

図5 アトピー性皮膚炎の有症率と重症度別の割合

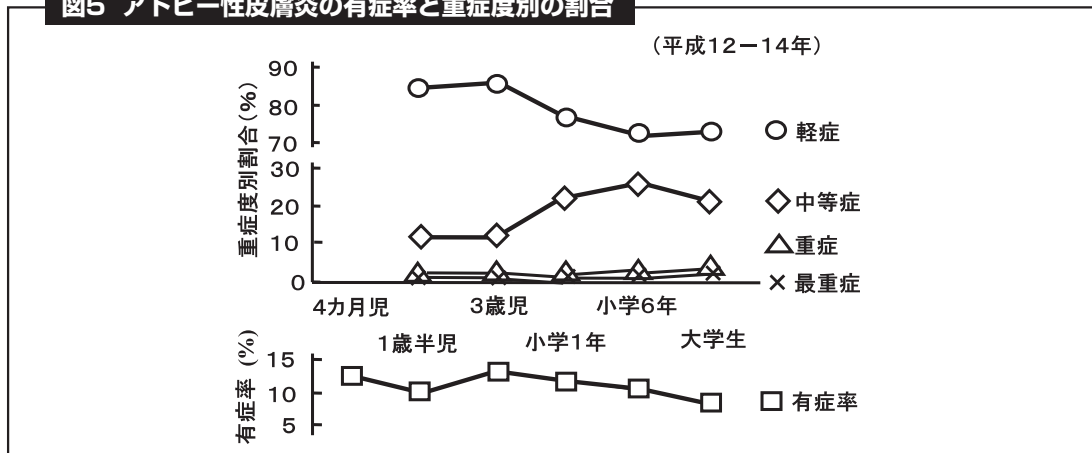
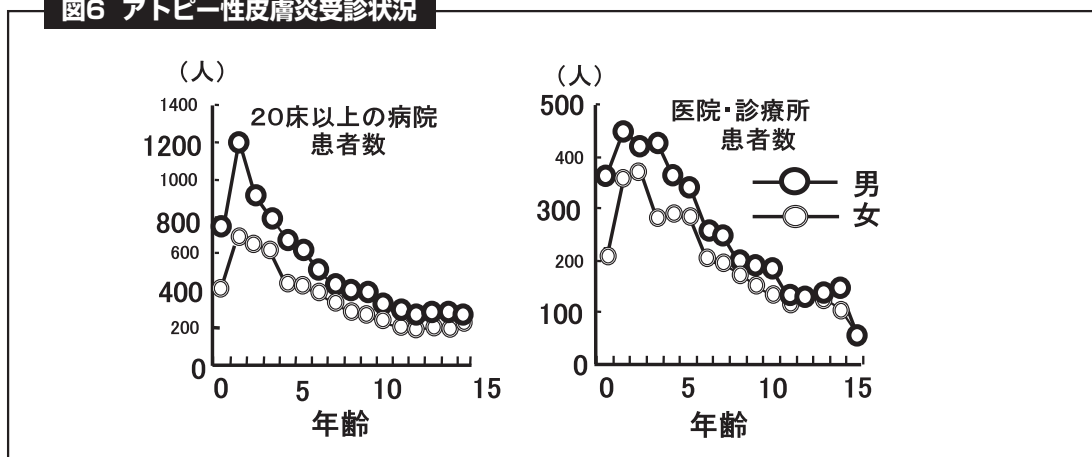


図6 アトピー性皮膚炎受診状況



期において何らかの悪化因子が存在する可能性が示唆されるが、現在のところその要因については明らかではない。しかし、学童期の受診率の低下(図6)⁸⁾や学校での皮膚の汚れ(後述)などがその原因かもしれない。

なお、学童期では都市・郊外間および男・女間で重症度の割合には明らかな差はみられなかったが、都市よりもむしろ郊外においてわずかではあるが中等症以上の割合が増す傾向がみられた。

Ⅱ. アトピー性皮膚炎の治療

上述のように、わが国ではアトピー性皮膚炎の治療に関して大きな混乱がみられた時期があった。それに対処するためにいくつかの治療ガイドラインが作成されたが、その一つとして本症の診療に携わる医師を広く対象として基本的治療を示した厚生労働科学研究による治療ガイドラインが1999年に公表された。その後本治療ガイドラインは必要な修正を加えながら、本年度「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005」として公表された²⁾。

