

CQ1. アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Gehring W. et al. Z Hautkr 71 : 554-60 ②1996 ③1 ④ドイツ	①69例, ②一, ③一, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④一, ⑤乳液+hydrocortisone 1日2回1週間塗布→乳液のみ1日2回1週間, ⑥乳液を1日2回塗布, ⑦2週間	①医師が算定した湿疹, 患者が算定した湿疹の程度と痒み, 血液検査, ②一	12例	両群とも改善している. hydrocortisone群のほうが改善していたが, 統計的に有意差なし	不明	①不明, ②ランダム化の方法の記載あり, ③盲検化の方法の記載あり, ④一
①Sears HW, et al. Clin Ther 19(4) : 710-9 ②1997 ③2 ④アメリカ	①194例, ②17~76歳, ③軽症~重症, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④プラセボ群73例 hydrocortisone群121例, ⑤0.1% hydrocortisone buteprateクリーム1日1回, ⑥クリームベースのプラセボ1日1回, ⑦14日間	①7つの病変(紅斑, 濾出, 丘疹, 苔癬化, 水疱, 落屑, 掻破痕)を4段階で評価, ②痒みを4件法で評価, ③改善度を7件法で評価, ④治療有効性を4件法で評価	26例	hydrocortisone buteprate群のほうがプラセボ群よりも有意に改善がみられた	プラセボの4%, hydrocortisone buteprateの2%に灼熱感	①ITTなし, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化方法の記載なし, ④一
①Korting HC, et al. Eur J Clin Pharmacol 48(6) : 461-5 ②1995 ③3 ④ドイツ	①72例, ②18~62歳, ③中等症~重症, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④36例ずつ, ⑤hamamelis-distillate 5.35g+hamamelis-ketone 0.64mgが100gのクリームの中に含まれる. これを身体の片側にて塗布する, ⑥プラセボないしは0.5%hydrocortisoneを身体の対側に塗布, ⑦2週間	①0-5尺度(0=治療, 5=悪化)での, 医者および患者の全体的査定, ②痒み・紅斑・落屑・浮腫・丘疹・膿疱・滲出・苔癬化・表皮剥離・亀裂	7例	2週間の痒みの減少では, hamamelisとプラセボの間には, 臨床的ないし統計的な差はない. 痒みスコアの平均値はヒドロコルチゾンで2.1から0.8に, hamamelisで2.1から1.2に変化(p<0.01) 患者の記録による効果は, hydrocortisone群がhamamelis群に比して著明に改善したhamamelisとプラセボの間には有意差なし	両群で皮膚刺激感あった. hydrocortisone使用群で気管支炎を, 基剤群で膀胱炎, 単純ヘルペス感染症を認めた	①ITTなし, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一
①Stadler JF, et al. Br J Dermatol 131(4) : 536-40 ②1994 ③4 ④フランス	①40例, ②4.5か月~15歳, ③一, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④18例がdesonide治療, 21例が補形薬プラセボ, ⑤desonide 1日1回塗布, ⑥補形薬プラセボ1日1回塗布, ⑦7日間	①全身の場所別の重症度を合計したスコア, ②痒みと不眠のスコア	1例	②重症度評価: desonide群: 66.7%が改善, プラセボ群: 15.8%が改善(p<0.001), ③S.aureus濃度: desonide群: log 2.2, プラセボ群: log 0.6 (p<0.05)	不明	①ITTなし, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④なし
①Lupton ES, et al. Cutis 30(5) : 671-5 ②1982 ③5 ④一	①233例, ②一, ③軽症・中等症・重症, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④一, ⑤0.1% halcinonideクリーム1日3回塗布, ⑥クリームベースのプラセボ1日3回塗布, ⑦4週間	①病変の改善を4件法で評価, ②病変の改善を範囲の広さ, 紅斑, 浮腫, 滲出, 苔癬化を4件法で評価	19例	halcinonideクリーム群: 改善64%, ほぼ改善21%, やや改善10%, 悪化5% プラセボ群: 改善23%, ほぼ改善21%, やや改善36%, 悪化20%. ハルシノイド群のほうが有意に改善がみられた	不明	①不明, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一

CQ1. アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Sudilovsky A, et al. Int J Dermatol 20 (9) : 609-13 ②1981 ③6 ④アメリカ	①58例, ②一, ③両側対象性の皮膚炎をもつ患者, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④一, ⑤0.1% halcinonideクリーム1日1回塗布+クリームベースのプラセボ1日2回塗布, ⑥クリームベースのプラセボ1日2回塗布, ⑦3週間	①相対的・絶対的な治療的反応, ②紅斑, 浮腫, 痂皮, 病変の範囲, ③身体的全体反応	4例	54例中, 13例(24%)が halcinonideクリームで改善した(p<0.001). halcinonideクリーム群のほうがプラセボ群よりも有意に改善がみられた	局所の灼熱感, 掻痒感, 発赤あり, 両者間で差はなし, 全身性の副作用なし	①ITTなし, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一
①Wahlgren CF, et al. Skin Pharmacol 1 (1) : 3-13 ②1988 ③7 ④スウェーデン	①30例, ②19~57歳, ③最低でも過去12か月間掻痒がる, 顔や手に限局している症例は除かれた, ④経過の長いアトピー性皮膚炎および慢性掻痒症	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②クロスオーバー, ③前向き, ④一, ⑤0.05% betamethasone dipropionateクリーム1日2回塗布, ⑥クリームベースのプラセボ1日2回塗布, ⑦4日間	①Pain-trackを用いた痒みの激しさ, Pain trackとは主観的な痒みの程度を, 24時間記録する装置, ②湿疹の程度, 掻破痕	4例	betamethasone dipropionate群のほうがプラセボ群に比べて有意に改善がみられた	記載なし	①ITTなし, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一
①Van Der Meer JB, et al. Br J Dermatol 140 (6) : 1114-21 ②1999 ③8 ④オランダ	①54例(リクルート時は112例), ②15~46歳, ③中等症~重症, ④ステロイド反応性が強い集団が対象	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④FP群23名, プラセボ群31名, ⑤0.005% fluticasone propionate (g/g) 1日2回, ⑥プラセボ1日2回, ⑦16週間	①再発の危険性と, 再発までの時間, ②SCORAD臨床査定: 紅斑・浮腫/丘疹・oozing/痂皮・表皮剥離・苔癬化・乾燥・痒み・睡眠障害, ③生体組織検査標本上の皮膚の厚さ	17例(112例中の脱落数)	プラセボ群の68%, fluticasone propionate群の39%が, 繰り返しや再発のために脱落再発の危険性は, active group では2.6倍大きい。血清コルチゾールレベルおよび皮膚の厚さの測定上においては, いずれの治療群でも, 有意差は認められなかった	20人から37の報告があった。そのうち1つは, ADの著明な悪化	①ITTなし, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④併用療法として, バスオイルの使用や, 顔面への他のステロイド使用を認めている。
①Sefton J, et al. Clin Ther. 6 (3) : 282-93 ②1984 ③9 ④アメリカ	①128例, ②12歳以上, ③軽症~中等症, ④64名のアトピー性皮膚炎患者と64名の乾癬患者	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④一, ⑤0.2% hydrocortisone valerateクリーム1日2回塗布, ⑥プラセボ1日2回塗布, ⑦2週間 開始日, 3, 7, 14日後に評価	①痒み, 紅斑, 落屑, 丘疹, 苔癬化, 水疱, VAS 0-100で重症度を全体評価, ②一	3例	VAS値: hydrocortisone valerate群: 34.6→10.3 プラセボ群: 34.1→28.9 (p<0.01). hydrocortisone valerate群のほうがプラセボ群よりも有意に改善がみられた	hydrocortisone valerate群の一人の患者が, 全身のかゆみを訴えた	①ITTなし, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一
①Brock W, et al. Cullen, Arch Dermatol 96 : 193-4 ②1967 ③10 ④アメリカ	①40例, ②不明, ③2か所の湿疹をもつ者, ④大規模な外来や皮膚科の小規模なクリニックからさまざまな皮膚疾患をもつ患者40例を無作為に抽出	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④一, ⑤0.5% triamcinolone acetonideと保湿を1日1回塗布, ⑥保湿を1日1回, ⑦一	①症状の改善, ②一	0例	ステロイド剤を塗布した場所は改善したが, 保湿のみ塗布したところは改善がみられなかった	不明	①不明・脱落者に関する言及がない, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一

CQ1. アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Maloney JM, et al. Int J Dermatol 37 (2) : 142-4②1998③11④アメリカ	①81例, ②12歳以上, ③全身の2%以上に皮膚炎をもつ中等症~重症, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④clobetasol propionate群41名, プラセボ群40名, ⑤0.05% clobetasol propionateクリーム1日2回, ⑥プラセボ1日2回, ⑦4週間 治療を始めて4日後, 8日後, 15日後, 29日後に病院で症状の評価を受ける。また, 治療終了から2週間後(研究開始から43日後)に病院で評価を受ける	①患者の自己評価, ②医者 の評価	20例	①clobetasol propionate群: 78% プラセボ群: 33%改善した。②clobetasol propionate群: 78% プラセボ群: 42%改善した。クロベタゾール群のほうが有意に改善がみられた	治療に関連するものはなかった	①ITTなし, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一
①Patzelt-Wenczler R, et al. Eur J Med Res 5 (4) : 171-5②2000③12④ドイツ	①72例, ②一, ③軽症~重症, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④一, ⑤0.5% hydrocortisone 1日2回, ⑥vehicle軟膏 1日2回, ⑦2週間	①有効性, ②掻痒感, ③ 全体的な評価	3例	kamillosanは, hydrocortisoneと比べて著明に改善がみられたが, プラセボと比べるとわずかにしか改善がなかった。特にhydrocortisoneで強い傾向がみられるが統計上の有意差は認められなかった	不明	①ITTなし, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一
①Freeman S, et al. Austral J Dermatol 43 (3) : 186-9②2002③13④オーストラリア	①81例, ②18~60歳, ③軽症~重症, ④顔にアトピー 症状がある人	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④8一, ⑤desonide lotion 1日2回, ⑥vehicle 1日2回, ⑦3週間	①症状改善度評価, ②全体 的な改善度評価, ③アン ケート調査	10例	両群とも改善, ①症状改善度: lotion : $-1.3 \pm 0.6$ vehicle : $-0.6 \pm 0.7$ ( $p < 0.001$ ), ②全体評価: lotion $4.3 \pm 1.2$ vehicle : $1.9 \pm 1.9$ ( $p < 0.001$ ), ③穏やかさ: lotion $4.8$ vehicle : $3.5$ ( $p < 0.001$ )	17事象で(発疹, にきび, 痒み, 乾燥肌, アトピー)がみられた	①ITTあり, ②ランダム化の方法が明確, ③盲検化と記載はある, ④一
①Roth H, et al. Cutis 21 (5) : 695-8②1978③14④アメリカ	①20例, ②一, ③一, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④一, ⑤0.2% hydrocortisone valerateクリーム1日3回, ⑥プラセボ1日3回, ⑦4週間	①痒み, 紅斑, 落屑, 苔 癬化, 全身状態と重症度, ②一	不明	hydrocortisone群はプラセボ群よりも効果的だが統計的に有意差が認められなかった	不明	①不明, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一
①Bircher AJ, et al. Br J Dermatol 146 (3) : 531-2②2002③15④スイス	①21例, ②2~56歳, ③一, ④一	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④一, ⑤triamcinolone acetonideをphytocosmetic creamに混ぜたもの1日1回, ⑥emollient cream 1日1回, ⑦4週間	①SCORAD, ②一	不明	ステロイド塗布部において16人は3日以内に効果がみられ, SCORAD得点がよくなった。5人はプラセボ塗布部が悪化。パッチテストにおいて過敏性はみられなかった。統計上, 有意差は認められなかった	なし	①不明, ②ランダム化の方法が明確ではない, ③盲検化と記載はある, ④一

CQ1. アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Lawlor F, et al. J Dermatol Treat 6:233-235 ②1995 ③17 ④イギリス	①51例, ②18歳～60歳, ③軽症から中等症, ④St. John's Hospitalのclinicからリクルートされた	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④prednicarbate 0.25%群24例, vehicle control群27例, ⑤prednicarbate 0.25%をすべての皮膚炎部に1日2回, ⑥control群は外観のまったく同じvehicleをすべての皮膚炎部に1日2回, ⑦4週間	①皮膚炎の6つの要素を5段階評価, ②-	最終評価の4週時点でprednicarbate群1例, control群5例が脱落, また, control群の12例が医師から悪化のためトライアルから外された	prednicarbate群は87%の患者で改善がみられた. control群では8%でしか改善がみられなかった	症状の悪化を訴えたものはprednicarbate群で2例, control群で15例あった	①ITTなし, ②ランダム化の方法の記載なし, ③盲検化の方法の記載あり, ④-
①Lebwohl M. Cutis 57 (2 Suppl):62-8 ②1996 ③16 ④アメリカ	①203例, ②12～83歳, ③軽症から中等症, ④8施設のマルチセンタースタディで, 2つの研究が行われた.	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④fluticasone ointment 0.005%群101例, vehicle control群94例, ⑤fluticasone ointment 0.005%をすべての皮膚炎部に1日2回, ⑥control群は外観のまったく同じvehicleをすべての皮膚炎部に1日2回, ⑦4週間	①医師の大まかな評価, 5つの皮膚症状の重症度評価, 患者の主観的評価の3つ, ②-	最終評価の4週時点でfluticasone ointment 0.005%群3例, control群5例が脱落	fluticasone ointment 0.005%群は80%の患者で改善がみられた. control群では38%でしか改善がみられなかった	熱感などを訴えたものはfluticasone ointment 0.005%群でなし, control群で4例あった. Control群の1例は重症の過敏症を起こした	①ITTなし, ②ランダム化の方法の記載なし, ③盲検化の方法の記載なし, ④併用療法記載なし
①Breneman D, et al. J Drugs Dermatol 4 (3):330-6 ②2005 ③18 ④アメリカ	①229例, ②12～86歳, ③DSS (Dermatological Sum Score)で6以上, 掻痒, 屈曲部苔癬化, 皮膚線条, 慢性または再発性の皮膚炎, アレルギーの既往または家族歴のうち3つ以上, ④-	①RCT, ②パラレル, ③前向き, ④ステロイドローション群96例, ステロイドクリーム群100例, 対照群33例, ⑤clobetasol propionate 0.05% lotion, clobetasol propionate emollient 0.05% creamのいずれかを1日2回塗布, ⑥ローション基剤を同様に塗布, ⑦2週間	①GSS (Global Severity Score)が0-1になった「治療成功」率, ②DSS (Dermatological Sum Score)とその各項目の点数	ステロイドローション群9名, ステロイドクリーム群7例, 対照群7例	「治療成功」率はステロイドローション群72.9%, 対照群36.4%で有意差あり, ステロイドクリーム群74.0%と有意差なし	軽症から中等症の障害がステロイドローション群4例, ステロイドクリーム群1例, 対照群2例. 皮膚萎縮や血管拡張の頻度は各群間の有意差なく, 臨床的に重要な例はなし	①ITT, ②-, ③盲検化の方法の記載あり, ④-

CQ1. アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Matheson R, et al. J Drugs Dermatol 7 (3) : 266-71 ②2008 ③19 ④-	①284例, ②3か月~18歳未満, ③軽症から中等症 PGAスコア2または3, ④-	①RCT, ②パラレル, ③前向き, ④HCB群: 139例 対照群: 145例, ⑤0.1%hydrocortisone butyrate 0.1% lotion (HCB)を, 1日2回毎日4週間, 密閉ドレッシング剤を使わずに, 湿疹部位に塗布する, ⑥基剤を同様に塗布, ⑦29日間	①PGA (Physician Global Assessment) スコアが0か1になるか, ②掻痒スコアの改善	HCB群7例, 対照群25例, 対照群で飲み, 無効や有害事象のための脱落例があった(11)例	HCB群は対照群に比べて, 有意にPGAスコアでの寛解導入率が高く, 掻痒スコアの改善の程度も大きかった	HCB群での有害事象報告は計69件, 介入との関連が明らかに疑われるものはなかった, 対照群では計85件, 関連が疑われるのは18件で, 刺激感や湿疹の増悪など	①ITT, ②ランダム化方法の記載あり, ③盲検化の方法の記載あり, ④不明
①Hebert AA. J Am Acad Dermatol 59 (2) : 334-40 ②2008 ③20 ④-	①768例, ②3か月~18歳未満, ③軽症から中等症, ④-	①RCT, ②パラレル, ③前向き, ④desonide群: 540例, 対照群: 228例, ⑤0.05% desonide乳濁剤を1日2回毎日4週間, 少なくとも体表面積の25%の湿疹部位に塗布する, ⑥基剤を使用以外は記載なし, ⑦4週間	①有害事象(上気道炎や頭痛など)の頻度, ②皮膚の副作用の頻度(塗布後の急性反応, 皮膚萎縮など)	不明	desonide塗布群は, 対照群よりも, 塗布部位の刺激感・皮膚の急性反応を起こす頻度が有意に少なかった	両群で, 37~39%の有害事象報告があり, 塗布部位への刺激感はdesonide群で3%, 対照群で7%だった, 受診をするような皮膚の急性反応を伴ったのは, desonide群で6%, 対照群で13%だった	①ITTなし, ②一, ③一, ④不明
①Kimball AB, et al. J Am Acad Dermatol 59 (3) : 448-54 ②2008 ③21 ④-	①377例, ②12歳以上, ③中等症から重症, ④-	①RCT, ②パラレル, ③前向き, ④clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05% (CP)群: 251例, 対照群: 126例, ⑤CPを1日2回塗布, ⑥基剤を同様に塗布, ⑦2週間	①ISGA (Investigator's Static Global Assessment)・紅斑・丘疹のスコアが0または1で, ベースラインから2以上の改善がある, 「治療成功」, ②掻痒, 苔癬化, 紅斑, 丘疹のスコアが0~1までに改善するか	CP群12例, 対照群20例	CP群は対照群に比べて, 有意に治療成功率, スコアが0~1までに改善する率が高かった	CP群で8%, 対照群で10%に, 塗布に伴う反応がみられ, 萎縮, 刺激感, 掻痒はいずれの群も1~2%で認められた, CP群での毛嚢炎, 感染合併は1%未満だった	①ITT, ②一, ③一, ④不明

Q2.ステロイド外用薬は症状の程度に応じて1日の外用頻度を減らすことがすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Del Rosso JQ et al, J Clin Aesthet Dermatol. 2: 24-32 ②2009 ③アメリカ	①313例 ②18~79歳 ③中等症以上 ④アメリカの25施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	①RCTランダム化2重盲検比較試験, ②パラレル ③前向き ④⑤⑥0.1% fluocinonideクリーム1日1回群: 109例, 0.1% fluocinonideクリーム1日2回群102例, 基材クリーム1日1回群: 50例, 基材クリーム1日2回群: 52例, ⑦4週間 (2週間外用+2週間観察)	①紅斑・浸潤/丘疹・掻破痕・苔癬化について4段階で医師が評価。痒みについては4段階で評価。安全性については皮膚の菲薄化と全身性の副作用の有無を評価。	22例	0.1% fluocinonideクリーム塗布群は外用回数にかかわらず、外用2週間で重症度の有意な改善を認めた。しかし、4週間(外用中止後2週間)では、0.1% fluocinonide2回塗布群では0.1% fluocinonide1回塗布群と比べ、有意に薬剤の効果が持続していた。皮膚の菲薄化の徴候についてはいずれの群でも有意差が認められなかった。副腎抑制に関しては、0.1% fluocinonide塗布群は基材塗布群と比べ有意な差はなかった。また、0.1% fluocinonide塗布1回群と2回群でも有意な差はなかった。	0.1% fluocinonide1日1回群: 4例, 0.1% fluocinonide1日2回群: 4例, 基材1日1回群: 10例, 基材1日2回群: 4例に有害事象あり。いずれの群でも2例以上の合計15例に塗布部位の灼熱感があり。その他の有害事象についての具体的な記載無し。	①ITT、②ランダム化の方法の記載なし、③盲検化の方法の記載無し、④不明
①Msika P et al, Pediatr Dermatol. 25: 606-12 ②2008 ③フランス	①86例 ②4~48歳 ③軽症~中等症 ④-	①RCT, ②パラレル ③前向き ④A群: 18例, B群: 17例, C群: 15例, D群: 17例, E群: 19例 ⑤⑥A群: ステロイド (desonide 0.05%) 1日2回塗布, B群: ステロイドと保湿剤 (2%Sunflower oil Oleodistillate) 1日2回塗布, C群: ステロイド1日1回塗布, D群: ステロイド1日1回塗布と保湿剤1日2回塗布, E群: ステロイド2日に1回塗布と保湿剤1日2回塗布, ⑦21日間	①皮膚症状スコア (SCORAD) とQOL (IDQOLとDFI) ②-	なし	SCORADはすべての群で7日目、21日目のいずれも有意に改善。有意差はないがAC群よりBDE群がより改善傾向。苔癬化についてはA群よりE群が優位に改善。QOLは保湿剤使用群がより改善傾向にあり。	記載なし	①不明、②ランダム化の方法の記載あり、③-、④不明
①Bleehen SS et al, Br J Dermatol. 133: 592-7 ②1995 ③イギリス	①270例 ②1~65歳 ③中等症~重症 ④-	①RCTランダム化比較試験, ②パラレル ③前向き ④1日1回群: 137例, 1日2回群: 133例 ⑤0.05% fluticasone propionateクリーム1日1回, ⑥0.05% fluticasone propionateクリーム1日2回, ⑦4週間	①痒み・発疹・睡眠障害についての患者の日々の記録カード ②医師が6つの徴候と全体的アセスメントについて査定する	73例	医師の総合評価も患者の徴候もいずれの群でも有意差が認められなかった	治療に関するものはなし	①ITT、②ランダム化の方法が明確ではない、③盲検化の方法の記載あり、④不明
①Sudilovsky A et al, Int J Dermatol. 20: 609-13 ②1981 ③アメリカ	①149例 ②- ③両側対称性の皮膚炎を持つ患者 ④ステロイド外用に低反応性のもは除く	①RCTランダム化比較試験, ②パラレル ③前向き ④- ⑤⑥0.1% halcinonideクリーム1日1回塗布群と3回塗布群, ⑦完全寛解もしくは3週間まで	①紅斑・浮腫・痂皮・病変の範囲を相対的評価3段階で全体の絶対的評価を4段階で判定 ②-	記載なし	重症度罹病機関に関わらず、いずれの群でも有意差は認められなかった	局所の灼熱感、癢痒感、発赤あり。群間での差はなし。全身性の副作用なし。	①ITTなし、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法の記載あり、④不明
①Schlessinger J et al, Arch Dermatol. 142:1568-72 ②2006 ③アメリカ	①126例 ②3か月~17歳 ③BSA20%以上の中等症~重症 ④-	①RCTランダム化比較試験, ②パラレル ③前向き ④12-17歳: 1回塗布16例, 2回塗布17例, 6-11歳: 1回16例, 2回16例, 2-5歳: 1回15例, 2回15例, 3か月-1歳: 1回16例, 2回15例, ⑤⑥0.1% fluocinonideクリーム1日1回塗布群と3回塗布群, ⑦2週間	①視床下部-下垂体-副腎皮質 (HPA) 系の抑制、局所・全身の副作用 ②-	4例	1日2回塗布の場合に12-17歳群で1例、6-11歳群で1例に副腎抑制を認めた。全ての群の90%で皮膚症状の改善を認めた。	使用薬剤が原因による有害事象なし。有害事象の発生に年齢、塗布回数による差はない	①不明、②-、③-、④不明

CQ2.ステロイド外用薬は症状の程度に応じて1日の外用頻度を減らすことがすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Koopmans B et al, J Dermatol Treat. 6: 103-6 ②1995 ③オランダ	①150例 ②18~81歳 ③— ④—	①RCTランダム化2重盲検比較試験, ②パラレル ③前向き ④1日1回群75例, 1日2回群75例 ⑤0.1% hydrocortisone butyrateクリームを1日2回塗布⑥0.1%hydrocortisone butyrateクリームとプラセボを1日1回ずつ塗布, ⑦4週間	①医師が皮膚の状態を診察し、5段階評価。医師と患者が改善度を6段階評価, ②—	3例	皮膚状態はいずれの群も改善していた。改善度は医師・患者の評価ともに1日2回群が優位に改善。	1日1回群は1例が毛嚢炎を生じて治療中止、3例が灼熱感、痒感、刺すような痛みがあるも継続をした。1日2回群では4例が毛嚢炎を起こしたが治療を継続した。	①ITTなし、 ②ランダム化の方法記載有り、③盲検化の方法の記載有り、④不明

