

1. チューブの位置，屈曲，カフの異常などを点検する
2. 手術操作を中断する。
3. 純酸素にして，揮発性麻酔薬の濃度を2～3MACまで高める
4. アミノフィリン（2～5mg/kg iv）投与
5. ヒドロコルチゾン（200～1,000mg iv）投与
6. 選択的 β_2 刺激薬の回路内ネブライザーによる投与
7. リドカイン（2mg/kg iv）投与

IV. 術後管理

術中と同様，術後も喘息患者は，種々の刺激で発作を起こすことが多いため，術後の管理が大切である。術後なお喘鳴が持続する場合には抜管前では β_2 刺激薬のネブライザーによる回路内投与と十分なステロイド薬を用いた早目の対応が必要である。

推奨：術前管理，麻酔，術中の発作への対応，術後管理についてはわが国の喘息予防・管理ガイドラインの記載に準じて行う。

科学的根拠

喘息患者の手術に際して，ステロイド薬を使用することが推奨されているが，適正に用いられればそれによる感染症や喘息増悪の頻度の増加，副腎機能不全，術創治癒の遷延化などは認められていない^{4, 5)}。

| 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・考察・副作用 | 評価 |
|--------------------------------|--|---|---|---------|
| Pienら 1988 ⁴⁾ | 1) 92名 手術例 (68名) 2) 50.9歳 (15～81歳) 3) 手術を受けたステロイド依存症喘息患者 | 1) 後ろ向きコホート研究 2) 3) 術前にステロイド薬を投与し，術後の喘息発作，感染，副腎不全，創傷治癒の遷延化等の頻度を調べた。 | 術後，5.4%に肺炎の合併が認められたが，コントロール群と比べ有意差はなかった。 創傷治癒の遷延化，副腎不全は1例もなかった。 喘息患者への術前のステロイド薬の投与は安全である。 | II B |
| Kabalinら 1995 ⁵⁾ | 1) 89名 手術例 (71名) 2) 46歳 (14～83歳) 3) 手術を受けた喘息患者 | 1) 後ろ向きコホート研究 2) 3) 術前にステロイド薬を投与し，術後の喘息発作，感染，副腎不全は | 術後，4.5%に軽度の気道収縮，5.6%に感染症（2.2%に創傷感染）が認められた。 副腎不全等の頻度を調べた。 術後の呼吸器系の合併症の頻度 | II B |

| | | | | |
|-----------------------------------|--|--|---|---------|
| | | みられなかった。 | が減少するが、感染等の合併症の頻度は増加せず、喘息患者への術前のステロイド投与は安全である。 | |
| Saclfaroら 2001 ⁶⁾ | 1)24名 2)2.2~13.6歳 3)選択的外科手術実施の軽症~中等症喘息患児 | 1)sevofluraneによる挿管麻酔実施の前30~60分に200 μg salbutamolまたはプラセボを吸入。 無作為二重盲検 2)気管内挿管麻酔前後 3)sevoflurane挿管麻酔前後の呼吸抵抗Rrsの変化 | 1) salbutamol吸入は挿管麻酔による呼吸抵抗の増加を抑制した。 2) 軽症~中等症患児でsevoflurane挿管麻酔時には呼吸抵抗が増加するが、salbutamolの麻酔前吸入は呼吸抵抗の増加を抑制する。 よって、このような喘息患児の気管内挿管麻酔では事前のsalbutamol吸入が考慮される。 3)副作用の記載はない。 | II B |
| Turanら 2002 ⁷⁾ | 1)100名 2)成人18~60歳 ASA I-II 非喘息患者 3)選択的一般外科手術（ヘルニア手術、胆嚢摘出手術） 麻酔薬 Sevoflurane 2% 使用 | 1)対象薬：アミノフィリン (5mg/kg) または生理的食塩水 無作為二重盲検 2) Sevoflurane投与中止後のアミノフィリン投与後の覚醒まで 3)効果判定 覚醒時間の測定 (Sevoflurane中止後) | 1) Sevoflurane投与中止後の覚醒までの時間は、アミノフィリン投与群で有意に短縮した。 2)本研究は喘息患者を対象にしていなが、この結果は麻酔後ケアユニットでのリカバリー遅延患者にアミノフィリンは有用で、喘息患者が同様な状態でもアミノフィリンの使用を考慮できる。 3)アミノフィリン投与群で脈拍増加したが、血圧、酸素飽和度は対照に比して差なし。 | II C |
| Aghajafariら 2002 ⁸⁾ | 1)12名 2)年齢平均32歳 3)1コースのステロイド療法後も、早期出産の危険のある妊娠24~30週の女性 非喘息者 | 1)12mgのbetamethasoneを24時間間隔で筋注または類似の処置を実施。 なお早産の危険が続けば同じ処置を週1回、33週まで継続する。 無作為二重盲検 2)第一回処置後の妊娠33週以内。 3)反復処置の①周産期死亡、新生児死亡と新生児の疾患、②本処置による副作用、③臍帯血および母体の血中のコルチゾルとACTH濃度を、一回の処置と比較する。 | 1)産前ステロイド療法中止を要する副作用は認められなかった。 臍帯および母体血中のコルチゾルとACTHは処置群と生食群とで差がなかった。 2)本研究は喘息患者でないが、周産期のステロイド療法は本研究のレベルでは胎児、新生児、母体に有意な副作用がないことが示された。よって、喘息悪化による周産期のステロイド薬投与の安全性が示唆された。 3)この研究のレベルでは母体に感染は認められなかった。 | II B |

| | | | | |
|--------------------------------|---|--|--|---------|
| | | 無作為に選ばれた対照は生理的食塩水の筋注を受けた。 | | |
| Groebenら 2002 ⁹⁾ | 1) 20名、女性 2) R群 63±15歳、 B群 52±13歳 (m±SD) 3) 乳房手術を受け るCOPDあるい は喘息患者 (% FEV _{1.0} : 52.1± 17.3%) | 1) 二重盲検ランダム化比 較試験重症のCOPDあ るいは気管支喘息の既 往をもつ乳癌患者を ropivacaine群 (R群) とbupivacaine群 (B群) の2群に割り付け、分節 性高胸部硬膜外麻酔に より乳癌に対し乳房切 除術を行った。 2) 3) FEV _{1.0} 、VC、FEV _{1.0} %、 皮膚温度、動脈圧など FEV _{1.0} はR群で1.22± 0.54Lから1.09±0.56L へ、B群では1.23± 0.49Lから1.12±0.46L へとわずかながら減少 したが、両薬剤間で差 はなかった。 | 全患者が無事に手術を完了した。 分節性高胸部硬膜外麻酔は重症 のCOPDや喘息の患者に全身麻酔 に代わる手技として用いること ができる。 | II B |

