

#### 4. エビデンスレベルと推奨度決定基準

エビデンスのレベルと推奨度の決定基準

##### A. エビデンスのレベル分類

- I システマティック・レビュー/メタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験
- III 非ランダム化比較試験
- IV 分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究）
- V 記述研究（症例報告や症例集積研究）
- VI 専門委員会や専門家個人の意見＋

##### B. 推奨度の分類<sup>#</sup>

- A 行うよう強く勧められる  
(少なくとも1つの有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがあること)
- B 行うよう勧められる  
(少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIVのエビデンスがあること)
- C1 行うことを考慮してもよいが、十分な根拠\*がない  
(質の劣るIII-IV、良質な複数のV、あるいは委員会が認めるVI)
- C2 根拠\*がないので勧められない  
(有効のエビデンスがない、あるいは無効であるエビデンスがある)
- D 行わないよう勧められる  
(無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)

+ 基礎実験によるデータ及びそれから導かれる理論はこのレベルとする。

\* 根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す。

# 本文中の推奨度が必ずしも上表に一致しないものがある。国際的にも皮膚悪性腫瘍診療に関するエビデンスが不足している状況、また海外のエビデンスがそのまま我が国に適用できない実情を考慮し、さらに実用性を勘案し、(エビデンス・レベルを示した上で) 委員会のコンセンサスに基づき推奨度のグレードを決定した箇所があるからである。

#### 5. 免責事項

##### 1) 医師裁量権・医療訴訟に関する事項

診療ガイドラインは医師の裁量権を規制するものではなく、臨床医の視点において、現段階における医療水準を客観的事実から記載したものである。

##### 2) 未承認薬と未承認療法に関する事項

保険適用外使用（未承認薬）であっても、本邦・海外においてエビデンスのある治療であれば、ガイドラインに記載し、推奨度を書き加えたが、ガイドラインに記載のある薬剤は実地診療において自由に使用可能であるという考えは正しくない。未承認薬使用については各施設において申請・承認を受けるなど、個々に対応する必要がある。薬剤使用にあたって、インフォームドコンセントが必要であることは他の薬剤と同様である。

文 献

- 1) Griffiths CEM, Clark CM, Chalmers RJG, Li Wan Po A, Williams HC. A systematic review of treatments for severe psoriasis. Health Technology Assessment 2000; Vol 4: No.40
- 2) Nast A, Kopp I, Banditt KB et al. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris (short version) . Arch Dermatol Res 2007; 299: 111-138.
- 3) Smith CH, Anstey AV, Barker JN et al. British Association of Dermatology guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. Br J Dermatol 2005; 153: 486-497.
- 4) Umezawa Y, Ozawa A, Kawashima T e al. Therapeutic guidelines for the treatment of generalized pustular psoriasis (GPP) based on a proposed classification of disease severity. Arch Dermatol Res 2003; 295: Suppl 1: S43-54.
- 5) 中川秀己、他：乾癬におけるTNF  $\alpha$  阻害薬の使用指針および安全対策マニュアル  
日本皮膚科学会生物学的製剤検討委員会、2009年、[http://www.dermatol.or.jp/news/news\\_091216\\_2.pdf](http://www.dermatol.or.jp/news/news_091216_2.pdf)

## 第Ⅱ章 膿疱性乾癬（汎発型）の診断基準と重症度判定基準

### 1. 膿疱性乾癬（汎発型）の定義と診断に必要な主要項目

(2006年厚生労働省稀少難治性皮膚疾患)

【定義】膿疱性乾癬（汎発型）は、急激な発熱とともに全身の皮膚が潮紅し、無菌性膿疱が多発する稀な疾患である。病理組織学的にKogoj海綿状膿疱を特徴とする角層下膿疱を形成する。尋常性乾癬皮疹が先行する例としない例があるが、再発を繰り返すことが本症の特徴である。経過中に全身性炎症反応に伴う臨床検査異常を示し、しばしば粘膜症状、関節炎を合併するほか、まれに眼症状、二次性アミロイドーシスを合併することがある。

#### 1 主要項目

- 1) 発熱あるいは全身倦怠感等の全身症状を伴う。
- 2) 全身または広範囲の潮紅皮膚面に無菌性膿疱が多発し、ときに融合し膿海を形成する。
- 3) 病理組織学的にKogoj海綿状膿疱を特徴とする好中球性角層下膿疱を証明する。
- 4) 以上の臨床的、組織学的所見を繰り返し生じること。ただし、初発の場合には臨床経過から下記の疾患を除外できること。

以上の4項目を満たす場合を膿疱性乾癬（汎発型）（確実例）と診断する。主要項目2)と3)を満たす場合を疑い例と診断する。

### 2. 膿疱性乾癬（汎発型）診断の参考項目

#### 1) 重症度判定および合併症検索に必要な臨床検査所見\*

- (1)白血球増多、核左方移動
- (2)赤沈亢進、CRP陽性
- (3)IgG又はIgA上昇
- (4)低蛋白血症、低カルシウム血症
- (5)扁桃炎、ASLO高値、その他の感染病巣の検査
- (6)強直性脊椎炎を含むリウマトイド因子陰性関節炎
- (7)眼病変（角結膜炎、ぶどう膜炎、虹彩炎など）
- (8)肝・腎・尿所見：治療選択と二次性アミロイドーシス評価

#### 2) 膿疱性乾癬（汎発型）に包括しうる疾患

- (1)急性汎発性膿疱性乾癬（von Zumbusch型）：膿疱性乾癬（汎発型）の典型例。
- (2)疱疹状膿痂疹：妊娠、ホルモンなどの異常に伴う汎発性膿疱性乾癬。
- (3)稽留性肢端皮膚炎の汎発化：厳密な意味での本症は稀であり、診断は慎重に行う。
- (4)小児汎発性膿疱性乾癬：circinate annular formは除外する。

#### 3) 一過性に膿疱化した症例は原則として本症に包含されないが、治療が継続されているために再発が抑えられている場合にはこの限りではない。

### 3. 膿疱性乾癬（汎発型）の除外項目

#### 3 除外診断

- 1) 尋常性乾癬が明らかに先行し、副腎皮質ホルモン剤などの治療により一過性に膿疱化した症例は原則として除外するが、皮膚科専門医が一定期間注意深く観察した結果、繰り返し容易に膿疱化する症例で、本症に含めた方がよいと判断した症例は、本症に含む。
- 2) circinate annular formは、通常全身症状が軽微なので対象外とするが、明らかに汎発性膿疱性乾癬に移行した症例は、本症に含む。
- 3) 一定期間の慎重な観察により角層下膿疱症、膿疱型薬疹（acute generalized exanthematous pustulosisを含む）と診断された症例は除く\*\*。

### 4. 膿疱性乾癬の重症度判定と患者分布

A皮膚症状の評価：	紅斑、膿疱、浮腫（0-9）		
B全身症状・検査所見の評価：	発熱、白血球数、血清CRP、血清アルブミン（0-8）		
○重症度分類：	軽症	中等症	重症
（点数の合計）	（0-6）	（7-10）	（11-17）