CQ3. ステロイド外用薬の眼周囲への使用は眼合併症のリスクを高めるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①内山賢美ほか、皮膚臨床 38: 61-64 ②1996 ③日本	①438例 ②7~52歳 ③軽症~重症 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	細隙灯による白内障の検査	非該当	49例(11%)に白内障が認められ、重症群で19%、中等症群で10%、軽症群で4%であった。16例が視力障害を起こしており、そのうち15例は重症アトピー性皮膚炎であった。全例が皮膚炎の悪化後に視力障害を来していた。	非該当	非該当
①上原正巳ほか、皮膚科紀要 91: 25-28 ②1996 ③日本	①143例 ②6~13歳 ③軽症~重症 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	眼科的診察	非該当	22例に白内障が認められ、そのうち5例で視力障害を起こしていた。白内障合併率は皮膚炎の軽症群で3%、中等症群で11%、重症群で26%であった。視力障害を起こした5例中4例は重症患者で1例は中等症だが、顔面の広範囲に皮疹があった。全例でステロイド忌避しているうちに皮膚炎が悪化し、その後視力障害を起こしていた。	非該当	非該当
①Taniguchi H et al, J Dermatol 26: 658-665 ②1999 ③Japan	①79例 ②4~48歳(平均22.9歳) ③重症 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	IgE、喘息の有無、外用ステロイド使用歴、眼科的診察	非該当	20例(25.3%)に白内障を認めた。外用ステロイドを中止して2カ月後~32ヶ月後に11例が診断された。IgEレベルや外用ステロイドの使用期間の白内障の有無に関係はなかった。顔面を叩いたり、こすったりする習慣のある患者に眼合併症が多かった。	非該当	非該当
①中川直之ほか、あたらしい眼科 17: 1679-1684 ②2000 ③日本	①319例 ②9~56歳(平均23.3歳) ③軽症~重症 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	アトピー性白内障に関与する因子について、性別、年齢、ステロイド軟膏の使用期間、顔面皮疹の重症度、顔面の叩打癬の程度の臨床因子5項目について単変解析、多変量解析を行った。	非該当	アトピー性皮膚炎の診断のもとに通院している319例のうち48例に白内障を認め、叩打癬の程度と顔面皮疹の重症度を発症の危険因子として関与し、この二つの要因に相乗効果があることが判明した。年齢やステロイド軟膏使用歴は関与が認められなかった。	非該当	非該当
①有川順子ほか、日皮会誌 112: 1107-1110 ②2002 ③日本	①25例 ②9~63歳(平均26.8歳) ③湿潤性変化12例、苔癬化病変13例 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	眼圧測定および視野検査、眼底検査	非該当	顔面へのステロイド外用量は1人あたり0.4g~17.5g/月、平均5.3g/月で、全例がミディアムクラスを中心に使用していた。25例中24例では、7カ月~2年8カ月の経過中、眼圧の上昇はなかった。眼圧上昇例も視野検査で異常はなかった。	非該当	非該当
①Niwa Y et al, Arch Dermatol 130: 1387-1392 ②1994 ③Japan	①355例 ②2~44歳 ③重症で難治性 ④日本の1施設を4年間に受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	眼科的診察	非該当	355例中37例に白内障を認めた(年齢7~41歳、男17例、女20例)。ステロイド外用のみで治療していた269例のうち27例(10%)、ステロイドを全く使用していなかった78例中9例(12%)、ステロイド全身療法を受けていた8例中1例(13%)に白内障を認めており、群間に差はなかった。外用もしくは内服ステロイドの累積使用量と白内障の発症に相関はなかった。	非該当	非該当
①Sasaki K et al, Ophthalmologica 212: 88-94 ②1998 ③Japan	①99例 ②8~55歳(平均22.0歳) ③顔面は軽症で臨床的に白内障がない ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	眼科低診察	非該当	細隙灯による検査では病的変化を認めなかったが、Scheimpflug photographyとSpecular Microscopyでアトピー性皮膚炎患者では白内障初期の変化を認めた。	非該当	非該当



CQ4. ステロイド外用薬に抗菌薬や抗真菌薬を添加することはアトピー性皮膚炎の治療に有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Wong AW, et al. Int J Dermatol 47:187-191 ②2008 ③China	①30例 ②5～14歳(平均10.3歳) ③記載なし ④肘、膝に症状を有するアトピー性皮膚炎患者	二重盲検ランダム化左右対照比較試験	1. 症状の緩和、 2. 臨床徴候の改善能力、3臨床効果の持続	非該当	抗真菌薬の添加の優位性は認められなかった。	なし	1%ヒドロコルチゾン vs 1%ヒドロコルチゾン+ミコナゾール
①Schuttelaar ML et al. 22:1076-1082 ②2008 ③Netherland	①44例 ②18-71歳(平均年齢33.9) ③記載なし④Hanifin&Rajka診断基準を満たす18歳以上のアトピー性皮膚炎患者	前期(2週間): 3%テトラサイクリン+0.1%トリアムシノロン+機材(実薬)あるいは0.1%トリアムシノロン+基剤(対照)を1日2回外用。ブロック法による無作為割り付け・後期(メンテナンス期6週間): 全例が0.1%トリアムシノロン含有軟膏を過去に症状のあった場所を含む皮膚に塗布する。メンテナンス期の最初の2週間は夕方に1回外用する。次の2週間は1日1回隔日に塗布する。最後の2週間は1週間に2回外用する。	主要評価項目: 重症度(SCORAD, SASSAD)を0、2、4、8週。 二次評価項目: 黄色ブドウ球菌数(前期: 0週と2週のみ)	前期: 脱落なし。後期: 4例 脱落(4週目で2例、8週目で2例)	テトラサイクリンは黄色ブドウ球菌のコロニー形成を認めた症例で菌数を有意に改善したが、アトピー性皮膚炎の症状改善に対照と比し有意な改善はみとめなかった。	18/44で毛嚢炎を認めた。テトラサイクリン含有で4例、対照で14例。	3%テトラサイクリン+0、1%トリアムシノロン vs 1%トリアムシノロン
①Canpolat F, et al. 16:1989-1993 ②2012 ③Turkey	①83例 ②6ヶ月～2歳 ③軽症～中等症④Hanifin and Rajka診断基準を満たすアトピー性皮膚炎患者	ヒドロコルチゾン+ムピロシンあるいはヒドロコルチゾン無作為で割り付け、1日2回1週間外用し、開始後8週間まで経過観察した。	皮膚症状スコア(SCORAD, EASI)と罹患面積の割合(% of total body surface area)	なし	いずれの外用も有意な改善を認めた。ムピロシン含有と非含有の間に有意な差はない	明らかなもの認めず	ヒドロコルチゾン+ムピロシンvsヒドロコルチゾン
①Birnie AJ, et al. Cochrane Database Syst Rev 16: (39: CD003871) ②2013	①83例 ②6ヶ月～2歳 ③軽症～中等症④Hanifin and Rajka診断基準を満たすアトピー性皮膚炎患者	黄色ブドウ球菌に対する介入効果を評価した報告のシステムティックレビュー	抗菌剤を含むステロイド外用剤と非含有ステロイドの効果、global outcome、adverse events、SCORAD、EASI、黄色ブドウ球菌数	非該当	治療後の黄色ブドウ球菌検出、治療中止を必要とする副次的影響は抗菌剤含有群で有意に減少したが、アトピー性皮膚炎症状改善においては抗菌剤含有/非含有群の間に有意な差を認めなかった。	非該当	コ克蘭レビュー

QC5. アトピー性皮膚炎の治療にタクロリムス軟膏はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①DossN et al., Br J Dermatol. 161(2):427-34②2009 ③Tunisia	①568例 ②16歳以上③中等症～重症 ④顔面に10%以上症状を有するアトピー性皮膚炎患者	0.1%タクロリムスあるいは0.005%フルチカゾンの局所治療の効果を評価する多国籍多施設共同ランダム化二重盲検第4相試験。21日間投与後の治療反応性を比較。21日後では被験者が同じ薬剤を1日1回とするか、他剤へ変更し1日2回とするかを選択する。	治療反応性をmodified Local Eczema and Severity Index(mLEASI)スコアで評価。副次評価項目は、顔面発赤、そう痒、有効性総合評価、21日目における薬剤切り替え、安全性。	開始後から21日後の時点でタクロリムス群13例、フルチカゾン群6例が脱落。その後試験終了までにタクロリムス群はさらに9例、フルチカゾン群は25例が脱落。	治療反応性(mLEASIスコアの低下 $\geq$ 60%)はタクロリムス群93.3%、フルチカゾン群87.8%( $p=0.026$ )。顔面発赤、そう痒は両群ともに改善。有効性総合評価における著明改善または改善は、タクロリムス群88%、フルチカゾン群79%。21日後に薬剤切り替えを希望したのは、タクロリムス群4.5%、フルチカゾン群9%。タクロリムスはフルチカゾンに比し優れた効果を示した。	有害事象として、投与部位の灼熱感またはタクロリムス群で高率(顔面の灼熱感各16.0%、2.9%)。	0.1%タクロリムス、0.005%フルチカゾン
①DossN et al. Pediatr Allergy Immunol. ;21(2 Pt 1):321-9②2010 ③ Tunisia	①473例 ②2-15歳 ③中等症から重症 (Hanifin&Rajka重症度 $>4.5$ ) ④小児アトピー性皮膚炎患者	0.03%タクロリムスあるいは0.005%フルチカゾンの効果を検討する多国籍多施設無作為化二重盲検非劣性試験。局所コルチコステロイド療法に不応のアトピー性皮膚炎患者を0.03%タクロリムス軟膏群または0.005%フルチカゾン軟膏群に割り付け。それぞれ1日2回外用し、21日後に無効と判断されれば試験中止。改善しながらも病変が残存していればさらに3週にわたり1日1回投与。	1次評価項目は、投与3週後の奏効率(modified Eczema Area and Severity Index(mEASI)スコアの60%以上の改善)。2次評価項目はそう痒、睡眠の質、臨床効果の全般的評価、新規炎症の発生率、安全性。	タクロリムス群21例、フルチカゾン群20例が脱落。	タクロリムス群182例、フルチカゾン群189例それぞれの奏効率は、タクロリムス群86.3%、フルチカゾン群91.5%であった。両群の奏効率の差の95%信頼区間の下限値-11.8%は、事前に定めた非劣性の限界値-15%を超えたため、タクロリムスのフルチカゾンに対する非劣性が証明された。医師の全般的評価において中等度～良好な改善を認めた症例は、タクロリムス群93.6%、フルチカゾン群92.4%であった。患者評価によるそう痒スコア改善の中央値はタクロリムス群84.0%、フルチカゾン群91.5%。睡眠の質は各91.5%、92.6%改善。新規炎症の発生率はタクロリムス群5.5%、フルチカゾン群11.3%であった。	皮膚灼熱感またはタクロリムス群7.6%、フルチカゾン群2.5%にみられ、塗布部位の有害事象(AE)はタクロリムス群で有意に多かった(18.0% vs 11.3%)。その他のAEは、両群間に有意差なし	0.1%タクロリムス、0.005%フルチカゾン
①③ Mandelin J et al. Acta Derm Venereol. 90(2):170-4 ②2010 ③Finland	①972例 ②18歳以上③軽症以上(H&R $>3$ ) ④Hanifin and Rajka診断基準を満たすアトピー性皮膚炎	無作為化二重盲検試験。タクロリムス群40例:0.1%タクロリムス軟膏。ステロイド群40例:頭頸部には1%酢酸ヒドロコルチゾン軟膏、軀幹および四肢には0.1%酪酸ヒドロコルチゾン軟膏。皮膚炎増悪時に1日2回、消失7日後まで塗布。1年間介入し、最初の6ヶ月は毎月、その後は9、12ヶ月後に評価を行った。	炎症皮膚面積比、EASIスコア、湿疹スコアおよびmEASIスコアで重症度判定。経表皮水分喪失、リコール抗原に対する反応性(Merieuxスコアで評価)、血清総IgE値、安全性。	有効性の欠除による脱落はタクロリムス群1例そしてステロイド群4例。	ベースラインでは血清IgE値を除いて、両群の背景因子に有意差なし。12カ月の試験完遂例はタクロリムス群36例、ステロイド群31例。タクロリムス群およびステロイド群の試験期間中央値は各363日および361日、治療日数中央値は各255日および327日であった。6ヵ月時点でタクロリムス群の有効性は、ステロイド群に比し有意に良好であった。タクロリムス群の12ヵ月時点での頭頸部病変に対する有効性(湿疹スコアで判定)は、ステロイド群に比し有意に良好であった。経表皮水分喪失量は有意に低値。Merieuxスコアは両群とも有意に上昇した。両群とも有効例では血清IgE値は有意に低下した。	有害事象発現率はタクロリムス群100%(塗布部皮膚熱感等)、ステロイド群85.5%で、タクロリムス群が有意に高値。	タクロリムス、ステロイド
① Poole GD et al., J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 24(6):674-8, ②2010 ③UK	①926例、②18歳以上③中等症～重症 (R&Lスコア4.5以上) ④アトピー性皮膚炎	多施設無作為化二重盲検試験(第III相)。患者を無作為に2群(タクロリムス群と酪酸ヒドロコルチゾン群)に分けた。7日間の観察期間の後に罹患者に1日2回の外用を行い、症状の消えた場合はその後7日間継続する。6ヶ月のうち、初日、1、8日、2、4週間後その後毎月の来院とした。	主要評価項目:3ヶ月後のmodified EASIで60%以上の改善を認めた症例の割合、疾患特異的QoLの評価(SF-36)、健康関連QoLの評価をEQ5Dインデックス	記載無し	タクロリムス外用群ではステロイド群に比しSF-36中の1項目(physical functioning)をのぞくすべての評価項目で有意な改善を認めた。	記載無し	

CQ5. アトピー性皮膚炎の治療にタクロリムス軟膏はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Chamlin JC, et al. Br J Dermatol 156:203-221. ②2007③USA	①～④記載なし	①アトピー性皮膚炎の局所療法に関するメタ解析②④NA⑤⑥OVID, Medline, Medline In-Process and Other Non-Indexed Citations, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trialsを用い、"Anti-inflammatory agents", "Antibacterial agents", "Coal tar", "Doxepin", "Calcineurin inhibitors or tacrolimus or Protopic or Elidel or Tsukubannolide", "Cromolyn sodium or cromoglycate disodium or Altoderm Phosphodiesterase inhibitors", "Vitamin B2 or canocobalamin", "immunosuppressive agents or immunomodulators", "Adrenal cortex hormones or corticosteroids or hydrocortisone", "Dermatological agents or ointments or emollients", "ceramide", "histamine H1 agents"で検索。さらに2005年9月までに充進された薬剤情報を参照した。	安全性に関する7つのCQ	NA	NA	局所的有害事象：タクロリムスもピメクロリムスともに基剤と比較した際に顕著な差はなかった。特徴的な有害事象は紅斑、痒み、刺激であった。感染症はしばしばカルシニューリン阻害剤で報告されているが有意差はない。しかしウイルスの関与するもの（単純ヘルペス、帯状疱疹、軟属腫、疣贅）の発生率が目立つ。腫瘍の発生に関しては2005年までにわずかながら皮膚腫瘍の例がFDAに報告された。タクロリムスは19例が報告され、3例が16歳以下、10例以上は成人であった。しかしこれらの報告には分母がない。そのため、発生率が自然発症に比し多いのか判断することはできない。全身的副作用：タクロリムスの局所塗布によって血中のタクロリムスの検出されることが確認されている（大体1.0ng/ml）。それにともなう全身的作用や毒性は既存のデータでは確認されない。	
①Maged M, et al. J Dermatol Sci 54:76-87. ②2009 ③Egypt	①2959例②3ヶ月以上③軽症～最重症④アトピー性皮膚炎	カルシニューリン阻害剤であるタクロリムスとピメクロリムスの有用性を検討する目的で1997-2006年MEDLINE, Pubmed, Bibliographies (cross-reference search)のデータベースを用いて"dermatitis", "atopic", "eczema", "calcineurin", "tacrolimus", "pimecrolimus"で検索。検索結果からアブストラクトの内容で試験デザインの適切でないもの、症例報告といった論文を除外したところ40論文に絞り込まれた。40論文の全文を参照し、RCT19論文を抽出し、システマティックレビューに用いた。	IGA、かゆみスコア、症状再燃の有無、試験担当医師の印象	該当せず	19件中9件はタクロリムスに関するものであった。4件は基剤との比較結果。医師による治療効果の全般評価結果でタクロリムスは基剤に比し有意差をもって改善を示していた。5件はステロイドとの比較であった。mildクラスステロイド（1%酢酸ヒドロコルチゾン）との比較では0.03%0.1%タクロリムスが共に有効性の高いとされた。moderateクラスステロイド（0.1%酪酸ヒドロコルチゾン）との比較では0.03%タクロリムスの作用は弱く、0.1%タクロリムスは同等であった。		

CQ5. アトピー性皮膚炎の治療にタクロリムス軟膏はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Svesson A, et al. Current Medical Research & Opinion 27:1395-1406 ②2011③SE	①小児2328例、成人2849例。②全年齢③全例④アトピー性皮膚炎	以下の基準を満たすRCTを抽出した。(1)アトピー性皮膚炎の治療として少なくとも1つはタクロリムス、1つはコルチステロイド外用の介入を含んでいるもの、(2)2週間以上のwash out期間を有するクロスオーバー試験、(3)コンビネーション治療であれば追加・併用治療が薬理学的作用を持たないか主治療に明らかな影響を与えないもの、(4)RCTであれば盲検化の内容によらない、(5)single-armのRCTは除外する。データベースはMedline, Embase, Cochrane libraryを用い、2010年1月に“atopic dermatitis”, “eczema”, “calcineurin inhibitors”, “protopic”, “tacrolimus”のキーワード検索を行った。1030件のうち、タイトルとアブストラクト、全文参照、重複をのぞいた後に17件に絞り込んだ。	医師の臨床効果に関する印象 Physician's Global Evaluation of Clinical Response (PGEER)。副作用による治療の中断、皮膚灼熱感による安全性比較試験。	該当せず	Physician's Global Evaluation of Clinical Response (PGEER)。小児におけるclassIコルチステロイドとの比較ではPGEERはタクロリムスに優勢な結果を示した。ClassIIコルチステロイドとの比較ではタクロリムスは劣勢であった。安全性比較のメタアナリシスではタクロリムスはコルチステロイドよりも皮膚の灼熱感が強かった。ClassIIIコルチステロイドとの比較では副作用による治療中断の割合はタクロリムスと同程度だった。	タクロリムスによる皮膚灼熱感、刺激感	
①Iskedjian M, et al. Am J Clin Dermatol 5: 267-279 ②2004, ③Canada	①5301人(うちタクロリムスは2107人)②NR③軽症~重症④アトピー性皮膚炎	①アトピー性皮膚炎に対するカルシニューリン阻害剤の効果を検証するメタ解析②NA③NA④NA⑤タクロリムスは9つの報告(2107例)、ピメクロリムスは7つ(1225例)⑥対照群(プラセボあるいはステロイド)1969例⑦1966-2003年Medline, 1980-2003年EMBASE, 2002年までのCochraneを“atopic dermatitis”, “topical immunomodulator”, “tacrolimus”, “pimecrolimus”で検索。180本のうち、基準にあう16本を抽出した。	Physician's Global Evaluation (PGE), Investigator's Global Assessment (IGA), EASI, による重症度評価。ベースラインから90%, 75%, 50%以上の改善率に分け、効果を比較をした。	該当せず	1ヶ月間のタクロリムス外用で51.5%のEASISコアの減少を認めた。タクロリムスの治療反応率は3ヶ月間の評価よりも6週間以内の期間で効果が高く、症状の軽い方で顕著に改善していた。	タクロリムス塗布部位の灼熱感、かゆみ、紅斑、感染症、頭痛、インフルエンザ様症状が報告されていた。これらは報告ごとに違いがあった。皮膚萎縮や接触皮膚炎の報告はない。	
①Ashcroft DM, et al. BMJ 350:516-522. ②2005 ③UK	①6897人②小児~成人③軽症~重症④アトピー性皮膚炎	①ピメクロリムスとタクロリムスの効果と認容性に関するメタ解析②NA③NA④NA⑤⑥タクロリムスは11の報告。基剤対照が4つ、0.03%と0.1%の効果比較が2つ、酢酸ヒドロコルチゾンとの比較が2つ、酪酸ヒドロコルチゾンとの比較が3つ。⑦Medline, Cochrane, Skin Group specialized register, Cochrane centeal registerを2004年12月までの期間で検索した。検索単語は“pimecrolimus”, “Elidel”, “SDZ ASM981”, “tacrolimus”, “protopic”, “FK506”とした。最終的に25本のRCTを抽出した。	Investigator's Global Assessment (IGA), 副作用情報	該当せず	mildステロイド(酢酸ヒドロコルチゾン)との比較では0.03%, 0.1%ともにタクロリムスが効果的だった。potentステロイド(酪酸ヒドロコルチゾン, 吉草酸ベタメタゾン)との比較では0.03%タクロリムスの効果は低いが、0.1%タクロリムスと同等であった。0.03%と0.1%の比較では3週間で効果の差はみとめなかったが、12週間では0.1%で有意な改善が得られた。	0.1%, 0.03%ともに同等の頻度で皮膚の灼熱感のみとめた。皮膚萎縮などの副作用は認めなかった。	

CQ5. アトピー性皮膚炎の治療にタクロリムス軟膏はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Miyachi Y, et al. Allergol Int. 56:269-275. ②2007③JAPAN	①99例 ②成人。平均年齢：タクロリムス+トシル酸プラタスト群約27歳、タクロリムスのみ群約27歳③eczema score平均値：タクロリムス+トシル酸プラタスト群約7.2、タクロリムスのみ群約6.9④難治性顔面紅斑を有する成人アトピー性皮膚炎	①タクロリムス外用群とタクロリムス外用+トシル酸プラタスト内服併用群のアトピー性皮膚炎のred faceに対する効果を比較したメタ解析。6週目と10週目で評価。②NA③NA④NA ⑤⑥タクロリムス群 33-37例、併用群55-57例⑦MEDLINE、Japana Centra Revuo Medicinaにおいて“Tacrolimus, Propic, or FK506”, “Suplatast tosilate or IPD”, “AD”, “facial erythema”のキーワードで検索した。	1週間に用いたタクロリムス軟膏の量、eczema score (“紅斑・浮腫・急性丘疹”、“慢性丘疹・結節・苔癬化”、“湿潤・びらん・痂皮”の程度)	タクロリムス群：6週目でeczema scoreの欠損値8、外用量の欠損値7つ、10週目でeczema score欠損値4つ、外用量の欠損値4つ。併用群：6週目でeczema scoreの欠損値3、外用量の欠損値3つ、10週目でeczema score欠損値1つ、外用量の欠損値2つ。	タクロリムスとトシル酸プラタストの併用療法はタクロリムス外用単独群に比し、症状の有意な改善を認めていた。さらに併用群は多くの患者がタクロリムス外用を休薬できた。	タクロリムス単独群で刺激、痒癢、灼熱感、併用群で刺激、痒癢、二次感染、傾眠蛍光、単純ヘルペスといった有害事象を認めた。両群間の有害事象出現率に有意差は認めなかった。	
①Yan J, et al. Pediatric Dermatology. 25:117-120、②2008、③China	①712例②18歳以下③記載無し④小児アトピー性皮膚炎	①小児アトピー性皮膚炎に対するタクロリムス軟膏治療のメタ解析②—④NA、⑤⑥0.03%タクロリムス：349例、0.1%タクロリムス軟膏：363例、⑦～2006年3月までの期間、Ovid, Cochrane, Embase MEDLINE, National Knowledge Infrastructureにおいて、“Tacrolimus OR FK506 OR Protopic” AND “atopic dermatitis”で検索。第3者と協議を行うことで妥当性を評価。方法論の適切性はJadaj Scaleによって評価した。	Investigator’s Global assessment (IGA)、physician’s global evaluation (PGE)、EASI, mEASI	記載なし	0.03%と0.1%の間に効果の差はなかった。溶媒、1%酢酸ヒドロコルチゾン、1%ピメクロリムスとの比較ではタクロリムスに有意な改善が認められた。	安全性で有害事象が0.03%タクロリムスで15-73%あり、25例は副作用のため投与中止となった。0.1%タクロリムスでは13-67%で11例が中止された。これらの副作用発現率は基剤、1%酢酸ヒドロコルチゾンと比較しても有意に高かった。	
①Chen SL, et al. Journal of Dermatological Treatment 21:144-156②2010 ③中国	①6288人②18歳以下③軽症～重症④信憑性のある基準で診断された小児アトピー性皮膚炎	①小児アトピー性皮膚炎に対するカルシニューリン阻害剤の効果に関するメタ解析②—④NA、⑤⑥2008年12月までのRCTをOvid, Cochrane library, Embase, MEDLINE, National Knowledge Infrastructureで“ Tacrolimus OR FK506 OR Protopic OR Pimecrolimus OR ASM981 OR Elidel” AND atopic dermatitisで検索した。88本の文献で成人あるいは異なる目的の50本の介入試験を除外、さらに重複や併用治療の試験17本を除外した結果21本(6288人分)を抽出した。	Investigator’s Global assessment (IGA)、physician’s global evaluation (PGE)、EASI, mEASI, QoL、有害事象	記載なし	タクロリムス使用群では基剤、1%酢酸ヒドロコルチゾン、1%ピメクロリムス使用群に比し、良好な治療効果を示していた。0.03%タクロリムスと0.1%タクロリムスの比較では有意な差を認めなかった。	タクロリムスあるいはピメクロリムスの有害事象発生率は基剤のものと同程度だった。主要な有害事象は灼熱感と痒みだった。	

CQ6. タクロリムス軟膏の外用は皮膚癌やリンパ腫の発症リスクを高めるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①報告者 ②西暦年 ③実施場所(国)	①総数, ②年齢, ③エントリー時における重症度, ④その他ベースラインのデータ	①RCT or 非RTC(対照群10例以上, 比較群10例以上, 計20例以上のもの), ②クロスオーバーor同時対象(parallel) or 記録対象, ③(研究により)前向きor後ろ向き, ④各群の例数, ⑤実際の方法(薬剤の名称・量・投与方法等), ⑥比較対象の内容(プラセボの名称・量・投与方法等), ⑦追跡期間(導入期間+試験期間)	①主要アウトカム ②副次的アウトカム	可及的に詳細を記載 わからない場合は“不明”と記載	報告者の結論をそのまま記載	可及的に詳細を記載(結論に影響するもの, 報告者のサマリーを参照) わからない場合は“不明”と記載	該当事項なし
①Margolis DJ, et al. Dermatology 214: 289-95 ②2007 ③USA	①5,000例, ②30歳以上 ③皮膚炎の患者(アトピー性皮膚炎:ADを含む), ④米国の1施設	①非RCT:症例対照研究, ②記録対照, ③後向き, ④悪性黒色腫以外の皮膚癌(NMSC)発生群1,000例, 対照群4,000例, ⑤&⑥(アンケート調査), ⑦-	NMSC発生のtopical calcineurin inhibitor(TCI: tacrolimus and pimecrolimus)や tacrolimus(TA)外用に対するオッズ比	アンケート調査に返答がなかったのが、NMSC発生群229例(21.1%), 対象群1,347例(31.4%)	性別, 年齢, NMSCの既往, ADの既往などを調整すると, NMSC発生のTCI, TA外用に対するオッズ比は各々0.54, 0.43であった	該当事項なし	該当事項なし
①Arellano FM, et al. J Invest Dermatol 127: 808-16 ②2007 ③USA/Europe/Australia	①293,253例, ②0歳以上 ③軽症~重症, ④(米国/欧州/オーストラリアの6施設)	①非RCT:症例対照研究(コホート研究), ②記録対照, ③後向き, ④リンパ腫発生群294例, 対照群1,176例, ⑤&⑥(データベース解析), ⑦-	tacrolimus(TA)外用のリンパ腫発生に対するオッズ比	該当事項なし	性別, 年齢, NMSCの既往, ADの既往などを調整すると, TA外用のリンパ腫発生に対するオッズ比は0.79であった	該当事項なし	該当事項なし
①Hui RL, et al. Ann Pharmacother 43: 1956-63 ②2009 ③USA	①953,064例, ②0歳以上 ③軽症~重症, 皮膚炎の患者(ADを含む), ④米国カリフォルニア州	①非RCT:症例対照研究(コホート研究), ②記録対照, ③後向き, ④ tacrolimus(TA)外用群15,966例, 非使用群914,382例, ⑤&⑥(データベース解析), ⑦-	TA外用のリンパ腫を含む悪性腫瘍発生に対するオッズ比	該当事項なし	性別, 年齢を調整すると, TA外用のT細胞性リンパ腫発生に対するオッズ比は5.44であった。全体の悪性腫瘍発症率は増加しなかった。	該当事項なし	該当事項なし
① Schneeweiss S, et al. Dermatol 219: 7-21 ②2009 ③USA	①1,319,470例 ②0歳以上 ③軽症~重症, 皮膚炎の患者(ADを含む), ④米国	①非RCT:症例対照研究(コホート研究), ②記録対照, ③後向き, ④pimecrolimus(PCL)外用群92,989例, tacrolimus(TA)外用群29,870例, ステロイド(GS)外用群309,067例, 非使用89,601例 ⑤&⑥(データベース解析), ⑦-	PCL, TA, GS外用のリンパ腫発生に対するオッズ比	該当事項なし	性別, 年齢を調整すると, PCL, TA, GS外用のリンパ腫発生に対するオッズ比はそれぞれの群間で差がなかった。非治療群との比較でincidence rate ratios(RR)はそれぞれ1.79, 1.97, 1.33であった。	該当事項なし	該当事項なし