■参考文献

- 1) Kumeta Y, Hattori A, Mimura M, Kishikawa K, Namiki A: A survey of perioperative bronchospasm in 105 patients with reactive airway disease. Masui Japan J 1995; 44: 396-401 (評価 II-3)
- 2) Warner DO, Warner MA, Barnes RD, Offord KP, Schroeder DR, Gray DT, Yunginger JW: Perioperative respiratory complications in patients with asthma. Anesthesiology 1996; 85: 460-467 (評価 II-3)
- 3) 厚生省免疫・アレルギー研究班：喘息予防・管理ガイドライン2003. 牧野荘平, 古庄巻史, 宮本昭正, 西間三馨, 監修. JGL 1998改訂第2版, 協和企画, 東京, 2003 (評価 A)
- 4) Pien LC, Grammer LC, Patterson R: Minimal complications in a surgical population with severe asthma receiving prophylactic corticosteroids. J Allergy Clin Immunol 1988; 82: 696-700 (評価 II-2)
- 5) Kabalin CS, Yarnold PR, Grammer LC: Low complication rate of corticosteroid-treated asthmatics undergoing surgical procedures. Arch Intern Med 1995; 155: 1379-84 (評価 II-2)
- 6) Scalfaro P, Sly PD, Sims C, Habre W: Salbutamol prevents the increase of respiratory

resistance caused by tracheal intubation during sevoflurane anesthesia in asthmatic children. *Anesth Analg* 2001; 93: 898-902 (評価 II-B)

- 7) Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Colak A, Pamukcu Z, Turan N: Effect of aminophylline on recovery from sevoflurane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 452-4 (評価 II-C)
- 8) Aghajafari F, Murphy K, Ohlsson A, Amankwah K, Matthews S, Hannah ME: Multiple versus single courses of antenatal corticosteroids for preterm birth: a pilot study. *J Obstet Gynaecol Can* 2002; 24: 321-9 (評価 II-B)
- 9) Groeben H, Schafer B, Pavlakovic G, Silvanus MT, Peters J: Lung function under high thoracic segmental epidural anesthesia with ropivacaine or bupivacaine in patients with severe obstructive pulmonary disease undergoing breast surgery. *Anesthesiology* 2002; 96: 536-41 (評価 II-B)

6-8 喘息死

前文

1970年代から指摘された世界的な喘息死の増加は近年各国で1990年後半から死亡の伸びの停滞または減少傾向が報じられている¹⁻³⁾。わが国でも1996年以降、喘息死の減少傾向が続いており、人口10万当たりの死亡率は1970年の8.8人から1980年は5.5人となり、1996～1999年は4人台となり、1995年に一過性に増加したものの翌年から再び減少し1996～1999年は再び4人台となり、2000年には3.6人、2002年には3.0人と著明に低下している。比較的正確なデータが得られるとされている5～34歳においても同様の減少が認められる。性別では男性に多いが過去20年間の推移をみると、男性の死亡数の減少が著明であるのに比し、女性の死亡数は大きな変化を認めないので、わが国の近年の喘息死の減少は男性のそれに起因するものと考えられる。世代別では70、80歳代が多くを占め、喘息死の高齢化現象が見られる。

推奨：最近の喘息死の世界的な減少傾向はGINA（Global Initiative for Asthma）をはじめとして各国で喘息の診断治療ガイドライン作成などの防止対策が講じられた結果であると推定される。特に β_2 刺激薬の正確な使用，吸入ステロイド薬の普及がその主役を演じていると推定される。

科学的根拠

2000～2003年の内外の25文献のうち、20編を採択し、これに1編を追加して最終的に計21編を採択検索を行った。内容は基本的に死亡率の変遷、治療対策に関する文献を網羅し、それらとの因果関係を中心テーマとして検討した。

成人喘息死

わが国の成人喘息の死亡者数は死亡率と平行して減少している。1980～1988年の年間約6,000人から、1996年は年間約5,000人、2002年には年間3,700人と著明に減少している⁴⁾。死亡状況では発作開始から3時間以内に死亡する急死が約3割を占め、不安定急変型や非連続急変型を含めると突発型、急変型（rapid onset asthma）が多いのが目立つ。このrapid onset asthmaは煙や刺激物の吸入、非ステロイド性抗炎症薬の摂取で起こりやすく、意識消失が早く、心肺停止状態での搬入例が多いことが特徴的とされる⁵⁾。死亡に至った発作の誘因では感冒、気管支炎などの気道感染が圧倒的に多く、次いで疲労・過労、ストレスでこれらが三大誘因である。他にはステロイドの急激な中止や減量、運動、大気汚染物質（オゾン、NO₂）⁶⁾、気候の変化、非ステロイド性抗炎症薬の使用⁷⁾、喫煙、飲酒、 β_2 刺激薬ハンドネブライザー（MDI）の過剰使用、などである。

死亡例の重症度は重症および中等症が多く、また非アトピー型が多い。また過去の致死的重篤発作の経験や、重症発作による入院歴などが多くこれらがリスクファクターとして重要と考えられる。また肺気腫が30%に見られることも成人喘息死の特徴である。

Suissaらは近年のわが国の5～34歳の喘息死の減少が吸入ステロイドの販売量の増加と相関すると報告している⁸⁾。外国でも同様な報告が見られている^{9, 10)}。また β 吸入薬の使用量の低下との関連も指摘されており⁷⁾、これらが喘息死の減少に貢献していることが想定される。

