

民間療法の EBM による評価

分担研究者 金子 史男 福島県立医科大学皮膚科 教授
研究協力者 中村晃一郎 福島県立医科大学皮膚科 助教授
古川 裕利 福島県立医科大学皮膚科 助手

研究要旨 民間療法は、古くから伝承されるいわゆる補助療法と考えられ、アトピー性皮膚炎 (AD) においても多くの患者が民間療法を経験している。JMEDICINE、および医学中央雑誌をもとに、本邦の民間療法における二十盲検比較試験の報告を検討した結果、3 例が認められた。これらはいずれも症例数が少ない、多施設に及ぶ大規模な検査ではないなどが認められた。また海外からの systematic review of treatments for atopic eczema では、数種類の民間療法が報告されていたが、いずれもエビデンスレベル 4 であった。一方、不適切な民間療法の報告はこれまで 84 例の報告が認められ、増加している傾向が認められた。民間療法は、その多くにおいて科学的検証がなされていないものが多いが、AD における補助療法として確立されるためには今後エビデンスの高い科学的検証が必要であると考えられた。また増加している不適切な民間療法に関しては、医療側、患者側ともに再認識する必要があると考えられた。

A 研究目的

民間療法は「多くの医師が医療施設において施行あるいは指導する医療以外の医療であり、その多くにおいては作用機序が確認されていないもの。」と定義される。古くから伝承される補助療法であり、アトピー性皮膚炎 (AD) においても多くの患者が民間療法を経験している。

民間療法の有効性、安全性を明らかにすることを目的として、民間療法において二十盲検比較試験を施行した報告に関して検索を行った。

B 研究方法 AD における二重盲検比較試験の報告を、JMEDICINE、医学中央雑誌をもとに検索し、個々の報告例の内容を検索した。また systematic review of treatments for atopic eczema における検索を施行した。

C 研究結果 本邦における二十盲検比較試験

は 3 例認められたが、そのいずれも症例数が少ない、また多施設における大規模調査ではない、また脱落症例の記載がないものが多いなどが認められた。また systematic review においては、evening primrose oil, aromatherapy massage therapy などの報告例が認められた。Pilot study など、いずれもエビデンスレベル 4 と考えられた。

いっぽう JMEDICINE、医学中央雑誌より不適切な民間療法を検索した結果、本年度までに 84 例の報告が認められた。脳梗塞、横紋筋融解症状、ケトン性低血糖など重篤な症状を呈した症例が認められ、最近も増加している現状が認められた。

後遺症をきたすような不適切な民間療法は現在も増加傾向にあり、これらに関しては医療側、患者側で認識をする必要があると思われる。

D 考察

AD 患者ではしばしば民間療法を施行するが、今回の結果からは AD の治療において民間療法の高い EBM を示す報告例を認めることはできなかった。民間療法にはもともと定められた使用法がない場合も多く、また古くから伝えられた医術として解釈される場合もあり、このために科学的評価が困難であるという考え方も多い。しかし補助療法として確立されるためには今後科学的な検証による裏づけが欠かせないと思われる。

またときに民間療法の中には現代の西洋医療を排除する傾向が見られる場合も存在するのも事実であり、今回の検討においてもステロイド外用剤を主体とする現代医療を排除する不適切療法が多数認められた。しかし、民間療法はあくまでも AD の標準的治療(first line therapy)の補助療法であることを認識すべきであると考えられる。またこのような不適切な治療法に関しては現在も増え続けていることから再認識すべきである。

E 結論

以上の結果から、民間療法の有効性に関しては、科学的検証の行われているものはきわめて少なく、民間療法が補助的な役割をはたすためには、有効性 安全性について科学的に評価することが重要であると考えられ。また症状の悪化につながるような不適切な民間療法については患者、医師ともに再認識すべきであると考えられた。

