

疱瘡患者の治療で mycophenolate mofetil はステロイド減量に有用であり、病変が広範囲にわたる症例、また血中抗体価が高値の症例を除き、ステロイドと併用する際に最初に選択すべき免疫抑制剤であると結論している<sup>5)</sup>。

#### 【文献】

- 1) Beissert S, Werfel T, Frieling U, Bohm M, Sticherling M, Stadler R, Zillikens D, Rzany B, Hunzelmann N, Meurer M, Gollnick H, Ruzicka T, Pillekamp H, Junghans V, Luger TA. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus. *Arch Dermatol* 2006 ; 142 : 1447-1454. (レベル II)
- 2) Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazhooh M, Valikhani M, Balighi K, Hallaji Z, Barzegari M, Akhyani M, Ghodsi SZ, Seirafi H, Nazemi MJ, Mortazavi H, Mirshams-Shahshahani M. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2007 ; 57 : 622-628. (レベル II)
- 3) Powell AM, Albert S, Al Fares S, Harman KE, Setterfield J, Bhogal B, Black MM. An evaluation of the usefulness of mycophenolate mofetil in pemphigus. *Br J Dermatol* 2003 ; 149 : 138-145. (レベル V)
- 4) Mimouni D, Anhalt GJ, Cummins DL, Kouba DJ, Thorne JE, Nousari HC. Treatment of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol* 2003 ; 139 : 739-742. (レベル V)
- 5) Esmaili N, Chams-Davatchi C, Valikhani M, Farshidfar F, Parvaneh N, Tamizifar B. Treatment of pemphigus vulgaris with mycophenolate mofetil as a steroid-sparing agent. *Eur J Dermatol* 2008 ; 18 : 159-164. (レベル V)

#### CQ12 : Methotrexate は天疱瘡治療に有用か

推奨度 : C1

推奨文 : 低～中等量の Methotrexate はステロイド減量に有用である。

解説 : 9 例の再発性天疱瘡患者を対象に低用量のメソトレキサートを内服中のステロイドに週 1 回 (2.5 mg を 12 時間おき 3 回投与) を併用し、症状に応じて 2 週おき、最大量 17.5mg/週まで増量した。症状軽快した後、2 週ごとにステロイドを 50% ずつ減量。9 例は計 13 回投与を受け、メソトレキサートの平均投与量は 12.2mg/週であった。9 例中 6 例の患者 (67%) が 6

カ月以上ステロイド投与せず、メソトレキサート内服中は再発なく病勢のコントロールが可能 (投与前は 20 mg/日以下には減量が不能) であった。また他 40 例の天疱瘡患者に他の免疫抑制剤を併用した場合、6 カ月間にわたりステロイドを中止出来た症例はわずか 5~7% である報告と比較し、メソトレキサートの併用はステロイド減量が困難な症例及び再発例に有用であると結論している。副作用は軽微で (1 例で悪心、1 例でトランスアミナーゼ酵素増加) あった。しかし、メソトレキサートを中止すると、平均 23 日で再発が見られた<sup>1)</sup>。

#### 【文献】

- 1) Smith TJ, Bystryjn JC. Methotrexate as an adjuvant treatment for pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1999 ; 135 : 1275-1276. (レベル V)

#### CQ13 : Dapsone (diaminodiphenylsulfone ; DDS) は天疱瘡治療に有用か

推奨度 : C1

推奨文 : 治療維持期でステロイド減量ができない症例に DDS の併用は有効であることがある。

解説 : 19 例天疱瘡治療維持期 (少なくとも 2 回以上減量を試みるもできなかった症例と 30 日以上同量のステロイドを投与されている) にある天疱瘡患者を対象に行った多施設無作為割付二重盲検試験では、治療維持期に留まっていた DDS 投与群では最終的に 8 例の患者が PSL 7.5mg/日まで減量が可能となったのに対し、コントロール群では 3 例のみが減量可能であった。

この臨床研究では最終的に統計学的有意差は見られなかったものの、DDS 投与群の方がコントロール群に比し、ステロイド減量可能な傾向が見られたとしている。

#### 【文献】

- 1) Werth VP, Fivenson D, Pandya AG, Chen D, Rico MJ, Albrecht J, Jacobus D. Multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial of dapsone as a glucocorticoid-sparing agent in maintenance-phase pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 2008 ; 144 : 25-32. (レベル II)

