

CITATION: Bonini M, Di Mambro C, Calderon MA, Compalati E, Schunemann H, Durham S, Canonica GW. Beta2-agonists for exercise-induced asthma *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10. Art. No.: CD003564. DOI: 10.1002/14651858.CD003564.pub3.

CRG名: Cochrane Airways Group.

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 13 September 2013

Clib issue No.;N/U: 2013 Issue 10; Update

アブストラクト

背景: 臨床的喘息のない人において、身体運動が喘息症状を引き起こし、気管支閉塞を誘発し得ることはよく知られている。喘息管理に関する国際ガイドラインでは、疾患のいずれの段階でもβ2刺激薬を使用することを推奨している。しかし、現時点で、運動誘発性喘息および運動誘発性気管支収縮の前治療におけるβ2刺激薬の有効性および安全性に関してコンセンサスは得られていない。本レビューの目的上、基礎疾患としての慢性の臨床疾患の有無とは無関係に、これらの両疾患をEIAという頭字語で呼ぶ。

目的: 運動誘発性喘息(または運動誘発性気管支収縮)のある小児および成人の前治療における短時間作用性および長時間作用性吸入β2刺激薬の効果をプラセボと比較して評価すること。

検索戦略: Cochrane Airways Group Specialised Register of Trialsの電子的検索および呼吸器雑誌および会議のハンドサーチによって試験を抽出した。検索は2013年8月現在最新のものである。

選択基準: 試験デザインを問わず、全文で発表された、成人および小児EIAに対する吸入β2刺激薬の効果を評価したランダム化二重盲検プラセボ比較試験を選択した。EIAの診断基準を明確に記述していない研究は除外した。

データ収集と分析: コクラン共同計画によって期待される標準的な方法論的手順を用いた。

主な結果: 参加者1139例からなる53件の試験を選択した。48件ではクロスオーバー・デザインを使用しており、5件は並行群間デザインに従って実施されたものであった。45件はβ2刺激薬の単回投与の効果を検討したものであり、8件は長期投与に重点を置いていた。種々の比較として、これら2種類の異なる介入レジメンを検討した。

短期投与の主要アウトカムの中で、FEV₁(1秒量)の最大低下量に関するデータは、短時間作用性β刺激薬(SABA)と長時間作用性β刺激薬(LABA)のいずれについてもプラセボと比較して有意な保護作用を示しており、平均差は-17.67%であった[95%信頼区間(CI) -19.51%~-15.84%、P=0.00001、72件の研究の参加者799例]。成人で実施された研究を小児で実施された研究と比較したサブグループ解析では、平均的な気管支保護作用は同等であったものの、小児に限って高い異質性が示された。

その他の肺機能パラメーターに関する副次的アウトカムによって、EIAに対するβ2刺激薬の効果がプラセボと比較してより有益であり、より高い保護作用があることが確認された。副作用の発現については、β2刺激薬とプラセボとの間に有意差は認められなかった。

選択した長期研究の全体的な評価から、初回投与におけるβ2刺激薬の気管支保護作用が示されている。ただし、SABAおよびLABAの長期投与はいずれも耐性の発現を誘発し、投与期間が短期間であっても、薬剤の効果の持続期間が短縮した。

レビューアの結論: 低度～中等度の質のエビデンスから、吸入β2刺激薬(SABA)およびLABAの両方または、単回 Care 投与として投与した場合、EIAの予防に有効であり、かつ安全であることが示されている。

吸入β2刺激薬の定期的な長期投与は耐性を誘導し、安全性に関しては十分なデータが不足している。LABAに関しては米国食品医薬品局／欧州医薬品庁(FDA、EMA)の警告があるものの、EIAの前治療においてβ2刺激薬が単独療法として定期的に長期投与される可能性を考えると、この所見は臨床的に特に重要であると考えられる。

平易な要約(Plain language summary)

運動誘発性喘息および運動誘発性気管支収縮に使用される喘息リリーバー吸入器(β2刺激薬)

レビュー質問

適切な治療が行われていない喘息を持つ人では、身体運動が咳嗽、胸部絞扼感および息切れなどの症状を引き起こす場合があります(運動誘発性喘息)。時として、喘息のない人でも運動中に喘息様症状を発現することがあります。これを運動誘発性気管支収縮と呼びます。本レビューでは、これら2つのタイプの人について検討しました。対象となった治療薬は、β2刺激薬と呼ばれるものです。これらは気道(肺の中にある小さな管)を広げ、呼吸を楽にすることで知られている薬剤であり、2種類のβ2刺激薬が使用可能です:短時間作用性(SABA、たとえばサルブタモールおよびテルブタリン)および長時間作用性(LABA、たとえばホルモテロールおよびサルメテロール)。

どのようなエビデンスを検出したか?

参加者1139例からなる53件の試験を検出しました。48試験ではクロスオーバー・デザインを使用していましたが、これは、試験の各参加者が2つ以上の治療を—1つまたは複数の実薬、β2刺激薬およびプラセボを無作為な順序で一受けたことを意味します。その他は並行群間試験であり、実薬またはプラセボのいずれかが投与されたこととなります。試験の大部分は、運動前のβ2刺激薬単回投与の効果を検討し、運動後の肺機能への影響を記録したものでした。比較的長期の治療に重点を置いた試験は8件のみでした。長期試験は、上記の治療が長期的に見て有害性があるかどうかを評価するために必要と考えられます。

結果

β刺激薬を単回投与した研究では、FEV1(肺機能の指標)の低下量がプラセボを投与した人に比べてSABAまたはLABAを投与した人で有意に少ないものでした[平均差(MD)-17.67%、95%信頼区間(CI)-19.51～15.84%]。その他の肺機能の指標により、β2刺激薬がプラセボよりも有益であることが確認されました。SABAまたはLABAを投与した人とプラセボを投与した人とを比較したところ、副作用の件数について有意差は認められませんでした。しかし、単回投与のために吸入薬を処方される可能性は低いため、吸入薬がもたらす可能性のある副作用を正しく評価するには、より長期の研究を検討しなければなりません。

選択したより長期の研究では、β2刺激薬は初回投与で肺機能に関して有用であることが示されました。しかし、SABAまたはLABAの長期投与を行う研究では、経時的に治療効果に対する耐性が増大し、有益な効果の持続時間が短期間となりました。

エビデンスの質

全体として、エビデンスは低度～中等度の質であったと考えられます。

結論

本レビューは、β2刺激薬—SABAおよびLABAの両方—は、単回投与として投与した場合、運動誘発性喘息

(EIA)の症状の予防に有効であり、かつ安全であることが示されています。吸入β2刺激薬の長期投与は耐性を誘導し、安全性に関して十分なデータが不足しています。基礎療法として吸入ステロイド薬を併用しないLABAの投与は安全ではないと考えられており、喘息の臨床ガイドラインの大部分では現在推奨されていない、という点に注意する必要があります。運動時に喘息症状を発現した人に対する吸入β2刺激薬の単剤投与が安全かどうかを明らかにするには、より多くの研究が必要であると勧告します。

本レビューは2013年8月現在最新のものです。

(監訳 尹 忠秀)

翻訳公開日: 2014年 10月 10日

ご注意: この日本語訳は、臨床医、疫学研究者などによる翻訳のチェックを受けて公開していますが、訳語の間違いなどお気づきの点がございましたら、Minds事務局までご連絡ください。なお、コクラン・ライブラリは年12回改定版が発行されます。Mindsでは最新版の日本語訳を掲載するよう努めておりますが、編集作業に伴うタイム・ラグが生じている場合もあります。ご利用に際しては、最新版(英語版)の内容をご確認ください。