

紫外線療法の EBM による評価に関する研究

分担研究者 高森建二 順天堂大学医学部附属浦安病院皮膚科教授
研究協力者 松葉祥一 順天堂大学医学部附属浦安病院皮膚科助手

研究要旨

アトピー性皮膚炎に対する紫外線療法の EBM による評価を、過去報告された文献を Medline にて検索することにより検討した。その結果、1)PUVA 療法は重症アトピー性皮膚炎に対して UVB 療法より優れた効果を発揮すること、2)UVB 療法は中等症アトピー性皮膚炎には有効であること、3)Narrow-band UVB 療法は中等症から重症アトピー性皮膚炎に有効であること、4)High-dose UVA1 療法は急性増悪したアトピー性皮膚炎に対しステロイド外用薬と同等の効果を示すこと、5)紫外線療法には発癌性があり、特に有棘細胞癌とメラノーマの発症は照射回数、総照射量に依存すること、が示されている。しかし、EBM の観点から見るとその報告は十分とは言えず、今後の検討が必要である。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎(AD)に対する紫外線療法の有用性と副作用について EBM の観点から評価する。

B. 研究方法

Medline(PubMed) にて検索式を (atopic dermatitis OR eczema) AND (phototherapy OR ultraviolet therapy OR PUVA OR UV)とし、clinical trial、human の limits をかけて過去の文献を洗い出した。その中より有用と思われる文献について考察した。上記の方法では検出されなかった論文でも重要と思われるものについては採用した。

C. 研究結果

上記検索式による Medline 検索にて 50 編の論文が検出された。これらの中から有用な文献について報告する。

紫外線療法はステロイド外用薬を含む第1選択治療が無効な症例ないしはこれらの治療に対して抵抗を示す症例に用いられ、その有用性が認められている。しかし、その報告のほとんどが対照群さえないオープン試験であり、ランダム化比較試(randamised controlled trial,RCT)、が行われていないために EBM の対象とはなりにくい。ここでは、PUVA 療法、UVA1 療法、Narrowband UVB 療法など紫外線療法全般についてその方法と結果についてまとめる。

1. 有益性

1)PUVA 療法

PUVA 療法単独ではオープン試験のみでランダム化比較試験は行われておらず EBM による有効性評価に耐えうる報告は今日まで認められない。Morison ら(1)は体表面の50%以上が侵されている重症アトピー性皮膚炎患者に、内服 PUVA 療法と紫外線 B (UVB)療法、無治療の bilateral comparison study を行った。その結果、PUVA 療法は UVB 照射より優れていることを示した。Jekler ら(2)は、UVB 療法は体表面積の平均13%が侵されている中等症のアトピー性皮膚炎患者には有効であるが、広範囲に侵されている重症のアトピー性皮膚炎患者には有効でないこと、PUVA 療法は重症の患者にも有効であることを paired comparison study にて示した。Yosiike ら(3)は従来の治療法に反応しない重症アトピー性皮膚炎患者を入院(48人)と外来(66人)に分け、外用 PUVA 療法の有効性を検討し、連日外用 PUVA 療法はステロイドの外用を併用しなくても81%で著効が得られ、平均6.4カ月の寛解期間が認められたと報告している。アトピー性皮膚炎に対して PUVA 療法が有効であることから、彼らは PUVA 療法のガイドラインを作成し、絶対的適応として他の治療に十分に反応しない患者、他の治療により副作用の発現している患者、相対的適応として重症であること、年

年齢が13歳以上、他の治療を受けたくない患者として
いる。英国光皮膚科学グループ(4)のPUVA療法ガイド
ラインによる効果的な方法は、初期のUVA doseをMPD
の70%とし、週2回、20%ずつ増加してゆく。MPD
が測定されない場合には始めに1J/cm²、続いて週に
2回0.5-2.0J/cm² ずつ増加してゆく。皮疹消退後は
UVA dose、回数を徐々に taper してゆく。M.Der-
Petrossian ら(5)は慢性重症のアトピー性皮膚炎患者
12人に対し bath-PUVA 療法と narrow-band ultraviolet
B(UVB)療法の randomizes investigator-blinded half-
side comparison study を行い、6週間、週3回照射に
より、SCORAD score が bath-PUVA が65.7%の、
narrow-band UVB で64.1%の改善が得られ、両者とも
等しく有効であったとしている(P=0.48)。

2) UVB 療法

Narrow-band UVB はオープン試験の結果ではアトピー
性皮膚炎を改善する可能性がある。Raynolds NJら(6)
は中等度から重症のアトピー性皮膚炎患者に対して
narrow-band UVB(26人)、UVA(24人)、visible light
(23人)の照射効果を比較するために randomised
control trial を行った。その結果、narrow-band UVB
療法はUVA療法より効果があり、中等度から重症の
アトピー性皮膚炎の有効な治療法であると結論して
いる。

3) UVA1 療法

UVA は長波長側の UVA1(340-400nm)と短波長側
の UVA2(320-340nm)に分けられる。Krutmannら(7)
は high dose UVA1 とステロイド外用、UVA/UVB 混
合照射の効果を multicenter trial にて比較検討し、
high dose UVA1 は急性増悪した皮疹に対してステロ
イド外用薬と同等の効果を示し、UVA/UVB よりも有
意(P<0.0001)に効果があることを示した。Dittmar
HCら(8)は UVA1 療法の照射量の検討を randomized,
controlled, prospective pilot study で行った。その結
果、増悪したアトピー性皮膚炎には high dose(max.
single dose of 130J/cm², max. cumulative dose 1840J/cm²)
と medium dose(max single dose of 65J/cm², max.
cumulative dose 975J/cm²)が有効であること、low
dose(max.single dose of 20J/cm², max. cumulative
dose 300J/cm²)では効果がないことを報告した。
Tzaneva S ら(9)は重症アトピー性皮膚炎患者の
UVA1 療法の有効な照射量(high dose,

medium dose)を investigator-blinded, bilateral
comparison study にて検討した。その結果、
medium-dose UVA1 は high-dose 療法と同等に有
効であることが示された。

