

- 9) Aubier M, Levy J, Clerici C et al. Different effects of nasal and bronchial glucocorticosteroid administration on bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 122-6.
- 10) Sandrini A, Ferreira IM, Jardim JR et al. Effect of nasal triamcinolone acetonide on lower airway inflammatory markers in patients with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 313-20. (評価 II-B)
- 11) Aubier M, Neukirch C, Peiffer C et al. Effect of cetirizine on bronchial hyperresponsiveness in patients with seasonal rhinitis and asthma. *Allergy* 2001; 35-42.
- 12) Walker SM, Pajno GB, Lima MT et al. Grass pollen immunotherapy for seasonal rhinitis and asthma: A randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 87-93. (評価 II-A)
- 13) Grembiale RD, Camporota L, Naty S et al. Effects of specific immunotherapy in allergic rhinitic individuals with bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 2048-52.
- 14) Olivieri M, Mohaddes Zadeh MR, Talamini G et al. Local nasal immunotherapy and bronchial hyperreactivity in seasonal allergic rhinitis: An observational pilot study. *Invest Allergol Clin Immunol* 2000; 300-4.
- 15) Møller C, Dreborg S, Ferdousi HA et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-Study). *J Allergy Clin Immunol* 2002; 251-6.

6-10-2 鼻ポリープの治療と喘息

喘息患者の中で鼻ポリープを合併する頻度は高く、一方鼻ポリープ陽性患者での喘息合併頻度はさらに高いといわれる。鼻ポリープの頻度は男性に多いが、女性の鼻ポリープの喘息合併率は男性の2倍であるという。また鼻ポリープ、喘息、アスピリン過敏症との合併はよく知られるところである。典型例では鼻から始まり、鼻ポリープ、次いで喘息が発症し、ついにはアスピリン過敏症となる。

推奨：なし

科学的根拠

鼻ポリープの治療が喘息症例の重症度や呼吸機能に与える影響を検討した論文が3編¹⁻³⁾あり、その内の2編^{2, 3)}は鼻腔内手術と鼻用ステロイド薬との比較を行っている。その結果は、手術に

より喘息重症度と1秒率が改善¹⁾、1秒量が不変²⁾、1秒量が減少³⁾と各々に異なっている。また、鼻用ステロイド薬10～12か月投与を行っても、気道過敏性や1秒量は不変^{2, 3)}とされている。これら3編の報告はいずれも少数例における非コントロール試験であり、治療効果に関するエビデンスに基づいた結論を得ることはできない。

結論

鼻ポリープに対する鼻用ステロイド薬や鼻腔内手術が、喘息症例の症状や呼吸機能に与える効果は現時点では不明である。

表6-10-2 鼻ポリープの治療と気管支喘息

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
Nakamuraら 1999 ¹⁾	1) 22名 2) 27～60歳 3) アスピリン過敏症、鼻ポリープを伴う喘息	1) 非コントロール前向き試験 2) 1年 3) 喘息重症度、1秒率、併用薬剤	1) 手術により重症度や1秒率が改善し、5例中3例で経口ステロイド薬が減量できた 2) 手術を行わなかった対照群での成績がない	IV B
Fabienneら 1999 ²⁾	1) 28名 2) 19～65歳 3) 鼻ポリープを有する喘息	1) 非コントロール前向き試験 2) 10か月 3) 1秒量、FEF25～75	1) 鼻用ステロイド薬投与や手術を行っても呼吸機能に変化なし 2) 重症度や治療内容の記載がない	IV B
Labinら 1997 ³⁾	1) 22名 2) 14～66歳 3) 喘息(17例)及び気道過敏性(22例)を有する鼻ポリープ	1) 非コントロール前向き試験 2) 1年 3) 気道過敏性、1秒量	1) 鼻用ステロイド薬に反応した例では不変 2) ステロイド薬に反応せず手術を必要とした例では悪化	IV C

■参考文献

- 1) Nakamura, H., Kawasaki, M., Higuchi, Y., et al. Effects of sinus surgery on asthma in aspirin triad patients. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1999; 119: 592-598 (評価 IV-B)
- 2) Fabienne, R., Catherine, L., Lise-Marie, V., et al. Quality of life in nasal polyposis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 104: 79-84 (評価 IV-B)
- 3) Labin, C., Tillie -Leblond, I., Darras, J., et al. Sequential evaluation of pulmonary function and

bronchial hyperresponsiveness in patients with nasal polyposis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997; 155: 99-103 (評価 IV-C)