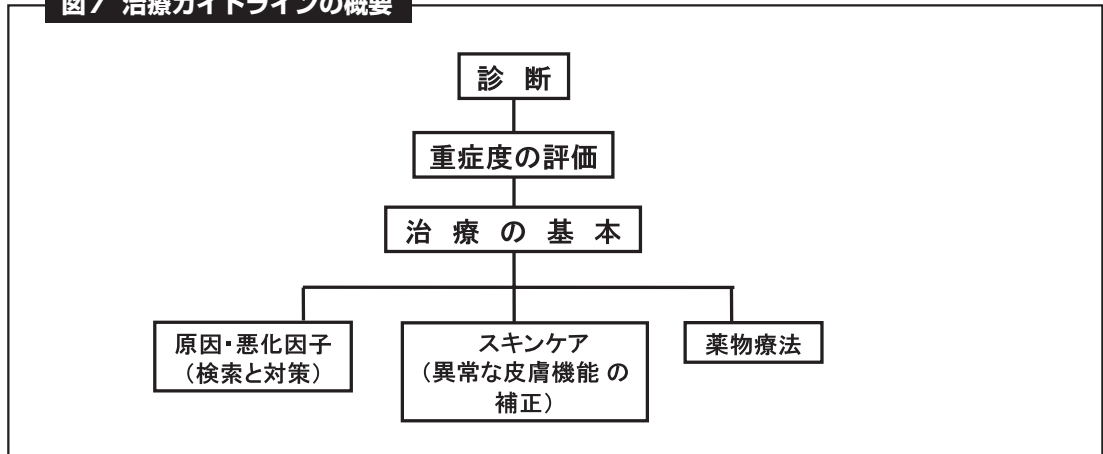
ここでは、この「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005」に沿って本症の基本的治療について解説する。

A. 「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005」の要点

このガイドラインでは、上述の病態生理・病因や有症率に関する情報も記載されているが、主には治療を中心として本症の診療の流れが示されている。その要点は次の3点である(図7)²⁾。

1. 診断
2. 皮膚症状の評価
3. 治療の基本

図7 治療ガイドラインの概要



1. 診断の仕方

治療に際しては当然のことながら診断が正しくなされていなければならない。アトピー性皮膚炎の症状は湿疹である。急性期の病変ではジクジクした滲出傾向が強く紅斑、湿潤性紅斑、丘疹、漿液性丘疹、鱗屑、痂皮などの症状がみられる。一方慢性期の病変部ではゴツゴツした苔癬化傾向が強く浸潤性紅斑・苔癬化病変、痒疹、鱗屑、痂皮などの症状がみられる。診断は治療ガイドラインに示されている診断基準にしたがって行われるが、その要約を(表2)に示した。類似の症状を示す湿疹・皮膚炎群を鑑別することが重要である。

表3は診断の参考になる検査を示すが、検査値のみからアトピー性皮膚炎と診断できる検査法はない。診断にはあくまでも臨床症状が重要である。

表2. 診断基準

1. 痒痒
2. 特徴的皮疹と分布
 - ①皮疹は湿疹病変
 - ②分布は左右対側性：
 - 乳児期…顔にはじまり体幹、四肢に降下、
 - 幼小児期…頸部、四肢屈曲部の病変が目立つ、
 - 思春期・成人期…上半身に皮疹が強い傾向
3. 慢性・反復性経過
 - 乳児：2ヶ月以上、その他：6ヶ月以上を慢性とする。

除外すべき診断

接触皮膚炎、脂漏性皮膚炎、単純性痒疹、疥癬、魚鱗癬、皮脂欠乏性湿疹、手湿疹

表3. アトピー性皮膚炎診断の参考となる検査

- 一般血液検査(白血球数、好酸球など)
- 血清総IgE値
- アレルゲン特異IgE抗体価
- 皮膚テスト(プリックテスト、パッチテストなど)

2. 皮膚症状の評価(重症度)

アトピー性皮膚炎の治療は症状の程度に応じて適切に選択することが大切である。そのためには、症状の程度(重症度)の的確な評価が必要である。重症度の評価基準にはいくつかの方法が提唱されているが、この治療ガイドラインでは重症度を皮疹の性状および炎症の強さと皮疹の占める面積を総合的にみて、軽症、中等症、重症、最重症の4段階で評価することとしている(表4)。

表4. 重症度のめやす

軽 症：面積に関わらず、軽度の皮疹のみみられる。
中等症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%未満にみられる。
重 症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%以上、30%未満にみられる。
最重症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上にみられる。

軽度の皮疹：軽度の紅斑、乾燥、落屑主体の病変

強い炎症を伴う皮疹：紅斑、丘疹、びらん、浸潤、苔癬化などを伴う病変

3. 治療の基本

アトピー性皮膚炎が急性・慢性の炎症でその症状は湿疹であること、その発症や悪化には素因に加えて多くの因子が関与すること、本症の皮膚は乾燥しバリア機能の低下など性状に異常があることなどに基づいてアトピー性皮膚炎の治療は次の3点から組み立てられている(図7)。

