

文 献	対 象	デザイン・介入	評価項目
(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・投与方法等) (6) 比較対照の内容 (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
(1) Nakagawa H et al, Lancet 344:883、 (2) 1994、 (3) 1、 (4) Japan	(1) 50例、(2) 24.0±8.0歳、(3) 苔癬化の無い症例33例と苔癬化を伴う症例17例、 (4) 日本3施設の皮膚科の患者50人	(1) オープン試験、(2) パラレル、(3) 前向き、(4) 苔癬化の無い症例:0.03%群10例、0.1%群11例、0.3%群12例、苔癬化の有る症例:0.03%群5例、0.1%群6例、0.3%群6例、(5)、(6)、 (7) 各々の濃度のFK506軟膏を1日2回単純塗布、(8) 苔癬化の無い症例:1週間、苔癬化の有る症例:3週間	皮疹スコア (癢痒、紅斑、丘疹、浮腫)
(1) FK506軟膏研究会, 西日皮膚 59:427-435、 (2) 1997、 (3) 4、 (4) Japan	(1) 212例、(2) 16歳以上、 (3) 軀幹・四肢に中等症以上の慢性型病変を有する患者、 (4) FK506軟膏研究会25施設の皮膚科の患者212人	(1) RCT二重盲検ランダム化群間比較試験、(2) パラレル、 (3) 前向き、(4) 基剤群72例、0.03%軟膏群70例、0.1%軟膏群70例、(5)、(6)、(7) 基剤群:FK506軟膏基剤を1日2回単純塗布、0.03%軟膏群:0.03%FK506軟膏を1日2回単純塗布、0.1%軟膏群:0.1%FK506軟膏を1日2回単純塗布、(8) 3週間	全般改善度 (皮膚所見)、被験部位の概括安全度、有用度
(1) Ruzicka T et al, N Engl J Med 337:816-821、 (2) 1997、 (3) 5、 (4) Europe	(1) 215例、(2) 13~60歳、 (3) 中等症~重症の患者で、軀幹または四肢に200cm ² 以上の病変を有する症例、 (4) ETMADSG*の皮膚科の患者215人	(1) RCT二重盲検ランダム化群間比較試験、(2) パラレル、 (3) 前向き、(4) 基剤群54例、0.03%軟膏群54例、0.1%軟膏群54例、0.3%軟膏群51例、(5)、(6)、(7)、(8) 基剤群:FK506軟膏基剤を1日2回単純塗布、0.03%軟膏群:0.03%FK506軟膏を1日2回単純塗布、0.1%軟膏群:0.1%FK506軟膏を1日2回単純塗布、0.3%軟膏群:0.3%FK506軟膏を1日2回単純塗布、(9) 3週間	(1) スコア1 (紅斑、浮腫、癢痒) の変化、(2) スコア2 (紅斑、浮腫、癢痒、痂皮、搔破痕、苔癬化、乾燥) の変化
(1) Hanifin JM et al, Soter NA et al, J Am Acad Dermatol 44:S28-38, S39-46、 (2) 2001、 (3) 7、21、 (4) USA	(1) 633例、(2) 15~79歳、 (3) 中等症以上の患者で、体表面積の10%以上に病変を有する症例、 (4) 米国のTOSG*41施設の皮膚科の患者633人	(1) 2つのRCT二重盲検ランダム化群間比較試験、(2) パラレル、 (3) 前向き、(4) 基剤群212例、0.03%軟膏群211例、0.1%軟膏群209例、(5)、(6)、(7) 基剤群:Tacrolimus軟膏基剤を1日2回単純塗布、0.03%軟膏群:0.03%Tacrolimus軟膏を1日2回単純塗布、0.1%軟膏群:0.1%Tacrolimus軟膏を1日2回単純塗布、(8) 12週間	(1) 全般改善度 (皮膚所見)、 (2) 病変部の割合、皮疹の評価、皮疹面積と重症度 (EASI)、 癢痒の評価
(1) Drake L et al, J Am Acad Dermatol 44:S65-72、 (2) 2001、 (3) 8、 (4) USA	(1) 985例、(2) 2歳以上、 (3) 中等症~重症の患者、(4) 米国3施設の皮膚科の患者985人	(1) 3つのRCT二重盲検ランダム化群間比較試験、(2) パラレル、 (3) 前向き、(4) 大人 (16歳~) 579例、小児 (5~15歳) 178例、幼児 (2~4歳) 145例、(5)、(6)、(7) 基剤群:Tacrolimus軟膏基剤を単純塗布、0.03%軟膏群:0.03%Tacrolimus軟膏を単純塗布、0.1%軟膏群:0.1%Tacrolimus軟膏を単純塗布、(8) 12週間	大人:DLQI (Dermatology Life Quality Index)、 小児:CDLQI (Children's-), 幼児:Toddler QOL Survey
