

- Pharmacol. 1988;1(1):3-13.
36. Vernon HJ, Lane AT, Weston W. Comparison of mometasone furoate 0.1% cream and hydrocortisone 1.0% cream in the treatment of childhood atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1991 Apr;24(4):603-7.
 37. Binder R, McCleary J. Comparison of fluocinonide in a double-blind study with betamethasone valerate. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1972 Jan;14(1):35-8.
 38. Korting HC, Zienicke H, Schafer-Korting M, Braun-Falco O. Liposome encapsulation improves efficacy of betamethasone dipropionate in atopic eczema but not in psoriasis vulgaris. *Eur J Clin Pharmacol.* 1990;39(4):349-51.
 39. Van Der Meer JB, Glazenburg EJ, Mulder PG, Eggink HF, Coenraads PJ. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. The Netherlands Adult Atopic Dermatitis Study Group. *Br J Dermatol.* 1999 Jun;140(6):1114-21.
 40. Vanderploeg DE. Betamethasone dipropionate ointment in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis: a double-blind study. *South Med J.* 1976 Jul;69(7):862-3.
 41. Noren P, Melin L. The effect of combined topical steroids and habit-reversal treatment in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1989 Sep;121(3):359-66.
 42. Meenan FO. A double-blind comparative study to compare the efficacy of Locoid C with Tri-Adcortyl in children with infected eczema. *Br J Clin Pract.* 1988 May;42(5):200-2.
 43. Duke EE, Maddin S, Aggerwal A. Alclometasone dipropionate in atopic dermatitis: a clinical study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1983;33(5):769-74.
 44. Kuokkanen K, Sillantaka I. Alclometasone dipropionate 0.05% vs hydrocortisone 1.0%: potential to induce cutaneous atrophy in children. *Clin Ther.* 1987;9(2):223-31.
 45. Rajka G, Verjans HL. Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid) 0.1% fatty cream versus desonide (Apolar) 0.1% ointment in the treatment of patients suffering from atopic dermatitis. *J Int Med Res.* 1986;14(2):85-90.
 46. Hjøorth N, Schmidt H, Thomsen K. Fusidic acid plus betamethasone in infected or potentially infected eczema. *Pharmatherapeutica.* 1985;4(2):126-31.
 47. Heddle RJ, Soothill JF, Bulpitt CJ, Atherton DJ. Combined oral and nasal beclomethasone dipropionate in children with atopic eczema: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984 Sep 15;289(6446):651-4.
 48. Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A, Verjans HL. Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid) 0.1% cream versus hydrocortisone (Uniderm) 1% cream in the treatment of children suffering from atopic dermatitis. *J Int Med Res.* 1984;12(5):310-3.
 49. Sefton J, Loder JS, Kyriakopoulos AA. Clinical evaluation of hydrocortisone valerate 0.2% ointment. *Clin Ther.* 1984;6(3):282-93.
 50. Lassus A. Clinical comparison of alclometasone dipropionate cream 0.05% with hydrocortisone butyrate cream 0.1% in the treatment of atopic dermatitis in children. *J Int Med Res.* 1983;11(5):315-9.
 51. Lebwohl M, Lane A, Savin R, Drake L, Berman B, Lucky A, et al. A comparison of once-daily application of mometasone furoate 0.1% cream compared with twice-daily hydrocortisone valerate 0.2% cream in pediatric atopic dermatitis patients who failed to respond to hydrocortisone: mometasone furoate study group. *Int J Dermatol.* 1999 Aug;38(8):604-6. No abstract available.
 52. Wilkinson RD, Leigh DA. Comparative efficacy of betamethasone and either fusidic acid or neomycin in infected or potentially infected eczema. *Curr Ther Res.* 1985;38:177-82.
 53. el-Hefnawi H, el-Shiemy S, Paris R, Tadros SS. Double-blind paired comparison clinical trial of halcinonide and hydrocortisone. *Cutis.* 1978 Jul;22(1):97-9.
 54. Bluefarb SM, Howard FM, Leibsohn E, Schlagel CA, Wexler L. Diflorasone diacetate: vasoconstrictor activity and clinical efficacy of a new topical corticosteroid. *J Int Med Res.* 1976;4(6):454-61.
 55. Morley N, Fry L, Walker S. Clinical evaluation of clobetasone butyrate in the treatment of children with atopic eczema, and its effect on plasma corticosteroid levels. *Curr Med Res Opin.* 1976;4(3):223-8.

56. Bjornberg A, Hellgren L. [Comparison between 2 steroid dosage forms in psoriasis and eczema]. *Z Hautkr.* 1975;Suppl 2:13-5. German.
57. Almeyda J, Fry L. Controlled trial of the treatment of atopic eczema with a urea-hydrocortisone preparation versus betamethasone 17-valerat. *Br J Dermatol.* 1973 May;88(5):493-5.
58. Rampini E. Methylprenisolone aceponate(imp)-use and clinical experience in children. *J Dermatol Treat.* 1992;3 Suppl 2:27-9.
59. Hoybye S, Balk Moller S, De Cunha Bang F, Ottevanger V, Veien NK. Continuous and intermittent treatment of atopic dermatitis in adults with mometasone furoate vs. hydrocortisone 17-butyrate. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1991;50:67-72.
60. Chapman RS. Treatment of atopic dermatitis. *Practitioner.* 1979 Nov;223(1337):713-6.
61. Brock W, Cullen SI. Triamcinolone acetonide in flexible collodion for dermatologic therapy. *Arch Dermatol.* 1967 Aug;96(2):193-4.
62. Anonymous. Treatment of eczemas and infected eczemas. *Br J Clin Pract.* 1967;21(10):505-7.
63. Ramsay CA, Savoie JM, Gilbert M, Gidon M, Kidson P. The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1996;7 suppl_ :S15-S22.
64. Rafanelli A, Rafanelli S, Stanganelli I, Marchesi E. Mometasone furoate in the treatment of atopic dermatitis in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1993;2(3):225-30.
65. Malzfeldt E, Lehmann P, Goerz G, Lippold BC. Influence of drug solubility in the vehicle on clinical efficacy of ointments. *Arch Dermatol Res.* 1989;281(3):193-7.
66. Marchesi E, Rozzoni M, Pini P, Cainelli T. Comparative study of mometasone furoate and betamethasone dipropionate in the treatment of atopic dermatitis. *G Ital Dermatol Venereol.* 1994;129(1-2):_ _.
67. Maloney JM, Morman MR, Stewart DM, Tharp MD, Brown JJ, Rajagopalan R. Clobetasol propionate emollient 0.05% in the treatment of atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 1998 Feb;37(2):142-4.
68. Lucky AW, Grote GD, Williams JL, Tuley MR, Czernielewski JM, Dolak TM, Herndon JH, Baker MD. Effect of desonide ointment, 0.05%, on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of children with atopic dermatitis. *Cutis.* 1997 Mar;59(3):151-3.
69. Kortling HC, Zienicke H, Braun-Falco O, Bork K, Milbradt R, Nolting S, Schopf E, Tronnier H. Modern topical glucocorticoids and anti-infectives for superinfected atopic eczema: do prednicarbate and didecylidimethylammoniumchloride form a rational combination? *Infection.* 1994 Nov-Dec;22(6):390-4.
70. Lassus A. Alclometasone dipropionate cream 0.05% versus clobetasone butyrate cream 0.05%. A controlled clinical comparison in the treatment of atopic dermatitis in children. *Int J Dermatol.* 1984 Oct;23(8):565-6.
71. Sefton J, Kyriakopoulos AA. Comparative efficacy of hydrocortisone valerate 0.2 percent ointment in the treatment of atopic dermatitis. *Cutis.* 1983 Jul;32(1):89-91, 94.
72. Mali JW. An evaluation of betamethasone dipropionate (Diprosone) versus Locacorten 0.02% cream. *Dermatologica.* 1976;153(3):177-8.
73. Nolting S. [Treatment with topical corticosteroids in severe or resistant dermatoses] *Derm Beruf Umwelt.* 1985;33(4):140-4. German.
74. Van DelRey ML, Geller M, Azulay RD. Estudo duplo-cego sobre a eficacia e a seguranca do crème de alcometasoma no tratamento de dermatite atopica. / [Double-blind study on the efficacy and safety of alclometasone cream in the treatment of atopic dermatitis.] *An Bras Dermatol.* 1983;58:177-80.
75. La Rosa M, Musarra I, Ranno C, Maiello N, Negri L, Miraglia Del Giudice J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of systemic flunisolode in the treatment of children with severe atopic dermatitis. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1995;56(7):720-6.
76. Ulrich R, Andresen I. [Treatment of acute episodes of atopic dermatitis. Double-blind comparative study with 0.05% halometasone cream versus 0.25% prednicarbate cream]