**CQ14：リツキシマブ（抗 CD20 抗体）は**

難治性天疱瘡の治療に有用であるか

推奨度：C1

推奨文：リツキシマブ（抗 CD20 抗体）は従来のステロイド・免疫抑制剤などに治療抵抗性の天疱瘡重症例に有用である。しかし死亡に至る重篤な副作用の報告例があり、投与時には副作用に十分な注意を払うことが大切である。

解説：5例の難治性天疱瘡患者にリツキシマブ 375 mg/m<sup>2</sup>を週一回、4週間施行した報告では、3年に及ぶ観察期間を通して全例に臨床症状の改善が見られ、免疫抑制剤の減量または中止することが可能となった。B細胞抑制効果は6～12カ月、最長で3年認められた<sup>1)</sup>。他の5例天疱瘡患者に同じプロトコールで治療した臨床研究では、5例中3例が完全寛解または部分寛解が得られ、2例は無効であった。2～8カ月で効果が見られ、13～18カ月にわたり、症状の改善を認めた。2例に感染症（市中肺炎1例、CMV感染症1例）を併発した<sup>2)</sup>。

また11例天疱瘡患者にリツキシマブ 375mg/m<sup>2</sup>週一回を3週間+ガンマグロブリン 400mg/kg/日 5日間を月1回行う治療を2クール行い、その後同量のリツキシマブ+同量のガンマグロブリンを計4カ月継続投与した臨床研究では9例に速やかな反応が見られ、寛解導入期間は平均31.1カ月であった。全例でステロイド、免疫抑制剤両者をリツキシマブ治療終了前に減量することでできた<sup>3)</sup>。

更にリツキシマブ、1サイクル投与法の効果についての研究では、21例難治性天疱瘡患者に対し、週一回 375mg/m<sup>2</sup>リツキシマブ投与を4週間行い、投与中止後3カ月間観察し結果、18例に完全寛解が見られた。9例に再発がみられ（平均18カ月）、34カ月の観察期間では18例が寛解、その中8例ではステロイド投与を中止することが出来た。副作用は腎盂腎炎1例（投与後12カ月）、1例が敗血症で死亡（投与後18カ月）。2例はともに著明なB細胞抑制がみられたが、血清中IgGは正常範囲内であった。リツキシマブの1サイクル投与法は難治性の天疱瘡患者に有効な治療であるが、重篤な副作用が生じることから、最も難治例のみ対象にすべきであると結論づけている<sup>4)</sup>。また投与方法についてはリツキシマブ 375mg/m<sup>2</sup>を1回/週を4回繰り返す（1クール）とする。という方法を6カ月に2クール投与しても有効であった報告がある<sup>5)</sup>。

**【文 献】**

- 1) Arin MJ, Engert A, Krieg T, Hunzelmann N. Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) in the treatment of pemphigus. *Br J Dermatol* 2005; 153: 620-625.(レベル V)
- 2) Goh M.S. Y, Cormack C, Dinh H. V et al. Rituximab in the adjuvant treatment of pemphigus vulgaris: a prospective open-label pilot study in five patients. *Br J Dermatol* 2007; 156: 990-996.(レベル V)
- 3) Ahmed Ar, Spigelman Z, Cavacini LA et al. Treatment of pemphigus vulgaris with rituximab and intravenous immune globulin. *N Eng J Med* 2006; 355: 1772-1779.(レベル V)
- 4) Joly P, Mouquet H, Roujeau JC, D' Incan M, Gilbert D, Jacquot S, Gougeon ML, Bedane C, Muller R, Dreno B, Doutre MS, Delaporte E, Pauwels C, Franck N, Caux F, Picard C, Tancrede-Bohin E, Bernard P, Tron F, Hertl M, Musette P. A single cycle of rituximab for the treatment of severe pemphigus. *N Engl J Med* 2007; 357: 545-52.(レベル IV)
- 5) Faurschou A, Gniadecki R. Two courses of rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) for recalcitrant pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 2008; 47: 292-294.(レベル IV)

**エビデンスレベルと推奨度の決定基準**

下記の様に、日本皮膚科学会編、皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインにて採用されたエビデンスレベル分類と推奨度の分類基準を用いた。

