

## 症例報告

### 薬剤師の介入が経静脈的免疫グロブリン療法における汗疱様症状の軽減に有用であった慢性炎症性脱髄性多発神経炎の一例

八木茉莉子,<sup>a\*</sup> 宇野 堯,<sup>b</sup> 薄井 健介,<sup>b,c</sup> 岡田 浩司,<sup>b,c</sup> 佐藤 和彦,<sup>d</sup>  
中島 一郎,<sup>d</sup> 藤村 茂,<sup>a</sup> 渡辺 善照<sup>b,c</sup>

### An Intervention by a Pharmacist Led to Reduce Eczematous Reaction by Intravenous Immunoglobulin Therapy in a Patient with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: A Case Report

Mariko YAGI,<sup>a\*</sup> Takashi UNO,<sup>b</sup> Kensuke USUI,<sup>b,c</sup> Kouji OKADA,<sup>b,c</sup> Kazuhiko SATO,<sup>d</sup>  
Ichiro NAKASHIMA,<sup>d</sup> Shigeru FUJIMURA,<sup>a</sup> and Yoshiteru WATANABE<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Division of Clinical Infectious Diseases and Chemotherapy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku Medical and Pharmaceutical University; <sup>b</sup>Department of Pharmacy, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital; <sup>c</sup>Department of Clinical Pharmaceutics and Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku Medical and Pharmaceutical University; <sup>d</sup>Department of Neurology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital.

(Received November 20, 2019)

A woman in her 70s who relapses and remissions with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). A fourth intravenous immunoglobulin therapy (IVIg) was performed as a treatment for CIDP in this hospitalization. After the past three IVIGs, itching and eruption as eczematous reaction that is a side effect of IVIG occurred every time. So the occurrence of the same reaction that is a side effect of IVIG expected in this treatment fourth IVIG. In addition, insomnia and chronic eruption by scratching related to itching led to lowered the patient's quality of life. Previously the patient was treated with topical agent, but we thought that further treatment was needed. We considered that bilastine, an antihistamine, was suitable and started administration. As a result, the itching reduced and the amount of steroid used could be reduced by using moisturizer instead of steroid. In recent years, maintenance therapy with IVIG has been covered by insurance and the number of globulin preparations that are accepted to CIDP has increased. Hence, the number of side effect of eczematous reaction is expected to increase with the increase of IVIG treatment in the future. Therefore, as a reference for pharmacist's intervention for eczematous reaction, we report the case that we could reduce the eczematous reaction caused by IVIG in CIDP patient.

**Key words** — chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, intravenous immunoglobulin therapy, eczematous reaction, itching, antihistamines, bilastine

## 緒 言

慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: CIDP) は難病の患者に対する医療等に関する法律 (平成 27 年施行) に基づき指定難病に認定されており, 平成 29 年度の特定医療費 (指定難病) 受給者証所持者数は 4,090 名となっている。<sup>1,2)</sup>

ガイドライン等によると,<sup>3,4)</sup> 典型的 CIDP は 2 カ月以上をかけて緩徐に進行する四肢筋力低下と感覚障害を主徴とする自己免疫性炎症性末梢神経疾患であり, 液性免疫と細胞性免疫の両者が発症に関与していると考えられている. 治療には副腎皮質ステロイドの投与, 経静脈的免疫グロブリン療法 (intravenous immunoglobulins: IVIg), 血漿浄化療法がファーストラインとして用いられる. 典型的 CIDP ではこれら 3 種類の治療法は有効性に差はないとされているが, 効果発現までに要する期間, 施行簡便性や副作用などが考慮され, 現在は IVIg が汎用されている. IVIg はヒト血液から分画精製された

<sup>a</sup> 東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室, <sup>b</sup> 東北医科薬科大学病院薬剤部, <sup>c</sup> 東北医科薬科大学薬学部病院薬剤学教室, <sup>d</sup> 東北医科薬科大学病院脳神経内科  
\*e-mail: 21951502@is.tohoku-mpu.ac.jp

免疫グロブリン クラス G (IgG) を主成分とする血液製剤を用いた大量静注療法であり, CIDP に対しては IgG による免疫調節作用を期待して使用される.

