

[妊婦・授乳婦例]					
シクロスポリン	2.5 ~ 5mg/kg/d	C1 [Ⓔ]	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 [Ⓔ]	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 ~ 5mg/kg/d	C1 [Ⓔ]	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 ~ 1.0mg/kg/d	C1, C2 [Ⓔ]	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 [Ⓔ]	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, 21 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 ・薬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） ・服用中止3カ月の避妊（CQ22 参照）。
PUVA	・200回/1000Jを超えない 注）白人のデータに基づく	・免疫抑制、発癌（発癌の危険性のために妊婦、授乳婦は禁忌） ・膿疱性乾癬に有効とする根拠はない（CQ13）。
Narrowband UVB		・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 α 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 α 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*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 α 阻害薬 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, 22	ヒト化キメラ抗 TNF α 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, 22	完全ヒト型抗 TNF α 単クローン抗体
+シクロスポリン	2.5～5mg/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	0.5～1.0mg/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 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) 大槻マミ太郎, 他: 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 α 阻害薬の使用指針および安全対策マニュアル. 日皮会誌, 2010; 120: 163-171.
- 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 α 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（RCT）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1月に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った。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 α 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[®]）、エファリツマブ（efalizumab: Raptiva[®]）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, 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) 大槻マミ太郎, 他; 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 α 阻害薬の使用指針および安全対策マニュアル. *日皮会誌*, 2010; 120: 163-171.

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
1. プライマリーケア：		
CQ1. 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*
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？ *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。	V	B*
2. 内服療法：		
CQ3. 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**
CQ4. 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*)
CQ5. 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**
CQ6. ダ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)
CQ7. ステロイド内服は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？	V	C2, B®, C1#
CQ8. コルヒチン内服は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？	V	C2
CQ9. 抗菌薬治療は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？ *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, ©急性期 ARDS/capillary leak 症候群での使用, #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	V	C2
3. 外用療法		
CQ10. ステロイド外用剤は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？	V	C1, C2
CQ11. 活性型ビタミンD ₃ 外用は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？	V	C1, C2
CQ12. タクロリムス外用は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？	V	C1, C2
4. 光線療法		
CQ13. PUVA療法は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？	V	C2, D##
CQ14. UVB療法は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？ ##妊婦, 授乳婦への全身PUVA療法	V	C1, C2
5. 生物学的製剤		
CQ15. TNFα阻害薬は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？	II	C1
CQ16. TNFα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
CQ17. TNFα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
6. 妊婦・授乳婦, 小児に対する治療選択		
CQ18. 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)§
CQ19. シクロスポリンは小児膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？ §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。	V	C1
CQ20. TNFα阻害薬は妊婦・授乳婦の膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？	V	C1
CQ21. TNFα阻害薬は小児膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？	V	C1
7. 合併症治療		
CQ22. 抗リウマチ療法は関節症性乾癬に有効か？	II	B~C2

本ガイドラインの完全版（解説文を含む）は、日本皮膚科学会ホームページ
http://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/pdf/nouhou_kansen.pdfに掲載されている。

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）や乾癬性紅皮症では、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)

推奨文：膿疱性乾癬の治療には、エトレチナートもしくは他の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)

CQ3-1: 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)

推奨文：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)

CQ3-2: 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

推奨文：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、シクロスポリンが使用できる現在では、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)

CQ3-3：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）ではエトレチナートの長期内服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)

CQ4. 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)

CQ4-1：シクロスポリンは膿疱性乾癬（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, Hacimustafaoglu 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)

CQ4-2: シクロスポリンは膿疱性乾癬（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)

CQ4-3: 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療法の安全性は高い。一方、皮膚の悪性腫瘍の増加の報告を認めるものの、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 Suppl 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 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)

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、種々の副作用（肝障害、骨髄抑制、間質性肺炎、など）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, 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（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）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)

CQ6. ダブゾ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。ダブゾ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)

CQ7. 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）。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, Man-

sard 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 Rheum* 1984; 27: 376-381. (エビデンスレベル V)

CQ8. 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

推薦文：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考え。

【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

推薦文：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D₃外用は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度：C1, C2

推薦文：膿疱性乾癬（汎発型）に対して活性型ビタミンD₃外用剤は併用療法として用いてもよいが、活性型ビタミンD₃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D₃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, 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 D₃ 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, 乾癬に対しての保険適用はない。