6-10-3 副鼻腔炎の治療と喘息

喘息と慢性副鼻腔炎の合併は以前より指摘されており、喘息患者においては40～60%がX線上副鼻腔に異常所見を示すともいわれる。一般には慢性副鼻腔炎が喘息に先行する 경우가多いが、同時発症のこともある。

推奨：副鼻腔炎に対する手術療法により喘息症状や呼吸機能が改善する可能性がある。

科学的根拠

副鼻腔炎の治療が気管支喘息症例の症状や呼吸機能に与える影響を検討した論文が4編ある。その内1編は副鼻腔手術の有無によって解析、評価した群間比較試験であって、術後6か月での有意なPEF値の改善が報告されている¹⁾。また喘息患児において、副鼻腔炎手術時にステロイド薬を投与すると、プラセボに比して有意にその後の副鼻腔症状の再燃を抑えると、報告されている²⁾。その他、非コントロール試験であるが外科的処置や抗菌薬³⁾、あるいは抗菌薬⁴⁾による副鼻腔炎治療にて、喘息症状が軽減し呼吸機能が改善したと報告されている。だがこれらの報告はいずれも少数例での検討であり、また抗菌薬それ自体が下気道症状を改善させる可能性もあって、エビデンスに基づいた結論を得るには多数例での無作為臨床試験が必要であろう。

結論

副鼻腔炎に対する手術療法により喘息症状が軽減されて、呼吸機能が改善する可能性がある。抗菌薬療法についてもその可能性はあるものの、これらの効果について明確な結論を得るには今後の検討結果を待たねばならない。

表6-10-3 副鼻腔炎の治療と気管支喘息

文献	対象	試験デザイン	結果・考察	評価
Ikedaら 1999 ¹⁾	1) 例数 2) 年齢 3) 対象	1) 方法 2) 観察期間(導入+試験) 3) その他(効果判定など)	1) 手術を行った15例ではPEF値が有意に改善 2) 手術非施行、鼻用ステロイド	III B

	合併した喘息		薬治療6例では変化なし 3)無作為に割り付けられたかどうか不明	
Ramadannら 2001 ²⁾	1)48名(喘息合併20) 2)2~12歳 3)内視鏡手術を受けた慢性副鼻腔炎	1)手術時にデキサメタゾンもしくはプラセボを静注(無作為,二重盲検) 2)手術後2~3週 3)術後の副鼻腔の状態	1)デキサメタゾン投与9例ではプラセボ投与11例に比して有意に副鼻腔の状態が改善 2)6歳以上の小児にその傾向が強い	II B
Rachelef-skyら 1984 ³⁾	1)48名 2)3~16歳 3)喘息治療にも拘わらず咳,喘鳴を呈する慢性副鼻腔炎	1)非コントロール試験 2)3か月 3)呼吸器症状,呼吸機能	1)抗菌薬あるいは手術により副鼻腔炎や喘息症状が軽快 2)呼吸機能が改善 3)対照群での成績がない	IV B
Friedmanら 1984 ⁴⁾	1)8名 2)5~15歳 3)副鼻腔炎を伴う喘息	1)非コントロール試験 2)12か月 3)症状,薬物量	1)抗菌薬により喘息症状改善 2)コントロールに必要な薬物量が減少 3)8例中3例では副鼻腔炎の再発に伴って喘息症状が悪化 4)対照群での成績がない	IV B

■参考文献

- 1) Ikeda, K., Tanno, N., Tamura, G., et al. Endoscopic sinus surgery improves pulmonary function in patients with asthma associated with chronic sinusitis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1999; 108: 355-359 (評価 III-B)
- 2) Ramadan, H.H.: Corticosterod therapy during endoscopic sinus surgery in children: Is there a need for a second look ? *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001; 127: 188-192 (評価 II-B)
- 3) Rachelefsky, G. S., Katz, R. M., and Siegel, S. C. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. *Pediatr.* 1984; 73: 526-529 (評価 IV-B)
- 4) Friedman, R., Ackerman, M., et al. Asthma and bacterial sinusitis in children. *J Allergy Clin. Immunol.* 1984; 74: 185-189 (評価 IV-B)