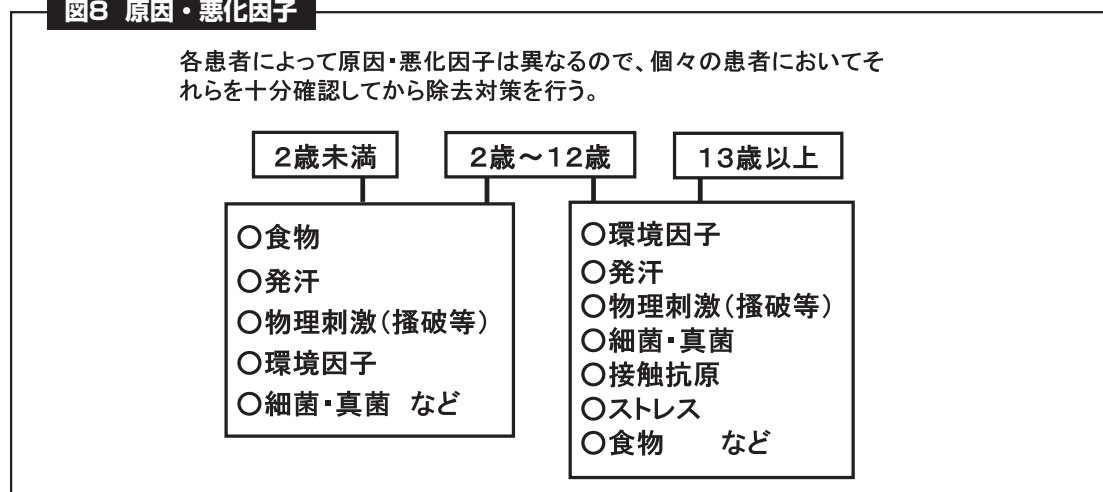
- 1) 原因・悪化因子の検索と対策
- 2) スキンケア(皮膚機能異常の補正)
- 3) 薬物療法

治療にさいしてこれらの3つはどれも同等に重要で、それぞれの症状に応じて適切に組み合わせる。なお、患者と医師あるいは他の医療スタッフとの間で治療に関する情報交換を十分に行い、互いの信頼関係が十分に築かれていることが大切である。

1) 原因・悪化因子の検索と対策

アトピー性皮膚炎は個人の素因にいろいろな環境因子が合わさって発症することは既に述べたが、その原因あるいは悪化因子には多くのものが知られている。この治療ガイドラインではその代表的な原因・悪化因子として図8に示すような因子が挙げられている。原因・悪化因子と考えられているこれらの因子が、どのような機序で皮膚の炎症に関与するのか、あるいはどの程度に関与するのか、現在のところ十分解明されているとはいえない。各因子の重要性は個人個人によって異なるので、

図8 原因・悪化因子



それぞれで十分確認して無理のない適切な対策をとることが大切である。

また、アトピー性皮膚炎では痒みが特徴的で、掻破(引っ掻き)は皮膚の症状を悪化させる最も大きな原因の一つであることは既に述べた。したがって、痒みを誘発するような因子は避けなければならないが、アトピー性皮膚炎では表5にみられるような因子が痒みを起こし易いことが知られている。

付1) 生後の呼吸器感染症の既往がある場合は有症率が高くなる可能性が示されている⁹⁾。

付2) 一方、最近アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎などアトピー性疾患が増加する原因の一つとして、“衛生仮説”が取り上げられている。乳幼児期に清潔な生活環境におかれると免疫系のバランスに偏りが起こり、Th2細胞優位となってアトピー性皮膚炎などが発症しやすくなるという説である。この説をもとに乳酸菌などのプロバイオテックスが発症の予防に有効であるとの見解もあるが、“衛生仮説”やそれと関連しての“プロバイオテックスの有効性”については賛否両論がある^{11, 12)}。

付3) 家族歴があるなど発症のリスクが高い場合には、生後早くから皮膚のケアに注意した方がよい。

注) 原因・悪化因子の同定やその除去対策は、専門医の指導のもとに行わなければならない。

表5. アトピー性皮膚炎における痒みの誘起因子

● 温度、発汗	96 (%)
● 衣類 (ウール)	91
● 精神的ストレス	81
● 何らかの食物	49
● 飲酒	44
● 感冒	36

(Wahlgren CF : Acta Derm Venereol, Suppl 165, 1991)

2) スキンケア (異常な皮膚機能の補正)

(1) 皮膚の機能異常

アトピー性皮膚炎の皮膚の機能異常には水分保持能の低下、痒みの閾値の低下、易感染性などが挙げられている。

a) 水分保持能の低下

角層の水分保持能(保湿能ともいう：角層に水分を保つ機能・能力)が低下すると皮膚は乾燥状態となる。角質の水分保持能には皮脂、角質細胞間脂質、天然保湿因子(natural moisturizing factor)などが関与しているといわれているが、中でも角質細胞間脂質のセラミドが水分保持能に重要な役割を担っていると考えられている⁷⁾。

