



서 범 천

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 신경과

## Hyperhidrosis and Anhidrosis

Bum Chun Suh, MD, PhD

Department of Neurology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Sweating is one of the major mechanism for thermoregulation and also serves for delicate hand manipulation. Excessive sweating such as idiopathic palm hyperhidrosis can be an obstacle for social life and generalized anhidrosis can evoke life-threatening event due to failure of thermoregulation. This review includes physiology of sweating and major pathologic conditions of sweating disorders. Further understanding of sweating will be also helpful to assess various autonomic disorders.

**Key Words:** Hyperhidrosis, Anhidrosis, Autonomic

체온이 시상하부의 체온 임계점(set point) 보다 높아지면 교감신경이 활성화되어 땀 분비 증가, 혈관 확장, 호흡 향진을 일으키고 체온을 유지하게 된다. 이렇듯 땀의 분비는 중요한 체온조절기전으로 작용하며 콜린성 교감신경이 샘분비 땀샘(eccrine sweat gland)의 무스카린성 M3 수용체에 작용하여 땀 분비를 조절한다.<sup>1-3</sup> 땀 분비의 질환은 크게 땀의 분비가 감소하는 무한증(anhidrosis)과 분비가 증가하는 땀과다증(hyperhidrosis)으로 나눌 수 있으며 이상 소견을 보이는 범위에 따라서 국소성(focal), 지역성(regional), 전신성(generalized)으로 분류할 수 있다. 국소성은 하나의 피부분절이나 단일 신경이 분포하는 영역을 의미하고 지역성은 좀 더 넓은 부위의 이상을 의미하는데 전신성과는 체표면적의 80%를 기준으로 나뉘게 된다. 또한 말초다발신경병에서와 같이 말단부(distal)에 국한될 수도 있고 뇌의 병변에 의한 반신의 증상이 발생할 수도 있다.<sup>4,6</sup>

땀의 많고 적음은 늘 접하게 되는 증상이고 땀 분비가 자율

신경의 지배하에 있음은 잘 알려진 상식이지만, 실제로 임상에서 중요하게 다루지는 못하는 면이 있다. 신경학적 측면에서 땀 분비에 대한 이해를 돕고자 땀샘과 땀 분비의 생리, 질환에 대하여 정리해 보고자 한다.

### 땀샘 및 땀 분비의 생리

땀샘은 코일 형태로 꼬여있는 분비부와 곧게 외부로 연결되는 관(duct) 부위로 이루어져 있다. 부분분비땀샘(apocrine sweat gland)과 샘분비땀샘(eccrine sweat gland)이 있는데 사람에서는 주로 샘분비땀샘이 널리 분포한다. 부분분비땀샘은 말과 같은 동물에 넓게 분포하며 샘분비땀샘에 비하여 크고 좀 더 깊은 곳에 위치하는데, 모낭으로 관 부위가 열리고 피지샘과 가깝게 위치한다. 샘분비땀샘에 비하여 진하고 화학 조성이 복잡한 땀이 분비되며 털을 감싸고 보호하고 성적 행위 유발과 관계가 있다. 샘분비땀샘은 사람에서 털 없는 피부(glabrous skin) 뿐만 아니라 털 있는 피부(hairy skin)에도 분포하는 반면 개, 고양이, 원숭이 등의 포유류는 털 없는 피부에만 분포한다. 샘분비땀샘에서 나오는 땀은 맑은 무색 무취의 액체이며 땀냄새의 이유는 땀샘에 연관된 세균과 관련되어 있다.<sup>2,7</sup>

동일한 샘분비땀샘 이지만 털 없는 피부인 손바닥, 발바닥

Bum Chun Suh, MD, PhD

Department of Neurology, Kangbuk Samsung Medical Center,  
Sungkyunkwan University School of Medicine, 29 Saemunan-ro,  
Jongno-gu, Seoul 03181, Korea  
Tel: +82-2-2001-2101 Fax: +82-2-2001-2109,  
E-mail: bcsuh@skku.edu

