

文献	対象	デザイン・介入	併用療法	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスレベル	備考
① 報告者 ② 西暦年 ③ 文献番号 ④ 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	① RCT or 非RCT(対象群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 同時対照(parallel) or 記録対照 ③ (研究により) 前向き or 後向き ④ 各群の例数 ⑤ 実際の方法(薬剤の名称・量・投与方法) ⑥ 比較対照の内容(プラセボの名称・量・投与方法など) 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	評価法の見方を参照	① ITTの有無 ② ランダム化の評価 ③ 盲検化の評価 ④ 併用療法
①Wahlgren CF SA et al, Acta Derm Venereol 70: 323-329 ②1990 ③2 ④Sweden	①10例 ②22~42歳、 ③中等症以上、慢性 ④	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5例、シクロスポリン/プラセボ群5例、 ⑤⑥プラセボ/シクロスポリン群：プラセボを10日間内服後、シクロスポリン5mg/kg/日を10日間服、シクロスポリン/プラセボ群：シクロスポリン5mg/kg/日を10日間内服後、プラセボを10日間内服、⑦10日間	1%ヒドロコルチゾン、保湿剤	痒みの強さ、皮膚病変の重症度	なし	シクロスポリン内服により痒みの強さや皮膚病変の重症度やステロイドの使用量、血清マグネシウム値末梢血中好酸球数は有意に減少した。しかし、内服中止2~30日後に皮膚病変は再燃した。	2例は手の振戦や感覚異常を訴え、また血清マグネシウムの減少を来すものもあった。	1b	①ITT解析(脱落例なし)、 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併用療法について記載
①Sowden JM et al, Lancet 338: 137-140 ②1991 ③3 ④UK	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、 ⑤⑥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、⑦16週間	ステロイド外用剤	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)	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	重症アトピー性皮膚炎患者に対して、短期間の使用においてはシクロスポリンが安全かつ有用な治療薬であることを示している。	シクロスポリン内服患者では20人が、プラセボ内服患者では8人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。	1b	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併用療法について記載
①Salek MS et al, Br J Dermatol 129: 422-430 ②1993 ③4 ④UK	①33例 ②17~56歳、 ③重症、 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、 ⑤⑥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、⑦16週間	ステロイド外用剤	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)	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	重症アトピー性皮膚炎患者に対して、短期間の使用においてはシクロスポリンが安全かつ有用な治療薬であることを示している。	シクロスポリン内服患者では20人が、プラセボ内服患者では8人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。	2	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併用療法について記載
①van Joost T et al, Br J Dermatol 130: 634-40 ②1994 ③5 ④UK	①46例 ②17~68歳 ③重症で難治性 ④通常の治療に抵抗性	①RCT多施設二重盲検比較試験、 ②パラレル、 ③前向き、 ④実薬群23例、プラセボ対照群23例 ⑤⑥実薬群：シクロスポリン5mg/kg/日を6週間内服。血液検査や血圧に合わせて内服量を減量。プラセボ対照群：プラセボを6週間内服。 ⑦6週間	ヒドロキシジン10または25mg、保湿剤	皮膚病変の重症度、範囲、痒みの強さ、睡眠障害、患者の評価	実薬群の4例は治療の反応が悪く、1例は高血圧のため、4例はポロとコール違反のため脱落。プラセボ対照群の14例は治療の反応性が悪く脱落。。	シクロスポリンは重症のアトピー性皮膚炎に対して安全で大変有効な治療法であることが示された。	2名が高血圧になり、内1名は脱落した。終了時に二群間で血圧の差はなかった。6週後には血清クレアチニン値やビリルビン値の上昇を認めたが、治療後の経過で改善した。	2	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併用療法記載あり