#### A. 皮膚症状の評価（0-9）

	高度	中等度	軽度	なし
紅斑面積（全体）*	3	2	1	0
膿疱を伴う紅斑面積**	3	2	1	0
浮腫の面積**	3	2	1	0

\* 体表面積に対する％（高度：75％以上、中等度：25以上75％未満、軽度：25％未満）

\*\* 体表面積に対する％（高度：50％以上、中等度：10以上50％未満、軽度：10％未満）

#### B. 全身症状・検査所見の評価（0-8）

スコア	2	1	0
発熱（℃）	38.5以上	37以上 38.5未満	37未満
白血球数（/μL）	15,000以上	10,000以上 15,000未満	10,000未満
CRP（mg/dl）	7.0以上	0.3以上-7.0未満	0.3未満
血清アルブミン（g/dl）	3.0未満	3.0以上-3.8未満	3.8以上

## 5. 膿疱性乾癬（汎発型）の臨床統計

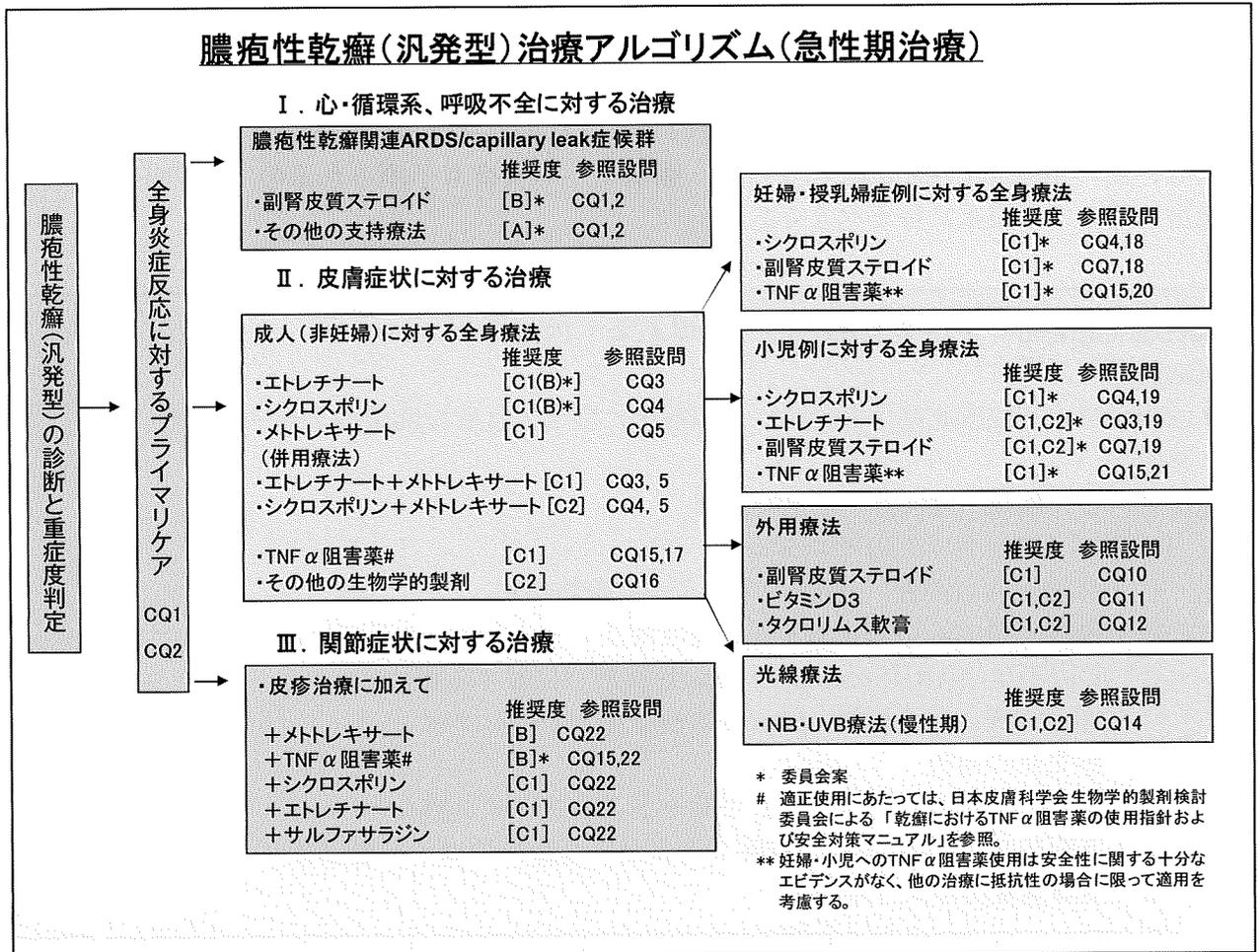
日本乾癬学会登録データ（2003-2006年）では、膿疱性乾癬（汎発型と、それ以外の病型が含まれる）は、乾癬全体の約1%を占め、小児期と30歳代にピークをもつ。小児期では女児の罹患が目立つ。尋常性乾癬が男性に2倍発症しやすいのに対し、膿疱性乾癬（汎発型）は女性にやや多い（男1：女1.2）。厚生労働省特定疾患克服事業で取り扱う病型は、上記の診断基準を満たす「膿疱性乾癬（汎発型）」に限定される。その新規受給者を個人調査票から調べると男性にやや多い結果になる。また、膿疱性乾癬（汎発型）がTurner症候群に合併して出現することがある [2、3]。

## 文 献

- 1) 岩月啓氏 汎発性膿疱性乾癬の認定診断基準の鋭敏度・特異度の再検討. 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究. 平成18年度 総括・分担研究報告 (北島康雄 主任研究者) p76-82.
- 2) Kawakami Y, Oyama N, Kishimoto K et al. A case of generalized pustular psoriasis associated with Turner syndrome. J Dermatol 2004; 31: 16-20. (エビデンスレベルV)
- 3) Oiso N, Ota T, Kawara S, Kawada A. Pustular psoriasis and vitiligo in a patient with Turner syndrome. J Dermatol 2007; 34: 727-729. (エビデンスレベルV)

### 第Ⅲ章 膿疱性乾癬（汎発型）の治療ガイドラインと治療指針の要約

#### 1. 膿疱性乾癬（汎発型）治療アルゴリズム



注) 膿疱性乾癬（汎発型）治療は、生命を脅かす全身炎症性疾患であり、妊婦、授乳婦や小児例に対して安全性が確立していない薬剤を使用せざるを得ないことがある。妊婦・授乳婦に対するシクロスポリンの使用は、本邦の乾癬に対するガイドラインに従えば禁忌であるが、妊婦の膿疱性乾癬（汎発型）である疱疹状膿痂疹に対するシクロスポリン使用をガイドラインに組み入れた。また、TNF α 阻害薬（インフリキシマブ、アダリムマブ）は、妊婦・授乳婦、小児の膿疱性乾癬（汎発型）に対する十分な使用経験例は蓄積されていないが、尋常性乾癬、関節リウマチなどに対する使用経験をもとに、治療選択の一つとして取り上げた。TNF α 阻害薬は、他剤が無効で、しかも、生命を脅かすような症例に限って使用を考慮すべきである。その使用に際しては、十分なインフォームド・コンセントが必要である。

