

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

角化症治療剤(10%尿素クリーム)

ウレパール® クリーム 10%
Urepearl® Cream 10%

角化症治療剤(10%尿素ローション)

ウレパール® ローション 10%
Urepearl® Lotion 10%

剤形	ウレパールクリーム 10% : 軟膏 (クリーム剤) ウレパールローション 10% : ローション
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1g 中に尿素 100mg を含有
一般名	和名 : 尿素 洋名 : Urea
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日 : ウレパールクリーム10% : 2007年 2月 2日 (販売名変更による) ウレパールローション10% : 2007年 2月 2日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日 : ウレパールクリーム10% : 2007年 6月 15日 (販売名変更による) ウレパールローション10% : 2007年 6月 15日 (販売名変更による) 販売開始年月日 : ウレパールクリーム10% : 1978年 3月 10日 ウレパールローション10% : 1994年 12月 12日
製造販売 (輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元 : 株式会社大塚製薬工場 販売提携 : 大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大塚製薬株式会社 医薬情報センター TEL : 0120-189-840 FAX : 03-6717-1414 医療関係者向けホームページ https://www.otsuka.co.jp//for-healthcare-professionals/

本 I F は 2024 年 1 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2

II. 名称に関する項目

1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	7
12. その他	7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関連する注意	8
5. 臨床成績	9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	31
2. 薬理作用	31

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移	32
2. 薬物速度論的パラメータ	32
3. 母集団（ポピュレーション）解析	32
4. 吸収	32
5. 分布	33

6. 代謝	33
7. 排泄	33
8. トランスポーターに関する情報	33
9. 透析等による除去率	33
10. 特定の背景を有する患者	34
11. その他	34

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	35
2. 禁忌内容とその理由	35
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
5. 重要な基本的注意とその理由	35
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	35
7. 相互作用	36
8. 副作用	36
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
10. 過量投与	37
11. 適用上の注意	37
12. その他の注意	37

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	38
2. 毒性試験	38

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	39
2. 有効期間	39
3. 包装状態での貯法	39
4. 取扱い上の注意	39
5. 患者向け資材	39
6. 同一成分・同効薬	39
7. 国際誕生年月日	39
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	39
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	39
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
11. 再審査期間	40
12. 投薬期間制限に関する情報	40
13. 各種コード	40
14. 保険給付上の注意	40

XI. 文献

1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	41

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	42
2. 海外における臨床支援情報	42

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	43
2. その他の関連資料	43

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

角化性・乾燥性皮膚疾患の治療に際しては、いわゆる皮膚軟化剤としてサリチル酸軟膏やビタミンA・D軟膏が外用されていた時期もあったが、尿素の角層における水分保持作用が注目され、当社は、10%尿素軟膏（クリーム剤）を販売名「ウレパール®」として、1978年に上市した。

一方、近年、罹患部位が広範囲である老人性乾皮症や小児の乾燥性皮膚（アトピー皮膚）などが増加しており、これらの疾患への適用には、軟膏剤以外に伸びのよい製剤、また、べとつき感がなく使用感のよい製剤が望まれていた。

更に、角化症の一種で有毛部位に認められる頭部粗糠疹（「乾性脂漏」と同義語）には、塩化カルプロニウム液が効能を有するのみであり、作用機序の異なる薬剤が望まれており、また、適用しやすい剤形は流動性のあるローション剤であると考えられた。

これらのニーズのもと、10%尿素含有の乳剤性ローション「ウレパール®L」を開発した。

その後、2007年2月に医療事故防止対策の一環として「ウレパール」から「ウレパールクリーム 10%」、「ウレパールL」から「ウレパールローション 10%」への販売名の変更が承認され、2007年6月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

ウレパールクリーム 10%

- ① 角層水分保持能低下を改善する。 (31 頁参照)
- ② 角層表面をなめらかにする。 (31 頁参照)
- ③ アトピー皮膚、進行性指掌角皮症（主婦湿疹の乾燥型）、老人性乾皮症、掌蹠角化症、足蹠部皸裂性皮膚炎、毛孔性苔癬、魚鱗癬に効果を示す。 (8 頁参照)
- ④ 主な副作用として、疼痛、熱感、過敏症状等があらわれることがある。
電子添文の 11. 副作用の項をご参照ください。 (36 頁参照)

ウレパールローション 10%

- ① 角層水分保持能低下を改善する。 (31 頁参照)
- ② ウレパールクリーム 10%の 7つの効能に加え、頭部粗糠疹に効果を示す。 (8 頁参照)
- ③ 主な副作用として、疼痛、熱感、過敏症状等があらわれることがある。
電子添文の 11. 副作用の項をご参照ください。 (36 頁参照)

3. 製品の製剤学的特性

ウレパールクリーム 10%

クリーム製剤である。 (5 頁参照)

ウレパールローション 10%

乳剤性ローションである。 (5 頁参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない (RMP 策定対象外の事例)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ウレパールクリーム 10%
ウレパールローション 10%

(2) 洋名

Urepearl Cream 10%
Urepearl Lotion 10%

(3) 名称の由来

Urea (尿素) と Pearl (真珠) に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

尿素 (JAN)

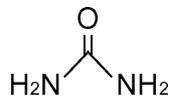
(2) 洋名 (命名法)

Urea (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



尿素の構造式

4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$

分子量 : 60.06

5. 化学名 (命名法) 又は本質

尿素 Urea (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ウレパールクリーム 10% : OS-U

ウレパールローション 10% : UL-10

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、冷涼な塩味がある。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、沸騰エタノール(95)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：132.5～134.5℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日本薬局方の医薬品各条「尿素」の確認試験法、定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

製品名	ウレパールクリーム10%	ウレパールローション10%
剤形	乳剤性軟膏（クリーム剤）	乳剤性ローション

(2) 製剤の外観及び性状

製品名	ウレパールクリーム 10%	ウレパールローション 10%
性状	白色で、わずかに特異なおいがある。	白色の乳液状で、わずかに特異なおいがある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

製品名	ウレパールクリーム 10%	ウレパールローション 10%
pH	4.5～7.2 (1→100)	4.8～7.0

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

ウレパールクリーム 10%

有効成分	1g中 尿素100mg
添加剤	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸ブチル、ジブチルヒドロキントルエン、セチル硫酸ナトリウム、セタノール、乳酸ナトリウム、乳酸、親油型モノステアリン酸グリセリル、コレステロール、ハードファット、メチルポリシロキサン、グリシン、DL-アラニン、塩化ナトリウム、精製水

ウレパールローション 10%

有効成分	1g中 尿素100mg
添加剤	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、ステアリルアルコール、軽質流動パラフィン、ハードファット、ミリスチン酸オクチルドデシル、モノステアリン酸グリセリン、メチルポリシロキサン、モノステアリン酸ソルビタン、モノステアリン酸ポリエチレングリコール、グリシン、DL-アラニン、塩化ナトリウム、乳酸ナトリウム、乳酸、カルボキシビニルポリマー、精製水

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

ウレパールクリーム 10%の安定性

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
25℃・60%RH	最終包装形態	36カ月	規格内

ウレパールローション 10%の安定性

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
25℃・60%RH	最終包装形態	36カ月	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

(2) 包装

ウレパールクリーム 10%：

チューブ入り：20g×10本、50g×10本

瓶入り：500g

ウレパールローション 10%：

プラスチック容器入り：20g×10本、50g×10本

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

販売名	容量（形態）	容器
ウレパールクリーム 10%	20g（チューブ入り）	キャップ：PP チューブ：PE 瓶：PE
	50g（チューブ入り）	
	500g（瓶入り）	
ウレパールローション 10%	20g（プラスチック容器入り）	キャップ：PP 中栓：PE ボトル：PE
	50g（プラスチック容器入り）	

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類
該当資料なし
12. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 魚鱗癬
- 老人性乾皮症
- アトピー皮膚
- 進行性指掌角皮症（主婦湿疹の乾燥型）
- 足趾部皸裂性皮膚炎
- 掌蹠角化症
- 毛孔性苔癬
- 頭部秕糠疹（頭部秕糠疹はウレパールローション 10%のみ）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

1日2～3回、患部を清浄にしたのち塗布し、よくすり込む。
なお、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

ウレパールクリーム

試験番号	Phase	試験デザイン	対象	概要	資料区分
8-2	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	各種皮膚疾患患者 (16例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
8-3	国内一般臨床試験	多施設共同、非盲検、基剤対照、並行群間比較試験	諸種の角化異常症患者 (293例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
8-4	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	各種皮膚疾患患者 (22例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
8-5	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	各種皮膚疾患患者 (60例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
8-6	国内一般臨床試験	多施設共同、非盲検、非対照試験	各種皮膚疾患患者 (32例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
8-7	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	角化異常を呈する皮膚疾患を主体とした各種皮膚疾患患者 (38例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
8-8	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	進行性指掌角皮症様皮疹患者 (20例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
8-9	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	進行性指掌角皮症患者 (21例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
8-10	国内一般臨床試験	多施設共同、二重盲検、無作為化、並行群間、用量反応試験	各種皮膚疾患患者 (552例)	有効性、安全性及び有用性の検討	評価資料
8-11	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	各種角化性皮膚疾患患者 (66例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
8-12	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	各種皮膚疾患患者 (26例)	有効性及び安全性の検討	評価資料

8-2～8-10：使用した試験薬剤と本剤とは基剤中の乳化剤及び抗酸化剤が異なる。

ウレパールローション

試験番号	Phase	試験デザイン	対象	概要	資料区分
ト-1	国内第Ⅱ相試験	多施設共同、非盲検、非対照試験	各種皮膚疾患患者 (192例)	有効性及び安全性の検討	評価資料
ト-2	国内第Ⅲ相試験	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間比較試験	頭部秕糠疹患者 (249例)	有効性、安全性及び有用性の検討	評価資料
ト-3	国内第Ⅲ相試験	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間試験	老人性乾皮症又はアトピー皮膚の患者 (36例)	有効性、安全性、有用性及び使用感の検討	評価資料
ト-4	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	角化性・乾燥性皮膚疾患患者 (20例)	有効性、安全性及び有用性の検討	評価資料
ト-5	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	角化症患者 (10例)	有効性、安全性及び有用性の検討	評価資料
ト-6	国内一般臨床試験	単施設、非盲検、非対照試験	各種皮膚疾患患者 (21例)	有効性、安全性及び有用性の検討	評価資料

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

ウレパールクリーム

国内一般臨床試験（試験番号：8-2）¹⁾

実施国・地域	日本																																						
試験の目的	各種皮膚疾患患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討																																						
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験																																						
群構成	単群																																						
対象	魚鱗癬、老人性乾皮症又は進行性指掌角皮症の患者（16例）																																						
主な選択基準	設定なし																																						
主な除外基準	設定なし																																						
試験治療法	予め被験部位を定め、試験薬剤を原則として1日2～3回患者自身に単純塗擦させた。																																						
有効性及び安全性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 原則として週1回患者を診察し、2～3週間後の皮疹の状態を治療前と比較して、「治癒」、「著しく軽快」、「かなり軽快」、「やや軽快」、「不変」及び「増悪」の6段階で全般改善度を評価した。 ・安全性 副作用 																																						
結果	<p>本試験に登録された症例は16例で、その内訳は魚鱗癬10例（尋常性魚鱗癬9例、非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症1例）、老人性乾皮症4例及び進行性指掌角皮症2例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 全般改善度の評価結果は、以下のとおりであった。 <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>治癒</th> <th>著しく軽快</th> <th>かなり軽快</th> <th>やや軽快</th> <th>不変</th> <th>増悪</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>魚鱗癬</td> <td>10</td> <td>0</td> <td>7</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>老人性乾皮症</td> <td>4</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>進行性指掌角皮症</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性 副作用は全例で認められなかった。 							疾患名	症例数	治癒	著しく軽快	かなり軽快	やや軽快	不変	増悪	魚鱗癬	10	0	7	2	1	0	0	老人性乾皮症	4	0	2	0	1	1	0	進行性指掌角皮症	2	0	0	2	0	0	0
疾患名	症例数	治癒	著しく軽快	かなり軽快	やや軽快	不変	増悪																																
魚鱗癬	10	0	7	2	1	0	0																																
老人性乾皮症	4	0	2	0	1	1	0																																
進行性指掌角皮症	2	0	0	2	0	0	0																																