의 땀샘과 털 있는 피부의 땀샘은 여러 차이점을 보인다. 손바닥, 발바닥의 땀샘은 밀도가 200-700/cm<sup>2</sup>로 높고 온도 상승에 의하여 땀분비가 유발되지는 않으며 공포, 불안정과 같은 감정 상태, 심호흡, 피부 자극 등에 의하여 땀분비가 증가한다. 손바닥과 발바닥의 땀은 미끄러짐을 방지하는 역할을 하는데 원숭이와 같은 동물에서 위험에 처했을 때 달아나는데 용이한 손발의 환경을 만들어주는 역할을 하고 사람에서는 정교한 작업 수행에 도움이 된다. 털 있는 피부의 샘분비땀샘은 60-120/cm<sup>2</sup>의 밀도이며 고온 상태이거나 운동을 하였을 경우에 분비되어 체온 조절의 역할을 하게 된다. 겨드랑이에서는 사춘기 이후 부분-샘분비땀샘(apoecrine sweat gland)이 발달하며 정신적인 스트레스를 받을 때 땀분비가 일어난다. 정신적인 스트레스가 있을 때 손발바닥, 겨드랑이 이외에 이마에도 땀분비가 발생하는 것으로 알려져 있으며 뇌의 온도를 낮추는 역할로 알려져 있다. 감정땀분비(emotional sweating)은 체온 조절에는 관여하지 않으며 땀분비와 함께 손발의 혈관을 수축시키며 감정적 스트레스를 받는 경우에 전형적인 차고 끈적한 손("col-clammy hands")을 만든다. 관련된 뇌의 부분은 전전두엽피질 (orbital, dorsolateral, ventromedial)과 뇌섬엽(insular), 췌기앞소엽(precuneus), 편도핵(amygdala), 배안쪽 시상하부(ventromedial hypothalamus)이다.<sup>1, 2, 7-9</sup>

땀의 가장 중요한 역할은 중심 체온을 좁은 범위 안에서 일정하게 유지하여(0.2~0.5℃) 생존에 필수적인 항상성을 유지하는 것이고 이를 체온조절땀분비(thermoregulatory sweating)라고 한다. 시상하부(median preoptic MnPo, medial preoptic MPo, dorsomedial nucleus), 중뇌(dorsomedial nucleus), 연수(nucleus raphe pallidus)가 체온 조절에 중요한 역할을 한다. 특히 MPo는 일차적인 체온 민감 부위인데 온도 민감신경(WS neuron, warm-sensitive)이 있어서 심부 온도의 변화에 반응하고 체온 조절의 중추적인 역할을 한다. 주변 환경의 온도 변화는 신경말단의 수용체에 의하여 감지되는데 cold-sensitive TRP (transient receptor potential)은 Aδ 신경 섬유를 통해 전달되고 warm-sensitive TRP는 C 신경 섬유를 통해서 전달된다. 이 정보는 신경경로를 통해서 시상하부나 시상하부로 전달된다. WS 신경의 활성이 증가하면 열을 발산하기 위하여 혈관 확장과 땀분비를 촉진 시킴으로써 체온을 낮춘다. WS 신경은 등안쪽(dorsomedial) 시상하부를 억제하고 있는데, WS 신경의 활성이 감소하여 등안쪽 시상하부의 cold-responsive 신경에 대한 억제가 풀리면 연수(raphe pal-

lidus)를 통하여 추위에 대한 방어기전으로 혈관 수축, 떨세움, 떨림(shivering), 갈색지방세포를 통한 발열 등을 유발한다.<sup>1,2,7-9</sup>

땀샘은 교감신경의 지배를 받음에도 불구하고 아세틸콜린 무스카린성 M3 수용체를 통하여 반응하는데 교감신경 활성이 증가하는 상태에서도 혈관 확장을 유발하여 효율적으로 땀분비를 유발하도록 해준다. 또한 땀샘으로 가는 콜린성 신경은 VIP (vasointestinal peptide) 도 포함하고 있어서 혈관 확장을 통한 땀분비 증가에 기여한다. 교감신경은 흉추신경 이하에서 피부 말단으로 분포하게 되며 안면부는 T1-T4, 상지는 T2-T8, 몸통은 T4-T12, 하지는 T10-L2에서 유래하여 분포한다.<sup>1,2,7-9</sup>