IVIg による副作用は, 肝機能障害, 悪寒, 発熱, 頭痛, 発疹などがあり, また稀に急性腎不全, 血栓塞栓症, 汎血球減少, ショック, アナフィラキシーなどがある. 副作用の出現頻度は対象疾患により異なり, 免疫性神経疾患では高いことが示されている.<sup>5)</sup>

CIDP 患者を対象とした IVIg の副作用に関して, ヴェノグロブリン® IH の使用成績調査によると, 副作用発現率は全体で約 20% であり, その中では皮膚障害 (約 8%) が最も多くを占めている. さらに皮膚障害の約半数が汗疱である.<sup>6)</sup> 汗疱の主な症状は小水疱と掻痒であり, 手掌や足蹠に出現することが多く, 病理組織像から湿疹の一種に分類される.<sup>7,8)</sup>

湿疹は掻痒感による搔抓により病変が悪化する場合一つ, 湿疹が苔癬化し慢性湿疹となると完治が困難になる場合がある. さらに, 掻痒感の主観的な感覚であるために適切な薬物療法が行われず, 集中力の低下や不眠を引き起こして患者の QOL 低下の要因となる場合がある.<sup>9)</sup> したがって, 医療者による客観的な評価と対策が必要となる.

今回 CIDP 治療を目的とした IVIg 実施後に掻痒感, 湿疹の汗疱様症状が出現し, 薬剤師の介入によって抗ヒスタミン薬の早期投与で副作用を軽減できた症例を経験したので, 考察を含めて報告する.

## 症 例

患者: 70 歳代, 女性

生活習慣: 飲酒なし, 喫煙なし

生活環境: 夫, 長男と三人暮らし

副作用歴: IVIg による汗疱様症状

アレルギー歴: なし

既往歴: 虫垂炎 (50 年前, 手術により治癒), 股関節症 (30 年前, 現在障害者認定 4 級), 両白内障 (1-2 年前, 手術により治癒), 高血圧症 (発症年齢不明, 現在薬物療法中)

現病歴:

X 年 2 月に両下肢のしびれ, 脱力を自覚していた. 同年 4 月に四肢末梢神経障害として脳神経内科に入院し, リハビリテーション等により治療し退院となるも, 徐々に症状の増悪を認め, 同年 6 月に再入院となり, CIDP と診断された. 1 度目の

IVIg (製剤: ヴェノグロブリン® IH, 用量: 0.4 g/kg/day ≒ 25 g/day × 5 days) とリハビリテーションにより治療を行い, 症状が軽快し退院となった. 1 度目の IVIg 後約 3 週間後に足に掻痒感が出現し, 両足蹠に赤い湿疹が出現した. その後両手掌, 足蹠に掻痒感を伴う湿疹が出現し, 脳神経内科の担当医より汗疱の疑いがあると指摘され, ベタメタゾン吉草酸エステル軟膏 0.12% が処方された. 汗疱様症状が出現してから約 1 カ月後の外来受診時には湿疹は消失していた. 同年 10 月, しびれが再発し, 2 度目の IVIg 目的で入院となった. 入院中から退院後にかけて徐々にしびれの症状は軽快したが, 2 度目の IVIg (製剤: ヴェノグロブリン® IH, 用量: 0.4 g/kg/day ≒ 25 g/day × 5 days) を実施してから約 2 週間後の外来受診時に手掌に汗疱様症状が出現しており, ケトコナゾールクリーム 2%, ヘパリン類似物質クリーム 0.3% が処方された. 翌年 2 月, しびれが出現したために入院となり, その際に両下腿の皮膚病変が慢性化しており, ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏 0.05% が処方された. CIDP に対しては 3 度目の IVIg (製剤: ヴェノグロブリン® IH, 用量: 0.4 g/kg/day ≒ 25 g/day × 5 days) とリハビリテーションを実施し, 症状が軽快したため退院となった. 3 度目の IVIg を実施してから 3 日後に両手掌に汗疱様症状が出現し, ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル軟膏 0.05%, ヘパリン類似物質クリーム 0.3% が処方された. 3 度目の IVIg を実施してから約 3 週間後の外来受診時に手掌, 足蹠の汗疱様症状が継続していたため, クロタミトン・ヒドロコルチゾン配合クリームが処方された. 今回, 翌年 5 月にしびれと脱力の症状が出現したため, 4 度目の IVIg 目的で入院となった.