【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: 152-155. (エビデンスレベル V)
- 7) Muchenberger S, Schopf E, Simon JC. The combination of oral acitretin and bath PUVA for the treatment of severe psoriasis. *Br J Dermatol* 1997; 137: 587-589. (エビデンスレベル V)
- 8) Breiner-Maly J, Ortel B, Breier F, Schmidt JB, Honigsmann H. Generalized pustular psoriasis of pregnancy. *Dermatology* 1999; 198: 61-64. (エビデンスレベル V)
- 9) Honigsmann H, Gschnait F, Konrad F, Wolff K. Phototherapy for pustular psoriasis (von Zumbusch). *Br J Dermatol* 1977; 97: 119-126. (エビデンスレベル V)
- 10) Hunt MJ, Lee SH, Salisbury ELC, Wills EJ, Armati R. Generalized pustular psoriasis responsive to PUVA and oral cyclosporin therapy. *Austral J Dermatol* 1997; 58: 199-201. (エビデンスレベル V)
- 11) Ozawa A, Ohkido M, Haruki Y, Kobayashi H, Ohkawara A, Ohno Y, Inaba Y, Ogawa H. Treatments of generalized pustular psoriasis: A multicenter study in Japan. *J Dermatol* 1999; 26: 141-149. (エビデンスレベル V)
- 12) 吉川邦彦, 江藤隆史, 小林 仁, 他. 乾癬の PUVA 療法ガイドライン. *日皮会誌* 2000; 110: 807-814. (エビデンスレベル VI)

CQ13-1: PUVA 療法は膿疱性乾癬 (汎発型) の小児例に有効か?

推奨度: C2, D (10 歳以下)

推奨文: 膿疱性乾癬 (汎発型) の小児例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, 十分な根拠がない。

【文 献】

- 1) 水野信行, 植松茂生, 大野盛秀. 膿疱性乾癬の 2 例. *日皮会誌* 1975; 85: 587-594. (エビデンスレベル V)

V)

- 2) 吉川邦彦, 江藤隆史, 小林 仁, 堀尾 武, 松尾幸郎, 古池高志. 乾癬の PUVA 療法ガイドライン, 日皮会誌 2000;110:807-814. (エビデンスレベル VI)

CQ13-2: PUVA 療法は膿疱性乾癬（汎発型）の妊婦例に有効か?

推奨度: D (内服 PUVA)

推奨文: 膿疱性乾癬（汎発型）の妊婦例に対して根拠がないので勧められない。妊婦への内服 PUVA は禁忌であるとされている。8-MOP の toxicity が問題と考えられる。

【文 献】

- 1) 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)
- 2) Breiner-Maly J, Ortel B, Breier F, Schmidt JB, Honigsmann H. Generalized pustular psoriasis of pregnancy. Dermatology 1999;198:61-64. (エビデンスレベル V)
- 3) Weatherhead S, Robinson SC, Reynolds NJ. Management of psoriasis in pregnancy. Br Med J 2007;334:1218-1220. (エビデンスレベル VI)

CQ14. UVB 療法は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か?

推奨度: C2, C1 (第一選択薬との併用ないし後療法として)

推奨文: 膿疱性乾癬（汎発型）に対して中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) Kopf T, Karlhofer F, Szeptalusi Z, Schneebenger A, Tanen A, Szepatalusi Z: Successful use of acitretin in conjunction with narrow band ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis Zumbusch type. Br J Dermatol 151:912-916, 2004. (エビデンスレベル V)
- 2) Mazzatenta C, Martini P, Luti L, Domenici R: Diffuse sterile pustular eruption with changing clinical features in a 2-year-old. Pediatr Dermatol 22:250-253, 2005. (エビデンスレベル V)
- 3) Kim HS, Kim GM, Kim SY: Two stage therapy

for childhood generalized pustular psoriasis: Low dose cyclosporin for induction and maintenance with acitretin/narrowband ultraviolet B phototherapy. Pediatr Dermatol: 23:306-308, 2006. (エビデンスレベル V)

- 4) Vun YY, Jones B, Mudhaffer MA, Egan C. Generalized pustular psoriasis of pregnancy treated with narrowband UVB and topical steroids. J Am Acad Dermatol 54:S28-30, 2006. (エビデンスレベル V)
- 5) Freeman RG. Data on the action spectrum for ultraviolet carcinogenesis, J Natl Cancer Res. 1975:55:1119-1122. (エビデンスレベル VI)
- 6) Findt-Hanssen H, McFadden N, Eeg-Larson T, et al. Effect of a new narrow-band UV-B lamp on photocarcinogenesis in mice. Acta Derm Venereol 1991;71:245-248. (エビデンスレベル VI)
- 7) Wulf HC, Hansen AB, Bech-Thomson N. Differences in narrowband ultraviolet B and broadband ultraviolet photocarcinogenesis in lightly pigmented hairless mice. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 1994;10:192-197. (エビデンスレベル V)

CQ14-1: UVB 療法は膿疱性乾癬（汎発型）の小児例に有効か?