(1) FK506軟膏研究会, 皮膚科紀要 92:277-288、 (2) 1997、 (3) 9、 (4) Japan	(1) 151例、(2) 16歳以上、 (3) 顔面・頸部に中等症以上の病変を有する患者、 (4) FK506軟膏研究会25施設の皮膚科の患者151人	(1) RCTランダム化群間比較試験、(2) パラレル、(3) 前向き、 (4) FK506軟膏群 (FK群) 75例、プロピオン酸アルクロメタゾン軟膏群 (PA群) 76例、(5)、(6) FK群:0.1%FK506軟膏を1日2回単純塗布、PA群:0.1%PA軟膏を1日2回単純塗布、(7) 1週間	全般改善度 (皮膚所見)、被験部位の概括安全度
(1) FK506軟膏研究会, 西日皮膚 59:870-879、 (2) 1997、 (3) 10、 (4) Japan	(1) 181例、(2) 16歳以上、 (3) 中等症以上の患者で、軀幹・四肢に軟膏剤1回5gまでの使用量で治療可能な症例、(4) FK506軟膏研究会25施設の皮膚科の患者151人	(1) RCTランダム化群間比較試験、(2) パラレル、(3) 前向き、 (4) FK506軟膏群 (FK群) 89例、吉草酸ベタメタゾン軟膏群 (BV群) 92例、(5)、(6) FK群:0.1%FK506軟膏を1日2回単純塗布、PA群:0.12%BV軟膏を1日2回単純塗布、(7) 3週間	全般改善度 (皮膚所見)、被験部位の概括安全度
(1) Reitamo S et al, J Allergy Clin Immunol 109:547-555、 (2) 2002、 (3) 11、 (4) Europe	(1) 570例、(2) 16~70歳、 (3) 中等症~重症の患者で、体表面積の5%以上の病変を有する症例、 (4) 欧州8カ国27施設の皮膚科の患者570人	(1) RCTランダム化二重盲検群間比較試験、(2) パラレル、 (3) 前向き、(4) 0.03%Tacrolimus軟膏群 (0.03%TA群) 193例、0.1%Tacrolimus軟膏群 (0.1%TA群) 191例、0.1%酪酸ヒドロコルチゾン軟膏群 (HB群) 186例、(5)、(6)、(7) 各々の軟膏を1日2回単純塗布、(8) 3週間	皮疹重症度スコア (modified eczema area and severity index) の治療前に対する割合

脱落例数	結果	有害事象	エビデンスレベル	備考
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
最終評価の3週時点で、0人	どの濃度でも最終観察日には皮疹スコアの著明な改善がみられた。苔癬化の有る症例では無い症例に比べて、皮疹スコアが改善するのに時間がかかった	軽度の皮膚刺激感が約1/3の症例で認められたが、皮疹が改善するにつれて皮膚刺激感は減弱していった。血中のFK506濃度は極めて低く、臨床検査値に異常変動はなく、重篤な有害事象は認められなかった	2	(1)ITT解析、(4)併用療法の記載なし
最終全般改善度に関しては基剤群9人、0.03%軟膏群3人、0.1%軟膏群8人	最終全般改善度の「中等度改善」以上の改善率は基剤群の49.2%に対し0.03%群、0.1%群では各々71.6%、91.9%と有意に高く、0.1%群で特に高率であった	安全性に関しては0.03%群、0.1%群で、各々35.7%、36.2%に皮膚刺激感が認められ、基剤群の9.9%に比べ有意に高い発現率であったが、それ以外の副作用は基剤群でのみ認められ、FK506軟膏群では認められなかった	1	(1)非ITT解析、(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)併用療法の方法の記載あり
最終評価の3週時点で、基剤群3人、0.03%群1人、0.1%群1人	スコア1の減少率は基剤群22.5%に対し0.03%群、0.1%群、0.3%群では各々66.7%、83.3%、75.0%と有意に高かった。FK506軟膏の3群間では有意差は無かった	基剤群に比べてFK506軟膏群で有意に高率に認められた有害事象は、塗布部位での皮膚刺激感のみであった	1	(1)ITT解析、(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)併用療法の方法の記載あり、*ETMADSG: European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group