6-11 咳喘息

前文

Cough Variant Asthma (咳喘息) とは、慢性咳嗽を唯一の臨床症状とする喘息の亜型と定義され、成人にも小児にも見られる。文献上で一致する咳喘息の基準としては、①以前に喘息と診断されたことがない、②喘鳴や呼吸困難発作などの喘息症状がない、③日中のスパイログラムで異常を認めない、④身体所見や胸部X線所見に異常を認めない、⑤メサコリン吸入に対する気道反応性の亢進(気道過敏性)を認める、⑥ β_2 刺激薬が有効であることである。本疾患の罹患率は報告されていないが、喘息への移行が臨床的な問題点である。

推奨：慢性咳嗽を主訴とする患者を診察する場合、咳喘息も必ず考慮すべきである。

科学的根拠

前回の文献検索に加えて、今回は1998.01～2003.12の期間についてPubMedで検索を行った。“asthma [MeSH]”と“cough [MeSH]”より287件が検索され、そのうちRCTの13件と、“cough variant asthma”より検索された56件を検討した。無関係な論文を除外し、31件の論文を採用候補とした。その31論文の抄録を検討し、12論文を採用候補とし、本文を検討した。その結果、原因に関連する論文を2件、治療に関連する論文を2件、そして予後に関する論文を5件、合計9件の論文を新たに採用した。

“Cough Variant Asthma”という疾患概念は最初に成人の6症例で報告¹⁾された。その後小児でも同様な症例が存在することが報告²⁾されるとともに、“Cough Variant Asthma”という診断名が小児で初めて使用³⁾された。

慢性咳嗽以外の呼吸器症状を伴わないことが診断上最も重要であるが、その持続期間に関する明確な基準はなく、文献⁴⁾では「少なくとも3週間以上」と記載されている。咳喘息では気道過敏性の存在は必要条件であるが、十分条件でないことが報告⁵⁾されており、注意が必要である。すなわち、アレルギー性鼻炎や後鼻漏、胃食道逆流症、気道ウイルス感染後でも気道過敏性を認めるので、慢性咳嗽のみを主訴とし、気道過敏性を認めても、慢性咳嗽を主訴とする他疾患を除外することが咳喘息の診断には必須である。また、PEFで日内変動を認めることを示唆する論文^{6, 7)}が報告されている。

β_2 刺激薬の有効性は論文⁸⁾で示されており、慢性咳嗽患者で β_2 刺激薬が有効であれば、咳喘息と診断できる。その他、短期間のプレドニゾロン経口投与は診断的治療として有用であること⁷⁾、さらにその後の慢性管理における吸入ステロイド薬の有効性⁸⁾のみならず吸入ステロイド薬の早期治療の必要性が報告⁹⁾されている。さらに最近では、抗ロイコトリエン薬のザフィル

ルカスト¹⁰⁾やTh2サイトカイン阻害薬のスプラタスト¹¹⁾の有用性も報告されている。

本疾患の特徴の一つは誘発喀痰中の好酸球増多である¹²⁾が、慢性咳嗽を主訴として好酸球性気道炎症が存在がする疾患として、他にEosinophilic Bronchitis¹³⁻¹⁵⁾やアトピー咳嗽¹⁶⁾が存在する。Eosinophilic Bronchitisは気道過敏性が存在しない点¹³⁾が、またアトピー咳嗽は β_2 刺激薬が無効である点¹⁴⁾が、咳喘息との明確な相違点ではあるが、確実に別の疾患概念であるか否かは現時点では不明である。最近の報告では、咳喘息やEosinophilic Bronchitisの誘発喀痰中に炎症性メディエーターが増加していること¹⁷⁾、咳喘息では知覚神経の異常が原因の一つである可能性が報告¹⁸⁾されている。