2. 有害性

紫外線療法、中でも PUVA 療法の副作用は急性
(光毒性急性皮膚症、色素沈着)と慢性(慢性光線
性皮膚変性、白内障、発癌)に大別される。しかし、
重要な副作用は発癌の問題である。

Medline にて Key word を ultraviolet と risk of skin
cancer の組み合わせで検索すると242件、PUVA と
risk of skin cancer では112件、ultraviolet, cancer,
atopic dermatitis では23件、PUVA, cancer, atopic
dermatitis では17件が抽出された。これらの中から
有用な文献を拾い出して報告する。PUVA 療法は皮
膚癌、特に有棘細胞癌、メラノーマのリスクとなる。
アトピー性皮膚炎患者の PUVA 療法においても有棘
細胞癌の多発例の発生を見ている(10)。有棘細胞
癌の発癌リスクが照射回数と用量に依存することか
ら、British Photodermatology Group(4)は PUVA
療法は回数200回以下、総照射量は一生に1000
J/cm² 以下とすべきであるとしている。R.S.Sternら
(11)は PUVA と有棘細胞癌のリスクの meta-analysis
において、200回あるいは2000J/cm² 以上の照射
群での発癌率は100回あるいは1000J/cm² 以下の
照射群の14倍高いことを報告している。Lindelof
ら(12)は PUVA と発癌の関係についての大規模な疫
学的研究を行い、200回以上 PUVA 照射を受けた
患者は一般の有棘細胞癌の頻度の実に30倍以上
を示すことを明らかにしている。Sternら(13)はまた、
300回以上の PUVA 照射を受けた患者の25%は1
5年間に有棘細胞癌を発生していること、メラノーマ
も用量依存的に発生することを報告している。Stern
の Cohort study(14)によると、PUVA 大量照射群の
方がメラノーマ発癌リスクが高いこと、時間の経過と
共に発癌リスクが高くなることが示されている。しか
し、スウェーデンの4,799名を用いた Cohort study(15)
ではメラノーマの増加は認められていないが、アメ
リカの1380人の場合には総照射量が多いほどメラ
ノーマの発癌リスクが高くなることが示されている。
しかし、Anna Hannksela-Svahnら(16)の乾せん患者
158人の cohort study では bathPUVA と皮膚癌発生と
の間にはなんら相関がないと結論している。

Narrow-band UVB は重症アトピー性皮膚炎に有効であるが、悪性腫瘍の発生についての報告は現在見あたらない。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の治療については、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎ガイドライン(17)によると、ステロイド外用を基本とし、補助療法として抗ヒスタミン剤の内服を行うとされている。しかし、ADの中にはこれらの治療法に抵抗を示したり、ステロイドの長期外用や誤った使用法により副作用の発現例も稀ではない。紫外線療法、特にPUVA療法はこれら患者に用いられ効果を発揮することから、第2選択(セカンドライン)療法として認められている。Rook/Wilkinson/Ebling の Textbook of Dermatology(18)においてもその有用性からセカンドラインの治療薬として紫外線療法が挙げられている。しかし、PUVA療法の有効性報告のほとんどが比較群、コントロール群さえないオープン試験であるためランダム化比較試験(RCT)の基準を満たしていないため、EBMによる有効性の評価の対象にならないのが現状である。また、紫外線療法と発癌との関係についても同様である。今後、紫外線療法と発癌の関係についても、人種差、スキンタイプ、性差、部位差、照射回数、総照射量などについて大規模なRCTを行い、PUVA療法のガイドラインを作成する必要がある。一方、新しい紫外線療法であるUVA1療法などではRCTが行われ、EBMの評価に耐えられる報告が出始めている。

紫外線療法には発癌の問題があり、その適応にあたっては慎重に対処することが必要であろう。

E. 結論

1. PUVA療法は重症アトピー性皮膚炎に対してはUVB療法より優れた効果を発揮する。

2. UVB療法は中等症アトピー性皮膚炎には有効である。

3. Narrow-band UVB療法は中等症から重症アトピー性皮膚炎に有効である。

4. High-dose UVA1は急性増悪したアトピー性皮膚炎に対しステロイド外用薬と同等の効果を示す。

5. 紫外線療法には発癌性があり、特に有棘細胞癌とメラノーマの発症は照射回数、総照射量に依存する。

F. 健康危険情報

紫外線療法には発癌性があり、慎重に適応を選んで施行すべきである。

参考文献

1. Morison WL, Parrish JA, Fitzpatrick TB. Oral photochemotherapy of atopic eczema.

Br J Dermatol, 98, 25-30, 1978.

2. Jekler J, Larko O. Phototherapy for atopic dermatitis with ultraviolet A(UVA),

low-dose UVB and combined UVA and UVB. two paired comparison studies.

Photodermatol Photomed, 8, 151-156, 1991.

3. Yoshiike T, Aikawa Y, Sindhvananda J, Ogawa H. J Dermatol Sci, 5, 50-53, 1992

4. British Photodermatology Group. British Photodermatology Group guidelines for PUVA. 130, 246-255, 1994.

5. Der-Petrossian M, Seeber A, Honigsmann H, Tanew A. Half-side comparison study

on the efficacy of 8-methoxypsoralen bath PUVA versus narrow-band ultraviolet B

phototherapy in patients with severe chronic atopic dermatitis. Br J Dermatol, 142,

39-43, 2000.

6. Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC, Diffey BL, Farr PM. Narrow-band ultraviolet B

and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomized

controlled trial. Lancet, 357(9273), 2012-2016, 2001.

7. Krutmann J, Diepgen TL, Luger TA, et al. High-dose UVA1 therapy for atopic

dermatitis: Results of a multicenter trial. J Am Acad Dermatol. 38, 589-593, 1998.

8. Dittmar HC, Pflieger D, Schopf E, Simon JC. UVA1 phototherapy. Pilot study of

dose finding in acute exacerbated atopic dermatitis. Hautarzt, 52, 423-427, 2001.