- Fortschr Med. 1991 Dec 20;109(36):741-4. German.
77. Hoybye S, Balk Moller S, De Cunha Bang F, Ottervanger V, Veien NK. Continuous and intermittent treatment of atopic dermatitis in adults with mometasone furoate versus hydrocortisone 17-butyrate. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1991;50(1):67-72.
 78. Olholm Larsen P, Branddrup F, Roders GA. Report on a double-blind, left-right study comparing the clinical efficacy of mildison(hydrocortisone 1%) Lipocream with Uniderm(hydrocortisone 1%) cream in the treatment of children with atopic dermatitis. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1988;44(3):421-5.
 79. Andersen BL, Andersen KE, Nielsen R, Stahl D, Niordson A, Roders GA. Treatment of dry atopic dermatitis in children. A double-blind comparison between mildison Lipocream(hydrocortisone 1%) and Uniderm(hydrocortisone 1%) ointment. *Clin Trials J.* 1988;25(4):278-84.
 80. Richelli C, Piacentini GL, Sette L, Bonizzato MC, Andreoli A, Boner AL. Clinical efficacy and tolerability of clobetasone 17-butyrate 0.5% lotion in children with atopic dermatitis. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1990; 47(3):413-17.
 81. Zienicke H. Topical glucocorticoids and anti-infectives: a rational combination? *Curr Probl Dermatol.* 1993;21:186-91.
 82. Konzelmann M, Harms M. [Diflorasone diacetate cream compared to betamethasone dipropionate cream in the treatment of eczemas] *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1983 May 17;72(20):709-11. German.
 83. Sanabria-Silva E, Laterza AM, Tamayo-L, Ruiz-Maldonado R. Evaluation of rebound phenomenon in children with atopic dermatitis treated with topical corticosteroids. *Dermatologia Revista Mexicana.* 1991;35(2):84-9.
 84. Harder F, Ruffli T. [Therapy of eczema. Once daily use of diflorasone diacetate in comparison to thrice daily use of betamethasone-17-valerate] *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1983 Sep 27;72(39):1240-2. German.
 85. Savin RC. Betamethasone dipropionate in psoriasis and atopic dermatitis. *Conn Med.* 1976 Jan;40(1):5-7. No abstract available.
 86. Hanifin JM, Hebert AA, Mays SR, Paller AS, Sherertz EF, Wagner AM, et al. Effects of a low-potency corticosteroid lotion plus a moisturizing regimen in the treatment of atopic dermatitis. *Curr Ther Res Clin Exp* 1998;59(4):227-33.
 87. Cato A, Swinehart JM, Griffin EI, Sutton L, Kaplan AS. Azone enhances clinical effectiveness of an optimized formulation of triamcinolone acetonide in atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2001 Mar;40(3):232-6.
 88. Wahn U, Bos JD, Goodfield M, Caputo R, Papp K, Manjra A, Dobozy A, Paul C, Molloy S, Hultsch T, Graeber M, Cherill R, de Prost Y. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics.* 2002 Jul;110(1 Pt 1):e2.
 89. Griffiths CE, Van Leent EJ, Gilbert M, Traulsen J. Randomized comparison of the type 4 phosphodiesterase inhibitor cipamfylline cream, cream vehicle and hydrocortisone 17-butyrate cream for the treatment of atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2002 Aug;147(2):299-307.
 90. Patzelt-Wenczler R, Ponce-Poschl E. Proof of Efficacy of Kamillosan cream in atopic eczema. *Eur J Med Res* 2000;5:171-175.
 91. Wolkerstorfer A, Visser RL, De Waard van der Spek FB, Mulder PG, Oranje AP. Efficacy and safety of wet-wrap dressings in children with severe atopic dermatitis: influence of corticosteroid dilution. *Br J Dermatol.* 2000 Nov;143(5):999-1004.
 92. Schnopp C, Holtmann C, Stock S, Remling R, Folster-Holst R, Ring J, Abeck D. Topical steroids under wet-wrap dressings in atopic dermatitis—a vehicle-controlled trial. *Dermatology.* 2002;204(1):56-9.
 93. Pei AY, Chan HH, Ho KM. The effectiveness of wet wrap dressings using 0.1% mometasone furoate and 0.005% fluticasone propionate ointments in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol.* 2001 Jul-Aug;18(4):343-8.
 94. Freeman S, Howard A, Foley P, Rosen R, Wood G, See JA, Gray S. Efficacy, cutaneous tolerance and cosmetic acceptability of desonide 0.05% lotion (Desowen) versus vehicle in the short-term treatment of facial atopic or seborrhoeic dermatitis. *Austral J Dermatol* 2002;45:186-189.