皮膚がカサカサした「乾燥肌」、いわゆるドライ・スキンはアトピー性皮膚炎の重要な症状の一つである(アトピー皮膚)。ドライ・スキンは基本的には角層の水分保持能が低下し、経表皮水分喪失(trans epidermal water loss)が増加して角層水分量の減少した状態であるが、アトピー性皮膚炎では角層の脂質(特にセラミド)の減少が皮膚の水分保持能の低下の要因の一つと考えられている⁷⁾。また、皮膚の潤いには発汗や皮脂の分泌も一部役割を担っている。しかし一方では、アトピー性皮膚炎の一見皮膚炎の症状がみられないドライ・スキンの部位でも、詳しく調べると病理組織学的には軽度の炎症がみられることから、本症のドライ・スキンは炎症による二次的な変化とする見解もある¹³⁾。

b) 痒みの閾値の低下 (弱い刺激でも痒みが生じるようになった状態)

アトピー性皮膚炎では強い痒みが特徴の一つであるが、一般には痒みの強さは皮膚炎の強さと相関するため、皮膚炎を抑制しなければ痒みも抑制できない。アトピー性皮膚炎の皮膚では弱い刺激

でも痒みが生じる状態になっているが、乾燥肌(ドライ・スキン)は痒みを起こす要因として知られている。その機序の詳細については不明な点が多い。

c) 易感染性

アトピー性皮膚炎の皮膚表面からは黄色ブドウ球菌が高頻度に検出されるが¹⁴⁾、一般に本症の皮膚では感染症が起こりやすい状態になっている。その機序については十分には解明されていないが、アトピー性皮膚炎では感染に対する免疫能の低下傾向がみられるといわれている。また、先にも述べたように、ケラチノサイトが産生する抗菌ペプチドの減少もその一因と考えられている⁵⁾。病巣部の感染は症状を悪化させる要因となる。

これら皮膚機能の異常を改善することによって、皮膚症状も改善されることはよく知られている。

(2) アトピー性皮膚炎におけるスキンケアの実際

アトピー性皮膚炎の治療においては、これらの皮膚の機能異常を改善することが重要である。その具体的な改善方法は皮膚の清潔と保湿である(表6)²⁾。

表6. スキンケア (異常な皮膚機能の補正)

1. 皮膚の清潔
毎日の入浴・シャワー
● 汗や汚れは速やかにおとす(強くこすらない)
● 石鹸・シャンプーは洗浄力の強いものは避け、残らないように十分すすぐ
● 入浴後には必要に応じて適切な外用剤を塗布する
2. 皮膚の保湿
保湿剤
● 入浴・シャワー後は必要に応じて保湿剤を塗布する
● 患者ごとに使用感のよい保湿剤を選択する
3. その他
● 室内を清潔にし、適温・適湿を保つ
● 皮膚への刺激を避ける
● 掻破による皮膚の傷害を避ける(爪を切り、手袋や包帯)

a) 皮膚の清潔

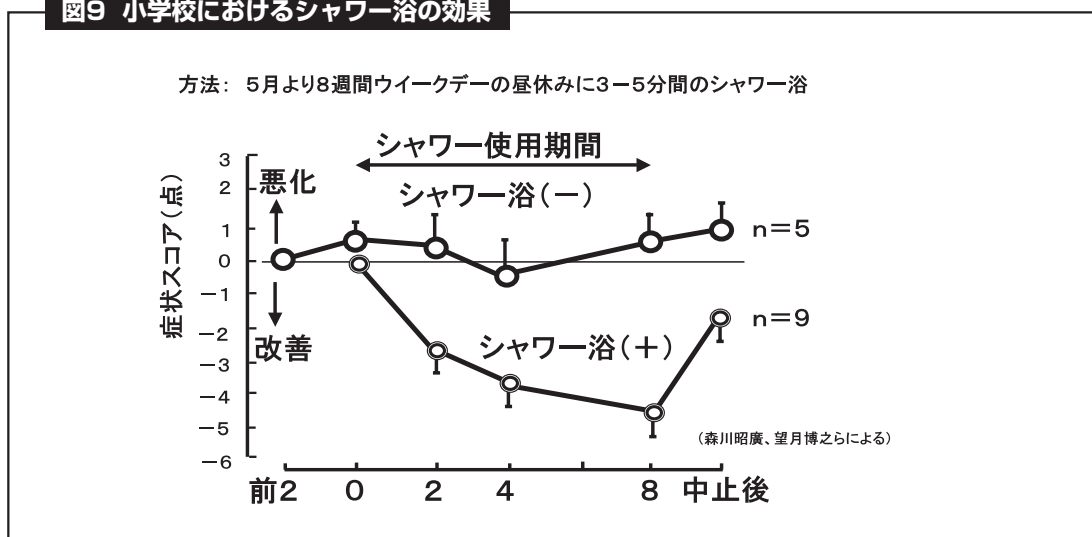
アトピー性皮膚炎は痒みの激しい疾患である。掻くことは皮膚炎の最大の悪化因子であるが、発汗、ほこり、皮膚の汚れなどは痒みを誘発する原因となる。例えば、発汗が痒みを起こして皮膚症状を悪化させることは临床上よく経験されるが、アトピー性皮膚炎の皮膚では汗の成分がアレルギー反応を比較的特異的に起こすことが知られている(表7)⁹⁾。最近、アトピー性皮膚炎の悪化因子として外来の環境抗原のみでなく自己の体内の成分(自己抗原、autoallergen, autoallergy)も重要な抗原となりうると考えられている⁴⁾。このことから、汗や汚れは入浴・シャワーや濡れたタオルで拭くなどして速やかに落とし、皮膚を清潔にしておくことが大切である。事実、小学校でシャワー浴をした患児の症状は、明らかに改善したことが報告されている(図9)^{8, 15)}。また、本症の悪化因子と考えられている皮膚に付着したダニ、黄色ブドウ球菌あるいは真菌などを除去する意味でも入