CQ6. タクロリムス軟膏の外用は皮膚癌やリンパ腫の発症リスクを高めるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
① 大槻マミ太郎, 他.日小皮会誌 32: 127-137 ②2013 ③日本	①1330例 ②2歳以上、13歳未満 ③軽症～重症 ④日本	①非RCT:症例対照研究 ②記録対照, ③前向き, ④ - ⑤ 0.03%タクロリムス軟膏(TA), ⑥ -, ⑦ 3年間以上(最長7年間)	TA外用の皮膚癌を含む全悪性腫瘍	除外例99例(未登録症例1例、初回使用以降来院がない症例23例、登録不適格症例5例)	悪性腫瘍の発生なし	該当事項なし	該当事項なし

CQ7. アトピー性皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬はすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①成人アトピー性皮膚炎研究会、西日本皮膚51: 995-1002 ②1989 ③日本	①212例 ②平均22.4~23.8歳 ③中等症 ④日本の37施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	0.12%吉草酸ベタメタゾン単剤治療群89例と0.1%酪酸ヒドロコルチゾンとオキサトミド併用群90例 (治療期間は6週間)	そう痒のグレード、皮膚所見のグレード、臨床検査値	途中脱落24例	全般改善度、有用度はオキサトミド内服群のほうが有意に高かった。そう痒の改善度、紅斑、落屑、掻破痕の改善度においてオキサトミド内服群のほうが有意に高かった。	0.12%吉草酸ベタメタゾン単剤治療群で毛嚢炎と体部白癬1例ずつ、オキサトミド内服群で眠気6例、肝機能障害1例	ITTなし、ランダム化方法の記載あり、盲検化の記載なし
①濱田稔夫ほか、皮膚 38: 97-103 ②1996 ③日本	①64例 ②15歳以上 ③中等症以下 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	テルフェナジン1日2回内服とプロピオン酸アルクロメタゾン軟膏1日2回外用群31例と吉草酸ベタメタゾン軟膏1日回外用群33例	そう痒の5段階評価と皮膚所見	7歳の患者(除外対象)1例、再来院なし2例	治療4週後において、そう痒の改善度がテルフェナジン内服群において有意に高かった。	なし	ITTなし、ランダム化方法の記載あり、盲検化の記載なし
①大谷稔男、皮膚の科学 3: 316-322 ②2004 ③日本	①60例 ②16~65歳 ③ ④日本の4施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	塩酸セチリジン通常量内服(18例)、塩酸エピナスチン通常量内服(22例)、ビタミンB2通常量内服(20例)にタクロリムス軟膏2日に1回外用	顔面・頸部における皮疹、そう痒	非該当	9週後の時点で、セチリジン群のみ皮疹、そう痒のスコアがエントリー時およびビタミンB2群に対して有意に低かった。	なし	ITTあり、ランダム化方法の記載あり、盲検化の記載なし
①橋爪秀夫ほか、アレルギーの臨床 24: 1105-1111 ②2004 ③日本	①74例 ②15歳以上 ③中等症 ④日本の12施設を2003年に受診したアトピー性皮膚炎患者	ロラタジン1日1回投与+プロピオン酸アルクロメタゾン外用群37例と外用のみの群37例で2週間治療した	痒みVAS、掻破痕	再来院なし2例	2週間後において、痒みVAS値の改善率が併用群のほうが有意に高かった。掻破痕による評価では両群に差はなかった。	併用群に眠気が1例あった	ITTなし、ランダム化方法の記載あり(不適切)、盲検化の記載なし
①國行秀一ほか、新薬と臨床 54: 1602-1613 ②2005 ③日本	①41例 ②16歳以上40歳未満(平均26.6歳) ③顔面・頸部に難知性紅斑を有する患者 ④日本の5施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	タクロリムス軟膏と塩酸オロパタジンの併用群31例と外用のみの群8例で3週以上治療	皮膚所見の程度を5段階、そう痒の程度を5段階、そう痒の改善度と皮膚症状の改善度を6段階で評価	再来院なし2例	そう痒スコアは併用群のみで有意に低下した。投与1週めの全般改善度も併用群で「改善」以上52.2%、「やや改善」以上95.7%、外用のみでは「改善」以上33.4%、「やや改善」以上83.3%で、オロパタジン併用群で高い改善率を示した。	併用群4例に軽度の眠気や全身倦怠感	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載なし



CQ7. アトピー性皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬はすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①菅井順一ほか、皮膚病診療 30: 201-206 ②2008 ③日本	①25例 ②15~39歳(平均24.7歳) ③顔面・頸部が中等症以上 ④日本の多施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	2週間タクロリムス軟膏と塩酸セチリジンの併用期間後、外用のみ2週間した群と外用のみで2週間治療した後2週間内服を併用した群	皮疹のスコア、QOLスコア、塗布部位の刺激感	なし	前期併用群のほうが、「そう痒」「外用薬を塗り続けることへの苦痛」に対して有用性が示された。	外用薬刺激部位の刺激感・灼熱感	ITTあり、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載なし
①木村有太子ほか、皮膚の科学 8: 125-131 ②2009 ③日本	①28例 ②15歳以上 ③中等症 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	吉草酸ベタメタゾン1日2回外用群と上記+ロラタジン錠1日1回内服群をランダムに割りつけて4週間治療	痒みVAS、SOCRAD、sIL-2R、TARC、CTACK、好酸球、ECP、IgE、SCC抗原、IL-5、IFN-γ	なし	ロラタジン併用群でのみ、痒みVAS、sIL-2R、TARCの有意な減少を認めた。	吉草酸ベタメタゾン外用群に毛嚢炎1例	ITTあり、ランダム化方法の記載あり(不適切)、盲検化の記載なし
①川島眞ほか、臨床皮膚科 60: 661-667 ②2006 ③日本	①1094例 ②9~56歳(平均23.3歳) ③中等症以上 ④日本の175施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	2週の治療後に痒みがほぼ消失した症例をランダム化し、塩酸オロパタジン連続投与群と間欠投与群に分けて12週間観察	痒みVAS、重症度、QOL	仮登録1449例、355例が本登録で脱落	痒み再発率は外用薬のみで経過観察を始めた間欠投与群で有意に高かった。VASスコアも間欠投与群のほうが高かった。連続投与群のみQOLスコアが改善した。ステロイド外用薬を変更した患者を検討すると、連続投与群では有意にステロイドランクが低下した	19例20件。眠気6件、頭痛、体部白癬、Kaposi水痘様発疹症、眠気1件ずつ	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載なし
①川島眞ほか、臨床医薬 27: 563-573 ②2011 ③日本	①309例 ②16歳以上 ③ ④日本の37施設を受診したアトピー性皮膚炎	ベポスタチンベシル塩酸を2週間投与し、7日間の休薬後、d-クロルフェニラミンもしくはケトフェチンを2週間内服する群と順番を逆にした群	かゆみの程度、QOL (Skindex-16)、眠気の種類	選択基準違反と再来院せず合わせて16例	有効性評価対象となったアトピー性皮膚炎は293例。かゆみ、QOLともに両群で有意に改善した。眠気スコアは鎮静性抗ヒスタミン薬内服期間に有意に悪化した。	眠気以外の副作用としては、鎮静性抗ヒスタミン薬服用で口渇、倦怠感、下痢、ふらつきがあった。	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載なし

CQ7. アトピー性皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬はすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Klein PA et al, Arch Dermatol 135: 1522-1525 ②1999 ③非該当	抗ヒスタミン薬の効果を検証した16の臨床研究	システマティック・レビュー	痒みのVASなど	非該当	3つのグレードBの臨床研究のうち、2つが抗ヒスタミン薬の効果を否定、1つが肯定していた。13のグレードCの臨床研究のうち、4つが抗ヒスタミン薬の効果を否定、9つが肯定していた。抗ヒスタミン薬の有効性を示す質の高い臨床研究はないという結論になっている。	非該当	非該当
①Doherty V et al, BMJ 298: 96 ②1989 ③イギリス	①49例 ②16～58歳（平均26.8歳） ③記載なし ④イギリスの多施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	アクリバスチン、テルフェナジン、プラセボのいずれかを10日間内服に0.05%クロベタゾン酪酸エステル軟膏を併用	かゆみの程度、VASなど	脱落5例	アクリバスチン、テルフェナジン共にプラセボと比べてそう痒を改善	記載なし	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載あり
①Yoshida H et al, Ann Allergy 62: 507-512 ②1989 ③日本	①284例 ②平均9.7～9.1歳 ③軽症～重症 ④日本の34施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	ケトフェチン145例、クレマスチン139例、観察4週間、ヒドロコルチゾン軟膏、白色ワセリン外用	そう痒スコア、臨床スコア	脱落4例	ケトフェチンはクレマスチンに比較して皮膚症状、そう痒共に有意に改善	重篤な有害事象なし、対照群とも有意差なし	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載なし
①Monroe EW, Clin Ther 14: 17-21 ②1992 ③アメリカ	①41例 ②18～65歳 ③少なくとも3週以上継続する皮疹 ④アメリカの1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者、抗ヒスタミン薬無効例は最初から除外	ロラタジン、ヒドロキシジン、プラセボ外用療法は継続	痒みの強さ、紅斑など	該当なし	ロラタジン内服群とプラセボ内服群で著明改善率に有意差あり	ヒドロキシジンのほうがロラタジンと比べて有意に鎮静効果が強かった	ITTあり、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載あり
①Hannuksela M, Ann Allergy 70: 127-133 ②1993 ③ベルギー、フィンランド	①178例 ②18歳以上 ③中等症から重症 ④ベルギー、フィンランドの多施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	セチリジン10mg (26例)、20mg (34例)、40mg (35例)を4週間内服。プラセボ内服は32例。保湿剤は継続。ヒドロコルチゾン軟膏は必要があれば使用。	痒みのVAS、SCORAD、外用薬の使用量	51例が副作用、服薬指示違反、プロトコール違反、併用禁止薬の使用、来院せず、などで除外	痒みのスコアは開始前後で、プレセボ、セチリジン群いずれにおいても有意に低下していた。40mg群のみプラセボと比べて有意に痒みが改善していた。	鎮静効果は濃度依存性に上昇した	ITTなし、ランダム化方法の記載あり、盲検化の記載あり

CQ7. アトピー性皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬はすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Falk ES, Riv Eur Sci Med Pharmacol 15: 63-66 ②1993 ③ノルウェー	①56例 ②18~35歳(平均25歳) ③ ④ノルウェーの1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	ケトフェチン28例、プラセボ28例。クロルフェニラミンを併用した。ヒドロコルチゾン軟膏も外用している。	皮疹と痒みのスコア	該当なし	ケチフェフチン内服併用群のほうがアトピー性皮膚炎が改善した。	重篤な有害事象なし、対照群とも有意差なし	ITTあり、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載あり
①Langeland T et al, Allergy 49: 22-26 ②1994 ③ノルウェー	①16例 ②19~37歳(平均24.8歳) ③中等症から重症 ④ノルウェーの1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	ロラタジンとプラセボを2週間内服するクロスオーバー。保湿薬と弱めのステロイド外用を併用	痒みのスコア、発疹重症度	該当なし	ロラタジンはアトピー性皮膚炎の痒みに有効	なし	ITTあり、ランダム化方法の記載あり、盲検化の記載あり
①La Rosa M et al, Ann Allergy 73: 117-122 ②1994 ③イタリア	①23例 ②6~12歳 ③家族歴のあるAD ④イタリアの1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	セチリジン12例、プラセボ11例 8週間観察。併用療法は可	皮膚のスコア	脱落1例	痒み、皮疹に対してセチリジンが有効	なし	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載あり
①Berth-Jones J et al, Br J Dermatol 121: 635-637 ②1989 ③イギリス	①28例 ②11~67歳(平均28.6歳) ③ ④イギリスの1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	テルフェナジンもしくはプラセボを1日2回内服を1週間継続するクロスオーバー。外用療法は併用した	痒みのVAS、搔破の程度	脱落4例	そう痒に対する効果なし	重篤な有害事象なし、対照群とも有意差なし	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載なし
①Wahlgren GF et al, Br J Dermatol 122: 545-551 ②1990 ③スウェーデン	①25例 ②17~42歳 ③顔面や手に限局した例は除いた ④スウェーデンの1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	テルフェナジン クレマスチン、プラセボのクロスオーバー。1%ヒドロコルチゾンのみ外用。	痒みのスコア	該当なし	そう痒の改善効果は認めなかった。クレマスチンはテルフェナジン、プラセボと比べて有意に鎮静効果があった。	記載なし	ITTあり、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載あり

CQ7. アトピー性皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬はすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Diepgen TL et al, Pediatr Allergy Immunol 13: 278-286 ②2002 ③ドイツ	①817例 ②12~24カ月 ③家族歴のあるAD ④ヨーロッパ12カ国とカナダの多施設を受診した家族歴のあるアトピー性皮膚炎患者	セチリジン399例、プラセボ396例18か月観察	安全性、SOCRAD、ステロイドや抗生剤の使用量など	セチリジン48例、プラセボ51例	セチリジンは安全性の高い治療である。鼻炎、上気道感染、発熱などの上昇がみられたが、セチリジン群とプラセボ群では有意差なし。SOCRADが25点以上の症例では、セチリジン群のほうが強めのステロイド外用薬を使用した期間が有意に短かった。	重篤な有害事象なし、対照群とも有意差なし	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載あり
①Munday J et al, Dermatology 205: 40-45 ②2002 ③イギリス、ポーランド	①155例 ②1~12歳 ③夜間にそう痒あり ④イギリスとポーランドの3施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	クロルフェニラミン75例、プラセボ76例。保湿薬と1%ヒドロコルチゾン外用を併用。4週間観察	そう痒スコア、臨床スコア	脱落21例	クロルフェニラミンはAD症状に有意差なし	20例であったが、重篤ではない	ITTあり、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載あり
①Chunharas A et al, J Med Assoc Thai 85: 482-487 ②2002 ③タイ	①48例 ②2~12歳（平均73.67カ月） ③ ④タイの多施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	ロラタジンシロップ24例とプラセボ24例。フランカルボン酸モメタゾンクリームを併用。	SCORAD	脱落2例	ロラタジンシロップ群とプラセボ群で有意差はなかった	重篤な有害事象なし、対照群とも有意差なし。	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載あり
①Kawashima M et al, Br J Dearthol 148: 1212-1221 ②2003 ③日本	①575例 ②16歳以上 ③ ④日本の52施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	フェキソフェナジン60mg 1日2回とプラセボに酪酸ヒドロコルチゾン外用	そう痒スコア、血液検査、尿検査、心電図	途中脱落164例	解析対象となった400例の検討では、フェキソフェナジンはADのそう痒に有効。安全性はプラセボと同程度。	重篤な有害事象なし、対照群とも有意差なし。眠気はフェキソフェナジン3.9%、プラセボで2.9%。	ITTなし、ランダム化方法の記載あり、盲検化の記載あり
①Toyoda M et al, Eur J Dermatol 17: 33-36 ②2007 ③日本	①79例 ②16~58歳（平均28.6歳） ③ ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	エピナスチン内服42例、d-クロルフェニラミン内服37例	suction blisterを作成し、水疱内の薬剤濃度を測定、痒みのスコア	該当なし	エピナスチン内服群のみ痒みのスコアが低下した。	記載なし	ITTなし、ランダム化方法の記載なし、盲検化の記載あり

CQ8.アトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Van Der Meer JB et al, Br J Dermatol. 140(6): 1114-21 ②1999 ③オランダ	①112例 ②15~48歳 ③中等症~重症 ④オランダの18病院で行われたマルチセンタースタディー	①RCTランダム化2重盲検比較試験, ②パラレル ③前向き ④fluticasone propionate軟膏0.005% (FP) 群18例, 対象群24例 ⑤急性期治療としてFPを1日1回, 4週間塗布し, 寛解状態に入った後, 維持期に1日1回FPを週に2日間, 保湿基材を5日間塗布 ⑥維持期に1日1回保湿基材を塗布 ⑦16週間	①再発者数, ②重症度スコア (SCORAD), ③副作用出現率, ④早期血清コルチゾール, ⑤皮膚生検による皮膚の厚さ	急性期に17例, ランダム化前に2例, 維持期に12例	FP群は, 16週後に61%が寛解を維持できたのに対し, 保湿基材群は32%だった。皮膚の菲薄化は両群でみられなかった。	痒み、頑健浮腫、細菌感染が3例ずつ	①ITT、②ランダム化の方法記載無し、③盲検化の方法の記載無し、④不明
①Hanifin J et al, Br J Dermatol 147(3): 528-37 ②2002 ③アメリカ、カナダ	①372例 (小児247例, 成人125例) ②3カ月~65歳 ③中等症~重症 ④-	①RCTランダム化2重盲検比較試験, ②パラレル ③前向き ④fluticasone propionateクリーム0.05% (FP) 群229例, 対象群119例 ⑤急性期治療としてFPを1日2回4週間で改善した後, 維持期に1日1回FPを週に4日間4週間塗布し, さらに1日1回FPを週に2日間16週間塗布する。その後, 経過観察期間として, 1日1回FPを週に2日間20週間継続する⑥維持期にFPの代わりに基剤を塗布 ⑦44週間	①再発者数と再発までの期間	急性期とランダム化前に24例, 維持期と経過観察期にFP群32例, 基材群12例	FP群の方が優位に再発者数が少なかった (OD比7.7)。再発までの時間もFP群の方が長かった。	FP群で痒瘡が1例。CST試験を行った44例中2例に下垂体副腎系抑制を疑わせるものがあった。	①ITT、②ランダム化の方法記載無し、③盲検化の方法の記載無し、④不明
①Berth-Johnes et al, BMJ 326(7403): 1367 ②2003 ③イギリスなど欧州6か国	①376例 ②12~65歳 ③再発性の中等症~重症 ④エントリー時に炎症がある	①RCT, ②パラレル ③前向き ④ステロイド群138例, 対照群157例 ⑤0.05% fluticasone propionateクリームまたは0.005%fluticasone propionate軟膏を急性期治療として1日1~2回4週間塗布し, 改善させた後, 維持期に保湿剤塗布に加えてFPを週に2日間塗布 ⑥維持期にFPの代わりに基材を塗布 ⑦20週間	①再発までの期間, ②再発しなかった割合	急性期とランダム化前に81例, 維持期にFP群11例, 基材群16例	ステロイド群が優位に再発率が低い (クリームvs対象: 危険率5.8, 軟膏vs対象: 1.9)。クリームの方が再発率は低い (クリームvs軟膏: 2.9)	治療に関するものでは, 急性期に3例 (FP軟膏1日1回で血管拡張や皮膚線条2例, FPクリーム1日2回で血管拡張1例)	①ITT、②ランダム化の方法の記載あり、③盲検化の方法の記載無し、④保湿を1日2回 (ステロイド使用時は1回) と必要時に入浴剤
①Peserico A et al, Br J Dermatol. 158(4): 801-7 ②2008 ③ドイツ、イタリア、スペイン	①221例 ②12歳以上 ③2年以上経過した中等症~重症 ④-	①RCT, ②パラレル ③前向き ④methylprednisolone aceponateクリーム1% (MPA) 群112例, 対象群109例 ⑤急性期治療としてMPAを1日1回塗布し, 最大4週間で改善した後, 維持期にMPAと保湿剤1日1回を週に2日, 保湿剤1日2回を週5日塗布 ⑥維持期に保湿剤のみ1日2回 ⑦16週間	①再発までの期間, ②再発率, ③皮疹・症状スコア, ④QOL	MPA群5例, 対照群3例	16週後の非再発率はMPA群97.1%, 対照群65.8%で再発までの期間に有意差あり。皮疹・症状スコアも有意にMPA群が良好。	MPA群43例, 対照群17例に副反応あり。ただし, 重篤なものは無し。MPA群6例, 対照群15例にADの悪化。	①不明、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法の記載無し、④不明

CQ8.アトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Glazenburg EJ et al, Pediatr Allergy Immunol. 20(1): 59-66 ②2009 ③オランダ	①90例 ②4～10歳 ③湿疹部位のthree-item score (TIS)が3以上6未満 ④-	①RCT, ②パラレル ③前向き ④fluticasone propionate軟膏0.005% (FP) 群39例, 対象群36例 ⑤急性期治療としてFPを1日2回 (顔面はhydrocortisone acetate 1%クリーム), 4週間塗布し, 急性期終了3日目から維持期に1日2回の保湿剤塗布に加えてFPを週に連続した2日間塗布 ⑥維持期に保湿剤のみ1日2回 ⑦20週間	①重症度 (SCORAD), ②再発率と再発までの期間	急性期に3例、ランダム化前に12例	対照群がFP群と比較してSCORADが優位に上昇。悪化のリスクは対照群が危険率2.2倍。悪化までの期間の中央値は対照群が2.6週、FP群は16週以上。	急性期に薬剤に関する有害事象は3例 (過剰色素沈着1例、毛嚢炎1例、毛細血管拡張1例) 維持期ではFP群2例、対照群1例	①ITT、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法の記載無し、④急性期に必要なに応じて保湿剤
①Breneman D et al, J Am Acad Dermatol 58: 990-9 ②2008 ③アメリカ	①383例 ②2歳以上 ③中等症～重症 ④アメリカの施設	①RCTランダム化2重盲検比較試験, ②パラレル ③前向き ④タクロリムス軟膏 (TA) 群125例, 対象群72例 ⑤導入期はTA (小児は0.03%, 成人は0.1%) を1日2回。維持期には1日1回FPを週に3日塗布。⑥維持期に1日1回基材を週に3日塗布 ⑦導入期6週間までと維持期40週間	①症状寛解期間、②症状再燃までの日数	導入期に95例、維持期にTA群55例、基材群44例	TA群では基材群に比べて、症状寛解期間が優位に長く (平均177日対134日)、症状再燃までの日数も有意に長かった (中央値443日対169日)	維持期にTA群では10例、基材群で6例に外用部位での有害事象が認められた。それぞれの発症に両群間で有意差はなかった。	①ITT、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法の記載あり、④皮疹の再燃時にはTAを1日2回
①Wollenberg A et al, Allergy 63: 742-50 ②2008 ③ヨーロッパ	①257例 ②16歳以上 ③軽症～重症 ④欧州13か国の22施設	①RCTランダム化2重盲検比較試験, ②パラレル ③前向き ④0.1%タクロリムス軟膏 (TA) 群116例, 対象群108例 ⑤open-label period (OLP) と皮疹の再燃時にはTAを1日2回。維持期には1日1回FPを週に2日間塗布。⑥維持期に1日1回基材を週に2日間塗布 ⑦OLP6週間までと維持期12カ月	①維持期に追加治療を要した再燃の回数②維持期の再燃の日数、最初の再燃までの期間	OLP期間中に31例、維持期にTA群35例、基材群53例	TA群では基材群に比べて、維持期に強力な治療を要した再燃回数が優位に減少し (中央値で2回減少)、最初の再燃までの日数も有意に長くなった (142日対15日)	維持期にTA群では47例、基材群では38例に有害事象が認められた。外用部位の有害事象は痒疹と毛嚢炎であり、それらの発症に両群間で有意差はなかった。	①ITT、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法の記載あり、④皮疹の再燃時にはTAを1日2回
①Thaçi D et al, Br J Dermatol 159: 1348-56 ②2008 ③ヨーロッパ	①267例 ②2～15歳 ③軽症～重症 ④欧州10か国の23施設	①RCTランダム化2重盲検比較試験, ②パラレル ③前向き ④0.03%タクロリムス軟膏 (TA) 群125例, 対象群125例 ⑤open-label period (OLP) と皮疹の再燃時にはTAを1日2回。維持期には1日1回FPを週に2日間塗布。⑥維持期に1日1回基材を週に2日間塗布 ⑦OLP6週間までと維持期12カ月	①維持期に追加治療を要した再燃の回数②維持期の再燃の日数、最初の再燃までの期間	OLP期間中に17例、維持期にTA群30例、基材群43例	TA群では基材群に比べて、維持期に強力な治療を要した再燃回数が優位に減少し (中央値で1回減少)、最初の再燃までの日数も有意に長くなった (173日対38日)	維持期にTA群では40例、基材群では38例に有害事象が認められた。TA群の方が基材群よりも痒疹 (8.0%対1.6%) と膿痂疹 (5.6%対2.4%) の発現率が高かった。	①ITT、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法の記載あり、④皮疹の再燃時にはTAを1日2回