長島正治，他：薬物療法，1974；7(11)：1739-1742

国内一般臨床試験（試験番号：8-3）²⁾

実施国・地域	日本						
試験の目的	諸種の角化異常症患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討						
試験デザイン	多施設共同、基剤対照、非盲検、並行群間比較試験						
群構成	尿素外用剤の基剤中には、尿素の安定性を図る目的で乳酸が含まれているが、乳酸にも尿素と同様、角層中の水分保持作用がある程度あることが推測されたため、A：試験薬剤（基剤に乳酸を含む）群、B：基剤（基剤に乳酸を含む）群、C：基剤（基剤に乳酸を含まない）群の3群を設けた。						
対象	諸種の角化異常症（魚鱗癬、皮脂欠乏症、進行性指掌角皮症、ズック靴皮膚炎、その他の角化異常症）の患者*（293例）						
主な選択基準	設定なし						
主な除外基準	設定なし						

試験治療法	<p>いずれの疾患においても試験薬剤を定めた部位に1日2～3回単純塗擦し、1ヵ月間連続施行することを原則とした。ただし、進行性指掌角皮症は被検部位が手指であるため昼間3回以上単純塗擦した。</p> <p>魚鱗癬（尋常性魚鱗癬、非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症）及び皮脂欠乏症（アトピー皮膚、老人性乾皮症、顔面単純性皰糠疹）については、左右の病巣に塗り分ける方法により、AとB又はBとCの組み合わせで比較した。進行性指掌角皮症、ズック靴皮膚炎及びその他の角化異常症については、Aの外用療法を原則とした。</p> <p>試験期間中は、原則他剤の併用を禁止した。</p>																																		
有効性及び安全性評価	<p>治療3日後、1週間後、2週間後、3週間後及び4週間後に皮膚所見を評価し、「治癒」、「著しく軽快」、「かなり軽快」、「やや軽快」、「不変」及び「悪化」の6段階で全般改善度を評価した。</p> <p>さらに、2週以上にわたり、外用療法を施行した症例について、試験終了時に、全過程における全般改善度と副作用を勘案しながら上記の6段階で概括判定し、AとB及びBとCについて、効果の優劣と全般改善度を比較した。</p>																																		
解析方法	<p>AとB及びBとCの効果の優劣の比較には二項検定（$\alpha=0.05$）を用いた。また、AとB及びBとCの全般改善度の比較には、McNemar's Test（$\alpha=0.05$）、二項検定（$\alpha=0.05$）及びWilcoxonのサインランク検定（$\alpha=0.05$）を用いた。</p>																																		
結果	<p>本試験の対象となった症例は293例で、その内訳は尋常性魚鱗癬52例、非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症4例、アトピー皮膚（小児乾燥性湿疹を含む）60例、老人性乾皮症24例、顔面単純性皰糠疹5例、進行性指掌角皮症73例、ズック靴皮膚炎31例、接触皮膚炎6例（アルキルベンジルトリメチルアンモニウムクロリド外用剤によるもの1例、タムシチンキによるもの1例、殺菌消毒剤-塩化ベンザルコニウム又はクロルヘキシジングルコネート-によるもの2例、不明2例）、口囲湿疹1例、慢性湿疹1例、異汗症（汗疱）2例、異汗性湿疹1例、局面性類乾癬の疑い1例、上肢、顔面の皰糠様落屑ある角化局面1例、掌蹠膿疱症11例、癬痕上の角質増生2例、毛孔性苔癬11例、掌蹠角化症5例、足踵角化症3例、足踵及び手掌白癬（角化型）7例、遠山氏連圈状皰糠疹1例であった。</p> <p>(1) AとB、BとCの効果の優劣の比較</p> <p>尋常性魚鱗癬、アトピー皮膚、老人性乾皮症、ズック靴皮膚炎及び進行性指掌角皮症について、概括判定時のAとB、BとCの効果の優劣は、以下のとおりであった（$\gg>:<\ll$の列は小差も差ありとみなした場合の人数比を示している）。</p> <table border="1" data-bbox="528 1357 1422 1783"> <thead> <tr> <th rowspan="2">疾患名</th> <th colspan="2">A : B</th> <th colspan="2">B : C</th> </tr> <tr> <th>$\gg>:<\ll$</th> <th>$\gg>:<\ll$</th> <th>$\gg>:<\ll$</th> <th>$\gg>:<\ll$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尋常性魚鱗癬</td> <td>9 : 0 (=は 38)</td> <td>31 : 0 (=は 16)</td> <td>3 : 0 (=は 26)</td> <td>11 : 2 (=は 16)</td> </tr> <tr> <td>アトピー皮膚</td> <td>4 : 0 (=は 47)</td> <td>15 : 3 (=は 33)</td> <td>1 : 1 (=は 19)</td> <td>4 : 3 (=は 14)</td> </tr> <tr> <td>老人性乾皮症</td> <td>2 : 0 (=は 18)</td> <td>5 : 3 (=は 12)</td> <td>2 : 1 (=は 8)</td> <td>2 : 1 (=は 8)</td> </tr> <tr> <td>ズック靴皮膚炎</td> <td>3 : 0 (=は 15)</td> <td>8 : 1 (=は 9)</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>進行性指掌角皮症</td> <td>1 : 2 (=は 27)</td> <td>8 : 6 (=は 16)</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>AとBの効果の優劣について、尋常性魚鱗癬、アトピー皮膚及びズック靴皮膚炎は小差も差ありとみなした場合、AがBより有意に優れた（$\alpha<0.05$）。老人性乾皮症及び進行性指掌角皮症はAとBの間に有意差を認めなかった。BとCの効果の優劣について、尋常性魚鱗癬は小差も差ありとみなした場合、BがCより有意に優れた（$\alpha<0.05$）。アトピー皮膚及びズック靴皮膚炎はBとCの間に有意差を認めなかった。</p>	疾患名	A : B		B : C		$\gg>:<\ll$	$\gg>:<\ll$	$\gg>:<\ll$	$\gg>:<\ll$	尋常性魚鱗癬	9 : 0 (=は 38)	31 : 0 (=は 16)	3 : 0 (=は 26)	11 : 2 (=は 16)	アトピー皮膚	4 : 0 (=は 47)	15 : 3 (=は 33)	1 : 1 (=は 19)	4 : 3 (=は 14)	老人性乾皮症	2 : 0 (=は 18)	5 : 3 (=は 12)	2 : 1 (=は 8)	2 : 1 (=は 8)	ズック靴皮膚炎	3 : 0 (=は 15)	8 : 1 (=は 9)	—	—	進行性指掌角皮症	1 : 2 (=は 27)	8 : 6 (=は 16)	—	—
疾患名	A : B		B : C																																
	$\gg>:<\ll$	$\gg>:<\ll$	$\gg>:<\ll$	$\gg>:<\ll$																															
尋常性魚鱗癬	9 : 0 (=は 38)	31 : 0 (=は 16)	3 : 0 (=は 26)	11 : 2 (=は 16)																															
アトピー皮膚	4 : 0 (=は 47)	15 : 3 (=は 33)	1 : 1 (=は 19)	4 : 3 (=は 14)																															
老人性乾皮症	2 : 0 (=は 18)	5 : 3 (=は 12)	2 : 1 (=は 8)	2 : 1 (=は 8)																															
ズック靴皮膚炎	3 : 0 (=は 15)	8 : 1 (=は 9)	—	—																															
進行性指掌角皮症	1 : 2 (=は 27)	8 : 6 (=は 16)	—	—																															

(2) A と B、B と C の全般改善度の比較

概括判定時の全般改善度は、以下のとおりであった。

疾患名	症例数	薬剤	治癒	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変	増悪	脱落
尋常性魚 鱗癬	50	A	3	17	19	6	2	0	3
		B	2	8	16	16	5	0	
	32	B	1	2	13	10	3	1	2
		C	1	1	11	9	7	1	
アトピー 皮膚	57	A	6	18	13	4	3	7	6
		B	4	16	16	4	5	6	
	22	B	3	7	8	3	0	0	1
		C	3	8	7	2	0	1	
老人性 乾皮症	23	A	1	5	7	5	1	1	3
		B	1	3	9	5	1	1	
	12	B	3	7	8	3	0	0	1
		C	3	8	7	2	0	1	
ズック靴 皮膚炎	19	A	1	6	6	2	1	2	1
		B	1	3	5	4	3	2	
	11	A のみ	1	7	2	1	0	0	0
		B のみ	0	0	0	1	0	0	
進行性指 掌角皮症	33	A	1	13	8	6	1	1	3
		B	3	10	8	7	2	2	
	36	A のみ	0	12	14	7	1	0	0
		B のみ	0	0	0	0	0	0	
その他	35	A	4	7	12	7	5	0	0
		B	2	5	14	12	2	0	
	5	B	0	0	3	1	0	0	1
		C	0	0	2	2	0	0	
	13	A のみ	1	5	1	4	2	0	0
		B のみ	0	0	0	1	0	0	
	1	B のみ	0	0	0	1	0	0	0
		C のみ	0	0	0	0	0	0	

A と B の全般改善度について、尋常性魚鱗癬は McNemar's Test 又は二項検定では「かなり軽快以上を有効とみなした場合」、「やや軽快以上を有効とみなした場合」のいずれも A が B より有意に優れ ($\alpha < 0.01$)、Wilcoxon のサインランク検定でも A が B より有意に優れた ($\alpha < 0.01$)。アトピー皮膚は McNemar's Test 又は二項検定では「やや軽快以上を有効とみなした場合」のみ A が B より有意に優れ ($\alpha < 0.05$)、Wilcoxon のサインランク検定では A と B の間に有意差を認めなかった。ズック靴皮膚炎では McNemar's Test 又は二項検定では「かなり軽快以上を有効とみなした場合」、「やや軽快以上を有効とみなした場合」のいずれも A が B より有意に優れ ($\alpha < 0.05$)、Wilcoxon のサインランク検定でも A が B より有意に優れた ($\alpha < 0.05$)。老人性乾皮症と進行性指掌角皮症は、いずれの検定でも A と B の間に有意差を認めなかった。