表7. アトピー性皮膚炎と汗

皮内テスト	陽性	陰性	計	陽性率 (%)
アトピー性皮膚炎	56	10	66	84.8
健常人	3	24	27	11.1

自己の汗による皮内テスト P<0.0001

図9 小学校におけるシャワー浴の効果



浴・シャワーは有益である。

なお、ここでいう皮膚の清潔とは石鹸を使った入浴やシャワーによる清潔をいうのであって、決して消毒による清潔を意味するものではない。

b) 皮膚の保湿

アトピー性皮膚炎のドライ・スキンの改善が本症の治療においては重要である。入浴やシャワーは皮膚に潤いを与えるが、放置しておくとも皮膚は速やかに乾燥する。したがって、皮膚に潤いがあるうちに皮膚の症状にあわせて適切な外用薬を塗布することが必要である。皮膚の炎症症状が強い病巣部にはステロイド外用薬の塗布が必要であるが、症状が軽い部位には保湿剤を使用する。軽微な症状は、保湿剤のみで改善をみることもある。皮膚炎が消退しているときでもドライ・スキンがあれば、入浴・シャワーの後は保湿剤を塗布しておく。

保湿を目的とした外用剤には、白色ワセリン、亜鉛華単軟膏、γ-オリザノール、精製 ツバキ油など、また尿素、ヘパリン類似物質、水溶性コラーゲン、ヒアルロン酸、ビタミンA、スクワレン、セラミドなどをそれぞれ含有する軟膏が知られている。表8²⁾に示した製剤はアトピー性皮膚炎に保湿・保護を目的として使用される医薬品であるが、その他にも医薬部外品も含めて多くの製品が市販されている。保湿剤は原則としてそれぞれで使用感のよいものを選択してかまわないが、製品によっては使用中接触皮膚炎を起こす可能性もあるので、皮疹の変化を詳細に観察しながら使用することが必要である。なお、白色ワセリンは菌密生部位に使用すると菌数の増加がみられ、症状が悪化する可能性が指摘されている¹⁴⁾ので注意が必要である。

表8. 保湿・保護を目的とした主な外用薬（医薬品）

一般名	代表的な製品名
ワセリン	白色ワセリン
亜鉛華軟膏	
親水軟膏	
尿素含有軟膏	ウレパール軟膏、ウレパールローション、ケラチナミン軟膏、パスタロン軟膏 パスタロン20軟膏、パスタロンソフトクリーム、パスタロン20ソフトクリーム、パスタロン10ローション
ヘパリン	
類似物質軟膏	ヒルドイド、ヒルドイドソフト、ヒルドイドローション

保湿効果が期待される入浴剤として、ニンニクB₁エキス、米醗酵エキス、コレステリルイソステアレート、コメ胚芽油などが使用されているが、使用後火照り感を生じる場合には痒みが増強することがあるので避ける。

c) その他

ドライ・スキンの改善には、保湿剤によるのみならず適温・適湿などの環境整備にも注意が必要である。また、新しい肌着は洗って使用する、界面活性剤の少ない洗剤を使用する、搔くこと避ける工夫や搔くことによる皮膚の傷害を避けるために爪を切ったり手袋や包帯を使用するなどの工夫も必要である。

3) 薬物療法の基本

原因・悪化因子の除去、スキンケアによっても、なお皮膚炎の改善がみられない場合には薬物療法が必要となる。「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005」では、ステロイド外用薬と抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬が薬物療法の基本となっている。また、タクロリムス外用薬の使用法についても述べられている。