CQ8.アトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Poole CD et al, Br J Dermatol 161: 1335-40 ②2009 ③ヨーロッパ	①257例 ②16歳以上 ③軽症～重症 ④欧州13か国の22施設	①RCTランダム化2重盲検比較試験, ②パラレル ③前向き ④0.1%タクロリムス軟膏 (TA) 群125例, 対象群125例 ⑤open-label period (OLP) と皮疹の再燃時にはTAを1日2回。維持期には1日1回FPを週に2日間塗布。⑥維持期に1日1回基材を週に2日間塗布 ⑦OLP6週間までと維持期12カ月	①EQ-5DindexとSF-6DによるHealth-related utilityを重症度ごとに評価	OLP期間中に31例、維持期にTA群35例、基材群53例	TA群では基材群に比べて、維持期12カ月終了時に生活の質 (QOL) と健康効用 (Health utility) が優位に改善している。	維持期にTA群では47例、基材群では38例に有害事象が認められた。外用部位の有害事象は癢痒と毛囊炎であり、それらの発症に両群間で有意差はなかった。	①ITT、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法の記載あり、④皮疹の再燃時にはTAを1日2回
①Chung BY et al, Br J Dermatol 168: 908-10 ②2013 ③韓国	①275例 ②不明 ③不明 ④不明	①RCTランダム化群間比較試験, ②パラレル ③前向き ④0.1%タクロリムス軟膏 (TA) を維持期に週に1回外用群78例, 週に3回外用群64例 ⑤⑥導入期はTAを1日2回。維持期にはTAを週に1回、または週に3回外用。 ⑦導入期4週間までと維持期40週間	①最初の再燃までの期間、観察期間中の再燃回数、再燃時に治療を要した日数②最初の再燃時のIGAスコアと維持期間中のEASIスコア	導入期に133例、維持期にTAを週に1回外用群18例、週に3回外用群10例	最初の再燃までの期間、観察期間中の再燃回数、再燃時に治療を要した日数、最初の再燃時のIGAスコアと維持期間中のEASIスコアのいずれの項目においても、両群間に有意差はなかった。	維持期の有害事象 (灼熱感、痒み紅斑) の発症に両群間で有意差はなかった。	①非ITT、②ランダム化の方法記載なし、③盲検化の方法の記載なし、④皮疹の再燃時にはTAを1日2回

CQ9. アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤外用はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	デンスのレベル	備考
①Wilhelm KP et al, Aktuel Dermatol24:37-8 ②1998 ③不明	①80例 ②ー ③ー ④ー	①RCT、左右比較試験、⑤10%尿素軟膏⑥基剤 ⑦観察期間4週間	①ー、②ー	不明	紅斑と浸潤は尿素軟膏側で70%改善、基剤側は30%改善。Capacitance meterを用いた皮膚表面の湿潤度でも基剤側にたいして尿素側が有意に改善した。	不明	II	①ITT解析不明、②ー、③ー、④不明
①Loden M et al, Skin Res Technol 7:209-213 ②2001 ③スウェーデン	①110例 ②記載無し ③記載無し ④ー	①RCT、2重盲検 ②パラレル ③前向き④グリセリン群40例、尿素群35例、プラセボ群34例 ⑤尿素軟膏（4%尿素、4%NaCl）1日2回外用、⑥グリセリン（20%グリセリン含有）1日2回外用 ⑦30日間外用	①dry skin area and severity index (DASI score:鱗屑、粗造さ、紅斑、亀裂)、②TEWL and skin capacitance	不明	DASI scoreはグリセリン群とプラセボ群で有意差はなかったが、グリセリン群に比べ尿素群では有意に改善した。TEWLについてもグリセリン群に比較して尿素群では有意に低下した。Skin capacitanceについてはグリセリン群と尿素群、グリセリン群とプラセボ群とに有意差はなかった	不明	II	①ITT解析不明、②ー、③ー、④不明
①Loden M et al, Acta Derm Venereol 82:45-47 ②2002 ③スウェーデン	①197例 ②平均年齢 グリセリン群35歳、尿素群32歳、プラセボ群34歳 ③記載無し ④ー	①RCT、2重盲検 ②パラレル ③前向き④グリセリン群68例、尿素群63例、プラセボ群66例 ⑤尿素クリーム（4%尿素、4%NaCl）最低1日1回外用、⑥グリセリン（20%グリセリン含有）クリーム最低1日1回外用 ⑦30日間外用	①（本人の）刺激感、乾燥感、（試験者評価）DASI score:魚鱗癬、鱗屑、粗造さ、紅斑、亀裂②TEWL and skin capacitance	不明	乾燥感が軽快したと感じた人数はグリセリン群、尿素群ともにプラセボ群と比較して有意に多かった。グリセリン群と尿素群では有意さはなかった。DASI scoreはいずれの群でも改善したが、各群間での有意差はなかった。	刺激感はグリセリン群（40%）と比べて尿素群（65%）の方が有意に多かった。	I	①ITT解析不明、②ー、③ー、④試験開始前から継続しているステロイドの外用は可能
①川島 眞ほか、日皮会誌 117:969-977 ②2007 ③日本	①36例 ②平均32.2歳 ③前腕内側部の皮疹の重症度が軽微（炎症症状に乏しい乾燥症状が主体）④ー	①RCT、②同時対照 ③前向き ④ヘパリン類似物質含有製剤群22例、尿素製剤群19例、ワセリン群21例 ⑤左右前腕内側部の手首に近い部分を除く乾燥症状が主体の部位に1日2回、片腕あたり1FTU塗布、⑥白色ワセリン外用、⑦3週間の試験塗布、1週間無塗布の観察期間	①角質水分量、TEML、皮膚拡大画像、乾燥および落雪、かゆみ、②ー	中止基準に抵触した5症例	すべての保湿外用剤で外用期間中は角質水分量の有意な増加が認められた。ヘパリン類似物質含有製剤群は、尿素製剤群やワセリン群に比べ、より高い角質水分量を示し、観察期間においてもその効果は持続した。皮膚所見と痒みも、すべての保湿外用剤で改善が見られたが、TEWLは改善しなかった。	有害事象は9例15件。癢痒、紅斑、発赤、毛包炎	II	①ITT解析無し、②ー、③ー、④対象部位への他の外用薬、保湿外用薬は使用禁止。ステロイド薬、免疫抑制薬の全身投与、対象部位へのPUVA療法は禁止。



CQ9. アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤外用はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	デンスのレ	備考
①濱田 学ほか、西日本皮膚 70: 213-8 ②2008 ③日本	①39例 ②平均17.9歳 ③軽症と中等症 ④-	①RCT, 二重盲検, ②クロスオーバー, ③前向き, ④39例, ⑤ツバキ油スプレーをそれぞれ2週間痒みのある部分に使用した。順序はランダム化、クロスオーバー。塗布回数及び塗布量については特に指示せず、1日何回使用してもよい。⑥精製水スプレー, ⑦4週間	①患者アンケートにより使用効果、保湿効果、使用感、有効性を調査, ②-	3例 (受診せず)	ツバキ油使用群は精製水使用群と比較して有意にかゆみを軽減する効果、有意な保湿効果がみられた。総合評価した有用性では、やや有用異常がツバキ油使用群で71.8%, 精製水使用群が41.0%と両群に有意差を認めた。	有害事象なし	II	①ITT解析無し、②一、③一、④試験開始前より使用していた外用薬、内服薬は変更せず、すべて使用を継続することとし、試験開始後に薬剤の追加・変更は原則として行わなかった。
①松中 浩ほか、皮膚の科学 3: 73-83 ②2004 ③日本	①44例 ②49歳以下 (平均27歳), ③軽症 ④日常のスキンケアにて小康状態を維持できている	①RCT, 左右対照比較試験, ②同時対照, ③前向き, ④44例, ⑤濃縮海水ミネラル成分 (オリゴマリン®) 配合ローションを朝と夜の1日2回乾燥部位に2か月間塗布。前腕のみは左右比較対照試験とし、皮膚pH、角質水分量、セラミド量を測定、⑥オリゴマリン®を含まないローション塗布または無塗布、⑦2か月間	①乾燥、落屑、掻破痕、紅斑、肥厚、苔癬、②皮膚pH、角質水分量、セラミド量、被験者の自己評価、POMS (Profile of Mood States)	不明	乾燥と掻破痕において終了時のスコアが減少し、改善効果が著明。皮膚所見、効き測定、自己評価、POMSの結果を総合した有用性評価において、44例中36例 (82%) に有用性を認めた。	塗布部位の痒痒感が1例、1か月後に眼周囲の皮疹。痒痒の悪化が1例。	II	①ITT解析無し、②一、③一、④開始前から使用しているスキンケア製品は継続使用、試験品と使用目的が競合する保湿外用剤は使用しない。
①柴垣直孝ほか、西日本皮膚 67: 152-9 ②2005 ③日本	①21例 ②配合入浴剤群 18.4±9.2歳, 対照入浴剤群 26.8±13.3歳③軽症, 中等症 ④-	①RCT, 二重盲検, ②同時対照, ③前向き, ④21例, ⑤ジアミド誘導体配合入浴剤30mlを浴槽のお湯に溶解し、5分以上入浴した, ⑥ジアミド誘導体を除いた入浴剤30mlを浴槽のお湯に溶解し、5分以上入浴した, ⑦3~6週間	①乾燥、落屑、痒痒、掻破痕、紅斑、丘疹、②TEWL、角質水分量、全般的改善度、本人申告、総合的な有用性	不明	両群とも乾燥と落屑が有意に改善したが、ジアミド誘導体配合入浴剤使用群では痒痒・掻破痕、角質水分量も有意に改善した。特に高頻度 (毎週4回以上) 使用患者では入浴中の痒みスコアの改善傾向と入浴後の痒みスコアの有意な改善を認めた。	不明	II	①ITT解析無し、②ランダム化の方法記載あり、③一、④開始から終了まで治療薬の変更は行わない。また、他の入浴剤の使用は禁止。
①水谷 仁ほか、西日本皮膚 63: 457-61 ②2001 ③日本	①19例 ②19~32歳③不明 ④-	①非RCT, 非盲検、左右比較試験, ②パラレル, ③前向き, ④各群19例, ⑤左右どちらかの前腕部にセラミド配合クリーム, ⑥反対側に10%尿素クリームを1日2回外用, ⑦2~8週間外用し、明らかな差あるいは増悪がみられた場合に中止	①皮膚所見 (痒み、乾燥、落屑、紅斑、浸潤・肥厚、丘疹、水泡, ②-	不明	セラミドクリーム群では、落屑、乾燥、紅斑、浸潤・肥厚について試験開始時よりも有意な改善が見られた。尿素クリーム群では乾燥のみの有意な改善が見られたのみ。外用終了時の改善度を比較すると、紅斑と浸潤・丘疹について尿素クリーム群よりもセラミドクリーム群で有意に改善があった。	尿素クリーム群2名に痒みの増強による中止	II	①一、②一、③一、④開始前から使用している治療薬 (ステロイド外用剤、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬、漢方薬) の変更は行わない。

CQ9. アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤外用はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	デンスのレベル	備考
①秦 まきほ か、西日本皮膚 64: 606-11 ② 2002 ③日本	①20例 ②平均24歳 ③重 症度記載無し、④-	①非RCT, 左右比較試験, ②パラレル, ③ 前向き, ④各群20例, ⑤右前腕部にセラ ミドクリームを最低1日2回外用, ⑥左前 腕に10%尿素軟膏(ウレパール®)を最 低1日2回外用, ⑦19~36日, 平均28.4 日, 最長67日が1例あり	①乾燥, 落屑, 紅斑, 毛孔 性丘疹, 使用感, ②TEWL, conductance (角質水分 量), 皮膚pH	脱落症例無し	外用開始前と比較していずれの群も皮膚 所見が改善した。セラミドクリーム群と 尿素群では有意差はなかった。使用感 はセラミドクリーム群が優れるとしたのは 35%で、尿素群は6%であった。角質水分 量、TEWLともに両群で有意な改善が見ら れ、群間には有意差はなかった。	有害事象記載無	II	①ITT解析無し、 ②一、③一、④ 併用療法記載無 し
①中村 哲史ほ か、西日本皮膚 61: 671-81 ② 1999 ③日本	①29例 ②平均23.8歳 ③ 重症10例、中等症13例、軽 症6例、④-	①非RCT, 左右比較試験, ②パラレル, ③ 前向き, ④各群20例, ⑤左右どちらか の前腕部にセラミドクリームを最低1日2回 外用, ⑥反対側にヘパリノイド軟膏を最 低1日2回外用, ⑦6週間外用。	①乾燥, 落屑, 紅斑, 毛孔 性丘疹, 使用感, ②TEWL, conductance (角質水分 量), 皮膚pH	脱落症例無し	皮膚所見はいずれも外用開始前と比較し て有意に改善した。セラミドクリーム群 はヘパリノイド軟膏群と比較し有意に 改善した。TEWLは両群共に有意な改善は 見られなかった。角質水分量は、両群と も改善したが群間では有意差はなかつ た。	有害事象記載無	II	①ITT解析無し、 ②一、③一、④ 併用療法記載無 し
①Szczezanowska J et al, Pediatr Allergy Immunol 19: 614-618 ②2008 ③ポーランド	①52例 ②2~12歳、 5.9±2.8歳、平均6歳 ③ EASIが1.4~39.7 ④アト ピー性皮膚炎の活動期であ る	①RCT ②同時対照 ③前向き ④ステ ロイド外用薬のみ群26例、ステロイド外 用薬に保湿外用薬を併用群26例 ⑤2週 間の治療期間と4週間のフォローアップ 期間。治療期間の2週間は0.1% methylprednisolone aceponate creamを1 日2回外用し、保湿外用薬を併用する。 その後4週間は保湿外用薬のみ。保湿外 用薬は午前にBalnium Baby® Creamを全 身に外用し、入浴時にバスタブに Balnium Hermal®を使用する, ⑥治療期 間の2週間のみ0.1%methylprednisolone aceponate creamを1日2回外用し、フォ ローアップ期間も含め、保湿外用剤は使 用しない ⑦6週間	①EASI scale, VAS, 角質水 分量 (corneometer) ②-	ステロイド外用 薬のみ群は病変 の再発により9 例脱落。保湿外 用薬併用群は病 変の再発で3 例、親の希望で 1例脱落。	両群共に2週間の治療後にはEASI scaleは 有意に改善。乾燥症状は臨床的にも corneometry上でも保湿外用薬併用群が有 意に改善。保湿外用薬併用群はより痒み の改善が早い傾向にあった。保湿外用薬 併用群ではステロイド外用薬中止2週間後 も改善が保たれ、乾燥症状、かゆみも改 善が継続する傾向にあった。	有害事象なし	I	①ITT解析あり、 ②一、③一、④ ほかの外用薬の 併用は行わない
①Grimait R et al, Dermatology 214: 61-7 ② 2007 ③フラン ス	①173例 ②12カ月以下の乳 児、③中等症から重症 ④ SCORAD indexが20-70	①非RCT ②同時対照 ③前向き ④コ ントロール群82例、保湿外用薬群91例 ⑤保湿外用薬群には湿疹性病変に対する high (Locatop®)/moderate (Locapred®) potencyのステロイド外用薬と保湿外用 薬 (Exomega®) を1日2回全身に塗布, ⑥保 湿外用薬を用いずにステロイド外用薬の みを外用 ⑦6週間	①ステロイド外用薬の使用 量, ②SCORAD, QOLに関する アンケート	14例	保湿外用薬群はコントロール群と比べ、 moderate-、high-potencyのステロイド外 用薬の6週間の使用量はそれぞれ7.5% (有意差なし)、42% (p<0.05) 少な かった。SCORAD indexや患児、親のQOLは いずれの群も有意に改善していた	8例に有害事象	II	①ITT解析あり、 ②一、③一、④ 指定された保湿 外用薬以外の使 用は禁止

CQ9. アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤外用はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	デンスのレベル	備考
①Wiren K et al, J Eur Acad Dermatol Venereol 23: 1267-72 ②2009 ③スウェーデン	①55例 ②18~65歳、③ADSI (Atopic Dermatitis Severity Index) で6以上 ④-	①RCT ②同時対照 ③前向き ④実薬群22例、対照群22例 ⑤3週間ステロイド外用薬を行い、皮膚炎が軽快した後、尿素含有保湿薬 (Canoderm cream) を1日2回外用、⑥ステロイド薬外用で皮膚炎が軽快した後、外用を行わない、⑦26週間	①皮膚炎再発までの期間、②ADSI, TEWL	11例	保湿外用薬使用群は再発までの平均期間は180日以上であり、外用を行わなかった対照群では30日であった。26週間の観察期間内で皮膚炎が再発した割合は保湿外用薬外用群で32%、対照群で68%であった。	なし	I	①ITT解析あり、②一、③一、④病変部にその他の外用薬は併用しない
①川島 眞ほか、日皮会誌 117 : 1139-1145 ②2007 ③日本	①65例 ②平均30歳 ③軽症および中等症 ④炎症が沈静化した後にヘパリン類似物質含有製剤 (HS) を1日2回2週間塗布し、寛解が維持された部位を有するアトピー性皮膚炎患者	①RCT、②同時対照 ③前向き ④ヘパリン類似物質含有製剤 (HS) 群32例、無処置群33例 ⑤炎症が沈静化した後にHSを1日2回2週間塗布し、寛解が維持された症例を継続塗布群と無処置群に割り付け、継続塗布群ではHSを1日2回塗布、⑥対象部位にはいかなる処置も行わない、⑦6週間	①炎症の再燃までの期間、②皮膚所見、痒みの程度	併用禁止役に抵触した1例	6週間後における再燃率はHS継続群で12.5%、無処置群では39.4%で、HS継続群で有意に炎症の再燃が抑制された。また、炎症の再燃までの期間は両群間に有意な差異が認められ、HSの継続塗布により炎症の再燃までの期間が延長されることが明らかとなった。	6例 (痔核、胃腸炎、瘻瘡、頭痛、咽喉頭疼痛、膿疱性瘻瘡)	II	①ITT解析無し、②一、③一、④対象部位への他の外用薬、保湿外用薬は使用禁止。ステロイド薬、免疫抑制薬の全身投与、対象部位へのPUVA療法は禁止。

CQ10 アトピー性皮膚炎の症状改善にシャワー浴は有用か？

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①亀好良一ほか、アレルギー 57: 130-137 ②2008 ③日本	①58例 ②小学校1年生～中学校2年生 ③中等症以上 ④保護者から許可の得られた児童中、開始時皮膚科医の診察によって適格と考えられた例	以下、4群に割り付けし、4週間の介入を行った。A群：4週間シャワー無し。B群：4週間シャワー浴。C1群：最初の2週間シャワー浴、最後の2週間シャワー無し。C2群：最初の2週間シャワー無し、最後の2週間シャワー有り。非ランダム化群間比較試験	開始時、2週間後、4週間後の皮膚症状スコア (SCORAD)。VASでの自己判断が困難な低学年児童には modified SCORAD。	記載なし	B群：4週間シャワー浴。C1群：最初の2週間シャワー浴、最後の2週間シャワー無しで、開始前、4週間後の重症度に有意な改善を認めた。	記載なし	非該当
①Mochizuki H, et al. Pediatric Dermatol, 26, 223-225 ②2009 ③日本	①54例 ②小学生 ③記載なし ④群馬県内の7つの小学校におけるアトピー性皮膚炎患儿	6～7月の昼休み、小学校にて6週間シャワー浴介入。非群間比較介入試験	開始時から2週間おき、養護教諭による atopic dermatitis symptom score を用いた皮膚病変の客観的評価。	1例	開始後2週間目から皮膚症状の有意な改善を認め、その効果は終了2週間後も持続した。	記載なし	非該当
① Murota H et al. Eur J Dermatol. 20, 410-411 ②2010 ③日本	①11例 ②小学生 ③記載なし ④保護者から同意を得たアトピー性皮膚炎	9月に4週間、小学校にて休み時間シャワー浴。非群間比較介入試験。	開始時から開始終了後まで2週間おきに皮膚症状重症度スコア (EASI)、罹患皮膚の面積、経皮皮膚蒸散量、角層水分量を評価。開始時、4週後、終了2週間後に肘窩の黄色ブドウ球菌コロニー数評価。	なし	EASIは2週間後から終了2週間後まで有意に改善。非罹患部面積は4週間後に有意に増加。経皮水分蒸散量、角層水分量は変化を認めず。黄色ブドウ球菌コロニー数は4週間後と終了2週間後まで有意な減少を認めた。	非該当	非該当
①Schoefer Y, et al. Int J Hyg Environ - Health. 211:367-373. ②2008 ③ドイツ	①3097例 ②1997～1999年生まれの6歳児 ③記載無し ④ドイツのLISA (influence of life-style related factors on the immune system and the development of allergies in childhood) studyで munich, Leipzig, Wesel, Bad Honnefにおいてコホート登録された児	後ろ向きアンケート調査	プール浴と疾患罹患状況の実態調査	905	約30%が1歳までに、約90%が3歳までにプール浴を開始。プール浴の経験、開始時期はアトピー性皮膚炎の発症への影響を認めなかった。	非該当	非該当
①Carraro S, et al. J Allergy Clin Immunol 118:958-960 ②2006 ③Italy	①241例 ②平均9歳(7-10) ③記載なし ④Padovaの小中学生	アンケート調査	プール参加、改訂版ISAAC基準によるアレルギー疾患診断、呼気中NO濃度	なし	プール浴の有無はアトピー性皮膚炎の有無と相関認めず。呼気中のNO濃度はプール浴を行っている児童で高かった。	非該当	非該当

CG11. アトピー性皮膚炎の病勢マーカーとして血清TARC値は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①玉置邦彦ほか, 日皮会誌 116: 27-39 ②2006 ③日本	①128例 ②18~54歳 (平均29.7歳) ③軽症~重症 ④日本の5施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	皮膚症状スコア (SCORAD) と血清TARC値の相関、治療によるSCORADの変動と検査値の変動との相関	非該当	血清TARC値は皮膚症状の程度を示すSCORADと有意な相関を示した。また、アトピー性皮膚炎の治療によるSCORADの変動は、血清LDH値、末梢血好酸球数に比べて血清TARC値の方がより一致していた。	非該当	非該当
①藤澤隆夫ほか, 日小ア誌 19: 744-757 ②2005 ③日本	①65例 ②0.7~14.8歳 (平均5.9歳) ③軽症~重症 ④日本の4施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	皮膚症状スコア (SCORAD) と血清TARC値の相関、治療によるSCORADの変動と検査値の変動との相関	非該当	血清TARC値は、皮膚症状スコア (SCORAD) と有意な相関を示し、治療に伴う変動 (改善) とともに一致した。	非該当	非該当
①前田七瀬ほか, J Environ Dermatol Cutan Allergol 5: 27-35 ②2011 ③日本	①93例 ②成人 ③重症 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	皮膚症状スコア (EASI) と血清TARC値の相関、治療によるEASIの変動と検査値の変動との相関	非該当	血清TARC値、総IgE値、LDH値、末梢血好酸球数と皮膚症状のスコア (EASI) との相関性を検討したところ、血清TARC値が最も強い相関を示し、皮膚症状をより鋭敏に反映して推移した。	非該当	非該当
①福田英嗣ほか, 日皮会誌 123: 133-141 ②2013 ③日本	①26例 ②17~48歳 (平均28.7歳) ③急性増悪ないし重症 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	入院療法による皮疹改善 (日皮会重症度スコアの改善) に伴う病勢マーカーの変動	非該当	血清TARC値は全例において入院時から退院時に減少し、血清コルチゾール値、LDH値、血漿ACTH値と比べて、血清TARC値が重症度と改善度の評価を最も反映するマーカーと考えられた。	非該当	非該当
①Kakinuma T et al, J Allergy Clin Immunol 107: 535-541 ②2001 ③Japan	①20例 ②平均26.6歳 ③軽症~重症 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	皮膚症状スコア (SCORAD) と血清TARC値の相関、治療前後での血清TARC値の変動	非該当	血清TARC値は皮膚症状スコア (SCORAD) と有意な相関を示した。また、治療により皮疹が改善すると、血清TARC値も減少した。	非該当	非該当
①Hijnen D et al, J Allergy Clin Immunol 113: 334-340 ②2004 ③Netherlands	①276例 ②平均26.5歳 ③軽症~重症 ④オランダの1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	皮膚症状スコア (Leicester Sign Score: LSS) と血清TARC値の相関、治療前後での血清TARC値の変動	非該当	血清TARC値は皮膚症状スコア (LSS) と有意な相関を示した。また、治療により皮疹が改善すると、血清TARC値も減少した。	非該当	非該当
①Furusyo N et al, Eur J Dermatol 17: 397-404 ②2007 ③Japan	①1359例 ②5歳以下 ③アトピー性皮膚炎患者は軽症 ④沖縄県石垣市在住の児童	非該当	2003年と2004年に血清TARC値を測定	非該当	2003~2004年の2年間でアトピー性皮膚炎が遷延した児童では血清TARC値に有意差はなかったが、アトピー性皮膚炎が寛解した児童では血清TARC値が有意に低下し、アトピー性皮膚炎が新たに発症した児童では血清TARC値が有意に上昇した。	非該当	非該当

CG11. アトピー性皮膚炎の病勢マーカーとして血清TARC値は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Fujisawa T et al, <i>Pediatr Allergy Immunol</i> 20: 633-641 ②2009 ③Japan	①45例 ②平均8.0歳 ③軽症～重症 ④日本の1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者	非該当	皮膚症状スコア (SCORAD) と血清TARC値の相関、治療前後での血清TARC値の変動	非該当	血清TARC値は年齢が低い程高くなるが、0-1歳、2-5歳、6歳以上の3グループ全てで、血清TARC値は皮膚症状スコア (SCORAD) と有意な相関を示した。また、治療によるSCORADの減少の程度と、血清TARC値の減少の程度も相関した。	非該当	非該当