F 研究被害状況 なし

G 研究発表

1 論文発表

- 1) Kagami S, Kakinuma T, Saeki H, Tsunemi Y, Fujita H, Nakamura K, Takekoshi T, Kishimoto M, Mitsui H, Torii H, Komine M, Asahina A, Tamaki K. Significant elevation of serum levels of eotaxin-3/CCL26, but not of eotaxin-2/CCL24 in patients with atopic dermatitis: serum eotaxin-3/CCL26 levels reflect the disease activity of atopic dermatitis. *Clin Exp Immunol* 134(2) 309-13, 2003
- 2) Tsunemi Y, Sekiya T, Saeki H, Hirai K, Ohta K, Nakamura K, Kakinuma T, Fujita H, Asano N, Wakugawa M, Torii H, Tamaki K. Lack of association of CCR3 single nucleotide polymorphism with atopic dermatitis in Japanese population. *J Dermatol Sci* 33(2) 130-3, 2003
- 3) Tsunemi Y, Idezuki T, Nakamura K, Tamaki K. Dermal endothelial cells express eotaxin in hypereosinophilic syndrome. *J Am Acad Dermatol* 49(5) 918-21, 2003
- 4) Xiao T, Fujita H, Saeki H, Mitsui H, Sugaya M, Tada Y, Kakinuma T, Torii H, Nakamura K, Asahina A, Tamaki K. Thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) produced by mouse epidermal Langerhans cells is upregulated by TNF-alpha and IL-4 and downregulated by IFN-gamma. *Cytokine* 23(4-5) 126-32, 2003
- 5) Zheng X, Nakamura K, Tojo M, Akiba H, Oyama N, Nishibu A, Kaneko F, Tsunemi Y, Kakinuma T, Saeki H, Tamaki K. Ultraviolet A irradiation inhibits thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) production by a human keratinocyte HaCaT cell line. *Eur J Dermatol* 13(4) 348-53, 2003
- 6) Takahashi T, Nakamura K, Chiba S, Kanda Y,

- Tamaki K, Hirai H V alpha 24(+) natural killer T cells are markedly decreased in atopic dermatitis patients *Hum Immunol* 64(6) 586-592, 2003
- 8) Sugaya M, Nakamura K, Mitsui H, Takekoshi T, Saeki H, Tamaki K Human keratinocytes express fractalkine/CX3CL1 *J Dermatol Sci* 31(3) 179-87 2003
- 7) Tsunemi Y, Ihn H, Nakamura K, Tamaki K Post-transplantation chronic graft -versus-host disease with overlapping features similar to those of various collagen diseases *Int J Dermatol* 42(4) 292-4, 2003
- 8) Wakugawa M, Nakamura K, Kakinuma T, Tamaki K CC Chemokine Receptor 4 as a Possible Target for Therapy of Atopic Dermatitis *Drug News Perspect* 15(3) 175-179, 2003
- 9) Xiao T, Kagami S, Saeki H, Sugaya M, Kakinuma T, Fujita H, Yano S, Mitsui H, Torii H, Komine M, Asahina A, Nakamura K, Tamaki K Both IL-4 and IL-13 inhibit the TNF-alpha and IFN-gamma enhanced MDC production in a human keratinocyte cell line HaCaT cells *J Dermatol Sci* 31(2) 111-7, 2003
- 10) Kakinuma T, Saeki H, Tsunemi Y, Fujita H, Asano N, Mitsui H, Tada Y, Wakugawa M, Watanabe T, Torii H, Komine M, Asahina A, Nakamura K, Tamaki K Increased serum cutaneous T cell-attracting chemokine (CCL27) levels in patients with atopic dermatitis and psoriasis vulgaris *J Allergy Clin Immunol* 111(3) 592-7, 2003
- 12) Zheng X, Nakamura K, Furukawa H, Nishibu A, Takahashi M, Tojo M, Kaneko F, Kakinuma T, Tamaki K Demonstration of TARC and CCR4 mRNA expression and distribution using in situ RT-PCR in the lesional skin of atopic dermatitis *J Dermatol* 30(1) 26-32 2003
- 13) Kakinuma T, Wakugawa M, Nakamura K, Hino H, Matsushima K, Tamaki K High level of thymus and activation-regulated chemokine in blister fluid and sera of patients with bullous pemphigoid *Br J Dermatol* 148(2) 203-10, 2003
- 14) Kakinuma T, Sugaya M, Nakamura K, Kaneko F, Wakugawa M, Matsushima K, Tamaki K Thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) in mycosis fungoides serum TARC levels reflect the disease activity of mycosis fungoides *J Am Acad Dermatol* 48(1) 23-30, 2003
- 15) Saeki H, Kakinuma T, Wakugawa M, Nakamura K, Tamaki K Atopic dermatitis and chemokines Role of TARC/CCL17 and MDC/CCL22 in the pathogenesis of atopic dermatitis In Pandala SG, Editor, *Recent Research Developments in Allergy & Clinical Immunology*, Vol 3, Kerala Research Signpost, 23-36, 2003
- 16) Tojo M, Zheng X, Yanagihori H, Oyama N, Takahashi K, Nakamura K, Kaneko F Detection of herpes virus genomes in skin lesions from patients with Behcet disease and other related inflammatory diseases *Acta Derm Venerol* 83 1-4, 2003
- 17) Tojo M, Yanagihori H, Zheng X, Oyama N, Isogai E, Kimura K, Nakamura K, Kaneko F Bes-1 DNA fragment encoding streptococcal antigen in skin lesions from patients with Behcet's disease *Journal of Applied Research* 3(3), 232- 238, 2003
- 18) Tojo M, Kiyosawa H, Iwatsuki K, Nakamura K, Kaneko F Expression of the GLI2 oncogene and its isoforms in human basal cell carcinoma *Brit J Dermatol* 148 892-897 2003