| 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 |
|------------------------------------|---|--|---|---------|
| Baluga JCら 2001 ¹⁾ | 2)全年齢 3)ウルグアイ全人口における疫学研究 | 1)症例比較研究(後向き研究) 2)1984～1998の5年間 3)死亡率と抗喘息薬の販売量との関連を検討 | 1984～1988年間の人口10万人あたりの死亡率は5.10であったが1995～1998年では4.10と減少した。5～34歳では0.43であり1994～1998では著明に減少した(0.19)。 | IV B |
| Zar HJら 2001 ²⁾ | 1)1,506名 2)平均年齢56歳 3)南アフリカ都市部(ケープタウン市とその近郊の都市)の致死性喘息と非致死性喘息患者 | 1)症例比較研究 2)1980～1997 3)死亡データは死亡記録から採用。非致死性喘息は各病院のICU記録から採用 | 死亡率は人口10万あたり0.28であり経年的に減少した。55歳以下は39%、15歳以下は3%。混血、黒人、白人の順に多かった。 | IV C |
| Connolly CKら 2002 ³⁾ | 1)1,148名の喘息患者。 2)全年齢 3)Darlington, Northallertonの居住者 | 1)前向きのコホート研究。 2)1983～1998。5年ごとに観察 3)死亡率と死亡に関する危険因子を比較検討 | 1983～88年間の死亡率は16.5%、1989～1993年間は14.3%、1993～1998年間は12.1%と死亡率が有意ではないが減少した。危険因子は社会的弱者およびFVCの高いことが想定された | IV B |
| Plaza Vら 2002 ⁵⁾ | 1)220名 3)多施設から集積された喘息患者 | 1)多施設から抽出した前向き研究。 2)喘息発作をrapid onset asthma (ROS) およびslow onset asthma (SOA) とに分けてその病態像を比較検討した。ROAは発作開始後2時間以内に危険状態となる場合と規定した。 | 全発作の20%がROAであった。ROAの特徴は塵埃や刺激物の吸入、NSAIDの服用率が高い、意識消失が早く出現する、搬入時に呼吸音が消失、機械的呼吸管理時間が短い、などの特性を持つが、他の条件は両群で決定的な差を認めなかった。 | IV C |

| | | | | |
|-----------------------------------|--|---|--|---------|
| Tanihara Sら 2002 ⁷⁾ | 1)喘息死24例。LTA (致死性喘息発 作) 54例 2)35歳以下 3)1994～1996に LTAを経験した 症例 | 1)CCT 2)2年間にわたり、病歴で 処方と重症度や喘息の 型などの項目を観察 (後向き研究) | 喘息死は臨床的に重症度と関連 性が高かった。重症度を調整さ せた時のodd ratioはMDIの使用 と最も関連が深かった。特に20 歳以下では顕著であった。MDIに よる β_2 刺激薬の投与はLTAの危 険を上昇させる | II A |
| Suissa Sら 2003 ⁸⁾ | 1)厚生労働省から の喘息死症例 2)5～34歳 | 1)人口比を基盤とした生 態的研究 2)1987～1999 3)喘息死とICS(吸入ス テロイド)およびLRA (ロイコトリエン受容体 拮抗薬)の売上額との 関連をみた | ICS、LRAの使用の増加が日本の 若年層における喘息死の減少に 貢献していることが推定された | II C |
| Kumana CRら 2001 ⁹⁾ | 2)5～44歳、及び 45～84歳以上の 喘息症例の2群 | 1)CCT 2)香港における抗喘息薬 の全販売量を症例の一 日使用量を計算し、そ の変化と喘息死との関 連を計算した。 3)1984～1986及び1992～ 1994の2期間で比較 | 抗喘息薬の使用量は79%増加し た。特にICSが571%と著明に増 加した。一方、喘息死のodd ratio は著明に減少した。香港では喘 息の発病率が増加したにも拘わ らず、ステロイド吸入薬を含め た抗喘息薬の使用が喘息死の低 下と関連していると考えられる | IV C |

■参考文献

- 1) Baluga JC, Sueta A, Ceni M. Asthma mortality in Uruguay 1984-1998. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 87, 124-128, 2001 (評価 IV-B)
- 2) Zar HJ, Stickells D, Toerien A, et al. Changes in fatal and near fatal asthma in an urban area of South Africa from 1980-1997. *Eur Respir J.* 18, 33-37, 2001 (評価 IV-B)
- 3) Connolly CK, Alcock SM, Prescott RJ. Mortality in asthmatics over 15 years; a dynamic cohort study from 1983-1998. *Eur Respir J.* 19, 593-598, 2002 (評価 IV-B)
- 4) Nakazawa T. Asthma deaths among adults in Japan. *Jap J Allergol.* 52, 771-771, 2003 (評価 III-C)
- 5) Plaza V, Serrano J, Picado C, et al. Frequency and clinical characteristics of rapid onset fatal and near fatal asthma. *Eur Respir J.* 19, 846-852, 2002 (評価 IV-C)
- 6) Sunyer J, Basagana X, Belmonte J. Effect of nitrogen dioxide and ozone on the risk of dying in patients with severe asthma. *Thorax* 57, 687-693, 2002 (評価 II-B)
- 7) Tanihara S, Nakamura Y, Matsui T, et al. A case-control study of asthma death and life-

- threatening attack; their possible relationship with prescribed drug therapy in Japan. *J Epidermol* 12, 223-228, 2002 (評価 II-A)
- 8) Suissa S, Ernst P. Use of anti-inflammatory therapy and asthma mortality in Japan. *Eur Respir J*. 21, 101-104, 2003 (評価 III B)
 - 9) Kumana CR, Kou M, Lauder IJ, et al. Increasing use of ICS associated with declining asthma mortality. *J Asthma* 38, 161-167, 2001 (評価 IV-C)
 - 10) Sinn DD, Tu JV. Inhaled corticosteroid therapy reduce the risk of rehospitalization and all cause mortality in elderly asthmatics. *Eur Respir J* 17, 380-385, 2001 (評価 II-B)

6-9 気象と喘息

前文

喘息が気象と密接に関係していることは古くからいわれており、臨床の場においても、喘息発作が真夏や真冬よりも、季節の変わり目、すなわち梅雨時や秋雨の頃に多いことや、移動性高気圧や台風や寒冷前線の通過するときに訴えが多いという印象を持つ。また患者自身も気温の低下時や湿度の高い日に息苦しさを感ずる者が多い。

広辞苑によれば、「気象」とは「大気の状態および雨、風、雷など大気中の諸現象」とされている。「気候」とは「長期にわたる気象の平均状態」であり、「天気」とは「任意の時刻の気象状態」である。医学文献上は「気象」もしくは「weather」「climate」という用語には、大気中の浮遊抗原や汚染物などを含めず、気温、気圧、湿度、風などの物理的因子のみを気象因子として定義している。

気象因子は、ダニ、花粉などのアレルゲン、感染の合併などの他の喘息を悪化させる要因と交絡している。例えば低温と感染の増加、高温多湿とダニ濃度の増加などである。したがって実験的研究以外では、気象因子と喘息の因果関係を示すのは非常に難しい。実験的には冷氣吸入や急激な気温低下が喘息を悪化させるとの報告が多い。気象と喘息の研究では、ほとんどが観察的研究であり、記述疫学に留まり、強いevidenceは得られない。