95. Veien NK, Larsen P, Thestrup-pedersen K, Schou G. Long-term intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Brit J Dermatol* 1999;140:882-886.
96. Friedlander SF, Hebert AA, Allen DB. Safety of fluticasone propionate cream 0.05% for the treatment of severe and extensive atopic dermatitis in children as young as 3 months. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Mar;46(3):387-93.
97. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Br J Dermatol*. 2002 Sep;147(3):528-37.
98. Thomas KS, Armstrong S, Avery A, Po AL, O'Neill C, Young S, Williams HC. Randomised controlled trial of short bursts of a potent topical corticosteroid versus prolonged use of a mild preparation for children with mild or moderate atopic eczema. *BMJ*. 2002 Mar 30;324(7340):768.
99. 原田昭太郎、尹淑香、古江増隆、川島真、飯島正文、日野治子、紫芝敬子、山本昇壯、沼田恒実、片岡和洋、岩崎泰政、江川政昭 成人型アトピー性皮膚炎に対するステロイド外用剤の漸減療法の試み 日小皮会誌 1989;8:137-143.
100. 古江増隆、力久航、寺尾浩、古賀哲也、網川直子、野瀬善明 実地診療におけるステロイド外用剤の長期投与と副作用 アレルギー・免疫 vol.8:1219-1225, 2001
101. 山本一哉、佐々木りか子、深田栄俊、高橋夫紀子、佐藤元康、服部怜美、本田光芳、小川暢也 酢酸クロベタゾンの小児アトピー性皮膚炎に対する臨床効果 —共同試験二重盲検法による再燃抑制効果の検討— 日小皮会誌 1989;8:121-127.
102. Charman CR, Morris A, Williams HC. Topical steroid 'phobia' in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2000;142:931-6
103. Ramelet AA, Mauracher E. Treatment of resistant steroid-responsive dermatoses: a comparison of Diprolene and Neriforte. *Clin Trials J* 1982;19:298-307.

G. 研究発表

学会発表

大矢幸弘 ステロイド外用剤のEBM アトピー性皮膚炎研究会第8回シンポジウム 2003. 1.25 福岡

表1. ステロイド外用剤とプラセボのRCT

ステロイド外用剤の種類	性状
0.5% triamcinolone acetate	flexible collodion ⁶¹
1% hydrocortisone	water-in-oil emulsion ⁶
0.05% betamethasone dipropionate	Ointment ⁴¹ , cream ³⁵
0.2% hydrocortisone valerate	Cream ²² , ointment ⁴⁹
0.1% halcinonide	Cream ³⁰ , ointment ²⁹
Desonide	Ointment ²⁶ 、0.05% lotion ⁹⁴
fluticasone propionate	0.05% cream ¹⁷ , 0.005% Ointment ^{39,21,51}
0.1% hydrocortisone huteprate	cream ¹⁶
0.05% clobetasol propionate	cream ⁶⁷
0.5% hydrocortisone	cream ⁹⁰

表2. ステロイド外用剤と別のステロイド外用剤の比較

	ステロイド外用剤	comparator
1	0.05% alclometasone dipropionate cream ^{14,15,70,74} , ointment ^{43,50}	4, 6, 9, 22, 26
2	0.05% betamethasone dipropionate ointment ^{85,73} , cream ^{31,72,82}	10, 11, 22, 27, P
3	0.1% betamethasone 17-valerate cream ^{20,27,28,31,37,54,56,57} , ointment ^{10,20,32,71,81}	9, 11, 12, 18, 20, 22, 24, 28
4	0.025% budesonide cream ¹⁵	1
5	0.05% clobetasol propionate cream ⁵	18, P
6	0.05% clobetasone butyrate cream ^{55,70} , ointment ^{43,55}	1, 14
7	0.1% desonide ointment ⁴⁵	26, P
8	0.05% desonide ointment ²³	22

9	0.25% desoximetasone cream ⁵⁶ , ointment ⁷³	3, 9
10	0.3% diflucortolone valerate ¹⁰³	2
11	0.05% diflorasone diacetate cream ^{54,82} , ointment ⁸⁴	2, 3, 12
12	0.05% fluocinonide cream ^{31,37,54}	3, 11
13	0.1% fluprednylideneacetate ¹⁰⁸	16
14	0.0125% flurandrenolone cream ⁵⁵ , ointment ⁵⁵	6
15	0.005% fluticasone propionate ointment ^{39,21,51}	P
16	0.25% fluocortolone ¹⁰⁸	13
17	0.2% flucortolone monohydrate cream ³	30
18	0.025% flucinolone cream, ointment ⁷¹	3, 5, 23, 24
19	0.1% halcinonide cream ^{5,28} , ointment ⁵³ ,	22, P
20	0.05% halometasone cream ²⁰ , ointment ²⁰	3, 30
21	1% hydrocortisone acetate ointment ³⁴	26
22	1% hydrocortisone cream ^{14,32,48} , ointment ^{23,85,53} , water-in-oil emulsion ⁶ , 10urea ⁵⁷ , UHc powder-cream ²⁷	1, 3, 8, 19, 24, 26, P
23	0.5% hydrocortisone cream ⁹⁰	P
24	0.2% hydrocortisone valerate cream ^{32,51,54} , ointment ^{32,71}	3, 18, 22, 29, 32, P
25	0.1% hydrocortisone huteprate cream ¹⁶ , ointment	P
26	0.1% hydrocortisone butyrate cream ^{34,45,48,50,59,74} , ointment ³⁴	1, 7, 21, 22, 26, 32
27	0.02% locacorten ⁷²	2
28	0.1% methylprednisolone aceponate ointment ¹⁰ , cream ⁵⁸	3, 30
29	0.1% mometasone furoate cream ^{51,59}	24, 26
30	0.25% prednicarbate cream ^{3,58}	17, 20, 28
31	0.5% triamcinolone acetate flexible collodion ⁶¹	P
32	0.1% triamcinolone acetonide ointment ^{34,71}	24, 26
P	Placebo	