19) Sakuma-Oyama Y, Nishibu A, Oyama N, Saito M, Nakamura K, Kaneko F. A case of recurrent cutaneous eosinophilic vasculitis: successful adjuvant therapy with suplatast tosilate. *Br J Dermatol* 2003

20) Kawakami Y, Nishibu A, Kikuchi S, Ohtsuka M, Nakamura K, Nozawa Y, Abe M, Iwatsuki K, Kaneko F. Multicentric Castleman's disease associated with inherited epidermolysis bullosa. *J Dermatol* 30(9):689-93, 2003

21) Nishibu A, Hashiguchi T, Yotsumoto S, Takahashi M, Nakamura K, Kanzaki T, Kaneko F. A frameshift mutation of the ED1 gene in sibling

cases with X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Dermatology* 207(2):178-81, 2003

22) Tojo M, Yanagihori H, Zheng X, Oyama N, Isogai E, Nakamura K, Kaneko F. Detection of microbial DNA in skin lesions from patients with Behcet's disease. *Adv Exp Med Biol* 528:185-90, 2003

H 知的危険情報 なし

アトピー性皮膚炎の合併症の EBM による評価

分担研究者	古江 増隆	九州大学大学院医学研究院皮膚科学教授
	幸野 健	吹田市立吹田市民病院皮膚科部長
研究協力者	安元慎一郎	久留米大学医学部皮膚科助教授
	寺尾 浩	国立療養所南福岡病院皮膚科医師
	深川 修司	九州大学大学院医学研究院皮膚科学大学院生

研究要旨

アトピー性皮膚炎の合併症としてのウイルス感染症、細菌感染症そして眼合併症が挙げられる。カポジ水痘様発疹症の治療としてはアシクロビル、バラシクロビルが有効であり、伝染性軟属腫の治療としては自然治癒を待つよりも摘除したほうがよく、また一部の外用剤が有効とした報告もあった。伝染性膿痂疹の治療に関しては外用抗菌剤はプラセボよりも有効であり、また一部の外用抗菌剤は内服抗菌剤よりも有効なものもあった。白内障についてはステロイド外用剤が使用される前と比較して、その合併頻度に差がないことから、必ずしもステロイド外用剤による副作用とは考えにくいと思われる。しかしながらエビデンスのレベルは低いものが多く、今後の検討課題である。

A 研究目的

アトピー性皮膚炎ではウイルス・細菌感染症、眼合併症などのさまざまな合併症が伴うことが知られている。本研究では、これらの合併症の頻度や治療に関する重要な文献を収集解析する。

B 方法

Medline (1966-2003)、医学中央雑誌 (1983-2003) およびそれ以前のヒトに関する論文の検索を行ない、臨床効果に関する原著論文のうち EBM に基づくものを検討するとともに、頻度などについては重要と考えられるものを選択した。

C 結果

アトピー性皮膚炎患者に単純ヘルペスウイルスが感染すると全てかカポジ水痘様発疹症 (疱疹性湿疹) を発症するとは限らず、一般の臨床型であるごく軽症の口唇ヘルペスに終始する症例もみられるが、この点の背景については明確には説明されていない。Wollenberg らは 100 例のアトピー性皮膚炎患者に合併した疱疹性湿疹のレトロスペクティブな解析から、アトピー性皮膚炎が重症でその発症年齢が早い症例に発症しやすいこと、初感染で発症することもあれば再発によること