9. Tzaneva S, Seeber A, Schwaiger M, Honigsmann H, Tanew A. High-dose versus

medium-dose UVA1 phototherapy for patients with severe generalized atopic

dermatitis. J Am Acad Dermatol. 45, 503-507, 2001.

10. Kirby B, Chalmers RJG. Multiple squamous cell carcinomas following photochemotherapy for atopic eczema. *Clin Expl Dermatol*, 24, 336, 1999
11. Stern RS, Lunder EJ. Risk of squamous cell carcinoma and methoxsalen (psoralen) and UV-A radiation(PUVA). *Arc Dermatol*. 134, 1582-1585, 1998.
12. Lindelof R, Sigurgeirsson B, Tegner E, Larko O, Johannesson A, Berne B, Christensen OB, Andersson A, Torngren M, Molin L, Nylander-Lundqvist E, Emtestam L. PUVA and cancer: a large-scale epidemiological study. *Lancet*. 338, 91-93, 1991.
13. Stern RS, Laird N. The carcinogenic risk of treatment for severe psoriasis. *Cancer*, 73, 2759-2764, 1994.
14. Stern RS, the PUVA Follow-up Study. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J Am Acad Dermatol*. 44, 755-761, 2001.
15. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Tegner E, Larko O, Johannesson A, Berne B, Ljunggren B, Andersson T, Molin L, Nylander-Lundqvist E, Emtestam L. PUVA and cancer risk: the Swedish follow-up study. *Br J Dermatol*, 141, 108-112, 1999.
16. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Koulu L, Jansen CT, Karvonen J. Cancer incidence among Finnish psoriasis patients treated with 8-methoxypsoralen bath PUVA. *J Am Acad Dermatol*, 40, 694-696, 1999.
17. 日本皮膚科学会、アトピー性皮膚炎治療ガイドライン作成委員会、川島 真、瀧川雅浩、中川秀巳、古江増隆、飯島正文、飯塚 一、伊藤雅章、塩原哲夫、竹原和彦、玉置邦彦、宮地良樹、橋本公二、吉川邦彦。日本皮膚科学会編「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」。日皮会誌、110, 1099-1104, 2000.
18. Holden CA et al. Atopic dermatitis: in Rook/Wilkinson/Ebling, *Textbook of Dermatology*, 6th ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. Blackwell Science, Oxford, 681-708, 1998.

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

分担研究者 竹原 和彦 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学教授
研究協力者 越後 岳士 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学助手

研究要旨

アトピー性皮膚炎の治療におけるシクロスポリン内服療法の有用性について EBM による観点から評価を行った。ランダム化比較試験などにより短期投与および長期投与に関しての有効性は十分に証明され、間歇投与法は漸減療法よりも有効であった。しかし、中止による再燃は乾癬と同様であり、シクロスポリン単独にて治療するには間歇投与を繰り返す長期投与を行わざるを得ない。重篤な副作用はみられなかったが、腎機能障害や高血圧などの一定の全身的リスクを伴う薬剤であることから、長期投与の際には、血中トラフレベルの測定、血圧、腎機能のチェックが重要である。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎の病態は未だ完全には明らかではなく、バリア機能異常や非特異的刺激反応およびヘルパー T 細胞の機能異常を含めた免疫調節障害など種々の要因が複雑に絡まり合う多因子性疾患であると考えられている。

シクロスポリンは真菌の代謝産物から単離されたアミノ酸 11 残基からなる疎水性の環状ペプチドであり、細胞内のカルシニューリンの活性を阻害することでヘルパー T 細胞の活性を抑制し、IL-2,3,4,5 や IFN- γ など誘導性サイトカインを産生する際、それを転写レベルで抑制するように働いていると考えられている。

本剤は従来移植免疫抑制薬であるが、わが国の皮膚科領域ではすでに乾癬およびベーチェット病に保険適応が認められている。アトピー性皮膚炎患者に対しては、欧州を中心に重症・難治性の症例に対して使用され効果を上げており、2004 年 12 月現在、世界 60 カ国以上で承認されている。本邦においても第 2 相試験が終

了し、ネオーラル[®] 3mg/kg/日 (1 日 2 回に分割) を 8 週間経口投与の間歇療法を基本プランとして現在第 3 相試験が行われている。

今回我々は、アトピー性皮膚炎の治療におけるシクロスポリン内服療法の有用性について EBM による観点から評価した。

B. 研究方法

シクロスポリン内服療法を用いたアトピー性皮膚炎の治療に関する文献の検索と集積を行った。調査対象は 1. PubMed 収録論文、2. Systematic review of treatments for atopic eczema の収録論文、3. 医学中央雑誌データベースとした。収集の対象とした論文の研究デザインとしてはランダム化比較試験 (RCT)、オープン比較試験および代表的なオープン試験とした。

PubMed の検索式として「cyclosporine AND (atopic eczema OR atopic dermatitis)」を用いて Human および Randomized Control Trial に Limits をかけると 16 の文献が検出された。しか

し、これらの文献の中には外用療法や乾癬に対するスタディが含まれており、アトピー性皮膚炎に対するシクロスポリン内服療法に関する検討は10件のみであった。

また、Hoare C らの Systematic review of treatments for atopic eczema の Systemic immunomodulatory agents の章に採用されている8本のRCT、オープン比較試験も引用することとした。医学中央雑誌の検索式は「(皮膚炎-アトピー性/TH or アトピー性皮膚炎/AL) AND (cyclosporine/TH or シクロスポリン/AL) limit: PT=原著 CK=ヒト SH=薬物療法(83-03)とした。9件が検出されたが、それらの内、研究目的と研究デザインが上記に準ずる内容が記載されているもの2件を採用した。

尚、本研究は文献の検索と集積を行うものであり、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 短期投与法