(1) ステロイド外用薬

現段階では、アトピー性皮膚炎の症状の抑制には原則としてステロイド外用薬が用いられる。また、補助的に必要に応じて抗ヒスタミン薬あるいは抗アレルギー薬の内服が加えられる。ステロイド薬は主に外用薬として使用され、全身投与は原則として症状がきわめて激しく外用のみではコントロール不可能な最重症例に限られる。

ステロイド外用薬はその臨床効果の強い順にⅠ～Ⅴ群の5段階に分類される。また剤型も軟膏、クリーム、ローション、ゲル、テープなど多様な種類がある。症状の程度、塗布部位、年齢、塗布方法、使用期間などを考慮して使い分ける。その選択および使用法は医師の指示に従わなければならない。塗布部位、回数、使用量など塗布の仕方を自己判断で変更してはならない(表9)²⁾。

ステロイド外用薬の使用によって症状が軽快してくると、弱いステロイド外用薬やステロイドを含まない外用薬に変更する。それを適切に行うためには、定期的に医師の診察を受け皮膚症状を的確に評価することが必要である。そのためには指定された診察日には、必ず受診することが重要である。原則として1～2週間をめぐりに症状をチェックしたうえで治療法や治療薬を決める。

付1) ステロイド外用薬は専門医の指導のもとに適切に使用すれば、アトピー性皮膚炎の治療にはきわめて有用な治療手段である。ステロイド外用薬の副作用に対する十分な理解は必要であるが、極端な恐怖心や使用拒否は適切な治療を著しく阻害する。

付2) ステロイド外用薬の吸収率は部位によって大きく異なり(図10)、同じ薬剤でも部位によって効果が異なるため、医師から指示された部位以外には使用しない。

表9. 薬物療法の基本

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. ステロイド外用薬の強度、剤型は重症度に加え、個々の皮疹の部位と性状および年齢に応じて選択する 2. ステロイド外用に際して次の点に留意する <ol style="list-style-type: none"> ① 顔面にはなるべく使用しない ② 副作用は使用期間が長くなるにつれて起こりやすい ③ 種類と使用量をモニターする習慣をつける ④ 中止あるいは変更は医師の指示に従う ⑤ 急性増悪した場合は必要かつ十分に短期間使用する 3. 症状の程度に応じて、適宜ステロイドを含まない外用薬を使用する 4. 必要に応じて抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬を使用 5. 1～2週間をめぐりに重症度の評価を行い、治療薬の変更を検討する |
|--|

図10 ステロイド外用薬の部位別吸収度

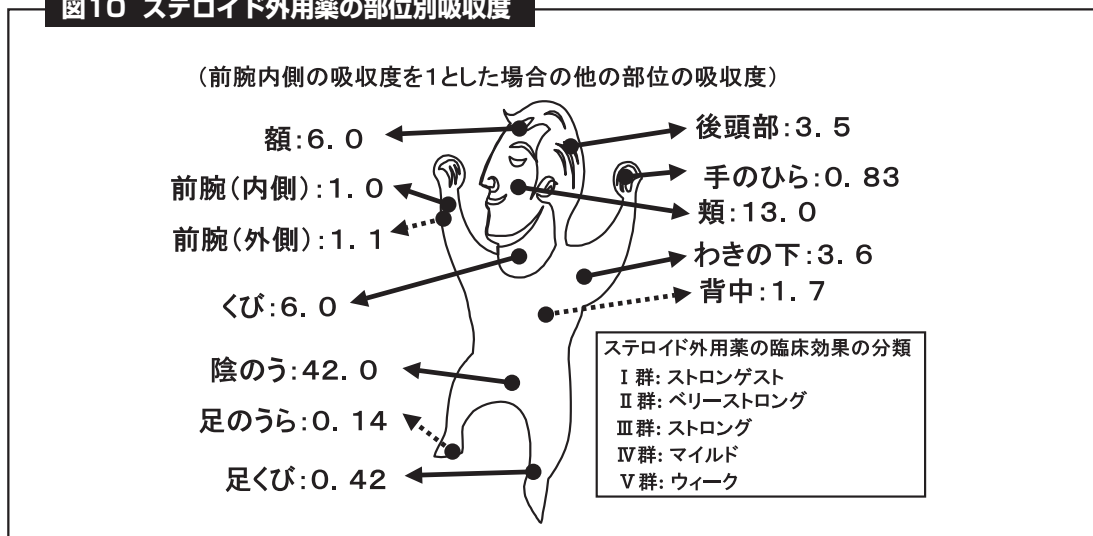


表10. ステロイド外用薬の主な副作用

- 感染が起きやすい
- 皮膚が薄くなり、萎縮しやすい
- 皮膚の血管の壁が弱くなりやすい
- 皮膚の脂の腺が活発になる など

付3) ステロイド外用薬による副作用は多様であるが(表10)、副作用の発現を防止するためには専門医の指示を守り、定期的に受診して皮膚の状態をチェックすることが重要である。