B と C の全般改善度について、尋常性魚鱗癬、アトピー皮膚及び老人性乾皮症のいずれの検定でも B と C の間に有意差を認めなかった。

A の副作用は 261 例中 28 例 (10.7%) に認められ、その内容は刺激感 15、搔痒 8、潮紅 12、湿疹化 4、亀裂 2 であった。

* 本剤の効能又は効果で未承認の疾患も含む。

安田利顕, 他: 臨床皮膚科, 1975; 29(1): 55-63

国内一般臨床試験（試験番号：8-4）³⁾

実施国・地域	日本																																																						
試験の目的	各種皮膚疾患患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討																																																						
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験																																																						
群構成	単群																																																						
対象	尋常性魚鱗癬、アトピー皮膚、老人性乾皮症、進行性指掌角皮症又は掌蹠角化症の患者（22例）																																																						
主な選択基準	設定なし																																																						
主な除外基準	設定なし																																																						
試験治療法	試験薬剤を1日2～3回、病巣部に単純塗擦させた。																																																						
有効性及び安全性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 原則として外用開始1、2、3週後に皮疹に対する効果判定を行い、「完全消失」、「著しく軽快」、「かなり軽快」、「やや軽快」及び「不変」の5段階で全般改善度を評価した。なお、脱落症例の全般改善度は評価しなかった。 ・安全性 副作用 																																																						
結果	<p>本試験に登録された症例は22例で、その内訳は尋常性魚鱗癬10例、アトピー皮膚7例、老人性乾皮症3例、進行性指掌角皮症1例及び掌蹠角化症1例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 全般改善度の評価結果は、以下のとおりであった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>完全 消退</th> <th>著しく 軽快</th> <th>かなり 軽快</th> <th>やや 軽快</th> <th>不変</th> <th>脱落</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尋常性魚鱗癬</td> <td>10</td> <td>6</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>老人性乾皮症</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>アトピー皮膚</td> <td>7</td> <td>4</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>進行性 指掌角皮症</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>掌蹠角化症</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性 全症例22例中、アトピー皮膚の2例に疼痛、灼熱感などの刺激症状が認められた。 							疾患名	症例数	完全 消退	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変	脱落	尋常性魚鱗癬	10	6	3	0	0	0	1	老人性乾皮症	3	1	1	1	0	0	0	アトピー皮膚	7	4	1	0	1	0	1	進行性 指掌角皮症	1	0	0	0	0	0	1	掌蹠角化症	1	0	0	0	1	0	0
疾患名	症例数	完全 消退	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変	脱落																																																
尋常性魚鱗癬	10	6	3	0	0	0	1																																																
老人性乾皮症	3	1	1	1	0	0	0																																																
アトピー皮膚	7	4	1	0	1	0	1																																																
進行性 指掌角皮症	1	0	0	0	0	0	1																																																
掌蹠角化症	1	0	0	0	1	0	0																																																

本田光芳, 他: 新薬と臨床, 1975; **24**(1): 113-115

国内一般臨床試験（試験番号：8-5）⁴⁾

実施国・地域	日本																																																																																																																		
試験の目的	各種皮膚疾患患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討																																																																																																																		
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験																																																																																																																		
群構成	単群																																																																																																																		
対象	皮脂欠乏症、尋常性魚鱗癬、手部皮膚炎、皸裂性皮膚炎又は毛孔性苔癬の患者*（60例）																																																																																																																		
主な選択基準	設定なし																																																																																																																		
主な除外基準	設定なし																																																																																																																		
試験治療法	試験薬剤（10%尿素軟膏）を1日に1～3回単純塗擦させ、軽快後は1日1回塗擦させた。ただし、手部皮膚炎のみ1日5～6回単純塗擦させた。使用期間は4ヵ月間とした。																																																																																																																		
有効性及び安全性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 効果判定は、原則として7日後、14日後に行い、14日目以後、更に4週間以上経過を観察できた症例では、できるだけ試験薬剤使用開始から4ヵ月に近い来院時の所見で長期観察の効果を判定した。効果判定基準は、疾患毎に観察すべき症状を決め、初診時症状を3とするとき、2：中等度、1：軽度、0：無症状として時点ごとに判定した。また、全般判定改善度を「治癒」、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」及び「増悪」の6段階で概括判定した。 ・安全性 副作用 																																																																																																																		
結果	<p>本試験の対象となった症例は60例で、その内訳は皮脂欠乏症13例（アトピー皮膚7例、冬期乾皮症3例、老人性乾皮症3例）、尋常性魚鱗癬17例、手部皮膚炎15例、皸裂性皮膚炎（足蹠部）12例及び毛孔性苔癬3例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 14日後及び長期観察時の効果の判定結果は、以下のとおりであった。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">疾患名</th> <th rowspan="2">症例数</th> <th colspan="6">14日後</th> </tr> <tr> <th>治癒</th> <th>著効</th> <th>有効</th> <th>やや有効</th> <th>無効</th> <th>増悪</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮脂欠乏症</td> <td>13</td> <td>3</td> <td>8</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>尋常性魚鱗癬</td> <td>17</td> <td>0</td> <td>8</td> <td>5</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>手部皮膚炎</td> <td>15</td> <td>0</td> <td>8</td> <td>5</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>皸裂性皮膚炎</td> <td>12</td> <td>0</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>毛孔性苔癬</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">疾患名</th> <th rowspan="2">症例数</th> <th colspan="6">長期観察</th> </tr> <tr> <th>治癒</th> <th>著効</th> <th>有効</th> <th>やや有効</th> <th>無効</th> <th>増悪</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮脂欠乏症</td> <td>9</td> <td>6</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>尋常性魚鱗癬</td> <td>15</td> <td>0</td> <td>12</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>手部皮膚炎</td> <td>14</td> <td>0</td> <td>10</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>皸裂性皮膚炎</td> <td>9</td> <td>0</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>毛孔性苔癬</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性 皮脂欠乏症に3例、尋常性魚鱗癬に2例、手部皮膚炎に3例の計8例（13.3%）に皮膚刺激（ピリピリ感）を認めた。 							疾患名	症例数	14日後						治癒	著効	有効	やや有効	無効	増悪	皮脂欠乏症	13	3	8	2	0	0	0	尋常性魚鱗癬	17	0	8	5	3	1	0	手部皮膚炎	15	0	8	5	2	0	0	皸裂性皮膚炎	12	0	4	5	3	0	0	毛孔性苔癬	3	0	0	0	3	0	0	疾患名	症例数	長期観察						治癒	著効	有効	やや有効	無効	増悪	皮脂欠乏症	9	6	3	0	0	0	0	尋常性魚鱗癬	15	0	12	2	1	0	0	手部皮膚炎	14	0	10	3	1	0	0	皸裂性皮膚炎	9	0	7	1	1	0	0	毛孔性苔癬	3	0	0	2	1	0	0
疾患名	症例数	14日後																																																																																																																	
		治癒	著効	有効	やや有効	無効	増悪																																																																																																												
皮脂欠乏症	13	3	8	2	0	0	0																																																																																																												
尋常性魚鱗癬	17	0	8	5	3	1	0																																																																																																												
手部皮膚炎	15	0	8	5	2	0	0																																																																																																												
皸裂性皮膚炎	12	0	4	5	3	0	0																																																																																																												
毛孔性苔癬	3	0	0	0	3	0	0																																																																																																												
疾患名	症例数	長期観察																																																																																																																	
		治癒	著効	有効	やや有効	無効	増悪																																																																																																												
皮脂欠乏症	9	6	3	0	0	0	0																																																																																																												
尋常性魚鱗癬	15	0	12	2	1	0	0																																																																																																												
手部皮膚炎	14	0	10	3	1	0	0																																																																																																												
皸裂性皮膚炎	9	0	7	1	1	0	0																																																																																																												
毛孔性苔癬	3	0	0	2	1	0	0																																																																																																												

* 本剤の効能又は効果で未承認の疾患も含む。

永島敬士，他：新薬と臨床，1975；24(2)：257-263

国内一般臨床試験（試験番号：8-6）⁵⁾

実施国・地域	日本																																																						
試験の目的	各種皮膚疾患患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討																																																						
試験デザイン	多施設共同、非盲検、非対照試験																																																						
群構成	単群																																																						
対象	尋常性魚鱗癬、先天性魚鱗癬、ズック靴皮膚炎、進行性指掌角皮症、老人性乾皮症又はアトピー皮膚の患者*（32例）																																																						
主な選択基準	設定なし																																																						
主な除外基準	設定なし																																																						
試験治療法	試験薬剤を病巣に1日3回患者自身に軽く塗擦させた。																																																						
有効性及び安全性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 原則として週1回ほど患者を来院させ、被験部位の皮疹の状態を治験前と比較し、「完全に消退」、「著しく軽快」、「かなり軽快」、「やや軽快」及び「不変あるいは悪化」の5段階で効果を判定した。 ・安全性 副作用 																																																						
結果	<p>本試験に登録された症例は32例で、その内訳は尋常性魚鱗癬8例、先天性魚鱗癬2例、老人性乾皮症4例、アトピー皮膚9例、ズック靴皮膚炎1例及び進行性指掌角皮症8例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 効果の判定結果は、以下のとおりであった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>完全に 消退</th> <th>著しく 軽快</th> <th>かなり 軽快</th> <th>やや 軽快</th> <th>不変 あるいは 悪化</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尋常性魚鱗癬</td> <td>8</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>8</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>先天性魚鱗癬</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>老人性乾皮症</td> <td>4</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>アトピー皮膚</td> <td>9</td> <td>0</td> <td>4</td> <td>5</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>ズック靴皮膚炎</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>進行性指掌角皮症</td> <td>8</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>6</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性 全症例32例中、アトピー皮膚の1例に熱感が認められた。 						疾患名	症例数	完全に 消退	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変 あるいは 悪化	尋常性魚鱗癬	8	0	0	8	0	0	先天性魚鱗癬	2	0	1	1	0	0	老人性乾皮症	4	0	2	1	1	0	アトピー皮膚	9	0	4	5	0	0	ズック靴皮膚炎	1	0	0	0	1	0	進行性指掌角皮症	8	0	2	6	0	0
疾患名	症例数	完全に 消退	著しく 軽快	かなり 軽快	やや 軽快	不変 あるいは 悪化																																																	
尋常性魚鱗癬	8	0	0	8	0	0																																																	
先天性魚鱗癬	2	0	1	1	0	0																																																	
老人性乾皮症	4	0	2	1	1	0																																																	
アトピー皮膚	9	0	4	5	0	0																																																	
ズック靴皮膚炎	1	0	0	0	1	0																																																	
進行性指掌角皮症	8	0	2	6	0	0																																																	

* 本剤の効能又は効果で未承認の疾患も含む。

神田行雄，他：診療と新薬，1975；12(4)：215-218

国内一般臨床試験（試験番号：8-7）⁶⁾

実施国・地域	日本																																																																											
試験の目的	角化異常を呈する皮膚疾患を主体とした各種皮膚疾患患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討																																																																											
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験																																																																											
群構成	単群																																																																											
対象	毛孔性角化症、尋常魚鱗癬、掌蹠角化症、表皮（上皮）母斑、黒色表皮腫、家族性良性慢性天疱瘡、掌蹠膿疱症、アミロイド苔癬、手足湿疹又はアトピー皮膚炎の患者*（38例）																																																																											
主な選択基準	設定なし																																																																											
主な除外基準	設定なし																																																																											
試験治療法	試験薬剤を1日2回患部に塗布し、数分間作用させた後、すり込んだ。																																																																											
有効性及び安全性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 各症例につき、治験開始1週間後に来院させて皮膚所見を観察し、更に3週間以上に渡って治療効果を観察した。 効果は、「ほとんど治癒又は消失」、「著しく軽快」、「軽快」、「不変」及び「悪化」の5段階で判定した。 ・安全性 副作用 																																																																											
結果	<p>試験薬剤を使用した症例は38例で、その内訳は毛孔性角化症1例、尋常魚鱗癬6例、掌蹠角化症8例、表皮（上皮）母斑3例、黒色表皮腫1例、家族性良性慢性天疱瘡1例、掌蹠膿疱症1例、アミロイド苔癬1例、手足湿疹及びアトピー皮膚炎16例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 効果の判定結果は、以下のとおりであった。 <table border="1" data-bbox="525 987 1425 1489"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>ほとんど治癒又は消失</th> <th>著しく軽快</th> <th>軽快</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>毛孔性角化症</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>尋常魚鱗癬</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>掌蹠角化症</td> <td>8</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>表皮（上皮）母斑</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>黒色表皮腫</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>家族性良性慢性天疱瘡</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>掌蹠膿疱症</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>アミロイド苔癬</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>手足湿疹及びアトピー皮膚炎</td> <td>16</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>7</td> <td>4</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性 副作用を呈したものが全例中3例で、2例に疼痛、搔痒感、発赤を示し、皮疹の増悪を伴った。1例は塗布時のみ、やや痛みを訴えたが、皮疹は軽快した。 						疾患名	症例数	ほとんど治癒又は消失	著しく軽快	軽快	不変	悪化	毛孔性角化症	1	0	1	0	0	0	尋常魚鱗癬	6	1	3	0	1	1	掌蹠角化症	8	0	3	3	2	0	表皮（上皮）母斑	3	0	0	2	1	0	黒色表皮腫	1	0	0	1	0	0	家族性良性慢性天疱瘡	1	0	0	0	1	0	掌蹠膿疱症	1	0	0	0	0	1	アミロイド苔癬	1	0	0	0	1	0	手足湿疹及びアトピー皮膚炎	16	1	2	7	4	2
疾患名	症例数	ほとんど治癒又は消失	著しく軽快	軽快	不変	悪化																																																																						
毛孔性角化症	1	0	1	0	0	0																																																																						
尋常魚鱗癬	6	1	3	0	1	1																																																																						
掌蹠角化症	8	0	3	3	2	0																																																																						
表皮（上皮）母斑	3	0	0	2	1	0																																																																						
黒色表皮腫	1	0	0	1	0	0																																																																						
家族性良性慢性天疱瘡	1	0	0	0	1	0																																																																						
掌蹠膿疱症	1	0	0	0	0	1																																																																						
アミロイド苔癬	1	0	0	0	1	0																																																																						
手足湿疹及びアトピー皮膚炎	16	1	2	7	4	2																																																																						