推奨：喘息患者には日常生活において、できるだけ気象変化の影響を避けるよう指導することが大事である。具体的には、春秋の気温変化には服装などで調節すること、冬季には保温に努めること、夏季には冷房による冷えすぎに注意することなどである。また気象に関連した大気汚染の増悪や抗原量の増加にも十分注意する必要がある。例えばダニの繁殖しやすい高温多湿の環境を改善するなど、アレルゲンの回避は非常に大切である。気象により、喘息の悪化が予想される時には、予防的薬物治療も必要となる。

科学的根拠

MEDLINEより、(“weather” OR “climate” OR “meteorological factors” OR “seasons”) AND “asthma” の検索式で、1966年～2004年1月の論文を検索した。973編の論文が得られたが、title, abstractを検討して、有用と思われた31編に絞り検討した。さらに医学中央雑誌より(“季節” OR “夏季” OR “秋季” OR “春季” OR “冬季” OR “気象要因”) AND “喘息” で1982年～2003年の雑誌論文を検索し、有用と思われた60編を検討した。

喘息には季節性があるのは確かであるが、地域により、年齢により、季節性のパターンが異なっている。東京において、喘息のための救急隊出動記録によれば、全年齢では9～10月が最も患者が多く、2～8月のおよそ1.8倍見られる¹⁾。15歳以下の小児でも、9～10月にピークが見られ、

最も少ない2月の3倍以上にもなる²⁾。北海道と沖縄を除いて、わが国の大部分で、同様の季節変動が報告されている。沖縄では、アンケートによる発作頻度は、10～11月および3～4月にピークが見られ³⁾、救急車搬送回数は11～2月と4～5月に多いと報告されており⁴⁾、本州とやや異なるパターンである。また北海道の帯広では季節変動が少ないと報告されている⁵⁾。

厚生労働省の人口動態統計によれば、わが国の喘息死は、乳幼児・高齢者では12～2月に多く、学童から34歳までは秋と春に2峰性の増加を認め、35～59歳では季節変動が少ないと報告されている⁶⁾。また人口動態統計では、わが国の喘息死の90%近くが60歳以上の高齢者であり、全体として12～2月にピークとなる。また全国の病院へのアンケート調査によると喘息死の約50%が60歳以上の高齢者で、誘因で最も多いのは気道感染(約40%)であり、気象の変化を誘因としたものは5%程度であった⁷⁾。

以上をまとめると、小児と若年成人では秋に発作が非常に多く、春はやや多く、夏と冬は少ない。また喘息死は少ない。高齢者でも秋に発作が最も多いが小児ほどではなく、また喘息死が冬に多くみられる。このように小児と高齢者で喘息の季節変動がやや異なっているのは、小児ではアトピー型喘息が多いのに対して、高齢者では非アトピー型喘息が多く、感染の影響が大きいと考えられる。したがって、わが国において、気象と喘息の関係を検討する際には、患者年齢や喘息の型を考慮する必要があると思われる。

気象因子としては、気温、湿度、気圧、雨、風などがあり、これらの因子と喘息患者の症状との関連を調べた研究は数多い。ほとんどの研究がこれらの気象因子の一時点での値と、他の環境因子(抗原濃度、大気汚染浮遊粒子濃度など)とを合わせて、喘息に対する影響を相関もしくは多変量解析にて調べている。文献上は多数の相反する報告が見られる。例えば気温については、低いほど症状が悪化するとの報告が多いが^{4, 8, 9)}、関係ないとの報告^{10, 11)}、高いほど発作が多いとの報告があり^{12, 13)}、一貫していない¹⁴⁾。気圧、湿度についても一定の見解はない。

気温の絶対値よりも、変化のほうが喘息に影響を与えるという研究結果もある。石崎らは前日と比較して平均気温が3℃以上低下した日に喘息症状が悪化したと報告している¹⁵⁾。伊東らも、小児において、過去5時間以内に3℃以上の気温低下があった場合に有意に喘息患者受診が増加したと報告している¹⁶⁾。これらの結果は発作が秋に多いという季節性と合致する。

勝呂は小児患者へのアンケートで、喘息悪化因子の気象条件として、気温の急に低下した日(61%)、じめじめした日(45%)、寒い日(37%)、雨の日(35%)、曇りの日(30%)の順で高頻度であったと報告している¹⁷⁾。また気温が急に上昇した日をあげる者も19%いたとして、急激な気温の変化が重要であると述べている。スウェーデンからの成人喘息患者(39～65歳)へのアンケートでは、低温多湿の天気が最も呼吸苦を感じ(84%)、次いで低温低湿の天気(43%)であり、それぞれ健常者における頻度(7%および2%)より有意に高かったと報告されている¹⁸⁾。

人工気象室による実験では、一つの気象因子のみ変化させて肺への影響を調べることが可能である。早川は、気温低下に併行して1秒量が低下するが、気温が上昇もしくは一定であれば

(低温でも)、1秒量が回復する被験者の多いことを報告している¹⁹⁾。また小児の運動誘発喘息が乾燥した-20℃の冷気の吸入で悪化することが報告されている²⁰⁾。人工気象室で、湿度、気圧を変化させた場合は、呼吸に対する影響は少ないようである。

人工気象室での実験結果より冷氣吸入や、急激な気温低下は喘息発作を誘発するのは確かである^{19, 21, 22)}。しかし秋に発作が多いことの原因が気温低下にあるとは断定できない。なぜならこのような超低温の冷氣や、急激な気温低下は我が国においては少ないと考えられるからである。杉内らは小児喘息患者で、人工気象室を使って、急激な低温負荷では一秒率は有意に低下するが、25℃から5℃へ60分かけて徐々に変化させた際には一秒率の変化は一定の傾向を示さなかったとしている²³⁾。また若年者では冬季には発作が少ないことも実験結果と解離している。日本においてアトピー型喘息の最大のアレルゲンである、チリダニの数は8~10月に最大になるとされている。秋になり、気温が低下して密閉した屋内でのアレルゲンの吸入が増加することでも、季節変動の説明はつけられる。また高気圧型の気圧配置では地表の方が上空より気温が下がる“逆転層”が発生することが多く、逆転層発生時には、大気汚染物質や真菌、花粉などのアレルゲンが地表付近に停滞し、濃度が上昇することが知られている。従って大気汚染物質やアレルゲンが直接の発作の原因であって、気温低下は単なる交絡因子である可能性も考えられる。

‘asthma epidemics’として喘息患者の短期間の急激な増加現象が世界各地から報告されている。欧米では、雷により救急処置を要する喘息患者が多発したという報告が多く見られる。気温の低下と湿度の上昇、雨を伴い、雷の前後で気圧が低下する。気象因子または雷と喘息の関連が疑われたが、イギリスからの報告では、雷が発生する時の気象条件が草花粉の地上付近での濃度を上げていることが一因と考えられているが詳細は明らかではない²⁴⁾。また他の気象因子としては、北海道の釧路においては酸性霧と喘息の関連が報告されている²⁵⁾。

以上より、わが国においては現在のところ、気温の急激な低下、低温多湿、雨などが喘息の悪化要因である可能性がある。ただし他の環境因子（大気汚染浮遊物や花粉などのアレルゲン濃度）を介し、間接的に働いていたり、単に交絡因子になっているだけの可能性もある。気象因子と他の環境因子の間に相関が強く、複雑に絡み合っているため、一つの気象因子と喘息発作に強い相関があっても因果関係があるとは限らないこと、年齢や喘息の型の違いで気象に対する反応が異なっている可能性が高いことなどの理由で、気象因子と喘息の観察的研究では、evidenceの高い結論は得にくい。

結語

喘息の頻度が季節に強く依存しているのは事実である。これは気象もしくは季節により変化するさまざまな外的内的要因（浮遊アレルゲン、大気汚染浮遊物、感染微生物、情動など）が、強く喘息に影響を及ぼすからであると考えられる。どの要因が喘息に影響するかは地域により、

喘息のタイプにより、また季節により異なっている。

気象因子と喘息の関連を調べた研究からは、報告者によって相反する結果が得られている。短時間での気温低下は、直接的にせよ、間接的にせよ、喘息の悪化と関連している可能性がある。また実験的研究では、超低温冷気もしくは急激な気温の低下が喘息を悪化させることが認められている。

| 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・考察 | 評価 |
|----------------------------------|---|--|---|----------|
| de Diegoら 1999 ¹⁰⁾ | 1)515名 2)>12歳 3)喘息で救急受診した患者(スペイン) | 1) 週あたりの救急受診患者数と、その時期の環境要因(SO ₂ 、黒煙、気温、雨、風速、気圧、湿度)をretrospectiveに記述。 2)1年間 3)各要因間の相関と重回帰分析を行った。 | 1) 患者数に対して有意な相関を示したのはSO ₂ 濃度と黒煙濃度のみで、しかも相関係数は小さい。気象要因との相関はない。(tableでは、気温が負の相関、ただし相関係数は小さい。) 2)重回帰分析においては黒煙のみが有意な説明因子であった。ただしR ² =0.11と小さい。 | III C |
| Rossiら 1993 ¹¹⁾ | 1)232名 2)15~85歳 3)喘息で救急受診した患者(フィンランド) | 1)週あたりの救急受診患者数と、その週の平均環境要因(SO ₂ 、H ₂ S、NO ₂ 、全浮遊粒子、気温、雨、気圧、湿度、各種花粉濃度)をretrospectiveに記述。 2)1年間 3)各要因と患者数の相関を調べた。 | 1)患者数は夏少なく、冬多い。 2)患者数に対して[1]花粉は相関しない。[2]気象因子は気温のみ弱い負の相関[3]大気汚染因子ではすべて相関を示したが、気温と独立に相関したのはNO ₂ 濃度のみ。 | III C |
| Eptonら 1997 ¹²⁾ | 1)139名 2)17~80歳 3)喘息患者(ニュージーランド) | 1)患者のPEFR、喘息スコア、救急薬使用頻度、夜間覚醒数をprospectiveに記述。(outcome) 2)1年間 3)各Outcome variableについて、気象因子(気温、湿度、雨、気圧)および花粉濃度をPredictor variablesとして回帰分析を施行。 | 1)気象因子の中では気温のみがPEFRと弱い意味のある関係を示した。(低温が悪化要因) 2)花粉濃度とPEFRもしくは喘息症状とは一貫した関係は示さなかった。 3)本研究では、気象因子、花粉濃度ともに喘息への影響は小さいと結論。 | III C |

| | | | | |
|-------------------------------|--|--|---|----------|
| Holmenら 1997 ¹⁾ | 1)4,127名 2)全年齢 >15歳, 2,990名 <15歳, 1,137名 3)喘息で救急受診した患者(スウェーデン) | 1)救急受診患者数と、日々の環境要因(SO ₂ , オゾン, NO ₂ , トルエン, 気温, 風速, 湿度)をretrospectiveに記述。 2)1,247日 3)患者数多数の日と少数の日の2群に分け、各要因の差を調べた。 | 1)小児患者多数の日は有意に低温かつNO ₂ 濃度が高値。 2)一方、成人では患者多数の日は有意に高温かつオゾンが高濃度。 (この文献では、各要因間のinteractionを考慮していない) | III C |
| 花城ら 1998 ⁴⁾ | 1)27名 2)全年齢(3~65歳) 3)沖縄南部の病院に通院した喘息患者 | 1)①喘息発作点数と各気象因子との関係。②喘息発作での救急車搬送頻度と各気象因子との関係。以上を2×2分割表にて分析。 2)約3年 3)気象因子は気温、蒸気圧、湿度、風速、気圧。 | 1)気温が高いほど、喘息発作点数の上昇が認められた。 2)気温が低いほど、蒸気圧が低いほど、気圧が高いほど救急者搬送頻度が高かった。 3)重回帰分析では気温のみ(低温)が有意な説明因子であった。ただしR ² =0.03と小さい。 | III C |

■参考文献

- 1) 村山 貢司：気象の動態と気管支喘息症状. アレルギーの領域1998; 5: 574-580. (評価 III)
- 2) 高嶋 宏哉 伊東 繁 浅井 義行 他：気象と気管支喘息症状の発現～臨床からのアプローチ. アレルギーの領域1998; 5: 595-602. (評価 III)
- 3) 金城 勇徳 下地 克佳 豊見山 寛 他：沖縄地方の気管支喘息 一問診票による疾病像の検討－. 琉球大学保健学医学雑誌 1982; 5: 293-302. (評価 III)
- 4) 花城和彦 玉城昇 小杉忠誠 他：沖縄県地方の気象因子と喘息発作誘発との関連. アレルギー 1998; 47: 434-448. (評価 III-C)
- 5) 高橋 聡貴 高村 圭 野村 昭嘉 他：過去3年間に当院救急外来受診した喘息発作患者における気象条件の関与の検討. アレルギー 2003; 52: 347. (評価 III)
- 6) 松井 猛彦：喘息死の死亡年齢と死亡季節及びインフルエンザの関係－厚生労働省人口動態統計による解析. アレルギー 2001; 50: 1023. (評価 III)
- 7) 中澤 次夫 川上 義和 須藤 守夫 他：成人の気管支喘息死に関する全国調査成績 1995～1997 全国の100床以上を有する病院へのアンケート調査報告. アレルギー 2000; 49: 505-511. (評価 III-B)
- 8) Rossi OV. Kinnula VL. Tienari J. et al.: Association of severe asthma attacks with weather, pollen. And air pollutants. Thorax. 1993; 48: 244-248. (評価 III-C)
- 9) Epton MJ. Martin IR. Graham P. et al.: Climate and aeroallergen levels in asthma: a 12 month

- prospective study. *Thorax*. 1997; 52: 528-34. (評価 III-C)
- 10) de Diego Damia A. Leon Fabregas M. Perpina Tordera M. et al.: Effects of air pollution and weather conditions on asthma exacerbation. *Respiration*. 1999; 66: 52-8. (評価 III-C)
 - 11) Forsberg B. Stjernberg N. Falk M. et al.: Air pollution levels, meteorological conditions and asthma symptoms. *European Respiratory Journal*. 1993; 6: 1109-15. (評価 III-C)
 - 12) Hales S. Lewis S. Slater T. et al.: Prevalence of adult asthma symptoms in relation to climate in New Zealand. *Environmental Health Perspectives*. 1998; 106: 607-10. (評価 III-C)
 - 13) 伊東 繁, 川生泰子, 近藤康夫, 他: 気管支喘息発作と気象因子との関連について—2地域における比較—. *アレルギー* 1992; 41: 475-484. (評価 III-C)
 - 14) Holmen A. Bomqvist J. Frindberg H. et al.: Frequency of patients with acute asthma in relation to ozone, nitrogen dioxide, other pollutants of ambient air and meteorological observations. *International Archives of Occupational & Environmental Health*. 1997; 69: 317-22. (評価 III-C)
 - 15) 石崎 達, 牧野荘平, 荒木英斉, 他: 気管支喘息発作と気象因子の解析. *アレルギー* 1974; 23: 753-759. (評価 III-B)
 - 16) 伊東 繁: 気管支喘息, アレルギー性鼻炎 気象条件と喘息. *現代医療* 1999; 31 増刊II: 1325-1330. (評価 III-C)
 - 17) 勝呂 宏: 気象と喘息発作について. *アレルギーの臨床* 1988; 8: 416-417. (評価 III-B)
 - 18) Millqvist E, Bengtsson U and Bake B.: Occurrence of breathing problems induced by cold climate in asthmatics- a questionnaire survey. *European Journal of Respiratory Disease*. 1987; 71: 444-449. (評価 III-B)
 - 19) 早川哲夫: [気象病・季節病とその臨床] 5.喘息. *日本医師会雑誌* 1992; 107: 1987-1990. (評価 II-1-B)
 - 20) Carlsen K-H, Engh G, Mork M, et al.: Cold air inhalation and exercise-induced bronchoconstriction in relationship to metacholine bronchial responsiveness: different patterns in asthmatic children and children with other chronic lung diseases. *Respiratory Medicine*. 1998; 92: 308-315. (評価 II-1-B)
 - 21) Ramsey JM.: Time course of bronchoconstrictive response in asthmatic subjects to reduced temperature. *Thorax* 32: 26-28, 1977. [評価II-2, B]
 - 22) Deal EC. Jr., McFadden ER. Jr., Ingram RH. Jr. et al.: Airway responsiveness to cold air and hyperpnea in normal subjects and in those with hay fever and asthma. *American Review of Respiratory Disease*. 1980; 121: 621-628. (評価 II-1-B)
 - 23) 杉内政巳, 栗原和幸, 根本俊彦, 他: 気象と喘息. *小児科診療* 1981; 44: 1666-1671. (評価 II-1-B)

- 24) Venables KM, Allitt U, Collier CG, et al.: Thunderstorm-related asthma-the epidemic of 24/25 June 1994. *Clinical & Experimental Allergy*. 1997; 27: 725-36. (評価 III-B)
- 25) Tanaka H, Honma S, Nishi M., et al.: Acid fog and hospital visits for asthma: an epidemiological study. *European Respiratory Journal*. 1998; 11: 1301-1306. (評価 III-B)

6-10 喘息管理上の種々の側面

喘息にアレルギー性鼻炎、鼻ポリープ、副鼻腔炎が合併しやすいことは周知の事実である。本項ではかかる合併症に対する治療が喘息にどのような影響を与えるかを、evidence-based medicineの観点から述べる。

6-10-1 アレルギー性鼻炎の治療と喘息

成人喘息におけるアレルギー性鼻炎の合併率は60～80%にもなり、一方、通年性鼻炎の5～25%が喘息を合併する。また、アレルギー性鼻炎患者でこれまで喘息発作を起こしたことのない人にも気道反応性の亢進が見られることがある。ブタ草アレルギーによる季節性の鼻炎があるが喘息症状は示したことのない人にも、鼻炎の時期に一致して季節性に気道反応性の亢進が見られることがある¹⁾。上気道疾患としてのアレルギー性鼻炎と下気道疾患としての喘息は、同じ気道アレルギーとしての共通の病態機序を持つ可能性が高い。しかし、細部においては異なる点も多く、花粉症では喘息の合併は少ない。アレルギー性鼻炎と喘息の合併患者ではその20～30%において経過中に一方が軽快すると他方が増悪するというように症状の程度が交代する場合がある（交代現象）。

推奨：アレルギー性鼻炎に対する薬物療法や特異的減感作療法は気管支喘息・呼吸器症状の出現や気道反応性の亢進を軽快させることがある。

科学的証拠

気道反応性の亢進や気管支喘息を伴うアレルギー性鼻炎患者において、アレルギー性鼻炎の薬物治療²⁻¹¹⁾や特異的減感作療法¹²⁻¹⁵⁾が気管支喘息症状や気道過敏性を改善させるとした原著論文は14編が存在する。いずれも無作為対照試験で、二重盲検・プラセボ対照試験も多い。季節性アレルギー性鼻炎に関するものが9編^{2-6, 11, 12, 14, 15)}、通年性アレルギー性鼻炎に関するものが3編^{7, 8, 13)}、両者を含むもの1編¹⁰⁾、ネコ抗原による一過性の抗原曝露と喘息に関するものが1編⁹⁾であった。

季節性の鼻炎に関しては、ブタ草アレルギーによる鼻炎患者にステロイド薬（ベクロメタゾン：BDP、フルニソリド）またはDSCGを鼻腔内投与すると、同時に起こる季節性の喘息症状は偽薬投与群と比較してそれぞれ1/10、1/3であった²⁾。別の報告では、花粉アレルギー患者に対するBDPの鼻腔内投与は鼻炎症状を改善し、メサコリンPC₂₀で示される気道反応性の亢進を抑制したが、喘息症状、PEF、抗喘息薬の使用量は改善しなかった³⁾。また、フルチカゾンやト

トリアムシノロンの鼻腔内投与も、それぞれ、メサコリンPC₂₀の改善や呼気中NO濃度などの炎症マーカーを低下させた^{4, 10)}。セチリジンやロラタジンなどの抗ヒスタミン薬もシュードエフェドリンとの併用において、喘息症状やPEF, FEV_{1.0}を改善した^{5, 6)}。後者の論文は鼻閉などのアレルギー性鼻炎の症状が気道反応性の亢進に関係しており、鼻炎の改善が気道反応性亢進を軽減すると推測しているが、前者は内服での全身投与であり、喘息症状の改善は鼻炎症状の改善とは独立したものである可能性もある。セチリジンは抗原鼻腔内チャレンジ1時間後の気道反応性の亢進には効果がないが、6時間後のメサコリンPD₂₀を改善した¹¹⁾。

季節性の鼻アレルギーに対する特異的減感作療法に関しては、鼻炎症状の改善にあわせて、呼吸器症状の改善、メサコリンPC₂₀の改善^{12, 14)}、喘息発症予防¹⁵⁾などに効果があったとして、推奨しているものが多い。

通年性鼻炎に関しては、BDPの鼻腔内投与が気道反応性を有意に低下させ^{7, 9)}、同量の気道への吸入ではその効果は見られず、アレルギー性鼻炎の改善が気道反応性の亢進を抑制することに関与したと示唆された⁹⁾。トリアムシノロンの鼻腔投与は呼気中のNOや濃縮呼気中のH₂O₂量を低下させた¹⁰⁾。しかし、いずれも対象症例数が少なく、喘息症状の改善は見られないなど^{7, 10)}、その作用は軽微で限られたものであった。

通年性鼻炎に対する特異的減感作療法の効果に関しては、ダニ抗原のみに感作された鼻炎患者に対する特異的減感作療法でメサコリンPD₂₀が改善したが、喘息の発症抑制には有意な効果が見られていない¹³⁾。

ネコアレルギー患者で、ネコアレルギーに曝露される前1週間トリアムシノロンの鼻腔内投与を行うと、抗原刺激による喘息症状や気流制限が一部緩和された⁸⁾。

結論

アレルギー性鼻炎患者の一部に見られる気道反応性の亢進が鼻でのアレルギー反応が関係して起きているのか、それとも、単に同じ抗原が気道に到達してアレルギー反応を引き起こしているだけなのかは不明である。前者であれば、鼻アレルギーの治療が一次的に気道反応性の亢進や喘息の治療にも効果的であろうが、後者であれば、気道に対しては喘息の治療が一次的に重要と考えられる。

花粉により引き起こされる季節性アレルギー性鼻炎の治療と気道反応性の亢進や喘息の関係に関しては、鼻炎の治療が軽度ではあるが有意に気道反応性亢進を改善し、喘息症状を軽減させるという報告がある。その機序に関しては、これらの報告でアレルギー性鼻炎の治療に用いられた薬剤が喘息の治療にも有効であるため、アレルギー性鼻炎が改善することにより喘息症状や気道反応性亢進が改善したのか、あるいは、鼻炎に対して用いられた薬物が直接気管支や肺に作用して喘息・気道反応性亢進を改善させたのかが、必ずしも明らかではない。この点に関しては、鼻腔内投与により鼻炎を改善し気道反応性亢進を改善する量のステロイド薬を気

管内吸入投与しても気道反応性亢進は改善しなかったことから、前者の可能性を示唆する報告もある。一方で、鼻炎治療の気道におよぼす成績が限定されたものであることから、前者の可能性は少ないとも考えられ、この点に関する更なる検討が必要である。

季節性鼻アレルギーにおける喘息・気道反応性亢進に対する特異的減感作療法の有用性を示す報告があるが、枯草熱に関するものが多く、日本に多い杉花粉症での報告はなく、杉花粉症における喘息や気道反応性亢進の観点から特異減感作療法の有用性を検討することが望まれる。

通年性のアレルギー性鼻炎と喘息・気道反応性亢進の組み合わせにおいても、鼻炎に対する治療が喘息症状や気道反応性亢進を一部改善するという報告があるが、ここでも同様に上記の問題が残り、論文数と被検患者数が少なく、発表された効果も必ずしも十分とは言えない。また、多くの研究で、これらの治療は通年性のアレルギー性鼻炎患者における新たな気管支喘息の発症を防ぐ効果はないか、検討されていない。ダニ抗原の関与が多いと考えられる通年性のアレルギー性鼻炎患者の中には喘息を合併しているものも多く、通年性鼻アレルギー患者に対する特異的減感作療法の評価にあたっては、既存の診療科の枠組みを超えた統合的研究グループによる検討が必要であろう。

現時点では、アレルギー性鼻炎の治療が同時に見られる喘息や気道反応性亢進の改善にも多少効果があると考えられても、喘息の治療としてアレルギー性鼻炎治療が喘息そのものに対する治療以上に有用であるとは言えない。今後、喘息患者で鼻炎を伴う場合、どのような治療が総合的に最も有用であるかが明らかにされる必要がある。

表6-10-1 アレルギー性鼻炎の治療と喘息

| 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・考察 | 評価 |
|-------------------------------|---|---|---|---------|
| Welshら 1987 ²⁾ | 1) 120名 2) 12~50歳 3) ブタ草花粉による季節性アレルギー性鼻炎と軽症の季節性気管支喘息を伴う患者 | 1) BDP、フルニソリド、DSCG、またはプラセボ鼻腔内投与（無作為・プラセボ対照） | 実薬投与群で有意に ($p < 0.01$) 季節性の喘息症状の出現が抑制された。後者に比して前2者の方が効果が大きかった | II A |
| Correnら 1992 ³⁾ | 1) 18名 3) ブタ草花粉による季節性アレルギー性鼻炎と | 1) BDPまたはプラセボ2パフ1日2回鼻腔内投与（無作為・二重盲検・プラセボ対照） | 実薬投与群でメサコリン吸入によるPC ₂₀ で示される気道過敏性の改善が見られた | II A |

| | | | | |
|----------------------------------|---|--|--|---------|
| | 気管支喘息を伴う患者 | 2)1+6週 3)メサコリンPC ₂₀ 、PEF、 薬剤使用、喘息症状 | | |
| Foresiら 1996 ⁴⁾ | 1)50名 3)花粉による季節性のアレルギー性鼻炎患者で喘息症状を示さない者 | 1)フルチカゾンまたはプラセボの鼻腔内投与(無作為・二重盲検・プラセボ対照) 2)2+6週 3)メサコリンPD ₂₀ | 実薬投与群でメサコリン PD ₂₀ で示される気道反応性の季節性の亢進が抑制された | II A |
| Grantら 1995 ⁵⁾ | 1)186名 2)12~70歳 3)花粉による季節性のアレルギー性鼻炎患者で喘息症状を伴うもの | 1)シュードエフェドリンをベースにセチリジンまたはプラセボ内服(無作為・二重盲検・プラセボ対照) 2)6週 3)喘息症状、PEF | 実薬投与群で季節性の喘息症状が改善した。PEF、気管支拡張薬の使用量には両群間で有意差はなかった | II B |
| Correnら 1997 ⁶⁾ | 1)193名 2)12~70歳 3)花粉による秋に見られる季節性のアレルギー性鼻炎と軽症~中等症の気管支喘息を伴う患者 | 1)シュードエフェドリン+ロラタジンまたはプラセボの鼻腔内投与(無作為・二重盲検・プラセボ対照・多施設) 2)1+6週 3)喘息症状、PEF、FEV _{1.0} | 実薬投与群で喘息症状、PEF、FEV _{1.0} が改善した | II A |
| Watsonら 1993 ⁷⁾ | 1)21名 2)7~17歳 通年性のアレルギー性鼻炎で軽症の気管支喘息と気道反応性の亢進を伴う者 | 1)BDPまたはプラセボの鼻腔内投与(無作為・二重盲検・プラセボ対照・クロスオーバー) 2)2+8週 3)喘息症状、メサコリンPD ₂₀ 、PEF | 実薬投与群でメサコリンPD ₂₀ で示される気道反応性の亢進が改善した。PEFおよび喘息症状の軽快は明確ではなかった。 | II B |
| Woodら 1995 ⁸⁾ | 1)12名 2)21~44歳 3)ネコアレルギーによる鼻炎(気道症状がでるもの6名) | 1)トリアムシノロンまたはプラセボの鼻腔内投与(二重盲検・プラセボ対照・クロスオーバー) 2)1週間投薬後、ネコ抗原で1時間感作 3)喘息症状、FEV _{1.0} | 実薬投与群でネコアレルギーの感作による喘息症状の出現が減少し、FEV _{1.0} の低下も一部で減少した | II B |
| Sandriniら 2003 ¹⁰⁾ | 1)23名 2)18~65歳 3)季節性および通年生アレルギー性鼻炎患者(喘 | 1)トリアムシノロンまたはプラセボの鼻腔内投与(無作為・二重盲検・プラセボ対照) 2)1+4週間 | 実薬投与群で呼気中NOおよび濃縮呼気中H ₂ O ₂ 濃度が有意に低下した。気道過敏性、鼻炎および喘息症状、PEFには変化は見られなかった。 | II B |

| | | | | |
|--------------------------------|--|--|---|---------|
| | 息を合併する者 16名を含む) | 3) 呼気中NO、凍結濃縮呼 気中H ₂ O ₂ | | |
| Walkerら 2001 ¹²⁾ | 1) 37名 2) 22～64歳 3) 枯草熱による季 節性（夏期）の 鼻炎および呼吸 器症状を有する 患者 | 1) 一般的な枯草熱に対す る治療に加えて花粉抽 出液デポーによる急速 減感作（無作為・二重 盲検・プラセボ対照） 2) 1季節+2季節 3) 枯草熱症状、治療点数、 呼吸器症状、QOL、メ サコリンPC ₂₀ | 実薬投与群で、枯草熱症状、治 療点数、夏期の呼吸器症状、 QOL、夏期のメサコリンPC ₂₀ の 低下が有意に改善した | II A |

■参考文献

- 1) Pauwels R. Influence of treatment on the nose and/or lungs. Clin Exp Allergy 1998; 28: 37-40.
- 2) Welsh PW, Stricker WE, Chu C-P et al. Efficacy of beclomethasone nasal solution, flunisolide, and cromolyn in relieving symptoms of ragweed allergy. Mayo Clin Proc 1987; 62: 125-34. (評価 II-A)
- 3) Corren J, Adinoff AD, Buchmeier AD et al. Nasal beclomethasone prevents the seasonal increase in bronchial responsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma. J Allergy Clin Immunol 1992; 90: 250-6. (評価 II-A)
- 4) Foresi A, Pelucchi A, Gherson G et al. Once daily intranasal fluticasone propionate (200g) reduces nasal symptoms and inflammation but also attenuates the increase in bronchial responsiveness during the pollen season in allergic rhinitis and asthma. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 274-82. (評価 II-A)
- 5) Grant JA, Nicodemus CF, Findlay SR et al. Clinical aspects of allergic disease. Cetirizine in patients with seasonal rhinitis and concomitant asthma: prospective, randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 923-32. (評価 II-B)
- 6) Corren J, Harris AG, Aaronson D et al. Efficacy and safety of laratadine plus pseudoephedrine in patients with seasonal allergic rhinitis and mild asthma. J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 781-8. (評価 II-A)
- 7) Watson WTA, Becker AB, Simons FER. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness. J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 97-101. (評価 II-B)
- 8) Wood RA and Eggleston PA. The effects of intranasal steroids on nasal and pulmonary responses to cat exposure. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 315-20. (評価 II-B)