### 入院時身体所見

身長: 152.5 cm, 体重: 62 kg, 体温: 36.8 °C, 脈拍: 74 回/分, 血圧: 120/85 mmHg

### 入院時検査値所見

RBC  $4.28 \times 10^6 / \mu\text{L}$ , WBC  $7.9 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , Plt  $192 \times 10^3 / \mu\text{L}$ , T-BIL 0.6 mg/dL, AST 29 U/L, ALT 34 U/L, LDH 226 U/L, ALP 218 U/L,  $\gamma$ -GTP 22 U/L, BUN 13 mg/dL, Scr 0.66 mg/dL, Na 140 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 106 mEq/L

### 入院時持参薬

アムロジピンベシル酸塩 OD錠 10 mg

1 回 1 錠 1 日 1 回 朝食後

- バルサルタン錠 160 mg
- 1回1錠 1日1回 朝食後
- ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625 mg
- 1回1錠 1日1回 朝食後
- ヘパリン類似物質クリーム 0.3%
- 1日数回塗布
- クロタミトン・ヒドロコルチゾン配合クリーム
- 1日数回塗布

**臨床経過**

入院中の薬物療法を Fig. 1 に示す. 入院当日より CIDP の治療目的で, 4 度目の IVIg (製剤: ヴェノグロブリン® IH, 用量: 0.4 g/kg/day ≒ 25

g/day × 5 days) が開始された. 入院時の主訴は, 両上肢肩から指先までのしびれ感であり, 来院時には起立困難のため歩行器を使用して歩行していた. 4 度目の IVIg およびリハビリテーションによる治療を行い, 徐々に上下肢の症状が改善し, 入院 22 日目に退院となった. 退院後, 約 4 週間後の外来受診時には, CIDP の症状は寛解していた.

4 度目の IVIg 後の汗疱様症状の経過としては, IVIg 4 日目に左手に掻痒感が出現し, 過去の治療歴より IVIg による汗疱様症状であると考えられた. また, 過去に汗疱様症状の掻痒感に関連した搔抓による湿疹の悪化や不眠があり, さらに IVIg

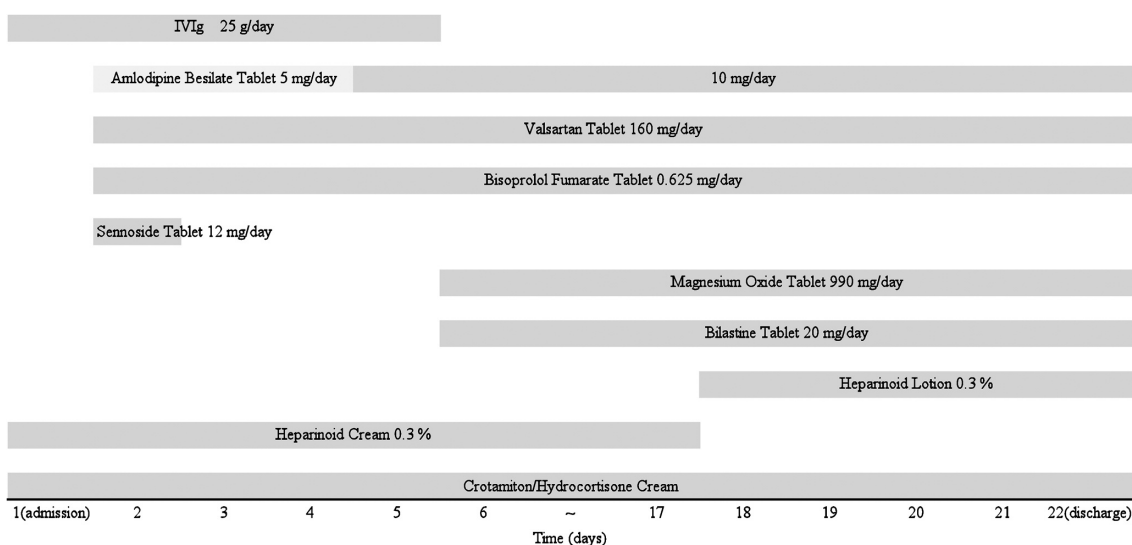


Fig. 1. Medications during hospitalization.