推奨度: C1

推奨文: 膿疱性乾癬（汎発型）の小児例に対して（第一選択薬との併用あるいは維持療法として）中波長紫外線療法を行うことを考慮しても良いが、単独療法の効果には十分な根拠が無い。

【文 献】

- 1) Kopf T, Karlhofer F, Szeptalusi Z, Schneebenger A, Tanen A, Szepatalusi Z. Successful use of acitretin in conjunction with narrow band ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis Zumbusch type. Br J Dermatol 2004;151:912-916. (エビデンスレベル V)
- 2) Mazzatenta C, Martini P, Luti L, Domenici R. Diffuse sterile pustular eruption with changing clinical features in a 2-year-old. Pediatr Dermatol 2005;22:250-253. (エビデンスレベル V)
- 3) Kim HS, Kim GM, Kim SY: Two stage therapy for childhood generalized pustular psoriasis: Low dose cyclosporin for induction and maintenance with acitretin/narrowband ultraviolet B phototherapy. Pediatr Dermatol 2006;23:306-308. (エビデンスレベル V)

CQ14-2：UVB療法は膿疱性乾癬（汎発型）の妊婦例に有効か？

推奨度：C1（第一選択薬が使用できないか抵抗性のとき）

推奨文：膿疱性乾癬（汎発型）の妊婦例に対して中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) Weatherhead S, Robinson SC, Reynolds NJ. Management of psoriasis in pregnancy. *Br Med J* 2007; 334: 1218-1220. (エビデンスレベル VI)
- 2) Vun YY, Jones B, Mudhaffer MA, Egan C. Generalized pustular psoriasis of pregnancy treated with narrowband UVB and topical steroids. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: S28-30 (エビデンスレベル V)

CQ15. TNF α 阻害薬は膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度：C1（皮膚病変に対して）*，B（重症関節症合併例に対して）*

*：委員会意見

推奨文：TNF α 阻害薬は、膿疱性乾癬（汎発型）に対して有効である。

解説：

1) TNF α 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)が尋常性乾癬に有効であることは、各国でのランダム化対照比較試験(RCT)の結果から明らかで、尋常性乾癬に対する推奨度はB(行うよう勧められる)である¹²⁾。関節症性乾癬についても、複数のランダム化対照比較試験(RCT)の報告があり、関節症性乾癬に対する推奨度はB(行うよう勧められる)である³⁾。しかしながら副作用報告も多数あり、点滴静注製剤のインフリキシマブでは注射時にみられるアナフィラキシー様反応(infusion reaction)に対する予防的支持療法・対応が必要である。抗核抗体などの自己抗体出現とループス様症候群、TNF α 阻害薬に対する抗体出現、脱髄性疾患、血球減少などが報告されている¹⁾。

一方、膿疱性乾癬については、症例報告や尋常性乾癬を含めた前向きコホートスタディの一部としての報告があるのみで⁵⁾⁻⁷⁾、症例数は限られており、ランダム化対照比較試験(RCT)の報告はない。これまでの報告では、主に他の治療法でコントロールが難しい重

症例に対してTNF α 阻害薬が使用されている。TNF α 阻害薬などの抗体製剤は一般に循環系に負荷をかけるため、膿疱性乾癬（汎発型）では心・循環系不全を合併する可能性があり注意が必要である。また、TNF α 阻害薬のinfusion reactionへの対応も重要と思われる。なお、パラドキシカルな副作用として、TNF α 阻害薬による新たな乾癬の発症、既存の乾癬の悪化・膿疱化の報告が散見され、米国FDAからも警告にも明記された⁸⁾。本邦では、アダリムマブが尋常性乾癬と関節症性乾癬に、インフリキシマブが尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬と乾癬性紅皮症への保険適用がある。

インフリキシマブは即効性があり、24時間から48時間以内に効果を認める症例が多いが、長期使用により約20~30%に中和抗体が出現している。エタネルセプトはインフリキシマブほどの即効性は期待できないが、長期使用でも中和抗体の出現頻度が低く、膿疱性乾癬（汎発型）に対してはインフリキシマブ使用後の維持療法として有効であった報告が2件ある。しかしながら長期使用の安全性については、未だ経験年数が浅く、明らかではない。アダリムマブの膿疱性乾癬（汎発型）への使用例とその成績が次第に報告されてきた⁹⁾⁻¹¹⁾。

2) 妊婦への使用については(CQ20参照)、関節リウマチ患者およびCrohn病¹²⁾、および尋常性乾癬、関節症性乾癬¹³⁾における使用経験をみる限りでは、母体に対してはおおむね安全である。TNF α 阻害薬の催奇形性については明確な結論は得られていないが¹⁴⁾、VACTERL連合(症候群)(vertebral, anal atresia, cardiac defect, tracheoesophageal, renal and limb abnormalities)の発症には注意が必要であり、妊娠中のTNF α 阻害薬使用にあたってはリスク・ベネフィットを勘案して、十分なインフォームドコンセントが必要である¹⁵⁾⁻¹⁷⁾。また、infusion reactionに対する前投薬として用いられるジフェンヒドラミンは催奇形性が知られており、妊婦には用いるべきではない。