シクロスポリン内服療法に関する検討は1987年、Campらにより始められた。重症アトピー性皮膚炎患者200人以上に対してシクロスポリン2.5～5mg/kg/日を1～2ヶ月投与し、6～8週間で高い有効性を認めたが、投与中止による再発も多く、寛解状態を得るには長期投与をしなければならない症例も多く、副作用にも注意が必要であった。アトピー性皮膚炎患者に対するシクロスポリンの短期間内服に関するRCTは6件あり、いずれも対照群と比較して有意に皮膚病変および範囲が改善している。また、Zurbriggenらによりサンディミュン[®]とネオーラル[®]の2剤の比較がされており、ネオーラル[®]の方が治療開始後

速やかに治療効果が得られることが確認された。

② 長期投与法

アトピー性皮膚炎の治療上、その治療がどうしても長期とならざるを得ない場合があり、シクロスポリンの長期療法による治療効果と副作用の検討も行われた。ZonneveldらによるRCTにおいては、約1年シクロスポリン内服を継続した症例もある。腎障害や高血圧などの副作用に注意が必要だが、比較的低用量で治療開始しても長期間十分にコントロールできることが示された。

③ 間歇投与法

シクロスポリンの長期療法における副作用発現の問題から、間歇投与法の検討が行われている。漸減療法と間歇療法を比較する検討も行われており、MunroらによるRCTでは、いずれの投与法においても症状はコントロールされたが、間歇療法の方が漸減療法よりも有効であるという結果になった。すなわち、漸減療法と間歇療法を比較した場合、どちらも同程度の改善か、もしくは間歇療法の方がやや有効であったということであり、これらの報告より、シクロスポリンを長期に内服する場合、間歇療法は有用な投与法であると考えられた。

④ 本邦報告

本邦におけるアトピー性皮膚炎に対するシクロスポリン内服の症例集積研究は2本あり、今山らは13人の成人難治性アトピー性皮膚炎患者に3～5mg/kg/日のシクロスポリン内服投与を、久保田らは継続内服と間歇内服との比較を行った。海外での報告と同様に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が示された。

⑤ 小児に対する投与

シクロスポリンはヨーロッパにおいては1993年より小児のアトピー性皮膚炎にも適用され良好な結果を得ているが、小児ではシクロスポリンの腸管での吸収が悪いため、成人よりも高容量が必要で、体重よりも体表面積で換算した方がよいとされている。Harperらはシクロスポリン継続内服と間歇内服のRCTを行った。その結果間歇内服は、継続内服と同等の改善が得られることが示され、間歇療法が推奨された。

D. 考察

シクロスポリンは比較的新しい免疫抑制剤であり、アトピー性皮膚炎に対する臨床試験は1990年代に欧州、特にイギリスを中心に行われてきた。これまでにRCTは世界で8本報告されておりシクロスポリンの有用性が示されているが、ほとんどが従来の製剤(サンディミュン[®])を用いたものであり、MEPC製剤(ネオーラル[®])を用いることにより早期から吸収が安定し、さらに明確な効果が現れると考えられる。これまでにステロイドの全身投与との比較はされていないが、シクロスポリンは重症のアトピー性皮膚炎に対する有用性のEBMは明確であり、2004年12月現在、世界60カ国以上で承認されている。

従来のデータでは乾癬と同様に有効性が確立しているが、中止による再燃は乾癬と同様であり、シクロスポリン単独にて治療するには間歇

投与を繰り返す長期投与を行わざるを得ない。しかし、臨床応用にはいくつかの課題が残されており、腎機能障害や高血圧などの一定の全身的风险を伴う薬剤であることから、長期投与の際には、血中トラフレベルの測定、血圧、腎機能のチェックが重要である。また、長期投与に伴う免疫抑制状態の持続により、発癌や種々の感染症の合併も問題となる。従って、紅皮症化など急性増悪の危機を乗り越える目的で使用すべきであり、皮膚症状が軽快したら通常の外用治療に切り替える、即ち寛解導入を目的とした使い方が望ましいと考える。薬価が高価なことからも、一定以上の重症例に限って投与期間を限定した適応が認められるべきであろう。

E. 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、長期使用にあたっては安全性に留意すべきである。

F. 論文発表

越後岳士, 蕪城裕子ほか: 脱ステロイド療法にて増悪後, 入院治療を行ったアトピー性皮膚炎患者の分析. 日皮会誌 112(11): 1475-9, 2002

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講師

研究要旨:アトピー性皮膚炎の漢方療法について EBM による観点から評価した。評価対象として採用した論文は海外論文 6 編および国内論文 14 編であった。一般に質の高いエビデンスとされるランダム化比較試験による検討の報告は少なく(5 編)、主体は症例集積研究であった。各報告の症例数も 100 例以上のもは認められず、また漢方薬単独投与の試験は極めて少数であった。エビデンスのレベルは 1b が 2 編、2b が 3 編および 4 が 15 編であった。今後、よりエビデンスの質の高い試験が求められる。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎の治療は、湿疹に対するステロイド外用薬・免疫調整外用薬などによる外用療法、痒みに対する抗ヒスタミン薬をはじめとする内服療法およびスキンケアが主体である。一方、本症に対する治療の一つとして、種々の漢方方剤の臨床的有用性が認められているが、その臨床効果に対するエビデンスの科学的・客観的評価は十分になされていない。今回アトピー性皮膚炎の既存療法の適応と有効性の再評価に関する研究の一環として、本研究は本症患者の QOL 向上を目指し、アトピー性皮膚炎に有効な治療の選択肢を増やすため、および得られた結果を本症患者さん自身の治療の選択として還元するために、本症に対する漢方療法の有用性に関して EBM に基づき評価することを目的とする。

B. 研究方法

MEDLINE, Pubmed, 医中誌などの IT を利用し、過去 22 年間(1983 年～2004 年)の国内外のアトピー性皮膚炎に対する漢方療法に関する文献的検索を施行した。海外論文の検索では、「atopic dermatitis OR eczema OR neurodermatitis」に「Kampo medicine (therapy) OR (traditional) Chinese herbal medicine (therapy) OR Chinese herbs OR Chinese medicinal plants」を combined させ、最後に clinical trial の limit をかけた。得られた論文は 23 編であったが、*in vitro* のデータ報告主体のもの、動物実験、症例報告(ケース・レポート)の混在は避けきれず、最終的に本研究目的に沿った論文 6 編に絞られた。国内からの臨床研究報告の検索には、学会抄録(プロシーディング)、学会発刊誌なども検索し、74 編の文献が得られた。このうち、試験方法が比較的详细に記されており、対象症例数は 10 例以

