 고열, 땀분비, 체중감소가 특징적이다. 밤에 관찰되는 발한은 B-cell 임파종을 가진 환자에서 잘 관찰되고, 유일한 증상인 경우도 있다.³⁴ 다양한 약물들에 의해서도 땀분비가 증가할 수 있다(Table 5).

2. 국소다한증(Focal hyperhidrosis)

국소다한증은 손바닥과 발바닥에서 가장 흔하게 관찰된다.³⁵ 이 경우를 palmar-plantar 다한증이라고 한다. 겨드랑이 다한증은 대개 palmar-plantar 다한증과 동반되어 나타난다. 안면에만 땀이 많이 나는 두개안면 다한증(craniofacial hyperhidrosis)은 열, 감정, 매운 음식(gustatory hyperhidrosis)에 의해서 악화될 수 있다. 겨드랑이의 국소 다한증에는 아포에크린땀샘이 주요 역할을 하는 것으로 알려져 있는

Table 5. Drugs that can cause hyperhidrosis³⁰

Mode of action	Drugs
Anticholinesterases	Pyridostigmine
Antidepressants: selective serotonin reuptake inhibitors	Citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, mirtazapine, paroxetine, trazodone, venlafaxine
Antidepressants: tricyclics	Amitriptyline, desipramine, doxepin, imipramine, nortriptyline, protriptyline
Antiglucoma agents	Physostigmine, pilocarpine
Bladder stimulants	Bethanechol
Opioids	Fentanyl, hydrocodone, methadone, morphine, oxycodone
Sialogogues	Cevimeline, pilocarpine

Table 6. Treatments for primary focal hyperhidrosis³⁸

Type	Step 1	Step 2	Step 3	Step 4	Step 5
Axillary hyperhidrosis	Topical aluminum chloride hexahydrate 15-20% in ethyl alcohol, salicylic acid gel or thermophobic foam	Botulinum toxin A injections	Systemic anticholinergics	Suction curettage or excision of the sweat glands	Repeat suction curettage or sympathetic denervation
Palmar hyperhidrosis	Topical aluminum chloride hexahydrate 15-20% in ethyl alcohol, salicylic acid gel or thermophobic foam	Iontophoresis, 15-20 mA, 20-30 min, tap water iontophoresis, Anticholinergics, Botulinum toxin A injections, Dry-type	Botulinum toxin A injections	Systemic anticholinergics	Sympathetic denervation
Plantar hyperhidrosis	Topical aluminum chloride hexahydrate 15-20% in ethyl alcohol, salicylic acid gel	Iontophoresis, 15-20 mA, 20-30 min, tap water iontophoresis, Anticholinergics	Botulinum toxin A injections	Systemic anticholinergics	
Craniofacial hyperhidrosis	Topical aluminum chloride hexahydrate 15-20% in ethyl alcohol, Tropic glycopyrrolate (2%)	Systemic anticholinergics	Botulinum toxin A injections	Sympathetic denervation	

데, 조직학과 면역형광학적 방법을 이용한 조직검사에서는 겨드랑이에 아포에크린땀샘이 발견되지는 않았다.³⁶

1) 원발성 국소다한증(Primary focal hyperhidrosis)

원발성 국소다한증은 에크라인땀샘 질환에서 가장 흔한 형태증의 하나로 뚜렷한 원인 없이 국소적으로 땀이 많이 나며 정상인에서도 발생할 수 있는 다한증이다.³⁵ 가족력이 25% 정도에서 동반되기도 하고, 수년 동안 동반되다가 30세 이후에는 자발적으로 호전되기도 한다. 원발성 국소다한증은 적어도 6개월 이상 뚜렷한 원인 없이 국소적으로 보이는 땀분비의 과다가 있으면서 적어도 다음 중 2개 이상의 특징을 가지고 있는 경우에 진단한다.³⁷

- ㄱ. 양측성이며 비교적 대칭적이다.
- ㄴ. 환자의 일상생활을 방해한다.
- ㄷ. 1주일에 적어도 1회 이상 발생한다.
- ㄹ. 25세 이전에 다한증이 시작되어야 한다.
- ㅁ. 가족력이 있다.
- ㅂ. 잠을 자는 동안에는 땀분비과다가 없다.

원발성 국소다한증의 치료는 땀이 분비되는 부위에 따라서 다양한 치료를 시도해 볼 수도 있다(Table 6).³⁸

2) 속발성 국소 다한증

(1) 뇌졸중

대뇌섬(insular)과 덮개피질(opercular cortex)을 포함한 대뇌반구를 침범하는 뇌졸중에서는 반대측 안면과 상지에서 땀의 과다분비가 관찰된다.³⁹ 과다땀분비의 정도는 마비의 정도와 척수로 징후에 의미있는 연관성을 보였다. 편측의 사상하부와 뇌간경색에서 호너증후군(Horner syndrome)이 동반되지 않은 상태에서 편측의 다한증이 동반될 수도 있다.⁷ 양측 교뇌와 소뇌경색에서는 안면의 다한증이 발생할 수 있다. 이러한 다한증은 일시적이고 급성기에만 나타날 수 있다. 기전은 반대측 땀분비를 조절하는 억제경로가 간섭을 받으면서 발생하는 것으로 추정한다.³⁹