## 2. 膿疱性乾癬（汎発型）に推奨される治療指針のまとめ

### 1) 膿疱性乾癬（汎発型）急性期の全身症状に対するプライマリーケア

膿疱性乾癬（汎発型）の直接死因は心・循環不全が多く、全身管理と薬物療法が必須である。肺合併症や、乾癬治療薬のメトトレキサートやレチノイン酸による肺合併症がまれに生じる。呼吸管理、抗菌薬、原因薬の中止とともに副腎皮質ホルモン全身投与（プレドニソロン換算 1mg/kg/日）が奏効する。TNF  $\alpha$  阻害薬のインフリキシマブ（infliximab）の有効例がある。しかし、逆にinfusion reactionによる心・循環系への負荷も予測されるので、TNF  $\alpha$  阻害薬の使用に関しては慎重に行うべきである。

#### ARDS/capillary leak 症候群と心・循環不全への対応

【推奨度：A\*】

\*治療に関する臨床研究はないが、死因解析に関する良質な臨床疫学データあり（CQ 1, 2 参照）

##### 1-1) 心・循環不全に対する全身管理

- ・バイタルサインのモニター
- ・体重増加（浮腫）・尿量のモニターと薬物療法
- ・循環不全、心不全モニターと薬物療法

##### 1-2) 呼吸不全（ARDS/capillary leak 症候群）に対する療法

- ・画像検査、血液検査、血液ガス検査などでモニター
- ・感染症の除外
- ・薬剤性原因除去（メトトレキサート、レチノイン酸など）
- ・ARDS/capillary leak 症候群であれば、全身ステロイド療法導入

##### 1-3) 皮膚病変のコントロール

## 2) 急性期膿疱性乾癬に推奨される全身療法

急性期膿疱性乾癬皮膚に対する推奨療法				
推奨される療法	用量・用途	推奨度	関連CQ	備考
[成人：非妊娠時] エトレチナート	0.5-1.0 mg/kg/d	C1 (B*)	3	膿疱性乾癬は0.5-0.75 mg/kg/dayでも反応あり 尋常性乾癬よりも効果発現が早い。関節炎にやや効果。 長期使用の骨関節障害に注意。 本剤内服中の男性(半年)、女性患者(2年)の避妊必要。
シクロスポリン	2.5-5 mg/kg/d	C1 (B*)	4,18, 19	シクロスポリンMEPCによる乾癬治療のガイドライン 2004年度版に準拠する [文献1-4]。 使用上の注意は関連CQを参照。
メトトレキサート	5-7.5 (15) mg/wk	C1	5,22	薬剤による致死例あり (CQ1参照) 本剤使用中の男性、女性患者 (3ヶ月) の避妊必要。 血液透析患者には禁忌。
エトレチナート+メトトレキサート		C1	3,5	乾癬では最大効果を、最小用量で達成するため併用。
シクロスポリン+メトトレキサート		C2	4,5	同上。皮膚悪性腫瘍発症頻度増加の可能性あり。
生物学的製剤				生物学的製剤使用指針 [文献5-7] に準拠。 ただし、妊婦・授乳婦、小児膿疱性乾癬についての 使用はCQ15-17、20参照。
インフリキシマブ (レミケード®)		C1 <sup>®</sup>	15,17	5mg/kg、2時間以上かけて緩徐に点滴静注、初回投与後、 2週後、6週後に投与し、以後8週間隔で投与を継続。1- 3回のみでの投与で十分な効果が得られる場合もあり。
アダリムマブ (ヒューミラ®)		C1 <sup>®</sup>	15,17	成人には初回に80mg皮下注、2週め以降は2週に1回、 40mg皮下投与。効果が不十分な場合には1回80mgまで増 量可 (尋常性および関節症性乾癬に保険適用)。
[妊婦・授乳婦例] シクロスポリン	2.5-5 mg/kg/d	C1 <sup>®</sup>	4,18	乾癬ガイドライン [文献4] では妊婦、授乳婦には禁忌だ が、膿疱性乾癬 (汎発型) に対する治療成功例が報告され ている。有益性が優る場合にはインフォームド・コンセ ントを得て使用 (CQ18参照)。
副腎皮質ステロイド		C1 <sup>®</sup>	7,18	
TNF α 阻害薬		C1	15,20	他剤が無効で、しかも、生命を脅かすような症例に限って 使用を考慮すべきである (CQ15-17、20参照)。
[小児例] シクロスポリン	2.5-5 mg/kg/d	C1 <sup>®</sup>	4,19	小児の治療成功例あり。日本乾癬学会データでは小児例に 対するシクロスポリン療法が増加 (CQ19参照)。
エトレチナート	0.5-1.0 mg/kg/d	C1、C2 <sup>®</sup>	3,19	骨端線の早期閉鎖などの副作用に留意して選択。シクロ スポリンといずれを第一選択にするかを慎重に決定。
副腎皮質ステロイド		C1、C2 <sup>®</sup>	7,19	
TNF α 阻害薬		C1	15,21	他剤が無効で、しかも、生命を脅かすような症例に限って 使用を考慮すべきである (CQ15-17、20参照)。

\*：委員会見解：検証論文からの推奨度はC1であるが、他の推奨度C1の治療よりも明らかに治療実績がある。委員会はBとして推奨する。@：総合的判断に基づく委員会見解

### 3) 標準的乾癬治療法の安全使用のために

療法	治療上の制限/考慮すべき事項	安全への配慮
エトレチナート	異所性石灰化、過骨症モニター (長期内服、30g超の内服)	・催奇形性、高脂血症など(妊婦、授乳婦、パートナーは絶対禁忌)服用中止後、女性は2年間、男性は半年間避妊。(CQ3参照)
シクロスポリン	長期漫然投与の回避 ・2年まで(英国、独) ・1年まで(米国) (文献1-3) 注) 病状コントロールのために長期投与を必要とする場合がしばしばある。	・腎毒性、高血圧、免疫抑制、発癌(文献4)など(CQ4参照)。 ・降圧薬はレニン・アンギオテンシン系を抑制し、腎保護作用を有するアンギオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)、アンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACE-I)が推奨されている。 従来のカルシウム拮抗薬も腎保護作用を有するが、ニフェジピンは、歯肉肥厚を起こす可能性がある(文献4)。 ・妊婦、妊娠の可能性がある婦人、授乳婦への投与は禁忌* (*:海外ではclass C薬剤に分類され必ずしも禁忌ではない) ・タクロリムス(プログラフ®)、ピタバスチン(リパロ®)併用禁忌 ・PUVA、レチノイドとの併用は原則として行わない(文献4)
メトトレキサート	・危険因子チェック ・肝機能モニター ・間質性肺炎モニター ・葉酸投与による副作用軽減	・肝障害、骨髄抑制、催奇形性、免疫抑制、発癌、間質性肺炎など。 (妊婦、授乳婦、パートナーは絶対禁忌。血液透析中は禁忌)
PUVA	・200回/1000Jを超えない 注) 白人のデータに基づく	・服用中止3ヶ月の避妊。(CQ22参照) ・免疫抑制、発癌(発癌の危険性のために妊婦、授乳婦は禁忌)
Narrowband UVB		・膿疱性乾癬に有効とする根拠はない(CQ13)。 ・特に制限はない。膿疱性乾癬に有効とする根拠はない(CQ14)
TNF $\alpha$ 阻害薬	使用にあたって施設認定必要	日本皮膚科学会生物学的製剤検討委員会「乾癬におけるTNF $\alpha$ 阻害薬の使用指針および安全対策マニュアル」(文献5)を参照。本ガイドラインでは妊婦、授乳婦、小児の膿疱性乾癬(汎発型)の使用報告例を渉猟して推奨度を加えた(CQ15,20,21参照)。