3) 小児例(16歳未満)への使用は(CQ21参照)、これまでに1件の報告例があり¹⁸⁾、その症例では有効性、安全性が示されている。しかし、2009年、米国FDAはTNF α 阻害薬で治療されていた小児と若年層にリンパ腫や他の悪性腫瘍の発現率が高いという警告を発した⁸⁾。しかし、多くの症例でTNF α 阻害薬以外にも免疫抑制薬が併用されているため、TNF α 阻害薬単独の影響か否かは不明である。同じ警告文のなかで、自己

免疫疾患や関節リウマチの治療目的で TNF α 阻害薬を用いられた群で、69 例の新規の乾癬発症があり、そのうち 17 例が膿疱性乾癬、15 例が掌蹠膿疱症類似であったと報告されている。

【文 献】

- 1) Nast A, Kopp IB, Augustin M et al ; Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) ; Berufsverband Deutscher Dermatologen (BVDD) . Evidence-based (S3) guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris. J Dtsch Dermatol Ges 2007 Jul ; 5 Suppl 3 : 1-119. (エビデンスレベル I)
- 2) Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne JP, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CE ; Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis : a phase III, multicentre, double-blind trial. Lancet 2005 ; 366 (9494) : 1367-74. (エビデンスレベル II)
- 3) Woolacott NF, Khadjesari ZC, Bruce IN, Riemsma RP. Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis : a systematic review. Clin Exp Rheumatol 2006 ; 24 : 587-593. (エビデンスレベル I)
- 4) Aikawa NE, de Carvalho JF, Artur Almeida Silva C, Bonfá E. Immunogenicity of anti-TNF- α agents in autoimmune diseases. Clin Rev Allergy Immunol. E-pub. (エビデンスレベル : 研究データのレビューにつき評価外)
- 5) Elewski BE. Infliximab for the treatment of severe pustular psoriasis. J Am Acad Dermatol 2002 ; 47 : 796-797 (エビデンスレベル V)
- 6) Weisenseel P, Prinz JC. Sequential use of infliximab and etanercept in generalized pustular psoriasis. Cutis 2006 ; 78 : 197-9. (エビデンスレベル V)
- 7) Trent JT, Kerdel FA. Successful treatment of Von Zumbusch pustular psoriasis with infliximab. J Cutan Med Surg 2004 ; 8 : 224-8. (エビデンスレベル V)
- 8) FDA : Follow-up to the June 4, 2008 Early Communication about the ongoing safety review of tumor necrosis factor (TNF) blockers (marketed as Remicade, Enbrel, Humira, Cimzia, and Simponi), August 4, 2009. <http://www.FDA.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm174474.htm>
- 9) Jordan J, Bieber T, Wilsman-Theis D. Adalimumab : safe and successful in severe pustular psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009 ; 23 : 592-593 Epub.
- 10) Zangrilli A, Papoutsaki M, Talamonti M, Chimenti S. Long-term efficacy of adalimumab in generalized pustular psoriasis. J Dermatolog Treat 2008 ; 19 : 185-187.
- 11) Callen JP, Jackson JH. Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. J Dermatolog Treat 2005 ; 16 : 350-352.
- 12) Katz JA, Antoni C, Keenan GF et al. Outcome of pregnancy in women receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. Am J Gastroenterol 2004 ; 99 : 2385-2392.
- 13) Berthelot JM, De Bandt M, Goupille P, et al ; CRI (Club Rhumatismes et Inflammation) . Exposition to anti-TNF drugs during pregnancy : outcome of 15 cases and review of the literature. Joint Bone Spine. 2009 ; 76 : 28-34.
- 14) Carter JD, Valeriano J, Vasey FB. Tumor necrosis factor-alpha inhibition and VATER association : a causal relationship. J Rheumatol. 2006 ; 33 : 1014-7.
- 15) Roux CH, Brocq O, Breuil V, Albert C, Euller-Ziegler L. Pregnancy in rheumatology patients exposed to anti-tumour necrosis factor (TNF)-alpha therapy. Rheumatology (Oxford). 2007 ; 46 : 695-8.
- 16) Carter JD, Ladhani A, Ricca LR et al. A safety assessment of tumor necrosis factor antagonists during pregnancy : a review of the Food and Drug Administration database. J Rheumatol 2009 ; 36 : 635-641.
- 17) Ostensen M. Therapy : Are TNF inhibitors safe in pregnancy?. Nat Rev Rheumatol 2009 ; 5 : 184-185.
- 18) Pereira TM, Vieira AP, Fernandes JC, Antunes H, Basto AS. Anti-TNF- α therapy in childhood pustular psoriasis. Dermatol 2006 ; 213 : 350-352.