最終評価の12週時点で、基剤群145人、0.03%群61人、0.1%群52人	全般改善度で90%以上の改善がみられたのは、基剤群6.6%に対し0.03%群、0.1%群では各々27.5%、36.8%と有意に高く、また0.1%群は0.03%群より有意に高かった	基剤群に比べてTacrolimus軟膏群で有意に高率に認められた有害事象は、塗布部位での皮膚刺激感、風邪様症状、頭痛であった。皮膚刺激感と癢痒感塗布数日後には消退した	2	(1)ITT解析、(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)併用療法の方法の記載あり、*TOSG: Tacrolimus Ointment Study Group
最終評価の12週時点で、83人	大人・小児・幼児ともに、Tacrolimus軟膏外用群において、基剤群より有意に高いQOL scoreの改善が認められた。また大人では0.1%軟膏外用群でより改善率が高かった	この論文では有害事象に関する記述は見当たらない	1	(1)非ITT解析、(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)併用療法の方法の記載なし
最終全般改善度に関してはFK群2人、PA群6人	最終全般改善度評価での著明改善率はFK群86.3%に対し、PA群35.7%で、FK群の改善率が有意に高かった	安全性に関しては被験部位の概括安全度評価で「安全である」と判定された患者はFK群96.0%、PA群96.1%で、両群間に有意差は無かった。但し、刺激感の発現率はFK群80.0%に対してPA群では6.6%でFK群で有意に高かった	1	(1)非ITT解析、(2)ランダム化の方法の記載あり、(4)併用療法の方法の記載あり
最終全般改善度に関してはFK群11人、BV群8人	最終全般改善度評価での「中等度改善」以上の改善率は、FK群93.6%、BV群90.5%で、両群間に有意差は認められなかった	安全性に関しては、概括安全度評価で「安全である」と判定された患者はFK群87.5%、BV群91.1%で、両群間に有意差は無かった。但し、刺激感の発現率はFK群59.1%に対してBV群では8.9%でFK群で有意に高かった	1	(1)非ITT解析、(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(二重盲検法に準じて施行)、(4)併用療法の方法の記載あり
最終評価の3週時点で、0.03%群22人、0.1%群22人、HB群17人	皮疹重症度スコアの治療前に対する割合は、0.03%TA群、0.1%TA群、HB群で各々、47.0%、36.5%、36.1%であった。0.1%TA群とHB群では有意差は無かった	HB群に比べてTA群で有意に高率に認められた有害事象は、塗布部位での皮膚刺激感、癢痒のみであった。これらは一過性であり、経過とともに減少していった	1	(1)ITT解析、(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)併用療法の方法の記載あり

文 献	対 象	デザイン・介入	評価項目
(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・投与方法等) (6) 比較対照の内容 (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
(1) Reitamo S et al, Arch Dermatol 136:999-1006、 (2) 2000、 (3) 12、 (4) Europe	(1) 316例、(2) 18歳以上、 (3) 中等度～重症の患者で、体表面積の5～60%に病変を有する症例、 (4) 欧州11カ国30施設の皮膚科の患者316人	(1) オープン試験、(2) 前向き、(3) 0.1%FK506軟膏を1日2回単純塗布、(7) 6ヵ月間 (200例)～1年間 (116例)	全般改善度 (皮膚所見)、皮疹面積と重症度 (mEASI)、有害事象、臨床検査値、Tacrolimus 血中濃度
(1) FK506軟膏研究会, 臨床医薬 17:705-726、 (2) 2001、 (3) 13、 (4) Japan	(1) 570例、(2) 16歳以上、 (3) 中等度以上の患者で、軟膏使用量1回10gまでで治療可能な症例、 (4) FK506軟膏研究会50施設の皮膚科の患者570人	(1) オープン試験、(2) 前向き、(3) 0.1%FK506軟膏1回量最大10gを1日1～2回単純塗布、(7) 6ヵ月～2年間	全般改善度 (皮膚所見)、有害事象、臨床検査値、Tacrolimus 血中濃度