上の論文を選択した。エビデンスのレベルを考慮し、研究デザインとしてランダム化比較試験およびそのシステマティックレビュー、ケース・コントロール試験、コホート研究を理想としたが、国内からの質の高いこれらの試験報告は皆無であった。そこで、最も多く検索された症例集積研究のうち臨床効果や有用性の評価が比較的厳密であり、安全性の評価も記載されている文献を採用した。報告は皮膚科臨床医からのものに限定しなかったが、最終的には小児科領域からの論文 1 編を除いては全て皮膚科領域からの報告であった。以上より、最終的に、アトピー性皮膚炎患者に対する臨床試験に関する 14 の和文文献を、評価対象として採用した。

(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

アトピー性皮膚炎に対する漢方薬の有効性に関する試験結果および評価(エビデンスのレベル)を要約する。

1. Zemaphyte (PSE101):英国から 5 例、中国から 1 例の報告がみられた。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 年間の追跡試験、中国人患者に対する有効性の評価および実薬を煎薬投与群とエキス剤投与群に分けて行った試験である。小児アトピー性皮膚炎患児に対し二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験にて、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 週間の内服を行っている。試験を終了した患者群において、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、およびプラセボ投与時の悪化傾向が示された(評価:1b)。更に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ている。しかし脱落例が37例中14例と多く、試験のエビデンスの質としては劣ると思われた(評価:4)。成人型アトピー性皮膚炎患者においても同様のプロトコルにて同漢方生薬の治験が行われている。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(評価:2b)。1年間の継続加療を行った追跡調査では、17名のうち12名が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ている(評価:4)。しかし、中国で行われたアトピー性皮膚炎患者に対する同剤の有効性の二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験では、皮疹の改善度において同漢方生薬内服群とプラセボ群の間に有意差は認められていない(評価:1b)。なお同剤の煎剤投与群とエキス剤投与群間での二重盲検比較試験では二群間に有意差は認められていない(評価:2b)。

2. 小柴胡湯:アトピー性皮膚炎患者65例を無作為に2群に分けたランダム化同時対照比較試験が行われている。A群は小柴胡湯内服と吉草酸ベタメタゾン外用(41例)、B群は吉草酸ベタメタゾン外用(24例)として8週までの比較試験である。有用度の評価において、やや有用以上はA群で95.1%、B群で88.3%であった(評価:2b)。アトピー性皮膚炎を含む湿疹・皮膚炎群30例に使用し、内服ステロイドの減量効果の報告がなされている(評価:4)。また、アトピー性皮膚炎を含む湿疹・皮膚炎群56例に使用し、有効率は56%であり、特にアトピー性皮膚炎においては81%に効果があったと報告されている(評価:4)。

3. 十味敗毒湯:慢性湿疹、アトピー性皮膚炎35例につき、対照薬をフマル酸クレマスチンとして十味敗毒湯の8週間連続投与による同時対照比較試験の報告である。アトピー性皮膚炎患者に対し、8週後の痒みの程度および皮膚所見において、本剤はフマル酸クレマスチンと同等の効果を示した(評価:3b)。

4. 柴胡清肝湯:アトピー性皮膚炎患者34例に使用し、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%に有効であったと報告されている(評価:4)。さらに

症例数を92例に増やしての同一施設からの追加報告がある。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と白色ワセリンを使用した群に著明な差異は認められなかった(評価:4)。柴胡清肝湯の15歳以下の小児アトピー性皮膚炎に対する臨床効果を調べた報告では、投与開始ととも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。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(評価:4)。

5. 消風散:9施設でのアトピー性皮膚炎患者35例に対する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(評価:4)。青年期以後のアトピー性皮膚炎患者に消風散を8週以上内服させ、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%に達したが、その後改善率の増加は認められなかった(評価:4)。

6. 柴朴湯:アトピー性皮膚炎患者に8週間の投与が行われ69.2%の有用性が認められている。有効例の効果発現時期は比較的早く、2週以内が75.0%と最も多かった(評価:4)。また、アトピー性皮膚炎患者に対し同じく8週間継続投与しその有用性を検討したオープン・スタディーの報告があり、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。有用度は、かなり有用以上で51.1%、やや有用以上で72.3%であった(評価:4)。

7. 補中益気湯:アトピー性皮膚炎患者18例に対して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る。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(評価:4)。

8. 梔子柏皮湯:成人アトピー性皮膚炎患者25例に8週-16週の投与を行い、皮疹の重症度および痒みの程度で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。皮疹および痒みスコア共に、投与後は投与前に比して有意に減少した(評価:4)。

9. その他:柴胡清肝湯・治頭瘡一方・消風散・加味逍遙散:アトピー性皮膚炎の成人例にこれら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、24例中13例(54.2%)において皮疹の改善が