CQ16. TNF α 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？

推奨度 : C2

推奨文 : アレファセプト (alefacept), 抗 IL-12/23p40 抗体 (ウステキヌマブ : ustekinumab) は, 膿疱性乾癬 (汎発型) に対する使用例が少ないため, 有効性が推測されるが十分なエビデンスがない. 他の治療に抵抗性の症例への使用にとどめたい. エファリツマブ (efalizumab) は, 致死的感染症合併症例がみられ販売中止になった.

【文 献】

- 1) Larsen R, Ryder LP, Svejgaard A, Gniadecki R. Changes in circulating lymphocyte subpopulations following administration of the leukocyte function-associated antigen-3 (LFA-3)/IgG1 fusion protein alefacept. *Clin Exp Immunol* 2007; 149: 23-30. (エビデンスレベル IV)
- 2) Gaylor ML, Duvic M. Generalized pustular psoriasis following withdrawal of efalizumab. *J Drugs Dermatol* 2004; 3: 77-79. (エビデンスレベル V)
- 3) Gottlieb AB, Cooper KD, McCormick TS, et al. A phase 1, double-blind, placebo-controlled study evaluating single subcutaneous administrations of a human interleukin-12/23 monoclonal antibody in subjects with plaque psoriasis. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 1081-1092. (エビデンスレベル II)

CQ17. TNF α 阻害薬は膿疱性乾癬（汎発型）患者の QOL を向上させるか？

推奨度：C1

推奨文：膿疱性乾癬（汎発型）においても QOL 向上が期待される。特に関節症状をとまなう症例では推奨される。

【文 献】

- 1) Feldman SR, Gordon KB, Bala M, et al. Infliximab treatment results in significant improvement in the quality of life of patients with severe psoriasis: a double-blind placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2005; 152: 954-60. (エビデンスレベル II)
- 2) Kavanaugh A, Antoni C, Krueger GG, et al. Infliximab improves health related quality of life and physical function in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 471-477. (エビデンスレベル II)

CQ18. 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？

推奨度：C1（委員会評価）D（添付書・乾癬に対するシクロスポリンガイドラインの記載）

推奨文：本邦の乾癬に対するシクロスポリン使用ガイドラインや薬剤添付文書に従えばシクロスポリンは妊婦・授乳婦に対して「禁忌」である。しかし、全身炎症反応によって母体と胎児の生命を脅かす本症では、全身性ステロイド療法が十分に奏効しない場合があり、シクロスポリン投与を選択せざるを得ないことが

ある。シクロスポリン使用にあたっては、十分な説明の上、本人の同意を得る必要がある。

解説：欧米では、エトレチナートとメトトレキサートは妊婦や授乳婦に対して class X「絶対禁忌」に指定されているが、シクロスポリンは class C 薬剤（安全性についてのデータを欠く）に分類されている¹⁾。しかし、本邦のガイドラインや薬剤添付文書では、「禁忌」薬剤に加えられている。

海外ではシクロスポリンを膿疱性乾癬の急性期（疱疹状膿痂疹）の妊婦例に、ステロイドと組み合わせて、あるいはその後療法に用いて奏効し、出産までコントロールできた症例が複数報告されている²⁾⁻⁴⁾。移植後の妊娠中にシクロスポリン投与を受けた場合に先天奇形を生じるオッズ比は 3.83 (95%CI : 0.75~19.6)、発生頻度は 4.1% (95%CI : 2.6~7%) で、いずれも催奇形性を高めるとい証拠はない⁵⁾。

【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) Kapoor R, Kapoor JR. Cyclosporine resolves generalized pustular psoriasis of pregnancy. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1373-1375. (エビデンスレベル V)
- 3) Edmonds EV, Morris SD, Short K et al. Pustular psoriasis of pregnancy treated with ciclosporin and high-dose prednisolone. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 709-710. (エビデンスレベル V)
- 4) Kura MM, Surjushe AU. Generalized pustular psoriasis of pregnancy treated with oral cyclosporine. *Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 458-459. (エビデンスレベル V)
- 5) Oz BB, Hackman R, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: A meta-analysis. *Transplantation* 2001; 71: 1051-1055 (エビデンスレベル III)

表 妊婦・授乳中の乾癬患者に対する治療の選択

妊娠までの最低限の薬剤中止期間 3ヶ月（男女とも） 2年（女性）（本邦では男性は6ヶ月） 種々の乾癬治療法の安全性	
局所療法	全身療法
メトトレキサート エトレチナート	UVB
<u>安全な治療</u>	
エモリエント（ワセリンなど） 局所ステロイド（弱，中，強） ディスラノール	シクロスポリン*
<u>比較的 안전한治療</u>	
コールタール製剤 Very strong の局所ステロイド（少量）	レチノイド* メトトレキサート* PUVA*
<u>避けるべき治療法</u>	
局所レチノイド* 活性型 VitD3 製剤	フマル酸エステル* 生物製剤* ハイドロキシ尿素*
<u>副作用の不明な治療</u>	