## 땀과다증

땀과다증은 건강상의 문제를 초래하거나 응급상황이 발생하는 경우는 거의 없지만 일상생활과 사회생활에 지장을 주게 된다. 전신성 땀과다증은 땀 분비에 대한 역치가 낮아지면 발생할 수 있으며 심한 경우에는 탈수와 전해질 불균형이 올 수 있다. 크롬친화세포종(pheochromocytoma), 갑상샘기능항진, 당뇨병, 요붕증, 카르시노이드 증후군(carcinoid syndrome), 불안증 등에서 발생할 수 있으며 야간 땀과다증은 림프종, 결핵, 심내막염, 당뇨병 등과 관련되어 있을 수 있다. 발작성교감신경성발작(paroxysmal sympathetic storm)은 뇌하수체 기능장애나 이완현상(release phenomenon)으로 발생하며 모르핀이나 브로모크립틴에 반응을 보인다. Shapiro 증후군은 간헐적인 땀과다증-저체온증이 나타나며 뇌관이 없거나 뇌 중간선(midline) 구조물의 문제가 동반되는 경우가 있다. 또한 삼환계항우울제, SSRI, 아편계진통제, 나프록센 등도 전신성 땀과다증의 원인이 되기도 한다.<sup>3-5,8,9</sup>

국소성 땀과다증 중에 흔히 보게 되는 것은 본태성 손바닥 땀과다증으로 온도 변화나 운동에 의하여 땀 분비가 유발되는 것이 아니라 감정적 자극이나 정신적 노력을 가했을 때 과다한 땀의 분비를 경험하게 된다. 악수를 하는 등의 사회 생활이나 펜으로 글씨 쓰기 등에 불편함이 발생하는 문제가 있다. 유사한 양상의 땀과다증은 겨드랑이나 발바닥에서 나타날 수 있다. 겨드랑이의 경우에는 6~25% aluminum chloride 용액이 도움이 될 수 있고 손바닥과 발바닥의 경우에는 tap water iontophoresis가 일차적인 치료 방법이 될 수 있다. 심리적 원

인이 작용을 하는 경우에는 벤조디아제핀이 도움이 될 수 있지만 항콜린성 약물은 거의 도움을 주지 못한다. 보툴리눔 독신이 효과적인 치료가 될 수 있지만 2-6개월 간격으로 반복적인 치료가 필요하다. 심한 땀과다증의 경우에는 수술적인 교감신경절제술이 좋은 치료이지만 다른 부위에 보상성 땀과다증이 발생할 수 있다.<sup>3,5,8,9</sup>

소섬유신경병을 포함한 다발성 말초신경병의 경우에도 땀과다증을 호소할 수 있는데 이는 손, 발의 말단부 땀 감소에 따른 보상작용으로 체간에 과도한 땀분비가 발생할 수 있기 때문이다. 이외에 손상된 신경의 자극 현상으로 손발에 과다땀분비가 동반될 수도 있고 가족성 자율신경부전 환자에서 간헐적 땀과다증이 나타나기도 한다.<sup>3,5,8,9</sup>

흉추 6번 상방의 척수손상의 경우에 자율신경 반사기능장애가 발생할 수 있는데 척수상방의 조절기능이 차단되어 방광 팽창 등의 자극에 의하여 안면부와 상부 체간에 땀 증가와 함께 고혈압, 안면홍조, 코의 부종, 서맥 등의 증상이 나타날 수 있다. 척수공통증은 신경 자극 현상을 일으켜 특징적인 국소성 땀과다증이 발생할 수 있다. 대뇌혈관질환에서도 반신마비 부위에 땀분비 증가가 발생할 수 있으며 특히 뇌섬엽이 포함된 뇌경색에서 관찰된다. 하행성 교차 교감신경 억제 기전의 손상에 의하여 발생하는 것으로 추정되며 대개 급성으로 발생하고 일시적으로 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>3,5,8,9</sup>

폐경후 땀과다증(postmenopausal hyperhidrosis)이 폐경기 여성에서 두부와 상부 체간에 땀이 과다하게 나올 수 있으며, 10cm 이내의 범위에 국소적으로 15~60분간 땀이 나게 되는 idiopathic unilateral circumscribed hyperhidrosis도 있다. 또한 매운 음식을 먹을 경우에 이마, 코, 입술에 주로 나는 생리적 미각 땀분비(gustatory sweating)가 있고 신경손상에 의하여 귀주위 측두부에 국한된 땀분비를 보이는 미각 땀분비(von Frey syndrome)도 있다.<sup>3,5,8,9</sup>

## 땀없음증

땀없음증은 체온조절이 필요한 자극이나 약물의 자극에 적절하게 반응하지 못하여 땀이 분비되지 못하는 상태이며 땀의 분비가 감소된 경우를 땀저하증(hypohidrosis)이라고 부른다. 땀분비는 체온조절에 중요한 역할을 하기 때문에 땀없음증으로 인하여 고열 뿐만 아니라 열사병, 열충격(heat stroke) 등 응급상황이 발생할 수 있다.<sup>6</sup>

