

アスピリン(NSAIDs)不耐症・過敏症について

プロスタグランジン合成酵素阻害であるシクロオキシゲナーゼ(COX)の阻害作用を持つ NSAIDs(非ステロイド系消炎剤)は胃腸障害、腎機能低下などの副反応が知られているが、アスピリン不耐症もその副反応のひとつであり、アスピリンだけでなくCOX阻害作用を持つ NSAIDs 全般に対する過敏症状を指す。アスピリン不耐症の同義語として、アスピリン過敏症、NSAIDs 不耐症、NSAIDs 過敏症などがあるが、世界的にはアスピリン不耐症(aspirin-intolerance)の用語が頻用されていて、国内外でもそう呼ばれることが多い。ただしアスピリンのみに対する過敏症と誤解しやすいため、できれば NSAIDs 不耐症、もしくは過敏症という用語を用いるほうがよいとされている。なお混乱しやすい用語として NSAIDs アレルギーがあるが、これは単一(1種類)の NSAID に対するアレルギーを指し、NSAIDs 不耐症には含まれない。NSAIDs アレルギーは初回投与では誘発されず必ず感作期間があり、主に IgE を介した抗原抗体反応による免疫学的過敏症状を指す。これに対しアスピリン(NSAIDs)不耐症は COX 阻害作用を有する薬剤すべてに対する薬理学的変調症状を指し初回投与でも生じる点で明確に異なる。

アスピリン(NSAIDs)不耐症には気道型と皮膚型がある

アスピリン(NSAIDs)不耐症には、その過敏症状の発現臓器により、気道型と皮膚型の2つに大別される。気道型不耐症は、いわゆるアスピリン喘息(NSAIDs 過敏喘息)と呼ばれ、気管支喘息が基礎疾患としてあり、NSAIDs で非常に強いぜんそく発作と鼻症状が誘発されるのが特徴である。一方、皮膚型不耐症は、通常は慢性蕁麻疹がベースにあり、蕁麻疹や血管浮腫が NSAIDs で誘発されるのが特徴であるが、気道型と皮膚型の合併はまれである。COX には COX1 と COX2 があり、選択的な COX2 阻害薬においては気道型、皮膚型ともに悪化させないことが確認されてきており安全に使用できるとの報告がある一方で悪化させるという報告もあり注意が必要である。

皮膚型アスピリン(NSAIDs)不耐症とは

NSAIDs 過敏蕁麻疹は、慢性蕁麻疹患者の約20~30%に合併するという報告がある。皮膚型 NSAIDs 不耐症には慢性蕁麻疹が基礎疾患として存在し NSAIDs が増悪因子として作用するタイプと、慢性蕁麻疹はないが NSAIDs を使用した際に著名な蕁麻疹とともに血管浮腫が誘発されるタイプの2つの病型があると考えられているが、いまだ不明な点が多い。一般的に、効果の強い解熱鎮痛薬ほど、このような副作用が起きやすいことが知られている。皮膚症状だけでなく、気道狭窄、呼吸困難、咳嗽、腹痛、アナフィラキシー症状などもでることがあり、以前、解熱鎮痛薬で蕁麻疹や血管浮腫の既往がある患者は、特に注意が必要である。

アスピリン喘息(NSAIDs過敏喘息)とは

アスピリン喘息(NSAIDs 過敏喘息)は、成人喘息患者の5~10%を占める。成人発症の喘息患者の10%以上が NSAIDs に過敏反応を示し、発作入院や救急受診をくりかえす重症患者では30%以上に認める。原則として喘息のない患者にはおこらない。小児にはまれで、女性は男性に比べ1.5~2倍多い。ごく一部の例外を除き一度獲得した NSAIDs 過敏症は一生続く。遺伝的発症はほとんどない。多くは非アトピー型だがアトピー素因を有する例も20~30%存在する。好酸球性鼻茸副鼻腔炎の合併が90%以上にみられる。鼻症状、特に嗅覚低下を伴う点特徴的で鼻閉、鼻汁がついで多くみられる。鼻症状は喘息症状と同調することが多く、ステロイド薬の全身投与が奏効するが再燃しやすい。歯磨き、香水の匂い、香辛料が多く含まれる食事などで発作が悪化することがある。皮膚型同様、解熱鎮痛効果の強い薬剤ほど、喘息発作を誘発しやすいことがわかっている。

アスピリン(NSAIDs)不耐症の診断

1. アスピリン(NSAIDs)不耐症の機序として抗原抗体反応などのアレルギー反応は否定されているため通常のアレルギー検査(IgE抗体、皮内テスト等)では診断できない。
2. 過去に副作用歴があり、問診で抽出できるのは約半数で残りはNSAIDsを使用した機会がなく、潜在的過敏例とされるため、過去に副作用歴がなくても安心はできない。
3. 確実に診断するには、正確な問診に加えて負荷試験を行必要があるが、負荷試験を実施できる施設は少ない。

アスピリン喘息に対する使用可能な薬剤
<p>1. 多くのアスピリン喘息で投与可 ただし喘息症状が不安定なケースで発作が生じることがある(わずかなCOX-1阻害) 特に④~⑥は安全性が高い</p> <p>① PL顆粒®*(アセトアミノフェン*などを含有) ② カロナール* 1回300mg以下 ③ NSAIDsを含まずサリチル酸を主成分とした外用薬(スチックゼノール, MS冷シップ®) ④ 選択性の高いCOX-2阻害薬 <u>ハイペン*</u>, <u>モービック*</u>(高用量でCOX-1阻害あり) ⑤ 選択的COX-2阻害薬(セレコックス*, <u>ただし重症不安定例で悪化の報告あり</u>) ⑥ 塩基性消炎薬(ソランタール*など, <u>ただし重症不安定例で悪化の報告あり</u>)</p>
<p>2. 安全 喘息の悪化は認めない(COX-1阻害作用なし)</p> <p>① モルヒネ, ペンタゾシン ② 非エステル型ステロイド薬(内服ステロイド薬) ③ 漢方薬(地竜, 葛根湯など) ⑤ その他, 鎮痙薬, 抗菌薬, 局所麻酔薬など, 添加物のない一般薬はすべて使用可能</p>

*添付文書では、アスピリン喘息において禁忌とされている薬剤。ただし、禁忌とされた薬剤でも医学的根拠に乏しい場合もある(例:セレコックス)

注意:下線ありは非採用薬

具体的対応

疼痛時	塩基性鎮痛薬、ペンタゾシン、COX2選択的阻害薬
発熱時	原則、氷冷 300mg以下のアセトアミノフェン
喘息発作時	<p>小発作時:ベネリン吸入 中発作時:上記ネオフィリン+リンデロンまたはデカドロン ホスミン使用考慮 大発作時:上記点滴、酸素吸入、ホスミン</p> <p><注意>静注用ステロイドの急性静注は禁忌 静注用ステロイドにはコハク酸エステル型(サクシゾン、ソルコーテフ、水溶性プレドニン、ソルメドロール)とリン酸エステル型(水溶性ハイドロコチソン、リンデロン、デカドロン)があるが、アスピリン喘息は特にコハク酸エステル構造に非常に敏感。またリン酸エステル型は添加物の存在から急速静注は安全ではないが、1時間以上かけての点滴は比較的安全である。内服ステロイド製剤は非エステル構造であり過敏症状は起こりにくい。</p>