### 4) 膿疱性乾癬に合併する関節症性乾癬<sup>#</sup>に対する治療

推奨される療法	用量・用法	推奨度	参照CQ	備考
(皮疹治療に加えて)				
+メトトレキサート	5-7.5(15)mg/wk	C1	22	抗リウマチ療法と同様の使用法。 乾癬においては肺線維症とともに、肝線維化、肝硬変に注意。血液透析患者には禁忌
+TNF $\alpha$ 阻害薬			15,17,20	
インフリキシマブ (レミケード®)	5mg/kg div(2-3時間) (0.2,6週、以後8週ごと)	B*	15,17	ヒト化キメラ抗TNF- $\alpha$ 単クローン抗体
アダリムマブ (ヒューミラ®)	初回80mg皮下注 40mg 隔週(80mgへ増量可)	B*	15,17	完全ヒト型抗TNF- $\alpha$ 単クローン抗体
+シクロスポリン	2.5-5 mg/kg/d	C1	22	長期投与に対する制限あり。特に腎障害注意
+エトレチナート	0.5-1.0 mg/kg/d	C1	22	シクロスポリンとの併用は注意。骨・関節病変注意
+サルファサラジン	2g/d	C1	22	
* : 委員会意見				
# : 乾癬は、尋常性、膿疱性、関節症性などさまざまな病型が合併するため、主たる症候によって診断名(保険病名)は流動的にならざるを得ない。膿疱性乾癬(汎発型)症例が、激しい関節炎(関節症性乾癬)を合併することは30%程度に認められる。				

## 5) 膿疱性乾癬に対する光線療法 (慢性期のみ)

急性期膿疱性乾癬には光線療法は適応にはならない (CQ13)。慢性期膿疱性乾癬には、通常の乾癬療法で反応しない場合や、治療量を減らし、治療による副作用を軽減させるために併用療法として用いられることがある。妊婦や小児例への光線療法に関してはCQ13、14を参照。

### 膿疱性乾癬 (汎発型) 慢性病変に対する光線療法

慢性期膿疱性乾癬 (汎発型) に対する光線療法		
推奨療法	推奨度	エビデンスレベル
内服PUVA	C2	V
内服PUVA + 免疫抑制剤	C2	V
nb-UVB + acitretin	C1	V
nb-UVB + dapsone	C1	V
nb-UVB	C1	V

## 文 献

- 1) Griffiths CE, Dubertret L, Ellis CN, Finlay AY, Finzi AF, Ho VC et al. Cyclosporin in psoriasis clinical practice: an international consensus statement. Br J Dermatol 2004; 150 Supple 67: 11-23. (エビデンスレベルVI)
- 2) Nast A, Kopp I, Augustin M et al. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris (short version) . Arch Dermatol Res 2007; 299: 111-138. (エビデンスレベル I)
- 3) Paul CE, Ho VC, McGeown C, Christophers E, Schmidtman B et al. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 y cohort study. J Invest Dermatol 2003; 120: 211-216. (エビデンスレベルIV)
- 4) 中川秀己、相場節也、朝比奈昭彦、飯塚 一、五十嵐敦之、他：シクロスポリンMEPCによる乾癬治療のガイドライン2004年度版 コンセンサス会議報告。日皮会誌2004; 114: 1093-1105. (エビデンスレベルVI)
- 5) 中川秀己、他：乾癬におけるTNF  $\alpha$  阻害薬の使用指針および安全対策マニュアル 日本皮膚科学会生物学的製剤検討委員会、2009年 (エビデンスレベル：評価対象外)、[http://www.dermatol.or.jp/news/news\\_091216\\_2.pdf](http://www.dermatol.or.jp/news/news_091216_2.pdf)
- 6) Smith CH, Anstey AV, Barker JN et al. British Association of Dermatology guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. Br J Dermatol 2005; 153: 486-497. (エビデンスレベルVI)
- 7) Cather JC, Menter A. Combining traditional agents and biologics for the treatment of psoriasis. Semin Cutan Med Surg 2005; 24: 37-45. (エビデンスレベルVI)

### 注) 膿疱性乾癬 (汎発型) に対する生物学的製剤について

生物学的製剤は近年の免疫学や分子生物学のめざましい進歩を背景に、比較的最近開発された薬剤である。なかでもTNF  $\alpha$  阻害薬 (インフリキシマブ: infliximab、エタネルセプト: etanercept、アダリムマブ: adalimumab など) は、10年ほど前より臨床応用されており、クローン病、潰瘍性大腸炎、強直性脊椎炎、小児特発性関節炎や関節リウマチ患者に使用されてきたが、乾癬や関節症性乾癬に対する使用経験はまだ少ない。尋常性乾癬、関節症性乾癬に対して

は、いくつかのランダム化二重盲験試験の報告があるが、これらの疾患に対する治療全体における位置づけについては未だ明確ではない [1-3]。

膿疱性乾癬（汎発型）に対する治療経験はさらに少数であり、EBM的見地から膿疱性乾癬（汎発型）治療における生物学的製剤の位置づけを明確にするには、今後、他の治療との比較試験を含めたランダム化対照比較試験（RCT）が必要と考えられるが、症例数が限られており、また重症例が多いことから、症例報告の蓄積に頼らざるを得ない。2010年にはアダリムマブが尋常性乾癬、関節症性乾癬に、インフリキシマブが尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症に保険適用になる予定である。両薬剤の使用にあたっては、医師および医療施設認定、対象患者の制限、保険適用、投与時に予測される反応、定期的モニター、緊急時の対応などの要件を満たさなくてはならない。また、乾癬に対する使用指針と安全対策マニュアル[4]に準拠する必要がある。しかし、本ガイドラインでは、生命を脅かす膿疱性乾癬（汎発型）治療に対応するために、マニュアルの記載とは異なった使用法を組み入れざるを得ない箇所がある。

TNF  $\alpha$  阻害薬以外には、T細胞と樹状細胞の相互作用を阻害するアレファセプト（alefacept: Amevive<sup>®</sup>）、エファリツマブ（efalizumab: Raptiva<sup>®</sup>）が米国FDAにより尋常性乾癬に対して承認されたが、エファリツマブは致命的な感染症のために販売中止になった。またIL-12/23の構成分子であるp40を阻害する抗p40抗体（ウステキヌマブ; ustekinumab）が欧州で尋常性乾癬に対して承認され、2009年10月には米国FDAの承認も得られた。これらの薬剤の膿疱性乾癬に対する使用報告はほとんどないが、作用機序からは有効性が期待できる。

## 文 献

- 1) Menter A and Griffiths CEM. Current and future management of psoriasis. Lancet 2007; 370: 272-234. (エビデンスレベルVI)
- 2) Chong BF and Wong HK. Immunobiologics in the treatment of psoriasis. Clin Immunol 2007; 123: 129-138. (エビデンスレベルVI)
- 3) Ilowite NT. Update on biologics in juvenile idiopathic arthritis. Curr Opin Rheumatol 2008; 20: 613-618. (Review、エビデンスレベルVI)
- 4) 中川秀己、他：乾癬におけるTNF  $\alpha$  阻害薬の使用指針および安全対策マニュアル  
日本皮膚科学会生物学的製剤検討委員会、2009年、[http://www.dermatol.or.jp/news/news\\_091216\\_2.pdf](http://www.dermatol.or.jp/news/news_091216_2.pdf)

## 第Ⅳ章 臨床設問 (Clinical Question : CQ) の要約

臨床設問	エビデンスレベル	推奨度
<b>1. プライマリーケア :</b>		
C Q 1. 急性期の全身管理・薬物療法は予後改善に有効か?	未評価	A*
C Q 2. 副腎皮質ホルモン投与は膿疱性乾癬(汎発型)に関連した呼吸不全に有効か?	V	B*
*臨床試験はないが、膿疱性乾癬の死因に関する疫学調査から救急対応の重要性は明らかである。		
<b>2. 内服療法 :</b>		
C Q 3. エトレチナート内服は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	II	C1 (B*)、D**
C Q 4. シクロスポリン内服は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	II	C1 (B*)
C Q 5. メトトレキサート内服は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	II	C1、C2、D**
C Q 6. グブソン内服は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C2 (C1:他剤無効)
C Q 7. ステロイド内服は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C2、B <sup>®</sup> 、C1 <sup>#</sup>
C Q 8. コルヒチン内服は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C2
C Q 9. 抗菌薬治療は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C2
*成人・非妊婦の急性期療法としての 委員会見解、**妊婦、授乳婦、パートナーへの投与、 <sup>®</sup> 急性期 ARDS/capillary leak 症候群での使用、 <sup>#</sup> 関節症状に対する使用、特に慢性炎症による二次性全身性アミロイドーシスが疑われるとき		
<b>3. 外用療法</b>		
C Q10. ステロイド外用剤は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C1、C2
C Q11. 活性型ビタミンD <sub>3</sub> 外用は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C1、C2
C Q12. タクロリムス外用は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C1、C2
<b>4. 光線療法</b>		
C Q13. PUVA 療法は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C2、D <sup>##</sup>
C Q14. UVB 療法は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C1、C2
<sup>##</sup> 妊婦、授乳婦への全身PUVA 療法		
<b>5. 生物学的製剤</b>		
C Q15. TNF $\alpha$ 阻害薬は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	II	C1
C Q16. TNF $\alpha$ 阻害薬以外の生物学的製剤は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	II	C1、C2
C Q17. TNF $\alpha$ 阻害薬は膿疱性乾癬(汎発型)患者のQOLを向上させるか?	II	C1
<b>6. 妊婦・授乳婦、小児に対する治療選択</b>		
C Q18. シクロスポリンは妊婦・授乳婦の膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C1 (D) <sup>§</sup>
C Q19. シクロスポリンは小児膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C1
<sup>§</sup> シクロスポリンの乾癬に対するガイドラインでは禁忌だが、使用せざるを得ない場合がある。		
C Q20. TNF $\alpha$ 阻害薬は妊婦の膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C1
C Q21. TNF $\alpha$ 阻害薬は小児膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?	V	C1
<b>7. 合併症治療</b>		
C Q22. 抗リウマチ療法は乾癬性関節症に有効か?	II	B~C2

## 第V章 各治療法の推奨度

### CQ1. 急性期の全身管理・薬物療法は予後改善に有効か？

推奨度 A\* \*委員会見解による

推奨文 膿疱性乾癬（汎発型）の直接死因は心・循環不全が多く、全身管理と薬物療法が必須である。乾癬治療薬による重症副作用（メトトレキサートによる肺線維症、肝不全や、レチノイン酸症候群と呼ばれる呼吸不全など）に注意する必要がある。

#### 文 献

- 1) Roth PE, Grosshans E, Bergoend H : Psoriasis: Evolution et complications mortelles. Ann Dermatol Venereol 1991, 118: 97-105. (エビデンスレベルV)
- 2) Ryan TJ, Baker H : The prognosis of generalized pustular psoriasis. Br J Dermatol 1971; 85: 407-411. (エビデンスレベルV)

### CQ2. 副腎皮質ホルモン投与は膿疱性乾癬（汎発型）に関連した呼吸不全に有効か？

推奨度 B\* \*委員会見解による

推奨文 膿疱性乾癬（汎発型）や紅皮症性乾癬では、原疾患に関連した肺合併症や、乾癬治療薬のメトトレキサートやアシトレチン（acitretin）による肺合併症がまれに生じる。呼吸管理、抗菌薬、原因薬の中止とともに副腎皮質ホルモン全身投与（プレドニソロン換算 1mg/kg/day）が奏効する。

#### 文 献

- 1) Sadeh JS, Rudikoff D, Gordon ML, Bowden J, Goldman BD, Lebwohl M: Pustular and erythrodermic psoriasis complicated by acute respiratory distress syndrome. Arch Dermatol 1997; 133: 747-750. (エビデンスレベルV)
- 2) Abou-Samra T, Constantin J-M, Amarger S, Mansard S, Souteyrand P, Bazin J-E, D'Incan MD : Generalized pustular psoriasis complicated by acute respiratory distress syndrome. Br J Dermatol 2004; 150: 353-356. (エビデンスレベルV)
- 3) Vos LE, Vermeer MH, Pavel S: Acitretin induces capillary leak syndrome in a patient with pustular psoriasis. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 339-342. (エビデンスレベルV)
- 4) Lewis TG, Tuchida C, Lim HW, Wong HK: Life-threatening pustular and erythrodermic psoriasis responding to infliximab. J Drugs Dermatol 2006; 5: 546-548. (エビデンスレベルV)

### CQ3 エトレチナート内服は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 C1 (B:委員会見解による)

推薦文 膿疱性乾癬の治療には、エトレチナートもしくはレチノイドを第一選択薬の1つとして推奨する。ただし、エトレチナート療法は、長期治療における副作用（肝障害、過骨症、骨端の早期閉鎖、催奇形性など）の種々の副作用に留意し、十分なインフォームドコンセントに配慮し治療を行う必要がある。

#### 文 献

- 1) Ozawa A, Ohkido M, Haruki Y, Kobayashi H, et al: Treatments of generalized pustular psoriasis: a multicenter study in Japan. J Dermatol. 1999 ; 26 : 141-9. (エビデンスレベルIV)
- 2) Tay YK, Tham SN.: The profile and outcome of pustular psoriasis in Singapore: a report

of 28 cases. Int J Dermatol. 1997 ; 36 : 266-71. (エビデンスレベルV)

- 3) Wolska H, Jablonska S, Langner A, Fraczykowska M: Etretinate therapy in generalized pustular psoriasis (Zumbusch type) . Immediate and long-term results. Dermatologica. 1985 ; 171 : 297-304. (エビデンスレベルV)

### CQ 3-1: エトレチナート内服は膿疱性乾癬（汎発型）の小児例に有効か？

推奨度 C1 (C2: 長期連用による発育障害の危険性が懸念される場合)

推薦文 膿疱性乾癬（汎発型）の小児例は成人に比べ難治である症例も少なからず存在し、長期治療を要する場合がある。成人例と同様に、小児膿疱性乾癬にもエトレチナートの有効性についての報告があり、実際に使用実績はあるが、骨端の早期閉鎖に伴う成長障害、催奇形性の問題などある。年齢や使用期間を考慮してシクロスポリンを第一選択にするかエトレチナートを使用するかを選択しなくてはならない。

#### 文 献

- 1) Karamfilov T, Wollina U. Juvenile generalized pustular psoriasis. Acta Derm Venereol 1998 ; 78 : 220. (エビデンスレベルV)
- 2) Shelnitz LS, Esterly NB, Honig PJ. Etretinate therapy for generalized pustular psoriasis in children. Arch Dermatol 1987 ; 123 : 230-3. (エビデンスレベルV)
- 3) Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. Pediatr Dermatol 1998 ; 15 : 144-6 (エビデンスレベルV)
- 4) Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. Pediatr Dermatol 1988 ; 5 : 266-72. (エビデンスレベルV)

### CQ 3-2: エトレチナート内服は膿疱性乾癬（汎発型）の妊婦例に有効か？

推奨度 D

推薦文 膿疱性乾癬（汎発型）の妊婦例（疱疹状膿痂疹）は症例も少なく、妊婦例に短期的にレチノイドを使用し有効であったという症例報告以外に検証ができない。したがって、同症に対するレチノイドの有効性はエビデンスが乏しいといえる。また、シクロスポリンが登場した現在では、胎児に対する薬剤の催奇形性の問題を考えれば、使用すべき薬剤ではない。

#### 文 献

- 1) Chang SE, Kim HH, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Impetigo herpetiformis followed by generalized pustular psoriasis: more evidence of same disease entity. Int J Dermatol 2003 ; 42 : 754-5. (エビデンスレベルV)

### CQ 3-3: エトレチナート内服の長期治療で安全性は確保されているか？

推奨度 C1

推薦文 膿疱性乾癬（汎発型）でエトレチナートの長期治療が行われることが多い。副作用の出現は用量と治療期間に関連する。長期的な副作用としては小児では成長障害（骨端の早期閉鎖）、過骨症、靭帯への異所性石灰化、肝障害、視力障害など挙げられる。したがって、有効性は認めるものの長期療法では上記のような副作用があることを十分に説明しインフォームド・コンセントに基づき治療を行わなければならない。

## 文 献

- 1) Van Zander J, Orlow SJ. Efficacy and safety of oral retinoids in psoriasis. *Expert Opin Drug Saf.* 2005 ; 4 : 129-38. (エビデンスレベルⅥ)
- 2) Stern RS, Fitzgerald E, Ellis CN, et al: The safety of etretinate as long-term therapy for psoriasis: results of the etretinate follow-up study. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33:44-52.(エビデンスレベルⅣ)
- 3) Okada N, Noumra M, Morimoto S. Bone mineral density of the lumbar spine in psoriatic patients with long term etretinate therapy. *J Dermatol* 1994 ; 21 : 308-311. (エビデンスレベルⅤ)

### CQ 4. シクロスポリン内服は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 C1 (B：委員会見解)

推薦文 膿疱性乾癬（汎発型）の治療には、シクロスポリンが第一選択薬の1つとして推奨する。ただし、シクロスポリン療法は、長期治療における副作用である腎障害に留意し、十分なインフォームド・コンセントに配慮し治療を行う必要がある。

## 文 献

- 1) Ozawa A, Ohkido M, Haruki Y, Kobayashi H, et al: Treatments of generalized pustular psoriasis: a multicenter study in Japan. *J Dermatol.* 1999 ; 26 : 141-9. (エビデンスレベルⅣ)
- 2) Tay YK, Tham SN.: The profile and outcome of pustular psoriasis in Singapore: a report of 28 cases. *Int J Dermatol.* 1997 ; 36 : 266-71. (エビデンスレベルⅤ)
- 3) Wolska H, Jablonska S, Langner A, Fraczykowska M: Etretinate therapy in generalized pustular psoriasis (Zumbusch type) . Immediate and long-term results. *Dermatologica.* 1985 ; 171 : 297-304. (エビデンスレベルⅥ)
- 4) 中川秀己, 他：シクロスポリンMEPCによる乾癬治療のガイドライン2004年度版コンセンサス会議報告. *日皮会誌* 114 ; 1093-1105 , 2004. (エビデンスレベルⅥ)

### CQ 4-1：シクロスポリン内服は膿疱性乾癬（汎発型）小児例に有効か？

推奨度 C1 (委員会意見)

推薦文 膿疱性乾癬（汎発型）の小児例は成人に比べ難治である症例も少なからず存在し、長期治療を要する症例も多く認める。小児例は成人と同様にシクロスポリンの有効性についての報告があり、成人と同様に同治療は推奨される。エトレチナートでは長期治療に伴う骨端の早期閉鎖などに伴う成長障害などの副作用があるため、小児における全身療法にはシクロスポリンを第一選択薬に推奨する (CQ19参照)。

## 文 献

- 1) Kiliç SS, Hacimustafaoğlu M, Celebi S, et al: Low dose cyclosporin A treatment in generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2001 ; 18 : 246-8. (エビデンスレベルⅤ)
- 2) Alli N, Güngör E, Karakayali G, Lenk N, Artüz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998 ; 139 : 754-5. (エビデンスレベルⅤ)
- 3) Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998 ; 15 : 144-6 (エビデンスレベルⅤ)
- 4) Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children.

Pediatr Dermatol 1988 ; 5 : 266-72. (エビデンスレベルV)

CQ 4-2 : シクロスポリン内服は膿疱性乾癬 (汎発型) の妊婦例に有効か ?

推奨度 C1 (委員会意見)

推薦文 膿疱性乾癬 (汎発型) の妊婦例 (疱疹状膿痂疹) は症例も少なく、胎児に対する薬剤の影響に配慮すれば、安易に使用すべき薬剤ではない。しかし、腎移植患者では多数の妊娠使用例も報告されており、他の治療法が無い場合は妊婦の膿疱性乾癬 (汎発型) の第一選択になり得る薬剤である (CQ18参照)。

文 献

- 1) Kapoor R, Kapoor JR. Cyclosporine resolves generalized pustular psoriasis of pregnancy. Arch Dermatol. 2006 ; 142 : 1373-5. (エビデンスレベルV)
- 2) Harvima RJ, Laukkanen A, Haring P, Rinne K. Generalized pustular psoriasis during pregnancy : An effective treatment with cyclosporine. Duodecim. 1999 ; 115 : 391-5. (エビデンスレベルV)
- 3) Armenti VT, McGrory CH, Cater JR, et al : Pregnancy outcomes in female renal transplant recipients. Transplant Proc 1998 ; 30 : 1732-1734 (エビデンスレベルIV)

CQ 4-3 : シクロスポリン長期内服治療の安全性は確保されているか ?