①Czech W et al, J Am Acad Dermatol 42: 653-659 ②2000 ③6 ④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 ⑤⑥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。いずれの群も2週間後より皮疹の反応に合わせて内服量を調整する。 ⑦8週間	ステロイド外用剤	皮膚病変の重症度と範囲。痒みの強さ、睡眠障害、QOL	高容量群のみ3例(腹痛・悪心、脱毛・歯肉肥厚・頭痛、麻痺・頭痛)	150mg/日より300mg/日の方が効果的だが、腎負荷を考慮すると150mg/日で治療開始する方が望ましい。	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。	2	①ITTなし ②ランダム化の方法の記載なし ③ ④併用療法記載あり
①Zurbriggen B et al, Dermatology 198: 56-60 ②1999 ③7 ④オランダ	①14例 ②20~64歳 ③重症、 ④ステロイド外用療法に抵抗性	①RCT一施設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、 ④A群：7例、B群：7例 ⑤⑥A群：サンディミュン4~4.5mg/kg/日8週間内服後、ネオオーラル4~4.5mg/kg/日8週間内服。B群：ネオオーラル4~4.5mg/kg/日8週間内服後、サンディミュン4~4.5mg/kg/日8週間内服。 ⑦16週間	ステロイド、保湿剤	皮膚病変の重症度と範囲。痒みの強さと睡眠障害。	プロトコル違反1例	重症のアトピー性皮膚炎に対しサンディミュンもネオオーラルも効果が高いが、ネオオーラルの内服は治療初期の効果が速く現れるので、サンディミュンに換わる治療となる。	高血圧、頭痛、悪心、睡眠障害、倦怠感、痒み、多毛、脱毛、腹痛、軟便、体重増加	2	①ITTなし ②ランダム化の方法の記載あり ③盲検化の方法の記載なし ④併用療法記載あり

文献	対象	デザイン・介入	併用療法	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスレベル	備考
① 報告者 ② 西暦年 ③ 文献番号 ④ 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	① RCT or 非RCT (対象群 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 同時対照 (parallel) or 記録対照 ③ (研究により) 前向き or 後向き ④ 各群の例数 ⑤ 実際の方法 (薬剤の名称・量・投与方法) ⑥ 比較対照の内容 (プラセボの名称・量・投与方法など) 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	評価法の見方を参照	① ITTの有無 ② ランダム化の評価 ③ 盲検化の評価 ④ 併用療法
① Ross JS et al, Br J Dermatol 122 Suppl 36: 41-45 ② 1990 ③ 8 ④ UK	① 13例 ② 18~64歳 ③ 重症、 ④ 通常の治療に抵抗性	① オープントライアル、 ② 症例集積研究、 ③ 前向き、 ④ 13例 ⑤ ⑥ シクロスポリン 2~6mg/kg/日を内服。 ⑦ 1~31か月	ステロイド外用剤	皮膚病変の重症度と痒みの強さ。	血清クレアチニン値の上昇のため2例	シクロスポリンは重症で治療抵抗性のアトピー性皮膚炎に有用であるが副作用に対する注意深い観察が必要である。	血清クレアチニン値の上昇	4	① ITTなし ② ランダム化の方法の記載あり ③ 盲検化の方法の記載なし ④ 併用療法記載あり
① Zonneveld I et al, Br J Dermatol 135 Suppl 48: 15-20 ② 1996 ③ 9 ④ オランダ	① 78例 ② 18~70歳、 ③ 重症、持続性 ④ 通常の治療に抵抗性	① 無作為オープン比較試験、 ② パラレル、 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 グループA: シクロスポリン 5mg/kg/日を2週間内服し、症状に合わせて減量していく。グループB: 3mg/kg/日を2週間内服し、症状に合わせて増減していく。 ⑦ 8週間~12か月	抗ヒスタミン剤、保湿剤、抗生剤、ステロイド	皮膚病変の重症度・範囲、痒みの強さ、睡眠障害、患者の評価	16例が副作用のため脱落した。グループBの一人は単純疱疹のため入院し、もう一人は胆嚢炎を起こした。また、グループAの1人とグループBの2人は血清クレアチニン値の上昇のため脱落。グループAの3人は高血圧のため脱落。	少量から開始しても脱落例が増えることなく、長期治療において2群間に効果と有害事象の差はなかった。	高血圧、多毛、感覚異常、嘔吐が主であった。また、血清クレアチニン値の上昇や高血圧を認めた。	4	① ITTなし ② ランダム化の方法の記載なし ③ ④ 併用療法記載あり