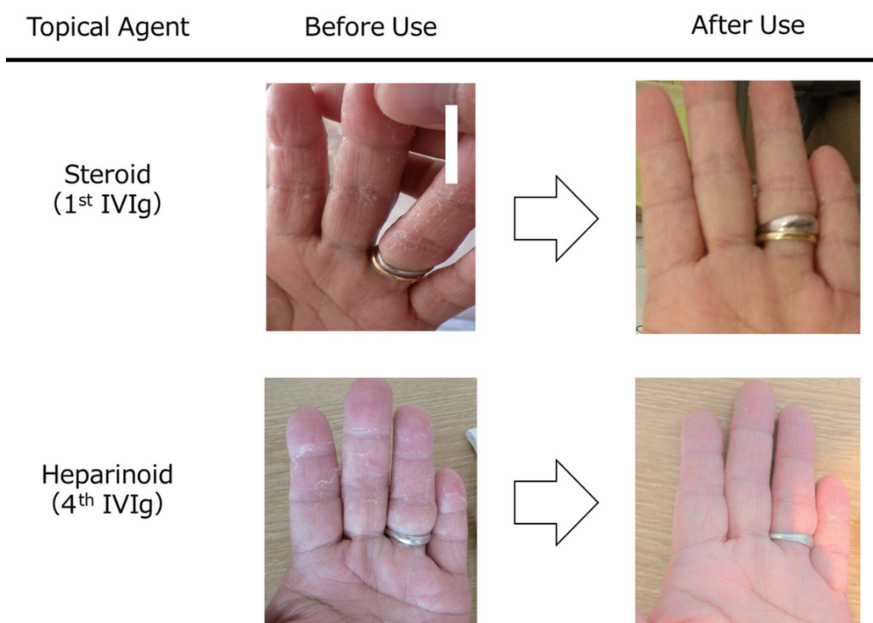


Fig. 2. Comparison of degree of improvement with topical steroids or moisturizers for skin peeling in Eczematous Reaction by 1<sup>st</sup> or 4<sup>th</sup> IVIg in this case.

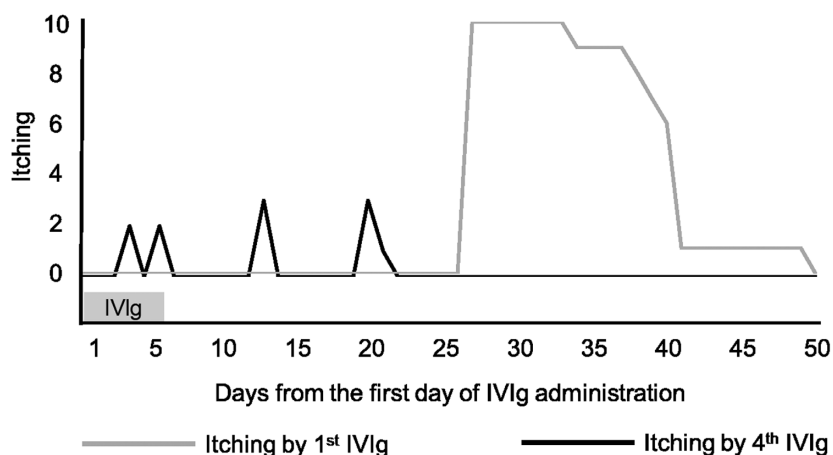


Fig. 3. Comparison of itching by 1<sup>st</sup> and 4<sup>th</sup> IVIg.

の回数を重ねるごとに汗疱様症状の出現時期が早まっていることから早期対応が必要と考え、これまでの汗疱様症状に対する薬物療法を見直し、抗ヒスタミン薬であるピラスチン錠 20 mg 1 回 1 錠 就寝前の内服を医師に提案し、IVIg 終了後翌日の就寝前より内服開始となった。

汗疱様症状を評価する方法として、湿疹は目視による確認および写真撮影による記録を行い、表皮剥離に関してはステロイドの外用剤と保湿剤とで同程度の改善が得られた (Fig. 2)。搔痒感は numerical rating scale (NRS) を使用して評価を行った。NRS では全く搔痒感のない状態を 0、今まで経験した IVIg による副作用で最も強かった搔痒感を 10 とした。1 度目の NRS は患者の記憶により数値化し、4 度目の NRS は毎日の聞き取りにより数値化した。その結果、今回の IVIg による搔痒感 はピラスチンの服用により 3 程度に抑えられた (Fig. 3)。IVIg 実施後 6 日目に手掌、足蹠に微小な発赤が多発し、7 日目には手掌の表皮剥離が始まったが、搔痒感は出現しなかった。IVIg 実施後 8 日目、搔痒感が出現し始めた。IVIg 実施後 9 日目から入院 22 日目の退院時まで、手掌の表皮剥離はあったが、ヘパリン類似物質ローションにより改善した。搔痒感は、夜中などに数回出現したが、おおむね自制内であった。ピラスチン錠による眠気などの副作用も見られなかったため、約 1 カ月間継続して服用した。退院約 4 週間後の外来受診時には、搔痒感や湿疹の汗疱様症状は消失していた。