**〔エビデンスレベルと推奨度の分類基準〕****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：一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の個人的意見<sup>1)</sup>

**B：推奨度の分類<sup>2)</sup>**

- A：行うよう強く勧められる
- B：行うよう勧められる

（少なくとも一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 或いは非常に良質の IV. エビデンスレベルと推奨度の分類基準のエビデンスがある

こと)

C1：行うことを考慮しても良いが、十分な根拠がない

(質の劣る III～IV，良質な複数の V，或いは委員会  
が認める IV)

C2：根拠<sup>3)</sup>がないので積極的に勧めない

(有効エビデンスがない，或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

(無効或いは有害であることを示す良質のエビデ  
ンスがある)

注：1) 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。

2) 本文中の推奨度が必ずしも上記と一致しないも  
のがある。国際的に天疱瘡病勢評価標準化の試みは開  
始されたばかりで、エビデンスが不十分であること、  
また海外のエビデンスをそのまま我が国に適応できな  
い実情等を考慮し、その実用性を検討し、エビデンス・  
レベルを示した上で、委員会でのコンセンサスに基づ  
いて推奨度のグレードを決定した。

3) 根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す。

#### 資金提供者、利益相反

本ガイドライン策定に要した費用は厚生労働省厚労  
科研費を用いた。なお、上記委員が関連特定薬剤、治  
療法の開発に関与した場合は、当該治療の推奨度判定  
に直接関与しないこととした。これ以外に各委員は、  
本ガイドライン策定にあたって、明らかにすべき利益  
相反はない。

#### 免責事項

1. 本診療ガイドラインはあくまで皮膚科専門医/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り、個々の患者  
への治療選択においては本ガイドライン内容に  
合致することを求めるわけではなく、医師の裁量  
を規制治療方針を限定するものではない。それゆ  
え、本ガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料  
として用いることは、本来の目的から大きく逸脱  
するものであり、作成委員会としては認可できな  
い。
2. 保険診療上認められていない治療法や治療薬  
であっても、既に本邦や海外において医学的根拠の  
あるガイドラインに取り上げ、厳密に推奨度も書  
き加えた。また、医薬品添付文書にはない使用法  
を記載した部分もある。ガイドラインとは医学的  
根拠に基づく記載であり、保険診療の手引き書で  
はないからである。しかし、ガイドラインに記載  
のある治療法や治療薬が、日常診療において自由  
に実施、使用可能であるという考えは正しくな  
い。いずれの場合も、各施設において申請・承認  
をうけるなど個々に対応する必要があり、患者も  
しくは家族よりのインフォームド・コンセント  
も必要である。

2010年10月4日 修正版

## 膿疱性乾癬（汎発型）診療ガイドライン 2010：

### TNF $\alpha$ 阻害薬を組み入れた治療指針（簡略版）

岩月 啓氏<sup>1)</sup> 照井 正<sup>2)</sup> 小澤 明<sup>3)</sup> 小宮根真弓<sup>4)</sup>  
梅澤 慶紀<sup>3)8)</sup> 鳥居 秀嗣<sup>5)</sup> 中西 元<sup>1)9)</sup> 原 弘之<sup>2)</sup>  
馬淵 智生<sup>3)</sup> 青山 裕美<sup>6)</sup> 北島 康雄<sup>7)</sup>

#### 第I章 ガイドライン策定にあたって

##### 1. 背景と目的

膿疱性乾癬（汎発型）は、通常は発熱と全身の潮紅皮膚上に多発する無菌性膿疱で発症し、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、まれに呼吸器不全、眼症状、二次性アミロイドーシスを合併することがある。

既存の乾癬ガイドライン<sup>1)2)</sup>は、主に局面型尋常性乾癬に対して、皮膚症状の改善をエンドポイントにした体系的レビューである。しかし、膿疱性乾癬（汎発型）は、全身炎症反応症候群（SIRS）としてとらえるべき病態であり、プライマリーケア、全身管理、皮膚病変治療、関節症などの合併症などが考慮されなくてはならない。乾癬の病態に関する新知見が提唱され、生物学的製剤を用いた治療が現実のものになり、ガイドライン作成作業が進められた<sup>3)</sup>。厚生労働省稀少難治性皮膚疾患調査研究班によって、膿疱性乾癬（汎発型）に対する診断基準、重症度判定基準と治療ガイドラインが提唱されたが<sup>4)</sup>、TNF $\alpha$  阻害薬などの新しい治療薬の登場や、EBM を用いた手法が導入され、治療ガイド