咳喘息の臨床的に重要な点は、喘息へ移行することである。最近の報告では、成人の場合、咳喘息患者の約30%が喘息に移行すること、そして吸入ステロイド薬がその移行率を低下させることが報告¹⁹⁾されている。また、小児の場合、3~4年間の追跡で咳喘息患者の44~54%が喘息に移行すること、そして気道過敏性は危険因子にならない^{20, 21)}が、咳喘息の発症年齢²⁰⁾やメサコリンに対する最大収縮反応²¹⁾、誘発喀痰中の好酸球比率²²⁾は危険因子であることが報告されている。さらに、肺機能の経年変化に関しては、アトピー咳嗽患者と同様に、健常者と差がないことが報告²³⁾されている。

結論

咳喘息の厳密な診断には、スパイログラムや気道過敏性の有無、誘発喀痰の検索、さらに他疾患の除外などが必要である。しかしながら、日常臨床では、 β_2 刺激薬に対する良好な反応性が咳喘息の診断を強く示唆する。さらに、臨床的には、吸入ステロイド薬の継続的な使用で喘息への移行を抑制することが重要である。

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・副作用	評価
Corraoら 1979 ¹⁾	1) 6名 2) 16~40歳 3) 1975.4~1976.7に慢性咳嗽のみを主訴として受診した患者	1) 症例報告 2) 健常者群との比較 3) 肺機能、気道過敏性、気管支拡張薬に対する反応性	1) スパイログラムは正常であるが、 ΔN_2 は亢進している 2) 気道過敏性の亢進が持続する 3) 気管支拡張薬が奏効する 結論：喘息の亜型である	IV B
Hannawayら 1982 ³⁾	1) 32名(男児18, 女児14) 2) 3~17歳(29名が10歳以下) 3) 2か月以上持続	1) 症例報告 2) 24名で5~96か月間のフォローアップ 3) 経口テオフィリン薬に対する反応、喘息発症	1) 32名全員で経口テオフィリン(20~24mg/kg/24時)により、咳嗽が有意に改善した 2) 長期間フォローアップできた24名中18名が喘息を発症した	IV B

	する慢性咳嗽のみを主訴とする患者	の有無	3) 11名が軽症で、7名が中等症であった 結論：Cough variant asthmaは小児でも認められ、見逃されやすい疾患である	
Irwinら 1997 ⁴⁾	1) 19名 (4名が途中で来院せず、解析より除外) 2) 55±16歳 3) 気道過敏性が陽性で、3週間以上持続する慢性咳嗽を主訴とする患者	1) 1.3mgメタプロテロールを1日4~5回吸入 (二重盲検、クロスオーバー) 2) 各1週間投与 3) 気道過敏性、咳嗽回数、自己評価による咳嗽重症度	1) メタプロテロールは喘息群の咳嗽重症度を有意に改善したが、非喘息群では改善しなかった 2) 咳嗽回数を両群で有意には改善しなかった 3) 喘息群では偽薬もメタプロテロールも気道過敏性を有意に亢進させたが、非喘息群では、有意な変化を認めなかった 結論：1週間の吸入 β_2 刺激薬の治療後、Cough variant asthmaによる咳嗽のみが有意に改善した	II A
Tokuyamaら 1998 ⁶⁾	1) 7名 2) 6~9歳 3) Cough variant asthmaの患者	1) 喘息患者群17名 (6~10歳) と対照群8名 (6~10歳) との群間比較試験 2) 1週間 3) PEF (午前6時、午後4時、午後10時に測定) における日内変動	1) PEFにおける日内変動は、対照群で10.4±0.8%、喘息群で20.5±1.3%、CVA群で23.6±3.6であり、CVA患者の日内変動は対照群より有意に大きく、喘息群と差を認めなかった 結論：PEFの日内変動を検討することは、CVAの診断に有用である	III B
Doanら 1992 ⁷⁾	1) 10名 2) 4~71歳 3) 2か月~20年間持続する慢性咳嗽を主訴とする患者	1) 20~60mg/日の経口PSL 2) 5日~2か月の診断的治療 3) 咳嗽の改善	1) PSLは、9名の患者で3日以内に咳嗽を改善させた。残りの1名では、40mg/日を1週間と25mg/日を1週間で咳嗽が改善した 2) その後、全員が吸入ステロイド薬で管理可能であった 結論：短期間のPSLの診断的治療は、CVAの診断に有用である	IV B
Brightlingら 1999 ¹²⁾	1) 91名 2) 28~76歳 3) 1996.1~1997.12の間に受診した、3週間以上持続する慢性咳嗽を主訴とする	1) 各種検査による慢性咳嗽の原因疾患の診断 2) 慢性咳嗽の診断のために一般的に実施される各種検査に加え、誘発喀痰中の細胞比率を実施した	1) 91名中12名がeosinophilic bronchitisと診断された 2) 本疾患は可逆的な気道狭窄による症状がなく、スパイログラムやPEF、気道過敏性が正常範囲以内で、喀痰中に好酸球 (>3%) を認めるものであ	IV B

