

自己免疫性神経筋疾患での免疫グロブリン大量静注療法の 副作用による汗疱の出現頻度

晶 星羅¹⁾²⁾ 清水 文崇¹⁾ 本田 真也¹⁾ 高橋 志織¹⁾
古賀 道明¹⁾ 木村 和美²⁾ 神田 隆^{1)*}

要旨：【目的】自己免疫性神経筋疾患に免疫グロブリン大量静注療法 (intravenous immunoglobulin, 以下IVIgと略記) を施行後, 汗疱が出現した疾患別の頻度を明らかにする。**【方法】**山口大学附属病院でIVIgを施行した自己免疫性神経筋疾患92例の汗疱が出現した患者の臨床情報を収集した。**【結果】**汗疱出現は10例で, 多巣性感覚運動型 (multifocal acquired demyelinating sensory and motor, 以下MADSAMと略記) と多巣性運動ニューロパチー (multifocal motor neuropathy, 以下MMNと略記) で有意に筋炎より汗疱の出現率が高かった。**【考察】**IVIgにより増加した血清IgGが近接する皮膚に沈着し, 末梢神経髄鞘に対して炎症細胞が誘導されているMADSAMやMMNでは, 表皮内/真皮上層での血管周囲の炎症細胞集簇が惹起されることで汗疱を出現させる機序を考えた。(臨床神経 2022;62:267-271)

Key words：慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー, 多巣性感覚運動型, 多巣性運動ニューロパチー, 汗疱, 免疫グロブリン大量静注療法

はじめに

免疫グロブリン大量静注療法 (intravenous immunoglobulin, 以下IVIgと略記) は, ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barré syndrome, 以下GBSと略記) や慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, 以下CIDPと略記), 重症筋無力症 (myasthenia gravis, 以下MGと略記), 筋炎などの様々な自己免疫性神経疾患の治療で使用されているが, その副作用の一つとして掌蹠や足蹠に汗疱様皮疹を生じることが報告されている¹⁾。しかし, 自己免疫性神経筋疾患毎での汗疱の出現頻度についての報告は少ない。今回我々は, 当院で自己免疫性神経筋疾患に対してIVIgを施行した症例で汗疱が出現した疾患別の頻度を明らかにした。

対象・方法

2008年3月から2020年8月にかけて, 山口大学医学部附属病院脳神経内科の入院精査で確定診断し, IVIgを施行した自己免疫性神経筋疾患 (CIDP 35例, 多巣性運動ニューロパチー (multifocal motor neuropathy, 以下MMNと略記) 8例,

筋炎 25例, GBS 15例, MG 9例) を後方視的に検討した。CIDP臨床型の内訳は, typical CIDP 14例, 多巣性感覚運動型 (multifocal acquired demyelinating sensory and motor, 以下MADSAMと略記) 13例, 遠位優位型 (distal acquired demyelinating symmetric, 以下DADSと略記) 4例, 純粹運動型 1例, 純粹感覚型 3例であった。汗疱が出現した患者について, 年齢, 性別, 臨床型, IVIgの製品名, IVIg投与量, 汗疱の出現部位, IVIg投与時の抗アレルギー薬やステロイド薬の内服の有無, IVIg投与から汗疱が出現した日数, 汗疱出現時の治療, 2回目以降のIVIg投与時の汗疱出現の有無について検討した。発症時に年齢については一元配置分散解析, 性別, 汗疱が出現した比率差, IVIg投与時の抗アレルギー薬やステロイド薬の内服の有無の比率差については母比率の差の検定を用いて統計学的に検討した。

本研究は山口大学倫理審査委員会の承認を得た臨床観察研究である (承認番号 2021-071, 承認日 2021年6月29日)。

結 果

患者背景は, CIDP (男性 27例, 女性 8例, 11~83歳, 平均 61.6歳), MMN (男性 8例, 女性 0例, 24~71歳, 平均

*Corresponding author: 山口大学大学院医学系研究科臨床神経学 [〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1]

¹⁾ 山口大学大学院医学系研究科臨床神経学

²⁾ 日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野

(Received August 9, 2021; Accepted November 22, 2021; Published online in J-STAGE on March 29, 2022)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001681

Table 1 Clinical features of patients with autoimmune neuromuscular disease in the present study.