もあること、多く (75%) は発症前ステロイド外用剤を使用していなかったことより、ステロイド外用が誘発するものではないと報告している。アシクロビルによる RCT 1 件、ハラシクロビルによる RCT 1 件によって有効性と安全性が報告されている。

伝染性軟属腫がアトピー性皮膚炎患者に合併しやすい背景についてはカポジ水痘様発疹症 (疱疹性湿疹) と同様に皮膚炎あるいは乾燥状態の存在による表皮バリア機能の不全や全身および局所の免疫不全状態の存在が想定されているか molluscum contagiosum virus が現在でも培養不可能であることもあって十分な検討がなされているとは言い難い。自然消退を待つという治療の選択肢も存在し、脱落までの平均期間は約 6 ヶ月とされているか、一方で 3 年以上持続したとする報告もあり、伝搬予防のため積極的な治療を必要とする根拠となっている。一般には鉗子摘除療法が行われるが、疼痛を伴うので局所麻酔剤含有テープの前処置が有効とする報告がある。しかし鉗子摘除療法などについて RCT を行った報告はない。薬物療法としては種々の薬剤の有効性が報告されているか、オープン試

験やレトロスペクティブな観察によるものが多い。さらに伝染性軟属腫に対して有効とされる薬物療法の多くは本邦において認可されていないか、保険上の適応かないものが多いことも問題となっている。

局所に限局した膿痂疹に対して外用抗菌剤は有効であり、一部の外用抗菌剤は内服抗菌剤よりも有効だった。全身に拡大する膿痂疹の治療に関して評価した研究はなかった。またそれ以外の非抗菌的な治療の有効性についてははっきりしたものはなかった。

アトピー性白内障については本邦を含め多数の報告がなされ、その合併頻度は0%~25%とさまざまである。ステロイド外用剤が上市される以前にもADのおよそ10%前後に白内障が合併するという報告がみられ、ステロイド外用剤はアトピー性白内障を誘発しているとは思われない。勝島らはステロイド外用剤を眼周囲に塗布した症例と塗布していない症例で後囊下白内障の頻度を比較したところ、塗布眼では120眼中12眼(10%)、非塗布眼では30眼中5眼(16.7%)で有意差を認めなかったことから、完全には否定できないかステロイド外用剤の影響は考えかたいと報告している。

D 考察・結論

アトピー性皮膚炎におけるウイルス細菌感染症や眼病変の合併は稀ならず経験され、治療経過の中で常に注意を怠ってはならない。カポジ水疱様発疹症は抗ウイルス剤の投与によって安全に治癒せしめることかできる。局所に限局した膿痂疹に対しては外用抗菌剤が有効である。白内障に関しては病勢、特に強い顔面の発疹を持続させないようにすることか重要であると考えられる。

F 健康危機情報

特記すべき事項なし

G 研究発表

1 論文発表

H Terao, T Koga, K Urabe, Y Moroi and Furue M

Plasma IL-13 levels in patients with atopic dermatitis J Dermatol 30 76-77 2003

M Furue H Terao W Rikihisa, K Urabe, N Kinukawa, Y Nose and T Koga

Clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis Br J Dermatol 148 128-133 2003

T Nakahara, K Urabe, Y Moroi K Morita, M Furue

Bepotastine besilate rapidly inhibits miteantigen induced immediate reactions in atopic dermatitis J Dermatol Sci 32 237-238 2003

Uchi H, Koga T, Urabe K, Moroi Y, Furue M

CX-659S, a diaminouracil derivative, indirectly inhibits the function of Langerhans cells by blocking the MEK1/2-Erk1/2 pathway in keratinocytes J Invest Dermatol 120 983-989 2003