ラインの改訂が必要になった。

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」(研究代表：北島康雄，平成14～19年度，岩月啓氏，平成20年度から)では、EBMに基づく膿疱性乾癬（汎発型）治療ガイドライン策定を進め、生物学的製剤治療の位置づけについて検討してきた<sup>5)</sup>。膿疱性乾癬（汎発型）は稀少疾患であり、治療についての高いエビデンスを有する論文の収集が困難であったが、現時点での重要な論文を可能な限り渉猟し、委員会で検討を加えた。

##### 2. ガイドラインの特徴

本ガイドラインの特徴は、1) 膿疱性乾癬（汎発型）を全身性炎症反応とみなし、2) 一次医療機関のプライマリーケア、3) 二次・三次医療機関での全身管理、4) 皮膚症状に対する治療に加えて、5) 関節症などの合併症に対する治療を考慮し、6) 急性期治療とともに、7) 生物学的製剤の適応、8) 副作用に配慮した長期的治療計画、9) QOL 向上についての視点での標準的治療を検討した。

膿疱性乾癬（汎発型）は稀少疾患であり、エビデンスレベルが高い臨床研究データを渉猟することが難しい。十分なエビデンスが得られない治療法の羅列では診療にあたる医師にかえって混乱を招くことが危惧されたので、委員会として推奨する治療法についての記述を盛り込んだ。薬剤の安全使用には最大限に配慮しつつも、生命を脅かす病態に対応するために、安全性が確立されていない薬剤を組み入れざるを得ない箇所があり(妊婦、授乳婦、小児に対する投薬など、CQ20, 21 参照)、委員会の見解としてガイドラインに記載した。それらの薬剤使用にあたっては、インフォームド・コンセントが必要である。

<sup>1)</sup> 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学

<sup>2)</sup> 日本大学医学部皮膚科

<sup>3)</sup> 東海大学医学部専門診療学系皮膚科

<sup>4)</sup> 自治医科大学皮膚科

<sup>5)</sup> 社会保険中央総合病院皮膚科

<sup>6)</sup> 岡山労災病院皮膚科

<sup>7)</sup> 岐阜大学名誉教授・木沢記念病院

<sup>8)</sup> 現 King's College London School of Medicine, UK

<sup>9)</sup> 現 滋賀医科大学皮膚科

### 3. 資金提供者、利益相反

本ガイドライン策定に要した費用は、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」の研究費を用いた。なお、ガイドライン作成委員会が関連特定薬剤の開発に関与していた場合は、当該治療の推奨度判定に関与しないこととした。

### 4. エビデンスレベルと推奨度決定基準

#### エビデンスレベルと推奨度決定基準

##### 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#

- 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 et 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) 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 $\alpha$ 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。

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含まれないが、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\*\*。

### 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

4. 膿疱性乾癬の重症度判定

A 皮膚症状の評価：	紅斑，膿胞，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
膿胞を伴う紅斑面積**	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 (°C)	38.5 以上	37 以上 38.5 未満	37 未満
白血球数 (/ $\mu$ L)	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。小児期では女兒の罹患が目立つ。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<sup>2)3)</sup>。