① Sepp N et al, Br J Dermatol 128: 213-216 ② 1993 ③ 10 ④ オーストリア	① 3例 ② 42~53歳、 ③ 重症で難治、 ④ 通常の治療に抵抗性	① オープントライアル、 ② 症例集積研究、 ③ 前向き、 ④ 3例、 ⑤ ⑥ シクロスポリン 4~5mg/kg/日を1~2ヶ月内服し、皮疹軽快後漸減し 0.5~0.7mg/kg/日内服、 ⑦ 22~44か月	ステロイド外用剤	皮膚所見、末梢血好酸球数、血清IgE値、IgE(RAST)、	なし	長期間の低用量シクロスポリン内服療法は、アトピー性皮膚炎の永続的なまたは長期間の完全またはほぼ完全な寛解をもたらす	多毛が2人、クレアチニンクリアランスのわずかな低下が1人	4	① ITTあり、 ②、 ③ ④ 併用療法について記載
① Berth-Jones J et al, Br J dermatol 136: 76-81 ② 1997 ③ 11 ④ UK	① 100例 ② 42~53歳、 ③ 重症、 ④ 通常の治療に抵抗性	① オープンランダムマイズドトライアル、 ② 症例集積研究、 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 初めの8週間はシクロスポリン 2.5mg/kg/日を内服し、その後は必要最低限の容量を内服する (最高は5mg/kg/日) ⑦ 最高48週	ステロイド外用剤	皮膚病変の重症度、範囲、	腎障害のため1人	重症アトピー性皮膚炎の治療として適切な患者の選択をし、副作用に注意しながらシクロスポリンを少量 (平均2.5~3mg/kg/日) 投与する方法は有効で安全である。	血圧上昇は5人、血清クレアチニンの30%以上の上昇が90例中45例に一過性に認められたが、19例でシクロスポリン内服量を減量したところ血清クレアチニン値は低下した。	4	① ITTなし ② ランダム化の方法の記載なし ③ ④ 併用療法記載あり
① Munro CS et al, Br J dermatol 130: 376-380 ② 1994 ③ 12 ④ UK	① 24例 ② 19~48歳、 ③ 慢性、 ④ 通常の治療に抵抗性	① RCT 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 16週、第2相 10週	ステロイド外用剤	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	3例は定期診察に参加できず	漸減療法と同歇療法を比較した場合、どちらも同程度の改善か、もしくは同歇療法の方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	1	① 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 併用療法について記載
① Granlund H et al, Br J dermatol 132: 106-112 ② 1995 ③ 13 ④ フィンランド	① 43例 ② 17~56歳、 ③ 重症、 ④ 通常の治療に抵抗性	① オープントライアル、 ② 症例集積研究、 ③ 前向き、 ④ シクロスポリン 5mg/kg/日を6週間内服後、6~26週間後休薬後再びシクロスポリン 5mg/kg/日内服 ⑦ 6週間	ステロイド外用剤、保湿剤	皮疹の重症度・面積、痒みの強さ、睡眠障害、患者の評価	血清トランスアミラーゼ値の上昇のため1例、上腹部痛のため1例、顔面の皮疹の悪化のため1例 (計3例)	シクロスポリンのアトピー性皮膚炎に対する有用性が確認できたが、中止後に多くの患者は再燃をみることも確認された。	血清クレアチニン値の異常はなかったが、2例は高血圧のためシクロスポリンを減量した。	4	① ITT不明、 ②、 ③ ④ 併用療法について記載

文献	対象	デザイン・介入	併用療法	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスレベル	備考
① 報告者 ② 西暦年 ③ 文献番号 ④ 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	① RCT or 非RCT(対象群 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 同時対照(parallel) or 記録対照 ③ (研究により) 前向き or 後向き ④ 各群の例数 ⑤ 実際の方法(薬剤の名称・量・投与方法) ⑥ 比較対照の内容(プラセボの名称・量・投与方法など) 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	評価法の見方を参照	① ITTの有無 ② ランダム化の評価 ③ 盲検化の評価 ④ 併用療法