表3. ステロイド外用剤と抗生剤を添加したステロイド外用剤のRCT

ステロイド外用剤	ステロイド外用剤+抗生剤	抗生剤	結果
Betamethasone valerate cream ²⁵	左記 + gentamicin	Gentamicine cream	合剤の改善度が若干よいが有意差なし
Betamethasone valerate ⁴⁶	左記 + fusidic acid	fusidic acid	合剤の治療効果は明確に示されていない
Betamethasone + fusidic acid VS Betamethasone + neomycine ⁵²			Fucidic acid の合剤は95% Neomycin の合剤は100%の改善
Hydrocortisone butyrate + chlorquinaldol VS Triamcinolone acetonide + neomycin + gramicidin nystatin ⁴²			両者とも著しい改善があったが、両者の比較による有意差はなし。
Prednicarbate cream ⁸¹	左記 + didecyldimethylammoniumchloride		両者に有意差なし
hydrocortisone ⁶³	左記 + fusidic acid		合剤の方が改善したものが多かったが有意差はなし

表4. ステロイド外用剤の抗生剤との合剤と抗真菌剤との合剤のRCT

ステロイド外用剤 + 抗生剤	左記 + 抗真菌剤	結果
Triamcinolone acetonide + neomycine ⁶²	Undecylenic acid	抗真菌剤添加の群が有意に改善したとしている

表5. ステロイド外用剤単剤と他の薬剤を添加したもののRCT

ステロイド外用剤	添加保湿剤	使用法と期間	結果
0.05% desonide ⁸⁶	Cetaphil™	毎日2～3回 3週間	保湿剤添加の方がステロイド外用剤単独よりも症状治療効果が高い
0.05% triamcinolone acetonide ⁸⁷	laurocapram	1日2回 2週間	Laurocapram を添加した方がステロイド外用剤単独よりも治療効果が高い
0.02% difluprednate cream 0.25% prednicarbate cream 0.1% hydrocortisone butyrate cream 0.05% clobetasone butyrate cream 0.02% triamcinolone acetonide cream 0.2% hydrocortisone valerate cream ⁸⁸	Pimecrolimus cream	皮膚症状の最初の発現時に1日2回1週間以上寛解まで pimecrolimus または placebo を塗布。それでコントロールできず増悪した場合はステロイド外用剤を塗布する。Endpoint は半年と1年	pimecrolimus 群のほうが寛解維持率が高く、脱落率が低かった。また、調査期間中のステロイド外用剤の使用量も少なかった。

表6. ステロイド外用剤と他の薬剤とのRCT

ステロイド外用剤	比較外用剤	使用法と期間	結果
0.1% hydrocortisone 17-butyrate cream ⁸⁹	Cipamfylline cream	1日2回2週間	Cipamfylline cream はその基材に比べて改善効果は有意だったが、ステロイド外用剤ほどの効果はなかった
0.5% hydrocortisone cream ⁹⁰	Kamillosan cream	1日2回2週間	Kamillosan cream はステロイド外用剤や基材に勝る治療効果があった。

表7. ステロイド外用剤の長期使用による再発予防と副作用

使用したステロイド外用剤と方法	使用期間	年齢と人数	効果と副作用	文献
0.05% desonide ointment 毎日2回 1% hydrocortisone ointment 毎日2回	25 週連続	12 歳以下 (平均 4.8 歳) 113 人	Desonide の方が改善効果が高い、両群とも皮膚萎縮などの副作用はなし	23
Mometasone furoate 毎日1回 3 週から9 週で改善後 A 週3 日、B 週2 日、C 保湿のみで30 週維持療法	33 週 (45 週まで)	17 歳～70 歳 (平均 31 歳) 120 人	120 人の参加者のうち A 群は再発が最も少なかった。皮膚萎縮に関しては10 人が一時的に、3 人は参加時にあったが途中で消失、5 人が最終時点で軽度存在。	95
0.05% Fluticasone propionate cream 毎日2回	4 週間連続	3 ヶ月～5 歳 11 ヶ月:32 名 3～6 歳:19 名	使用を中断するような重篤な副作用はなし。2 名に顔面の毛細血管拡張があったが参加前から存在した可能性がある。いずれ	96

			も治験終了1ヶ月後に消失した。下垂体副腎系の抑制を疑わせるものは2名であった。	
0.005% fluticasone propionate ointment 1日1回	2週間：毎日 2週間：週4日 16週間：週2日 FP またはプラセボ 計20週	15歳～50歳 54人	FP 群はプラセボに比して再発が有意に少なかった。血清コルチゾール値の変化や皮膚の萎縮などの副作用は検出されなかった。	39
0.05% fluticasone propionate cream stabilization phase 毎日2回 maintenance phase 1日1回 follow up phase 1日1回	4週まで：毎日2回FP 4週間：週4回FP 16週間：週2回FP またはプラセボ 20週間：週2日FP 平均使用期間 337日	3ヶ月から65歳 小児：247人 成人：125人	週2回 FP を塗布した群は明らかに再発が少なかった。皮膚の萎縮の副作用はなく、1名に面皰が生じた。	97
0.1% betamethasone valerate 1日2回週連続3日と4日連続保湿 1% hydrocortisone 毎日2回	18週	1歳～15歳 174人	両群の治療効果に有意差なし 皮膚の萎縮の副作用もなし（超音波で測定）	98
0.05% Clobetasol propionate ointment 0.12% bethamesone valerate ointment いずれも1日2回	寛解導入は CP にて4週まで 寛解導入後は BV にて4週間	15歳～32歳 24人	ケースシリーズ研究だが、小規模コホートに準じて取り上げた CP 使用中に5例（毛嚢炎、皮膚乾燥感、紫斑）、BV 使用中2例の副作用（毛嚢炎、皮膚乾燥感）、ただし試験の継続は可能な程度	99
0.12% bethamesone valerate ointment にて皮疹をあらかじめ軽快させる Clobetasol 17 butyrate ointment またはプラセボを用いて1日2～3回	寛解導入後2週間	0歳～15歳 54人	Clobetasol 17 butyrate ointment 群には再燃抑制効果が優れ、かつ副作用はなかった。	101

厚生労働科学研究補助金（免疫・アレルギー疾患予防・治療研究事業）「アトピー性皮膚炎の既存治療法の EBM による評価と有用な治療法の普及」

分担研究報告

分担研究項目：漢方療法の EBM による評価

分担研究者：諸橋正昭 富山医科薬科大学皮膚科教授

研究協力者：豊田雅彦 富山医科薬科大学皮膚科助手

研究要旨：アトピー性皮膚炎 (AD) に対する漢方療法の EBM による有用性の評価を行った。その結果は以下のように要約される。(1) ランダム化比較試験 (RTC)、二重盲検やクロスオーバーの採用などによる臨床試験はごく少数であった。(2) RTC など一般にエビデンスのレベルの高い試験の本邦における報告は認められなかった。(3) 試験の多くは症例集積研究であり、少数の症例対照研究もみられた。(4) 症例集積研究では、症例数や有効性の評価法にばらつきがみられたが、多くの漢方方剤での有効性が報告された。(5) 本 EBM の評価には、証 (個体の適応) の扱いやプラセボ作製が困難であることなど、漢方療法の特殊性を考慮に入れる必要があると考えられた。