QC12. 重症アトピー性皮膚炎の治療にシクロスポリン内服はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Sowden JM, et al. Lancet 338(8760):137-40 ②1991 ③3 ④イギリス	①33例, ②17~56歳, ③重症で難治性, ④通常 の治療に抵抗性	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②クロス オーバー, ③前向き, ④プラセボ/シクロスポ リン群16例, シクロスポリン/プラセボ群17 例, ⑤-, ⑥プラセボ/シクロスポリン群: プ ラセボを8週間内服後, シクロスポリン 5mg/kg/日を8週間内服, シクロスポリン/プ ラセボ群: シクロスポリン5mg/kg/日を8週間 内服後, プラセボを8週間内服 ⑦8週間ずつ	①皮疹の重症度・面積, 睡眠 や痒みの強さ, ステロイド塗 布量, 評価(効果, 治療の好 み), ②-	プラセボ内服中, 皮膚病変のコント ロール不良のため 10例	重症AD患者に対して, 短期的の使用 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	シクロスポリン内服患者では20 例だが, プラセボ内服患者では 8例が有害事象を訴えた。脱落 はなかった。血液検査では血清 ビリルビン値の上昇を有意に認 めた	①ITTなし, ②ラン ダム化の方法 の記載なし, ③ 盲検化の方法の 記載なし, ④ス テロイド外用剤
①Munro CS, et al. Br J Dermatol 130(3):376-80 ②1994 ③イギリス	①24例, ②19~48歳, ③ 慢性, ④通常の治療に抵 抗性	①RCT二重盲検ランダム化比較試験, ②クロス オーバー・同時対照, ③前向き, ④第1相 プラセボ/シクロスポリン群16例, シクロスポ リン/プラセボ群17例, ⑤-, ⑥シクロスポリン /プラセボ群: シクロスポリン5mg/kg/日8週間 内服後, プラセボ8週間内服, プラセボ/シク ロスポリン群: プラセボ8週間内服後, シク ロスポリン5mg/kg/日8週間内服, ⑦第1相8 週間ずつ, 第2相10週間	①皮疹の面積, 重症度痒みの 強さ, 睡眠障害, ステロイド 外用剤使用量, ②-	3例は定期診察に 参加できず	漸減療法と間欠療法を比較した場 合, どちらも同程度の改善か, もし くは間欠療法のほうがやや有効で あった	感覚異常が7例, 鼻炎が4例, 歯肉炎が2例, 多毛が2例, 精 神障害が2例, 消化管障害が1 例にみられた	ITT不明, ②ラン ダム化の方法の 記載なし, ③盲 検化の方法の記 載なし, ④ステ ロイド外用剤
①Harper JL, et al. Br J Dermatol 142(1):52-8 ②2000 ③イギリス	①40例, ②2~16歳, ③重 症, ④-	①RCT多施設二重盲検ランダム化オープン比較 試験, ②パラレル, ③前向き, ④間欠投与群 21例, 長期投与群19例, ⑤-, ⑥間欠投与 群: シクロスポリン5mg/kg/日を12週間内服し いったん中止し皮疹が再燃した際には治療を 再開する, 長期投与群: シクロスポリン 5mg/kg/日を1年間内服, 2週間後から臨床症状 に合わせて内服量を減量, ⑦1年間	①皮膚病変の重症度と範囲, 痒みの強さ, いらら度, 睡 眠障害, ②-	間欠投与群6例 (嘔気・頭痛, プ ロトコール違反, 内服量やスケ ジュール離脱), 長期投与群5例(治 療反応不良, プロ トコール違反, 内 服量やスケジュ ール離脱)	短期間のシクロスポリン内服療法は 再発までの期間を延長させ, 作用や 薬剤の蓄積を減少させるであろう	血清クレアチニン値や血圧に異 常変動はなし	①ITTなし, ②ラ ンダム化の方法 の記載なし, ③ 盲検化の方法の 記載なし, ④ス テロイド外用剤
①Czech W, et al. J Am Acad Dermatol 42(4):653-9 ②2000 ③ドイツ	①106例, ②18歳以上, ③重症, ④通常の治療に 抵抗性	①RCT多施設二重盲検ランダム化比較試験, ② パラレル, ③前向き, ④低用量群53例, 高用 量群53例, ⑤-, ⑥低用量群: シクロスポ リン150mg/日を8週間内服, 高用量群: シクロ スポリン300mg/日を8週間内服, どの群も2週間 後から皮疹の反応に合わせて内服量を調整す る, ⑦8週間	①皮膚病変の重症度と範囲, 痒みの強さ, 睡眠障害, QOL, ②-	高用量群のみ3例 (腹痛・悪心・脱 毛・歯肉肥厚・頭 痛, 麻痺・頭痛)	150mg/日より300mg/日のほうが効 果的だが, 腎負荷を考慮すると 150mg/日で治療を開始するほうが望 ましい	血清クレアチニン値は300mg/日 内服群は150mg/日内服群より有 意に上昇した	①ITTなし, ②ラ ンダム化の方法 の記載なし, ③ -, ④ステロイ ド外用剤

CG12. 重症アトピー性皮膚炎の治療にシクロスポリン内服はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Pacor ML, et al Clin Exp Allergy 34 (4) :639-45 ②2004 ③イタリア	①30例, ②13~45歳, ③中等症~重症, ④1施設	①RCT 二重盲検ランダム化比較試験, ②同時対照, ③前向き, ④シクロスポリン群15例, タクロリムス群15例, ⑤シクロスポリン群はシクロスポリン3mg/kg/日を1日1回内服とプラセボ軟膏を1日2回外用, ⑥タクロリムス群は0.1%タクロリムス軟膏を1日2回外用, プラセボを内服, ⑦42日間	①重症度スコア (SCORAD), ②-	0例	両群とも14日後にスコアが減少したが, タクロリムス群のほうが改善が有意に早かった	有害事象は両群ともなし	①全例が解析対象, ②ランダム化の記載なし, ③盲検化の記載あり, ④セチリジン内服可
①Hijnen DJ, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 21 (1) :85-9 ②2007 ③オランダ	①73例, ②15~69歳 ③通常治療に抵抗性の重症 ④1施設	①非RCT, ②-, ③後ろ向き, ④-, ⑤2.5~5mg/kg/日, 継続内服, ⑥-, ⑦平均1.13年 (6か月未満:25例; 6~12か月:25例, 12か月以上:23例)	①PGAスコア, ②-	-	56例で有効, 12例でやや有効, 5例で無効 中止後40例は再燃, 33例は3か月以上寛解維持, 6例にリバウンド現象	30%以上のクレアチニン上昇が7例, 高血圧が11例, 治療期間との関連なし	①-, ②-, ③-, ④記載なし
①Schmitt J, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 21 (5) 606-19 ②2007 ③すべてヨーロッパ	①15論文, 602例 ②小児および成人 ③- ④-	①メタ解析, ②-, ③-, ④-, ⑤-, ⑥-, ⑦6週~1年	ベースラインからの臨床的重症度の平均相対的变化	-	すべての報告で平均重症度の改善がみられた。	30%以上のクレアチニンの上昇は10.9%、高血圧は5.8%	①-, ②-, ③-, ④-
①ネオオーラルによるアトピー性皮膚炎治療研究会, 西日皮膚70 (5) : 541-52 ②2008 ③日本	①106例, ②18~65歳, ③重症度スコア30/96以上, かつ罹病範囲スコア40%以上, ④30施設	k①RCT ランダム化オープンラベル並行群間比較試験, ②同時対照, ③前向き, ④1mg/kg/日群 34例, ⑤1日2回朝夕内服, ⑥-, ⑦4週間	①皮疹スコア, 皮疹の全般改善度, 痒痒の程度, 患者の印象, 有害事象, ②-	33例 主な中止理由は低用量群での効果不十分	いずれの指標も高用量群ほど改善が大きかった	5mg/kg/日群で有害事象と腎機能に関する臨床検査値の以上変動率が高かった	①ITT解析あり, ②ランダム化の記載あり, ③-, ④保湿剤可
①ネオオーラルによるアトピー性皮膚炎治療研究会, 臨床皮膚63 (1) : 73-82 ②2009 ③日本	①90例, ②20~65歳, ③最重症, 重症度スコア30/96以上, かつ罹病範囲スコア50%以上, ④28施設	①RCT ランダム化二重盲検並行群間比較試験, ②同時対照, ③前向き, ④実薬群44例, プラセボ群45例, ⑤実薬群は投与開始後2週間までは3mg/kg/日に調節, ⑥シクロスポリンを含有しない軟カプセル剤, ⑦8週間	①皮疹スコア, 痒痒の程度, 患者の印象, 臨床検査および血圧, 血中トラフ値, ②-	4例 実施計画書違反ないし被検者の参加意思撤回	実薬群で有意な改善, 急性病変, 慢性病変の違いなし, いずれの罹患部位に対しても有効	有害事象の発現率, 臨床検査値, 血圧, 腎機能検査も両群で違いなし	①ITT解析あり, ②ランダム化の記載あり, ③盲検化の記載あり, ④ステロイド外用薬, タクロリムス軟膏, 抗アレルギー薬, 抗ヒスタミン薬は可



Q12. 重症アトピー性皮膚炎の治療にシクロスポリン内服はすすめられるか。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①ネオオーラルによるアトピー性皮膚炎治療研究会、臨床皮63(2):163-71 ②2009 ③日本	①56例, ②20~65歳, ③最重症, 重症度スコア30/96以上, かつ罹病範囲スコア50%以上, ④21施設	①非RCT オープン, 長期観察試験, ②一, ③前向き, ④56例, ⑤原則8週間(最長12週間)後に2週間休薬, 開始用量3mg/kg/日 ⑥一, ⑦平均376.6日	①皮疹スコア, 痒痒の程度, 患者の印象, 臨床検査および血圧, 血中トラフ値, ②一	5例 有害事象1例, 治療継続の撤回3例, 妊娠1例	いずれの時期でも重症度50%以上, 罹病範囲40%以上の改善を示し, 治療の減弱は認められなかった	有害事象は全例に出現, 副作用は76.8%に出現 重篤な有害事象は5例, 投与中止を必要としたのは1例	①全例が解析対象, ②一, ③一, ④ステロイド外用薬, タクロリムス軟膏, 抗アレルギー薬, 抗ヒスタミン薬は可
①小原、他、日皮会誌123(9):1799-1806 ②2013 ③日本	①19例, ②21~73歳, ③平均重症度スコア12.7/20, ④1施設	①非RCT オープン, ②一, ③前向き, ④19例, ⑤100mg/日朝食前に1回内服, ⑥一, ⑦8週間	①皮疹スコア, 痒痒および睡眠障害, Skindex16, 臨床検査および血圧, 血清クレアチニン値, ②一	0例	全例で有効. 重症度、かゆみ、睡眠障害、skindex16の平均値は有意に低下. 検査値ではLDHとTARC血が有意に低下.	有害事象はなし	①全例が解析対象, ②一, ③一, ④ステロイド外用薬, タクロリムス軟膏, 抗アレルギー薬, 抗ヒスタミン薬は可

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Sheehan MF	①47例、②1.5～18.1歳、③記載なし、④-	①RCT二重盲検ランダム化比較試験、②クロスオーバー、同時対照なし、③後向き、④不明、⑤Zemaphyte(10種類の生薬よりなる漢方製剤)：煎じる量を年齢により調整、実薬あるいはプラセボを8週間内服し4週間休薬、クロスオーバーさせて8週間内服、⑥実薬と同様の外観・味・においがある(生薬の記載あり)、実薬と同量、同じ投与方法 ⑦24週間	①身体20か所につき紅斑・皮膚障害の程度・罹患面積により症状の重症度をスコア化、②-	10例	プラセボ群に比べ実薬投与群で有意な臨床症状の改善、プラセボ投与時の悪化傾向、実薬投与による重症度スコアの低下。本薬剤は、広範囲に非湿潤性の皮疹がある小児ADに対して有用である。	なし	B	①ITTなし、②ランダム化の方法記載なし、③盲検化の方法記載なし、④併用療法：ステロイド外用剤は使用せず。
①Sheehan MP, et al. Lancet 340: 13-7 ②1999 ③UK	①40例、②19～57歳、③体表面積の20%を占める湿疹病変がある、④-	①RCT二重盲検ランダム化比較試験、②クロスオーバー、同時対照なし、③後向き、④不明、⑤Zemaphyte(煎薬)：実薬あるいはプラセボを8週間内服し4週間休薬、クロスオーバーさせて8週間内服、量を年齢により調整、⑥実薬と同様の外観・味・においがある(生薬の記載あり)、実薬と同量、同じ投与方法 ⑦24週間	①身体20か所につき紅斑・皮膚障害の程度・罹患面積により症状の重症度をスコア化、②-	9例	プラセボ群に比べ実薬投与群で有意な臨床症状の改善、実薬投与時の痒みの軽減および睡眠障害の改善	なし		①ITTなし、②ランダム化の方法記載なし、③盲検化の方法記載なし、④併用療法：試験前の治療を継続
①Fung AYP, et al. Int J Dermatol 38: 387-92 ②1999 ③Hong Kong	①40例、②7～50歳、③中等症～重症、④-	①RCT二重盲検ランダム化比較試験、②クロスオーバー、同時対照なし、③後向き、④不明、⑤Zemaphyte(煎薬)：実薬あるいはプラセボを8週間内服し4週間休薬、クロスオーバーさせて8週間内服、量を年齢により調整、⑥実薬と同様の外観・味・においがある(生薬の記載あり)、実薬と同量、同じ投与方法 ⑦20週間	①紅斑・皮膚障害、苔癬化、鱗屑の程度と各皮疹の占める面積の総計としてスコア化して評価、②-	3例	実薬投与群とプラセボ投与群間で、臨床症状のパラメーターのうち、苔癬化(4週後)以外に統計学的有意差なし	脱毛1例、めまい2例、胃腸症状4例、皮疹の悪化1例。どれも一過性で脱落の原因とはならず		①ITTなし、②ランダム化の方法記載なし、③盲検化の方法記載なし、④併用療法：ステロイド外用剤を行っている例では、試験前のステロイド外用剤の種類・外用回数を変更せず

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Sheehan MP, et al. Br J Dermatol 130: 488-93 ②1994 ③UK	①37例, ②1.5~18.1歳、③記載なし、④前試験(4)に参加・終了した患児	①非RCT、追跡試験(コホート)②同時対照なし、③後向き、④一、⑤Zemaphyte(10種類の生薬よりなる漢方製剤):煎じる量を年齢により調整、実薬だけを1年間継続投与、⑥一、⑦1年間	①身体20か所につき紅斑・皮膚障害の程度・罹患面積により症状の重症度をスコア化、②一	14例	継続加療を受けた患児全員が改善傾向(18例で重症度スコアの90%以上の改善、5例が軽度改善)。23例中7例が完全寛解に至り中止後の再燃なし。残り16例中4例だけが連日の内服を必要とする程度に維持可能	肝酵素の上昇(2例)。これは8週間の休業で正常化		①ITTなし、②一、③一、④併用療法:1%ヒドロコルチゾンおよび抗ヒスタミン薬(眠前等)は可
①Sheehan MP, et al. Clin Exp Dermatol 20: 136-40 ②1995 ③UK	①31例, ②19~57歳、③体表面積の20%以上を占める湿疹病変がある、④前試験(3)に参加・終了した患者	①非RCT、追跡試験(コホート)②同時対照なし、③後向き、④一、⑤Zemaphyte:実薬だけを1年間継続投与、⑥一、⑦1年間	①身体20か所につき紅斑・皮膚障害の程度・罹患面積により症状の重症度をスコア化、②一	3例	17例投与継続(group 1)、11例無治療希望(group 2)。group 1:前例で改善傾向(12例が90%以上、5例が60%以上の改善)。8例が隔日投与、7例が2休1投で維持可能。group 2:徐々に増悪し、group 1に比べ臨床症状は統計学的に有意に増悪	なし		①ITTなし、②一、③一、④併用療法:試験前の治療を継続
①Latchman Y, et al. Int J Allergy Immunol 109: 243-9 ②1996 ③UK	①18例、②33.4±13歳、③中等症~重症、④一	①RCT比較試験、②パラレル、非盲検化、③後向き、④実薬18例中、煎薬10例、エキス剤8例、対象19例(secondary endpointのために設定)、⑤一⑥Zemaphyteの煎薬あるいはエキス剤を内服(オープン試験)、⑦8週間	①身体20か所につき紅斑・皮膚障害の程度・罹患面積により症状の重症度をスコア化、②一	なし	18例全例で臨床症状の改善(約50%)煎薬投与群とエキス剤投与群間で、臨床症状の改善に有意差なし。Secondary endpointとしてsIL-2RおよびsVCAMは治療前後で有意(p<0.05)に減少したが、血清総IgEおよび末梢血探索におけるCD23の発現には影響がみられなかった	不明		①ITTなし、②一、③一、④併用療法:不明
①下田祥由ほか、皮膚科における漢方治療の現況 2: p15-24 ②1991 ③日本	①65例、②12歳以上、③A群:軽症~重症、B群:軽症~中等症、④一	①RCTランダム化比較試験、②パラレル、非盲検化、③後向き、④A群41例、B群24例、A群:小柴胡湯内服(小柴胡湯エキス顆粒1日7.5g)+吉草酸ベタメタゾン外用、B群:吉草酸ベタメタゾン外用のみ、⑦8週間	①他覚的皮膚所見および自覚症状(7項目)で評価、②ステロイド外用剤の減量効果	なし	有用度:やや有用以上はA群で95.1%、B群で88.3%、ステロイド外用剤の離脱・減量効果:A群で離脱可能2例、減量症例87.0%、B群では離脱症例はなく、減量症例62.5%	2例に軽いむかつき感		①ITTなし、②ランダム化の方法記載なし、③一、④併用療法:ステロイド内服禁止、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬・ビタミン剤は適時併用

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①石田均ほか、皮膚科紀要 78: 225-9 ②1983 ③日本	①30例（ステロイドの内服投与を受けている各種皮膚疾患）、②14~76歳、③不明、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④-、⑤小柴胡湯内服（小柴胡湯エキス顆粒1日5g）、⑥-、⑦7~103日間	①皮膚疾患の種類は疾患に併せて選択し各4段階評価。ステロイドの減量・離脱、観察期間、全般改善度、および有害事象の有無などによる有用性を総合的に評価、②-	なし	有用度：きわめて有用10例、かなり有用17例、やや有用3例、無用0例、内服ステロイドの減量は30例中29例で可能であり、うち8例は完全離脱	悪心1例		①記載なし、②-、③-、④併用療法：症状により抗ヒスタミン薬およびステロイド外用剤を適宜併用
①須藤学、漢方診療 6: 38-40 ②1987 ③日本	①16例、②不明、③不明、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④-、⑤小柴胡湯内服（小柴胡湯エキス顆粒1日7.5g）、⑥-、⑦8週間	①痒みおよび他覚的皮膚所見にて有効性を評価、②-	なし	16例中9例（56.25%）が有効以上。同時に行った皮膚疾患（有効以上）：慢性湿疹50%、貨幣状湿疹100%、脂漏性湿疹66.7%	不明		①ITTなし、②-、③-、④併用療法：不明
①小林衣子ほか、皮膚科における漢方治療の現況 P25-34 ②1994 ③日本	①38例（慢性湿疹を含むと74例）、②12歳以上、③軽症~中等症、④-	①非RCT非ランダム化比較試験、②パラレル、非盲検化、③後向き、④A群18例、B群20例、⑤A群：十味敗毒湯（十味敗毒湯エキス顆粒1日7.5g）、⑥B群フマル酸クレマスチン（1日2mg）、⑦1~20週間	①痒みおよび他覚的皮膚所見（計7項目）にて評価、②-	1例	改善以上はA群で64.7%、B群で63.2%、軽度改善以上はA群で88.9%、B群で90%。統計学的に2群間に有意差なし。十味敗毒湯はADにフマル酸クレマスチン都道等の効果がある	なし		①脱落例なし、②-、③-、④併用療法：中等度クラス以下のステロイド外用剤を可とし、試験期間中種類を変更せず
①堀口裕治ほか、皮膚科紀要 78: 145-50 ②1983 ③日本	①34例、②2~51歳、③軽症11例、中等症16例、重症7例、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④-、⑤柴胡清肝湯（柴胡清肝湯エキス顆粒1日5~10g）、⑥-、⑦1~20週間	①痒みおよび他覚的皮膚所見（計7項目）にて評価、②-	1例	主にステロイド外用剤を併用した群18例、主に白色ワセリンを併用した群16例。全体では約半数で著効あるいは有効。有効率（やや有効以上）：ステロイド外用剤併用群で84%、白色ワセリンだけあるいは主に白色ワセリンを併用した群で64%。重症度別有効率（有効以上）：重症例37%、軽症例75%	胃のもたれ1例、多毛1例、軽度体重増加1例		①ITT、②-、③-、④併用療法：内服：抗ヒスタミン薬、当帰飲子エキス顆粒併用例あり、外用：白色ワセリンを原則。ステロイド外用を行っている例では同剤を継続

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①堀口裕治ほか、皮膚科における漢方治療の現況 2 P104-9 ②1991 ③日本	①92例、②一、③軽症24例、中等症41例、重症27例、④文献10の追加報告	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④一、⑤柴胡清肝湯（柴胡清肝湯エキス顆粒1日5～10g）、⑥一、⑦一	①痒みおよび他覚的皮膚所見（計7項目）にて評価、②一	なし	主にステロイド外用剤を併用した群58例、主に白色ワセリンを併用した群34例。全体では約半数が著効あるいは有効。有効以上は、ステロイド外用剤併用群で46%、白色ワセリン使用した群で53%。重症度別有効率（有効以上）：重症例37%、中等症例42%、軽症例75%	なし		①ITT、②一、③一、④併用療法：内服：抗ヒスタミン薬併用例あり、外用：白色ワセリンを原則。ステロイド外用を行っている例では同剤を継続
①三河春樹ほか、漢方と免疫・アレルギー 6: 80-6 ②1992 ③日本	①25例、②2～15歳、③一、④一	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④一、⑤柴胡清肝湯（柴胡清肝湯エキス顆粒）、年齢により投与量を調整、⑥一、⑦12週間	①掻破の程度、皮膚症状および臨床効果（患者の印象・医師による改善どの評価）、②一	不明	痒み：投与開始とともに痒みの軽い症例が増えた、皮膚症状：2週以降から開始前に比べ有意な改善傾向あり。投与期間が長くなるほど効果は明確であった。臨床効果：患者の印象「ややよくなった」を含めて80%、医師の評価は「やや改善」を含めて68%の改善率	下痢1例		①記載なし、②一、③一、④併用療法：不明
①筒井清広ほか、漢方医学 18: 17-22 ②1994 ③日本	①35例、②5歳以上、③軽症11.4%、中等症80%、重症8.6%、④既治療：無45.7%、有54.3%	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④一、⑤消風散エキス顆粒、1日量：15歳以上7.5g、7～15歳5g、7歳未満2.5g、⑥一、⑦4週間	①痒みと皮膚所見（計7項目）を各4段階評価、②一	3例	有用以上68.8%、やや有用以上87.5%、既治療なしの群が有りの群より最終全般改善度が高い傾向	なし		①ITTなし、②一、③一、④併用療法：併用療法：内服：抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬の併用なし、すでに吹く幼虫の場合は不況中止3日後に試験開始。外用：Weak群のステロイド外用剤

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①川原繁ほか、臨床医薬 9: 971-5 ②1993 ③日本	①31例、②15歳以上、③軽症2例、中等症22例、重症5例(脱落2例は不明)、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④-、⑤消風散(消風散エキス顆粒、1日7.5g)、⑥-、⑦8週間以上	①痒み、紅斑、苔癬化、掻破痕を2週ごとに各4段階評価。全般改善度と総括安全度をともに有用度を判定、②-	2例	4週後の有効率は65.5%であり、その後の有効率の増加は認められなかった。青年期以降の難治症例でも消風散の効果が期待されうること、その効果は比較的短期間の服薬で認められる。	なし		①ITTなし、②-、③-、④併用療法：抗ヒスタミン薬、精神安定薬などは試験期間中用量を変えない。strong以下のステロイド外用剤
①檜垣祐子ほか、西日皮膚 53: 103-6 ②1991 ③日本	①26例、②16~40歳、③軽症12例、中等症11例、重症3例、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④-、⑤柴朴湯(柴朴湯エキス顆粒、1日7.5g)、⑥-、⑦8週間	①痒み、睡眠障害と皮膚所見項目(計10項目)の程度および皮疹の範囲をスコア化して評価。全般改善度を5段階、安全性を考慮した有用度は4段階評価、②-	なし	有用性は26例中18例69.2%。重症度による有用性の違いはなし。有効例の効果発現時期は比較的早く、2週以内が24例中18例75.0%と最も多かった。	なし		①ITTなし、②-、③-、④併用療法：strong以下のステロイド外用剤
①永江祥之介、皮膚科における漢方治療の現況2 P25-33 ②1991 ③日本	①51例、②10歳~、③軽症21例、中等症18例、重症12例、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④-、⑤柴朴湯(柴朴湯エキス顆粒、1日5~7.5g)、⑥-、⑦8週間	①皮疹、痒み、掻破痕を各5段階評価し、これをもとに全般改善度を5段階、安全性を考慮した有用度は5段階評価、②-	なし	最終全般改善度：中等度以上51.1%、軽度改善以上83.0%。有用度：かなり有用以上51.1%、やや有用以上72.3%。やや有用以上の効果発現までの期間は74.2%で4週以内。罹病期間の長い症例(11~20年)でも、短い症例(10年以下)と同等の有用性。	胃部不快感1例		①ITTなし、②-、③-、④併用療法：strong以下のステロイド外用剤
①小林裕美ほか、西日皮膚 51: 1003-13 ②1989 ③日本	①18例、②3~25歳、③軽症4例、中等症8例、重症6例、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④-、⑤補中益気湯(補中益気湯エキス顆粒、1日2.5~7.5g、年齢により調整)、⑥-、⑦原則として3ヶ月以上	①痒みおよび皮膚所見(計6項目)を各5段階評価しスコア化、これをもとに全般改善度を7段階評価②-	なし	有用度：きわめて有用38%。かなり有用以上55%、やや有用以上89%。特に痒み、潮紅、丘疹、掻破痕の軽減する症例が多くみられた。	なし		①ITTなし、②-、③-、④併用療法：ステロイド外用剤、抗ヒスタミン薬