みられたとの報告がある (評価:4)。

D. 考察

アトピー性皮膚炎に対する漢方療法では、生体の生理機能の失調を改善あるいは復元することにより、アレルギー反応や炎症反応が生じやすい体質を改善する効果が期待されている。個々の患者において考え方に違いはあるとしても、近年東洋医学的治療に対するニーズが高まっていることは事実である。現在、西洋医学が主たる医療であるという立場に立てば、漢方療法などの東洋医学的治療は補完代替医療に位置づけられるであろう。疾病を分離・分析的に診る西洋医学と医療を補完する形での補完代替医療、特に疾病を主に個体全体の失調の側面から診る東洋医学とを統合させた医療が求められていると思われる。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。近年、本症患者末梢血中単核球の産生するサイトカインに対する消風散の影響、十味敗毒湯および柴胡清肝湯の抗アレルギー作用、白虎加人参湯投与に伴う可溶性接着因子や神経系因子の変化、梔子柏皮湯投与による血中および組織中因子の変動 など、臨床効果の裏付けとなる研究データが集積されてきている。今回アトピー性皮膚炎の EBM による評価を行った結果、一般に質の高いエビデンスとされるランダム化比較試験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ケース・シリーズであった。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、まだその有効性に関する評価が不十分であることは否定できない。漢方薬の臨床試験の報告の多くは、中国、台湾および日本からのものであり、英文医学雑誌に掲載されている報告はごく少数であった。これはアトピー性皮膚炎の治療において漢方治療は、国外においてグローバルに用いられる機会が未だ少ないことによるものと思われる。また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。今後、アトピー性皮膚炎に対する漢方療法の EBM による評価には、臨床症状のみならず臨床検査などの客観的指標の標準化や、症例の代表性の確保のための多症例による RTC が必要と考える。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薬と識別不能でかつ薬効のないプラセボを作る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相当と思われる。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、アトピー性皮膚炎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、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

アトピー性皮膚炎に対する漢方治療の EBM による評価を行った結果、主体はケース・シリーズであり、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ケース・コントロール・スタディーであっても十分に質の高いエビデンスが得られる可能性が示唆された。

F. 研究発表

特記事項なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし。

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

アトピー性皮膚炎の症状は、慢性に経過し、季節的にも消長を繰り返す疾患である。患者個人の増悪因子は大きく異なり、アレルギー素因、環境因子や、情動などのストレスなど多岐にわたる。不眠、かゆみなども大きな誘引であり、皮疹の悪化や、精神的苦痛などを生じる。このように患者個々で経過、増悪因子などが異なり、慢性に経過することから、民間療法に依存する傾向が多い。アトピー性皮膚炎における標準治療を確立するために、民間療法の安全性、有効性について検討することは有意義であると思われる。これまでの民間療法における有効性についての報告を検討した結果、民間療法の有効性に関する包括的な検証（二重盲検比較試験）はわずかであり、報告例も症例数が限られているなど大規模な検討は認められなかった。また民間療法による悪化事例も報告されている実態が明らかとなった。民間療法の有効性については、慎重に評価すべきであり、今後さらに症例数を増やした包括的な検討が必要であると考えられた。また民間療法によって生じる有害事象について留意すべきと考えられた。

A. 研究目的

民間療法は、転地療法、温泉などのリラックスを目的としたものや、あるいは医療機関において標準的なステロイド外用療法を中心とした治療の補助として行われ、いわゆる民間療法の内容として、健康食品、独自の軟膏や内服薬、エステティックサロン、水、温泉水などを用いた療法、化粧品、入浴剤などが分類される。現在行われている民間療法のなかには、このような範囲の民間療法を逸脱したものや、アトピー性皮膚炎の標準治療から大きく懸け離れるものも存在すると考えられる。アトピー性皮膚炎の標準治療を確立するために、これまで報告されている民間療法の有効性、安全性を検討することは、アトピー性皮膚炎における標準治療を確立する上で重要であると思われる。

B. 研究方法

JMEDICINE、医学中央雑誌を用いてアトピー性皮膚炎における二重盲検比較試験の報告を検索し、個々の報告例の内容を検索した。さらに Systematic review of treatments for atopic eczema における民間療法についての統計について検索した。

C. 研究結果

本邦における二重盲検比較試験は 3 例の報告例が認められた。いずれも症例数が少ない、また多施設における比較調査ではない、また脱落症例の記載がないものが多いなどエビデンスレベルは決して高いものではなかった。また systematic review において、evening primrose oil, aromatherapy, massage therapy などによる民間療法の統計が認められたが、これらも Pilot study であり、エビデンスレベルも低いものも多く認められた。

民間療法の二重盲検試験による報告が数例認められたが、また JMEDICINE、医学中央雑誌の検索の中で、民間療法によって生じた有害事象が多数認められた。これらの報告例のなかには腎機能不全、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報告も認められた。後遺症をきたすような不適切な民間療法に関して報告例があるため、医療側、患者側で認識をする必要があると考えられた。

D. 考察・結論

アトピー性皮膚炎の標準治療の確立を目的として、民間療法の有効性、安全性について検討した。現在のところアトピー性皮膚炎における民間療法の有効性に関して二重

盲検試験によるエビデンスレベルの高い検討はなされておらず、今後これらを評価するための大規模な二重盲検試験における検討が必要であると思われた。また民間療法による有害事象が多数存在している実態が明らかとなった。不適切な民間療法による有害事象に関してその発生を抑制することに留意する必要があると思われた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

中村晃一郎、加藤保信。アトピー性皮膚炎、民間療法と心身医学。69-73。皮膚心療内科。診断と治療社。2004。

2. 学会発表

加藤保信，佐藤正隆，古川裕利，西部明子，中村晃一郎，金子史男。アトピー性皮膚炎にカポジ水痘様発疹症を合併し更に横紋筋融解症に至った1例。アレルギー52巻2～3，Page336，2003.03。

G. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

アトピー性皮膚炎の合併症のEBMによる評価に関する研究

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
野瀬善明 九州大学大学院医学研究院医療情報教授

研究協力者 安元慎一郎 久留米大学医学部皮膚科助教授
深川修司 九州大学大学院医学研究院皮膚科学大学院生
絹川直子 九州大学病院医療情報部助手

研究要旨

アトピー性皮膚炎の合併症(ウイルス感染症、細菌感染症、眼合併症)のエビデンスについて総括した。カポジ水痘様発疹症は抗ウイルス剤の投与によって安全に治癒することができる。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。白内障に関しては強い顔面の発疹を持続させないようにすることが重要である。

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. 研究方法

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. 研究結果

カポジ水痘様発疹症については2つのRCTが検索された。プラセボとの比較ではアシクロビル内服により良好な治療結果がえられており、安全性も高く重篤な副作用はなかった。またバラシクロビルを用いた第II相臨床試験では、有効性が確認され、重篤な副作用はなかった。伝染性軟属腫の治療としては、外用薬剤についての2つのRCTが検索されたが、エビデンスのレベルは低いものだった。