*授乳中は避けるべき治療

(文献 1: Weatherhead S et al. Br Med J 2007 から引用)

CQ19. シクロスポリンは小児膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度：C1（委員会意見）

推奨文：小児膿疱性乾癬に対してシクロスポリンを第一選択として推奨するが、それが奏効しないときはエトレチナートあるいはステロイド全身投与もやむを得ない。

【文献】

- 1) 西部明子：膿疱性乾癬. Visual Dermatology 2007; 6:1172-1173. (エビデンスレベル V)
- 2) Xiao T, Bo LI, Chun-Di HE, Chen H-D. Juvenile generalized pustular psoriasis. J Dermatol 2007; 34:573-576. (エビデンスレベル V)
- 3) Kim HS, Kim GM, Kim SY. Two-stage therapy for childhood generalized pustular psoriasis: low-dose cyclosporin for induction and maintenance with acitretin/narrowband ultraviolet B phototherapy. Pediatr Dermatol 2006; 23:306-308. (エビデンスレベル V)
- 4) Gerloni V, Cimaz R, Gattinara M et al. Efficacy and safety profile of cyclosporin A in the treatment of juvenile chronic (idiopathic) arthritis. Results of a 10-year prospective study. Rheumatol-

ogy 2001; 40:907-913. (エビデンスレベル V)

CQ20. TNF α 阻害薬は妊婦・授乳中の膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度：C1

推奨文：シクロスポリンあるいは全身性ステロイドの単独あるいは併用療法で効果がみられず、妊婦・胎児に生命の危機がある場合には、TNF α 阻害薬の使用を考慮してもよい。催奇形性についての十分なデータは集積されていないが、VACTERL 連合（症候群）(vertebral, anal atresia, cardiac defect, tracheoesophageal, renal and limb abnormalities) の発症には注意が必要である。また、infusion reaction に対する前投薬として用いられるジフェンヒドรามインは催奇形性が知られており、妊婦には用いるべきではない。

【文献】

- 1) Carter JD, Ladhani A, Ricca LR et al. A safety assessment of tumor necrosis factor antagonists during pregnancy: a review of the Food and Drug Administration database. J Rheumatol 2009; 36:635-641.

- 2) Lichtenstein G, Cohen R, Feagan B, et al : Safety of infliximab in Crohn's disease : Data from the 5,000-patient TREAT registry. *Gastroenterology* 2004 ; 126 : A54.
- 3) Katz JA, Antoni C, Keenan GF et al. Outcome of pregnancy in women receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 : 2385-2392.
- 4) Mahadevan U, Kane S, Sandborn WJ et al. Intentional infliximab use during pregnancy for induction or maintenance of remission in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 ; 21 : 733-738
- 5) Vasiliauskas EA, Church JA, Silverman N et al. Case report : evidence for transplacental transfer of maternally administered infliximab to the newborn. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 4 : 1255-1258.

CQ21. TNF α 阻害薬は小児膿疱性乾癬（汎発型）に有効か？

推奨度 : C1

推薦文 : シクロスポリン単独, あるいは全身性ステロイドで効果がなく, 関節症状が重篤な場合や, 即効性が求められる場合には TNF α 阻害薬の使用を考慮してもよい.

解説 : 小児膿疱性乾癬（汎発型）に TNF α 阻害薬を投与した症例は少ない¹⁾. シクロスポリンとアシトレチンに抵抗性の小児膿疱性乾癬（3歳）に対してインフリキシマブ 75mg/d (5mg/kg/日) を週 0, 2, 6 週に注射し, 以後 7 週ごとに投与したところ, 第 1 回目注射の 2 週間後に劇的な効果発現がみられた. 再発時には, やはりシクロスポリン (5mg/kg/日) とプレドニソロン (1mg/kg/日) に反応せず, エタネルセプト (etanercept) の皮下注射 (0.4mg/kg/日, 週 2 回) をはじめたところ 4 週目で皮疹が改善している. 16 歳と 17 歳の膿疱性乾癬に対する有効例²⁾³⁾ は, 16 歳以上の乾癬の治療指針の適用を受ける.

TNF α 阻害薬は juvenile idiopathic arthritis (JIA) では広く使用されており, 小児膿疱性乾癬（汎発型）においても有効な治療オプションである. 米国 FDA から, 小児および若年層に対する TNF α 阻害薬で, リンパ腫などの悪性腫瘍発生頻度が増加するかもしれないとの警告が発せられたが⁴⁾, 併用薬として 6-MP やアザチオプリンを用いている例が含まれており, 発癌性については今後の検証を必要とする.