* 本剤の効能又は効果で未承認の疾患も含む。

堀 嘉昭：西日本皮膚科, 1975 ; 37(5) : 860-864

国内一般臨床試験（試験番号：8-8）⁷⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	進行性指掌角皮症様皮疹患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験
群構成	単群
対象	進行性指掌角皮症様皮疹患者（20例）
主な選択基準	初診時に手指皮膚炎と診断された患者
主な除外基準	設定なし
試験治療法	試験薬剤 10g を単位として、1日2回（朝・夕）患部に単純塗擦した。
有効性及び安全性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 初診時の皮疹と比較して、あらかじめ決めておいた自覚・他覚症状について、その改善度を「治癒」、「著しく軽快」、「かなり軽快」、「やや軽快」、「改善がみられなかった」の5段階で判定した。判定は原則として外用開始後1、2、3及び4週目に行った。 また、治療成績として「治癒」と「著しく軽快」を「著効」、「かなり軽快」と「やや軽快」を「有効」、「改善がみられなかった」と「脱落例」を「無効」と評価した。 ・安全性 副作用
結果	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 試験薬剤を使用した20例中、皮疹改善のみられた症例は15例で、内訳は「著効」が6例、「有効」が9例、「無効」が5例であった。 ・安全性 20例中外用剤塗擦後灼熱感をもって中止した例が1例あった。

星 健二：新薬と臨床, 1975；24(12)：1974-1976

国内一般臨床試験（試験番号：8-9）⁸⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	進行性指掌角皮症患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験
群構成	単群
対象	進行性指掌角皮症患者患者（21例）
主な選択基準	手の湿疹（家婦湿疹、進行性指掌角皮症）の患者
主な除外基準	設定なし
試験治療法	試験薬剤を1日2回病巣部に単純塗布した。初診時に炎症症状がみられた場合には、まず一般的な皮膚炎の治療を行った後に、試験薬剤を投与した。併用療法は一切行わなかったが、手の湿疹に必要な一般的な注意（水仕事、洗剤の使用に注意することなど）は可及的に遵守させた。
有効性及び安全性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 原則として、外用開始から1週間隔で4週目まで、皮膚の乾燥、粗糙化、鱗屑、亀裂、搔痒などをMerkmalとして観察し、被験部位の皮疹の状態を使用前と比較した。 症状が高度のものを「4」、中等度のものを「3」、軽度のものを「2」、軽微のものを「1」と4段階に分け、その後の症状も同様の段階に従って記載し、「全治（使用期間中に全治したもの）」、「著効」（著しく軽快して4、3、2の段階であったものが1の段階になったもの）、「有効」（かなり軽快して4、3の状態が2の段階になったもの）、「やや有効」（やや軽快したもの）及び「無効」（効果がみられなかったもの、あるいは増悪したもの）の5段階に分けて判定した。なお、副作用で中止した例以外の脱落例は集計に含めなかった。 ・安全性 副作用
結果	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 試験薬剤を使用した21例について、4週目では「全治」が1例、「著効」が9例、「有効」が6例、「やや有効」が4例、「無効」が0例であった。 ・安全性 試験薬剤を使用した21例のうち1例で使用開始後すぐに軽い灼熱感の刺激症状が訴えられた。

島崎 匡：新薬と臨床, 1975；24(12)：1977-1980

国内一般臨床試験（試験番号：8-10）⁹⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	各種皮膚疾患患者を対象とした有効性、安全性及び有用性の検討
試験デザイン	多施設共同、二重盲検、無作為化、並行群間、用量反応試験
群構成	基剤群、試験薬剤（10%尿素軟膏）群、20%尿素軟膏群
対象	尋常性魚鱗癬、老人性乾皮症又はアトピー皮膚の患者（552例）
主な選択基準	病巣が左右対称に存在する患者
主な除外基準	老人性皮膚乾皮症及びアトピー皮膚の場合で、被験部位にコルチコステロイド外用療法を要するような湿疹病巣を認める患者
試験治療法	疾患ごとに皮疹が左右対称性に存在する体部を1つ選び、一方の部位に基剤を、他方の部位に試験薬剤を、あるいは一方の部位に試験薬剤を、他方の部位に20%尿素軟膏を1日それぞれ2回ずつ4週間単純塗布した。試験期間中は、原則として全身投与療法を差し控えることとし、皮膚を異常乾燥させることがあるラウリル硫酸ソーダを主成分とする石鹸を使用させないようにした。
有効性、安全性及び有用性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・効果判定 試験開始日、試験開始後1週目、2週目、3週目及び4週目に皮膚所見を観察し、右及び左側の皮疹の治療前と比較した全般改善度並びに左右の改善度の優劣を比較した。 皮膚所見の程度は「高度」、「中等度」、「軽度」、「軽微」及び「なし」の5段階で評価した。全般改善度は、「治癒」、「著しく改善」、「かなり軽快」、「やや軽快」、「不変」及び「増悪」の6段階で評価した。左右の優劣は、一方の部位が他方の部位に「明らかに優る」、「やや優る」及び「差がない」の3段階で判定した。 また、4週間以内に両側皮疹が消失した症例について、その後約2ヵ月間にわたり、両側皮疹再発の有無、皮疹再発までの期間を比較した。 ・副作用 各観察日に左右別に副作用の有無、程度を確認した。副作用の程度は、「軽度」、「中等度」及び「高度」の3段階で評価した。 ・有用性 試験終了日に局所効果、皮疹再発までの期間、副作用を総合的に評価した。
解析方法	皮膚所見の解析には、Mann-Whitney U-test 及び χ^2 検定又は Fisher 検定を用いた。また、全般改善度、左右の優劣及び有用性の解析には、Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test 及び Sign-test を用いた。
結果	<p>3疾患552例中、試験開始前に中止となった60例及び先天性魚鱗癬様紅皮症であった1例を除く491例が解析対象となった。疾患ごとの内訳は、尋常性魚鱗癬137例（基剤比較67例、20%比較70例）、老人性乾皮症170例（基剤比較85例、20%比較85例）、アトピー皮膚184例（基剤比較92例、20%比較92例）であった。なお、皮疹再発までの期間は、上記の491例中153例（尋常性魚鱗癬33例、老人性乾皮症62例、アトピー皮膚58例）が観察され、解析対象となった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・効果判定 - 皮膚所見 尋常性魚鱗癬の鱗屑、乾燥粗糙化に対して試験薬剤は基剤に比し有意に優れていたが（$p<0.05$）、潮紅に対して試験薬剤と基剤間に有意差はみられなかった。また、試験薬剤と20%尿素軟膏間に有意差はみられなかった。老人性乾皮症の鱗屑、乾燥粗糙化、掻痒、湿疹化、アトピー皮膚の鱗屑、乾燥粗糙化、掻痒、その他の湿疹化に対しては、試験薬剤と基剤間、試験薬剤と20%尿素軟膏間に有意差はみられなかった。 - 全般改善度 全症例では全評価日で試験薬剤が基剤に比し有意に優れていた（$p<0.01$）。尋常性魚鱗癬では試験開始後1週目、2週目及び3週目で、老人性乾皮症では試験開始後1週目で、試験薬剤が基剤に比し有意に優れていた（$p<0.05$）。アトピー皮膚では全評価日で有意差はみられなかった。試験薬剤と20%尿素軟膏の比較では、全症例、尋常性魚鱗癬、老人性乾皮症、アトピー皮膚のいずれも全評価日で有意差はみられなかった。

	<ul style="list-style-type: none"> - 左右の優劣 全症例では全評価日で試験薬剤が基剤に比し有意に優れていた ($p<0.01$)。尋常性魚鱗癬では全評価日で試験薬剤が基剤に比し有意に優れていた ($p<0.01$ 又は 0.05)。試験薬剤と 20%尿素軟膏の比較では、試験開始後 1 週目で試験薬剤は 20%尿素軟膏に比し有意に優れていた ($p<0.05$)。老人性乾皮症では試験開始後 1 週目で、試験薬剤が基剤に比し有意に優れていた ($p<0.05$)。試験薬剤と 20%尿素軟膏の比較では、全評価日で有意差はみられなかった。アトピー皮膚では試験開始後 1 週目、3 週目で、試験薬剤が基剤に比し有意に優れていた ($p<0.05$)。試験薬剤と 20%尿素軟膏の比較では、全評価日で有意差はみられなかった。 - 皮疹再発までの期間 153 例が再発したが、3 疾患のいずれの場合も試験薬剤と基剤、試験薬剤と 20%尿素軟膏間の皮疹再発までの期間に明らかな差はみられなかった。 • 副作用 副作用発生率は、試験薬剤及び基剤を塗布した全症例の試験薬剤で 28.1% (66/235 例)、基剤で 23.8% (56/235 例) であった。また、試験薬剤及び 20%尿素軟膏を塗布した全症例の試験薬剤で 25.3% (60/237 例)、20%尿素軟膏で 26.2% (62/237 例) であった。副作用の種類はしみる感じが最も多く、次いで発赤、掻痒、痒灼熱感等で、特にアトピー皮膚で副作用発生率が高かった。 • 有用性 尋常性魚鱗癬、老人性乾皮症、アトピー皮膚の各疾患及びこれらを併せた全症例で、いずれの検定結果も試験薬剤が基剤に比し有意に優れていた ($p<0.001$)。一方、試験薬剤と 20%尿素軟膏の比較では有意差がみられなかった。
--	--

安田利顕, 他: 臨床評価, 1977; 5(1): 103-125

国内一般臨床試験 (試験番号: 8-11) ¹⁰⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	各種角化性皮膚疾患患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験
群構成	単群
対象	各種角化性皮膚疾患の患者* (66 例)
主な選択基準	設定なし
主な除外基準	設定なし
試験治療法	本剤を 1 日 1~3 回 (家婦手皮膚炎には 1 日数回) 単純塗擦させた。特に亀裂が存在する際は、同部に限定してドレニゾンテープを可及的に使用した。O.D.T (密封療法) は難治性の一部を除きほとんど実施しなかった。ステロイド軟膏は、家婦手皮膚炎や魚鱗癬様紅皮症等の皮疹部の一部に使用し、本剤治療部への影響は少ないと思われる範囲にとどめた。抗ヒスタミン剤や経口コルチコステロイド剤の投与は、本剤使用中はほとんど控えた。
有効性及び安全性評価	<ul style="list-style-type: none"> • 有効性 試験開始後 1 週間毎に受診を勧めたが、本疾患群の性質や通院上、長期間来院しない患者もあり、初診時とその後の皮疹状態について、来院毎にできる限り臨床写真の撮影を行い、客観的な臨床症状の改善の有無の記録とし、集計時の総合判定の資料とした。効果判定基準は、「著効」(自他覚的な症状の改善が顕著で、ほとんど消失したもの)、「有効」(改善が徐々であるが確実に認められるもの)、「やや有効」(多少とも改善が認められるもの) 及び「無効」(改善の全く見られないもの) の 4 段階で評価した。 • 安全性 副作用