Disease	typical CIDP	MADSAM	DADS	pure motor CIDP	pure sensory CIDP	MMN	GBS	MG	Myositis	P values
Number	n = 14	n = 13	n = 4	n = 1	n = 3	n = 8	n = 15	n = 9	n = 24	
Gender, male:female	11:3	11:2	2:2	1:0	2:1	7:1	11:4	2:7	11:13	0.003**, 0.022***, 0.007**+, 0.040***
Age, years, mean (SD)	60.4 (±25.9)	61.7 (±10.3)	60.5 (±13.6)	73	66 (±13.9)	51.8 (±16.5)	54.8 (±20.0)	55.6 (±18.4)	62.0 (±12.1)	N.S.
Pompholyx [% , number]	0% [0/14]	31% [4/13]	25% [1/4]	100% [1/1]	0% [0/3]	50% [4/8]	0% [0/15]	0% [0/9]	0% [0/24]	0.020*, 0.003***, 0.003+, 0.015**+, 0.001***
Administration of corticosteroids or immunosuppressive drugs before IVIg treatment [% number]	0% [0/14]	0% [0/13]	0% [0/4]	0% [0/1]	0% [0/3]	0% [0/8]	0% [0/15]	55% [5/9]	83% [20/24]	0.002**, 0.001***, 0.012**+, 0.001***

*MADSAM vs GBS, **MADSAM vs MG, ***MADSAM vs myositis, +MMN vs GBS, ++MMN vs MG, +++MMN vs myositis. CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; MADSAM, multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy; DADS, distal acquired demyelinating symmetric; MMN, multifocal motor neuropathy; GBS, Guillain-Barré syndrome; MG, myasthenia gravis, N.S., not significant; IVIg, intravenous immunoglobulin.

51.8 歳), 筋炎 (男性 11 例, 女性 13 例, 30~77 歳, 平均 62.0 歳), GBS (男性 11 例, 女性 4 例, 18~73 歳, 平均 62.5 歳), MG (男性 1 例, 女性 8 例, 27~89 歳, 平均 55.6 歳) であった。汗疱が出現した割合は, CIDP は 35 例中 6 例 (17%), MMN は 8 例中 4 例 (50%) と比較的高頻度である一方, 筋炎, GBS, MG では 1 例も認められなかった (Table 1)。CIDP 病型別では, typical CIDP 14 例中 0 例, MADSAM 13 例中 4 例 (31%), DADS 4 例中 1 例 (25%), 純粋運動型 1 例中 1 例 (100%), 純粋感覚型 3 例中 0 例と MADSAM で多かった (Table 1, 2)。統計学的には MADSAM では GBS/筋炎と比較し汗疱出現率が有意に高く [MADSAM vs GBS ($P < 0.05$), MADSAM vs 筋炎 ($P < 0.01$)], MMN では GBS/MG/筋炎と比べて汗疱出現率が有意に高かった [MMN vs GBS ($P < 0.01$); MMN vs MG ($P < 0.05$); MMN vs 筋炎 ($P < 0.01$)] (Table 1)。

MADSAM, MMN では筋炎や MG に比べ有意に男性の割合が高かった [MADSAM vs myositis ($P < 0.05$), MADSAM vs MG ($P < 0.01$), MMN vs myositis ($P < 0.05$), MMN vs MG ($P < 0.01$)] (Table 1)。筋炎では 24 例中 20 例 (83%), MG では 9 例中 5 例 (56%) で原疾患の治療のため IVIg 投与時に副腎皮質ステロイドを内服しており, MADSAM, MMN と比べてステロイド内服率が有意に高かった [MADSAM vs MG ($P < 0.01$); MADSAM vs 筋炎 ($P < 0.01$); MMN vs MG ($P < 0.05$); MMN vs 筋炎 ($P < 0.01$)] (Table 1)。汗疱が出現した 10 例は, すべて男性で平均年齢 59 歳であった。免疫グロブリン製品別では, 献血グロベニン®I と献血ヴェノグロブリン®IH が半数ずつを占めた (いずれも 10 例中 5 例)。投与量は全例 0.4 g/kg/日の 5 日間投与であり, IVIg 投与時に抗アレルギー薬やステロイド薬の内服はなかった。汗疱の出現