다계통위축증(MSA, multiple system atrophy)은 전신적인 땀 분비 저하를 보일 수 있는 질환이며 기립성 저혈압 등의 자율신경기능 부전과 소뇌실조, 추체외로 증상을 동반한다. 이외에 파킨슨병, 진행성 핵상마비 등의 운동 질환에서도 땀분비 저하가 관찰될 수 있다. 뇌경색이나 다발성 경화증과 같은 뇌병변 질환에서는 반신에 발한 감소를 동반할 수 있고 척수 질환에서는 병변 부위 이하의 땀분비 감소가 발생할 수 있다. 사지 마비 환자에서 땀없음증과 함께 말초혈관 확장이 동반되면 악성 고열 현상이 발생할 수도 있다.<sup>3,6</sup>

말초신경병에서는 말단부위의 감각 기능 저하와 유0사하게 glove-stocking 양상의 사지 말단부 발한 감소가 발생할 수 있으며 당뇨병이 가장 흔한 예이다. 자가면역 신경질환(AAG, autoimmune autonomic ganglionopathy)은  $\alpha_3$  신경절 니코틴성 아세틸콜린수용체 항체(gnAChR)와 관련되어 있으며 심한 국소성 땀없음증이 발생한다. 순수자율신경부전(PAF, pure autonomic failure)은 서서히 진행되는 자율신경부전을 특징으로 하고 있으며 국소성, 지역성, 전신성 땀없음증을 보일 수 있는데 루이 소체 질환의 초기 소견이거나 만성형 AAG일 가능성이 있다. 이외에 아밀로이드 신경병, Sjögren 병, 나병, 홍색사지통증 등에서도 관찰되고 Lambert-Eaton 근무력증후군에서도 나타날 수 있다. Ross 증후군은 분절성 땀분비없음과 Adie 동공, 무반사(areflexia)를 특징으로 한다. 이외에 isolated acquired idiopathic anhidrosis라는 질환 군도 존재한다.<sup>3,10</sup>

신경계 질환 뿐만 아니라 여러 피부 질환이나 약물에 의하여도 유발될 수 있다.

## 고 찰

땀분비 장애는 의사가 간과하기 쉬운 증상일 수 있다. 그러나 환자에게는 만성적인 스트레스 유발 요인일 수 있고 또는 뒤에 숨겨진 전신 질환을 찾아내는 단서일 수도 있다. 자율신경계 질환을 진료하기 어려운 이유 중의 하나는 바로 눈에 보이지 않는 증상이 많은 부분을 차지한다는 점이지만 땀의 분비는 조금만 주위를 기울이면 바로 관찰할 수 있기 때문에 자율신경계 이상을 찾아 들어가는 안내자 역할을 할 수 있겠다.

## References

1. Tansey EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. *Adv Physiol Educ* 2015;39:139-148.
2. Benarroch EE. Thermoregulation: Recent concepts and remaining questions. *Neurology* 2007;69:1293-1297.
3. Cheshire WP, Freeman R. Disorders of sweating. *Semin Neurol* 2003;23:399-406.
4. Benson RA, Palin R, Holt PJE, Loftus IM. Diagnosis and management of hyperhidrosis. *BMJ* 2013;347.
5. Brown AL, Gordon J, Hill S. Hyperhidrosis. *Curr Opin Pediatr* 2014;26:460-465.
6. Chia KY, Tey HL. Approach to hypohidrosis. *J Eur Acad Dermatol* 2013;27:799-804.
7. Shibasaki M, Crandall CG. Mechanisms and controllers of eccrine sweating in humans. *Front Biosci (Schol Ed)* 2010;2:685-696.
8. Asahina M, Poudel A, Hirano S. Sweating on the palm and sole: physiological and clinical relevance. *Clin Auton Res* 2015;25:153-159.
9. Thorlacius L, Gyldenløve M, Zachariae C, Carlsen BC. Distinguishing hyperhidrosis and normal physiological sweat production: new data and review of hyperhidrosis data for 1980-2013. *Int J Dermatol* 2015;54.
10. Vernino S, Low PA, Fealey RD, Stewart JD, Farrugia G, Lennon VA. Autoantibodies to Ganglionic Acetylcholine Receptors in Autoimmune Autonomic Neuropathies. *N Engl J Med* 2000;343:847-855.