結果	本剤を投与した症例は 14 疾患 66 例で、その内訳は家婦手皮膚炎 25 例、尋常性魚鱗癬 16 例、表皮剥離性過角化症 2 例、魚鱗癬様紅皮症 1 例、老人性乾皮症 6 例、毛孔性苔癬 4 例、毛孔性角化症 2 例、顔面毛孔性苔癬 1 例、掌蹠角化症 3 例、毛孔性紅色秕糠疹 2 例、手掌足蹠部角化型白癬 1 例、ダリエー氏病 1 例、アトピー皮膚 1 例及び掌蹠発汗異常症 1 例であった。 ・有効性 効果の判定結果は、以下のとおりであった。																																																																																															
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>著効</th> <th>有効</th> <th>やや有効</th> <th>無効</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>家婦手皮膚炎</td> <td>25</td> <td>1</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>尋常性魚鱗癬</td> <td>16</td> <td>2</td> <td>12</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>表皮剥離性過角化症</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>魚鱗癬様紅皮症</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>老人性乾皮症</td> <td>6</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>毛孔性苔癬</td> <td>4</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>毛孔性角化症</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>顔面毛孔性苔癬</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>掌蹠角化症</td> <td>3</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>毛孔性紅色秕糠疹</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>手掌足蹠部角化型白癬</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>ダリエー氏病</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>アトピー皮膚</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>掌蹠発汗異常症</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>						疾患名	症例数	著効	有効	やや有効	無効	家婦手皮膚炎	25	1	10	10	4	尋常性魚鱗癬	16	2	12	1	1	表皮剥離性過角化症	2	1	0	1	0	魚鱗癬様紅皮症	1	1	0	0	0	老人性乾皮症	6	0	3	3	0	毛孔性苔癬	4	0	3	0	1	毛孔性角化症	2	0	2	0	0	顔面毛孔性苔癬	1	0	0	1	0	掌蹠角化症	3	0	0	2	1	毛孔性紅色秕糠疹	2	0	0	0	2	手掌足蹠部角化型白癬	1	0	1	0	0	ダリエー氏病	1	1	0	0	0	アトピー皮膚	1	0	0	0	1	掌蹠発汗異常症	1	0	0	0	1
	疾患名	症例数	著効	有効	やや有効	無効																																																																																										
	家婦手皮膚炎	25	1	10	10	4																																																																																										
	尋常性魚鱗癬	16	2	12	1	1																																																																																										
	表皮剥離性過角化症	2	1	0	1	0																																																																																										
	魚鱗癬様紅皮症	1	1	0	0	0																																																																																										
	老人性乾皮症	6	0	3	3	0																																																																																										
	毛孔性苔癬	4	0	3	0	1																																																																																										
	毛孔性角化症	2	0	2	0	0																																																																																										
	顔面毛孔性苔癬	1	0	0	1	0																																																																																										
	掌蹠角化症	3	0	0	2	1																																																																																										
	毛孔性紅色秕糠疹	2	0	0	0	2																																																																																										
	手掌足蹠部角化型白癬	1	0	1	0	0																																																																																										
	ダリエー氏病	1	1	0	0	0																																																																																										
アトピー皮膚	1	0	0	0	1																																																																																											
掌蹠発汗異常症	1	0	0	0	1																																																																																											
・安全性 本剤を投与した 66 例中 7 例に刺激症状が認められた。																																																																																																

* 本剤の効能又は効果で未承認の疾患も含む。

松中成浩，他：皮膚，1976；18(4)：414-434

国内一般臨床試験（試験番号：8-12）¹¹⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	各種皮膚疾患患者を対象とした尿素軟膏の有効性及び安全性の検討
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験
群構成	単群
対象	アトピー皮膚、尋常性魚鱗癬、汎発性乾癬（紅皮症型）、類乾癬、顔面毛孔性黒色紅斑症、毛孔性赤色秕糠疹、紅皮症日光皮膚炎、膿疱性痤瘡又は発汗異常性皮膚炎の患者*（26例）
主な選択基準	設定なし
主な除外基準	設定なし
試験治療法	本剤を 1 日 2 回患部に単純塗布した。原則として本剤の単独使用としたが、一部の症例では、炎症症状のみられる部位に副腎皮質ホルモン含有軟膏を併用した。
有効性及び安全性評価	・有効性 初診時に皮膚の潮紅、鱗屑を観察し、その症状の程度を「高度」、「中等度」、「軽度」及び「軽微」の 4 段階で評価した。 原則として週 1 回、初診時の皮疹の症状と比較して「治癒」、「著しい軽快」、「かなり軽快」、「やや軽快」及び「改善がみられなかった」の 5 段階で効果判定した。 なお、炎症症状の認められる部位に、副腎皮質ホルモン含有軟膏を併用した症例の効果判定は、本剤単独投与部位にて行った。 ・安全性 副作用

結果	本剤を使用した症例は 26 例で、その内訳はアトピー皮膚が 17 例、尋常性魚鱗癬が 2 例、汎発性乾癬（紅皮症型）、類乾癬、顔面毛孔性黒色紅斑症、毛孔性赤色秕糠疹、紅皮症日光皮膚炎、膿疱性痤瘡及び発汗異常性皮膚炎が各 1 例であった。						
	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 効果の判定結果は、以下のとおりであった。						
	疾患名	症例数	治癒	著しい軽快	かなり軽快	やや軽快	改善がみられなかった
	アトピー皮膚	17	1	6	8	0	2
	尋常性魚鱗癬	2	1	0	0	1	0
その他	7	1	1	1	3	1	
<ul style="list-style-type: none"> ・安全性 アトピー皮膚、類乾癬、膿疱性痤瘡の各 1 例に、塗布直後のヒリヒリ感が一過性にみられた。							

* 本剤の効能又は効果で未承認の疾患も含む。

社内資料：臨床試験

ウレパールローション

国内第Ⅱ相試験（試験番号：ト-1）¹²⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	各種皮膚疾患患者を対象とした尿素含有乳剤性ローション剤の有効性及び安全性の検討
試験デザイン	多施設共同、非盲検、非対照試験
群構成	単群
対象	アトピー皮膚、進行性指掌角皮症、老人性乾皮症、掌蹠角化症、足蹠部皸裂性皮膚炎、毛孔性苔癬、魚鱗癬又は頭部秕糠疹の患者*（192 例）
主な選択基準	設定なし
主な除外基準	設定なし
試験治療法	本剤（10%尿素含有乳剤性ローション剤）を 1 日 2～3 回、原則 4 週間単純塗布した。試験期間中は、被験部位への本剤以外の外用剤の使用、並びに被験部位に影響を及ぼすような注射剤、経口剤は禁止した。また、皮膚を異常乾燥させることがあるラウリル硫酸ソーダを主成分とする中性石鹼の使用を禁止した。
有効性及び安全性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・全般改善度 試験開始 1 週間後、2 週間後、3 週間後及び 4 週間後の皮膚所見を試験開始前と比較し、「治癒」、「著しく改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」、「悪化」の 6 段階で評価し、最終観察日の評価を最終全般改善度とした。なお、試験前の皮膚所見のみで試験期間中に来院できなかった症例の最終全般改善度は判定不能とした。
	<ul style="list-style-type: none"> ・概括安全度 本剤の安全性を副作用の内容及び程度により、「安全である」（本剤による副作用は認められなかった）、「ほぼ安全である」（本剤による副作用を認めたが、特別な処置を必要とせず、投与の維持が可能であった）、「安全性にやや問題がある」（本剤による副作用を認め、何らかの処置を要した）、「安全でない」（本剤による副作用を認め、試験の中止を要した）の 4 段階で評価した。
	<ul style="list-style-type: none"> ・有用性 試験終了時に、試験開始前と比較した経時的な全般改善度と概括安全度を総合的に勘案し、「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「無用」、「有害」、「判定不能」の 6 段階で評価した。

結果

本試験に登録された症例は 192 例であった。このうち、対象外疾患の油性脂漏であった 3 例を除外例とした。また、中止症例のうち試験開始以後一度も来院しなかった 12 例及び試験開始後被験部位に他外用剤を塗布した 1 例を完全脱落例とした。この除外例、完全脱落例を除く 176 例を全般改善度、有用性及び副作用の解析対象症例とし、概括安全度の解析対象症例は全般改善度、有用性の解析対象症例に除外例の 3 例を加えた 179 例とした。全般改善度、有用性及び副作用の解析対象の内訳は、アトピー皮膚 24 例、進行性指掌角皮症 31 例、老人性乾皮症 39 例、掌蹠角化症 7 例、足蹠部皸裂性皮膚炎 14 例、毛孔性苔癬 14 例、魚鱗癬 9 例及び頭部秕糠疹 38 例であった。また、概括安全度の解析対象症例の内訳は、アトピー皮膚 24 例、進行性指掌角皮症 31 例、老人性乾皮症 39 例、掌蹠角化症 7 例、足蹠部皸裂性皮膚炎 14 例、毛孔性苔癬 14 例、魚鱗癬 9 例及び頭部秕糠疹 38 例であった。

・全般改善度

最終全般改善度の評価結果は、以下のとおりであった。

疾患名	症例数	治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変	悪化
アトピー皮膚	24	3	3	11	4	3	0
進行性指掌角皮症	31	3	12	8	2	5	1
老人性乾皮症	39	10	14	11	3	1	0
掌蹠角化症	7	0	1	2	1	3	0
足蹠部皸裂性皮膚炎	14	2	3	3	4	2	0
毛孔性苔癬	14	0	1	6	5	2	0
魚鱗癬	9	1	3	4	1	0	0
頭部秕糠疹	38	5	15	4	8	3	3

・副作用及び概括安全度

副作用の発生率は 9/176 例 (5.1%) であり、副作用の種類は刺激感、潮紅、しみる及び疼痛であった。概括安全度の評価結果は、以下のとおりであった。

疾患名	症例数	安全である	ほぼ安全である	安全性にやや問題がある	安全でない
アトピー皮膚	24	21	3	0	0
進行性指掌角皮症	31	28	3	0	0
老人性乾皮症	39	39	0	0	0
掌蹠角化症	7	7	0	0	0
足蹠部皸裂性皮膚炎	14	14	0	0	0
毛孔性苔癬	14	14	0	0	0
魚鱗癬	9	8	1	0	0
頭部秕糠疹	38	36	0	0	2
対象外疾患	3	3	0	0	0

・有用性

疾患名	症例数	極めて有用	有用	やや有用	無用	有害
アトピー皮膚	24	3	12	6	3	0
進行性指掌角皮症	31	9	12	4	6	0
老人性乾皮症	39	16	19	3	1	0
掌蹠角化症	7	0	2	2	3	0
足蹠部皸裂性皮膚炎	14	4	3	5	2	0
毛孔性苔癬	14	0	6	6	2	0
魚鱗癬	9	1	7	1	0	0
頭部秕糠疹	38	8	16	9	3	2