推奨度 C1

推薦文 膿疱性乾癬 (汎発型) でシクロスポリンの長期治療でガイドラインに基づいた治療を行うことにより、腎機能障害は予防可能とされている。したがって、ガイドラインを厳守した使用においてはシクロスポリンの療法の安全性は高い。一方、悪性腫瘍については皮膚の悪性腫瘍の増加の報告は欧米では認めるものの、本邦では未確認である。また、内臓悪性腫瘍については、発症が有意に増加するという報告はない。これらの事項について十分なインフォームド・コンセントを行う必要がある。

文 献

- 1) Powles AV, Hardman CM, Porter WM, et al. Renal function after 10 years' treatment with cyclosporin for psoriasis. Br J Dermatol. 1998 ; 138 : 443-9. (エビデンスレベルV)
- 2) Ohtsuki M, Nakagawa H, Sugai J, et al. Long-term continuous versus intermittent cyclosporin : therapy for psoriasis. J Dermatol. 2003 ; 30 : 290-8. (エビデンスレベルV)
- 3) Paul CF, Ho VC, McGeown C, et al. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine : a 5 y cohort study. J Invest Dermatol. 2003 ; 120 : 211-6. (エビデンスレベルIV)
- 4) Cather JC, Menter A. Combining traditional agents and biologics for the treatment of psoriasis. Semin Cutan Med Surg 2005 ; 24 : 37-45. (エビデンスレベルVI)
- 5) Griffiths CE, Dubertret L, Ellis CN, Finlay AY, Finzi AF, Ho VC et al. Cyclosporin in psoriasis clinical practice : an international consensus statement. Br J Dermatol 2004 ; 150 Supple 67 : 11-23. (エビデンスレベルVI)
- 6) Nast A, Kopp I, Augustin M et al. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris (short version) . Arch Dermatol Res 2007 ; 299 : 111-138. (エビデンスレベルVI)
- 7) Paul CE, Ho VC, McGeown C, Christophers E, Schmidtman B et al. Risk of malignan-

cies in psoriasis patients treated with cyclosporine : a 5 y cohort study. J Invest Dermatol 2003 ; 120 : 211-216. (エビデンスレベルⅣ)

### CQ5 メトトレキサート内服は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 C1

推薦文 メトトレキサートは、エトレチナートとシクロスポリンに抵抗性の症例や、関節炎の激しい症例に推奨される。ただし、メトトレキサート療法は、本邦では保険適用が無いこと、副作用（肝障害、骨髄抑制、間質性肺炎、など）の種々の副作用に留意し、十分なインフォームド・コンセントに配慮し治療を行う必要がある。

文献

- 1) Ozawa A, Ohkido M, Haruki Y, Kobayashi H, et al : Treatments of generalized pustular psoriasis : a multicenter study in Japan. J Dermatol. 1999 ; 26 : 141-9. (エビデンスレベルⅣ)
- 2) Tay YK, Tham SN. : The profile and outcome of pustular psoriasis in Singapore : a report of 28 cases. Int J Dermatol. 1997 ; 36 : 266-71. (エビデンスレベルⅤ)
- 3) Augey F, Renaudier P, Nicolas JF. Generalized pustular psoriasis (Zumbusch) : a French epidemiological survey. Eur J Dermatol 2006 ; 16 : 669-73. (エビデンスレベルⅣ)

### CQ5-1 : メトトレキサート内服は膿疱性乾癬（汎発型）の小児例に有効か？

推奨度 C2

推薦文 膿疱性乾癬（汎発型）の小児例にメトトレキサートが有効であったとの症例報告はある。ただし、症例報告のみにとどまる。したがって、エビデンスが十分にあるとはいえない。

文献

- 1) Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. Pediatr Dermatol. 2005 ; 22 : 85-6. (エビデンスレベルⅤ)
- 2) Juanqin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. Pediatr Dermatol. 1998 ; 15 : 144-6. (エビデンスレベルⅤ)
- 3) Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. Pediatr Dermatol. 1994 ; 11 : 271-3. (エビデンスレベルⅤ)

### CQ5-2 : メトトレキサート内服は膿疱性乾癬の妊婦例に有効か？

推奨度 D

推薦文 膿疱性乾癬（汎発型）の妊婦例（疱疹状膿痂疹）に対するメトトレキサート使用の報告は無く、メトトレキサートの妊婦への治療は禁忌であるため、使用すべき薬剤ではない。

文献

- 1) Weatherhead S, Robson SC, Reynolds N. Management of psoriasis in pregnancy. Br Med J 2007 ; 334 : 1218-1220. (エビデンスレベルⅥ)
- 2) 大河原章. Methotrexateと乾癬の治療. 皮膚臨床 1978 ; 20 : 789-794. (エビデンスレベルⅥ)

### CQ5-3 : メトトレキサート内服の長期治療で安全性は確保されているか？

推奨度 C2

推薦文 メトトレキサートの長期副作用としては、肝障害に注意する必要がある。有用性、利便性などの観点からシクロスポリン、エトレチナート療法に抵抗性の膿疱性乾癬に限ってメトトレキサートは長期投与が選択される。メトトレキサートは乾癬に対しての保険適用がない。

#### 文 献

- 1) 大河原章. Methotrexateと乾癬の治療. 皮膚臨床 1978; 20: 789-794. (エビデンスレベルVI)

### CQ 6. ダブソン内服は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 C2（第一選択薬として）C1（初期治療が無効のとき）

推薦文 膿疱性乾癬（汎発型）に対する第一選択薬としては、推奨できないが、シクロスポリン、エトレチナート、メトトレキサートなどの第一選択薬が無効な場合に、使用を考慮すべき治療法の1つに挙げられる。ダブソンは乾癬に対する保険適用がない。

#### 文 献

- 1) Yu HJ, Park JW, Park JM, et al. A case of childhood generalized pustular psoriasis treated with dapson. J Dermatol 2001; 28: 316-319. (エビデンスレベルV)
- 2) Macmillan AL, Champion RH. Generalized pustular psoriasis treated with dapson. Br J Dermatol 1973; 88: 183-185. (エビデンスレベルV)

### CQ 7. ステロイド内服は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 C2（B：急性期呼吸症状の救命的使用、C1：他剤不応性関節症状、

C1：妊娠時の膿疱性乾癬である疱疹状膿痂疹）

推薦文 ステロイド内服単剤による治療報告の有用性の報告はあるが、膿疱化を誘発する可能性もあり第一選択薬としては推奨できない。

急性期での全身療法を改善させる補助療法としての有用性は報告がある（参考：CQ-2）。これらのことから、一般的に膿疱性乾癬（汎発型）皮疹の治療薬としては第一選択となり得ない。妊娠中の膿疱性乾癬である疱疹状膿痂疹では、著明な浮腫や全身症状を伴う場合には、全身性ステロイドを用いても良いが、胎児への影響の少ない胎盤で不活化されるタイプのステロイド剤（プレドニソロンなど）を選択すべきである。重篤な関節合併症を有する場合には、関節リウマチ治療に準じたステロイド内服療法は妥当である。