(1) Sugiura H et al, Arch Dermatol 136:1062-1063、 (2) 2000、 (3) 14、 (4) Japan	(1) 51例、(2) 16～44歳、 (3) 顔面にステロイド抵抗性で難治性の皮疹を有する患者、(4) 日本1施設の皮膚科の患者51人	(1) オープン試験、(2) 前向き、(3) 顔面には0.03% Tacrolimus軟膏を、顔面以外にはステロイド軟膏を1日2回単純塗布。顔面以外の皮疹が10%未満の患者 (軽症群)、10～50%の患者 (中等症群)、50%以上の患者 (重症群) の3群に分類、(7) 1年間	顔面の皮疹改善度
(1) Boguniewicz M et al, J Allergy Clin Immunol 102:637-644、 (2) 1998、 (3) 15、 (4) USA	(1) 180例、(2) 7～16歳、 (3) 中等症～重症の患者で、体表面積の5～30%に病変を有する症例、 (4) 米国18施設の皮膚科の患者180人	(1) RCTランダム化二重盲検群間比較試験、(2) パラレル、 (3) 前向き、(4) 基剤群44例、0.03% Tacrolimus軟膏群 (0.03%群) 43例、0.1% Tacrolimus軟膏群 (0.1%群) 49例、0.3% Tacrolimus軟膏群 (0.3%群) 44例、(5)、(6)、(7)、(8) 各々の軟膏を1日2回単純塗布、(9) 22日間	(1) 全般改善度 (皮膚所見)、 (2) 皮疹面積と重症度 (mEASI)、 癢痒の評価
(1) Kang S et al, J Am Acad Dermatol 44:S58-64、 (2) 2001、 (3) 16、 (4) USA	(1) 255例、(2) 2～15歳、 (3) 中等度～重症の患者、(4) 米国31施設の皮膚科の患者255人	(1) オープン試験、(2) 前向き、(3) 0.1%FK506軟膏を1日2回単純塗布、(7) 1年間	臨床症状、皮疹面積と重症度 (EASI)、癢痒、有害事象、臨床検査値
(1) Paller A et al, J Am Acad Dermatol 44:S47-57、 (2) 2001、 (3) 17、 (4) USA	(1) 351例、(2) 2～15歳、 (3) 中等症～重症の患者で、体表面積の10～100%に病変を有する症例、(4) 米国23施設の皮膚科の患者351人	(1) RCTランダム化二重盲検群間比較試験、(2) パラレル、 (3) 前向き、(4) 基剤群116例、0.03% Tacrolimus軟膏群 (0.03%TA群) 117例、0.1% Tacrolimus軟膏群 (0.1%TA群) 118例、(5)、(6)、(7) 各々の軟膏を1日2回単純塗布、(8) 12週間	(1) 全般改善度 (皮膚所見)、 (2) 皮疹面積と重症度 (EASI)、 癢痒の評価
(1) Reitamo S et al, J Allergy Clin Immunol 109:539-546、 (2) 2002、 (3) 18、 (4) Europe, Canada	(1) 560例、(2) 2～15歳、 (3) 中等症～重症の患者で、体表面積の5%～60%に病変を有する症例、 (4) 欧州6カ国とカナダの計27施設の皮膚科の患者560人	(1) RCTランダム化二重盲検群間比較試験、(2) パラレル、 (3) 前向き、(4) 0.03% Tacrolimus軟膏群 (0.03%TA群) 189例、0.1% Tacrolimus軟膏群 (0.1%TA群) 186例、1% 酢酸ヒドロコルチゾン軟膏群 (HA群) 185例、(5)、(6)、(7) 各々の軟膏を1日2回単純塗布、(8) 3週間	皮疹重症度スコア (modified eczema area and severity index) の治療前に対する割合
(1) 大槻マミ太郎ほか, 臨床医薬 19:569-595、 (2) 2003、 (3) 19、 (4) Japan	(1) 221例、(2) 2～15歳、 (3) 中等症～重症の患者で、躯幹・四肢に中等度以上の皮疹が存在する症例、(4) FK506軟膏研究会33施設の皮膚科の患者221人	(1) RCTランダム化二重盲検群間比較試験、(2) パラレル、 (3) 前向き、(4) 基剤群75例、0.03%FK506軟膏群 (0.03%群) 75例、0.1%FK506軟膏群 (0.1%群) 71例、(5)、(6)、(7) 各々の軟膏を1日2回単純塗布、(8) 3週間	(1) 主有効性観察・評価部位における最終的改善度、 (2) 皮膚症状スコア、皮疹面積、癢痒の程度