(2) 말초신경손상

땀분비과다가 말초신경의 소섬유신경병증에서 동반될 수 있다. 땀분비 과다는 두경부 같은 근위부의 보상현상으로 발생할 수 있다.⁶ 때로는 소섬유신경병증에서도 손상된 신경들의 자발적인 활성으로 인하여 원위부에서 과도한 땀분비가 발생하는 경우도 있다.⁴⁰

(3) 척수 질환

T6 이상의 척수손상이 있는 환자에서 자율신경계 반사

기능장애(autonomic dysreflexia)는 생명을 위협하기도 한다.⁴¹ 척수손상은 발한운동에 대한 척수상부의 조절능력을 소실시키고, 방광이나 장의 팽창 혹은 피부 자극 같은 일 반적인 자극에 의해서도 과도한 자율신경계 반응(고혈압, 심한 땀분비과다, 안면 홍조, 심한 두통, 코막힘, 발기, 서맥)들이 나타나면서 치명적이 될 수도 있다.

(4) 척수종양에 의한 다한증

교감신경결절 혹은 결절후 교감신경섬유를 침범하는 종양들은 동측의 안면, 경부, 흉부에 국소적인 땀분비 과다가 있을 수 있다.⁶ 가장 흔한 원인으로는 폐의 선암종, 중피종(mesothelioma), 골수종(myeloma), 골종(osteoma), 경부 늑골(cervical rib) 등이 있다. 대개는 동측의 호너 증후군, 상지 위약, 감각소실이 동반된다. 때로는 반대측 땀분비가 줄어든 것에 비해 정상적으로 보존된 땀분비를 국소적 땀 분비과다로 잘못 해석하기도 한다.

(5) 미각다한증(Gustatory hyperhidrosis)

매운 음식을 먹었을 때 땀이 나는 것은 대부분의 사람들에게 정상적인 반응이다. 이것은 삼차신경혈관 반사(trigemino-vascular reflex)가 주로 안면과 두피에 고르게 분포되어 있기 때문이다. 병적인 경우에는 음식의 종류와 상관없이 대개 비대칭적으로 발생하는 경우이다. 이하선 부위의 수술이나 손상 이후에 나타나는 경우를 Frey 증후군이라 한다.⁴² 기전은 침샘을 지배하는 부교감신경이 꺾바퀴알 땀샘과 혈관을 지배하는 이개측두신경(auriculotemporal nerve)의 결절후 교감신경쪽으로 잘 못 재생되면서 나타나는 것으로 생각한다. 침분비와 함께 과도한 땀분비는 당뇨병, 군집성 두통, 고실끈신경(chorda tympani) 손상, 안면의 대 상포진에서 동반되기도 한다.⁶

(6) Harlequin 증후군

Harlequin 증후군은 편측 안면의 홍조와 운동이나 열에 의해서 땀이 분비되는 질환이다.⁴³ 원인은 외상, 뇌졸중, 면역성 결절병증에 의해서 갑자기 발생한다. 홍조와 땀이 많은 부분이 주목을 받지만, 반대측의 무한증과 홍조소실은 교감신경계의 이상을 시사한다. 때로는 긴장성 동공이 동반될 수 있으며 Ross 증후군과 중복되기도 한다.

REFERENCES

1. Folk GE, Jr., Semken HA, Jr. The evolution of sweat glands. *Int J Biometeorol* 1991;35:180-186.
2. Shibasaki M, Crandall CG. Mechanisms and controllers of eccrine