#### 文 献

- 1) Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. Br J Dermatol. 1968; 80: 771-93. (エビデンスレベルIV)
- 2) Abou-Samra T, Constantin J-M, Amarger S, Mansard S, Souteyrand P, Bazin J-E, D'Incan MD. Generalized pustular psoriasis complicated by acute respiratory distress syndrome. Br J Dermatol 2004; 150: 353-356. (エビデンスレベルV)
- 3) Willkens RF, Williams HJ, Ward JR, Egger MJ, Reading JC, Clements PJ et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of low-dose pulse methotrexate in psoriatic arthritis. Arthritis Rheuma 1984; 27: 376-381. (エビデンスレベルV)

### CQ 8. コルヒチン内服は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 C2

推薦文 膿疱性乾癬（汎発型）に対するコルヒチンの使用については、現時点では有効なエビ

デンスがあるといえない。

#### 文 献

- 1) Zachariae H, Kragballe K, Herlin T. Colchicine in generalized pustular psoriasis : clinical response and antibody-dependent cytotoxicity by monocytes and neutrophils. Arch Dermatol Res. 1982 ; 274 : 327-33. (エビデンスレベルV)
- 2) 亀田忠孝、大高雅文. コルヒチンで緩解した小児汎発性膿疱性乾癬の1例. 青森労災病院医誌2003 ; 13 : 100-102. (エビデンスレベルV)

### CQ9. 抗菌薬治療は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 C2

推奨文 膿疱性乾癬（汎発型）に対して抗菌薬を主治療とすることは推奨できない。しかしながら、膿疱性乾癬（汎発型）の悪化因子の1つとして上気道感染などあることから、補助療法の1つとして用いられるべきものとする。

#### 文 献

- 1) McFadyen T, Lyell A. Successful treatment of generalized pustular psoriasis (von Zumbusch) by systemic antibiotics controlled by blood culture. Br J Dermatol 1971;85:274. (エビデンスレベルV)
- 2) Cassandre M, Conte E, Cortez B. Childhood pustular psoriasis elicited by the streptococcal antigen : A case report and review of the literature. Pediatric Dermatol 2003 ; 20 : 506-510. (エビデンスレベルV)

### CQ10. ステロイド外用剤は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 C1

推奨文 膿疱性乾癬（汎発型）に対してステロイド外用剤は補助療法として用いてもよいが、ステロイド外用剤の使用によって膿疱化を助長することがあるので、その使用期間及び使用量には充分注意する必要がある。

#### 文 献

- 1) Zelickson BD, Muller SA. Generalized pustular psoriasis in childhood. J Am Acad Dermatol 1991 ; 24 : 186-94 (エビデンスレベルV)
- 2) Telfer NR, Dawber RP. Generalized pustular psoriasis associated with withdrawal of topical clobetasol-17-propionate. J Am Acad Dermatol 1987;17:144-5 (エビデンスレベルV)
- 3) Hellgren L. Induction of generalized pustular psoriasis by topical use of betamethasone-dipropionate ointment in psoriasis. Ann Clin Res 1976 ; 8 : 317-9. (エビデンスレベルV)

### CQ11. 活性型ビタミンD<sub>3</sub>の外用は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 C1、C2

推奨文 膿疱性乾癬（汎発型）に対してビタミンD<sub>3</sub>外用剤は併用療法として用いてもよいが、ビタミンD<sub>3</sub>外用剤の使用によって膿疱性乾癬（汎発型）が誘発された報告があるので、使用開始時特に注意する必要がある。

#### 文 献

- 1) 梅澤慶紀、小澤 明、林 正幸. 汎発性膿疱性乾癬 D<sub>3</sub>の位置付けは？ Visual Dermatology 2005 ; 4 : 242-243. (エビデンスレベルVI)

- 2) 大山正俊 (山形大学 皮膚科)、阿部優子、石澤俊幸、三橋善比古、近藤慈夫. タカルシトール外用療法が奏効した汎発性膿疱性乾癬. 皮膚科の臨床 1999 ; 41 : 1289-1293. (エビデンスレベルV)
- 3) Berth-Jones J, Bourke J, Bailey K, Graham-Brown RA, Hutchinson PE. Generalised pustular psoriasis : response to topical calcipotriol. Br Med J 1992 ; 305 : 868-9 (エビデンスレベルV)
- 4) Tamiya H, Fukai K, Moriwaki K, Ishii M. Generalized pustular psoriasis precipitated by topical calcipotriol ointment. Int J Dermatol 2005 ; 44 : 791-2 (エビデンスレベルV)
- 5) Georgala S, Rigopoulos D, Aroni K, Stratigos JT. Generalized pustular psoriasis precipitated by topical calcipotriol cream. Int J Dermatol 1994 ; 33 : 515-6 (エビデンスレベルV)

### CQ12. タクロリムス外用は膿疱性乾癬 (汎発型) に有効か？

推奨度 C1、C2

推奨文 膿疱性乾癬 (汎発型) に対してタクロリムスの外用剤は併用療法として、ステロイド外用剤や活性型ビタミンD<sub>3</sub>外用剤の使用に問題があるときに限り慎重に試みて良い。タクロリムス外用療法は、乾癬に対する保険適用はない。

文 献

- 1) Rodriguez Garcia F, Fagundo Gonzalez E, Cabrera-Paz R, Rodriguez Martin M, Saez Rodriguez M, Martin-Neda F, Garcia Bustinduy M, Noda Cabrera A, Sanchez Gonzalez R. Generalized pustular psoriasis successfully treated with topical tacrolimus. Br J Dermatol. 2005 ; 152 : 587-8 (エビデンスレベルV)
- 2) Nagao K, Ishiko A, Yokoyama T, Tanikawa A, Amagai M. A case of generalized pustular psoriasis treated with topical tacrolimus. Arch Dermatol. 2003 ; 139 : 1219. (エビデンスレベルV)

### CQ13. PUVA療法は膿疱性乾癬 (汎発型) に有効か？

推奨度 急性期治療 C2、慢性期治療 C1

推奨文 膿疱性乾癬 (汎発型) に対して長波長紫外線療法を行うことを考慮しても良いが、十分な根拠が無い。

文 献

- 1) Lowe NJ, Ridgway HB. Generalized pustular psoriasis precipitated by lithium carbonate. Arch Dermatol 1978 ; 114 : 1778-1779. (エビデンスレベルV)
- 2) Hofmann VC, Plewig G, Braun-Falco O. PUVA-therapie der psoriasis pustulosa-Typ von Zumbusch. Dermatol Monatsschr 1978 ; 164 : 662-667. (エビデンスレベルV)
- 3) El-Din Selim MM, Hegyi V. Pustular eruption of pregnancy treated with local administered PUVA. Arch Dermatol 1990 ; 126 : 443-444. (エビデンスレベルV)
- 4) Zelickson BD, Muller SA. Generalized pustular psoriasis. Arch Dermatol 1991 ; 127 : 1339-1345. (エビデンスレベルV)
- 5) Caroli JW, Scherwitz C, Schweinsberg F, Fierlbeck G. Exazerbation einer Psoriasis Pustulosa bei Quecksilber-Intoxikation. Hautarzt 1994 ; 45 : 708-710. (エビデンスレベルV)
- 6) Saeki H, Hayashi N, Komine M, Soma Y, Shimada S, Watanabe K, Hashimoto T. A case of generalized pustular psoriasis followed by bullous disease. Br J Dermatol 1996 ; 134 :