#### 退院時処方

アムロジピンベシル酸塩錠 5 mg  
1 回 2 錠 1 日 1 回 朝食後

バルサルタン錠 80 mg

1 回 2 錠 1 日 1 回 朝食後

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625 mg

1 回 1 錠 1 日 1 回 朝食後

ピラスチン錠 20 mg

1 回 1 錠 1 日 1 回 寝る前

酸化マグネシウム錠 330 mg

1 回 1 錠 1 日 3 回 毎食後

ヘパリン類似物質ローション 0.3%

1 日数回塗布

クロタミトン・ヒドロコルチゾン配合クリーム

1 日数回塗布

#### 考 察

本症例では、CIDP の治療目的で過去 3 度 IVIg を実施し、それに伴い毎度搔痒感や湿疹の汗疱様症状が出現していた。そのため、今回の 4 度目の IVIg 実施による副作用の出現が強く予想された。これまでに IVIg に伴う搔痒感が、搔把による湿疹の悪化や不眠症の原因であったと考えて薬物療法を見直し、薬学的考察を踏まえて薬剤師により抗ヒスタミン薬であるピラスチンの内服を医師に提案した。結果として以前の IVIg 後の汗疱様症状である搔痒感と比較して今回は搔痒感の増悪を抑制することができた (Fig. 3)。以前の IVIg 後の搔痒感 は患者の記憶を基に評価したため、振り返りによるバイアスの存在は否めないが、本症例ではピラスチンにより搔痒感を抑制できたことで搔把行動も軽減し、湿疹の悪化を抑制できた。また、表皮剥離に対しては保湿剤で対応が可能であり、こ

れまでに使用していたステロイドの使用量を削減することができた。

この症例では、これまでにIVIgを実施した際に毎度、汗疱様症状が出現していることに加えて、CIDPに対するIVIgにより汗疱が出現した報告があることから、<sup>10)</sup> これらの汗疱様症状はIVIgによる副作用であると強く考えられた。また、今回の4度目のIVIg実施中に掻痒感が出現したことから、以降の掻痒感と湿疹の汗疱様症状の増悪が予想された。さらに、これまでに掻痒感による不眠や掻破による湿疹の慢性化などがあり、患者のQOLがIVIgによって大きく低下しているため、これまでの外用剤による治療に加えてさらなる対策が必要であると考えられた。対策としてはIVIgによる汗疱に経口抗ヒスタミン薬が有効であった報告があることから、<sup>10)</sup> 抗ヒスタミン薬の内服が有効である。内服する抗ヒスタミン薬は、高齢であること、既往歴の股関節症、CIDPによる下肢の感覚障害・運動障害などから転倒のリスクが高いため、鎮静性やインペアード・パフォーマンス (impaired performance: IP) の小さいものが好ましい。鎮静性やIPは脳内ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体占拠率と相関することから、脳内H<sub>1</sub>受容体占拠率の小さいピラスチン錠とフェキソフェナジン錠が適していると考えられた。<sup>9,11)</sup> また、この2剤の薬物動態を比較し、2剤とも最高血中濃度到達時間が1-2時間程度であり、消失半減期が10時間程度であることから、<sup>12,13)</sup> 2剤とも就寝前に服用することで就寝中に効果を示す。さらに掻痒感による不眠も軽減できると期待された。この2剤の用法を比較したところ、ピラスチン錠は1日1回空腹時の服用であり、フェキソフェナジン錠は1日2回の服用である。<sup>12,13)</sup> 服薬アドヒアランスは、1日の服用回数と逆の相関を示すという報告があることから、<sup>14)</sup> フェキソフェナジン錠と比較してピラスチン錠の方が服薬アドヒアランス良好と考えられた。ピラスチン錠とフェキソフェナジン錠のそれぞれの医薬品情報を鎮静性、就寝中の有効性、服薬アドヒアランスの観点から総合的に比較し、ピラスチン錠が本症例ではより適していると考えた。また、ピラスチン錠は空腹時の服用であることから就寝前に服用することが適しており、医師にピラスチン錠の就寝前の服用を提案し4度目のIVIg終了後翌日から服用が開始された。入院中および退院後の外来受診時に汗疱様症状の評価を行った結果として、湿疹は以前のIVIg時と同様に出現したが、掻痒感は以前のIVIg