A. 研究目的

AD の治療の一つとして種々の漢方方剤の臨床的有用性が認められている。漢方治療は随証治療をはじめ個人の臨床経験・能力を医療行為の基礎とする側面を有する、との特殊性がある。漢方治療では漢方薬の薬理学的側面に加え、個々の患者における個体の協調により治療効果が期待されることから、両者の協調関係を無視して EBM を検証することは難しい。本症患者に対するより有用な治療法の普及を求めて、効率的な漢方療法のスタンダードを提供することおよび西洋医学を中心とした医療体系の中で漢方の有用性を確立することを目的に、過去の文献検索とそれらの批判的吟味に基づいて、AD に対する漢方療法の EBM による評価を行った。

B. 研究方法

MEDLINE, Pub Med, 医中誌などの IT を利用し、過去 20 年間 (1983 年～2002 年) の国内外の AD に対する漢方療法に関する文献的検索を施行した。エビデンスのレベルを考慮しケース・レポートは除外し、ケース・シリーズ、ケース・コントロール・スタディ、前後比較、RTC の報告を抽出した (対象症例数は 10 例以上)。これらにコホート・スタディ (追跡調査)、二重盲検、クロスオーバーなど、より質の高い研究デザインエビデンスか否かにつき、個々の報告・治験を評価した。(倫理面への配慮) 本研究は文献検索による情報収集とそれらの客観的評価に関するものであり、研究対象者に対する人権擁護など倫理的に問題となりうる内容は含まれていない。

C. 研究結果

1. 二重盲検ランダム化クロスオーバー試験：

英国から 4 例、中国から 1 例の報告があり、いずれも 10 種の構成生薬からなる同一の漢方製剤 (Zemaphyte) の臨床試験結果の報告である。小児あるいは成人に対する有効性の評価、それらの症例の 1 年間の追跡調査および中国人患者に対する有効性の評価である。小児 AD 患児に対し二重盲検・無作為抽出にて、同漢方生薬あるいはプラセボを 8 週間連日内服投与し、4 週間の休薬後、漢方生薬あるいはプラセボをクロスオーバーさせて 8 週間の内服を施行。皮疹の状態・面積により症状の重症度をスコア化し、その変化により有効性を評価。試験を終了した患児において同漢方生薬がプラセボ群に比し有意に臨床症状を改善させたこと、プラセボ投与時の悪化傾向が示された。同治験を終了した小児に対し 1 年間の継続加療を行った追跡調査では、1 年後までの継続加療を受けた患児全員で改善が認められ、完全寛解の例も認められた。成人 AD 患者においても同様の研究デザインにて同漢方生薬の投与試験が行われている。治験終了患者の漢方生薬による皮疹の改善度はプラセボ投与時に比して有意に高かった。1 年間の継続加療を行った追跡調査では 90%以上の皮疹改善率が維持され、継続加療を行わなかった群に比して統計学的に有意な差異をもって有効性が示された。中国で行われた AD 患者に対する同剤の有効性の試験では、同漢方生薬内服群とプラセボ群の間で皮疹の改善度の有意差は認められていない。

2. ランダム化ケース・コントロール比較試験：

小柴胡湯：患者を無作為に 2 群に分け、A 群は小柴胡湯内服

と吉草酸ベタメタゾン外用、B 群は吉草酸ベタメタゾン外用として 8 週までの比較試験が行われている。有用度の評価では、やや有用以上は A 群で 95.1%、B 群で 88.3% であった。また小柴胡湯内服はステロイド外用剤の離脱、減量効果を示すことが報告された。

3.非ランダム比較試験・ケース・シリーズ

(1) 十味敗毒湯：慢性湿疹、AD 患者につき、対照薬をフマル酸クレマスチンとして 8 週間投与による比較試験の報告がある。AD 患者では、痒みの程度および皮膚所見において十味敗毒湯はフマル酸クレマスチンと同等の効果を示した。

(2) 柴胡清肝湯：1)AD 患者において有効性を調べた報告がある。外用は原則として白色ワセリンとし、すでに外用ステロイド剤を使用していた症例では引き続き同一の外用剤を併用した。全体では約半数に著効あるいは有効の効果がみられ、外用ステロイド剤を使用した群（46%）と白色ワセリンを使用した群（53%）に著明な差異は認められなかった。重症度別では、有効以上の成績を示した症例は重症例で 37%、軽症例で 75%であった。2) ステロイド外用剤を併用した場合は 84%、白色ワセリンを外用した場合は 64% に有効であったとの報告がある。3) 15 歳以下の AD 患児に対し 12 週間の投与を行い、掻破の程度、皮膚症状、臨床検査値などにより治療効果を判定した報告がある。投与開始と共に痒みの軽い症例が増え、投与 2 週以降になると痒みの消失した症例もみられた。皮膚症状も 2 週以降から、投与開始前に比べ有意な改善傾向が認められ、投与期間が長くなるほど効果は明確であった。臨床効果は、患者の印象「やや良くなった」を含めて 80%、医師の評価は「やや改善」を含めて 68% の改善度であった。

(3) 消風散：1) 皮膚科専門医の診療する 9 施設での 4 週間の臨床試験の結果、68.8% の有用度が報告されている。2) 青年期以後の患者に 8 週以上投与し、その臨床効果を経時的に観察した結果が報告されている。その結果、4 週後の改善率（有効率）は 65.5% に達した。

(4) 小柴胡湯：1) AD を含む湿疹・皮膚炎患者に使用し、内服ステロイドの減量効果の報告がなされている。2) AD を含む湿疹・皮膚炎に使用し、有効率は 56%であり、特に AD においては 81% に効果があったとの報告がある。

(5) 柴胡清肝湯・治頭瘡一方・消風散・加味逍遙散：成人 AD 患者にこれら 4 剤のいずれかを 6 ヶ月以上長期服用させ、服用前（1 年前の同時期）と比較した結果、54.2% において皮膚の改善がみられたとの報告がある。

(6) 柴朴湯：1) 8 週間投与し、69.2% の有効性が認められている。有効例の効果発現時期は 2 週以内が 75.0% と最も多かった。2) 8 週間継続投与し有用性を検討した open study の報告がある。最終全般改善度は、中等度改善以上で 51.1%、軽度改善以上で 83.0% であった。罹病期間の長い症例（11～20 年）でも、短い症例（10 年以下）と比べて同等の有効性を示した。