* 本剤の効能又は効果で未承認の疾患も含む。

国内第Ⅲ相試験（試験番号：ト-2）¹³⁾

実施国・地域	日本
試験の目的	頭部秕糠疹患者を対象とした尿素含有乳剤性ローション剤の有効性、安全性及び有用性の検討
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間比較試験
群構成	本剤（10%尿素含有乳剤性ローション剤）群、対照薬（5%塩化カルプロニウム含有アルコール性外用液）群
対象	頭部秕糠疹（乾性脂漏）の患者（249例）
主な選択基準	設定なし
主な除外基準	(1) 被験部位に潰瘍、びらん、傷面のある患者 (2) 被験部位に潮紅など炎症症状を有する患者 (3) 尿素製剤及び塩化カルプロニウム製剤に対し過敏症である患者 (4) 尿素製剤及び塩化カルプロニウム製剤による頭部秕糠疹の治療歴のある患者
試験治療法	本剤又は対照薬を1日2～3回、被髪頭部に単純塗擦した。試験期間は4週間とし、試験期間中は被験部位への本剤又は対照薬以外の外用剤の使用、並びに被験部位に影響を及ぼすような注射剤、経口剤を禁止した。また、フケとりシャンプー（二硫化セレン、ジンクピリチオン、イルガサン DP-300含有製剤など）以外のシャンプーによる洗髪は許容したが、観察・記録日当日の受診前の洗髪は禁止した。
有効性、安全性及び有用性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 試験開始1週間後、2週間後、3週間後及び4週間後の皮膚所見（落屑、掻痒、皮膚乾燥）を試験開始前（試験開始日）と比較し、「治癒」、「著しく改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」及び「悪化」の6段階で全般改善度を評価し、最終観察日の評価を最終全般改善度とした。なお、試験前の皮膚所見のみで試験期間中に来院できず、その間の皮膚所見が不明で評価に窮する場合などの最終全般改善度は「判定不能」とした。 ・安全性 治験薬の副作用の内容及び程度により、「安全である」（治験薬による副作用は認められなかった）、「ほぼ安全である」（治験薬による副作用を認めしたが、特別な処置を必要とせず、投与の維持が可能であった）、「安全性にやや問題がある」（治験薬による副作用を認め、何らかの処置を要した）及び「安全でない」（治験薬による副作用を認め、試験の中止を要したが、投与の継続が可能であった）の4段階で概括安全度を評価した。 ・有用性 試験終了時に、試験開始前と比較した経時的な全般改善度と概括安全度を総合的に勘案し、「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「無用」、「有害」及び「判定不能」の6段階で評価した。
解析方法	全般改善度及び有用性の解析には、Mann-WhitneyのU検定（有意水準、両側5%）を用いた。

結果	<p>本試験に登録された症例は 249 例（本剤群 126 例、対照薬群 123 例）であり、同一施設で 2 回登録された症例、登録を受けた後に一度も来院しなかった症例を除く 237 例（本剤群 119 例、対照薬群 118 例）を安全性の解析対象とした。また、有効性の解析対象は、安全性の解析対象から観察期間が 1 週間未満であった症例、セファランチンや抗ヒスタミン剤が併用されていた症例を除外した 218 例（本剤群 112 例、対照薬群 106 例）とした。有用性の解析対象は、上記の安全性の解析対象から除外した症例であっても、悪化や副作用は認めた症例は除外せず、223 例（本剤群 113 例、対照薬群 110 例）とした。</p>						
	<p>・有効性 最終全般改善度の評価結果は以下のとおりであり、対照薬群に比べ本剤群で有意な改善が認められた（$p=0.0260$）。</p>						
	群及び症例数	治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変	悪化
	本剤群 112	19 (17.0)	25 (22.3)	33 (29.5)	24 (21.4)	11 (9.8)	0 (0.0)
	対照薬群 106	10 (9.4)	17 (16.0)	34 (32.1)	31 (29.2)	13 (12.3)	1 (0.9)
	() : %						
	<p>・安全性 副作用の発現頻度は、本剤群 3/119 例（2.5%）、対照薬群 17/118 例（14.4%）であり、本剤群では刺激感及び紅斑が、対照薬群では刺激感、発汗、接触皮膚炎、紅斑、掻痒及び動悸が認められた。 概括安全度の評価結果は、以下のとおりであった。</p>						
	群及び症例数	安全である	ほぼ安全である	安全性にやや問題がある	安全でない		
	本剤群 119	116 (97.5)	2 (1.7)	1 (0.8)	0 (0.0)		
	対照薬群 118	101 (85.6)	10 (8.5)	5 (4.2)	2 (1.7)		
() : %							
<p>・有用性 有用性の評価結果は以下のとおりであり、対照薬群に比べ本剤群で有意に有用であった（$p=0.0051$）。</p>							
群及び症例数	極めて有用	有用	やや有用	無用	有害		
本剤群 113	30 (26.5)	45 (39.8)	25 (22.1)	12 (10.6)	1 (0.9)		
対照薬群 110	15 (13.6)	40 (36.4)	37 (33.6)	13 (11.8)	5 (4.5)		
() : %							

UL - 10 研究会：臨床医薬, 1993 ; 9(2) : 415-428

国内第Ⅲ相試験（試験番号：ト-3）¹⁴⁾

実施国・地域	日本																																																		
試験の目的	老人性乾皮症及びアトピー皮膚の患者を対象とした尿素含有乳剤性ローション剤の有効性、安全性、有用性及び使用感の検討																																																		
試験デザイン	多施設共同、実薬対照、無作為化、非盲検、並行群間比較試験																																																		
群構成	本剤（10%尿素含有乳剤性ローション剤）群、対照薬（10%尿素軟膏）群																																																		
対象	老人性乾皮症又はアトピー皮膚の患者（36例）																																																		
主な選択基準	設定なし																																																		
主な除外基準	(1) 被験部位に潰瘍、びらん、傷面のある患者 (2) 被験部位に潮紅など炎症症状を有する患者 (3) 尿素製剤に対し過敏症である患者																																																		
試験治療法	体幹全面、背もしくは四肢などの比較的広い罹患部位から左右対称性に存在する部位を選定し、被験部位とした。割付けに従って、一方の部位に本剤を、他方の部位に対照薬を1日2～3回、単純塗擦した。試験期間は4週間とした。試験期間中は、被験部位に影響を及ぼすような注射剤、経口剤は禁止した。なお、入浴等の石鹸は特に指定しなかった。																																																		
有効性、安全性、有用性及び使用感評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 試験開始1週間後、2週間後、3週間後及び4週間後の皮膚所見を試験開始前（試験開始日）と比較し、「治癒」、「著しく改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」及び「悪化」の6段階で全般改善度を評価し、最終観察日の評価を最終全般改善度とした。なお、試験前の皮膚所見のみで試験期間中に来院できなかった症例の最終全般改善度は「判定不能」とした。また、全般改善度について、左右の評価の優劣を比較した。 ・安全性 治験薬の副作用の内容及び程度により、「安全である」（治験薬による副作用は認められなかった）、「ほぼ安全である」（治験薬による副作用を認めたが、特別な処置を必要とせず、投与の維持が可能であった）、「安全性にやや問題がある」（治験薬による副作用を認め、何らかの処置を要したが投与の維持が可能であった）及び「安全でない」（治験薬による副作用を認め、試験の中止を要した）の4段階で概括安全度を評価した。 ・有用性 試験終了時に、試験開始前と比較した経時的な全般改善度と概括安全度を総合的に勘案し、「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「無用」、「有害」及び「判定不能」の6段階で評価した。また、全般改善度について、左右の評価の優劣を比較した。 ・患者の使用感 試験終了時に治験薬の使用感を尋ね、左右の評価の優劣を比較した。 																																																		
解析法	全般改善度、有用性及び患者の使用感の解析には、Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test（有意水準、両側5%）を用いた。																																																		
結果	<p>本試験に登録された症例は36例（老人性乾皮症18例、アトピー皮膚18例）であった。そのうち、試験開始後一度も来院しなかったアトピー皮膚の1例を除く35例（老人性乾皮症18例、アトピー皮膚17例）を安全性及び患者の使用感判定の解析対象とした。さらに、試験開始1週間後のみの評価となったアトピー皮膚の1例を除く34例（老人性乾皮症18例、アトピー皮膚16例）を有効性の最終全般改善度と有用性の解析対象とした。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 最終全般改善度の評価結果は以下のとおりであり、両群間で有意差は認められなかった（老人性乾皮症：$p=0.180$、アトピー皮膚：$p=0.593$）。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">疾患名、群及び症例数</th> <th colspan="6">全般改善度</th> </tr> <tr> <th>治癒</th> <th>著しく改善</th> <th>改善</th> <th>やや改善</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">老人性乾皮症 18</td> <td>本剤群</td> <td>9</td> <td>8</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>対照薬群</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">アトピー皮膚 16</td> <td>本剤群</td> <td>0</td> <td>7</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>対照薬群</td> <td>0</td> <td>7</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>							疾患名、群及び症例数		全般改善度						治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変	悪化	老人性乾皮症 18	本剤群	9	8	1	0	0	0	対照薬群	8	8	2	0	0	0	アトピー皮膚 16	本剤群	0	7	7	1	0	1	対照薬群	0	7	7	1	0	1
疾患名、群及び症例数		全般改善度																																																	
		治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変	悪化																																												
老人性乾皮症 18	本剤群	9	8	1	0	0	0																																												
	対照薬群	8	8	2	0	0	0																																												
アトピー皮膚 16	本剤群	0	7	7	1	0	1																																												
	対照薬群	0	7	7	1	0	1																																												

最終全般改善度の左右の優劣の評価結果は以下のとおりであり、両群間で有意差は認められなかった（老人性乾皮症： $p=0.262$ 、アトピー皮膚： $p=0.310$ ）。

疾患名及び症例数	本剤群 >> 対照薬群	本剤群 > 対照薬群	本剤群 = 対照薬群	本剤群 < 対照薬群	本剤群 << 対照薬群
老人性乾皮症 18	0 0.0%	7 38.9%	8 44.4%	3 16.7%	0 0.0%
アトピー皮膚 16	0 0.0%	5 31.3%	9 56.3%	2 12.5%	0 0.0%

・安全性

副作用の発現頻度は、老人性乾皮症では本剤群 0/18 例、対照薬群 1/18 例であり、対照薬群で「発赤」が認められた。アトピー皮膚では本剤群 3/17 例、対照薬群 2/17 例であり、対照薬群で認められた 2 例は本剤群で認められた症例でもあった。本剤群にのみ認められた 1 例は「しみる」とするものであり、本剤群及び対照薬群に認められた 2 例のうち 1 例は「しみる」とするもの、他の 1 例は「発赤」及び「丘疹」であった。概括安全度の評価結果は、以下のとおりであった。

疾患名、群及び症例数		安全である	ほぼ安全である	安全性にやや問題がある	安全でない
老人性乾皮症 18	本剤群	18	0	0	0
	対照薬群	17	1	0	0
アトピー皮膚 17	本剤群	14	2	1	0
	対照薬群	15	1	1	0

・有用性

有用性の評価結果は以下のとおりであり、両群間で有意差は認められなかった（老人性乾皮症： $p=0.317$ 、アトピー皮膚： $p=1.000$ ）。

疾患名、群及び症例数		極めて有用	有用	やや有用	無用	有害
老人性乾皮症 18	本剤群	9	9	0	0	0
	対照薬群	8	10	0	0	0
アトピー皮膚 16	本剤群	3	10	1	1	1
	対照薬群	2	12	0	1	1

有用性の左右の優劣の評価結果は以下のとおりであり、両群間で有意差は認められなかった（老人性乾皮症： $p=0.262$ 、アトピー皮膚： $p=0.529$ ）。

疾患名、群及び症例数	本剤群 >> 対照薬群	本剤群 > 対照薬群	本剤群 = 対照薬群	本剤群 < 対照薬群	本剤群 << 対照薬群
老人性乾皮症 18	0 0.0%	7 38.9%	8 44.4%	3 16.7%	0 0.0%
アトピー皮膚 16	0 0.0%	5 31.3%	8 50.0%	3 18.8%	0 0.0%

・患者の使用感

患者の使用感の評価結果は以下のとおりであり、両群間で有意差は認められなかった（老人性乾皮症： $p=0.142$ 、アトピー皮膚： $p=0.286$ ）。

疾患名、群及び症例数	本剤群 >> 対照薬群	本剤群 > 対照薬群	本剤群 = 対照薬群	本剤群 < 対照薬群	本剤群 << 対照薬群
老人性乾皮症 18	1 5.6%	9 50.0%	5 27.8%	2 11.1%	1 5.6%
アトピー皮膚 17	1 5.9%	5 29.4%	8 47.1%	3 17.6%	0 0.0%