時と比較して軽減されており、ピラスチン錠により掻痒感の増悪を抑制できた (Fig. 3)。ピラスチン錠は2016年に発売された新しい抗ヒスタミン薬であり、CIDPに対するIVIgによる汗疱に使用した例は調査した限り報告はないが、本症例によりIVIgによる掻痒感への有効性が示唆される。有効性および前述したアドヒアランスに優れる点から、ピラスチン錠は掻痒感の出現が予想される際の予防に有用な経口抗ヒスタミン薬であると考えられた。

IVIgによる汗疱様症状は、神経疾患の患者において多く報告されており、<sup>10)</sup> この傾向には神経疾患へのIVIgの頻繁な使用が関連していると思われるが、免疫学的な基礎疾患がIVIgによる皮膚の有害反応を発生しやすくしている可能性も考えられる。また、本症例と同様に再投与時に汗疱様症状の発現が早まったとの報告もあり、<sup>15)</sup> それにより免疫学的記憶の関与に加え、本症例において起痒物質として最も知られているヒスタミンを抑制するピラスチン錠により掻痒感を軽減したことから、IVIgによる掻痒感にはヒスタミンの関与が疑われた。さらに、自己免疫疾患の少数の患者において、IVIg後に特定のB細胞が選択的に活性化される可能性があるとの報告もある。<sup>16)</sup> 他にも様々な仮説が考えられているが、IVIgによる汗疱様症状の発現機序はいまだ明確になっておらず、機序の解明にはさらなる研究が必要である。

今回、本症例の汗疱様症状である湿疹に対しては保湿剤で対応した。一般的に、汗疱の治療はステロイドの外用剤が使用され、掻痒感の強い場合には経口抗ヒスタミン薬が使用される。しかし、ステロイドの外用剤は、通常、全身的副作用は非常にまれであるが、局所的副作用としては、皮膚萎縮、毛細血管拡張、ステロイド潮紅、酒皷様皮膚炎、ステロイド紫斑、ざ瘡、多毛、感染症の悪化など様々なものがあり、<sup>17)</sup> 漫然と使用することは推奨されない。今回、本症例では抗ヒスタミン薬の内服で掻痒感を軽減でき、また、皮膚症状は表皮剥離が主な症状であったため、1度目のIVIgによる湿疹に使用したステロイドの外用剤に代わり、保湿剤を使用したのがステロイドの外用剤と同等のコントロールが可能であり (Fig. 2)、加えてステロイドの使用量を削減することもできた。このことから、湿疹に対して一様にステロイドの外用剤を使用するのではなく、継時的に湿疹の経過を観察し、必要に応じて保湿剤への切り替えを提

案すること, また今回, 入院時に使用していたヘパリン類似物質のクリームから入院中にローションに変更されたが, 外用剤には様々な剤形があるため個々の患者に適した剤形を選択することも医薬品の適正使用を推進する上で薬剤師に必要とされる役割であると考えられた。

近年, IVIg による CIDP の維持療法が効能・効果に追加されたことに加えて, 複数の免疫グロブリン製剤が CIDP に対して保険適応となった。IVIg は CIDP の治療のファーストラインとして, 簡便性や忍容性の高さから選択されることが多くあり, 前述した適応の拡大や使用される製剤が増えたことから, 今後 CIDP の治療において IVIg の実施されるケースの増加が予想され, それに伴い副作用件数も増加すると考えられる。