付4) ステロイド外用薬を使用中に突然中止すると皮膚症状が急に悪化することがあるので、医師の指示にしたがって中止あるいは変更しなければならない。

(2) タクロリムス軟膏(プロトピック®軟膏)

免疫抑制薬タクロリムスの外用薬^{16, 17)}がアトピー性皮膚炎に使用されるようになってきている。2歳以上15歳以下には0.03%軟膏、16歳以上には0.1%軟膏が適応になっている。この軟膏は特に顔面・頸部の皮疹に対して有効性が高いといわれているが、体幹・四肢の皮疹に対してはⅢ群のステロイド外用薬と同等程度の有効性といわれている。

タクロリムス軟膏は、ステロイド外用薬等の既存療法では効果が不十分または副作用によりこれらの投与が出来ないなど、本剤による治療がより適切と考えられる場合などに使用する。本剤は比較的新しい薬剤で、長期間使用した場合の副作用に関しては十分には明らかでない面もある。したがって、使用方法や副作用などについて医師から十分な説明を受け理解したうえで使用することが必要である。

(3) 抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬

外用薬に加えて、抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬がその抗炎症作用、止痒効果を期待して併用される。ただし、アトピー性皮膚炎の症状をこれらの薬物のみでコントロールすることは不可能で、補助的薬物療法として使用される。

使用にさいしては、薬剤の作用、副作用について医師から十分説明を受け理解したうえで使用することが大切である。特に、眠気を誘起しやすい製剤を服用中は、自動車の運転、危険な作業などは避けることが必要である。

4. 経過中の注意事項

アトピー性皮膚炎は経過中に種々の合併症を伴ったり、また上述の基本治療によっても十分コントロールできない場合もある。例えば、次のような場合には注意が必要である。

- 1) アトピー性皮膚炎は、伝染性膿痂疹、カボジ水痘様発疹症、伝染性軟属腫などの感染症を合併しやすいので、症状が“おかしい”と思ったら、早く専門医に受診することが必要である。
- 2) 眼病変、特に白内障や網膜剥離などの合併に注意が必要である。眼を強くこする、あるいは叩くなどの機械的刺激はこれらの眼病変を起こす要因となる。
- 3) 治療していても症状が改善せずむしろ悪化するような場合には、使用している外用薬による接触皮膚炎(かぶれ)を生じていることがあるので注意が必要である。
- 4) 厚生労働科学研究によるこのガイドラインは一般的なめやすで基本的な治療を示したものである。場合によってはその他の治療を考慮することが必要なこともある。
- 5) このガイドラインに従って(基本治療に従って)1ヶ月程度治療しても皮疹の改善がみられない場合は、より専門的な治療が必要なことがある。また、アトピー性皮膚炎の治療は多くは外来で行われる、外来治療でコントロールが困難な場合は入院治療がきわめて有効である。

B. その他の治療法

基本的な治療法他にアトピー性皮膚炎の治療には多くの治療法が提唱されてきた。例えば、表11に挙げられている治療法は第5回日本アレルギー学会春季臨床大会(1993)の特別シンポジウムで示された治療ガイドラインの内容である。タクロリムス外用薬はこれ以後に使用されるようになったものである。その他にも治療に対する新しい考え方が出されているが、それらが必要な場合には専門医が選択する。