① Granlund H et al, Acta Derm Venereol 78: 40-43 ② 1998 ③ 14 ④ フィンランド	① 42例 ② 不明 ③ ④	① オープントライアル、 ② 症例集積研究、 ③ 前向き、 ④ 42例 ⑤ ⑥ シクロスポリン5mg/kg/日を6週間内服を1~2クール行う、 ⑦ 2年間	ステロイド外用剤、保湿剤	皮疹の重症度・面積、痒みの強さ、睡眠障害、患者の評価	4例は検査できず	シクロスポリン内服後、長期間にわたって再発がある。	なし	4	① ITTあり ②、 ③ ④ 併用療法について記載
① 今山修平ほか、西日皮膚 54: 1141-1147 ② 1992 ③ 15 ④ 日本	① 13例 ② 20~69歳、 ③ 重症、 ④ 内8例がシクロスポリン使用開始前までステロイド内服していた	① オープントライアル、 ② 症例集積研究、 ③ 前向き、 ④ 13例、 ⑤ ⑥ シクロスポリン3~5mg/kg/日を内服し症状の寛解に合わせて減量、 ⑦ 1~2か月	ステロイド外用剤	皮膚病変の記録、自覚症状の聴取、血液検査(血液学・肝腎機能・免疫学)、尿検査	なし	12例で投与開始後3~4日目には掻痒が著明に低下したが、臨床的にも投与開始1週間後には明らかな皮膚病変の改善が確認された。	1例に多毛症。	4	① ITTなし、 ②、 ③ ④ 併用療法について記載
① 久保田由美子ほか、西日皮膚 61: 271-278 ② 1999 ③ 16 ④ 日本	① 30例 ② 3~63歳、 ③ 重症、 ④ 通常の治療に抵抗性	① オープントライアル、 ② 症例集積研究、 ③ 前向き、 ④ 継続法: 23例、間歇法: 7例、 ⑤ ⑥ 継続法: シクロスポリン3~5mg/kg/日を内服し症状の寛解に合わせて減量、間歇法: シクロスポリン3~5mg/kg/日を内服し軽快による投与中止後再燃時シクロスポリンを再投与、 ⑦ 1~42か月	ステロイド外用剤	皮疹の程度と範囲	皮疹の増悪のため1人、血圧上昇のため1人	重症AD患者の急性増悪期には試みるべき有効な治療法ではないか考えた。	Kaposi水痘様発疹症2人、帯状疱疹1人、多毛2人	4	① ITTなし、 ②、 ③ ④ 併用療法について記載
① Harper JI et al, Br J Dermatol 142: 52-58 ② 2000 ③ 17 ④ UK	① 40例 ② 2~16歳 ③ 重症、 ④	① RCT多施設ランダム化オープン比較試験、 ② パラレル、 ③ 前向き、 ④ 間歇投与群21例、長期投与群19例 ⑤ ⑥ 間歇投与群: シクロスポリン5mg/kg/日を12週間内服し一旦中止し、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週間後より臨床症状に合わせて内服量減量できる。 ⑦ 1年間	ステロイド外用剤	① 皮膚病変の重症度と範囲。痒みの強さ、いら度、睡眠障害	間歇投与群6例(痒気・頭痛、プロトコル違反、内服量やスケジュール群脱)、長期投与群5例(治療反応不良、プロトコル違反、内服量やスケジュール群脱)	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。	1	① ITT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 併用療法記載あり
① Campbell D et al, J allergy Clin Immunol 99: 857-859 ② 1997 ③ 18 ④ オーストリア	① 2例 ② 6~12歳、 ③ 重症、 ④ 通常の治療に抵抗性	① オープントライアル、 ② 症例集積研究、 ③ 前向き、 ④ 2例、 ⑤ ⑥ シクロスポリン5mg/kg/日を内服開始し、症状に合わせて減量 ⑦ 3か月間	不明	末梢血単核球の細胞内IL-4・IFN- γ 産生量	なし	アトピー性皮膚炎患者におけるシクロスポリン内服治療後のIFN- γ 産生の上昇は病態改善における有利な効果なのかもしれない	なし	4	① ITTあり、 ②、 ③ ④ 併用療法について記載
① Berth-Jones J et al, J Am Acad Dermatol 34: 1016-1021 ② 1996 ③ 19 ④ UK	① 27例 ② 2~16歳、 ③ 重症、 ④ ステロイド外用にて難治	① オープントライアル、 ② 症例集積研究、 ③ 前向き、 ④ 27例、 ⑤ ⑥ シクロスポリン5mg/kg/日を6週間内服 ⑦ 6週間	ステロイド外用剤、抗ヒスタミン薬内服	病勢、QOL(本人と家族に問診)	なし	シクロスポリンは重症のアトピー性皮膚炎小児例に対して、効果的で安全で耐性ができにくい短期間の治療法としなりうるだろう。	頭痛7人、腰痛6人、嘔気4人。しかし、治療開始時に頭痛4人、腰痛1人あった。	4	① ITTあり、 ②、 ③ ④ 併用療法について記載