細菌感染症(膿痂疹)については15のRCTが検索された。その結果をまとめると、外用抗菌剤はプラセボよりも有効であることがわかった。Erythromycinのように外用抗菌剤が経口抗菌剤よりも優れているという弱いエビデンスもあった。また外用抗菌剤であるmupirocinとfusidic acidの効果には有意差はなかった。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。

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アトピー性皮膚炎のおよそ10%前後に白内障が合併するという報告がみられた。

D. 考察

Wollenbergらは100例のアトピー性皮膚炎患者に合併したカポジ水痘様発疹症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、ステロイド外用剤が誘発するものではないと報告している。カポジ水痘様発疹症の治療については2つのRCTにおいてアシクロビルの有効性と安全性が報告されている。伝染性軟属腫の治療は一般には鉗子摘除療法が行われる。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が、鉗子摘除療法などについてのRCTはなかった。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が、エビデンスのレベルは低いものだった。

膿痂疹の治療においては外用抗菌剤がプラセボより効果的だった。また外用抗菌剤はいくつかの経口抗菌剤よりも効果的だったが、そのエビデンスは弱いものだった。実際外用抗菌剤は経口抗菌剤よりも全身の副作用も少なく、治療のコンプライアンスも良好だと思われる。しかしながら本邦でよく使用されているgentamicin、fradiomycin、chloramphenicolやそれらの合剤などについてのRCTは少なかった。

アトピー性白内障についてはステロイド外用剤が上市される以前にもアトピー性皮膚炎のおよそ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白内障を誘発しているとは考えにくい。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、ステロイド外用剤の影響は考えがたいと報告している。

E. 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。カポジ水痘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ができる。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が重要であると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

深川 修司、古江 増隆

アトピー性皮膚炎の大規模臨床試験とエビデンス

最新医学 エビデンスとガイドライン(後篇)

59巻6増刊号 p1365-1395 2004

深川 修司、古江 増隆

エビデンスに基づいたアトピー性皮膚炎治療—総括—
医学のあゆみ アトピー性皮膚炎

210巻1号p63-67 2004

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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 (総論)

分担研究者 幸野 健 市立吹田市民病院皮膚科部長

研究要旨

アトピー性皮膚炎の既存治療法をEBMの観点から評価し、有用な治療法の普及を図るために、既存治療の臨床試験を可及的・網羅的に収集し、批判的吟味を行うシステマティック・レビュー作成を計画した。本計画にあたり、過去のプロジェクトを参照して、本邦の実情に合致する評価項目、エビデンスの質のレベルを画定した。

A. 研究目的

臨床家の行動変革の指針として開発された **evidence-based medicine (EBM)** だが、現在では臨床医学実践の世界標準となっている。EBMの行動目標は5つのステップに分けられている。

- 1) 問題点の抽出
- 2) 情報(文献)の収集
- 3) 批判的吟味 **critical appraisal**
- 4) 結果の患者への適用
- 5) 以上のステップの評価

多忙な日常診療において、個人の医師が2, 3)のステップを行うことは大変な労力を要するため、一般的にこのステップはレビュー・グループにより行われる。この作業及び結果をシステマティック・レビュー(**systematic review**)という。予め基準を設定した上で、情報収集と批判的吟味を効率的に行い、最終的に一定の結論をもって要約する。システマティック・レビューにより「現在までに何が分かっており、何が分かっていないか、現在・未来において何をなすべきか」が明確になる。

皮膚科学における最大のEBM推進者、英国 **Nottingham** 大学の **Williams** らは英国医師会雑誌編集部の **EBM 2次資料 "Clinical Evidence"** に協力し、アトピー性皮膚炎に関するシステマティック・レビューを発表している。また彼らは英国国民保健サービス (**National Health Service, NHS**) の医療技術評価プログラムの一環として予備的システマティック・レビューを公表している。**Williams** らのシステマティック・レビューも現時点では中間報

告的な未完成なものであり、各研究のエビデンスとしての質のレベル評価は行われていない。また言語的な問題から本邦の情報がほとんど収集されていない。今回、我々はシステマティック・レビュー作成にあたり、評価基準を設定することを目的とした。(倫理面の配慮)

文献検索作業が主体であり、特に問題のある箇所は少ないと考えられるが、過去の論文における患者情報には特に注意を払った。

B. 研究方法

システマティック・レビュー作成過程は国際的な **EBM 支援組織コクラン** 共同計画により標準化されている。また、完成したシステマティック・レビューは **QUOROM (Quality of Reporting of Meta-analysis)** 声明により示された標準により評価される。今回のシステマティック・レビュー作成過程、即ち対象論文の基準、検索方法、研究の質の評価、解析の要約においては、これらの国際標準を検討し、これらを可及的に満たし、本邦の実情に沿い、既報を系統的に評価し易いように評価フォームを構成する要素を模索した。

C. 研究結果

以下の既存レビューとレビュー方法論の条件を満足する評価項目を目標とした。

- 1) **Williams** らによるシステマテ

イック・レビューのフォーム

- 2) 国際的 EBM 支援組織 コクラン共同計画のシステマティック・レビュー作成過程表
- 3) システマティック・レビュー評価の国際標準である QUOROM 声明のチェック・リスト
- 4) ランダム化比較試験 (RCT) 評価の国際標準 CONSORT 声明

フォームには以下の評価項目を組み入れることとした。

- ① 文献 (報告者, 西暦年, 文献番号, 実施場所)
- ② 対象 (総数, 年齢, エントリー時の重症度, 患者背景・家族歴などベースライン・データ)
- ③ 研究デザイン・介入方法
- ④ 併用療法
- ⑤ アウトカム評価項目 (primary outcome, secondary outcome)
- ⑥ 脱落症例数
- ⑦ 結果
- ⑧ 有害事象
- ⑨ エビデンスのレベル
- ⑩ 備考および割り付けのままあるいは脱落例込みの「治療企図解析, intention to treat analysis, ITT 解析」が行われているか, あるいはランダム化・盲検化の方法の記載について。