表11. アトピー性皮膚炎に対する治療

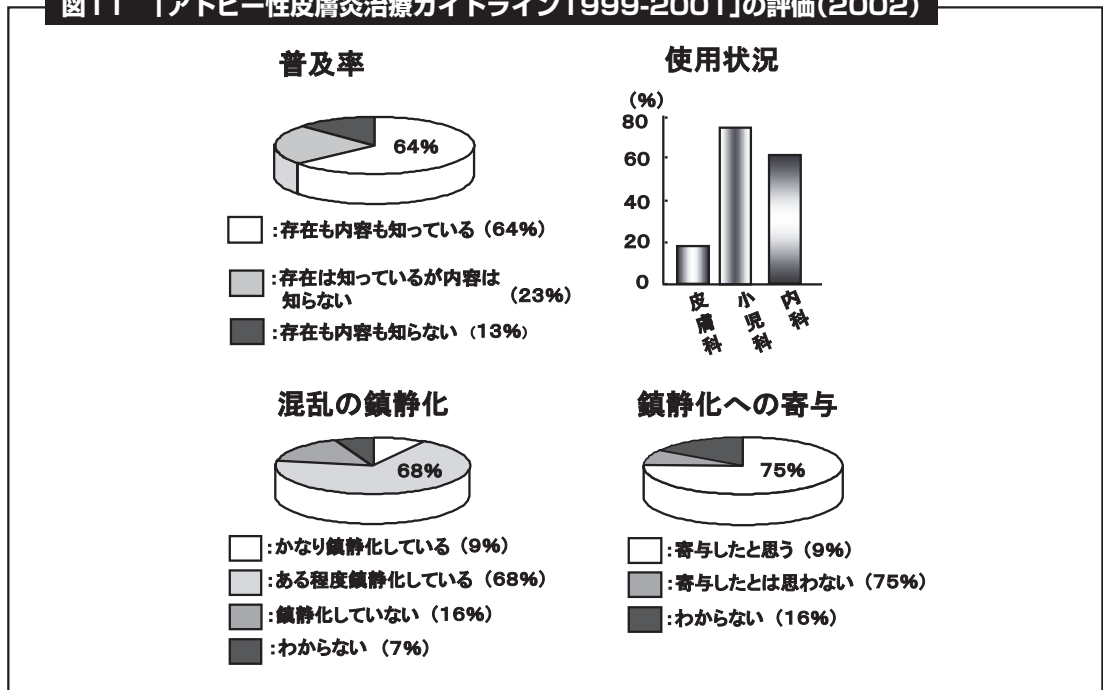
<p>A. 原因に対する治療</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 生活環境の改善 2. 食物療法(不飽和脂肪酸摂取療法も含む) 3. 特異的減感作療法 4. 心身医学的療法 <p>B. 全身的对症療法</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 抗ヒスタミン薬 抗アレルギー薬 2. 副腎皮質ホルモン薬 3. 漢方薬 4. 抗生物質、抗菌薬 5. 抗真菌薬 6. 止痒療法 	<p>C. 局所的对症療法</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 副腎皮質ホルモン外用薬 2. 非ステロイド系消炎外用薬 3. 抗生物質含有軟膏 4. 止痒薬 5. 光線療法 6. スキンケア <p>D. 特殊病変に対する治療</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 難治性顔面病変 2. dirty neck 3. ウイルス感染の合併
--	--

第5回日本アレルギー学会春季臨床大会シンポジウム「アレルギー疾患治療ガイドライン」より (1993)

付) 厚生労働科学研究による「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン1999-2001」の評価

ここで説明した治療の基本は、厚生労働科学研究による治療ガイドラインに沿ったものであるが、この治療ガイドラインが診療現場で受け入れられていなければその意味をもたない。そこで、アトピー性皮膚炎の診療にたずさわる皮膚科、小児科、内科の医師を対象に、この治療ガイドラインの普及状況、使用状況あるいは役割について2002年に調査した。その結果、図11にみられるように、この治療ガイドラインは作成が検討された当時みられていた治療の混乱の鎮静化に寄与したとの認識が多くみられた⁹⁾。

図11 「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン1999-2001」の評価(2002)



おわりに

アトピー性皮膚炎の疾患概念および治療概念に関しては、かつて様々な情報が錯綜して多大の混乱がみられ社会問題化の様相を呈していた。最近では、本症の病態の解析が進展してきたことや治療ガイドラインが作成されたことなどによってその混乱は少なくなっている。しかし、アトピー性皮膚炎の根治的治療法が確立されたわけではなく、さらにより根治を目指した治療概念の確立が必要であろう。

アトピー性皮膚炎の多くは乳児期に発症し、身体的、精神的、知的発育期にその罹病期間が一致している。アトピー性皮膚炎に罹患していることでQOLが損なわれないようにするためには、まず本症に関して正しい知識を得て納得して治療が受けられる環境を整備することが重要である。

【文献】

- 1) 日皮会誌, 104:1326, 1994.
- 2) 厚生労働科学研究「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005」(監修:河野陽一、山本昇壯)1999.
- 3) Novak N et al:J Allergy Clin Immunol, 112:252, 2003.
- 4) Leung DYM et al:J Clin Invest, 113:651, 2004.
- 5) Ong PY et al:N Engl J Med, 347:1151, 2002.
- 6) Novak N et al:J Allergy Clin Immunol, 112:s128, 2003.
- 7) Imokawa G et al:J Invest Dermatol, 96:523, 1991.
- 8) 厚生労働科学研究「アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び発症・悪化に及ぼす環境因子の調査に関する研究」(主任研究者:山本昇壯)平成12-14年度総合研究報告書、2003.
- 9) Cookson WO et al:Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2:383, 2002.
- 10) 厚生労働科学研究・分担研究「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2001」(分担研究者:山本昇壯)2001.
- 11) Flohr C et al:Br J Dermatol, 152:202, 2005.
- 12) Sheikh A et al:Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 12:232, 2004.
- 13) Finlay AY et al:Br J Dermatol, 103:249, 1980.
- 14) 秋山尚範 他:MB Derma, 27:33, 1999.
- 15) 望月博之 他:日小児会誌, 107:1342, 2003.
- 16) Nakagawa H et al:Lancet, 344:883, 1994.
- 17) FK506軟膏研究会:臨床皮膚科, 57:1217, 2003.