- sweating in humans. *Front Biosci (Schol Ed)* 2010;2:685-696.
3. Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:537-563.
 4. Cabanac M. Temperature regulation. *Annu Rev Physiol* 1975; 37:415-439.
 5. Nathan PW, Smith MC. The location of descending fibres to sympathetic preganglionic vasomotor and sudomotor neurons in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:1253-1262.
 6. Cheshire WP, Freeman R. Disorders of sweating. *Semin Neurol* 2003;23:399-406.
 7. Fealey RD, Atkinson JLD, Cheshire WP. *Hyperhidrosis and anhidrosis*. In *Clinical Autonomic Disorders*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2008;560-578.
 8. Low PA, Fealey RD, Sheps SG, Su WP, Trautmann JC, Kuntz NL. Chronic idiopathic anhidrosis. *Ann Neurol* 1985;18:344-348.
 9. Murakami K, Sobue G, Terao S, Mitsuma T. Acquired idiopathic generalized anhidrosis: a distinctive clinical syndrome. *J Neurol* 1988;235:428-431.
 10. 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.
 11. Faden AI, Chan P, Mendoza E. Progressive isolated segmental anhidrosis. *Arch Neurol* 1982;39:172-175.
 12. Nakazato Y, Shimazu K, Tamura N, Hamaguchi K. Idiopathic segmental anhidrosis. *Rinsho shinkeigaku=Clinical neurology* 1996; 36:940-943.
 13. Nakazato Y, Shimazu K, Tamura N, Hamaguchi K. Idiopathic pure sudomotor failure. *Rinsho shinkeigaku=Clinical neurology* 1994; 34:12-15.
 14. Ross AT. Progressive selective sudomotor denervation; a case with coexisting Adie's syndrome. *Neurology* 1958;8:809-817.
 15. Sandroni P, Ahlskog JE, Fealey RD, Low PA. Autonomic involvement in extrapyramidal and cerebellar disorders. *Clin Auton Res* 1991;1:147-155.
 16. Appenzeller O, Goss JE. Autonomic deficits in Parkinson's syndrome. *Arch Neurol* 1971;24:50-57.
 17. Noronha MJ, Vas CJ, Aziz H. Autonomic dysfunction (sweating responses) in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1968;31:19-22.
 18. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllyla VV. Ipsilateral hypohidrosis in brain stem infarction. *Stroke* 1993;24:100-104.
 19. Carmel PW. Sympathetic deficits following thalamotomy. *Arch Neurol* 1968;18:378-387.
 20. Low PA, Caskey PE, Tuck RR, Fealey RD, Dyck PJ. Quantitative sudomotor axon reflex test in normal and neuropathic subjects. *Annal Neurol* 1983;14:573-580.
 21. Hilz MJ. Assessment and evaluation of hereditary sensory and autonomic neuropathies with autonomic and neurophysiological examinations. *Clin Auton Res* 2002;12:133-43.
 22. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: a review. *Muscle Nerve* 1994;17:1145-1155.
 23. Fealey RD, Low PA, Thomas JE. Thermoregulatory sweating abnormalities in diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 1989;64: 617-628.
 24. Ohnishi A, Yamamoto T, Murai Y, Ando Y, Ando M, Hoshii Y, et al. Denervation of eccrine glands in patients with familial amyloidotic polyneuropathy type I. *Neurology* 1998;51:714-721.
 25. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2011;10:1098-1107.
 26. Monforte R, Estruch R, Valls-Sole J, Nicolas J, Villalta J, Urbano-Marquez A. Autonomic and peripheral neuropathies in patients with chronic alcoholism. A dose-related toxic effect of alcohol. *Arch Neurol* 1995;52:45-51.
 27. Tugnoli V, Eleopra R, De Grandis D. Hyperhidrosis and sympathetic skin response in chronic alcoholic patients. *Clin Auton Res* 1999;9:17-22.
 28. Hauser AC, Lorenz M, Sunder-Plassmann G. The expanding clinical spectrum of Anderson-Fabry disease: a challenge to diagnosis in the novel era of enzyme replacement therapy. *J Intern Med* 2004;255:629-636.
 29. Davis MD, Genebriera J, Sandroni P, Fealey RD. Thermoregulatory sweat testing in patients with erythromelalgia. *Arch Dermatol* 2006;142:1583-1588.
 30. Cheshire WP, Fealey RD. Drug-induced hyperhidrosis and hypohidrosis: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2008;31:109-126.
 31. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, et al. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg* 2007;33: 908-923.
 32. Shapiro WR, Williams GH, Plum F. Spontaneous recurrent hypothermia accompanying agenesis of the corpus callosum. *Brain* 1969;92:423-436.
 33. Sage JI, Mark MH. Drenching sweats as an off phenomenon in Parkinson's disease: treatment and relation to plasma levodopa profile. *Annal Neurol* 1995;37:120-122.
 34. Jose BO, Koerner P, Spanos WJ Jr, Paris KJ, Silverman CL, Yashar C, et al. Hodgkin's lymphoma in adults--clinical features. *J Ky Med Assoc* 2005;103:15-17.
 35. Eisenach JH, Atkinson JL, Fealey RD. Hyperhidrosis: evolving therapies for a well-established phenomenon. *Mayo Clin Proc* 2005;80:657-666.
 36. Bovell DL, Corbett AD, Holmes S, Macdonald A, Harker M. The absence of apoeccrine glands in the human axilla has disease pathogenetic implications, including axillary hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2007;156:1278-1286.
 37. Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H, et al. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:274-286.
 38. Hoorens I, Ongenaes K. Primary focal hyperhidrosis: current treatment options and a step-by-step approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1-8.
 39. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Myllyla VV. Asymmetric sweating in stroke: a prospective quantitative study of patients with hemispherical brain infarction. *Neurology* 1993;43:1211-1214.

40. Low PA. Autonomic neuropathies. *Current Opin Neurol* 2002;15: 605-609.
41. Fast A. Reflex sweating in patients with spinal cord injury: a review. *Arch Phys Med Rehabil* 1977;58:435-437.
42. Drummond PD. Mechanism of gustatory flushing in Frey's syndrome. *Clin Auton Res* 2002;12:144-146.
43. Tascilar N, Tekin NS, Erdem Z, Alpay A, Emre U. Unnoticed dysautonomic syndrome of the face: Harlequin syndrome. *Auton Neurosci* 2007;137:1-9.