国内一般臨床試験（試験番号：ト-4）¹⁵⁾

実施国・地域	日本																																																												
試験の目的	角化性・乾燥性皮膚疾患患者を対象とした尿素含有乳剤性ローション剤の有効性、安全性及び有用性の検討																																																												
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験																																																												
群構成	単群																																																												
対象	アトピー皮膚、進行性指掌角皮症（手湿疹の進行性指掌角皮症型）又は老人性乾皮症の患者（20例）																																																												
主な選択基準	設定なし																																																												
主な除外基準	設定なし																																																												
試験治療法	本剤を1日2～3回、単純塗擦した。試験期間は原則4週間とし、試験期間中は被験部位への本剤以外の外用剤の使用、並びに被験部位に影響を及ぼすような注射剤、経口剤は禁止した。ただし、止痒の目的の抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤の内服等は許容した。なお、皮膚を異常乾燥させることがあるラウリル硫酸ソーダを主成分とする中性石鹸の使用は禁止した。																																																												
有効性、安全性及び有用性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 試験開始1週間後、2週間後、3週間後及び4週間後の皮膚所見を試験開始前（試験開始日）と比較し、「治癒」、「著しく改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」及び「悪化」の6段階で全般改善度を評価し、最終観察日の評価を最終全般改善度とした。なお、試験開始前の皮膚所見のみで試験期間中に来院できなかった症例の最終全般改善度は「判定不能」とした。 ・安全性 本剤の副作用の内容及び程度により、「安全である」（本剤による副作用は認められなかった）、「ほぼ安全である」（本剤による副作用を認めたが、特別な処置を必要とせず、投与の維持が可能であった）、「安全性にやや問題がある」（本剤による副作用を認め、何らかの処置を要した）及び「安全でない」（本剤による副作用を認め、試験の中止を要した）の4段階で概括安全度を評価した。 ・有用性 試験終了時に、試験開始前と比較した経時的な全般改善度と概括安全度を総合的に勘案し、「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「無用」、「有害」及び「判定不能」の6段階で評価した。 																																																												
結果	<p>本試験に登録された症例は20例で、すべての症例を有効性、安全性及び有用性の評価対象とした。内訳はアトピー皮膚が11例、進行性指掌角皮症が1例、老人性乾皮症が8例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 最終全般改善度の評価結果は、以下の通りであった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>治癒</th> <th>著しく改善</th> <th>改善</th> <th>やや改善</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アトピー皮膚</td> <td>11</td> <td>0</td> <td>8</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>進行性指掌角皮症</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>老人性乾皮症</td> <td>8</td> <td>0</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性 副作用は、アトピー皮膚で外用時搔痒感が認められ、発現頻度は1/20例（5%）であった。他の疾患では副作用は認められなかった。 ・有用性 有用性の評価結果は、以下のとおりであった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>極めて有用</th> <th>有用</th> <th>やや有用</th> <th>無用</th> <th>有害</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アトピー皮膚</td> <td>11</td> <td>8</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>進行性指掌角皮症</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>老人性乾皮症</td> <td>8</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	疾患名	症例数	治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変	悪化	アトピー皮膚	11	0	8	2	0	1	0	進行性指掌角皮症	1	1	0	0	0	0	0	老人性乾皮症	8	0	6	1	1	0	0	疾患名	症例数	極めて有用	有用	やや有用	無用	有害	アトピー皮膚	11	8	2	0	1	0	進行性指掌角皮症	1	1	0	0	0	0	老人性乾皮症	8	6	1	1	0	0
疾患名	症例数	治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変	悪化																																																						
アトピー皮膚	11	0	8	2	0	1	0																																																						
進行性指掌角皮症	1	1	0	0	0	0	0																																																						
老人性乾皮症	8	0	6	1	1	0	0																																																						
疾患名	症例数	極めて有用	有用	やや有用	無用	有害																																																							
アトピー皮膚	11	8	2	0	1	0																																																							
進行性指掌角皮症	1	1	0	0	0	0																																																							
老人性乾皮症	8	6	1	1	0	0																																																							

小野寺有子，他：新薬と臨床，1993；42(2)：337-341

国内一般臨床試験（試験番号：ト-5）¹⁶⁾

実施国・地域	日本																																															
試験の目的	角化症患者を対象とした尿素含有乳剤性ローション剤の有効性、安全性及び有用性の検討																																															
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験																																															
群構成	単群																																															
対象	老人性乾皮症又は魚鱗癬の患者（10例）																																															
主な選択基準	設定なし																																															
主な除外基準	設定なし																																															
試験治療法	本剤を1日2～3回、単純塗擦した。試験期間は2～5週間とし、試験期間中は他の外用剤や被験部位に影響を与えるような注射剤、経口剤の併用を禁止した。																																															
有効性、安全性及び有用性評価	<ul style="list-style-type: none"> ・有効性 試験開始1週間後、2週間後、3週間後、4週間後及び5週間後の皮膚所見を試験開始前と比較し、「治癒」、「著しく改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」及び「悪化」の6段階で全般改善度を評価し、最終観察日の評価を最終全般改善度とした。なお、最終全般改善度の評価段階には「判定不能」を追加した。 ・安全性 本剤の副作用の内容及び程度により、「安全である」、「ほぼ安全である」、「安全性にやや問題がある」及び「安全でない」の4段階で概括安全度を評価した。 ・有用性 試験終了時に、試験開始前と比較した経時的な全般改善度と概括安全度を総合的に勘案し、「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「無用」、「有害」及び「判定不能」の6段階で評価した。 																																															
結果	<p>本試験に登録された症例は10例で、試験開始後、来院しなかった脱落症例1例を除く9例を有効性、安全性及び有用性の評価対象とした。内訳は老人性乾皮症が6例、魚鱗癬が3例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効性 全般改善度の評価結果は、以下のとおりであった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>治癒</th> <th>著しく改善</th> <th>改善</th> <th>やや改善</th> <th>不変</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>老人性乾皮症</td> <td>6</td> <td>6</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>魚鱗癬</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ・安全性 副作用は全症例で認められず、概括安全度の評価結果も全症例で「安全である」であった。 ・有用性 有用性の評価結果は、以下のとおりであった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>極めて有用</th> <th>有用</th> <th>やや有用</th> <th>無用</th> <th>有害</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>老人性乾皮症</td> <td>6</td> <td>6</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>魚鱗癬</td> <td>3</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>						疾患名	症例数	治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変	老人性乾皮症	6	6	0	0	0	0	魚鱗癬	3	2	0	1	0	0	疾患名	症例数	極めて有用	有用	やや有用	無用	有害	老人性乾皮症	6	6	0	0	0	0	魚鱗癬	3	2	1	0	0	0
疾患名	症例数	治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変																																										
老人性乾皮症	6	6	0	0	0	0																																										
魚鱗癬	3	2	0	1	0	0																																										
疾患名	症例数	極めて有用	有用	やや有用	無用	有害																																										
老人性乾皮症	6	6	0	0	0	0																																										
魚鱗癬	3	2	1	0	0	0																																										

松中成浩：新薬と臨床, 1993 ; 42(2) : 343-348

国内一般臨床試験（試験番号：ト-6）¹⁷⁾

実施国・地域	日本																																																																																																																																													
試験の目的	各種皮膚疾患患者を対象とした尿素含有乳剤性ローション剤の有効性、安全性及び有用性の検討																																																																																																																																													
試験デザイン	単施設、非盲検、非対照試験																																																																																																																																													
群構成	単群																																																																																																																																													
対象	アトピー皮膚、老人性乾皮症、進行性指掌角皮症、足蹠部皸裂性皮膚炎、魚鱗癬、毛孔性苔癬、脂漏性皮膚炎又は慢性湿疹の患者*（21例）																																																																																																																																													
主な選択基準	設定なし																																																																																																																																													
主な除外基準	設定なし																																																																																																																																													
試験治療法	本剤を1日2～3回、単純塗擦した。試験期間は概ね4週間とし、試験期間中は被験部位に直接影響を及ぼすような注射剤、経口剤は禁止した。ただし、炎症性皮膚疾患については、本剤使用開始以前の期間にステロイド外用剤等を使用した後に本剤を使用した。また、アトピー皮膚の一部の症例についてはステロイド外用剤との重層を試みた。角化症については、本剤以外の外用剤の使用を禁止した。																																																																																																																																													
有効性、安全性及び有用性評価	<ul style="list-style-type: none"> 有効性 試験開始1週間後、2週間後、3週間後及び4週間後の皮膚所見を試験開始前と比較し、「治癒」、「著しく改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」及び「悪化」の6段階で全般改善度を評価し、最終観察日の評価を最終全般改善度とした。 安全性 副作用 有用性 「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「無用」及び「有害」の5段階で評価した。 																																																																																																																																													
結果	<p>本試験に登録された症例は21例であり、すべての症例を有効性、安全性及び有用性の評価対象とした。内訳は、アトピー皮膚が5例、老人性乾皮症が4例、進行性指掌角皮症が1例、足蹠部皸裂性皮膚炎が1例、魚鱗癬が2例、毛孔性苔癬が2例、脂漏性皮膚炎が5例、慢性湿疹が1例であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 有効性 最終全般改善度の評価結果は、以下のとおりであった。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>治癒</th> <th>著しく改善</th> <th>改善</th> <th>やや改善</th> <th>不変</th> <th>悪化</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>アトピー皮膚</td><td>5</td><td>0</td><td>1</td><td>4</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>老人性乾皮症</td><td>4</td><td>0</td><td>3</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr> <tr><td>進行性指掌角皮症</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>足蹠部皸裂性皮膚炎</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>魚鱗癬</td><td>2</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>毛孔性苔癬</td><td>2</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>脂漏性皮膚炎</td><td>5</td><td>0</td><td>2</td><td>1</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>慢性湿疹</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> 安全性 全例において自覚的・他覚的に特記すべき副作用はみられなかった。 有用性 有用性の評価結果は、以下のとおりであった。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>疾患名</th> <th>症例数</th> <th>極めて有用</th> <th>有用</th> <th>やや有用</th> <th>無用</th> <th>有害</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>アトピー皮膚</td><td>5</td><td>1</td><td>4</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>老人性乾皮症</td><td>4</td><td>3</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr> <tr><td>進行性指掌角皮症</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>足蹠部皸裂性皮膚炎</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>魚鱗癬</td><td>2</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>毛孔性苔癬</td><td>2</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>脂漏性皮膚炎</td><td>5</td><td>2</td><td>1</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>慢性湿疹</td><td>1</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> </tbody> </table>							疾患名	症例数	治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変	悪化	アトピー皮膚	5	0	1	4	0	0	0	老人性乾皮症	4	0	3	0	0	1	0	進行性指掌角皮症	1	0	0	1	0	0	0	足蹠部皸裂性皮膚炎	1	0	1	0	0	0	0	魚鱗癬	2	0	2	0	0	0	0	毛孔性苔癬	2	0	2	0	0	0	0	脂漏性皮膚炎	5	0	2	1	2	0	0	慢性湿疹	1	0	0	1	0	0	0	疾患名	症例数	極めて有用	有用	やや有用	無用	有害	アトピー皮膚	5	1	4	0	0	0	老人性乾皮症	4	3	0	0	1	0	進行性指掌角皮症	1	0	1	0	0	0	足蹠部皸裂性皮膚炎	1	1	0	0	0	0	魚鱗癬	2	2	0	0	0	0	毛孔性苔癬	2	2	0	0	0	0	脂漏性皮膚炎	5	2	1	2	0	0	慢性湿疹	1	0	1	0	0	0
疾患名	症例数	治癒	著しく改善	改善	やや改善	不変	悪化																																																																																																																																							
アトピー皮膚	5	0	1	4	0	0	0																																																																																																																																							
老人性乾皮症	4	0	3	0	0	1	0																																																																																																																																							
進行性指掌角皮症	1	0	0	1	0	0	0																																																																																																																																							
足蹠部皸裂性皮膚炎	1	0	1	0	0	0	0																																																																																																																																							
魚鱗癬	2	0	2	0	0	0	0																																																																																																																																							
毛孔性苔癬	2	0	2	0	0	0	0																																																																																																																																							
脂漏性皮膚炎	5	0	2	1	2	0	0																																																																																																																																							
慢性湿疹	1	0	0	1	0	0	0																																																																																																																																							
疾患名	症例数	極めて有用	有用	やや有用	無用	有害																																																																																																																																								
アトピー皮膚	5	1	4	0	0	0																																																																																																																																								
老人性乾皮症	4	3	0	0	1	0																																																																																																																																								
進行性指掌角皮症	1	0	1	0	0	0																																																																																																																																								
足蹠部皸裂性皮膚炎	1	1	0	0	0	0																																																																																																																																								
魚鱗癬	2	2	0	0	0	0																																																																																																																																								
毛孔性苔癬	2	2	0	0	0	0																																																																																																																																								
脂漏性皮膚炎	5	2	1	2	0	0																																																																																																																																								
慢性湿疹	1	0	1	0	0	0																																																																																																																																								