(7) 補中益気湯：3 ヶ月以上の長期投与を行った試験結果の報告がみられ、かなり有用以上の有用率は 55%、やや有用以上では 89% に達した。

(8) 梔子柏皮湯：成人 AD 患者に 8 週～16 週の投与を行い、皮疹の重症度および痒みの程度をスコア化して評価し、併せて投与前後の血中および組織中の痒みに関与する諸因子の変動を調べた。皮疹スコア・痒みスコアともに投与後有意に ($p < 0.01$) 減少した。

D. 考察

漢方治療は豊富な経験に基づく臨床的専門技量、EBM に基づく有効性の客観的評価および有効性の作用機序に関する基礎的研究の融合により、高い有用性を生じる。今回の EBM による評価の結果、質の高いエビデンスである RTC による検討の報告は少数であり、主体は前後比較を主体とした症例集積研究であった。漢方薬の臨床評価に質の高い試験が用いられることが増えてきていることは確かではあるが、薬剤の標準性などの問題もあり、まだその有効評価が不十分であることは否定できない。本症に用いられる漢方薬の種類は多いがその多くが併用治療の一つとして用いられていることや、単独療法の長期試験中に悪化因子による症状増悪が生じた場合に試験の継続が困難となり他の治療を併用する場合があることなど、厳密なケース・コントロール・スタディーの施行が難しい側面もある。漢方薬の臨床試験を行う上での問題点として、プラセボと、証（個体の適応）の取り扱いという 2 つがあげられる。漢方薬独特の味、香りを保持し試験生菜と識別不能でかつ薬効のないプラセボを作ることは技術的に極めて難しいと考えられる。しかし、西洋医学と違った漢方特有の考え方に基づいて使用される漢方薬の対照群を西洋薬とするのは不適當と思われる。証については、漢方特有の治療大系の中での取り扱いとなるため、個々の漢方薬の試験にあたり AD 患者を無作為に割り付けすることは、投与群と非投与群、あるいは投与群とプラセボ群の間に試験開始前から大きなバイアスがかかることになり、正確な有効性の評価が不可

能であることになる。以上より、二重盲検やランダム化などエビデンスの高い試験が良いことは当然であるが、今後 N-of-1 trials の導入など、漢方という特徴を生かした適切な評価デザインを考えていく必要があると考えられる。

E. 結論

AD に対する漢方治療の EBM による評価を行った結果、主体は症例集積研究であり各報告の症例数も 100 例以上のものは認められなかった。しかし、漢方治療の特殊性を考慮した場合、一般によりエビデンスの高い評価法を用いた大規模な試験には様々な制約があり、漢方独自の新しい評価方法を導入した小規模の比較対照試験などであっても十分質の高いエビデンスが得られる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表：

諸橋正昭：アトピー性皮膚炎の漢方療法。マルホ皮膚科セミナー放送内容集 No. 160:23-27, 2002.

諸橋正昭、豊田雅彦：アトピー性皮膚炎に対する漢方療法の有効性に関する研究。厚生科学研究補助金 感覚器障害および免疫アレルギー等研究事業研究抄録集」182, 2002.

諸橋正昭：漢方薬。「皮膚疾患最新の治療 2001-2002」新村真人、瀧川雅治編、251-253, 南江堂、2001.

Toyoda M, Morohashi M: Kampo medicines and atopic dermatitis. Proceedings of The 12th Japan-Korea Joint Meeting of Dermatology. 167-170, 2002.

Toyoda M, Morohashi M: Kampo medicines and atopic dermatitis. Proceedings of The 12th Japan-Korea Joint Meeting of Dermatology. 167-170, 2002.

諸橋正昭、豊田雅彦、関太輔：アトピー性皮膚炎と漢方。日本東洋医学雑誌 50: 598-609, 2000.

諸橋正昭：漢方療法一どのようなアトピー性皮膚炎に有効か一。日本臨床皮膚科医学会雑誌、63: 37-41, 2000.

豊田雅彦、牧野輝彦、諸橋正昭：アトピー性皮膚炎に対する白虎加人参湯の効果：皮膚神経系因子の変化を中心として。皮膚科における漢方治療の現況 11. 協和企画。東京。29-41. 1999.

諸橋正昭：和漢薬「1997 年度前実績研修講習会必須 B コーステキスト」、1-19、日本皮膚科学会研修委員会、1997.

2. 学会発表

豊田雅彦：EBM にもとづくアレルギー性疾患の漢方療法。第 12 回大阪漢方談話会学術講演会、2002、2、大阪。

Morohashi M., Bodeker G. (Organizer, Chairmen) : Workshop on Traditional Medicine. The 20th World Congress of Dermatology, 2002, 7, Paris.

諸橋正昭：アトピー性皮膚炎の漢方治療。第 21 回漢方免疫アレルギー研究会、2002、1、東京。

諸橋正昭：漢方療法。第 65 回日本皮膚科学会東京支部学術大会、2002、2、東京。

諸橋正昭、前田 学 (オーガナイザー) : シンポジウム「皮膚科領域における西洋医学と東洋医学の接点—各種測定器具を用いた検討；EBM 確立に向けて—」。第 53 回日本東洋医学会、2002、5、名古屋。

豊田雅彦、諸橋正昭：EBM にもとづくアレルギー疾患の漢方治療：皮膚科の立場から。アレルギー・免疫 9: 38-44, 2002.

Toyoda, M., Makino, T., Hino, T., Kyo, T. AND Morohashi, M.: Anti-pruritic mechanism of Byakko-ka-ninjin-to in patients with atopic dermatitis. Symposium on the role of traditional medicine in the 21st century. 2001. 8. Toyama.

Toyoda M., Morohashi M. Kampo medicines and atopic dermatitis. (Luncheon seminar) The 12th Japan-Korea Joint Meeting of Dermatology. 2001. 11. Tokyo.