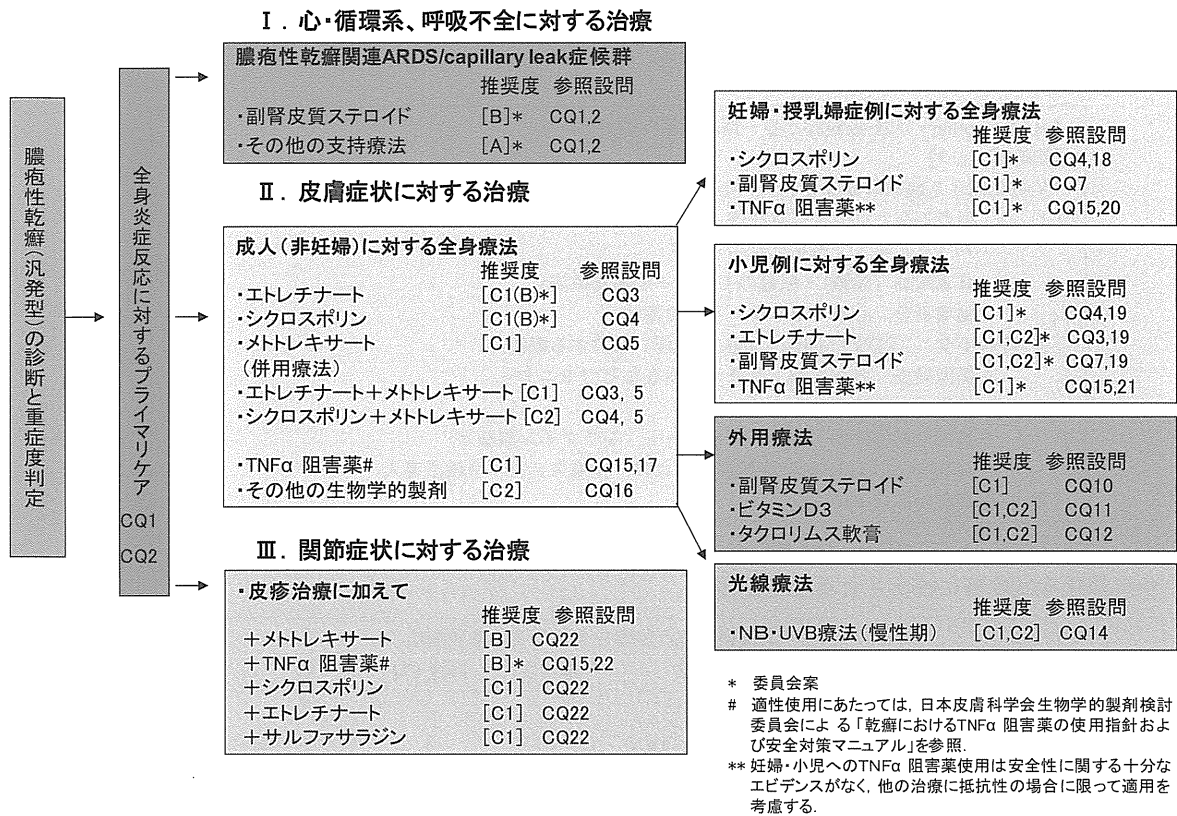
【文 献】

- 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

**膿疱性乾癬（汎発型）治療アルゴリズム（急性期治療）**



注）膿疱性乾癬（汎発型）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）である疱疹状膿疱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 $\alpha$  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。これらの患者に対する TNF $\alpha$  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（CQ1, 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

推奨される療法	急性期膿疱性乾癬皮疹に対する推奨療法			備考
	用量・用途	推奨度	関連 CQ	
[成人：非妊娠時]				
エトレチナート	0.5～1.0mg/kg/d	C1 (B*)	3	膿疱性乾癬は 0.5～0.75mg/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	2.5～5mg/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]。使用上の注意と関連 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 カ月) 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。(保険適用は尋常性および関節症性乾癬)

[妊婦・授乳婦例]					
シクロスポリン	2.5 ~ 5mg/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 $\alpha$ 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 <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 ~ 1.0mg/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 $\alpha$ 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 calss 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GRAF <sup>®</sup> ）、ピタバスチン（リパロ <sup>®</sup> ）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 $\alpha$ 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 インフリキシマブ (レミケード <sup>®</sup> )	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 $\alpha$ 単クローン抗体
アダリムマブ (ヒューミラ <sup>®</sup> )	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 $\alpha$ 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

<sup>#</sup>：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 $\alpha$  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 $\alpha$  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（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<sup>1)~3)</sup>。

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<sup>4)</sup>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, 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 $\alpha$  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 <sub>3</sub> 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](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

推薦文：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）

推薦文：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)

**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, 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)

**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)

nancies 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)

**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られる。

#### 【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> 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 D<sub>3</sub> 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 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, 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) Honingsmann 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)

- 2) 吉川邦彦, 江藤隆史, 小林 仁, 堀尾 武, 松尾隼郎, 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)