

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野))
分担研究報告書

NSAIDs 過敏喘息の喘息大発作入院患者における頻度調査
- NHO 相模原病院における調査と全国 16 施設の 1 年間全例前向き調査 -

研究代表者 谷口正実 国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部 部長
研究協力者 関谷潔史 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長
福富友馬 国立病院機構相模原病院臨床研究センター診断・治療薬研究室 室長
粒来崇博 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長
秋山一男 国立病院機構相模原病院床研究センター センター長
IAA 研究会 大発作調査研究班
代表 札幌医大呼吸器内科(現 医大前内科) 田中裕二
副代表 国立病院機構相模原病院 谷口正実 その他、全 16 施設

研究要旨:

背景: NSAIDs 過敏喘息(アスピリン喘息)は、アスピリンなどの NSAIDs により重症喘息発作を呈しやすく、それによる医療事故や発作入院は、現在も解決すべき大きな問題点である。しかし、その実際の頻度は不明であった。

目的: 低酸素血症を呈する喘息大発作入院に占める NSAIDs 過敏症(AIA)患者頻度と大発作の直接の誘因となった NSAID 誘発の頻度を、国立病院機構相模原病院入院患者リストから後ろ向き解析を行う。全国で大発作入院治療を積極的に行っている 16 施設の呼吸器内科施設における 2012 年でのすべての成人喘息大発作入院患者を前向きに調査する。

方法: 国立病院機構相模原病院に低酸素血症(SpO₂が90%未満)を呈した大発作入院患者における AIA と NSAIDs が誘因となった大発作患者%を、2004 年から 2011 年までの入院カルテから後ろ向きに調査する。IAA 研究会大発作入院調査研究班による全国大発作入院研究において、NSAIDs が原因となった患者%を前向き調査する(サブ解析)

結果、結論: 今回初めて成人喘息大発作入院において NSAIDs が直接の誘因となったケースは全国前向き 1 年間の調査では 9%と判明した。また十分対策が取られている相模原病院では 2%にとどまった。さらに AIA が大発作入院患者の 23-29%をしめており、通院安定患者での頻度(5-10%)を大きく上回っていた。今後の NSAIDs 誤使用防止対策が重要な課題であり、さらなる AIA 難治化機序解明+対策が望まれる。

A. 研究目的

背景: NSAIDs 過敏喘息(アスピリン喘息)は、アスピリンなどの NSAIDs により重症喘息発作を呈しやすく、それによる医療事故や発作入院は、現在も解決すべき大きな問題点である。しかし、その実際の頻度は不明であった。
目的: 低酸素血症を呈する喘息大発作入院に占める NSAIDs 過敏症(AIA)患者頻度と大発作の直接の誘因となった NSAID 誘発の頻度を、国立病院機構相模原病院入院患者リストから後ろ向き解析を行う。全国で大発作入院

治療を積極的に行っている 16 施設の呼吸器内科施設における 2012 年でのすべての成人喘息大発作入院患者を前向きに調査する。

B. 研究方法

国立病院機構相模原病院に低酸素血症(SpO₂が90%未満)を呈した大発作入院患者における AIA と NSAIDs が誘因となった大発作患者%を、2004 年から 2011 年までの入院カルテから後ろ向きに調査する。

IAA 研究会大発作入院調査研究班による全国大発作入院研究において、NSAIDs が原因となった患者%を前向き調査する（サブ解析）

（倫理面への配慮）

（独）国立病院機構相模原病院における調査はカルテ記載事項からの調査であり、通常の医療行為の範囲である。全国前向き調査すべて患者の文書同意をとったケースのみ対象としている。それぞれ調査の個人情報暗号化されており、保護には十分配慮した。また両者ともに倫理委員会での承認済みである。

C . 研究結果

国立病院機構相模原病院に 2004～2011 年の 8 年間で大発作入院した患者総数は 204 例あった。そのうち AIA は 34 歳以下では 3.5%と少ないものの、35 - 64 歳では 29%、65 歳以上では 20.8%と高率であることが判明した。また大発作全体における NSAID が誘因となったケースは 2%であり、比較的少なかった。

全国 16 施設での成人大発作入院 196 例において、NSAIDs 使用が大発作の誘因となったのは 4 . 5 %であった。また全数における AIA の割合は（問診による診断）13.5%であった。

成人喘息の大発作入院にしめるAIA頻度

	AIA頻度	NSAIDsが直接の原因
相模原病院8年間研究 (n=204) (Sekiya et al. AJ 2013)	29.0% (35-64 歳)	2.0%
全国前向き1年間研究 (n=196) (投稿準備中)	23.5%	9.0%

D . 考察

成人喘息大発作入院において NSAIDs が直接の誘因となったケースは全国調査では 9 %であった。また十分対策が取られている相模原病院では 2 %にとどまった。これらは防止できる大発作であり、今後、NSAIDs 誤使用防止対策と積極的な NSAIDs 過敏症診断が必要と思われた。さらに AIA が大発作入院患者の 23-29%をしめており、通院安定患者での頻度（5 - 10%）を大きく上回っていた。すでに AIA では通院での難治例が多いことは報告したが（H24 年度報告）NSAIDs が誘因でなくても、喘息大発作入院に占める割合が多いことが判明し、今後の難治化対策、難治化機序解明に基づく治療法の開発が急務と考えられた。

E . 結論

今回初めて成人喘息大発作入院において NSAIDs が直接の誘因となったケースは全国前向き 1 年間の調査では 9 %と判明した。また十分対策が取られている相模原病院では 2 %にとどまった。さらに AIA が大発作入院患者の 23-29%をしめており、通院安定患者での頻度（5 - 10%）を大きく上回っていた。今後の NSAIDs 誤使用防止対策が重要な課題であり、さらなる AIA 難治化機序解明 + 対策が望まれる。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

「総括研究報告書」

G . 研究発表 1 . 論文発表 参照のこと

2 . 学会発表

「総括研究報告書」

G . 研究発表 2 . 学会発表 参照のこと

H . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし