

- 45) Destefano F, Gu D, Kramarz P, et al. Childhood vaccinations and risk of asthma. *Pediatr Infect Dis J* (評価 IV-B)

⑨肥満

- 46) Schachter L, Salome C, Woolcock A, et al. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2001; 56: 4-8 (評価 IV-C)
- 47) Chinn S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001; 56: 845-850 (評価 IV-C)

2-1-4 喘息増悪因子

①アレルギー

- 48) 佐々木聖. 環境因子とアレルギー疾患. *Progress in Medicine* 1996; 16: 3091-3100 (評価 III-B)
- 49) Lau S, Falkenhorst G, Weber A, et al. High mite-allergen exposure increases the risk of sensitization in atopic children and young adults. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 718-725 (評価 IV-B)
- 50) Arruda LK, Rizzo MC, Chapman MD, et al. Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in Sao Paulo, Brazil. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 433-439 (評価 IV-B)
- 51) Frederick JM, Warner JO, Jessop WJ, et al. Effect of a bed covering system in children with asthma and house dust mite hype. *Eur Respir J* 1997; 10: 361-366 (評価 II-A)
- 52) Weeks J, Oliver J, Birmingham K, et al. A combined approach to reduce mite allergen in the bedroom. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 1179-1183 (評価 II-B)

③大気汚染

- 53) Moseholm L, Taudorf E, Frosig A. Pulmonary function changes in asthmatics associated with low-level SO₂ and NO₂ air pollution, weather, and medicine intake. An 8-month prospective study analyzed by neural networks. *Allergy*. 1993; 48: 334-44 (評価 II-B)

④運動と過換気

- 54) Kemp JP, Dockhorn RJ, Busse WW, Bleecker ER, Van As A. Prolonged effect of inhaled salmeterol against exercise-induced bronchospasm. *Am J Respir & Crit Care Med* 1994; 150 (6 Pt 1): 1612-1615 (評価 II-B)
- 55) Albazzaz MK, Neale MG, Patel KR. Dose-response study of nebulised nedocromil sodium in

exercise induced asthma. *Thorax* 1989; 44: 816-819 (II-B)

- 56) de Benedictis FM. Tuteri G. Pazzelli P. Bertotto A. Bruni L. Vaccaro R. Cromolyn versus nedocromil: duration of action in exercise-induced asthma in children. *J Allergy & Clinical Immunol* 1995; 96: 510-514 (評価 II-B)
- 57) Woolley M. Anderson SD. Quigley BM. Duration of protective effect of terbutaline sulfate and cromolyn sodium alone and in combination on exercise-induced asthma. *Chest* 1990; 97: 39-45 (評価 II-B)

⑤気象

- 58) Khot A. Burn R. Evans N. Lenney W. Storr J. Biometeorological triggers in childhood asthma. *Clinical Allergy* 1988; 18: 351-358 (評価 II-B)

⑥食品・食品添加物

- 59) Wuthrich B, Huwyler T. Asthma due to disulfites. *Schweiz Med Wochenschr.* 1989; 119: 1177-1184 (評価 II-B)

⑦アルコール

- 60) Agarwal DP. Harada S. Goedde HW. Racial differences in biological sensitivity to ethanol: the role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase isozymes. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 1981; 5: 12-6 (評価 II-B)
- 61) Myou S. Fujimura M. Nishi K. Ohka T. Matsuda T. Aerosolized acetaldehyde induces histamine-mediated bronchoconstriction in asthmatics. *American Review of Respiratory Disease* 1993; 148 (4 Pt 1): 940-943 (評価 II-B)
- 62) Watanabe T, Tomonaga H, Inuyama M, Miura N, Shimoda T, Sakamoto Y, Kiya T, Hara K, Asai S. The inhibitory effects of anti-asthmatic agents on ethanol-induced bronchoconstriction in Japanese asthmatic patients *Arerugi.* 1992; 41: 720-726 (評価 II-B)

⑧薬物

- 63) Settipane RA. Schrank PJ. Simon RA. Mathison DA. Christiansen SC. Stevenson DD. Prevalence of cross-sensitivity with acetaminophen in aspirin-sensitive asthmatic subjects. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 1995; 96: 480-5 (評価 II-B)
- 64) Schoene RB. Abuan T. Ward RL. Beasley CH. Effects of topical betaxolol, timolol, and placebo on pulmonary function in asthmatic bronchitis. *American Journal of Ophthalmology* 1984; 97: 86-92 (評価 II-B)

- 65) Dunn TL, Gerber MJ, Shen AS, Fernandez E, Iseman MD, Cherniack RM. The effect of topical ophthalmic instillation of timolol and betaxolol on lung function in asthmatic subjects. *Am Rev of Respir* 1986; 133: 264-268 (評価 II-B)

⑨激しい感情表現とストレス

- 66) Busse WW, Kiecolt-Glaser JK, Coe C, Martin RJ, Weiss ST, Parker SR. NHLBI Workshop summary. Stress and asthma. *Am Respir & Critical Care Medicine* 1995; 151: 249-52 (評価 III-A)
- 67) Friedman EM, Coe CL, Ershler WB. Bidirectional effects of interleukin-1 on immune responses in rhesus monkeys. *Brain Behavior & Immunity* 1994 ; 8: 87-99 (評価 II-B)

⑩肥満

- 68) Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma; randomised controlled study. *BMJ*.2000; 320: 827-832 (評価 II-B)

⑪その他の増悪因子

- 69) Corren J, Adinoff AD, Buchmeler AD, Irvin CG Nasal beclomethasone prevents the seasonal Increase In bronchial responsiveness In patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 250-256 (評価 I-A)
- 70) Martin ME, Grunstein MM, Larsen GL. The relationship of gastroesophageal reflux to nocturnal wheezing in children with asthma. *Annals of Allergy* 1982; 49: 318-322 (評価 II-A)
- 71) Davis RS, Larsen GL, Grunstein MM. Respiratory response to intraesophageal acid infusion in asthmatic children during sleep. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 1983; 72: 393-398 (評価 II-A)
- 72) Matsuo N, Shimoda T, Matsuse H, Kohno S. A Case of menstruation-associated asthma: treatment with oral contraceptives. *Chest* 1999; 116: 252-253 (評価 II-B)

第3章 患者教育，医師と患者のパートナーシップ

前文：患者教育の意義と重要性

喘息の病態が気道の慢性炎症性疾患であることから，薬物治療としての長期管理薬と発作治療薬の役割分担が確立してきた。また的確な自己管理の手段としてのPEFモニタリングの重要性も確立してきた。このように医療を提供する側の治療・管理手段がほぼ整った状況においては，患者がその恩恵をいかに的確に利用し受容するかが現在の課題である。そのためには，患者自身や家族をはじめとした周囲の関係者が喘息についての知識を得て，自己管理法を会得することが重要である。

医師・患者間のパートナーシップの意義と重要性

喘息に限らず現在の医療においては，医師，看護師等，医療者側からの一方通行的な医療ではなく，医療者側と患者との間の相互の働きかけ，さらには患者家族および患者周囲（職場・学校・住居など）の人々も含めた多角的な医療関係がより有効な治療環境の確立のために必要である。なかでも医師・看護師と患者間さらには養護教諭を含む学校教師，両親をも含めたパートナーシップの確立は，医師・看護師が治療計画を患者に示し，患者の同意を得た上で確実に遂行し，患者が安定した自己管理を行い，QOLを高めるためにも，医療の根幹をなすものである。より良い医師・患者間のパートナーシップを確立するためには，医師が患者と以下によりコミュニケーションがとれるかにかかっている。そのためには患者が何を望んでいるのかを知るとともに患者の個々の性格，生活状況，家族状況などに応じた治療計画，自己管理法などを提供しなければならない。患者が医師に好感を持ち，信頼することによりその絆が強まり，治療効果にも反映するのである。また定期受診などの治療のコンプライアンスの向上のためには外来待ち時間の短縮や診療内容の工夫などについても考慮する必要がある。特に小児喘息の治療に関しては，治療を周辺から支える介助者の質と関与度が年齢によって異なることに留意しなければならない。

推奨：喘息治療においては，患者自身や家族が喘息についての知識を得て，自己管理法を会得することが重要である。医師・看護師と患者間さらには養護教諭を含む学校教師，両親，友人，同僚をも含めたパートナーシップの確立は，患者が安定した自己管理を行い，QOLを高めるためにも，医療の根幹をなすものである。そのためには患者個々の性格，生活状況，家族状況などに応じた治療計画，自己管理法を提供しなければならない。

科学的根拠

第1版（2001. 9. 20刊行）においては，Medlineによる検索で，キーワードとしてasthma/partnership文献35編（年代制限なし），asthma education文献387編（過去2年間）が得られた。これら文献の抄録から代表的な31編及び患者教育の参考とすべき邦文文献2編を選択し，

内容を検討して患者教育、医師と患者のパートナーシップ確立による喘息治療への影響を検索し、喘息診療における推奨（勧告）を行った。本版では、Medline検索による2001～2003の本テーマに即した候補文献111編の内、一次スクリーニングで絞った74文献を選択して内容を検討した。その結果、12文献を新規に採用した。

患者教育の効果については、実施群と非実施群との2群間を比較したもの¹⁻⁶⁾と、実施群のみで前後での比較をしたもの^{7, 8)}とがあるが、どちらも患者教育の徹底が治療効果につながることを示している。効果の指標としては、PEFの改善、発作頻度の減少、救急外来受診回数の減少、入院回数の減少、QOLの改善等を指標としている^{1-3, 9)}。効果的な患者教育を実施するためには、患者の年齢、教育程度、興味などの背景因子を考慮した患者個々に適合した教材の作成、教育・パートナーシップ確立のための診療体制の整備、医師など医療者側の接遇の仕方の改善など、具体的な提言が示されている¹⁰⁻¹³⁾。また効果的な患者教育を実施するための公的な患者教育センターの設立も必要であろう¹⁴⁾。このような患者教育により定期受診のコンプライアンスが向上し、さらに自己管理計画を確実に実行することで喘息のよりよいコントロールが得られる⁵⁾。

2001～2003の12文献では、小児喘息患者を対象とした患者教育の効果を検討した文献が4文献^{16, 19, 20, 27)}、成人喘息を対象とした患者教育の効果の検討が8文献^{17, 18, 21-26)}あり、全文献で対象症例数も33例から660症例と多数例の検討が多く、教育群が非教育群に比べて有意に有症状日、救急外来受診頻度、吸入ステロイド薬使用量の減少が認められるなど、効果を認めている。観察期間は12週から3年間で多くは1年間の観察であった。最近のIT技術の普及により患者教育にもインターネットを活用した教育プログラムの有用性も示されている¹⁶⁾。また、教育方法・内容についても理学療法士による少人数の吸入指導¹⁷⁾、医師・看護師・ケースマネージャー等複数による指導^{19, 26)}、喘息一般の知識教育や環境整備の重要性についての教育と実施^{16-19, 21-27)}など、喘息の治療・管理は原則的には外来診療を中心に行われる。したがって診察日以外の自己管理により発作の予防・迅速かつ適切な処置が大切である。そのために患者が自分自身の喘息重症度や増悪因子を評価できるように、喘息日記記入による喘息発作の強さと頻度の評価と、ピークフローメーターを用いてのPEFによる客観的評価の重要性を説明する。これらの記録により医師はその後の治療法、指導法の計画を作成でき、患者は自分自身の症状と薬剤の効果を実感することができる。薬剤の吸入、服用の時期、方法については具体的な文書やビデオなどによる指示、教育が必要である。口頭で示してわかったと述べていても医師としての常識が患者さんにとっては非常識であることはよく経験することである。

喘息日記は日本アレルギー学会検討委員会により基本形が示されている。喘息日記を継続してつけることの意味は、(1) 自分の喘息の状態を季節、時間、随伴症状、天候、治療内容、日常生活内容等との関わりの中で客観的に評価することができる、(2) 主治医が診療の際に喘息日記を見ることで患者がふだんの生活の中で喘息をどのようにコントロールしているかを判断、また薬の服用時間、量を決める場合の参考になる、(3) 他医の診療を受ける場合にも日記を見

せることにより的確な診療を受けることができる、などである。そのような意味からも、毎日の正確な記載が必要である。特に使用薬剤については、正確な薬剤名、力価、使用錠数、吸入パフ数を記載するように指導する。

PEFは気道閉塞の程度に平行し、また、FEV_{1.0}に相関する。PEFの日々の変動をとらえるには簡便なピークフローメーターは便利である。測定は、朝と夕の2回抗喘息薬の吸入、服用前に行う。PEF測定の初期にはその他に午前11時頃と午後2時頃の2回の測定を追加する。この時間は多くの患者で換気機能が最もよいので、PEFの最善値を知るのによい。いくつかのピークフローメーターが市販されている。機器により測定値及び予測値が異なるから個々の患者では同一の機器を使用する¹⁵⁾。PEFによるモニターは、正確に測定可能な5~7歳以上で、毎日投薬を受けている中等度から重症喘息患者で考慮する。小児では、朝と夕の呼吸機能は不安定である。しかも、発作が頻発する重症例を除いては、僅かな体動（洗顔、食事など）で改善、安定することが多い。したがって小児の朝、夕のPEFモニタリングは、単に時計が示す時間（朝7時とか朝8時）で定めてモニタリングするよりも、生活リズムを考慮した時間帯（例えば起床時とか起床20分後、ないしは朝食前など）で実施する方が持続的な状況判断に適することがある。個々の症例については、それぞれ得失があるが、いずれを取るかについて考慮する必要がある。

喘息増悪の予防にはPEFモニタリングを基本とした治療計画が症状の変化を基本とした治療計画に勝ることを示す報告は多い^{2, 6, 9)}。最近PEF測定値を指標としたゾーンシステムの導入により交通信号に模して治療の指針を示している場合があるが、各ゾーンにおける対応方法については個々の患者について十分に指示を与えておく必要がある。西欧諸国のガイドラインでは医療システムの違いもあり、できるだけ病院へ来院しなくて済むような配慮が多くなされているが、わが国の医療システムにおいては、(良い悪いの論議は別として)、何か問題があれば、すぐ受診するように指導する人が多いのが現状である。また、患者への指導事項は口頭だけではなく、できるだけ書面で示すことが大事である。PEFモニタリングを継続することはすべての患者にとって必ずしも容易なことではない。短期間のPEFモニタリングにおけるコンプライアンスはよくても長期間にわたる場合には測定がいい加減になる場合や喘息日記への記載が偽造されることも少なくないとの調査結果もあり、記録機能のついたピークフローメーターの使用も勧められている⁹⁾。

アレルギー疾患の治療、予防の原則は、原因アレルゲンへの曝露の回避であることは論を待たない。また喘息治療の基本としてのMDI、BDPの吸入、スパーサーの使用を日中の職場や学校で実施することが重要である。小児では、液製剤のあるものについてはネブライザーによる吸入が推奨される。したがって、同居家族や職場の同僚、教師や同級生等の理解と協力がなければ有効な治療、予防が困難である。周りの人の好奇の目に耐えられずに吸入療法を止めてしまう人もいる。喘息の有病率は、小児喘息が約6%、成人喘息が約3%といわれる。このような多くの患者さんが身構えることなく治療できるような環境を作るためにも周囲の人々の喘息へ

の理解を高めなければならない。

結論

医師・患者間のパートナーシップ確立のためには、医師が患者といかに良いコミュニケーションがとれるかにかかっている。そのためには患者が何を望んでいるのかを知るとともに患者の個々の性格、生活状況、家族状況などに応じた治療計画、自己管理法等を提供しなければならない。患者が医師に好感を持ち信頼することで、その絆が強まることにより治療効果にも反映するのである。また定期受診等の治療のコンプライアンスの向上のためには外来待ち時間の短縮や診療内容の工夫などについても考慮する必要がある。特に小児喘息の治療に関しては、治療を周辺から支える介助者の質と関与度が年代によって異なることを考慮した患者教育、パートナーシップの確立が必要である。

科学的根拠の表

文献	対象 1) 例数 2) 年齢 3) 対象	試験デザイン 1) 方法 2) 観察期間 (導入+試験) 3) その他 (効果判定など)	結果・考案・副作用	評価
Gallefossら 1999 ¹⁾	1) 140名 2) 41～58歳 3) 喘息、COPD患者	1) 看護師や理学療法士による団体教育と個別教育の実施群と非実施群でのQOLの改善状況をアンケート調査で比較 (無作為割付) 2) 12か月 3) FEV _{1.0} , HRQOL, SGRQ	喘息群では患者教育によりFEV _{1.0} , HRQOL, SGRQとも改善を示したが、COPD群では差がなかった	II A
Reinederら 1999 ²⁾	1) 57名 2) 1～15歳 3) 小児喘息	1) 日常臨床レベルでの喘息診断基準による小児喘息患者を2年間のstaff-model health maintenance organizationへ編入後、単回の患者教育受講群 (対照群) と単回の患者教育受講後専門看護師による長期観察群 (AOP群) に無作為割付し比較 2) 2年+1～2年 3) EW受診、入院歴、不意の支出	OP群では、対照群に比較して有意なEW受診、入院歴、不意の支出の減少が得られた	II A

<p>Kelsoら 1996³⁾</p>	<p>1) 39名 (study群 21名+対照群18 名) 2) 成人 3) アフリカ系米 国人の喘息患者</p>	<p>1) 大学関連喘息外来受診 中の患者の内、過去2年 間に救急外来受診回数5 回以上、あるいは入院 回数2回以上の患者の 内、希望者をstudy群に 組み入れ、カルテから 選択した対照群との非 ランダム化比較試験 2) 2年間+2年間 3) study群ではスパーサー 使用のBDP、要時使用 のアルブテロール、 PSLを基本治療として、 環境調整、PEFモニタ リング、パートナーシ ップを強調した治療計 画実施。QOL評価を6 か月毎に実施</p>	<p>study群では救急外来受診の減少、 QOLの全項目での有意な改善あ り。両群とも入院回数の減少あ るもstudy群の減少著明。積極的 な患者教育を含めた喘息管理法 と連携した吸入ステロイド薬使 用を強調した治療計画は成人ア フリカ系米国人の喘息の予後を 改善した</p>	<p>III A</p>
<p>Moudgilら 1998⁴⁾</p>	<p>1) 689名 2) 11～59歳 3) 英国在住のアジ ア系英国人喘息 患者と白人欧州 系英国人喘息患 者</p>	<p>1) 英国バーミンガムの貧 困地域に在住する白人 とインド系英国人との 喘息管理の違いを比較 3) 患者教育受講状況、吸 入方法、薬物療法、症 状についての理解度、 ピークフローメーター 所有状況など</p>	<p>1) インド系英国人において発作 増悪因子についての助言、症 状の認識度、ピークフローメ ーターの所有率が有意に低い 2) インド系英国人において疾患の 理解、自己管理についての理 解が欠如している</p>	<p>III B</p>
<p>Turnerら 1998⁵⁾</p>	<p>1) 92名 2) 18～55歳 3) Vancouverの primary care clinic受診中の軽 症から中等症の 喘息患者</p>	<p>1) 乱数表を用いて無作為 に患者をピークフロー メーターを用いて自己 管理する群と症状のみ によって自己管理する 群に分けA両群とも看 護師による6か月の喘息 患者教育プログラムを 受講した後、呼吸機能、 症状、気道過敏性、 QOLなどを比較検討し た 2) 6か月</p>	<p>1) 各群で前後でのFEV_{1.0}、症状点 数、メサコリンPC₂₀、QOLの 有意な改善が見られたが、群 間では有意差がなかった 2) 自己管理計画に忠実に従った のは、ピークフローメーター を用いて自己管理する群で 65%、症状のみによって自己 管理する群で52%と両群とも 低かった 3) 患者教育、定期的受診、自己 管理計画立案は喘息コントロ ールに有用であるが、ピーク フローメーターの常時使用が 唯一の方法ではない</p>	<p>II A</p>

Cowieら 1997 ⁶⁾	1) 150名 2) No Plan 36.4歳、 PF Plan 39.1歳、 Symptom Plan 36.8歳 3) 過去12か月以内に 急性発作の治療に救急外来 あるいは一般外来を受診した喘息 患者	1) 全員が看護師による個 別の喘息教育を受講し た後、無作為に (1) 管 理計画なし群、(2) 症 状を目安とした管理計 画群、(3) PEFを目安 とした管理計画群、の3 群に分け、3,6か月後の 喘息状態をアンケート 調査した 2) 6か月	1) 6か月後の喘息状態は3群とも 改善していたが、PEF群のみ が有意の救急外来受診回数の 減少が認められたが、症状群 および計画なし群では差がな かった 2) PEFを目安とした管理計画は 少なくとも短期間では高度の 増悪を予防する効果があった	II A
L Choyら 1999 ⁷⁾	1) 192名 2) 48.6歳 (14~86 歳) 3) 香港の教育病院 受診中の過去に 喘息教育を受け た経験のない低 所得層喘息患者	1) 外来で呼吸器専門看護 師による2時間の喘息に 関する教育を受講した 後の患者の喘息治療に 関する知識、吸入法な どを評価し、呼吸機能、 入院回数を前後で比較 2) 教育受講前、6か月後、 1年後に効果を比較	教育受講後は、FEV _{1.0} (P<0.05)、 PEF (P<0.001)、吸入方法 (P<0.01)、喘息に関する知識 (P<0.001)、自覚症状 (P< 0.01)、入院回数減少 (P< 0.01)、救急外来受診回数減少 (P<0.001) が有意に改善。特 に中等症から重症患者で教育 受講の効果が大きかった	V A
Coteら 1998 ⁸⁾	1) 26名 2) 38±3歳 3) 3喘息診療施設 の中等症~重症	1) 方法：対象患者は3か月 間記憶装置付きのピー クフローメーターで朝 と夕のPEFを測定する よう指示された。患者 はPEFの結果が記録さ れることは知らされて いなかった。PEFモニ タリングのコンプライ アンスを検討した 2) 1年間	1) 短期間でのPEFモニタリング のコンプライアンスはまあま あだが、中等症から重症の喘 息患者では長期間での1日2回 のPEF測定は困難であった 2) 電気式のピークフローメー ターの使用はPEF改善が重要な 結果の指標となっている臨床 研究には有用である	III B
Leicklyら 1998 ⁹⁾	1) 344名 2) 4~9歳 3) Indianapolis市内 の国勢調査対象 地域に在住し、 喘息発作の治療 のために救急外 来を受診した喘 息児	1) 救急外来における記録 を救急外来受診3~5週 間後に喘息児に面接し て得た喘息児の基本情 報と比較し、また親か ら喘息児の治療状況に ついて聴取した 3) 治療状況について、薬 物使用、予約の遵守、 発作時の対応、発作予 防の4点を中心に検討	親からの情報では、救急外来で の指示を85.4%が概ね遵守し たが、80~90%の親が薬の副作用 に関心を持ち、遵守した内の 34.4%、従わなかった内の54.2% が薬の効果に疑問を持っていた。 1/3の親が喘息児を既知の原因ア レルゲンから常に遠避けること ができた。発作時にまずなすべ きこととして、薬を服用させ、 医師に受診させると答えたのは 72%であった。治療を正しく行 うには患者-医師間のパートナ シップの改善が必要である	IV B

Smithら 1998 ¹⁹⁾	1) 168 leaflets 3) 英国 Wessex Research Networkに属する49実地医家	1) 実地医家が使用している患者向け情報パンフレットについて読みやすさ、正確さを評価 3) simple measure of gobbledegook (SMOG)方式による読みやすさの判定、BTSガイドラインの記述との一致度	1) 読みやすさは、SMOG gradeで5~12 (平均8.66)、39 (23%) に不正確な記述あり 2) BTSガイドラインに準拠していないもの78、治療のアドバイスが時代遅れ7、その他の情報の誤り34など 3) 読む人の教育程度を考慮したパンフレット作成が必要	VI A
Krishnaら 2003 ¹⁶⁾	1) 228名 2) 0~17歳 3) 小児喘息	1) インターネットを介した喘息教育プログラム (無作為割付) 2) 12か月 3) 疾患理解度調査、健康意識調査、QOLscore、喘息症状の有無、吸入ステロイド薬 (ICS) 使用量	1) 教育群では喘息に対する知識の増加、有症状日の減少、救急外来受診頻度の減少し、QOLscoreが増加した。 2) 教育群では対照群と比較して12か月後のICS量が減少した。	II A
Thomasら 2003 ¹⁷⁾	1) 33名 2) 17~65歳 3) 成人喘息	1) 理学療法士が4~5名の少人数で45分間と個々に対して15分×2回の吸入手技のトレーニングを行った群と、喘息治療に携わる看護師が60分間の教育 (コントロール群) を行ったランダム化試験。 2) 6か月 3) AQLQ, NQS	1) トレーニングを行った群ではAQLQ, NQSが改善し、AQLQ, NQSは互いに相関した。 2) 吸入手技のトレーニングを施行した群では20%以上が6か月以上も良好な状態を維持できた。	II B
Pernegerら 2002 ¹⁸⁾	1) 131名 2) 成人 3) 入院した成人喘息患者	1) 教育群は3コース (1喘息の誘因、PEFによる自己管理、2気道炎症の理解、服薬指導、3自己管理プラン) による教育プログラム、対照群は自己管理のみ (無作為割付) 2) 6か月 3) QOLscore, SF-36, 吸入技術、服薬状況、PEF、入院歴、救急受診歴	1) 教育群では吸入手技の上達、服薬、吸入コンプライアンスの改善が認められた。 2) 両群でPEFの増加、定期受診の増加、救急受診、入院歴の減少を認め有意差を認めなかった。 3) QOLscore, SF-36では教育群、自己管理群では両群で有意差を認めなかった。	II A

Guendelmanら 2002 ¹⁹⁾	1) 134名 2) 8~16歳 3) 都市部の小児喘息	1) 小児科医、看護師、ケースマネージャーによる自己管理、教育プログラム。対照群は喘息日記による自己管理（無作為割付）。 2) 12週間 3) 喘息症状、学校欠席日数、PEF	1) 教育群はlimitation in activityの改善、PEFの改善、救急受診歴の減少を認めた。 2) 自己管理の遂行は喘息の予後を改善する。	I B
Tsitouraら 2002 ²⁰⁾	1) 636名 2) 1.5~5歳 3) イギリス、ドイツ、ギリシャ、ルーマニアの就学前の幼児で片親がダニ以外のアトピー素因を有する症例	1) 両親に対する教育プログラムと防ダニマットレスカバーによるダニ抗原の除去（単盲検） 2) 12か月 3) ダニに対するプリックテスト、IgE RAST	1) 1年後のアレルギー性疾患を有さない群におけるダニ抗原陽性率は教育群で3%、対照群で6.5%であった（ $P=0.04$ ）。 2) ダニ感作成立群では非感作群と比較して喘鳴、皮膚症状、食物アレルギーの頻度が有意に多かった。 3) ダニ抗原の除去がアレルギー疾患の発症を予防する。	II A
Couturaudら 2002 ²¹⁾	1) 72名 2) 18~72歳 3) 中等症、重症の成人喘息	1) 多施設による無作為2重盲検試験。教育群は喘息病態学、治療、副作用、誘因、予防、PEF、日記などの自己管理について教育を受ける。 2) 1年間 3) symptom-free days, QOL score, 自己管理能力、コンプライアンス	1) symptom-free days, QOL score, は教育群、対照群で有意差はなかった。 2) 教育群では対照群と比較して自己管理能力、コンプライアンスが有意に改善した。 3) 教育プログラムの質によって結果が異なる可能性がある。	II A
Weinbergerら 2002 ²²⁾	1) 喘息660名、COPD453名 2) 喘息平均45.3歳、COPD平均62.4歳 3) 喘息、COPD患者	1) ランダム化比較試験。喘息、COPDを服薬指導群、PEFモニタリング群、コントロール群の3群に分類。 2) 12か月 3) PEF, HRQOL, 服薬コンプライアンス、患者満足度	1) 服薬指導群、PEFモニタリング群ではPEF%（予測値）が対照群と比較して有意に増加した。 2) 喘息患者において救急外来受診頻度は服薬指導群がPEFモニタリング群より有意に低かった。 3) HRQOL, 服薬コンプライアンスは3群で有意差を認めなかった。 4) 患者満足度は服薬指導群で他の2群より良好であった。	II B

Marabiniら 2002 ²³⁾	1) 77名 2) 平均51.1歳 3) 成人喘息	1) prospective randomized 試験。イタリアのガイ ドラインに基づいた喘 息教育。 2) 3か月 3) symptom-free days, QOLscore, 症状点 数, %FEV _{1.0} , PEF	1) 教育群では対照群と比較し て%FEV _{1.0} が改善したが、PEF は有意差を認めなかった。 2) symptom-free days, 職場、 学校欠席日数、 β_2 刺激薬（吸 入）の頓用使用は両群で差を 認めなかった。 3) 特に中等症、重症喘息では教 育によって3か月間の短期間でも QOLscore, 症状点数が改善 した。	II B
Yilmazら 2002 ²⁴⁾	1) 80名 2) 16~52歳 3) 成人喘息	1) 教育群は1年間施行、観 察は3年間。 2) 3年間 3) 喘息知識, 症状点数, % FEV _{1.0} , β_2 刺激薬の使用 頻度	1) 教育群では対照群と比較して3 年後の%FEV _{1.0} が有意に高く、 症状点数が改善し、喘息に対 する知識が増加した。 2) しかし、 β_2 刺激薬の使用頻度 は両群ともに3年間で減少し、 有意差は認めなかった。	II B
Osmanら 2002 ²⁵⁾	1) 280名 2) 14~60歳 3) 発作で入院した 成人喘息	1) ランダム化試験。退 院時に40~50分間の self-management programmeを施行し、1 か月後、1年後に評価し た。 2) 12か月 3) 症状点数, 患者満足度、 吸入ステロイド薬使用 率, 定期受診, 再入院 率	1) 指導を受けた群は症状点数、 患者満足度が改善し、吸入ス テロイド薬使用率が多く、退 院後の定期受診が多かった。 2) 指導を受けた群のなかで初め て入院した群では翌1年間の再 入院率は少ないが、複数回の 入院歴のある患者群では指導 を受けた群と受けない群にお いて再入院の頻度には有意差 は認められなかった。	II B
Coteら 2001 ²⁶⁾	1) 126名 2) 28~41歳 3) 発作で救急受診 した成人喘息	1) 内科医による指導を受 けた群（LE群）、内科 医の指導+PRECEDE 教育プログラムを受け た群（SE群）、通常 の治療のみの群（C群）、 対照群（NP群）の4群 にランダムに分類 2) 12か月 3) 救急外来受診頻度、 QOL score, 自己管理	1) SE群がLE群、C群と比較して、 救急外来受診頻度が減少し、 QOL scoreが増加した。 2) SE群がLE群と比較して自己管 理が遂行できた。 3) システム化された教育プログ ラムは患者の自己管理能力をよ り強化することができる。	II B
Harishら 2001 ²⁷⁾	1) 129名 2) 2~17歳 3) 救急受診した都 市部の小児喘息	1) prospective randomized 試験。入院中における 薬物治療、環境整備、 喘息教育、および退院 後の月1回のアンケート	1) 1年後の喘息重症度は教育群が 対照群より高かった。 2) 教育群では救急受診頻度、入 院頻度が対照群と比較して少 ない傾向が認められた。	II B

		調査。 2) 12か月 3) 喘息重症度，救急外来 受診頻度，入院頻度。		
--	--	---	--	--

■参考文献

- 1) Gallefoss F, Bakke PS, Kjaersgaard P. Quality of life assessment after patient education in a randomized controlled study on asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 812-7 (評価 II-A)
- 2) Greineder DK, Loane KC, Parks P. A randomized controlled trial of a pediatric asthma outreach program. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 436-40 (評価 II-A)
- 3) Kelso TM, Abou-Shala N, Heilker GM, Arheart KL, Porter TS, Self TH. Comprehensive long-term management program for asthma: effect on outcomes in adult Africans-Americans. *Am J Med Sci* 1996; 311: 272-80 (評価 III-A)
- 4) Moudgil H, Honeybourne D. Differences in asthma management between white European and Indian subcontinent ethnic groups living in socioeconomically deprived areas in the Birmingham (UK) conurbation. *Thorax* 1998; 53: 490-4 (評価 III-B)
- 5) Turner MO, Taylor D, Bennett R, Fitzgerald JM. A randomized trial comparing peak expiratory flow and symptom self-management plans for patients with asthma attending a primary care clinic. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 540-6 (評価 II-A)
- 6) Cowie RL, Revitt SG, Underwood MF, Field SK. The effect of a peak flow-based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. *Chest* 1997; 112: 1534-8 (評価 II-A)
- 7) L Choy DK, Tong M, Ko F, Li ST, Ho A, Chan J, Leung R, Lai CKW. Evaluation of the efficacy of a hospital-based asthma education programme in patients of low socioeconomic status in Hong Kong. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 84-90 (評価 V-A)
- 8) Cote J, Cartier A, Malo JL, Rouleau M, Boulet LP. Compliance with peak expiratory flow monitoring in home management of asthma. *Chest* 1998; 113: 968-72 (評価 III-B)
- 9) Sudre P, Jacquemet S, Uldry C, Perneger TV. Objectives, methods and content of patient education programmes for adults with asthma: systematic review of studies published between 1979 and 1998. *Thorax* 1999; 54: 681-7 (評価 VI-B)
- 10) Leickly FE, Wade SL, Crain E, Kruszon-Moran D, Wright EC, Evans R 3rd. Self-reported adherence, management behavior, and barriers to care after an emergency department visit by inner city children with asthma. *Pediatrics* 1998; 101: E8 (評価 IV-B)
- 11) Griffiths C, Sturdy P, Naish J, Omar R, Dolan S, Feder G. Hospital admissions for asthma in

- east London: associations with characteristics of local general practices, prescribing, and population. *BMJ* 1997; 314: 482-6 (評価 IV-B)
- 12) Wissow LS, Roter D, Bauman LJ, Crain E, Kercksmar C, Weiss K, Mitchell H, Mohr B. Patient-provider communication during the emergency department care of children with asthma. The National Cooperative Inner-City Asthma Study, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH, Bethesda, MD. *Med Care* 1998; 36: 1439-50 (評価 IV-B)
 - 13) Smith H, Gooding S, Brown R, Frew A. Evaluation of readability and accuracy of information leaflets in general practice for patients with asthma. *BMJ* 1998; 317: 264-5 (評価 VI-A)
 - 14) Szeffler SJ, Oliver S, Bender B, Nelson H, Culkin C, Taggart V. Design and implementation of a patient education center for the Childhood Asthma Management Program. Childhood Asthma Management Program Research Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 571-81 (評価 VI-A)
 - 15) 月岡一治監修. 日本人のピークフロー値. 協和企画 東京 1995 (評価 IV-A)
 - 16) Krishna S, Francisco BD, Balas EA, Konig Pk, Graff GR, Madsen RW. Internet-Enabled Interactive Multimedia Asthma Education Program: A Randomized Trial. *Pediatrics* 2003; 111: 503-10 (評価 II-A)
 - 17) Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Prodger P, Price D. Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma; a randomized controlled trial. *Thorax* 2003; 58: 110-5 (II-B)
 - 18) Perneger TV, Sudre P, Munter P, Uldry C, Courteheuse C, Naef AF, et al. Effect of Patient Education on Self-Management Skills and Health Status in Patients with Asthma: A Randomised Trial. *Am J Med* 2002; 113: 7-14 (評価 II-A)
 - 19) Guendelman S, Meade K, Benson M, Chen YQ, Samuels S. Improving Asthma Outcomes and Self-management Behaviors of Inner-city Children. A Randomised Trial of the Health Buddy Interactive Device and an Asthma Diary. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 114-20 (評価 II-B)
 - 20) Tsitoura S, Nestoridou K, Botis P, Karmaus W, Botezan C, Bojarskas J, et al. Randomized Trial to Prevent Sensitization to Mite Allergens in Toddlers and Preschoolers by Allergen Reduction and Education. One-Year Results. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 1021-7 (評価 II-A)
 - 21) Couturaud F, Proust A, Frachon I, Dewitte JD, Oger E, Quiot JJ, et al. Education and Self-Management: A One-Year Randomized Trial in Stable Adult Asthmatic Patients. *J Asthma* 2002; 39: 493-500 (評価 II-A)
 - 22) Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, Brewer N, Lykens M, Harris LE, et al. Effectiveness of Pharmacist Care for Patients With Reactive Airways Disease. A Randomized

- Controlled Trial. JAMA 2002; 288: 1595-602 (評価 II-B)
- 23) Marabini A, Brugnami G, Curradi F, Casciola G, Stopponi R, Pettinari L, et al. Short-term effectiveness of an asthma educational program: results of a randomized controlled trial. Respiratory Medicine 2002; 96: 993-8 (評価 II-B)
- 24) Yilmaz A, Akkaya E. Evaluation of long-term efficacy of an asthma education programme in an out-patient clinic. Respiratory Medicine 2002; 96: 519-24 (評価 II-B)
- 25) Osman LM, Calder C, Godden DJ, Friend JAR, McKenzie L, Legge JS et al. A randomized trial of self-management planning for adult patients admitted to hospital with acute asthma. Thorax 2002; 57: 869-74 (評価 II-B)
- 26) Cote J, Bowie DM, Robichaud P, Parent JG, Battisti L, Boulet LP. Evaluation of Two Different Educational Interventions for Adult Patients Consulting with an Acute Asthma Exacerbation. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1415-9 (評価 II-B)
- 27) Harish Z, Bregante AC, Morgan C, Fann CSJ, Callaghan CM, Witt MA, et al. A comprehensive inner-city asthma program reduces hospital and emergency room utilization. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86: 185-9 (評価 II-B)

第4章 薬物によるコントロール

4-1 成人喘息の長期管理における薬物療法プラン

4-1-1 β_2 刺激薬

前文

β_2 刺激薬は気管支拡張薬で、作用の発現は速やかであり、吸入薬においては薬剤が気道に到達して数分後には気道平滑筋の弛緩が惹起される。これらは気道平滑筋の受容体を刺激してアデニル酸シクラーゼ (adenylate cyclase) を活性化し、cAMPを増加させて得られる気管支拡張作用だと考えられている。また、 β_2 刺激薬は線毛運動による気道分泌液の排泄を促し、クリアランスを高めるといわれている。長期管理薬としては現在わが国では吸入薬、貼付薬が使用可能である。

β_2 刺激薬は抗炎症作用は持たないとされ、吸入ステロイド薬などの併用が望まれるが、最近では各種炎症細胞からのサイトカイン産生抑制などの報告が散見されるようになってきている。

推奨：長時間作用性 β_2 刺激薬における気管支拡張効果が長時間にわたり、喘息症状の軽減、QOL改善に効果が高い。特に夜間・早朝の症状、運動誘発喘息の軽減に有用である。しかし、抗炎症効果としてはある程度は持ち合わせてはいるものの、弱いために喘息の根本療法とはなり得ず、長期的に用いる場合は抗炎症作用を有する薬剤との併用が必要である。喘息症状の一時的な増悪時には短時間作用性の吸入 β_2 刺激薬の頓用を行う。

科学的証拠

1. 吸入 β_2 刺激薬

吸入 β_2 刺激薬は速やかに気道閉塞を解除し、症状の改善に有用である。効果の発現は速やかであり、MDI、ネブライザーともに使用も容易である。

短時間作用性の β_2 刺激薬連用は長期効果が示されておらず、特に短時間作用性吸入 β_2 刺激薬の単独連用はかえって気道過敏性を亢進させ、症状の不安定化、喘息死の危険を増加させる可能性も指摘されている。吸入薬に限らず β_2 刺激薬は一般的に抗炎症作用は弱く、他の抗炎症を有する薬剤と併用するべきである。

2. 貼付 β_2 刺激薬

貼付後約12時間後に血中濃度が最大となり、有効血中濃度が24時間にわたって持続するため、長期管理薬としての使用に適しており夜間から早朝にかけての症状やmorning dipの予防に有効

である。また、血中濃度の急激な上昇がなく、動機・頻脈などの副作用起こりにくい。時に貼付箇所の皮膚のかぶれが見られることがある。長期連用による効果減弱 (tachyphylaxis) は現在のところ報告はない。

3. 経口 β_2 刺激薬

クレンプテロール、ツロブテロール、フェノテロール、ホルモテロール、プロカテロール、マブテロールは β_2 選択性が高く、有効時間が長いので長期管理薬として使用できる。経口 β_2 刺激薬の副作用として、動機・頻脈・振戦・頭痛・不眠などがあり、テオフィリン製剤との併用で出現しやすくなるので注意する。連用により副作用は減少してくることが多いが、患者の訴えによっては減量・中止が必要である。経口から貼付薬への変更でこのような副作用が軽快・消失することがある。吸入薬と異なり、経口 β_2 刺激薬の長期連用による重篤な副作用は稀であり、気管支拡張効果の減弱は起こりにくいとされている。なお、甲状腺機能亢進症の患者には原則として使用するべきではなく、心血管系の基礎疾患、高血圧、糖尿病を有する患者でも慎重投与が必要である。

結論

β_2 刺激薬は吸入薬、貼付薬、経口薬ともに長期管理に有用である。

科学的証拠

1. 吸入 β_2 刺激薬

短時間作用性 β_2 刺激薬

文献	対象 1) 例数 2) 年齢 3) 対象	試験デザイン 1) 方法 2) 観察期間(導入+試験) 3) その他(効果判定など)	結果・考案・副作用	評価
Walterら 2004 ¹⁾	1) LABA31試験、 うちサルメテロ ール22試験	1) コ克蘭システマチック レビュー。SABA連 用とLABA連用の効果比 較。 2) 2週間以上 3) PEF, 症状, SABA頓用 回数, 増悪	1) 肺機能、症状、SABAの頓用回 数はLABAで有意に改善した。 増悪はLABAとSABAで有意差 はなかった。 2) 増悪リスクに差がないのはほ とんどの試験で期間は短いた め。LABA連用の方が効果は高 い。	I C
Byrnesら 2000 ²⁾	1) 45名 2) 5~14歳 3) 400 μ g/日以上の ICS (BDP換算) を使用し症状を	1) 二重盲検クロスオーバ ー試験。サルメテロ ール100 μ g, 200 μ g/日、 サルブタモール800 μ g/ 日のICSへの併用効果	1) 朝PEFはサルブタモールより サルメテロール投与群の方が 有意に改善し、用量間で差は なかった。その他の項目、安 全性には群間に差を認めなか	II C

	有する喘息患者。	を3群比較。 2)4週間+4週間 3)FEV _{1.0} 、PEF、症状、SABA回数	った。 2)ICSを使用する中等症～重症の喘息患者にはサルブタモールよりもサルメテロールが有用。	
Benschら 2001 ³⁾	1)514名 2)12～75歳(平均35.5歳) 3)軽症～中等症の喘息患者	1)多施設二重盲検試験。フォルモテロール(本邦未承認)24μg、48μg、プラセボとサルブタモール800μgの吸入剤連用効果比較。 2)2週間+12週間 3)FEV _{1.0} 、PEF、症状、SABA頓用回数、ECG、Holterモニター、バイタルサインなど	1)フォルモテロールの肺機能、症状改善度は、プラセボあるいはサルブタモールよりも優れた。安全性の項目に群間差はなかった。 2)フォルモテロールはサルブタモールよりも効果が高く、安全性は同等。	II C
Pleskowら 2003 ⁴⁾	1)554名 2)12～75歳(平均33歳) 3)軽症～中等症喘息患者	1)多施設二重盲検試験。フォルモテロール(本邦未承認)24μg、48μg、プラセボとサルブタモール800μgの吸入剤連用効果比較。 2)2週間+12週間 3)FEV _{1.0} 、PEF、症状、ECG、Holterモニターなど	1)肺機能、症状はフォルモテロールがプラセボ、サルブタモールよりも有意に改善した。安全性の項目に群間差は見られなかった。 2)フォルモテロールはサルブタモールよりも効果が高く、安全性は同等。	II C
Cloostermanら 2001 ⁵⁾	1)145名 2)平均34歳 3)ハウスダストアレルギーの喘息患者	1)二重盲検試験。サルブタモール、フォルモテロール(本邦未承認)、プラセボ 2)4週(run-in)+8週(washout)+12週 3)12W FEV _{1.0} 、PC20、PEF、症状	1)サルブタモール群は投与前後で比較すると気道過敏性、FEV _{1.0} を悪化させた。群間差はなし。 2)サルブタモールの連用はFEV _{1.0} に悪影響を与える。	II D
Van Schayckら 2002 ⁶⁾	1)134名 2)平均33～36歳 3)アトピー喘息患者	1)二重盲検試験。サルブタモール800μg/日、フォルモテロール(本邦未承認)24μg/日またはプラセボを12週間使用し、中止後の影響を比較。 2)4週(run-in)+8週(washout)+12.5週 1)FEV _{1.0} 、気道過敏性	1)サルブタモール群では中止後プラセボ群と比較しFEV _{1.0} の低下と気道過敏性の上昇が認められたが、1週間の休薬によりFEV _{1.0} は回復し、気道過敏性もやや改善した。一方、フォルモテロール群ではこれらの変化は認められなかった。 2)短時間作用性β ₂ 刺激薬の単剤連用は喘息に有害である可能性あり。	II D

■参考文献

- 1) Walters EH, Walters JAE, Gibson PW. Regular treatment with long acting beta agonists versus daily regular treatment with short acting beta agonists in adults and children with stable asthma. [Systematic Review] Cochrane Airways Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2004 (評価 I-C)
- 2) Byrnes C, Shrewsbury S, Barns PJ, Bush A. Salmeterol in pediatric asthma. Thorax 2000; 55: 780-784 (評価 II-C)
- 3) G, Lapidus RJ, Levine BE, Lumry W, Yegen U, Kiselev P, Della Cioppa G. A randomized, 12-week, double-blind, placebo-controlled study comparing formoterol dry powder inhaler with albuterol metered-dose inhaler. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 86(1): 19-27 (評価 II-C)
- 4) Pleskow W, LaForce CF, Yegen U, Matos D, Della Cioppa G. Formoterol delivered via the dry powder Aerolizer inhaler versus albuterol MDI and placebo in mild-to-moderate asthma: A randomized, double-blind, double-dummy trial. J. Asthma 2003; 40(5): 505-514 (評価 II-C)
- 5) Cloosterman SGM, Bijl-Hofland ID, Van Herwaarden CLA, Akkermans RP, Van den Elshout FJJ, Folgering HTM, Van Schayck CP. A placebo-controlled clinical trial of regular monotherapy with short-acting and long-acting beta2-agonists in allergic asthmatic patients. Chest 2001; 119(5): 1306-1315 (評価 II-D)
- 6) van Schayck CP, Cloosterman SGM, Bijl-Hofland ID, van Den Hoogen H, Folgering HThM, van Weel C. Is the increase in bronchial responsiveness or FEV1 shortly after cessation of beta2-agonists reflecting a real deterioration of the disease in allergic asthmatic patients? A comparison between short-acting and long-acting beta2-agonists. Respir Med 2002; 96(3): 155-162 (評価 II-D)

長時間作用型吸入 β_2 刺激薬

吸入ステロイド増量との比較

文献	対象 1) 例数 2) 年齢 3) 対象	試験デザイン 1) 方法 2) 観察期間(導入+試験) 3) その他(効果判定など)	結果・考案・副作用	評価
Matzら 2001 ¹⁾	1) 925名 2) 12歳以上 3) 200 μ gのFPを使用する喘息患者	1) 多施設二重盲検試験。 フルチカゾン (FP) 500 μ g/日とサルメテロール併用群の比較。 2) 2~4週間+24週間	1) FP500群よりFP200+サルメテロール併用群では、増悪率が低く、最初の増悪までの時間が延長し、増悪後の肺機能や症状の回復も早かった。	II A

		3) 増悪、増悪前後のPEF、症状、SABA使用回数	2) FP増量よりもサルメテロール併用の方が喘息の増悪を抑制した。	
Indら 2003 ²⁾	1) 496名 2) 16～75歳 3) サルメテロール 44.8±15.6 FP500 45.7±15.2 FP1,000 43.9±14.9 BDP1,000～ 1,600 μgで症状を有する患者	1) 多施設二重盲検試験。フルチカゾン (FP) 500 μg, 1,000 μg, FP500 μg+サルメテロール100 μg/日の3群比較。 2) 4週間+24週間 3) PEF、無症状日数、増悪、SABA頓用回数	1) FP単独群と比較し、サルメテロール併用群はPEF、症状、SABA頓用回数を改善した。増悪回数、有害事象に群間差は認めなかった。 2) 高用量でFPの増量効果は乏しく、サルメテロールの併用は有用で、耐性や喘息増悪の問題はない。	II A
Shrewsburyら 2000 ³⁾	1) 9試験 (3,685名) 2) 12歳以上 3) ICSでコントロール不十分な患者	1) メタアナリシス。ICS増量とICS+サルメテロールの比較。 2) 1～5週間+12～26週間 3) PEF, FEV _{1.0} , 症状, SABA頓用回数, 増悪	1) すべての項目で、ICS増量よりもサルメテロール併用群が有意に優れた。 2) サルメテロールの併用はICSを増量するよりも肺機能、症状を改善し、増悪を抑制する。	I A
Heynemanら 2002 ⁴⁾	1) 4試験 (1,772名) 3) 中等症～重症の喘息患者	1) 多施設二重盲検試験のレビュー。フルチカゾン (FP) 増量とFP+サルメテロールの効果比較 2) 4～24週 3) FEV _{1.0} , PEF, SABA頓用回数, 増悪, 症状	1) 肺機能, SABA回数, 症状スコアの改善効果はFP増量よりもFP+サルメテロールが優る。安全性は同等。 2) FP増量よりも低用量FP+サルメテロールの方が、喘息コントロールに有用。	II A
Busseら 2003 ⁵⁾	1) 558名 2) 12～77歳 平均38歳 3) FP200 μg/日で不安定かつFP500 μg/日で安定する患者	1) 多施設二重盲検試験。フルチカゾン (FP) 500 μg/日で症状が安定している患者の半数をFP200 μg+サルメテロール100 μg/日 (合剤) に変更 2) 6週から10週+24週 3) 増悪 (脱落率), FEV _{1.0} , PEF, 症状, SABA頓用回数	1) FP250 μg+サルメテロール併用群とFP500 μg継続群で増悪による脱落率に差はなかった。肺機能, 症状, SABA頓用回数は併用群で優れた。 2) 良好にコントロールされている喘息患者にサルメテロールを併用 (合剤を使用) すると、ICSを減量できる。	II A