部位は手掌 7 例, 足底 1 例, 全身 2 例であった。IVIg 開始から汗疱出現までの日数は 2~13 日 (平均 6.6 日 ±3.4) であり, 疾患別では, MADSAM は 7.8 日 ±3.9, DADS は 5 日, 純粋運動型 7 日, MMN は 5.8 日 ±3.8 であった。汗疱は抗アレルギー薬内服やステロイド外用薬の塗布で改善を認めていた。2 回目の IVIg 投与後の経過を確認できた 4 例では全例で 2 回目投与以降も汗疱が出現した。10 例中 9 例で初回の IVIg で汗疱を認めたが, 1 例のみ 2 回目から汗疱が出現していた (Table 2)。

考 察

IVIg は, GBS, CIDP, MMN, MG, 筋炎などの自己免疫性神経疾患の他, 川崎病や特発性血小板減少性紫斑病, 天疱瘡などの様々な疾患に対し適用されている治療法である。IVIg 投与後に認められる皮膚症状は, 蕁麻疹²⁾ や, 汗疱ないし汗疱を伴った湿疹性病変の出現が知られている。汗疱の副作用報告は 1997 年の Whittam らから始まり³⁾。現在の IVIg 製剤の添付文書では, 汗疱の出現頻度は 0.1~5% 未満と記載されている⁴⁾⁵⁾。献血ヴェノグロブリン®IH の各疾患別の使用成績調査では, 筋炎で小水疱性皮膚疹 1331 例中 1 例 (0.08%)⁶⁾, 重症筋無力症で異汗性湿疹 1873 例中 2 例 (0.11%), 小水疱性湿疹 1 例 (0.05%)⁷⁾, CIDP/MMN で異汗性湿疹 692 例中 17 例 (2.46%)⁸⁾ であり, 重症筋無力症や筋炎より CIDP/MMN で多く出現している傾向があった。GBS に対する液状 PEG 処理人免疫グロブリン製剤の全国多施設臨床試験⁹⁾ では, 21 例中 4 例 (19%) に異汗性湿疹が出現していた。献血グロベニン®I の安全性を確認する第 III 相試験の副作用報告¹⁰⁾ では 22 例中 1 例 (4.5%) で水疱の出現がみられた。一方で, GBS に対する献血ベニロン®I の使用成績調査結果報告¹¹⁾ では,

Table 2 Clinical characteristic of IVIg-induced eczematous eruption.

No.	Age/Sex	Clinical diagnosis	Subtype of CIDP	Commercial product of Immunoglobulin.	Dose of IVIG	Corticosteroids or anti-allergic drug before IVIg treatment	Site of skin reaction	Onset days after IVIg	Treatment for pompholyx
1	70/M	CIDP	MADSAM	Glovenin-I®	0.4 g/kg	none	Palms	8	topical corticosteroids
2	54/M	CIDP	MADSAM	Glovenin-I®	0.4 g/kg	none	Legs	6	Anti-allergic drug, topical corticosteroids
3	51/M	CIDP	MADSAM	Venoglobulin IH®	0.4 g/kg	none	Palms	13	Anti-allergic drug, topical corticosteroids
4	73/M	CIDP	MADSAM	Venoglobulin IH®	0.4 g/kg	none	Whole body	4	Anti-allergic drug, topical corticosteroids
5	46/M	CIDP	DADS	Glovenin-I®	0.4 g/kg	none	Palms	5	topical corticosteroids
6	69/M	CIDP	motor CIDP	Venoglobulin IH®	0.4 g/kg	none	Palms	7	none
7	54/M	MMN		Glovenin-I®	0.4 g/kg	none	Whole body	5	Anti-allergic drug, topical corticosteroids
8	71/M	MMN		Venoglobulin IH®	0.4 g/kg	none	Palms	11	topical corticosteroids
9*	39/M	MMN		Glovenin-I®	0.4 g/kg	none	Fingers	2	none
10	63/M	MMN		Venoglobulin IH®	0.4 g/kg	none	Fingers	5	topical corticosteroids

*First pompholyx was observed after second IVIg treatment. CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; MADSAM, multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy; DADS, distal acquired demyelinating symmetric; MMN, multifocal motor neuropathy; IVIg, intravenous immunoglobulin.