	新患者		る 結論：本疾患は慢性咳嗽の原因疾患の一つであり、誘発喀痰は咳嗽検策に重要である	
Fujimuraら 2003 ¹⁹⁾	1) アトピー咳嗽患者82名と咳喘息患者55名 2) 14～46歳 3) アトピー性咳嗽と咳喘息と診断された患者	1) アトピー咳嗽患者と咳喘息患者の予後の比較、咳喘息患者の予後に対する吸入ステロイド薬の影響 2) アトピー咳嗽患者4.8年、咳喘息患者3.7年の回顧的研究 3) 喘鳴や呼吸困難発作に関するアンケート調査	1) アトピー咳嗽患者の1名、咳喘息患者の8名に喘息が発症した 2) 吸入ステロイド薬を使用している咳喘息患者35名中2名、また使用していなかった20名中6名に喘息が発症した 結論：咳喘息患者では後に喘息が発症する可能性が高いが、アトピー咳嗽患者では喘息の発症はほとんどない。吸入ステロイド薬は咳喘息患者において喘息の発症を予防する	III B
Todokoroら 2003 ²⁰⁾	1) 100名 2) 1～13歳 3) 8週間以上にわたり慢性咳嗽を主訴とする小児患者	1) 慢性咳嗽を主訴とする100名の患者の中で咳喘息と診断された75名に関する回顧的研究 2) 3年以上 3) 喘鳴や呼吸困難発作に関するアンケート調査	1) アンケート調査ができた52名中28名に喘息が発症した 2) 喘息を発症した28名は、発症しなかった24名と比べて、気道過敏性に差を認めなかったが、咳喘息を発症した年齢が有意に低かった 結論：咳喘息患者の54%が喘息に移行し、咳喘息の発症年齢がその後の喘息発症の予測因子になり得る	III B
Kohら 2002 ²¹⁾	1) 48名 2) 11±3歳 3) 咳喘息患者	1) 3か月毎に咳喘息患者の経過を観察 2) 4年間 3) メサコリンに対するPC ₂₀ と最大収縮反応	1) 48名中21名が喘息を発症した 2) 喘息を発症しなかった27名と比べて、PC ₂₀ には有意差を認めなかったが、最大収縮反応は喘息発症群で有意に大きかった 結論：咳喘息患者の44%が4年以内に喘息を発症し、メサコリンに対する最大収縮反応がその後の喘息発症の予測因子となり得る	IV B
Kimら 2003 ²¹⁾	1) 62名 2) 11±3歳 3) 咳喘息患者	1) 3か月毎に咳喘息患者の経過を観察 2) 4年間 3) 高調食塩水吸入による誘発喀痰中の好酸球%とECP濃度	1) 経過を観察し得た51名中24名が喘息を発症した 2) 喘息発症群は、発症しなかった27名と比べて、喀痰中のECP濃度に有意差を認めなかったが、好酸球比率は有意に高かった	IV B