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①豊田雅彦ほか、漢方と免疫・アレルギー 9: 38-44 ③日本	①25例、②18~38歳、③不明、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④-、⑤梔子柏皮湯(梔子柏皮湯エキス顆粒、1日6g)、⑥-、⑦8~16週	①皮疹スコア：皮疹の性状と罹患面積による重症度(0~40)、痒みスコア：痒みの程度・正常(0~40)にて評価、②-	なし	皮疹スコア(平均値)：投与前82.3、投与後50.6に減少(p<0.01)。特に顔面の紅斑に対して有効な症例が多くみられた。痒みスコア(平均値)投与前32.1、投与後：14.2に軽減(p<0.001)。止痒効果は投与4~6週後から顕著に認められ、特に夜間の掻破の減少が特徴的であった。secondary endpointとして血中好酸球数、ECP、NGF、SP、sELAM-1、IL-4、IL-10などの有意な減少、組織中好酸球数および肥満細胞数の有意な減少	なし		①ITTなし、②-、③-、④併用療法：保湿剤
①今村貞夫、皮膚科紀要 84: 567-70 ②1989 ③日本	①30例、②不明、③不明、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④-、⑤柴胡清肝湯、治頭瘡一方、消風散、加味逍遙散(いずれもエキス顆粒、1日5~7.5g)、⑥-、⑦4種類の漢方薬のどれかを6ヶ月以上内服	①服用前(1年前の同時期)の臨床症状と比較、②-	6例	24例中13例(54.2%)で1年前の同時期に比べて、皮疹の改善を認めた。secondary endpointとして末梢血中好酸球数は61.4%で減少した。	不明		①ITTなし、②-、③-、④併用療法：症状により抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬およびステロイド外用剤を適宜併用
①Kobayashi H, et al. Evid Based Complement Alternat Med 7: 367-73 ②2010 ③日本	①91例、②20~40歳、③記載なし、④アンケートにより気虚状態を有する者	①RCT、②パラレル、③前向き、④実薬40例、プラセボ44例、⑤補中益気湯エキス顆粒あるいはプラセボを7.5g/日内服、⑥実薬と同様の外觀・味・においがある、実薬と同量、同じ投与方法 ⑦24週間	①皮疹重症度スコア：皮疹の性状と罹患面積によりスコア化した重症度、合計相当量(TEA)：外用ステロイドあるいはタクロリムスの使用量に外用剤のランクにより決定した効力相当係数を乗じ算出したもの。増悪率：TEAが試験開始時から24週で50%以上増加した症例の割合、②-	実薬6例、プラセボ8例	重症度スコアでは補中益気湯群とプラセボ群で有意さはみられなかったが、TEAおよび増悪率は有意(p<0.05)に減少していた	32.5%。症状：嘔気2例、下痢2例、胃部不快感2例、腹部膨満感、新派部痛、食思不振、軟便、右季肋部痛、倦怠感、めまい、頭痛、ふらつき、鼻炎、膿疱性ざ瘡、熱性口渇、う歯。検査値：好酸球増多3例、GPT上昇、IgE上昇、BUN低下、血清K値上昇		①ITTなし、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法記載あり、④併用療法：内服：抗ヒスタミン薬あり、外用：strongestクラスを除くステロイド外用、タクロリムス外用、保湿剤外用を行っている例では同剤を継続

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①川喜多卓也ほか、医学と薬学 61: 725-31 ②2009 ③日本	①397例、②-、③記載なし、④アンケートにより気虚状態を有する者	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③前向き、④158、⑤補中益気湯エキス顆粒を7.5g/日内服、⑥-、⑦24週間	①皮疹重症度スコア：皮疹の性状と罹患面積によりスコア化した重症度、合計相当量（TEA）：外用ステロイドあるいはタクロリムスの使用量に外用剤のランクにより決定した効力相当係数を乗じ算出したもの。気虚に関する基本的徴候や各症状のスコア、②-	57例	基本的徴候をはじめ気虚の各症状および皮疹重症度スコアにおいて、投与前後で有意(p<0.01)な改善がみられた。外用剤使用量については服用期間中に顕著な変動はみられなかったが、投与前後では有意(p<0.01)な改善がみられた。有効率として、有効以上の評価が88.7%	1.5%、黒褐色皮疹(非重篤、軽微でもない)、イライラ感、不眠(軽微)、便秘(軽微)、胃もたれ(軽微)、ほてり(軽微)、因果関係不明のRBC・Hb・Ht検査値異常(軽微)		①ITTあり、②記載なし、③盲記載なし、④併用療法：試験開始前から実施している治療を継続
①竹村司ほか、Prog Med 29: 1441-5 ②2009 ③日本	①44例、②21~63歳、③記載なし、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③前向き、④41、⑤補中益気湯エキス顆粒を7.5g/日内服、⑥-、⑦12~24週間	①重症度スコア、ステロイド外薬などの処方量の推移（TEA）、②-	7例	皮疹点数（重症度スコア）および外用薬点数（TEA）が投与開始前 vs. 12週および24週、投与12週 vs. 投与24週で有意に減少した。全般改善度は、改善以上が70.6%、有用度は有用以上が64.7%	なし		①ITTなし、②記載なし、③記載なし、④併用療法：併用薬剤については規定なし



CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①李頌華ほか、Prog Med 29: 1441-5 ②2009 ③日本	①94例、②20~70歳、③中等症~重症、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③前向き、④一、⑤内服処方：虎杖30g、大青葉20g、苦参20g、土茯苓60g、当帰10g、甘草10g、黄芩20g、野菊花20g、夏枯草40g、白花蛇舌草60gを熱湯1,000mlで5時間抽出し、抽出液を乾固した。これにでんぷんを加え1,000gの顆粒製剤とした。1回1~2gを1日3回服用。外用処方1：苦参6g、黄連6g、黄芩6g、百部6g、石榴皮6g、野菊花6g、七葉一枝花6gを500mlの熱湯で抽出、抽出液を5倍に濃縮した。この濃縮抽出液で患部を洗浄した（1~2回/日）。外用処方2：虎杖6g、大青葉6g、苦参6g、当帰3g、甘草3g、黄芩6g、レモン1.5gを300mlの熱湯で抽出し、抽出液を乾固した。それに氷片3gを加え、100g白色ワセリンと混合して軟膏あるいはプラセボ100mlの30%アルコールと混合してローションとして患部に塗布した（2~5回/日）⑥一、⑦3ヶ月以上	①皮疹重症度スコア、痒みスコア、②血中好酸球(%)、総IgE値(採血可能であった65症例)	不明	投与前と投与後を比較して、皮疹の重症度スコアならびに痒みスコアが有意(p<0.001)に減少した。血中好酸球および血清IgE値も有意(p<0.001)に減少した。全体として、著効34%、有効63%、やや有効3%	ごく一部の患者で胃腸障害(投薬中止で回復)		①ITTなし、②記載なし、③併用療法：1ヶ月以上ステロイド外用中の場合、2週間で漸減し中止した。

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①李頌華ほか、中医臨床 27: 62-8 ②2006 ③日本	①65例、②23.40±15.92歳、③重症、④-	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③前向き、④一、⑤内服処方：虎杖30g、大青葉20g、苦参20g、土茯苓60g、当帰10g、甘草10g、黄芩20g、野菊花20g、夏枯草40g、白花蛇舌草60gを熱湯1,000mlで5時間抽出し、抽出液を乾固した。これにでんぷんを加え1,000gの顆粒製剤とした。1回1~2gを1日3回服用。外用処方1：苦参6g、黄連6g、黄芩6g、百部6g、石榴皮6g、野菊花6g、七葉一枝花6gを500mlの熱湯で抽出、抽出液を5倍に濃縮した。この濃縮抽出液で患部を洗浄した（1~2回/日）。外用処方2：虎杖6g、大青葉6g、苦参6g、当帰3g、甘草3g、黄芩6g、レモン1.5gを300mlの熱湯で抽出し、抽出液を乾固した。それに氷片3gを加え、100g白色ワセリンと混合して軟膏あるいはプラセボ100mlの30%アルコールと混合してローションとして患部に塗布した（2~5回/日）⑥一、⑦9ヶ月以上	①皮疹スコア、痒みスコア、②血中好酸球(%)、総IgE値(採血可能であった65症例)	不明	投与前と投与後を比較して、皮疹の重症度スコアならびに痒みスコアが有意(p<0.001)に減少した。血中好酸球および血清IgE値も有意(p<0.001)に減少した。全体として、著効76.9%、有効20.0%、無効3.1%	ごく一部の患者で胃腸障害(投薬中止で回復)		①ITTなし、②記載なし、③併用療法：1ヶ月以上ステロイド剤およびタクロリムス外用中の場合、8週間以内に漸減し中止した。
①田中伸明、応用薬理 73: 209-16 ②2007 ③日本	①22例、②記載なし、③記載なし、④乾燥およびそう痒を主徴とする患者	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③前向き、④一、⑤当帰飲子、⑥一、⑦記載なし	①痒みおよび乾燥などの自覚症状をアンケート調査、②一	不明	痒み、乾燥などの項目が有意に改善した。身体が温まる状況においてのそう痒に関しても有効。特に、冷えおよび乾燥に対する自覚症状を持つ患者ほど痒みに対する効果がより高いことが示唆された。	なし		①記載なし、②記載なし、③記載なし、④不明
①Makino T, et al. J Trad Med 24: 173-5 ②2007 ③日本	①36例、②27.8±6.1歳、③記載なし、④乾燥およびそう痒を主徴とする患者	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③前向き、④一、⑤当帰飲子、⑥一、⑦記載なし	①重症度スコア(SCORAD)、VASスコア、②血清TARC値	不明	SCORAD、VASスコアを前後比較しており、それぞれ投与前48.84±3.16、32.94±2.30、投与後32.94±2.30、31.96±3.36と有意に(p<0.01)減少した。また、血清TARC値も有意に(p<0.01)減少がみられた。	不明		①記載なし、②記載なし、③記載なし、④併用療法：内服：抗アレルギー薬、外用：ステロイド外用を行っている例では同剤を継続

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①夏秋優. 日東医誌 59: 173-5 ②2007 ③日本	①14例、②平均29.6歳、 ③軽症～中等症、④顔面に 紅斑を認める患者	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③ 前向き、④一、⑤白虎加人参湯エキス顆粒 9.0g、⑥一、⑦2～4週間	①顔のほてり、喉の渴 き1日の飲水量および 痒みの程度をスコア化 した症状日誌、②一	3例	顔のほてりが投与2週後で有意に ( $p < 0.05$ )減少しており、特に顔のほ てりを強く自覚する患者群において は投与1週後ですでに顔のほてりが 減少する傾向にあった。4週後にお いても、顔のほてりは減少したまま であった。	不明（重篤なものはなし）		①ITTなし、② 記載なし、③ 併用療法：試 験開始前から 実施している 治療を継続
①Hon KL, et al. Br J Dermatol 157: 357-63 ②2007 ③Hong Kong	①90例、②5～21歳、③ 中等症～重症、④SCORAD >15	①RCT、②パラレル、③前向き、④実薬42例、 プラセボ43例、 ⑤5種類の生薬（金銀花2g、薄荷1g、牡丹皮 2g、蒼朮2g、黄柏2g）をカプセルに封入し1日6 カプセル内服、⑥実薬と同じカプセルにコーン スターチとカラメルを封入、⑦12週間	①皮疹の重症度スコア (SCORAD)、CDLQI、 ステロイド外用量、② アレルギー性鼻炎の症 状	5例	投与群とプラセボ群を比較して、皮 疹の重症度スコア(SCORAD)は減少 していたものの有意差はみられな かった。CDLQIにおいては、投与12 週において有意 ( $p=0.008$ )に減少し ていた。またmometasone furoateの 外用量が有意 ( $p=0.024$ )に減少して おり、アレルギー性鼻炎の症状の中 でくしゃみについては有意 ( $p=0.003$ )に減少していた。	プラセボ群と比較して有意 に多かったのはGP visit(種々の抗ヒスタミン 薬や外用ステロイド、抗菌 剤の内服などの処方)	B	①ITTなし、② ランダム化の 方法記載あ り、③盲検化 の方法記載あ り、④併用療 法：試験開始 前から実施し ている治療を 継続
①梁山雪路. 日本小児東 洋医学会誌 20: 59-62 ②2004 ③日本	①10例(喘息合併+アト ピー性皮膚炎、喘息のみ を含むと29例)、②平均 5.4歳、③一、④総29例の うち、虚証26例、中間証 が3例	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③ 前向き、④一、⑤エキス剤として〔東洋〕桂枝 加黄耆湯、黄耆解毒湯を主に用い、煎じ薬を3 例に使用、⑥一、⑦平均1年4ヶ月	①全般改善度、②一	不明	7例に改善を認めた	不明		①不明、②記 載なし、③記 載なし、④不 明
①玉田耕一. 慶応医学 80: 95-103 ②2003 ③日本	①30例、②不明、③記載 なし、④一	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③ 前向き、④一、⑤原則として皮膚の赤み、熱感 の強い例に清皮湯（加減）、痒みの強い例に消 風散(石膏増量)を、皮膚の乾燥で悪化する例 には黄煌經驗方(加減)をファーストチョイス とし、薬物効果や証の変化に沿って3つの方 剤、3つの加減方の中から、煎じ薬を選び直し た、⑥一、⑦不明	①ADスコア、②高感度 CRP	不明	清皮湯は11例中6例が有効、清皮湯 加減は6例全例が有効、消風散は2例 中1例有効、消風散石膏増量は13例 で14回の内服機会があり10回有効、 黄煌經驗方は9例中8例で有効であ った。28例中26例で、いずれかの方剤 内服により、ADスコアが6ヶ月以内 に1/2以下に減少した。血清高感度 CRP測定を6例で行い、煎薬内服治療 前後で6例全例にCRPの低下を認めた	不明		①不明、②記 載なし、③記 載なし、④不 明

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Chen HM, et al. Int Arch Allergy Immunol 155: 141-8 ②2011 ③Taiwan	①71例, ②8.4~22.6歳、③重症、④-	①RCT, ②パラレル, ③前向き, ④実薬47例、プラセボ24例、⑤消風散粉末内服、⑥実薬と同じ袋にコーンスターチ、乳糖、カラメルを充填、⑦12週間	①紅斑、皮膚表面のダメージの面積と重症度(4段階)、痒み、睡眠、②血清総IgE、末梢血好酸球数および血清ECP, IL-5, IL-13	実薬群で12例、プラセボ群で3例	投与群とプラセボ群を比較して、紅斑、皮膚表面のダメージ、痒み、睡眠は、投与8週において有意に減少していた。紅斑以外のスコアは投与終了4週後でも有意に減少してしていた。血清IgE、末梢血好酸球数および血清ECP, IL-5, IL-13には有意差はみられなかった。	1例にASTの一過性上昇がみられたが、内服中止12週後には回復した。2例に一過性の腹部痛、食思不振がみられた。	B	①ITTなし、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法記載あり、④併用療法：試験開始前から実施している治療を継続
①小林裕美ほか、西日皮膚 51: 1003-13 ②2012 ③日本	①91例、②20~40歳、③記載なし、④アンケートにより気虚状態を有する者、文献20のサブ解析	①RCT, ②パラレル, ③前向き, ④実薬40例、プラセボ44例、⑤補中益気湯エキス顆粒あるいはプラセボを7.5g/日内服、⑥実薬と同様の外観・味・においがある、実薬と同量、同じ投与方法 ⑦24週間	①最も重症な部位で「紅斑・急性期の丘疹」、「湿潤・痂皮」、「慢性期の丘疹・結節・苔癬化」を4段階でスコア化し、面積もスコア化②-	実薬6例、プラセボ8例	実薬群では、「紅斑・急性期の丘疹」、「湿潤・痂皮」、「慢性期の丘疹・結節・苔癬化」とも有意な改善を示した(p<0.01)が、プラセボ群では「湿潤・痂皮」には有意な改善はなく、「紅斑・急性期の丘疹」は有意な改善を示した(p<0.05)。また、実薬群では、皮疹改善率は、「湿潤・痂皮」の比率と負の相関を、「慢性期の丘疹・結節・苔癬化」の比率とは正の相関を示した。	-		①ITTなし、②ランダム化の方法記載あり、③盲検化の方法記載あり、④併用療法：内服：抗ヒスタミン薬あり、外用：strongestクラスを除くステロイド外用、タクロリムス外用、保湿剤外用を行っている例では同剤を継続
①竹中基、佐藤伸一、西日皮膚 72:514-9 ②2010 ③日本	①10例、②26~59歳、③記載なし、④虚弱体質を有する者	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③後向き、④一、⑤補中益気湯(補中益気湯エキス顆粒、1日7.5g)、⑥一、⑦原則として3ヶ月	①急性病変、慢性病変の程度および各病変の程度+範囲による評価、②末梢血中Th1細胞、Th2細胞の割合	3例	増悪3例(いずれもごく軽度の増悪)、不変1例、軽快3例。Th1/Th2比は治療前9.4±3.8、治療後7.7±3.7で有意な低下(p<0.05)を認めた	1例で肝機能異常(因果関係不明、他剤を併用していた)		①ITTなし、②一、③一、④併用療法：ステロイド外用剤、抗ヒスタミン薬。開始1ヶ月に外用のランクダウン、内服薬の減量、中止は可

CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Hon KL, et al. J Dermatolog Treat 23: 116-21. ②2012 ③Hong Kong	①22例, ②4~7歳、③中等症~重症、④SCORAD >15	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③前向き、④一、⑤5種類の生薬（金銀花2g、薄荷1g、牡丹皮2g、蒼朮2g、黄柏2g）のシロップを内服、⑥実薬と同じカプセルにコーンスターチとカラメルを封入、⑦12週間	①皮疹の重症度スコア（SCORAD）、CDLQI、痒みステロイド外用量、②好酸球数および血清IgE値	5例	投与群とプラセボ群を比較して、皮疹の重症度スコア（SCORAD）は減少していたものの有意差はみられなかった。CDLQIにおいては、投与12週において有意（p=0.008）に減少していた。またmometasone furoateの外用量が有意（p=0.024）に減少しており、アレルギー性鼻炎の症状の中でくしゃみについては有意（p=0.003）に減少していた。	プラセボ群と比較して有意に多かったのはGP visit（種々の抗ヒスタミン薬や外用ステロイド、抗菌剤の内服などの処方）	B	①一、②一、③一、④併用療法：試験開始前から実施している治療を継続
①Li S et al. Forsch Komplementmed 20: 189-96 ②2013: ③日本	①94例, ②0~70歳、③軽症18例、中等症35例、重症21例、最重症20例、④一	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③前向き、④一、⑤内服処方1：苦参20g、虎杖30g、大青葉20g、土茯苓60g、当帰10g、甘草10g、黄芩20g、菊花20g、夏枯草40g、白花蛇舌草60gを熱湯1,000mlで5時間抽出し、抽出液を乾固した。これにでんぷんを加え1,000gの顆粒製剤とした。、1回1.5gを1日3回服用。外用処方1：苦参6g、黄連6g、黄芩6g、百部根6g、石榴皮6g、菊花6g、七叶一枝花6gを500mlの熱湯で抽出、抽出液を5倍に濃縮した。この濃縮抽出液で患部を洗浄した。外用処方2：苦参6g、虎杖6g、大青葉6g、当帰3g、甘草3g、黄芩6gを300mlの熱湯で抽出し、レモン1.5gを加え、抽出液を乾固した。それに氷片3gを加え、100g白色ワセリンと混合して軟膏患部に塗布した（3回/日）⑥一、⑦12ヶ月	①皮疹の重症度スコア、痒み、②好酸球数および血清IgE値	不明	94例中32例で著明改善、59例で改善、3例で軽度改善。皮疹スコア、痒みは3ヶ月後から6、9、12ヶ月後までそれぞれ有意に改善（p<0.001）。好酸球数および血清IgE値も有意に低下した（p<0.01）。	少数で消化器不快感が一過性にみられたが、継続で消失。		①一、②一、③一、④併用療法：試験開始前からステロイド外用をしていた38例では最初の2週間で中止。その他は併用療法なし。
①Mizawa M et al. ISRN Dermatol 2012: 158598 ②2012 ③日本	①45例, ②14~41歳、③不明、④一	①非RCT、症例集積研究、②同時対照なし、③前向き、④一、⑤桂枝茯苓丸エキス7.5g/日を内服、⑥一、⑦4~6週間	①重症度スコア（SCORAD）、痒みVAS、②好酸球数、血清LDH、IgE値	なし	SCORAD、痒みVASは有意（p<0.01）に減少していた。血清LDH値も有意（p<0.01）に減少していたが、好酸球数および血清IgE値には有意な変動はみられなかった。改善がみられた群では、苔癬化のスコアが高かった。	なし		①不明、②一、③一、④併用療法：試験開始前から実施している治療を継続

文献1-31は古江増隆、江崎仁一、竹内聡、吉村映里. 漢方療法、Evidence-based Medicine アトピー性皮膚炎 よりよい治療のためのEBMデータ集、古江増隆、編、中山書店、2011、P. 240-251より引用

CG14. アトピー性皮膚炎の治療に環境中のダニ抗原除去はすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Ricci G, et al. Br J Dermatol 143: 379-84 ②2000 ③UK	①41例、②平均3.9歳、③一、④一	①RCT、②パラレルのちクロスオーバー、③コホート、④A(介入群)21例、B(対照後介入群)20例、⑤環境中のダニアレルゲンの除去を積極的に行いそれを1年間続ける群をA群、2ヶ月間対照として追跡調査しその後ダニの除去の指導をする群をB群とした、⑥防ダニシーツと枕カバーを用い掃除の指導を行うことによってダニの発生を抑える。対照は指導をせずにそのまま経過観察をした後にアレルゲン除去の指導をする ⑦1年間	①SCORADの変化、②一	なし	防ダニの指導をすることによってハウスダスト中のDer 1量は低下し、それに伴ってSCORADも改善する	不明	B	①なし、②なし、③あり、④一時的な抗ヒスタミン薬内服とステロイド外用
①Friedmann PS, Tan BB. Allergy 53(48 Suppl): 97-100 ②1998 ③Italy	①60例、②7~65歳、③一、④一	①RCT、②パラレル、③前向き、④開始時60例、終了時48例、active群28例、プラセボ群19例、⑤Goretex polyurethane bedding system, benzyltannate complex spray for the carpetsを50 ml/m <sup>2</sup> の割合で3ヶ月に1回実施、high filtration vacuum cleanerをカーペットは毎日、家の残りの部分は2~3回/週使用、⑥light cotton bedcovers, water with a trace of alcohol spray for the carpetsを50 ml/m <sup>2</sup> の割合で3ヶ月に1回実施、a standard upright vacuum cleaner with a poor filtration vacuum cleanerをカーペットは毎日、家の残りの部分は2~3回/週使用 ⑦6ヶ月	①重症度と皮疹面積、②一	12例	Goretex bed bagsはベッド内にゴミを封じ込めることで非常に効果がある。本効果とアトピー性皮膚炎患者の臨床症状の改善は関連する。特に最も重症な患者に最大の効果がある。	不明		①ITTなし、②なし、③なし、④布製の家具、玩具は寝室内には最小限とする
①Tan BB et al. Lancet 347: 15-8 ②1996 ③UK	①60例(30成人、30小児)、48例(24成人、24小児)、②成人:平均30歳、小児:平均10歳(脱落除く)、③スコア20~25、④アトピー素因有り(皮膚テスト)	①RCT、②パラレル、③前向き、④不明、⑤active群28例、プラセボ群20例、⑥Goretex bedcovers, benzyltannate spray, high filtration vacuum cleaner、⑦cotton covers, water, a conventional domestic vacuum cleaner、⑧6ヶ月	①重症度、②塵収量、Der p1量	12例(10例はランダム化後治療前、2例はプロトコール違反)	ADの活動性は効果的なダニ除去で非常に低下した。ダニ除去が有用な患者の選定法については検討が必要。	不明		①ITTなし、②なし、③なし、④ぬいぐるみ玩具は寝室に持ち込まない、Normal rangeの治療は可

Q14. アトピー性皮膚炎の治療に環境中のダニ抗原除去はすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Sanda T, et al. J Allergy Clin Immunol 89: 653-7 ②1992 ③日本	①51例、②8~75歳、③Grade 4.5以上、④抗candida, cat, dog, Japanese cedar IgE抗体陽性	①非RCT、②パラレル、③前向き、④A群30例：抗ダニIgE抗体 $\geq$ 3、Clean room (CR)治療、B群11例：抗ダニIgE抗体=0、CR治療、C群10例：抗ダニIgE抗体 $\geq$ 3、CR治療なし、⑤A, B群患者は、トイレ以外にはクリーン・ルームから出ない、⑥C群患者は一般病室で外出自由、⑦3~4週間	①臨床症状、②-	不明	CR治療はAD患者にとって有用である。その有効性は、ダニの糞を排除することができることによる	不明		①不明、②なし、③なし、④全身療法は禁、局所ステロイドは可
①Corver K, et al. Pediatr Allergy Immunol 17: 329-36 ②2006 ③Germany	①1,327例、②4歳、③生前コホート、アトピーの妊娠中の母親、④男児の比率がactiveに多い	①RCT、②パラレル、③コホート、④active群416例、プラセボ群394例、natural history study: 472例、⑤RCTでactive, placebo, natural historyの3群に分ける。Placeboに通常のカバーを、active群に防ダニシートを使用してもらい、3群間でのアレルギー発症率を比較する ⑦4年目	①アレルギー疾患の発症率（アトピー性皮膚炎を含む）、②血清IgE値	active92, placebo 115, natural history 56	生直後から、4年目において防ダニカバーではアレルギー疾患（アトピー性皮膚炎を含む）の発生率を下げるができない	不明		①なし、②なし、③なし、④記載なし
①Holm L, et al. Allergy 56: 152-8 ②2001 ③Sweden	①43例、②18歳 $\leq$ (active: 31[18-65], placebo: 30[22-53])、③SCORAD active: 47(22-79), placebo 40 (15-75)、④-	①非RCT、②パラレル、③前向き、④active 22例: placebo 18例、⑤active: polyurethane-coated encasings 12ヶ月、⑥placebo: cotton cover 12ヶ月、⑦12ヶ月	①SCORAD、②Der 1量, Fel d1抗原量、抗ダニIgE抗体価、sCD23値	3例	寝具をpolyurethane-coated encasingsで包むことで寝具からのダニ暴露量および湿疹の重症度を有意に減少させ、sCD23レベルを有意に減少させる。ダニに感作されていない、あるいはダニアレルギーに暴露していない患者にもベッドカバーの使用は寝具内の他の重要なアレルギー、スーパーアンチゲン、刺激物への暴露量の減少による有効である。従って、ベッドカバーの使用はADの治療の一環として推奨する。	不明		①脱落例なし、②なし、③なし、④mild topical steroid, emollients, short-term antibiotics
①Gutgesell C, et al. Br J Dermatol, 145: 70-4 ②2001 ③Germany	①20例、②18歳~30歳、③中等症~重症、④抗Der p CAPRAST>3, 患者マットレス塵中のDer p 量>2mg/g dust, ペット飼育なし	①RCT、②パラレル、③前向き、④各群10例、⑤アレルギー通過阻止マットレスカバー、tannic acidとbenzyl benzoate含有のスプレー、⑥アレルギー通過性マットレスカバー、水と極微量のエタノール含有スプレー、⑦1年間	①SCORAD、②Der p 1量, 血清ECP値	なし	成人ADにおいては、1年間のダニ除去はアレルギー量を減少させるが、疾患の活動性の改善は得られなかった	不明		①なし、②なし、③なし、④局所療法のみ可