豊田雅彦、中村元一、牧野輝彦、諸橋正昭：アトピー性皮膚炎患者に対する梔子柏皮湯の臨床効果およびその奏功機序の検討。第 18 回和漢医薬学会大会。2001. 8. 富山。

諸橋正昭：皮膚科領域における和漢薬の科学的評価。第 17 回和漢医薬学会学術大会、2000、8、名古屋。

豊田雅彦：アトピー性皮膚炎患者に対する白虎加人参湯の効果—皮膚神経系因子の変化を中心として—。第 98 回日本皮膚科学会総会。サテライトセミナー。第 18 回皮膚科東洋医学研究会。1999.4. 東京。

豊田雅彦、牧野輝彦、諸橋正昭：アトピー性皮膚炎患者に対する白虎加人参湯の止痒効果機序の検討。第 16 回和漢医薬学会大会。1999.8. 千葉。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし。

アトピー性皮膚炎におけるシクロスポリン内服療法の EBM に関する研究

竹原 和彦 金沢大学大学院医学系研究科血管新生・結合組織代謝学（皮膚科学）分野教授

研究要旨

アトピー性皮膚炎におけるシクロスポリン内服療法の EBM に関する情報を収集し解析したところ、グレード A の多施設二重盲験施設による論文複数により、その有用性は明確にされているものと結論された。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎におけるシクロスポリン内服療法の EBM に関する情報を収集し、その有用性を明確にする。

B. 研究方法

学術誌にすでに発表された臨床研究成果、特に多施設二重盲験法による臨床治験データを収集する。

C. 結果

主要な論文として、以下の 5 つの論文が収集された。

【a】まとめ

(1) Sowden, 他 (英国, 1991)

33 例のアトピー性皮膚炎において、5mg/kg/日のシクロスポリンを二重盲験・プラセボクロスオーバーコントロール試験にて、活動性、皮疹の範囲、睡眠とかゆみ、外用ステロイド使用量、有害事象に関して 2 週ごとに検討した。皮膚炎の活動性と皮疹の範囲およびシクロスポリン投与群において有意な改善が見られ、追跡調査が必要となる有害事象もなかった。この結果は、重症アトピー性皮膚炎患者に対して、短期間の使用においてはシクロスポリンが安全かつ有用な治療薬であることを示している。

(2) Munro, 他 (英国, 1994)

24 例の重症アトピー性皮膚炎において、二重盲験、プラセボコントロール・クロスオーバー試験にて 5mg/kg/日のシクロスポリンの有用性について検討した。

すべての患者においてシクロスポリンはプラセボと比較して、皮疹の面積、紅斑、掻破痕、苔癬化、掻痒、ステロイド外用量において有意な改善がみられた。さらに患者は無作為に投与量を 1mg/kg/日～5mg/kg/日の範囲で減少させたが、投与量を減少させた群でも減少させなかった群と同等の症状の

維持がみられた。したがって、シクロスポリンの維持量は、初回投与量より少量でもよいと結論された。

(3) Van Joost, 他 (オランダ, 1994)

重症アトピー性皮膚炎に対する二重盲験・プラセボコントロール試験をシクロスポリンの有用性で 5 mg/kg/日、6 週投与にて検討した。実薬投与 23 例、プラセボ投与 23 例において比較したところ、重症度、皮疹の面積のいずれにおいても有意な改善がみられた。2 例の患者がシクロスポリンにより高血圧を起し、1 例は脱落となったが、試験終了時には 2 群においてクレアチニンやビリルビン値には有意な変化はなかった。

結論として、重症アトピー性皮膚炎に対してシクロスポリンは、安全かつ極めて有効な治療であることが示された。

(4) Ganlund, 他 (フィンランド, 1995)

重症アトピー性皮膚炎 43 例に対して、5mg/kg/日投与後の寛解期間について検討した。シクロスポリンの効果は投与開始 2 週後にほぼ最大となり、再投与の場合も同様であった。しかしながら、6 週間の経過観察での再燃率は、1 回目投与群で 71%、2 回目以降で 90%であった。したがって、本試験は、シクロスポリンのアトピー性皮膚炎に対する有用性を確認するものであったが、中止後に多くの患者は再燃をみることも確認された。

(5) Berth-Jone, 他 (英国, 1997)

重症アトピー性皮膚炎に対するシクロスポリンの有用性と安全性について、オープン多施設プロスペクティブ試験を行った。患者は最大 48 週治療された。

最初の 8 週目はシクロスポリンを 2.5mg/kg/日で投与され、その後は反応に応じて投与量を調節した。計 100 例が登録され、65 例が 48 週を終了しおえた。シクロスポリンはすべての指標において、迅速かつ著しく有意な改善をみた。しかしながら、

多くの患者は中止により再燃がみられたが、8週後に元の状態まで悪化することはなかった。血圧や血清クレアチニンレベルがわずかに上昇、1例は腎障害により脱落した。

本研究は、重症アトピー性皮膚炎の長期にわたるシクロスポリンの投与においては、適切な患者の選択と注意深い副作用のモニターが重要であることを示している。

【b】考察

シクロスポリン内服療法の重症アトピー性皮膚炎に対する有用性は、上記の論文より明らかである。今後の課題として、

- ① 示適容量
 - ② 長期投与か短期間歇投与か（最長何週まで可能か）
 - ③ 短期安全性のモニター（特に腎障害）
 - ④ 長期安全性（10年以上に及んだ場合）
 - ⑤ 投与例の選択基準
- などが残された。

【c】結論

重症アトピー性皮膚炎に対するシクロスポリン内服療法の有用性の EBM は明確であるが、臨床応用

にはいくつかの仮題が残されている。

D. 文献

- ① J. M. Sowden et al.: Double-blind, controlled, crossover study of cyclosporin in adults with severe refractory atopic dermatitis. *Lancet* 1991; 338 : 137-140.
- ② C. S. Munro et al.: Maintenance treatment with cyclosporin in atopic eczema. *Br. J. Dermatol.* 1994 ; 130 : 376-380.
- ③ TH. Van Joost et al.: Cyclosporin in atopic dermatitis: a multicentre placebo-controlled study. *Br. J. Dermatol.* 1994 ; 130 : 634-640.
- ④ H. Granlund et al.: Cyclosporin in atopic dermatitis: time to relapse and effect of intermittent therapy. *Br. J. Dermatol.* 1995 ; 132 : 106-112.
- ⑤ J. Berth-Jones et al.: Long-term efficacy and safety of cyclosporin in severe adult atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 1997 ; 136 : 76-81.