脱落例数	結果	有害事象	エビデンスレベル	備考
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
6ヵ月未満で外用を中止した症例は71例	全般改善度で「著明改善」以上の症例は、1週後、6ヵ月後、1年後で各々54%、81%、86%であった	皮膚刺激感(47%)、癢痒(24%)が高率に認められたが、ともに治療初期のみに認められる傾向があった。臨床検査値には著変なく、Tacrolimus血中濃度も最小限であった	2	(1)ITT解析、(4)併用療法の記載あり
1年未満で外用を中止した症例は120例	全般改善度で「中等度改善」以上の症例は10週後にはほぼ90%に達するが、104週後でも93.1%と高率であり、効果の減弱は認められなかった	1年を超えて外用された418例中、新たに発現した皮膚刺激感は5.5%(23/418例)で、すべて軽度～中等度であった。1年以内の発現率79.2%(450/568例)と比較して低下していた	2	(1)ITT解析、(4)併用療法の記載あり
最終評価の1年時点で、0人	顔面の皮疹が中等度改善以上は(全体で)2週後、3ヵ月後、1年後で、各々94%、82%、62%であった。また1年後の中等度改善以上は軽症群では81%、重症群では21%だった	単純性疱疹が6例、毛囊炎が9例に認められたが、いずれも軽症であり、重篤な有害事象は認められなかった	2	(1)ITT解析、(4)併用療法の記載あり
最終評価の22日時点で、基剤群7人、0.03%群2人、0.1%群5人、0.3%群4人	全般改善度で75%以上の改善がみられたのは、基剤群38%に対し0.03%群、0.1%群、0.3%群では各々69%、67%、70%と有意に高かった	基剤群に比べてTacrolimus軟膏群で皮膚刺激感、癢痒の出現率が高い傾向がみられたが、有意差はなかった。その他、重症な有害事象は認められなかった	1	(1)ITT解析、(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)併用療法の記載あり
1年未満で外用を中止した症例は66例	臨床症状は外用開始1週後に著明に改善し、その後1年間有効性は維持された	FK506軟膏塗布部位にみられた主な有害事象は、刺激感(25.9%)と癢痒(23.1%)であり、これらは塗布開始数日後には出現率が著明に低下し一過性であった。また、感染症の増加や重篤な有害事象は認められなかった	2	(1)ITT解析、(4)併用療法の記載あり
最終評価の12週時点で、基剤群65人、0.03%群23人、0.1%群17人	全般改善度で90%以上の改善がみられたのは、基剤群6.9%に対し0.03%群、0.1%群では各々35.9%、40.7%と有意に高かった。0.1%群と0.03%群では有意差は無かった	基剤群に比べて0.03%TA群で有意に高率に認められた有害事象は、皮膚刺激感、癢痒、水痘、水疱であった。但し、水痘、水疱の出現率は5%以下であった。なお、基剤群に比べて0.1%TA群で有意に高率に認められた有害事象は無かった	2	(1)ITT解析、(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)併用療法の記載あり
最終評価の3週時点で、0.03%群21人、0.1%群13人、HA群20人	皮疹重症度スコアの治療前に対する割合は、0.03%TA群、0.1%TA群、HA群で各々、44.8%、39.8%、64.0%であり、0.1%TA群は他の2群より有意に改善率が高かった	HA群に比べてTA群で有意に高率に認められた有害事象は、塗布部位での皮膚刺激感のみであった。これらは一過性であり、経過とともに減少していった	1	(1)ITT解析、(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)併用療法の記載あり
最終評価の3週時点で、基剤群32人、0.03%群11人、0.1%群0人	主有効性評価部位の改善度で著明改善率は基剤群12.7%に対し、0.03%群、0.1%群では各々66.7%、75.7%と有意に高かったが、FK軟膏各群間で有意差は無かった	0.03%群、0.1%群は基剤群と比較して塗布部位の刺激感の発現率のみが有意に高かったが、ほとんどは軽度で中止を要するほど高度なものではなく、塗布の継続は可能であった	1	(1)ITT解析、(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)併用療法の記載あり