CQ14. アトピー性皮膚炎の治療に環境中のダニ抗原除去はすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Koopman LP, et al. Am J respir Crit Care Med 166: 307-313 ②2002 ③Netherlands	①1,327例、②不明、③不明、④アレルギー疾患を有する妊娠後期(3rd trimester)の妊婦	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群(active群416例、プラセボ群394例)、非介入群: 472例、⑤ポリエステル綿マットレスカバー、⑥プラセボ介入群: 綿マットレスカバー、非介入群: カバーなし⑦3rd trimester ~産後2年まで: 合計2年3ヶ月	①SCORAD、②Der p 量、血清総IgE値、抗ダニIgE抗体価	45例、詳細不明	妊娠後期から2歳までの乳児期のダニ透過阻止マットレスカバー使用により、2歳の乳児期の夜間咳嗽がプラセボ群に比して改善。他の呼吸器症状、AD、総IgE値、抗ダニIgE抗体価には変化なし。長期経過の検討が必要	不明		①なし、②なし、③なし、④不明
①Oosting AJ, et al. J Allergy Clin Immunol, 110: 500-6 ②2002 ③**	①86例、②8歳~50歳、③LSS severity active treatment群 14、placebo群 17、④HDM RAST $\geq$ 0.7 and/or 皮膚テストでindex $\geq$ 0.7、マットレス塵中のDer p1またはDer f1濃度量 $\geq$ 200 ng/g dust	①RCT、②パラレル、③前向き、④active群45例、placebo群41例、⑤Goretex bedding systemで患者の寝室のすべてのベッドのマットレス、羽布団、枕を包む、⑥cotton encasingsで患者の寝室のすべてのベッドのマットレス、羽布団、枕を包む、⑦12ヶ月	①臨床皮膚スコア、②-	13例: 転居2、ストレス1、妊娠2、AD悪化1、class 3ステロイド軟膏使用1、不明1、塵サンプル不完全4	ダニを通過させないカバーによりDer 1抗原量が有意に減少。しかし、抗原量の減少と臨床指標とは有意な相関なし。ADの症状改善には他の環境(職場、学校、屋外)における抗原の減少が同様に重要かも知れない	不明		①ITT、②なし、③なし、④抗ヒスタミン薬、class 2ステロイド外用は使用可能

秋山一男、中沢卓也、環境アレルゲン、Evidence-based Medicine アトピー性皮膚炎 よりよい治療のためのEBMデータ集、古江増隆、編、中山書店、2011、P. 214-221より引用



CQ15. アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食は有用か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Atherton DJ et al, Lancet 1: 401-403 ②1978 ③UK	①36例 ②2-8歳 平均6歳 ③皮膚科医の診断AD	①RCT ②クロスオーバー ③前向き ④20例 ⑤栄養士により4週毎に非除去と除去食介入 ⑥非除去(乾燥卵、牛乳末入り)と除去(大豆ミルク代替) ⑦12週間	①湿疹の範囲、重症度改善スコア(独自のもの)、除去期間と非除去期間の痒み・睡眠・抗ヒスタミン剤使用度	16例(44%)	皮疹改善:除去期間 13/20例(65%) 非除去期間 3/20例(15%) 除去期間に改善有 重症度(p<0.001)・範囲(p<0.005) 睡眠(p=0.05) 抗ヒスタミン剤(p=0.025) 痒みは有意差なし	非除去食(対照期)に6例の皮疹悪化あり。3例の脱落例は非除去食で悪化中断	B	①No ITT ②ランダム化の方法不明 ③参加者、評価者 ④ステロイド外用、抗ヒスタミン剤、保湿剤
①Neild VS et al, BJ 114(1):117-123 ②1986 ③UK	①53例 ②1-23歳(成人18例) ③皮膚科医の診断AD	①RCT ②クロスオーバー ③前向き ④40例 ⑤6週毎に非除去と除去 ⑥除去食+大豆乳と除去食+卵・牛乳 ⑦18週間	①皮疹の範囲・重症度スコア、痒み、併用治療 ②皮膚テスト、IgE	脱落13例(25%)	除去・非除去期間に範囲・痒み・併用薬使用量に差なし		B	①No ITT ②ランダム化の方法不明 ③参加者、評価者 ④抗ヒスタミン剤 ステロイド外用
①Cant AJ et al, BMJ 293: 231-233 ②1986 ③UK	①19例 ②乳児6週-6か月 ③完全母乳栄養中AD児の母親	①RCT ②クロスオーバー ③前向き ④17例の母親 ⑤4週毎に非除去と除去 ⑥除去食+大豆乳と除去食+卵・乳入り食品 ⑦12週間	①皮疹重症度・範囲	2例	皮疹改善の有意差なし	母親が大豆乳摂取後に嘔吐 卵、乳入り食品摂取後母乳にて乳児の湿疹悪化・下痢	B	①No ITT ②ランダム化の方法記載あり ③盲検化の方法不明 ④ステロイド外用、保湿剤
①Lever R et al, Pediatr Allergy Immunol 91: 13-19 ②1998 ③Scotland	①62例 ②乳幼児 平均11-17ヶ月 発症平均3.5ヶ月 ③小児皮膚科外来受診AD児 ④全例卵RAST陽性(7例で誘発の既往あり)	①RCT ②パラレル ③前向き ④除去群28例、対照27例 ⑤栄養士によるランダム化 ⑥卵除去指導と指導無し ⑦4週間	①皮疹分布%と重症度スコア(身体16部分について)	脱落3例(4.8%) 記録不十分4例(計11%除外)	皮疹分布の減少(p=0.02)(卵除去19.6-10.9% 対照21.9-18.9%) 重症度スコアの減少(p=0.04)(卵除去33.9-24.0 対照36.7-33.5)		B	①No ITT ②ランダム化方法不明 ③評価者のみ ④併用療法不明
①Niggemann B al, Pediatr Allergy Immunol 12:78-82 ②2001 ③Germany, Finland, France	①73例 ②1-10ヶ月 ③ミルクアレルギー(負荷試験陽性)のあるAD児	①RCT ②パラレル ③前向き ④⑤⑥eHF(ラクトース配合乳清分乳):42名 AAF(アミノ酸乳):31名 ⑦180日	①皮膚症状(SCORAD) 成長(体重、身長)		両群ともに開始時と比較して、皮疹の重症度が改善 群間には有意差なし		B	①No ITT ②ランダム化の方法不明 ③盲検化の方法不明
①Isolauri EMD et al, J Pediatr 127(4): 550-557 ②1995 ③Finland	①45例 ②③ミルクによる誘発陽性AD児(非母乳栄養)	①RCT ②パラレル ③前向き ④分解乳22例、アミノ酸乳23例 ⑤⑥牛乳乳清分解乳とアミノ酸調整乳 ⑦8ヶ月	①皮疹重症度スコア(SCORAD) ②ミルクRAST、IgE値、身長、体重	脱落なし	SCRAD 牛乳乳清分解乳群で17から5へ、アミノ酸調整乳で21から4へ低下(p=0.0001) 総IgE低下(p=0.002)、ミルクIgEは前後で有意差なし		B	①No ITT ②ランダム化の方法不明 ③盲検化の方法不明 ④併用療法不明

QQ15. アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食は有用か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Mabin DC et al, Arch Dis Child 73(3): 202-207 ②1995 ③UK	①85例 ②平均2.3歳(0.3-13歳) ③皮疹12%以上の皮疹持続例 ④母乳栄養除外、児の食物アレルギーは記載なし	①RCT ②パラレル ③前向き ④対照26例 few foods diet+乳清分解27例 few foods diet+カゼイン分解32例 ⑤栄養士指導 ⑥few foods dietは肉類、米類、ジャガイモ、野菜、果実、加水分解調整乳 ⑦6週間	①皮疹スコア(範囲と重症度) ②日誌による症状スコア、痒み、睡眠	脱落39(45.8%) 乳清群67%、カゼイン群53%、対照群15%	46例で評価; 非介入群73%(16/22): 除去介入群58%(16/24): 乳清分解8/9例、カゼイン8/15例で改善率で有意差なし 皮疹の範囲、痒み、睡眠でも有意差なし	39例の脱落例中35例は除去食群で、病院での指導にかかわらず除去食の続行が困難、有害事象無し	B	①No ITT ②ランダム化の方法記載あり ③評価者のみ ④抗ヒスタミン剤 ステロイド外用
①Munkvad M et al, Acta Derm Venereol 64(6):524-528 ②1984 ③Denmark	①33例 ②成人16-52歳(13例は食物誘発あり。) ④皮疹10%以上 6-52年持続、18例喘息	①RCT ②パラレル ③前向き ④25例 ⑤⑥成分栄養食とコントロールとして病院食の混合希釈食 ⑦3週間20日	①独自の皮疹重症度、掻痒、睡眠障害 ②IgE、好酸球	脱落8例(24%)	皮疹スコア改善 成分栄養食の5/16例: プラセボ群の4/9例差なし IgE、好酸球差なし		B	①No ITT ②ランダム化の方法不明 ③参加者、医師、評価者 方法が不明 ④抗ヒスタミン薬 ステロイド外用
①Leung TF al, Pediatr Allergy Immunol 15:558-561 ②2004 ③China	①15例 ②3歳以下(mean1.4歳)のAD患者 ③皮膚重症度スコア mean23.9 ④牛乳もしくは大豆に感作: 7例	①RCT ②クロスオーバー ③前向き ④11例 ⑤⑥ランダム化後6週間 active treatment (Amino Acid Formua (AAF) or Placebo(対照ミルク)) 6週間wash out(対照ミルク)、6週間クロスオーバー ⑦5ヵ月	①SCORAD ②SPT, RAST, Global health score, 尿中Eosinophil Protein X	4名(27%) (飲めない: 3名 AD症状が軽い: 1名)	介入前後でSCORAD、Global health score、尿中EPXに有意差なし 牛乳または大豆に感作された7例においてもSCORAD、尿中EPXに有意差なし	不明	B	①No ITT ②ランダム化の方法記載なし ③評価者のみ ④ステロイド外用 抗ヒスタミン薬内服

濱崎雄平、市丸智浩、山本修一. 食物アレルギー除去療法および食事療法、Evidence-based Medicine アトピー性皮膚炎 よりよい治療のためのEBMデータ集、古江増隆、編、中山書店、2011、P. 200-201より一部引用

柴田留美子、手塚純一郎. 食物アレルギー除去療法、Evidence-based Medicine アトピー性皮膚炎 よりよい治療のためのEBMデータ集、古江増隆、編、中山書店、2004より一部引用

CQ16. 妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚発症予防に有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Appelt GK, et al: J Allergy Clin Immunol 113: S99 ②2004 ③Canada	①497例 ②記載無し ③記載無し ④第一親等内にアトピーを有する児の母親	①-③ランダム化などの詳細不明④-⑦妊娠28週から授乳1年までアレルギー除去食と常食を投与	妊娠中と授乳中にピーナッツ、ナッツ、魚の完全除去と牛乳・卵の摂取を減らし、1, 2, 7歳児に牛乳、卵、ピーナッツ抗原のブリックテストを実施		妊娠中と授乳時のアレルギー除去食はアレルギーに対するブリックテストにおいて有意な効果は認められなかった	無し	抄録のみのためランダム化の方法の詳細不明
①Cant AJ et al, BMJ 293: 231-3 ②1986 ③USA	①19例 ②記載無し ③記載無し ④6週から6ヶ月のアトピー性皮膚炎児の授乳婦	①ランダム化 ②クロスオーバー ③前向き④-⑦授乳婦のアレルギー除去食（コントロール群はアレルギーを含む食事）を4週間投与。両群はランダムに割り付け	授乳婦のアレルギー除去食後4週後に皮疹の程度や面積を測定	2例	授乳婦のアレルギー除去食4週後の児の皮疹の程度や面積において有意な改善は認められなかった。	無し	非該当
①Falth-Magnusson K, et al: J Allergy Clin Immunol 80: 868-875 ②1987 ③Sweden	①212例 ②記載無し ③記載無し ④アレルギーを家族歴(本人、配偶者、過去の児)に持つ母親	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き④-⑦妊娠28週の妊婦にアレルギー除去食（コントロール群はアレルギーを含む食事）を4週間投与。両群はランダムに割り付け	牛乳、卵の除去食を妊娠28週から開始（コントロールは通常食）し、妊婦の体重増加、臍帯血のIgE値、未熟児の割合、出生児体重、児（生後から18ヶ月まで）のアトピー性皮膚炎、喘息の有無、ブリックテストを測定		妊娠中のアレルギー除去食は通常食と比較して各評価項目において有意な差は認められなかった	無し	非該当
①Lilja, et al: Clinical Allergy 8: 131-142 ②1988 ③Sweden	①165例 ②記載無し ③記載無し ④アレルギーを家族歴(本人、配偶者、過去の児)に持つ母親	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き④-⑦妊娠28週の妊婦にアレルギー除去食（コントロール群はアレルギーを含む食事）を出産まで投与。	アレルギー歴のある妊婦（28週以降）に低牛乳・卵食と、高牛乳・卵食の二群に分け、臍帯血のIgE値、児のアトピー性皮膚炎や喘息の発症を評価		妊娠中の低アレルギー除去食は高アレルギー食と比較して各評価項目において有意な差は認められなかった	無し	非該当
①Lovegrove JA, et al: Br J Nutr 71: 223-238 ②1994 ③England	①44例 ②記載無し ③記載無し ④アレルギーを家族歴(本人、配偶者)に持つ母親	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き④-⑦妊娠36週の妊婦にアレルギー除去食（コントロール群はアレルギーを含む食事）を授乳中まで投与。	妊娠36週より授乳まで牛乳除去食（n=12）を継続し、6, 12, 18ヶ月児にアトピー性皮膚炎の評価。コントロールはアトピー歴のある母親で通常食のグループ（n=14）とアトピー歴のない母親で通常食のグループ（N=12）。	6例	妊娠から授乳中のアレルギー除去食により通常食と比較しアトピー性皮膚炎の発症率が有意（P=0.04）に低下した	無し	低アレルギー食品の販売元より助成あり

CQ16. 妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚発症予防に有用か

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Kramer MS, et al: Cochrane Database of Systematic Reviews 9: CD000133 ②2012 ③N/A	①952例 ②記載無し ③記載無し ④アレルギーを家族歴(本人、配偶者)に持つ母親	RCTで実施された5つのstudyのまとめ	RCTで実施された5つのstudyのまとめ		妊婦のアレルゲン除去による食事制限は、生後から18ヶ月児までのアトピー性皮膚炎の発症に効果はない。一方、食事制限をしている妊婦は妊娠中の十分な体重増加が認められなかったり、未熟児の発症リスク増加などの児の栄養状態を悪化させたりする可能性がある。授乳婦の食事制限は生後18ヶ月までの児のアトピー性皮膚炎の発症の予防には無効である。また、1,2,7歳児における牛乳、卵、ピーナッツに対するブリックテストの陽性率にも効果が無い。しかしながら、17例という小規模のクロスオーバー試験ではあるが、既にアトピー性皮膚炎を発症している児の授乳婦に食事制限をすると、有意ではないが、皮疹の軽減傾向が認められた、という報告もある。本件に関しては、今後大規模かつより質の高い研究がなされる必要がある。	無し	コクランレビュー

CQ17. 乳幼児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスはすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Kalliomaki, et al: Lancet 357: 1076-9 ②2001 ③Sweden	①159例 ②妊娠期の母親と生後から6ヶ月までの児 ③記載なし ④アレルギーを家族歴(本人、配偶者、過去の児)に有する母親と児	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き ④二重盲検法にてLactobacillus GGあるいはプラセボを投与	妊娠中から生後6ヶ月までLactobacillus GGを内服させることによる児のアトピー性皮膚炎の症状(SCORAD)、血清総IgE、アレルギーの皮膚テスト陽性率を2歳になるまで評価	27例	2歳児の時点におけるアトピー性皮膚炎の発症頻度は、プロバイオティクス(Lactobacillus GG)非投与群では46%であったがプロバイオティクス投与群では23%であった。以上よりハイリスクの児においてプロバイオティクスの投与はアトピー性皮膚炎の予防に有効である。一方、血清総IgE、RAST陽性率、皮膚テストの陽性率には二群で有意な差は認められなかった。	非該当	非該当
①Osborn DA et al, Cochrane Database Syst Rev (4): CD006475 ②2007 ③該当せず	①12の研究の集積:2080例+1477例 ②記載無し ③記載無し ④アトピーのリスクのある児	RCTで実施された12本のstudyのまとめ。L. rhamnosusによる皮疹の予防や症状の改善効果を検討している。	RCTで実施された5つのstudyのまとめ	531例	適切にランダム化試験がなされた6つの研究では、2080例が登録され、1549例の結果が報告されているが、脱落例が多く(17-61%)、結果の解釈に注意を要すると見なされた。一方、5つのメタアナリシス研究では、1477例の結果をもとに、プロバイオティクスの投与により、皮疹の有意な改善が認められたと報告された。しかしながら、各報告間のバラツキは大きい。また、もう一つの研究では、4歳まで皮疹の改善がプロバイオティクスの投与でなされたと報告された。一方で、4つの研究をまとめたメタアナリシスではプロバイオティクスの投与による皮疹の改善は見られないとしている。	無し	コクランレビュー
①Wickens et al, J Allergy Clin Immunol 122: 788-794 ②2008 ③New ZealandとAustralia	①474例 ②2才以下 ③N/A ④アトピーのリスクのある児	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き ④二重盲検法にてLactobacillus GGあるいはプラセボを投与	Probioticsによるアトピー性皮膚炎への影響		Lactobacillus rhamnosus GGがアトピー性皮膚炎の進展の抑制に有効であった。一方、Bifidobacterium animalisは無効であった。	非該当	非該当
①Wikens et al, Clin Exp Allergy ②2013 ③New ZealandとAustralia	①474例 ②6歳まで ③N/A ④アレルギーを家族歴(本人、配偶者)に有する母親	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き ④二重盲検法にてLactobacillus GGあるいはプラセボを投与	妊娠35週からから2才まで妊婦・授乳婦と児にL. rhamnosus HN001あるいはBifidobacterium animalis subsp lactis HN019を投与し、児のアトピー性皮膚炎の発症を4歳まで評価	52例	L. rhamnosus HN001の投与が、2, 4, 6歳の児のアトピー性皮膚炎の進展の抑制に有効であった。一方、Bifidobacterium animalis subsp lactis HN019は無効であった。	非該当	非該当
①Ou, et al: Clinical Allergy 42: 1386-1396 ②2012 ③Taiwan	①191例 ②3歳まで ③N/A ④児の母親がアトピーを罹患	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き ④二重盲検法にてLactobacillus GGあるいはプラセボを投与	母親と児のアトピー性皮膚炎の発症について評価(生後6, 18, 36ヶ月において)	0例	Lactobacillus CGの投与は、母親のIgE値や臨床症状においては有意な改善を認めた。ところが、児におけるアトピー性皮膚炎の発症や血清IgE値における寄与は認めなかった。	非該当	非該当

CQ17. 乳幼児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスはすすめられるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①Boyle RJ, et al: Allergy 66: 509-516 ②2011 ③Australia	①250例 ②N/A ③N/A ④アレルギーを家族歴(本人、配偶者)に有する母親	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き ④-⑦二重盲検法にてLactobacillus GGあるいはプラセボを投与	妊娠36週から出産まで妊婦にLactobacillus GGを投与し、児のアトピー性皮膚炎の発症を1歳まで評価		児のアトピー性皮膚炎の発症は、プロバイオティクスの投与群で34%、プラセボ投与群で39%と有意差はなかった。	非該当	非該当
①Rautava S, et al: J Allergy Clin Immunol 130: 1355-40 ②2011 ③Australia	①241例 ②N/A ③N/A ④アレルギーを有する母親	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き ④-⑦二重盲検法にて	妊娠32週から生後2ヶ月まで妊婦・授乳婦に (1) Lactobacillus rhamnosus LPRとBifidobacterium longum BL999 (LPR+BL999), (2) L paracasei ST11とB longum BL999 (ST11+BL999), or (3) プラセボを投与。児のアトピー性皮膚炎の発症を2歳まで評価	36例	児のアトピー性皮膚炎の発症は、プロバイオティクスの両投与群 (1) Lactobacillus rhamnosus LPRとBifidobacterium longum BL999 (LPR+BL999), (2) L paracasei ST11とB longum BL999 (ST11+BL999)においてプラセボ投与群と比べて低下していた。	非該当	非該当
①Torii S, et al: Int Arch Allergy Immunol 154: 236-245 ②2010 ③Japan	①60例 ②1-12歳 ③N/A ④アトピー性皮膚炎疾患患者	①ランダム化 ②同時対象 ③前向き ④-⑦乳酸菌飲料(加熱滅菌処理を受けたL. acidophilus L-92)(26例)あるいはプラセボ(24例)を投与。投与後4、8週後に評価	アトピー性皮膚炎の臨床症状、末梢血中の好酸球分画、血清総IgE、TARC値	10例	児のアトピー性皮膚炎の臨床症状、血清TARC値は、プロバイオティクスの投与群において有意に減弱していた。	非該当	L-92の販売元の社員を著者リストに含む

CQ18. アトピー性皮膚炎は年齢とともに寛解することが期待できるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①阿南貞雄ほか、皮膚 38 (suppl 18): 13-16 ②1996 ③日本	①50例 ②小学校1年生 ③記載なし ④長崎県の小学校での皮膚科健診を受けたアトピー性皮膚炎児童 (5年間フォロー: 1988~1995年)	非該当	小学校入学時の健診でアトピー性皮膚炎と診断された児童50名を6年生まで連続して健診し、アトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	小学校入学時から6年生まで連続して検診できたアトピー性皮膚炎患者50例のうち、自然寛解が得られたと判断されたのは30例 (60%) であった。	非該当	IV	非該当
①岡野伸二ほか、日医雑誌 135: 97-103 ②2006 ③日本	①121例 ②小学校1年生 ③詳細な記載なし ④広島県の小学校 (3校) での皮膚科健診を受けたアトピー性皮膚炎児童 (5年後にフォロー: 1992~2002年)	非該当	1992~1997年はその年の1年生を、1992年入学児童が6年生になった1997~2002年はその年の6年生を対象として健診を実施し、アトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	1年生時にアトピー性皮膚炎と診断され、6年生時に再び検診を受けることができた121名のなかで、6年生時にもアトピー性皮膚炎であった者は60名 (49.6%) で、そのうちの22名は症状が軽快していた。	非該当	IV	非該当
①有馬孝恭ほか、アレルギーの臨床 29: 581-587 ②2009 ③日本	①1778例 ②4カ月児 ③記載なし ④千葉、横浜、福岡での乳幼児健診を受けた児童 (3歳時までフォロー: 2003年~)	非該当	2003年から1,778名を対象に4カ月健診からの追跡コホート調査を実施し、4カ月時、1歳6カ月時、3歳時にアトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	4カ月児のアトピー性皮膚炎の約70%が1歳6カ月時に治癒 (もしくは消退) し、さらに1歳6カ月児の約50%が3歳時までには治癒する一方で、新規発症群が1歳6カ月児のアトピー性皮膚炎の約60%、3歳児では約50%を占めていた。	非該当	IV	非該当
①Williams HC et al, Br J Dermatol 139: 834-839 ②1998 ③UK	①6877例 ②0歳 ③記載なし ④1958年にイギリスで生まれた一般人口 (23年間フォロー)	非該当	1958年にイギリスで生まれた一般人口6877名の集団解析を行い、7歳時、11歳時、16歳時、23歳時に主に質問票によりアトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	7歳までにアトピー性皮膚炎を発症した小児571名のうち、11歳時では65%が、16歳時では74%が治癒していた。	非該当	IV	非該当
①Gustafsson D et al, Allergy 55: 240-245 ②2000 ③Sweden	①94例 ②4~35カ月児 ③軽症~重症 ④スウェーデンの1施設を受診したアトピー性皮膚炎患者 (7年間フォロー)	非該当	スウェーデンの小児科外来を受診した生後4~35カ月のアトピー性皮膚炎患者を3歳までは半年毎に、その後は7歳まで1年毎に外来でフォローし、アトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	生後4~35カ月のアトピー性皮膚炎乳児 (外来患者) 94名を7歳まで追跡調査したところ、33名 (35%) で治癒し、82名で症状が軽快していた。	非該当	IV	非該当
①Ohshima Y et al, Ann Allergy Asthma Immunol 89: 265-270 ②2002 ③Japan	①169例 ②0歳 ③軽症~重症 ④京都、群馬、岐阜の大学病院小児科を受診し1歳未満でアトピー性皮膚炎と診断された乳児 (4年間フォロー: 1994年~)	非該当	大学病院小児科でアトピー性皮膚炎と診断された1歳未満の乳児169名を1年毎に4年間外来でフォローし、アトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	アトピー性皮膚炎と1歳未満で診断された169名の乳児 (外来患者) を4年間追跡調査した結果、34%で治癒し、51%で症状が軽快していた。	非該当	IV	非該当

