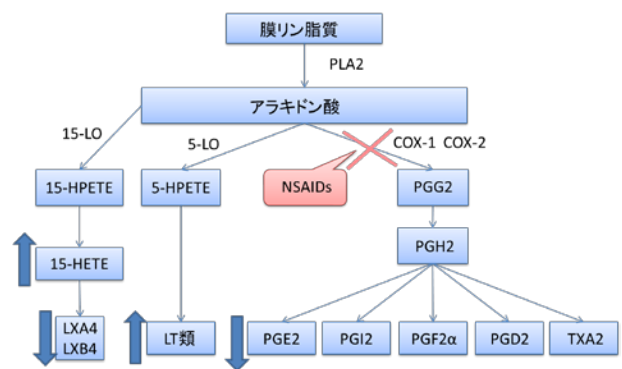


非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作(アスピリン喘息)

成人気管支喘息の中にはシクロオキシゲナーゼ (COX) 阻害作用をもつ非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) あるいは解熱鎮痛薬、市販の総合感冒薬の服用により、喘息発作を主体とする激しい過敏反応が誘発される場合が存在します。一般にアスピリン喘息と呼ばれますが、アスピリンの他にほとんど全てのNSAIDs で過敏反応が誘発されることに注意が必要です。以下に概要、発作時の対応等について紹介します。

【NSAIDs過敏反応の機序】

アスピリン喘息患者には、アラキドン酸代謝経路上あるいはアラキドン酸代謝産物が関わる生体反応に何らかの異常があり、それがNSAIDs によるCOX (主にCOX-1) 阻害で顕在化し、過敏反応として現れてくるものと考えられる。過敏反応のトリガーとしては、防御因子としてのプロスタグランジンE2 (PGE2) の減少というステップが重要であり、何らかの機序によりマスト細胞が活性化され、最終メディエーターとしてロイコトリエン (LT) 類の過剰産生が生じ過敏症状が発現すると考えられている。



COX には遺伝子の異なるCOX-1 とCOX-2 という2つのアイソザイムが存在し、前者は構成型シクロオキシゲナーゼと呼ばれ、多くの細胞に分布し生理機能の維持に参与する。一方後者は誘導型シクロオキシゲナーゼと呼ばれ、炎症細胞等により誘導され炎症を惹起する種々のサイトカインを産生する。COX-1 阻害作用の強いNSAIDほど、過敏症状を誘発しやすく、かつ誘発症状は強度である。近年の研究では、COX-2の選択的阻害薬では、誘発されにくいことも確認されている。最近の知見として、アスピリン喘息には15-ヒドロキシエイコサペンタエン酸 (15-HETE) の過剰産生やリポキシンA4 (LXA4) の減少など、COX や5-リポキシゲナーゼ (5-LO) 以外のアラキドン酸代謝経路にも異常が存在すると報告されている。

【身体症状、特徴】

NSAIDs 使用後、1 時間以内に鼻閉、鼻汁に続き、強い喘息発作や咳嗽を認める。誘発症状が強い例では、頸部から顔面の潮紅、嘔気や腹痛、下痢などの腹部症状を認めやすいが、皮疹は少ない。過敏症状は軽症例では、約半日、重症例では24 時間以上続くが、症状のピークは、原因となるNSAIDs の効果発現時間である。ただし血管浮腫などの皮疹例は、その発現が遅れ、持続も長い。

やや女性に多く (男女比4:6)、小児喘息の既往を持つ者は少ない。ある報告では、慢性鼻炎を持つ者が84%を占め、鼻茸を合併する喘息患者の約半数がアスピリン喘息であるとされる。慢性副鼻腔炎はほとんど全て (97%) のアスピリン喘息患者に認められ、嗅覚障害を合併する頻度が高いのもアスピリン喘息の特徴である。末梢血中の好酸球比率は他のタイプの喘息と変わらないが、副腎皮質ステロイドやβ 刺激薬を使用する前には好酸球が多い症例もみられる。

【治療法】

基本的には通常の急性喘息発作に対する対応と同じだが、NSAIDs 使用後数時間は急速に症状が悪化しやすいことから、迅速な対応が必要。アドレナリンの筋注、皮下注が有効。副腎皮質ステロイドの急速静注は危険。

① SpO₂ をモニターし、十分な酸素投与をし、0.1%アドレナリン筋注（0.1～0.3 mL）を試みる。皮下注より筋注の方が即効性がある。アドレナリンは喘息症状だけでなく、鼻、消化器、皮膚など全てのNSAIDs 過敏症状に奏効するため積極的に用いる。禁忌でなければ2～3 回繰り返し用いても良い。

② 副腎皮質ステロイド+アミノフィリンは通常の喘息発作と同様に点滴で用いる。特に静注用ステロイドは、その急速投与で発作の悪化を来しやすいため急速静注してはいけない。

※静注用副腎皮質ステロイドにはコハク酸エステル型（ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾン等）とリン酸エステル型（デキサメタゾン、ベタメタゾン等）がある。このうち、コハク酸エステル型のものをアスピリン喘息に急速静注すると高頻度で喘息発作の誘発や喘息症状の増悪がみられる。リン酸エステル型の製剤はそのような危険性は少ないが、溶液にパラベン（パラオキシ安息香酸エステル：防腐剤）や亜硫酸塩（安定化剤）が含まれている場合には、これらで一部の患者に症状の増悪がみられる。急速静注を避ければそのような危険性は少なくなる。経口ステロイドにはこのような危険性はない。

③ 鼻閉や顔面潮紅、皮疹を認める症例では、抗ヒスタミン薬の点滴内追加も考慮する

④ 内服可能であれば、ただちに抗ロイコトリエン薬を内服させる。

【当院採用NSAIDs】

	分類	一般名	商品名
酸性	サリチル酸系	アスピリン	バイアスピリン（抗血小板薬）
	アントラニル酸系	メフェナム酸	ポンタール
	プロピオン酸系	イブプロフェン	ブルフェン
		フルルビプロフェン	アドフィード
		フルルビプロフェンアキセチル	ロピオン
		ケトプロフェン	エパテック
		ナプロキセン	ナイキサン
		プラノプロフェン	ニフラン
		ロキソプロフェンNa	ボルタレン
		ザルトプロフェン	ペオン
	フェニル酢酸系	ジクロフェナク	ボルタレン
		フェルピナク	セルタッチ
			スミルスチック
	インドール酢酸系	インドメタシン	インテバン
イソキサゾール酢	モフェゾラク	ジソペイン	
中性	コキシブ系	セレコキシブ	セレコックス
塩基		チアラミド	ソランタール

【ピリン禁（ピリンアレルギー）】

ピリン系解熱鎮痛薬に対する過敏症であり、服用することで薬疹、蕁麻疹等のアレルギー症状が出現する。

ピリン系薬剤：ピラゾロン骨格を有する解熱鎮痛薬。アンチピリン、スルピリン、イソプロピルアンチピリン（IPA）が代表的で、OTCの解熱鎮痛剤に配合されている場合が多い。

アスピリンはピリン系薬剤ではない為、ピリン禁の患者に対しアスピリンが使用できないわけではない。一方アスピリン喘息の患者に対しては、ピリン系・非ピリン系、アスピリン・非アスピリンを問わない大半の解熱鎮痛薬で喘息発作が発症するため、混同しないように注意が必要である。