小児膿疱性乾癬に対して TNF α 阻害薬を用いる場

合には, 長期使用に伴う続発性悪性腫瘍の発症の可能性を念頭に置き, 急性期だけをコントロールするための crisis intervention として用いることが望ましい. そのような必要時使用の場合には, infusion reaction の頻度や, 薬剤に対する抗体出現の頻度が高くなる可能性を考慮しなくてはならない.

【文 献】

- 1) Pereira TM, Vieira AP, Fernandes JC, et al. Anti-TNF- α therapy in childhood pustular psoriasis. *Dermatology*. 2006 ; 213 : 350-352. (エビデンスレベル V)
- 2) Weishaupt C, Metze D, Luger TA et al. Treatment of pustular psoriasis with infliximab. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007 ; 5 : 397-399. (エビデンスレベル V)
- 3) Trent JT, Kerdel FA. Successful treatment of Von Zumbush pustular psoriasis with infliximab. *J Cut Med. Surg* 2004 ; 224-228. (エビデンスレベル V)
- 4) <http://www.FDA.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm174474.htm> (エビデンスレベル IV)

CQ22. 抗リウマチ療法は関節症性乾癬に有効か？

推奨度 : B~C2 (各薬剤を参照)

推薦文 : 乾癬に伴う関節炎は関節リウマチ療法に準じた治療によって改善がみられる.

【文 献】

- 1) Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis : epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2007 ; 64 Supple II : S14-17. (エビデンスレベル VI)
- 2) Jones G, Crotty M, Brooks P. Psoriatic arthritis : a quantitative overview of therapeutic options. The Psoriatic Arthritis Meta-Analysis Study Group. *Br J Rheumatol* 1997 ; 36 : 95-99. (エビデンスレベル VI)
- 3) Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 2004 ; 17 : 350-363. (エビデンスレベル VI)
- 4) Gordon KB, Ruderman EM. The treatment of psoriasis and psoriatic arthritis : An interdisciplinary approach. *J Am Acad Dermatol* 2006 ; 54 : S85-91 (エビデンスレベル VI)

CQ22-1：メトトレキサート（リウマトレックス®）

推奨度：B～C1

推薦文：低用量，毎週のメトトレキサート療法は，関節炎に効果が期待される。

【文 献】

- 1) 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 Rheum* 1984; 27: 376-381. (エビデンスレベル II)
- 2) Menter A, Griffiths EM. Current and future management of psoriasis. *Lancet* 2007; 370: 272-284. (エビデンスレベル VI)
- 3) Roenigk Jr HH, Auerbach R, Maibach, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 478-485. (エビデンスレベル VI)
- 4) Chalmers RJ, Kirby B, Smith A et al. Replacement of routine liver biopsy by procollagen III aminopeptide for monitoring patients with psoriasis receiving long-term methotrexate: a multicentre audit and health economic analysis. *Br J Dermatol* 2005; 152: 444-450. (エビデンスレベル IV)
- 5) Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M: Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 824-837 (エビデンスレベル VI)
- 6) Salim A, Tan E, Ilchyshyn A, Berth-Jones J. Folic acid supplementation during treatment of psoriasis with methotrexate: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2006; 154: 1164-1174. (エビデンスレベル II)

CQ22-2：TNF α 阻害薬

1) インフリキシマブ (infliximab) (レミケード®)

2) アダリムマブ (adalimumab) (ヒューミラ®)

3) エタネルセプト (etanercept) (エンブレル®)

推奨度：B

推薦文：インフリキシマブ，アダリムマブ，エタネルセプトはいずれも関節症性乾癬に有効である。このうち，関節症性乾癬に保険適用がある薬剤は，インフリキシマブ（レミケード®）とアダリムマブ（ヒューミラ®）である。実際の使用にあたっては，リスク・ベネフィット，コスト・ベネフィット（医療費対効果），および長期的治療方針を考慮しなければならない。

【文 献】

- 1) Woolacott N, Bravo Vergel Y, Hawkins N, Kainth A, Khadjesari Z, et al. Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2006; 10: iii-iv, xiii-xvi, 1-239. (エビデンスレベル I)
- 2) Woolacott NF, Khadjesari ZC, Bruce IN, Riemsma RP. Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 587-593. (エビデンスレベル I)
- 3) Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2264-2272. (エビデンスレベル III)
- 4) Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 385-390. (エビデンスレベル II)
- 5) Antoni C, Kavanaugh A, Kirkham B, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis. Results from the Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT). *Arthr Rheum* 2005; 52: 1227-1236. (エビデンスレベル III)
- 6) Antoni C, Krueger GG, de Valm K, Birbara C, Beutler A, Guzzo C et al. Infliximab improves sign and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT2 trial. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1150-1157 (エビデンスレベル III)
- 7) Mease P, Gladman D, Ritchlin C, Ruderman E, Steinfeld S, Choy E et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severe active psoriatic arthritis: results of double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3279-3289. (エビデンスレベル II)