			結論：咳喘息患者の47%が4年以内に喘息を発症し、誘発喀痰中の好酸球比率がその後の喘息発症の予測因子となり得る	
--	--	--	---	--

■参考文献

- 1) Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med.* 1979; 300: 633-7. (評価 IV-B)
- 2) Cloutier MM, Loughlin GM. Chronic cough in children: a manifestation of airway hyperreactivity. *Pediatrics.* 1981; 67: 6-12. (評価 IV-B)
- 3) Hannaway PJ, Hopper GD. Cough variant asthma in children. *JAMA.* 1982; 247: 206-8. (評価 IV-B)
- 4) Irwin RS, French CT, Smyrnios NA, Curley FJ. Interpretation of positive results of a methacholine inhalation challenge and 1 week of inhaled bronchodilator use in diagnosing and treating cough-variant asthma. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 1981-7. (評価 II-A)
- 5) Gibson PG, Mattoli S, Sears MR, Dolovich J, Hargreave FE. Increased peak flow variability in children with asymptomatic hyperresponsiveness. *Eur Respir J.* 1995; 8: 1731-5. (評価 III-B)
- 6) Tokuyama K, Shigeta M, Maeda S, Takei K, Hoshino M, Morikawa A. Diurnal variation of peak expiratory flow in children with cough variant asthma. *J Asthma.* 1998; 35: 225-9. (評価 III-B)
- 7) Doan T, Patterson R, Greenberger PA. Cough variant asthma: usefulness of a diagnostic-therapeutic trial with prednisone. *Ann Allergy.* 1992; 69: 505-9. (評価 IV-B)
- 8) Cheriyan S, Greenberger PA, Patterson R. Outcome of cough variant asthma treated with inhaled steroids. *Ann Allergy.* 1994; 73: 478-80. (評価 IV-B)
- 9) Niimi A, Matsumoto H, Minakuchi M, Kitaichi M, Amitani R. Airway remodelling in cough-variant asthma. *Lancet.* 2000; 356: 564-5. (評価 III-B)
- 10) Diczpinigaitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma.* 2002; 39: 291-7. (評価 II-B)
- 11) Shioya T, Satake M, Sano M, Kagaya M, Watanabe A, Sato K, Ito T, Ito N, Sasaki M, Miura M. Effect of suplatast tosilate, a Th2 cytokine inhibitor, on cough variant asthma. *Eur J Clin Pharmacol.* 2002; 58: 171-6. (評価 II-B)
- 12) Niimi A, Amitani R, Suzuki K, Tanaka E, Murayama T, Kuze F. Eosinophilic inflammation in

- cough variant asthma. *Eur Respir J*. 1998; 11: 1064-9. (評価 III-B)
- 13) Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet*. 1989; 1: 1346-8. (評価 III-B)
 - 14) Gibson PG, Hargreave FE, Girgis-Gabardo A, Morris M, Denburg JA, Dolovich J. Chronic cough with eosinophilic bronchitis: examination for variable airflow obstruction and response to corticosteroid. *Clin Exp Allergy*. 1995; 25: 127-32. (評価 IV-B)
 - 15) Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 406-10. (評価 IV-B)
 - 16) Fujimura M, Songur N, Kamio Y, Matsuda T. Detection of eosinophils in hypertonic saline-induced sputum in patients with chronic nonproductive cough. *J Asthma*. 1997; 34: 119-26. (評価 III-B)
 - 17) Birring SS, Parker D, Brightling CE, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. Induced sputum inflammatory mediator concentrations in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 15-9. (評価 III-B)
 - 18) Lee SY, Kim MK, Shin C, Shim JJ, Kim HK, Kang KH, Yoo SH, In KH. Substance P-immunoreactive nerves in endobronchial biopsies in cough-variant asthma and classic asthma. *Respiration*. 2003; 70: 49-53. (評価 III-B)
 - 19) Fujimura M, Ogawa H, Nishizawa Y, Nishi K. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma? *Thorax*. 2003; 58: 14-8. (評価 III-B)
 - 20) Todokoro M, Mochizuki H, Tokuyama K, Morikawa A. Childhood cough variant asthma and its relationship to classic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003; 90: 652-9. (評価 III-B)
 - 21) Koh YY, Park Y, Kim CK. The importance of maximal airway response to methacholine in the prediction of wheezing development in patients with cough-variant asthma. *Allergy*. 2002; 57: 1165-70. (評価 IV-B)
 - 22) Kim CK, Kim JT, Kang H, Yoo Y, Koh YY. Sputum eosinophilia in cough-variant asthma as a predictor of the subsequent development of classic asthma. *Clin Exp Allergy*. 2003; 33: 1409-14. (評価 IV-B)
 - 23) Fujimura M, Nishizawa Y, Nishitsuji M, Abo M, Kita T, Nomura S. Longitudinal decline in pulmonary function in atopic cough and cough variant asthma. *Clin Exp Allergy*. 2003; 33: 588-94. (評価 III-B)

平成15年度

厚生労働科学特別研究事業
診療ガイドラインのデータベース化に関する研究
研究報告書

平成16年3月

発行人：宮本昭正