古江増隆、古川福実、秀道広、竹原和彦 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2003 改訂版

日本皮膚科学会雑誌 113 (2) 119-25, 2003

古江増隆 アトピー性皮膚炎の治療管理ガイドライン

第12回日本アレルギー学会春季臨床大会講演記録集 96-104, 2003

古江増隆 アトピー性皮膚炎 臨床と研究 8(4) 719-723, 2003

古江増隆 アトピー性皮膚炎 小児科診療
66 suppl, 2003

古賀哲也、古江増隆 治療戦略の
総括 ステロイド外用薬の総括 Pharma
Medica21 (4) 47-50, 2003

古江増隆 古川福実、秀 道広、竹原和
彦 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治
療ガイドライン2003改訂版
日皮会誌 113 451-457, 2003

古江増隆 ステロイド外用薬 からたの科
学 233 25-29, 2003

龍川雅浩、川島眞、古江増隆、飯塚一、
伊藤雅章、中川秀己、塩原哲夫、島田眞
路、竹原和彦、宮地良樹、古川福実、岩
月啓氏、橋本公二、片山一朗 アトピー性
皮膚炎の診療に対する医師の認識につい
てのアンケート調査（第3報） 臨皮
57(4) 343-352, 2003

濱田学 伊藤絵里子、権藤寿喜 蜂須賀
淳一、藤田康代、小西さわこ、小林順一、
古江増隆
疾患別にみる職業性皮膚疾患 日本職業・
災害医学会会誌 51(2) 109-114 2003

古江増隆 蕁麻疹患者は何に悩み、治療
に何を望んでいるかー治療満足度に関す
る患者アンケート調査結果の解析ー
皮膚臨床 45 789-794, 2003

古賀哲也、寺尾 浩、古江増隆 濱田 学、
野田淳子、黒木りえ 野田啓史、佐藤恵
美子
成人型アトピー性皮膚炎に伴う難治性顔
面紅斑に対するタクロリムス軟膏とトシ
ル酸プラタストの併用効果検討
西日皮膚 65 375-380, 2003

2 学会発表
なし

H 知的財産権の出願・登録状況

- 1 特許取得
なし
- 2 実用新案登録
なし
- 3 その他
なし

EBM に耐えうる evidence をつくる統計学的手法に関する研究

分担研究者 野瀬 善明 九州大学大学院教授
研究協力者 絹川 直子 九州大学助手

研究要旨

信頼に値する evidence を構築するより適切で精緻な統計解析を行なうために、生存時間解析を用いる臨床試験において、現状の生存時間解析が抱える問題を提起し、改善に向けての考察を行なう。

患者背景のばらつき（不均一）が無作為割付群間で一致しない（不均衡）ことか、（層別）ログランク検定のサイズを増大させることを、その不均衡の程度を測る指標（VQ）を考案し、シミュレーションによって確認した。

層別ログランク検定の exact なサイズは、不均一の程度に関わらず、VQ が 1 以下のとき 5%以下で層別ログランク検定は適用可能であるか、VQ が 1 を超えるとき 5%を超えてしまうので、群間の不均衡を修正する工夫をする必要性があることか分かった。折れ線コックス回帰法のような柔軟で有効な回帰モデルが用いられるべきであると考えられる。

A 研究目的

EBM を行なうにあたって最も重要なのは信頼に値する evidence を得ることである。信頼に値する evidence とは、適切な標本に対して適切で精緻な統計学的手法を用いて解析、評価された結果である。そこで本研究では、生存時間解析を用いる臨床試験においてより精緻な統計解析を行なうために、まず現状の生存時間解析が抱える問題を提起し、改善に向けての考察を行なう。

例えば薬効を立証するための無作為化臨床試験において、患者背景がばらつき（不均一）、そのばらつきが無作為割付を行なっても比較する群間で一致しない（不均衡）ために、臨床試験で「薬効あり」と結論されても本当に薬効があるかどうか疑わしかったり、逆に、折角薬効があっても「薬効なし」という結果はかりか出たりすると考えられる。既に後者のパワーの低下については確認されている。サイズの増大とパワーの低下の二つの無視できない

重要な問題を解決するため、重要な予後因子で層別し、各層内で無作為割付を行なう方法が採られているか、層別に用いられる因子の数は限られており、層別に用いない予後因子による層内のはらつきは依然大きく、問題は未解決である。

昨年、群間での患者背景のはらつきの不均衡の程度を測る指標を考案し、実際のかん臨床試験の不均衡指数を求めた。本年は、その不均衡が統計解析のサイズに及ぼす影響をシミュレーションにより推定する。この事実を確認することで、サイズは低く、パワーは高く保った精緻な統計学的手法を模索する端緒となるものと考えられる。

