

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

アスピリン喘息の負荷試験、リジン-アスピリン静注負荷試験の評価

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	三井千尋	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	研究員
	小野恵美子	ハーバード大学・ブリガムウィミンズホスピタル	研究員
	東憲孝	国立病院機構相模原病院臨床研究センター	特別研究員
	三田晴久	国立病院機構相模原病院臨床研究センター	特別研究員
	秋山一男	国立病院機構相模原病院臨床研究センター	センター長

研究要旨：

背景・目的：AIAの確定診断には、全身負荷試験、それも内服負荷試験がゴールドスタンダードである。しかし、内服負荷試験には、2-3日の期間が必要であり、時に強い誘発症状や遷延化した気道症状を呈するため、実施専門医や被験者への負担が大きい。谷口がすでに考案して過去での実施件数も多い全身負荷試験の静注負荷試験とすでに世界の標準である内服負荷試験、また気管支吸入負荷試験の比較を、別の機会と同じ患者で施行したAIA患者で比較し、その有用性、安全性を検討する。

結果：経口負荷試験と静注方法の同一例での比較であるが、やはり後者の回復が非常に早く、肺機能低下も軽度であった。吸入方法と静注方法の比較では、どちらも5時間から6時間で肺機能は負荷前にほぼ戻っており、両者とも迅速に肺機能低下回復を示した。また肺機能低下の程度は両者に差がなかった。しかし気管支吸入では、気管支外症状の同定(GI症状、上気道症状、皮膚症状)の同定は不可能であった。

結論：経口負荷試験、静注負荷試験、気管支吸入試験の3者の比較では、静注負荷試験が、3者の長所(安全性、早い反応、気管支外症状の同定可能)を有していたことから、最も有用性が高いと判断された。また静注負荷試験のみ施行例での安全性も確認できたことから、実施臨床で負荷試験として用いるべき検査方法として提唱したい。

A. 研究目的

背景：AIAの確定診断には、全身負荷試験、それも内服負荷試験がゴールドスタンダードである。しかし、内服負荷試験には、2-3日の期間が必要であり、時に強い誘発症状や遷延化した気道症状を呈するため、実施専門医や被験者への負担が大きい。

目的：谷口がすでに考案して過去での実施件数も多い全身負荷試験の静注負荷試験とすでに世界の標準である内服負荷試験、また気管支吸入負荷試験の比較を、別の機会と同じ患者で施行したAIA患者で比較し、その有用性、安全性を検討する。

B. 研究方法

既報のLアスピリン静注負荷試験[1日間]とアスピリン内服負荷試験(2-3日間)またLアスピリン気管支吸入負荷試験[数時間]の比較を、1週間異常の間隔で同じ患者で施行したAIA患者21例において比較し、その有用性、安全性を検討する。また経時的に肺機能、症状観察と評価を行い、同時に尿中LTE4を既報の方法により測定した。

(倫理面への配慮)

検査結果や臨床背景は(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。また検体採取はすべて文書同意を得ている。調

査の個人情報 は暗号化されており、保護には十分配慮した。また本研究内容は倫理委員会での承認済みである。

C. 研究結果

図1は静注方法による肺機能低下を無治療で対応した症例[左]とエピネフリンやβ吸入を要したAIA症例[右]に分けて、肺機能推移を図示した。全例6時間後にはほぼ前値に復し、非常に経過が早く、安全であることが確認できた。図2は経口負荷試験と静注方法の同一例での比較であるが、やはり後者が回復が非常に早く、肺機能低下も軽度であった。図3は吸入方法と静注方法の同一人での比較であるが、どちらも5時間から6時間で肺機能は負荷前にほぼ戻っており、両者とも迅速に肺機能低下回復を示した。また肺機能低下の程度は両者に差がなかった。しかし気管支吸入では、気管支外症状の同定(GI症状、上気道症状、皮膚症状)の同定は不可能であった。

Fig1: Intravenous provocation tests
—without and with rescue medication—

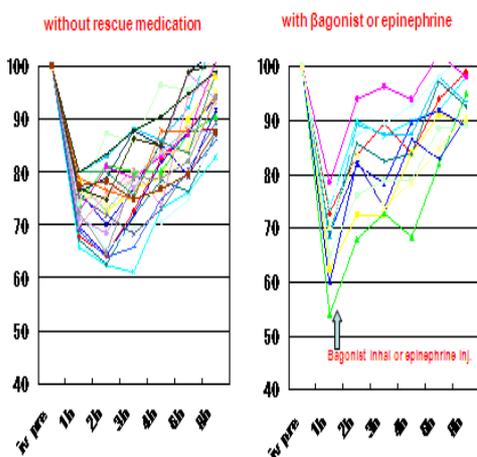


Fig2: Oral provocation v.s. intravenous provocation
without rescue medication on provoked attack
- performed on the same AIA patients at different times -

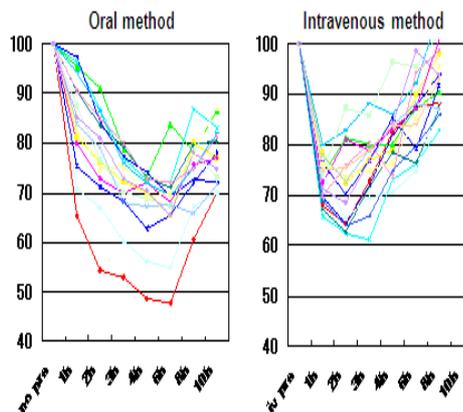
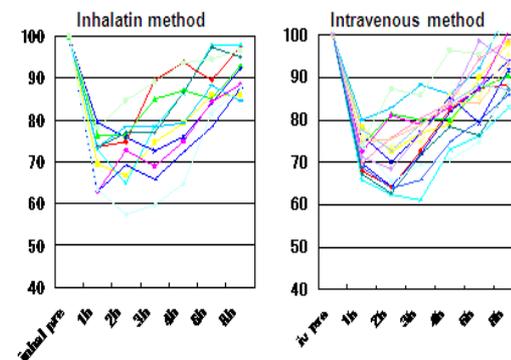


Fig3: Bronchial inhalation v.s. intravenous
provocation tests without rescue medication
- performed on the same AIA patients at different times -



D. 考察

経口負荷試験、静注負荷試験、気管支吸入試験の3者の比較では、静注負荷試験が、3者の長所(安全性、早い反応、気管支外症状の同定可能)を有していたことから、最も有用性が高いと判断された。

また静注負荷試験のみ施行例での安全性も確認できたことから、実施臨床で負荷試験として用いるべき検査方法として提唱したい。

E . 結論

経口負荷試験、静注負荷試験、気管支吸入試験の3者の比較では、静注負荷試験が、3者の長所(安全性、早い反応、気管支外症状の同定可能)を有していたことから、最も有用性が高い。

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