* 本剤の効能又は効果で未承認の疾患も含む。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

ウレパールクリーム[®]の国内臨床試験併合解析結果

延べ 45 施設、総症例数 944 例について実施した比較試験を含む複数の臨床試験を統合した結果、疾患別の有効率は次のとおりであった¹⁻¹¹⁾。

疾患別有効率

疾患名	有効率
アトピー皮膚	76.7% (204/266)
進行性指掌角皮症	66.7% (116/174)
老人性乾皮症	89.3% (183/205)
掌蹠角化症	41.2% (7/17)
足蹠部皸裂性皮膚炎	83.3% (10/12)
毛孔性苔癬	42.9% (6/14)
魚鱗癬	87.1% (223/256)
総合計	79.3% (749/944)

ウレパールローション[®]の国内臨床試験併合解析結果

延べ 56 施設、総症例数 366 例について実施した比較試験を含む複数の臨床試験を統合した結果、疾患別の有効率は次の通りであった¹²⁻¹⁷⁾。

疾患別有効率

疾患名	有効率
アトピー皮膚	82.1% (46/56)
進行性指掌角皮症	75.8% (25/33)
老人性乾皮症	92.0% (69/75)
掌蹠角化症	42.9% (3/7)
足蹠部皸裂性皮膚炎	60.0% (9/15)
毛孔性苔癬	56.3% (9/16)
魚鱗癬	92.9% (13/14)
頭部秕糠疹	67.3% (101/150)
総合計	75.1% (275/366)

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

尿素の持つ角層水分保持作用^{18,19)}により角層水分含有量を増加させ、皮膚の乾燥粗糙化を改善する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

角層水分保持作用：ブタ、ヒト

- ① ブタの腹部摘出皮膚を用いた試験において、ウレパールローション 10%塗布部の角層水分含有量は基剤塗布部より有意に高い値を示し、10%尿素クリームと同等の角層水分保持作用が認められた (*in vitro*)²⁰⁾
- ② 老人性乾皮症患者の皮疹部にウレパールクリーム 10%又はウレパールローション 10%を塗布した結果、外用 60 分後、120 分後において角層水分量の増加が認められた。また、両製剤は同等の角層水分保持作用を示した²¹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当しない
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当しない
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

¹⁴C 標識した尿素を含む 10%尿素クリームをラット背部皮膚に塗布し、密封した結果、血液中放射能濃度は投与後 3 時間で最大値を示し、以後速やかに消失した²²⁾。

5. 分布

^{14}C 標識した尿素をラットの皮下に投与した結果、脂肪を除く全ての組織に放射能が認められ、投与後 1 時間で最大値を示した。放射能濃度は腎髄質>腎皮質>肺、肝臓、脾臓、睾丸、心臓>副腎、脳の順であった。5 時間後には腎髄質を除いた全ての組織から速やかな放射能の消失が認められた²²⁾。

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

大部分は尿素のまま尿中に排泄され、一部は代謝されて CO_2 となり呼気中に排泄される²²⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

^{14}C 標識した尿素をラットの皮下に投与した結果、投与終了 24 時間までの累積放射能排泄率は尿中 78.4%、呼気中 13.8%、糞中 0.14%であった²²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 皮膚への適用以外（眼粘膜等の粘膜）には使用しないこと。

8.2 潰瘍、びらん、傷面への直接塗擦を避けること。

8.3 眼に入れないように注意すること。もし、誤って眼に入ったときには、清浄な水で洗眼すること。

（解説）

8.1 皮膚への外用以外は適用外であり、使用しないこと。

8.2 一過性の刺激症状を生じることがある。

8.3 ウレパールローション 10%のみ

本剤は頭部に使用することがあるので、眼に入らないように注意喚起し、また、誤って眼に入った時のための対処方法について記載した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 炎症、亀裂を伴う患者

一過性の刺激症状を生じることがある。

9.1.2 皮膚刺激に対する感受性が亢進している患者

一過性の刺激症状を生じることがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈ウレパールクリーム 10%〉

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
一過性又は投与初期にあらわれる刺激症状	疼痛、熱感	潮紅、そう痒感	
過敏症	過敏症状		
皮膚		湿疹化、亀裂	腫脹、乾燥化、丘疹

注) 発現頻度は副作用頻度調査を含む

〈ウレパールローション 10%〉

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
刺激症状	疼痛、熱感	潮紅、そう痒感	
過敏症	過敏症状		
皮膚		湿疹化、亀裂、丘疹	腫脹、乾燥化

注) 発現頻度は副作用頻度調査を含む

(解説)

ウレパールクリーム 10%、ウレパールローション 10%

[一過性又は投与初期にあらわれる刺激症状]

刺激性皮膚炎の症状である^{23,24)}。

症状が強い場合は使用を中止する。

[皮膚]

作用機序不明。

症状が強い場合は使用を中止し、適切な処置を行う。対症療法として、炎症徴候を伴う場合にはステロイド外用剤を、炎症徴候を欠く場合には皮膚保護外用剤の外用を行う²⁵⁾。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤にステンレスヘラを長時間接触させたままで放置すると、錆びることがあるので注意すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

尿素の LD₅₀ 値 (g/kg) ²⁶⁾

動物	性	投与経路		
		経口	皮下	静注
マウス (dd 系)	雄	11.5	9.2	4.6
	雌	13.0	10.7	5.2
ラット (Wistar 系)	雄	14.3	9.4	5.4
	雌	15.0	8.2	5.3

(2) 反復投与毒性試験

ラット皮膚に 10%尿素軟膏を 1 日 1 回、4 週間又は 24 週間連続塗布した。その結果、尿検査、血液学的検査、血清生化学的検査、臓器重量、肉眼的解剖所見及び組織学的所見において、特異的な毒性は認められなかった ²⁶⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

① 光毒性・光アレルギー性試験

ウサギ皮膚での光毒性試験、モルモット皮膚での光アレルギー性試験で、10%尿素軟膏はいずれも陰性であった ²⁷⁾。

② 眼粘膜刺激性試験

ウレパールローション 10%をウサギに点眼したところ、1 時間後及び 6 時間後に結膜の変化（分泌物及び発赤）がみられたが、1 日後には回復し、眼粘膜刺激性は弱いと評価された ²⁸⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

ウレパールクリーム 10% : 3年
ウレパールローション 10% : 3年

3. 包装状態での貯法

ウレパールクリーム 10% : 室温保存
ウレパールローション 10% : 室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分、同効薬：パスタロンクリーム 10%（佐藤製薬）
パスタロンソフト軟膏 10%（佐藤製薬）
パスタロンクリーム 20%（佐藤製薬）
パスタロンソフト軟膏 20%（佐藤製薬）
ケラチナミンコーワクリーム 20%（興和）
同効薬（乾性脂漏）：フロジン外用液 5%（ニプロファーマ）
カルプロニウム塩化物外用液 5%「CH」（長生堂製薬）

7. 国際誕生年月日

不明（日本薬局方収載品）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ウレパール	1977年3月31日	15200AMZ00336	1978年3月10日	1978年3月10日
販売名変更 ウレパール クリーム 10%	2007年2月2日	21900AMX00078	2007年6月15日	2007年6月15日
旧販売名 ウレパール L	1994年9月7日	20600AMZ01421	1994年12月9日	1994年12月12日
販売名変更 ウレパール ローション 10%	2007年2月2日	21900AMX00079	2007年6月15日	2007年6月15日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ウレパール クリーム 10%	2669701N1044	2669701N1044	106650001	620005255
ウレパール ローション 10%	2669701Q1040	2669701Q1040	106664701	620005256

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 長島正治, 他: 薬物療法, 1974; **7**(11): 1739-1742
- 2) 安田利顕, 他: 臨床皮膚科, 1975; **29**(1): 55-63
- 3) 本田光芳, 他: 新薬と臨床, 1975; **24**(1): 113-115
- 4) 永島敬士, 他: 新薬と臨床, 1975; **24**(2): 257-263
- 5) 神田行雄, 他: 診療と新薬, 1975; **12**(4): 215-218
- 6) 堀 嘉昭: 西日皮膚, 1975; **37**(5): 860-864
- 7) 星 健二: 新薬と臨床, 1975; **24**(12): 1974-1976
- 8) 島崎 匡: 新薬と臨床, 1975; **24**(12): 1977-1980
- 9) 安田利顕, 他: 臨床評価, 1977; **5**(1): 103-125
- 10) 松中成浩, 他: 皮膚, 1976; **18**(4): 414-434
- 11) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (臨床成績)
- 12) UL-10 研究班: 基礎と臨床, 1993; **27**(1): 361-372
- 13) UL-10 研究会: 臨床医薬, 1993; **9**(2): 415-428
- 14) 廻神輝家, 他: 新薬と臨床, 1993; **42**(2): 323-336
- 15) 小野寺有子, 他: 新薬と臨床, 1993; **42**(2): 337-341
- 16) 松中成浩: 新薬と臨床, 1993; **42**(2): 343-348
- 17) 棚橋善郎: 基礎と臨床, 1993; **27**(2): 655-659
- 18) Swanbeck G: Acta Derm Venereol (Stockh). 1968; **48**: 123-127 (PMID: 4171281)
- 19) Grice K, et al.: Acta Derm Venereol (Stockh). 1973; **53**: 114-118 (PMID: 4120951)
- 20) 河野絹代, 他: 基礎と臨床, 1993; **27**(2): 475-479
- 21) 熊坂久美子, 他: 皮膚科紀要, 1993; **88**(1): 75-79
- 22) 相川一男, 他: 応用薬理, 1977; **13**(5): 743-747
- 23) 中村聡: 皮膚病診療, 1984; **6**(7): 632-634
- 24) 編集/野間惟道: 医科学大事典 **28**, 講談社 1983: p119-123
- 25) 編集/池田重雄, 他: 今日の皮膚疾患治療指針, 医学書院 1990: p107-108
- 26) 佐藤信治, 他: 応用薬理, 1977; **13**(5): 749-772
- 27) 船井健三, 他: 薬理と治療, 1975; **3**(8): 1441-1448
- 28) ㈱大塚製薬工場: 社内資料 (眼粘膜刺激性試験)

2. その他の参考文献

- VI章「薬効薬理に関する項目」 2.薬理作用 (1) 作用部位・作用機序に関する参考資料
 尿素含有外用剤の単純塗布時における尿素結晶の析出
 大野仁嗣, 他: 皮膚科紀要, 1990; **85**(3): 419-428
- V章「治療に関する項目」 5.臨床成績 (2) 臨床薬理試験に関する参考資料
 尿素含有軟膏による角化症の治療と走査型電子顕微鏡による観察
 堀 嘉昭, 他: 臨床皮膚科, 1976; **30**(10): 821-826

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報
該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報
該当しない
2. その他の関連資料
該当資料なし