B 研究方法

本研究では、患者不均一性は、Cox の比例ハザードモデル

$$\lambda(t|z) = \lambda_0(t) \exp(\beta^T z)$$

で定義される予後指数 $\beta^T z$ 、すなわち対数相対ハザードの分布を用いて表わす。

但し、 z は共変量ベクトル、 β は回帰係数ベクトル、 β^T は β の転置、 $\lambda_0(t)$ は時刻 t での baseline hazard、 $\lambda(t|z)$ は共変量ベクトル z を与えたときの時刻 t における hazard である。さらに、 H_1 、 H_0 をそれぞれ治療群と対照群における $\exp(\text{予後指数})$ の平均を表わすとすると、群間の不均衡を表わす指数として、

$$V = (H_1 - H_0) / (H_1 + H_0)$$

を定義し、それを標準化した VQ を標準化不均衡指数とする。

群間の不均衡がログランク検定のサイズに及ぼす影響をシミュレーションによって推定する。まず、各群 100, 200, 300 例として、標準偏差 $\sigma=0.8$ の正規分布から抽出された予後指数に対して、 $\exp(\text{予後指数})$ に基づく指数分布から生成された failure time の 80% を failure、残りを censored とする。シミュレーションは 50000 回で行なった。次に、各群 400 例とし、 σ と 0.1 間隔に設定した VQ の各組み合わせに対して、上記と同じ操作を 10000 回ずつシミュレートした。

(倫理面への配慮)

本研究の主な結果は、コンピュータ・シミュレーションの結果である。実際のがん臨床試験のデータの特徴を把握したり、シミュレーションに必要な設定値の参考値を得るために、実データを用いているが、これは既に終了して結果も公にされている研究であり、入手したデータに個人を特定する情報は含まれていない。従って、倫理面の問題は無いと判断する。

C 研究結果

$\sigma=0.8$ とした 50000 回のシミュレーションの結果、各群 100, 200, 300 例としたときの標準化不均衡指数 VQ とサイズの関係の結果は似ていた。

0.1 間隔に設定した VQ の絶対値に対する exact なサイズをシミュレーションによって求めた結果は表にまとめた。例えば、 $\sigma=0.6$ で $VQ=1.85$ ならば、サイズは $92 \pm 0.3\%$ と推定された。

D 考察

ログランク検定のサイズは、標準化不均衡指数に依存し、標本の大きさとは独立である。また、表にまとめた結果から、層別ログランク検定の exact なサイズは、 σ の値に関わらず、 $VQ \leq 1$ のとき 5% 以下で層別ログランク検定は適用可能であるか、 $VQ > 1$ のとき 5% を超えてしまうので、群間の不均衡を修正するために、折れ線コックス回帰法のような柔軟で有効な回帰モデルが用いられるべきであると考えられる。

今後、昨年述べた実際のかん臨床試験における層別ログランク検定のサイズを推定し、サイズと検出力を保った解析方法を考察する。

E 結論

患者背景のばらつき（不均一）か無作為割付群間で一致しない（不均衡）ことか、（層別）ログランク検定のサイズを増大させることを、昨年考案したその不均衡の程度を測る指標（ VQ ）を用いて、シミュレーションによって確認した。

層別ログランク検定の exact なサイズは、不均一の程度に関わらず、 VQ が 1 以下のとき 5% 以下で層別ログランク検定は適用可能であるが、 VQ が 1 を超えるときサイズは 5% を超えてしまうので、群間の不均衡を修正する工夫をする必要性があることか分かった。折れ線コックス回帰法のような柔軟で有効な回帰モデルが用いられるべきであると考えられる。

研究成果の刊行に関する一覧表

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
溝口昌子、上西香子	抗アレルギー薬（第2世代抗ヒスタミン薬）の評価の関する研究	皮膚の科学	2(増刊3号)	11-14	2003
Imaizumi A, Kawakami T, Murakami F, Soma Y, Mizoguchi M	Effective treatment of pruritus in atopic dermatitis using H1 antihistamines (second-generation antihistamines) changes in blood histamine and tryptase levels	J Dermatol Sci	33	23-29	2003

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。