CQ18. アトピー性皮膚炎は年齢とともに寛解することが期待できるか

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Illi S et al, J Allergy Clin Immunol 113: 925-931 ②2004 ③Germany	①1314例 ②20歳 ③アトピー性皮膚炎は軽症～重症 ④ドイツの5都市で1990年に生まれた新生児（7年間フォロー）	非該当	1990年にドイツで生まれた新生児1314名を対象に、7歳時まで少なくとも1年毎にフォローし、主に質問票によりアトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	新生児1314名を7歳まで追跡調査したところ、2歳までにアトピー性皮膚炎を発症しその後の経過を追えた192名のうち、43.2%が3歳までに寛解し、38.3%が間欠的な症状を持ち、7歳まで症状が持続していたのは18.7%であった。	非該当	IV	非該当
①Sandström MH et al, Br J Dermatol 150: 103-110 ②2004 ③Sweden	①833例 ②20歳以上 ③記載なし ④スウェーデンの1施設の皮膚科を1960～1973年の間に受診したアトピー性皮膚炎患者（25～38年後にフォロー）	非該当	1960～1973年の間にアトピー性皮膚炎と診断された、当時20歳以上の成人患者に対して、1998年（25～38年後）に追跡のアンケート調査を実施し、アトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	1998年（25～38年後：当時45歳以上）に追跡のアンケート調査を実施した結果、回答のあった833名のなかの59%が、過去1年以内にアトピー性皮膚炎の症状があったと答えた。	非該当	IV	非該当
①Fukiwake N et al, Eur J Dermatol 16: 416-419 ②2006 ③Japan	①合計1731例（2001年の健診者は631例） ②5歳以下 ③記載なし ④沖縄県石垣市の15施設の保育園の乳幼児（最大3年間フォロー：2001～2004年）	非該当	2001～2004年まで沖縄県石垣島で、5歳以下の保育園児を対象にした健診を毎年行い、アトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	初回健診でアトピー性皮膚炎と診断された74例中53例（71.6%）は3年後までに無症状となっていた。さらに初回健診でアトピー性皮膚炎ではなかった795例の乳幼児の44例（5.5%）は3年後までにアトピー性皮膚炎が新生していた。	非該当	IV	非該当
①Ricci G et al, J Am Acad Dermatol 55: 765-771 ②2006 ③Italy	①205例 ②3カ月～3歳 ③軽症～重症 ④イタリアの1施設を1980～1989年の間に受診したアトピー性皮膚炎患者（13～22年後にフォロー）	非該当	1980～1989年の間にアトピー性皮膚炎と診断された、当時3カ月～3歳の患者と親に対して、2002年（13～22年後）に追跡のアンケート調査を実施し、アトピー性皮膚炎の有無を評価した。	非該当	2002年（13～22年後）に追跡のアンケート調査を実施した結果、回答のあった205名のなかの60.5%でアトピー性皮膚炎は治癒していた。	非該当	IV	非該当



CQ19. アトピー性皮膚炎患者への教育は有用か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Staab D et al. BMJ 332: 933-938 ②2006 ③Germany	①823例、②3ヶ月～18歳、③-、④dermatology outpatient clinic、7つの病院	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群446例、非介入群377例、(介入群の内訳: 3ヶ月から7歳までの患児の両親 (n = 274)、8-12歳の患児の両親 (n = 102)、13-18歳の患児 (n = 70)、非介入群の内訳: それぞれの年齢層別に n = 244, n = 83, and n = 50.) ⑤多職種による教育プログラム (週に1回 計6回、1回2時間のグループセッション)、⑥教育なし ⑦1年以上	①皮疹の重症度 (SCORAD)、QOL、13歳未満の患児を持つ両親のQOL、②-	169例	皮疹の重症度、患者QOL、両親のQOLのすべてが対照群と比べて著明に改善。	不明		①不明、②ランダム化の方法の記載あり、③なし、④あり
①Staab D et al. Pediatr Allergy Immunol 13: 84-90 ②2002 ③Germany	①204例、②5ヶ月～12歳、③-、④dermatology outpatient clinic	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群93例、非介入群111例、⑤多職種による教育プログラム (週に1回 計6回、1回2時間のグループセッション)、⑥教育なし ⑦1年以上	①皮疹の重症度 (SCORAD)、両親のQOL、②-	59例	皮疹の重症度、両親のQOLともに明らかな改善無し。	不明		①不明、②ランダム化の方法の記載あり、③なし、④あり
①Jaspers JPC, et al. Dermatol Psychosom 1: 148-153 ②2000 ③Netherlands	①53例、②18～35歳、③- ④dermatology outpatient clinic	①RCT、②パラレル、③前向き、④⑤10日間、1日6時間の多職種教育プログラム、⑥教育なし ⑦40週間	①QOLの変化 (MNF) ②-		10週後と40週後に、QOLの明らかな改善あり。	不明		①不明、②なし、③なし、④あり
①Blessmann-Weber, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 20: 992-997 ②2008 ③Brazil	①32例、②2～16歳、③-、④-	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群 16例、非介入群 16例、⑤患児: 30分自由に遊んだあと教育 (child psychiatrist (PTLFN) と volunteer medical students (NGM, BB)による) 患児の親: テーマについて議論、レポートを書く (皮膚科医による) それぞれのミーティングの後、患児と親がともにsession、2週間ごとに6ヶ月 ⑥教育なし ⑦6ヶ月	①QOLの変化 (CDLQI)、②-	4例	対照群と比較してQOLの明らかな改善あり。	不明		①不明、②なし、③なし、④あり
①Futamura M, et al. Pediatr Dermatol 30(4): 438-43. ②2013 ③Japan	①59例、②6ヶ月～6歳、③中等度から重症、④	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群 29例、非介入群 30例、⑤両親への教育プログラム (2日間、講義、実践、グループディスカッション) ⑥教育なし ⑦6か月後に評価	①皮疹の重症度 (SCORAD)、②睡眠障害、両親のQOL (DFI)、ステロイド使用量、ステロイド使用への不安 (両親)		対照群と比較して皮疹の重症度、不眠、ステロイドへの不安は改善。QOL、ステロイドの使用量は有意な差なし。	不明		①不明、②あり、③なし、④あり

CQ19. アトピー性皮膚炎患者への教育は有用か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Grillo M et al, <i>Pediatr Dermatol</i> 23: 428-436 ②2006 ③Australia	①61例、②4ヶ月～16歳、③一、④dermatology outpatient clinic	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群 32例、非介入群 29例、⑤小児と患児の親に対する2時間のワークショップ（グループセッション）、⑥教育なし ⑦4週後、12週後に評価	①皮疹の重症度（SCORAD）、QOLの変化（IDQOL、CDLQI）、②-	3例	皮疹の重症度は4週後、12週後ともに対照群と比較して明らかに改善。QOLの明らかな改善無し。（5歳以上に限定すると、12週で改善有。）	不明		①不明、②なし、③なし、④あり
①Chinn DJ et al, <i>Br J Dermatol</i> . 46: 432-439 ②2002 ③UK	①235例、②6ヶ月～16歳、③一、④primary care	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群 115例、非介入群 120例、⑤皮膚科看護師による両親への教育・デモンストレーション（30分間、1回のみ）、⑥教育なし ⑦12週間	①QOLの変化（IDQOL、CDLQI）、②-	5例	QOLの明らかな改善無し。	不明	B	①不明、②あり、③なし、④あり
①Schuttelaar ML, et al. <i>Br J Dermatol</i> 162(1):162-70 ②2010 ③Netherlands	①160例、②0～16歳、③一、④dermatology clinic (secondary)	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群 81例、非介入群 79例、⑤看護師による両親への教育プログラム（直接 or 電話）+/-2時間のグループセッション ⑥教育なし ⑦4週、8週、12か月後に評価	①皮疹の重症度（SCORAD）、QOLの変化（IDQOL、CDLQI、DFI）②-		対照群と比較して皮疹の重症度、QOLともに有意な差なし。	不明		①不明、②あり、③なし、④あり
①Moore EJ, et al. <i>Australas J Dermatol</i> 50(2):100-6 ②2009 ③Australia	①112例、②0～192ヶ月、③一、④dermatology clinic	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群 54例、非介入群 58例、⑤看護師による両親への教育ワークショップ（1回のみ、90分） ⑥教育なし ⑦4週後に評価	①皮疹の重症度（SCORAD）、②-	13例	対照群と比較して皮疹の重症度（SCORAD）の明らかな改善あり。	不明		①不明、②あり、③なし、④あり
①Shaw M et al, <i>Pediatr Dermatol</i> 25: 19-24 ②2008 ③USA	①106例、②0～18歳、③一、④pediatric outpatient clinic	①RCT、②パラレル、③前向き、④介入群 51例、非介入群 55例、⑤AD educator（医学生）による15分間の教育、⑥教育なし ⑦1か月後か3か月後の定期受診時に評価	①皮疹の重症度（SCORAD）、QOLの変化（IDQOL、CDLQI）、②-	45例	皮疹の重症度、QOLの明らかな改善無し。	不明		①不明、②なし、③なし、④あり

CQ20. 感染兆候のないアトピー性皮膚炎に抗菌薬内服は有用か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①龍 敦子ほか. 西日本皮膚科67 (2):160- 5 ②2005 ③10④日本	①40例, ②10か月~ 68歳, ③軽症から重症, ④一	①RCT, ②同時対照, ③前向き, ④試薬12:プ ラセボ10, ⑤ラノリン脂肪酸分画2%含有白 色ワセリン塗布 2回/日, ⑥白色ワセリン塗 布 2回/日, ⑦1週間外用	ラノリン脂肪酸分画物の黄 色ブドウ球菌への影響と皮 膚炎への有効性および安全 性について	なし	黄色ブドウ球菌の平均値はLFA軟膏塗布群で有意に 減少したが, コアグララーゼ陰性ブドウ球菌では両 群に有意差はみられなかった。臨床所見は両群と もに有意に改善し, アンケート結果でもほとんどの 症例から改善したとの回答が得られた	なし	①記載なし, ② 記載なし, ③記 載なし, ④試験 期間中の変更を 禁止
①Wohlrab J, et al. Skin Pharmacology and physiology 20 (2):71-6 ②2007 ③9 ④Switzerland	①66例, ②14~62 歳, ③一, ④一	①RCT, ②同時対照, ③前向き, ④20人の健常 者, 46人のAD, ⑤リポダーム外用群と2. 0% triclosan外用群, ⑥一, ⑦3か月	①皮疹の改善度, ⑤菌のコ ロニー数	不明	Triclosan/Chlorhexidine (リポダーム) Combination Therapyにて皮膚細菌数数の減少とア トピー性皮膚炎の軽減が得られる	なし	①記載なし, ② 記載なし, ③記 載なし, ④不明
①Katsuyama M, et al. Dermatological science 38:2 07-13 ②2005 ③8 ④日本	①17例, ②平均29.8 歳, ③軽症から中等症, ④左右の前腕に皮疹のあ る患者	①RCT, ②parallel, ③前向き, ④左右比較試 験, ⑤0.02%ファネルソンおよび5%キ シリトールを含むFXクリームあるいは含まない クリームを1週間適用, ⑥一, ⑦7日	①前後の臨床反応, ②皮膚 表面の生物学的評価, 皮膚 の微生物叢の数	不明	FXクリーム外用部位の総細菌に占める黄色ブドウ球 菌の比率は1週間後には有意に減少し, 平均皮膚 コンダクタンスは有意に増加した	不明	①記載なし, ② 記載なし, ③記 載なし, ④不明
①Juenger M, et al. Curr Med Res Opin 22 (4):739- 50 ②2 006 ③7 ④Germany	①30例, ②4~70歳 (平均25.5), ③ SCORAD26.6-30.6 (mean61.6), ④活動 性のAD	①RCT, ②parallel, ③前向き, ④10例×3群, ⑤銀でコーティングされた布, ステロイド外用 での加療, ⑥ただの布, ⑦56日	①SCORADの改善, ②掻痒の 程度, 患者の満足度	不明	銀でコーティングされた衣類の着用でADの改善を認 め, 使用するステロイドの減量が行える	不明	①記載なし, ② 記載なし, ③記 載なし, ④不明
①杉村 徹ほか. 小児科臨床59 (1):125- 9 ②2006 ③20 ④日本	①121例, ②4.3± 2.0歳, ③一, ④杉村 子供クリニックを受診し 伝染性膿痂疹と診断され た48例	①非RCT, ②一, ③前向き, ④CFDN+ポピド ンノード+GM外用, 改善の乏しかった場合FOM +フジジン酸ナトリウムに変更, ⑤治療前の 皮膚病巣部の細菌培養検査, 薬剤感受性試験 を行いMRSAの頻度や基礎疾患および臨床経過に ついて検討, ⑥一, ⑦2002.4~200 3.3	①MRSA 21例(43. 8%)アトピー性皮膚炎合 併8例(38%), MSSA 2 5例(52%)AD合併2例 (8%), 溶連菌2例(4. 2%)	不明	小児の伝染性膿痂疹におけるMRSAの頻度は高く(4 3.8%), 難治する例やアトピー性皮膚炎合併で は耐性菌を疑い, 感受性のある経口抗菌薬の使用 は小児では限られているため, 外用薬も含めた適切 な薬剤選択による早期治療が重要である	なし	①ITTなし, ② なし, ③なし, ④なし

CQ20. 感染兆候のないアトピー性皮膚炎に抗菌薬内服は有用か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	備考
①大石智洋. 新薬と臨床2008: 57(6): 116-23 ②2008 ③18 ④日本	①40例, ②22~34歳, ③中等度, ④一	①非RCT, ②クロスオーバー, ③一, ④健常20人, AD20人, ⑤87分の面白いビデオを見る, ⑥一, ⑦一	①一, ②汗に含まれるたんぱく量(DCD)	なし	面白いビデオを見ることはアトピー性皮膚炎患者の汗に含まれるDCD-derived peptideを増加させる	なし	①記載なし, ②記載なし, ③記載なし, ④イソジン消毒, タール, 亜鉛軟膏外用

CQ22: 妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Skuladottir ②2014 ③Norway	①A: 1996-2001 計1659 (同意者1336) 症例群653 (573) 対照群1006 (763) B: 1999-2008 計109000 (同意者39%)	①非RCT②A: 症例対照研究とB: 出生コホート ③A: 後ろ向きとB: 前向き ④A: 573 : 763、B123 : 551 (CLP: control) ⑤A: CLP専門医療機関に受した患児と同時期の出生児の妊娠1期の母のTCS使用有無を質問 B: 1999-2008妊婦コホートのうち同意の得られた39%の母親、第1期のCLPに関するリスク要因を出産前に質問 出生後CLP群と健常児群を比較	唇口蓋裂		A症例対照研究: TCS使用者のOR 2.34 (0.71-7.66) B出生コホート: TCS使用者のOR 1.21 (0.51-2.89) Aは関連あり、Bでは関連なし、一貫しない結果 TCSは唇口蓋裂への関与を完全には否定できないが、あったとしてもごく微細な影響	非該当	B	
①Ching-Chi ②2013 ③UK (Scotland)	①妊娠中にTCS処方を受けた女性2658 (暴露群) : 7246 (非暴露群) ②15-44歳の1989-2006 HICデータベース	①非RCT②記録対照コホート③後ろ向き ④2658 (暴露群) : 7246 (非暴露群)	①唇口蓋裂、低出生体重、早産 胎児死亡、分娩異常、低Apgar		口蓋裂、低出生体重、早産、胎児死亡、分娩異常、低Apgarはいずれも差なし。 RR1.85 (0.22-15.20) 0.97 (0.78-1.19) 1.20 (0.73-1.96) 1.07 (0.56-2.05) 0.84 (0.54-1.31) TCSのランク別にみると1, 2群のTCSを総量300g以上使用例でLBW率が上昇 RR 7.74 (1.49-40.11)	非該当	B	
①Hviid et al. ②2011 ③Denmark	①832, 636出生児④1996-2008 Denmark全出生児の母の処方記録から投与歴を確認	①非RCT②記録対照コホート③後ろ向き ④51973 (暴露群) : 780663 (非暴露群)、22480 (皮膚外用暴露群 9 : 8101568 (非暴露群) ⑤妊娠1期のステロイド使用歴 (経口、皮膚、吸入、点鼻)の有無と唇口蓋裂発症率を比較	①唇口蓋裂発症率		口蓋裂発症 全TCS投与例 : OR 1.23 (0.83-1.82) 皮膚TCS投与例 : OR 1.45 (1.03-2.05) TCSは口蓋裂発症の危険を高めない。使用された皮膚TCSのランク、使用量との相関がなく関連なしと推測	非該当	B	
①Ching-Chi ②2011 ③UK (GPR)	①39857妊婦、44276妊婦妊娠中 (LMP85日前から出産まで)のTCS処方を受けた女性35,503	①非RCT②記録対照コホート③後ろ向き ④データset1 (生産児data base)13365 (暴露群) (うち4か月までの暴露6150) : 26492 (非暴露群) データset2 (全妊娠data base)22138 (暴露群) : 22138 (非暴露群)	①唇口蓋裂、低出生体重、早産 胎児死亡、分娩異常、		口蓋裂 (RR1.05)、低出生体重 (1.10)、早産 (0.89)、胎児死亡 (1.13)、分娩異常 (0.76)、いずれも差なし。TCSのランク別にみると1, 2群のTCS (RR2.08)、3, 4群 (0.85)でLBW率が上昇	非該当	B	
①Mahe ②2007 ③Senegal	①6-9カ月の美白剤使用68妊婦 (28暴露群 : 64非暴露群) (88例の解析可能なデータ)	①非RCT②コホート③前向き ④28 (暴露群 : 6-9M CPを平均60g/m外用) 60 (非暴露群 : 6例他のTCS外用含む)	①母の早期コルチゾール値、胎盤重量、出生時体重		いずれも非使用群に比し有意に低値 妊娠中の美白剤としての大量CP使用に警告	非該当	C	

CQ22: 妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Kallen ②2003 ③Sweden	①576,873出生児	①非RCT②記録・症例対照③後ろ向き ④1044口蓋唇裂児 ⑤母の妊娠中のCS使用歴を比較	①口蓋唇裂発生		ステロイド(全身投与を含む全て)投与例の OR 1.94 (0.78-3.99) CS投与と口蓋裂は関連あり、経皮は吸収量を考えて問題なしと推測 TCSの例数が少なく投与経路別の検討なし	非該当	C	
①Pradat ②2003 ③multinational (南米、伊仏欄英豪日イス	①11150例の先天奇形を有する児 ④先天奇形のmulticenter database (1990-2002)の解析	①非RCT②記録・症例対照③後ろ向き 先天奇形報告データから各群の母の妊娠1期CS(投与経路別)投与歴を比較④982(口蓋唇裂):10168(それ以外の奇形)	①口蓋唇裂発生		TCS使用のOR 0.73 (0.23-2.37) 全身投与のOR 2.59 (1.18-5.67) 全身投与のステロイドは催奇形物質の可能性もあるかもしれない。TCSについては論評なし	非該当	C	
①Edwards ②2003 ③Australia	④口蓋裂科の患者のうち同意の得られた57例と同時期(1990-2000)に同施設で生まれた乳児を比較	①非RCT②記録・症例対照③後ろ向き ④48(口蓋裂57例のうち症候群を除外して):58(口蓋裂なし) ⑤母の妊娠全期でのTCS使用歴を他の生活習慣とともに電話調査	①口蓋唇裂発生		TCS使用例のOR 13.15 (1.67-5.86) TCSは口蓋唇裂を誘発する可能性がある	非該当	C	
①Mygind ②2002 ③Denmark	①9626例 ④地域の出産登録データ	①非RCT②記録対照コホート③後ろ向き ④363(妊娠中のTCS暴露群):9263(非暴露群)	①低出生体重、先天奇形、早産		3,4,5群のTCS,1,2群のTCS 低出生体重0.7(0.17-2.85),1.23(0.45-3.37) 先天奇形0.93(0.23-3.80)0.56(0.14-2.28) 早産1.04(0.56-1.92),0.99(0.54-1.84) 妊娠中のTCS使用は上記危険を高めない	非該当	C	
①Czeizel ②1997 ③Hungary	④1980-1994データ 症例群:先天奇形サーベイランスデータ対照群:性、出生週数、居住地域を一致させた同時期の出生児	①非RCT②記録・症例対照③後ろ向き ④20830(先天奇形あり群):35727(奇形なし群)	①先天奇形全般		TCS暴露率 奇形群0.35%:非奇形群0.33% CS全身投与率 奇形群1.55%:非奇形群1.41% CSは胎児奇形の危険を高めない	非該当	C	

CQ21. 妊娠・授乳中の抗ヒスタミン剤内服は安全か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
① Etwel Fet al. ②2014 ③Canada	①78例セチリジン1期に内服した妊婦と対照群	①非RCT②前向き対照コホート ④1期にセチリジン内服した妊婦 78例 対照妊婦(年齢、妊娠週数一致) 134例 (non-teratogenic薬剤についてのコンサルト) 2期以降にセチリジン内服した妊婦 56例	①奇形発生 ②自然流産、死産、生下時体重、新生児期合併症		①有意差なし ②自然流産、死産、新生児期合併症差なし 1期セチリジン群で生下時体重、妊娠週数は有意に低く、早産は有意に高率。但し喘息、喫煙、双胎を除外すると有意差なし。 セチリジン1期と2期以降群では有意差なし		B	
① Etwel Fet al. ②2014 ③Canada	①2448例のセチリジンまたはヒドロキシジン内服妊婦と684,305例の対照群	メタアナリシス①非RCT 本研究を含む観察コホート研究10件が対象 ⑤評価項目ごと、薬剤ごとにデータ集約評価	奇形発生、自然流産、早産		奇形発生オッズ比 1.26(セ)、1.23(セ+ヒ) 自然流産オッズ比 1.09(セ+ヒ) 早産オッズ比 1.47(セ)  セチリジンは奇形発生、その他の胎児障害に影響を与えない。セチリジンとは無関係の喘息等の交絡因子への注意が必要。		B	
①Aldridge TD et al. ②2014 ③USA	①1期に抗ヒスタミン薬を内服した妊婦 377例(14%) ④2004-2010の登録 全妊婦登録数 2685例	①非RCT②前向き対照コホート	①自然流産率 早産率		自然流産 44例(12%) 早産 21例(6%) ハザード比 0.88 (95%CI 0.64, 1.21) 妊1期の抗ヒスタミン薬内服は自然流産、早産に関係しない。		B	抗ヒスタミン薬 第1世代、第2世代、H2拮抗薬すべて含む
①Smedts HP et al. ②2014 ③Netherland	先天性心疾患を持つ児 361例+445例と対照児	①非RCT②記録症例対照研究③後ろ向き ④HAVEVN study 361例先天性心疾患を持つ児、410対照児 Eurocat study 445例先天性心疾患を持つ児、530対照児 出生後妊娠初期の抗ヒスタミン薬内服歴とその他の交絡因子を検討	①オッズ比(95%CI) 先天性心疾患全般 AVSD pVSD について検討		HAVENstudy CHD オッズ比3.0 CI1.2-7.3 AVSD 5.1 (1.3-20.5)  Eurocat study CHD AVSD 3.5 (1.4-8.7)  妊娠初期の抗ヒスタミン薬内服と先天性心疾患特にAVSDとの間には関連がある。		C	

QQ21. 妊娠・授乳中の抗ヒスタミン剤内服は安全か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Schwarz EB et al. ②2008 ③USA	①453, 107例の出生男児2635例のロラタジン内服妊婦と446, 248例の抗ヒスタミン薬非内服妊婦①785のロラタジン内服群と3702例の対照群	①メタアナリシス 3つの症例対照研究 988症例 5732対照 7つのコホート研究 1, 288, 964例 のメタアナリシス (その内重複症例を除外して統合)	男児の尿道下裂発症率		ロラタジン暴露群 2694例の男性半陰陽児 うち39(1.4%)児に尿道下裂 ロラタジン非暴露群 45413例の男性半陰陽児 うち4231(0.9%)児に尿道下裂 両群のオッズ比 1.28(CI:0.69-2.39) 妊娠中のロラタジン内服は男児の尿道下裂発症のリスクを高めない。		B	
①Weber-Schoendorfer Cet al. ②2008 ③Germany	①196例セチリジン1期に内服した妊婦と対照群	①非RCT②前向き対照コホート ④妊娠1期にセチリジン内服した妊婦 196例 その他にも催奇物質暴露のない対照群 1686例	①主要な先天奇形 ②自然流産、早産率、 生下時体重		①オッズ比 1.07(CI 0.21-3.59) ②自然流産 0.97 CI 0.54-1.65 早産率 0.76 CI 0.35-1.5 生下時体重 p=0.13  セチリジンは妊娠初期においても比較的安全といえる。		B	
①Bártfai Zet al. ②2008 ③Hungary	①22843例の先天奇形を有する児と38151例の先天奇形のない児の母親 ④1980-1996	①非RCT②症例対照研究 ④22843例の先天奇形を有する出生児のうち3648例(16.0%) 妊娠中にプロメタジン内服歴あり 38151例の先天奇形のない出生児のうち6025例(15.8%) 妊娠中にプロメタジン内服歴あり	先天奇形オッズ比		口蓋口唇裂 オッズ比 1.5(CI:1.1-2.0) 多指合指症 オッズ比 1.3(CI:1.0-1.8)  診療録によって確認された検討では差がなくrecall biasと判断  プロメタジンは先天奇形発生率を高めないと結論		C	
①Moretti et al. ②2003 ③Canada	①161例の妊婦1期のロラタジン	①非RCT②前向き対照コホート ④161例の1期にロラタジン内服した妊婦と同等数の非内服妊婦	①奇形発生 ②生産率、出生週数、 生下時体重		①5例/6例 有意差なし ②有意差なし  妊娠中のロラタジンは先天奇形のリスクとならない。		B	
①Diav-Citrin et al. ②2003 ③イスラエル	①210例ロラタジン(77.9%)L群 267例その他抗ヒ薬(64.6%)O群 929例対照C群	①非RCT②前向き対照コホート ④妊婦(1期内服) 210例ロラタジン(77.9%)L群 267例その他抗ヒ薬(64.6%)O群 929例対照C群	①major anomalies ②生産率、死産率、 外妊率、 早産率、出生時週数、 生下時体重		①2.3% : 4.0% : 3.0% ②流早産率のみL群で有意に高率であったが、ロジスティック解析の結果、母親の年齢と相関していることを確認		B	



CQ21. 妊娠・授乳中の抗ヒスタミン剤内服は安全か。

文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスのレベル	備考
①Seto. A et al. ②1997 ③Canada	①総合計数174568例 妊娠第1期に抗ヒスタミン薬 内服 した妊婦群と非内服群	①非RCT②24件の報告のメタアナリシス ⑤抗ヒスタミン薬は第1世代各種抗ヒスタミン薬	先天奇形オッズ比		オッズ比 0.76 (95%CI 0.6-0.94) 抗ヒスタミン薬はヒトにおける催奇形 リスクを 高めない		C	悪阻制吐剤として 使用されている例が大半