D. 考察

評価フォームに則って各文献を評価し, 一定の結論を出した。多くの既存治療法のエビデンス基盤が明確になったが, 以下の問題点も明らかになった。

- 1) RCT 自体が少ない。
- 2) 脱落例が多い。
- 3) 現代臨床疫学では常識となっている ITT 解析が行われているものが少ない。
- 4) 盲検化, ランダム化したと記載されていても, その方法が示されていない。
- 5) データの実数や信頼区間が示

されていないものが多く統計学的評価が困難。

- 6) アウトカム評価項目が一定しておらず結論の導出が困難。

エビデンスの質分類には, いまだ専門家の間でも論議があるが, 今回, 我々はあえてエビデンスの質評価を行うこととした。ただし, これは現時点での, あくまで暫定的な評価であり, 今後の世界動向により評価が変化することもあり得る。

E. 結論

今回は本邦皮膚科において初めてシステマティック・レビューのためのエビデンス評価フォームとエビデンスの質のレベル分類が作成されたことに意義があると考えられる。今後, これらは新発見の動向に伴い更新されて行くであろう。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 幸野 健, 谷口彰治: 皮膚科医のための臨床トピックス-コクラン共同計画, 臨床皮膚科, 58(5): 153-156, 2004.
- 2) 幸野 健: アトピー性皮膚炎治療の最前線-EBM からみた治療の選択, アレルギーの臨床, 24(6): 433-437, 2004.
- 3) 幸野 健: 納得できるアレルギー診療の展開のために~抗ヒスタミン薬篇皮膚アレルギーフロンティア, 2(3): 192-193, 2004.
- 4) 幸野 健: 根拠に基づく皮膚疾患診療-抗ヒスタミン薬のエビデンス, 皮膚アレルギーフロンティア, 2(4): 246-248, 2004.
- 5) 幸野 健: アトピー性皮膚炎におけるステロイド外用薬の EBM, 日本小児皮膚科学会雑誌, 23(2): 146-149, 2004.

2. 学会発表

- 1) 幸野 健：アトピー性皮膚炎におけるステロイド外用薬のEBM, 第28回日本小児皮膚科学会総会, 2004年5月29-30日(福島)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

「アトピー性皮膚炎についていっしょに考えましょう」

<http://www.kyudai-derm.org/atopy/>

「アトピー性皮膚炎—よりよい治療のためのEvidence-based medicine (EBM)とデータ集」

http://www.kyudai-derm.org/atopy_ebm/index.html

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症状と治療	調剤と情報	11(2)	10-15	2005
Furue M, H Terao, Y Moroi, T Koga, Y Kubota, J Nakayama, F Furuka wa, Y Tanaka, I Kata yama, N Kinukawa, Y Nose, K Urabe	Dosage and adverse effects of topical tacrolimus and steroids in daily management of atopic dermatitis.	The Journal of Dermatology	31(4)	277-283	2004
Nakahara T, Koga T, Fukagawa S, Uchi H, Furue M.	Intermittent topical corticosteroid/tacrolimus sequential therapy improves lichenification and chronic papules more efficiently than intermittent topical corticosteroid/emollient sequential therapy in patients with atopic dermatitis.	The Journal of Dermatology	31(7)	524-528	2004
古江増隆	ステロイド軟膏適正使用ガイドライン	アレルギー・免疫	11(8)	16-23	2004
古江増隆	アトピー性皮膚炎:病態・診療における共通認識	日本皮膚科学会雑誌	114(9)	1501-1506	2004
古江増隆	小児アトピー性皮膚炎の長期予後	アレルギー・免疫	11(6)	64-70	2004
古江増隆	アトピー性皮膚炎治療ガイドラインの普及と効果	診断と治療	92(8)	1361-1365	2004
古江増隆	アトピー性皮膚炎診療の現況	臨床と研究	81(3)	389-392	2004

古賀哲也 古江増隆	ステロイド外用薬の総括	Pharma Medica	21(4)	47-50	2003
佐伯秀久	アトピー性皮膚炎におけるタクロリムス外用薬のEBM	日本小児皮膚科学会雑誌	23(2)	150-153	2004
中村晃一郎 古川裕利 加藤保信 金子史男	民間療法におけるEBMの評価	皮膚の科学	2(増3)	49-50	2003
中村晃一郎 玉置邦彦	サイトカイン・ケモカインとアトピー性皮膚炎	医学のあゆみ	210(1)	17-22	2004
中村晃一郎	アトピー性皮膚炎と免疫 編集 玉置邦彦、塩原哲夫	皮膚免疫ハンドブック		176-182	2004
中村晃一郎 加藤保信	アトピー性皮膚炎-民間療法と心身医学- 編集 宮地良樹、久保千春	皮膚心療内科		69-73	2004
幸野 健 谷口彰治	皮膚科医のための臨床トピックス-コクラン共同計画	臨床皮膚科	58(5)	153-156	2004
幸野 健	アトピー性皮膚炎治療の最前線-EBMからみた治療の選択	アレルギーの臨床	24(6)	433-437	2004
幸野 健	納得できるアレルギー診療の展開のために~抗ヒスタミン薬篇皮膚アレルギーフロンティア	皮膚アレルギーフロンティア	2(3)	192-193	2004
幸野 健	根拠に基づく皮膚疾患診療-抗ヒスタミン薬のエビデンス	皮膚アレルギーフロンティア	2(4)	246-248	2004
幸野 健	アトピー性皮膚炎におけるステロイド外用薬のEBM	日本小児皮膚科学会雑誌	23(2)	146-149	2004
田中稔彦 秀 道広	アトピー性皮膚炎に対する保湿剤のエビデンス	皮膚アレルギーフロンティア	2(3)	182-184	2004
田中稔彦 秀 道広	アトピー性皮膚炎の標準治療と今後の課題	広島県小児科医学会報	38	28-31	2004