IVIg による副作用は汗疱をはじめとする皮膚障害や頭痛などの軽微なものや客観的評価の困難なものも多く, 見逃される場合もあるが, 免疫性疾患では IVIg による反復治療が必要とされることが少なくなく, 軽微な副作用でも患者の QOL 低下の要因となりうるため対策が必要となる。そのため, 掻痒感のように客観的な評価が困難な副作用は, 本症例のように数値化し定量化することが薬物療法を評価する上で重要である。また, IVIg における副作用マネジメントは, IVIg 数週間後に副作用が出現する場合もあるため, 初回投与時には継続的な患者からの聞き取りや観察・評価を行い, 副作用の早期発見・早期対応に努める必要がある。さらに, 機序は不明であるが IVIg を繰り返すごとに副作用発現時期が早まる場合もあるため, 再投与時には IVIg 実施前からの予防的な抗ヒスタミン薬の服用や外用剤の使用により副作用をより軽減できる可能性がある。副作用マネジメントにおいて, 軽微な副作用や客観的評価の困難な副作用でも, 患者の QOL 低下の要因となる場合は副作用の定量的評価や, 過去の事例を参考にした対応策の提案などを行い, 患者の QOL 向上へ貢献することが薬剤師の役割として重要である。

## 利益相反

開示すべき利益相反はない。

## REFERENCES

- 1) 厚生労働省, “健康・医療 難病対策”: [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/nanbyou/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/nanbyou/index.html) (アクセス 2019 年 8 月 30 日)
- 2) 厚生労働省, “平成 29 年度衛生行政報告例 平成 29 年度末現在”: [http://www.nanbyou.or.jp/upload\\_files/koufu20181.pdf](http://www.nanbyou.or.jp/upload_files/koufu20181.pdf) (アクセス 2019 年 8 月 30 日)
- 3) 日本神経学会, “慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン 2013”: <https://www.neurology-jp.org/guidelinem/cidp.html> (アクセス 2019 年 8 月 30 日)
- 4) Rodríguez Y., Vatti N., Ramírez-Santana C., Chang C., Mancera-Páez O., Gershwin M.E., Anaya J.M., *J. Autoimmun.*, **102**, 8–37 (2019).
- 5) 野村恭一, *神経治療*, **31**, 183–187 (2014).
- 6) 塚田 稔, 小笠原篤, 浦田智弘, 井原 悟, 内山一行, 奥山佳胤, 鳥山哲志, 辰田武司, 新薬と臨牀, **66**, 753–768 (2017).
- 7) 相場節也, “標準皮膚科学第 10 版,” 橋本 隆, 岩月啓氏, 照井 正編集, 富田 靖監修, 医学書院, 東京, 2017, pp.116–117.
- 8) 五十嵐敦之, 大西誉光, “新版 皮膚科疾患ビジュアルブック,” 五十嵐敦之編集, 落合慈之監修, 学研, 東京, 2016, pp.13–17, 42.
- 9) 江畑俊哉, “臨床医必携 全身とかゆみ,” 宮地良樹編集, 診断と治療社, 東京, 2011, pp.27–33.
- 10) 定平知江子, 高江雄二郎, 田中京子, 河野通良, 海老原全, *J. Environ. Dermatol. Cutan. Allergol.*, **4**, 154–162 (2010).
- 11) Kawauchi H., Yanai K., Wang D.Y., Itahashi K., Okubo K., *Int. J. Mol. Sci.*, **20**, E213 (2019).
- 12) ビラノア®錠 20 mg 添付文書 (2018 年 4 月改定 (第 2 版))
- 13) アレグラ®錠 60 mg 添付文書 (2013 年 5 月改定 (第 16 版))
- 14) Coleman C.I., Limone B., Sobieraj D.M., Lee S., Roberts M.S., Kaur R., Alam T., *J. Manag. Care Pharm.*, **18**, 527–539 (2012).
- 15) Cohen Aubart F., Barete S., Amoura Z., Francès C., Lyon-Caen O., Lebrun-Vignes B., *Eur. J. Intern. Med.*, **20**, 70–73 (2009).
- 16) Vecchietti G., Kerl K., Prins C., Kaya G., Saurat J.H., French L.E., *Arch. Dermatol.*, **142**, 213–217 (2006).
- 17) 伊東孝政, 夏賀 健, 清水 宏, “一冊できわめるステロイド診療ガイド,” 田中廣壽編集, 文光堂, 東京, 2015, pp.213–215.

1) 厚生労働省, “健康・医療 難病対策”: [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/nanbyou/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/nanbyou/index.html) (アクセス 2019 年 8 月 30 日)