CQ22-3：サルファサラジン（サラゾピリン®）

推奨度：C1

推薦文：サルファサラジン 2～3g/日にて，末梢の関節炎に軽度の効果がされる。

【文 献】

- 1) Clegg DO, Reda DJ, Abdellati M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the

- sronegative spondylarthropathies : a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Arthritis Rheum* 1996 ; 39 : 2013-2020. (エビデンスレベル IV)
- 2) Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, Huitfeldt B, Juhlin R, Veys E et al. Sulfasalazine in the treatment of spondylarthropathy. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995 ; 38 : 618-627. (エビデンスレベル II)
- 3) Combe B, Goupille P, Kuntz JL, Tebib J, Lioté F, Bregeon C. Sulphasalazine in psoriatic arthritis : a randomized, multicentre, placebo-controlled study. *Br J Rheumatol*. 1996 ; 35 : 664-668. (エビデンスレベル II).

CQ22-4 : エトレチナート (チガソン®)

推奨度 : B~C1

推奨文 : 膿疱性乾癬皮疹に対し優れた効果を有するので、中等症から重症の皮疹改善を主目的とし、合併する軽度の関節炎症状をコントロールする適応があると思われる。

【文 献】

- 1) Hopkins R, Bird HA, Jones H, Hill J, Surrall KE, Astbury C et al. A double-blind controlled trial of etretinate (Tigason) and ibuprofen in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1985 ; 44 : 189-193 (エビデンスレベル IV)
- 2) Klinkhoff AV, Gertner E, Chalmers A, Gladman DD, Stewart WD, Schachter GD et al. Pilot study of etretinate in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1989 ; 16 : 789-791. (エビデンスレベル V)

CQ22-5 : シクロスポリン (ネオーラル®)

推奨度 : B~C1

推奨文 : 膿疱性乾癬皮疹の中等度から重症皮疹の改善を主目的とし、軽度の関節炎症状をコントロールする場合により適応と思われる。エトレチナートが禁忌の妊婦や、小児に対する使用が可能だが、安全性は確立していない。

【文 献】

- 1) Spadaro A, Ricciari V, Sili-Scavalli A, Sensi F, Tacari E, Zoppini A. Comparison of cyclosporin A and methotrexate in the treatment of psoriatic arthritis : a one-year prospective study. *Clin Exp*

Rheumatol 1995 ; 13 : 589-593. (エビデンスレベル IV)

- 2) Salvarani C, Macchioni P, Olivieri I, Marchesoni A, Cutolo M, Ferraccioli G et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001 ; 28 : 2274-2282. (エビデンスレベル IV)
- 3) Griffiths CE, Dubertret L, Ellis CN, Finlay AY et al. Cyclosporin in psoriasis clinical practice : an international consensus statement. *Br J Dermatol* 2004 ; 150 Suppl 67 : 11-23. (エビデンスレベル VI)
- 4) 中川秀己ほか, シクロスポリン MEPC による乾癬治療のガイドライン 日皮会誌 2004 ; 114 : 1093-1105. (エビデンスレベル VI)

CQ22-6 : 副腎皮質ステロイド

推奨度 : C1 (他の薬剤に不応性の場合), C2 (皮膚症状に対して)

推奨文 : 罹患関節が少数の場合には関節内投与が有効。全身投与は減量によって膿疱性乾癬を誘発することがあるので注意して使用すべきである。

【文 献】

- 1) Nash P, Clegg DO. Psoriatic arthritis therapy : NSAIDs and traditional DMARDs. *Ann Rheum Dis* 2005 ; 64 Suppl 2 : S74-77. (エビデンスレベル VI)

CQ22-7 : 非ステロイド性抗炎症薬

推奨度 : C1 (疼痛, 腫脹), C2 (皮膚症状に対して)

推奨文 : 疼痛コントロールでは有効性が認められるが、皮疹や血沈亢進などには効果は期待できない。

【文 献】

- 1) Sarzi-Puttini P, Santandrea S, Boccassini L, Panni B, Caruso I. The role of NSAIDs in psoriatic arthritis : evidence from a controlled study with nimesulide. *Clin Exp Rheumatol* 2001 ; 19 : S17-20. (エビデンスレベル IV)

謝辞 : 本診療ガイドライン作成には、厚生労働省難治性疾患克服研究事業「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究」の厚生労働省科学研究費補助金を用いた。本編の作成にあたり、「乾癬における TNF α 阻害薬の使用指針および安全性対策マニュアル」(日本皮膚科学会) 作成委員会メンバー

の中川秀己教授（慈恵医科大学）と大槻マミ太郎教授（自治医科大学）からご助言を賜りました。ここに深謝いたします。

す。本ガイドラインの完全版は日本皮膚科学会ホームページに掲載されている。

[IV]

研究成果の刊行に関する一覧表