380 症例中 1 例 (0.24%) でのみ小水疱性皮疹の出現が報告されていることから、GBS での汗疱の出現率は少ないと考えられた。

GBS で最も母数が多い献血ベニロン®-I と CIDP/MMN で最も母数が多い献血ヴェログロブリン®IH の結果からみると、GBS では CIDP/MMN より汗疱出現率が少ない傾向にあると考えられた (GBS 0.24% vs CIDP/MMN 2.5%)。本研究でも GBS での IVIg 投与後の汗疱出現は 0 例と少なかったが、母数が 15 例と少なかったため偶然の可能性は否定できていない。使用成績調査報告と本研究で GBS での汗疱が少なかった理由については、①GBS は CIDP/MMN と免疫学的病態が異なる可能性があるから、②GBS は急性発症であり皮膚に炎症細胞が集簇していない時期に IVIg を行うが、CIDP/MMN は慢性経過であるため皮膚に炎症細胞が残存している時期に IVIg を行うから、③免疫グロブリン製剤に相違によるもの、などが考えられた。病理学的には GBS/AIDP では末梢神経にはマクロファージを主体とした細胞浸潤が認められるが¹²⁾、CIDP/MMN では T リンパ球の侵入が確認されており¹³⁾、炎症細胞という点からみても両者では病態が大きく異なる可能性が考えられた。

また、筋炎や MG 患者の多くは IVIg 投与時に副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬を内服していたため、汗疱が出現しづらかった可能性は否定できない。しかし、他の自己免疫性神経筋疾患患者ではこれらの薬剤を内服しておらず、MADSAM や MMN で IVIg 後の汗疱が出現しやすい機序が想定された。今回汗疱出現の有無と IVIg の治療反応性については、正確な評価ができなかったが、治療経過が確認できた CIDP/MMN

症例で、IVIg の治療反応性があると判断した症例においては、汗疱が出現した患者と出現していない患者のいずれも IVIg が有効であったため、汗疱出現の有無と疾患に対する IVIg 治療反応性に相関はないと考えられた。

当科での検討では、汗疱の出現は IVIg 投与後から平均して 1 週間以内に認められ、出現部位としては手掌が多かった。他の施設からも、IVIg 投与後から 1 週間以内の汗疱出現が多いとする報告が複数みられた¹¹⁾¹⁴⁾。治療としては、抗アレルギー薬やステロイド外用薬を使用することが多い¹⁴⁾¹⁵⁾が、当院での汗疱出現例は全例で皮膚科にコンサルトを行い、10 例中 8 例で抗アレルギー薬の内服やステロイド外用薬が投与され、治療経過は良好であった。初回 IVIg 投与で汗疱が出現した 9 例では、抗アレルギー薬とステロイド外用薬を事前に投与し、2 回目以降の IVIg 投与を行うと、汗疱の出現がみられたが重症度は軽度であり、免疫グロブリン維持療法を継続できた。1 例で免疫グロブリン製剤を変更したが、汗疱が出現した。また、汗疱出現例 10 例のうち MMN1 例では、2 回目で初めて汗疱が出現したが、3 回目以降の IVIg 投与では汗疱出現は認めなかった。IVIg による汗疱の発症機序は未だ明らかにされていないが、製剤中の添加物ではなく免疫グロブリンそのものの関与が考えられている³⁾。当科で汗疱が出現した 10 例のうち、献血グロベニン®-I 使用は CIDP、MMN 合わせて 24 例中 5 例 (21%)、献血ヴェログロブリン®IH は 18 例中 5 例 (28%) であり、免疫グロブリン製剤間での差はなかった。汗疱が出現する機序としては、他施設の皮膚科からの報告では、蛍光抗体直接法で IgG の表皮細胞間への沈着を認めたことから、IVIg により一過性に上昇した血清 IgG の一

部が表皮細胞内に沈着し、特に表皮が厚い手掌では IgG の排泄が遅れ、表皮内や真皮上層血管周囲の炎症細胞集簇を惹起する機序が推察されている¹⁶⁾¹⁷⁾。別の報告では、蛍光抗体直接法で表皮細胞間に IgG の沈着は認めなかったが、汗管に一致した表皮内とその直下の真皮上層の血管周囲にリンパ球の浸潤を認めたと報告されている¹⁸⁾。また、Rhee ら¹⁹⁾ は、IVIg 投与後に汗疱を認めた GBS 症例で、汗疱が出現した手掌の皮膚生検病理では、表皮内と真皮上層に T 細胞を主体とした炎症細胞浸潤を認めたことから IV 型アレルギーが引き起こされたのではないかと推察している。CIDP の病態については typical CIDP は液性免疫、MADSAM は細胞性免疫の病態への関与が報告されている²⁰⁾。MMN では IgM 型 GM1 ガングリオシド抗体などの液性免疫の病態への関与が報告され、病理学的には局所的な脱髄を認める末梢神経に炎症細胞浸潤を認めたとという報告があり、細胞性免疫の関与も想定されている²¹⁾²²⁾。一方、筋炎では、皮膚筋炎では血清中に筋炎特異的自己抗体が検出され主に液性免疫の関与が想定され²³⁾、多発筋炎では筋病理で CD8 陽性 T リンパ球の筋細胞傷害が確認され主に細胞性免疫の関与が想定されている²⁴⁾²⁵⁾。MADSAM の脱髄病変は、バリアの機能している神経幹中心部に多巣性に分布すると言われており、MMN の脱髄分布も MADSAM に類似していると考えられている²⁶⁾。MADSAM と MMN はいずれも上肢遠位部優位の筋力低下を示すことが特徴であり、手内筋の筋力低下や筋萎縮を認めることが多い。今回の検討で、特に MADSAM と MMN で汗疱の出現が多かった原因としては、IVIg によって掌蹠の表皮や真皮内血管に IgG が沈着することで、MADSAM や MMN で末梢神経髄鞘に対してすでに誘導されている炎症細胞が、近接する上肢遠位部の皮膚でも炎症を惹起し、汗疱を出現させる可能性を考えた。

IVIg の適応疾患は拡大しており、今後も免疫グロブリン使用量は増加する可能性が高い。IVIg の副作用としての汗疱の臨床的特徴や病態について理解しておくことは重要である。

※本論文に関連し開示すべき COI 状態がある者

神田 隆：原稿料 CSL パーリング

その他の著者には本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- Gerstenblith MR, Antony AK, Junkins-Hopkins JM, et al. Pompholyx and eczematous reactions associated with intravenous immunoglobulin therapy. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:312-316.
- Hamrock DJ. Adverse events associated with intravenous immunoglobulin therapy. *Int Immunopharmacol* 2006;6:535-542.
- Whittam LR, Hay RJ, Hughes RA. Eczematous reactions to human immune globulin. *Br J Dermatol* 1997;137:481-482.
- 献血ヴェノグロブリン®IH 添付文書.
- 献血グロベニン®I 添付文書.
- 献血ヴェノグロブリン®IH 多発性筋炎・皮膚筋炎における筋力低下の改善 特定使用成績調査の定期報告. 2019.
- 献血ヴェノグロブリン®IH 全身型重症筋無力症 特定使用成績調査の定期報告. 2019.
- 塚田 稔. ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン (献血ヴェノグロブリン®IH 5% 静注) の慢性炎症性脱髄性多発根神経炎, 多巣性運動ニューロパチーに対する使用成績調査結果 (第 1 報). *新薬と臨牀* 2017;66:875-893.
- 野村 恭. Guillain-Barre 症候群に対する液状 PEG 処理人免疫グロブリン製剤の全国多施設臨床試験 ΔIgG の臨床症状改善への影響を含めて. *末梢神経* 2018;29:56-67.
- 献血グロベニン®I 医薬品インタビューフォーム.
- 一般財団法人化学及血清療法研究所医薬安全管理部. ガラン・バレー症候群における献血ベニロン®I の使用成績調査結果報告. *診療と新薬* 2013;50:1103-1128.
- Dong C, Palladino SP, Helton ES, Ubogu EE. The pathogenic relevance of alpha(M)-integrin in Guillain-Barre syndrome. *Acta Neuropathol* 2016;132:739-752.
- Schneider-Hohendorf T, Schwab N, Uçeyler N, et al. CD8+ T-cell immunity in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 2012;78:402-408.
- 定平知江子. 免疫グロブリン大量療法後に汗疱からはじまる皮膚障害を呈した 2 例. *Journal of environmental dermatology and cutaneous allergology* 2010;4:154-162.
- 江原睦子, 佐藤 淳, 長尾 洋ら. 免疫グロブリン大量療法による汗疱の 3 例. *臨床皮膚* 2005;59:624-627.
- 吉田理栄子, 中桐朝子, 中山知子ら. 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対する免疫グロブリン療法により汗疱を呈した症例. 第 8 回クリニカルファーマシーシンポジウム講演要旨集. 2000. p. 105.
- 鈴木敬子, 樽谷勝仁, 横見明典ら. γ グロブリン大量療法により汗疱様皮疹を生じた 1 例. *皮膚の科学* 2005;4:31-35.
- 長田 彩, 石黒直子, 川島 眞. 汗疱様皮疹を伴った γ-グロブリン大量療法による薬疹の 1 例. *臨床皮膚* 2008;62:708-711.
- Rhee DY, Park GH, Chang SE, et al. Pompholyx after intravenous immunoglobulin therapy for treatment of Guillain-Barré syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:602-604.
- Kuwabara S, Iose S, Mori M, et al. Different electrophysiological profiles and treatment response in 'typical' and 'atypical' chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1054-1059.
- Taylor BV, Dyck PJB, Engelstad J, et al. Multifocal motor neuropathy: pathologic alterations at the site of conduction block. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004;63:129-137.
- Yeh WZ, Dyck PJ, van den Berg LH, et al. Multifocal motor neuropathy: controversies and priorities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:140-148.
- Luo YB, Mastaglia FL. Dermatomyositis, polymyositis and immune-mediated necrotising myopathies. *Biochimica et Biophysica Acta* 2015;1852:622-632.
- 清水 潤, 三森経世. 筋炎特異抗体をともなう筋炎の筋病理所見の特徴. *臨床神経* 2014;54:1113-1114.
- Ikenaga C, Kubota A, Kadoya M, et al. Clinicopathologic features of myositis patients with CD8-MHC-1 complex pathology. *Neurology* 2017;89:1060-1068.
- 三澤園子, 桑原 聡. 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー・多巣性運動ニューロパチー. *臨床神経生理学* 2013;41:112-117.

Abstract

Intravenous immunoglobulin-induced eczematous eruption in autoimmune neuromuscular diseases

Seira Hatake, M.D.^{1,2)}, Fumitaka Shimizu, M.D., Ph.D.¹⁾, Masaya Honda, M.D.¹⁾, Shiori Takahashi, M.D., Ph.D.¹⁾,
Michiaki Koga, M.D., Ph.D.¹⁾, Kazumi Kimura, M.D., Ph.D.²⁾ and Takashi Kanda, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Clinical Neuroscience and Neurology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

²⁾ Department of Neurology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Background: Intravenous immunoglobulin (IVIg) have been administrated for the long time in patients with several autoimmune neuromuscular diseases. Eczematous eruption has been described as IVIg-induced adverse effect. **Objective:** The purpose of this study is to clarify the incidence and characteristic of IVIg-induced eczematous eruption in autoimmune neuromuscular disease. **Methods:** We retrospectively collected the data from 92 patients with autoimmune neuromuscular diseases, including 35 patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), 8 patients with multifocal motor neuropathy (MMN), 25 patients with myositis, 15 patients with Guillain–Barré syndrome (GBS), and 9 patients with myasthenia gravis (MG), who have administrated IVIg in Yamaguchi University Hospital. **Results:** There are 10 patients (6 CIDP/4 MMN), who had an eczematous skin reaction after IVIg infusion. The frequencies of IVIg-induced eczematous eruption were significantly higher in patients with multifocal acquired demyelinating sensory and motor (MADSAM) and MMN than in patients with GBS, myositis, and MG. In addition, corticosteroids or immunosuppressive drugs had been administrated before IVIg treatment more frequently in patients with myositis and MG than in those with MADSAM and MMN. **Conclusion:** MADSAM or MMN patients had more frequently IVIg-induced eczematous eruption than other autoimmune neuromuscular diseases. Pathophysiology of MADSAM and MMN is considered to be cell-mediated immunity against the peripheral nerve and the accumulation of IgG in both epidermis and dermis of the hand after IVIg may induce the infiltration of inflammatory cells around the vessels in the skin, causing eczematous eruption in MADSAM and MMN.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;62:267-271)

Key words: CIDP, MADSAM, MMN, eczematous eruption, intravenous immunoglobulin