エビデンスの信頼度の順位付けに対する統計学的考察に関する研究

分担研究者 野瀬 善明 九州大学大学院医学研究院 医療情報学分野¹⁾ 教授

研究協力者 宮崎美穂¹⁾ 絹川直子¹⁾ 中村 剛（長崎大学人間環境学部 教授）

研究要旨 EBM 運動で示されている evidence の信頼度の順位付け表は、統計学的解析手法が詳述されておらず、臨床医が調査して発見した evidence のひとつひとつについての的確に信頼度順位をつけることができない。

－はじめに－

Evidence Based Medicine (EBM) とは、個々の患者の治療方針の決定の場で、科学的根拠のある治療法を患者本人の best benefit となるように良心的に患者と共に力を合わせて適切に選定する診療姿勢を指す。EBM を実践する医師には自立した良心と、十分な臨床知識技術および evidence の信頼度を評価する力と、患者本人の希望を尊重しようとの精神が求められる。EBM は知られているかぎりの実証的な根拠のある治療法を考慮して、効果的で質の高い、患者の希望にかなった医療を実践するための事前ならびに事後評価の手段であると言い換えることもできよう。

Evidence の信頼度（水準）

水準	根拠の種類
Ia	複数の無作為化比較対照試験のメタアナリシスから得られた根拠
Ib	少なくとも1つの、無作為化比較対照試験から得られた根拠
IIa	少なくとも1つの、無作為化はしていないがよい比較対照研究から得られた根拠
IIb	少なくとも1つの、よくデザインされたその他の準実験的研究からの根拠
III	比較研究、相関研究、症例対照研究といったよくデザインされた非実験的記述研究からの根拠
IV	専門委員会、代表的権威者の意見や経験

－本研究班で提唱されている evidence の信頼度の順位付けに対する統計学的考察－

EBM 運動で概要が提唱されており、本研究班で少し手を加えて用いている evidence の信頼度順位表を示す。統計学の視点からこの順位付けの妥当性と疑問を以下に述べる。

Ia、Ib の順番は、メタアナリシスの手法が確立されていることが前提になる。メタアナリシスの

手法は盛んに研究中で未だ確立しているとは言えない。従って複数の無作為化臨床比較試験 (RCT) のプロトコールが全く同じであればメタアナリシスの結果は、ひとつの RCT の結果よりも信頼度が高い。しかし一般にはメタアナリシスの結果の信頼性は、ひとつの RCT の結果より常に高いとは言えない。不適切なメタアナリシスの結果の信頼性はむしろ低い。次に IIa、IIb が同じ水準 II としてよいと断ずることは難しい。IIa の「無作為化していない比較対照試験」とは観察研究のことであるのか、また IIb の「準実験的研究」がどのような研究を指すのか、いずれも明確ではない。実際の研究手法のイメージを思い浮かべることができないので IIa が IIb より信頼度が高いとする根拠も無い。また、III の「相関研究」や「非実験的記述研究」もどのような研究方法を指すのかよく分からない表現である。以上のことから、上記の水準では水準 I、II は前向き研究で、III は後ろ向き研究や横断研究を指すのではないかと思わせる印象はあるが、記述が曖昧で信頼度の順位付けが適切だとは言えない。

このように EBM 運動で示されている evidence の信頼度の順位付け表は、統計学的解析手法が詳述されておらず、臨床医が調査して発見した evidence のひとつひとつについての的確に信頼度順位をつけることができない。evidence の統計学的信頼度を簡便に且つ正確に判定できる順位付け表を早急につくることが望まれる。そのためにはアトピー性皮膚炎の代表的ないくつかの臨床研究論文の信頼度の順序付けを試行することが早道と思われる。その意味で今年の本研究班の evidence としうるアトピー性皮膚炎の論文搜しと、見つかった論文の信頼度の順位付け試行作業はとても意義がある。

研究成果（日本語）の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
古江増隆	アトピー性 皮膚炎	玉置邦彦、飯塚 一、 清水 宏、富田 靖、 宮地良樹、橋本公二、 古江増隆	最新皮膚科学大 系：3 湿疹・痒 疹・そう痒症・ 紅皮症・蕁麻疹	中山書店	東京都	2002	42-48
		玉置邦彦、飯塚 一、 清水 宏、富田 靖、 宮地良樹、橋本公二、 古江増隆	最新皮膚科学大 系：7 角化異 常性疾患	中山書店	東京都	2002	
古賀 哲 也、古江 増隆	抗サイトカ イン療法と サイトカイン 療法	監修:手塚 正、川田 暁	21 世紀の乾癬と その治療	Toppan Medical Communic ations	東京都	2002	122-126
Bonnie T. Mackool	皮膚症状 (翻訳)	翻訳：古賀哲也、 古江増隆	MGH クリティ カルケアブック	株式会社メデ ィカル・サイ エンス・イン ターナシヨナル	東京都	2002	527-535
古江増隆	軟膏・クリ ーム・外用 薬	五十嵐 隆、渡辺 博、木津純子	新小児薬用量(第 3版)	診断と治療社	東京都	2002	380-394

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
古江増隆	「アトピー性皮膚炎の新しい治療 2002」特集に寄せて	アレルギーの臨床	16	260	2002
古江増隆	鼻アレルギーとアトピー性皮膚炎	鼻アレルギーフロンティア	2 (2)	22-25	2002
古江増隆	アトピー性皮膚炎治療ガイドラインをガイドする	MEDICAL DIGEST	51 (3)	2-8	2002
川島 眞、宮地良樹、中川秀己、飯塚 一、伊藤雅章、塩原哲夫、島田眞路、瀧川雅浩、竹原和彦、橋本公二、古江増隆	アトピー性皮膚炎の診療に対する患者の認識についてのアンケート調査 (第2報)	臨床皮膚科	56 (4)	304-312	2002
幸田 太、古賀哲也、古江増隆	ケラチノサイトの IL-6、IL-8 産生に与えるヒスタミンの影響	アレルギー・免疫	9 (8)	37-41	2002
古江増隆	上手に付き合おう！アトピー性皮膚炎	熊本日日新聞 (掲載) 9月1日			2002
古江増隆	ステロイド外用剤と副作用	薬局	53	2700-2711	2002
古江増隆、寺尾裕、絹川直子、野瀬善明	アトピー性皮膚炎の既存治療法の適応と有効性	medicament News	第1744号	3-5	2002
古賀哲也、内 博史、古江増隆	特集 I 樹状細胞機能の修飾要因：表皮角化細胞の産生サイトカインとランゲルハンス細胞機能	臨床免疫	38 (5)	483-488	2002
古江増隆	皮膚外用剤とその副作用 ステロイド外用剤と副作用	薬局	53 (11)	38-49	2002
古江増隆	アトピー性皮膚炎—此岸・彼岸—	日本皮膚科学会雑誌	112	1686-1687	2002
柴田瑠美子	アナフィラキシー型食物アレルギーの予後	日本小児アレルギー学会誌	16 (2)	149-153	2002
柴田瑠美子、小田嶋博、西間三馨	不適切除去食、アトピービジネスにより発育障害をきたしたアトピー性皮膚炎乳児の2例	アレルギーの臨床	22 (8)	634-637	2002
柴田瑠美子	乳幼児の食物アレルギー	医療	56 (9)	528-529	2002

(倫理面への配慮)

本研究の過程で取り扱った個人情報については、漏洩することのないように主任研究者が責任を持って保護致します。