

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

アスピリン喘息の臨床像と診断指針の作成

研究分担者	磯谷 澄 都	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	講師
研究協力者	今泉 和 良	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	主任教授
	林 正 道	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	講師
	岡村 拓 哉	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	助教
	峯澤 智 之	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	助教
	丹羽 義 和	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	助手

研究要旨：

アスピリン喘息(aspirin-intolerant asthma; AIA)は難治性喘息の一つで、一般的に NSAIDs (非ステロイド性抗炎症薬)による誘発歴があり、女性にやや多く、鼻合併症の頻度が高いといわれているが、臨床背景に関し重症度別にまとまった報告は少ない。診断方法としては NSAIDs 負荷試験が重要だが、投与経路には吸入・内服・静注・鼻腔投与など種々あり、どの方法が感度・特異性に優れ、かつ臨床現場で簡便で安全にできるか検討する必要がある。

この3年間の研究にて AIA の臨床像の詳細な特徴、NSAIDs 負荷試験の問題点について検討してきた。今回、3年間の成果としてアスピリン喘息の臨床像と診断指針の作成という形でまとめ、1)AIA と非 AIA の臨床像の比較、2)アスピリン過敏に関わる因子、3)アスピリン内服試験の問題点、4)NSAIDs 吸入試験における偽陽性者の臨床的背景の4点について概括した。

A．研究目的

AIA (アスピリン喘息: aspirin-intolerant asthma) は難治性喘息の一つで、一般的に NSAIDs (非ステロイド性抗炎症薬: non-steroidal anti-inflammatory drugs)による誘発歴があり、女性にやや多く、鼻合併症の頻度が高いといわれているが、不明な点も未だ多い。今回、H23年度からH25年度の研究のまとめとして、1)AIA と非 AIA (ATA: aspirin-tolerant asthma)の臨床像の比較、2)アスピリン過敏に関わる因子、3)アスピリン (ASA) 内服試験の問題点、4)NSAIDs 吸入試験における偽陽性者の臨床的背景の関連因子に関する4点に関し改めて総括した。

気管支喘息歴、投薬状況、重症度、肺機能などについて後ろ向きに抽出を行った。対象としては当科通院歴のある症状の安定した非アスピリン喘息患者 571 名(男性 282 名、女性 289 名、平均年齢 48.5±15.7 歳)、アスピリン喘息患者 108 名(男性 50 名、女性 58 名、平均年齢 45.1±16.0 歳)を対象とした。

NSAIDs 過敏性の有無を診断するため、トルメチンおよびスルピリン吸入負荷試験あるいはアスピリン内服試験を行った。これらの負荷試験にて陽性で、なおかつ NSAIDs による喘息発作の既往のある患者を AIA アスピリン喘息とした。これらの全てが陰性の場合 ATA とした。また AIA、ATA とも重症度を intermittent, mild, moderate, severe 群に分類した (JGL ガイドラインによる)。

B．研究方法

1) AIA と非 AIA (ATA)の臨床像の重症度別比較

診療録を基にして性別、年齢、喫煙状況、

2) アスピリン喘息の臨床像 (特にアスピリン過敏に関わる因子)

1)の患者を基に可能な範囲で再度詳細な問

診を行い、耳鼻科未受診者はあらためて鼻合併症の評価を依頼した。さらにアスピリン喘息の臨床像を統計的に検討した。

3) ASA 内服試験の問題点

AIA の診断基準としては 1 秒量が基準値の 20%以上低下、1 秒量が基準値の 15%以上低下、ならびに気管支外症状（鼻閉、鼻汁、顔面紅潮、結膜充血など）を認めた場合、1 秒量が基準値の 15%以上低下しなくても Fig.1 に記載した鼻、眼、腹部、皮膚症状などを認め、点数化し、24 点満点で 12 点以上の場合は陽性と判断した。（谷口, Nizankowska E らの改変）。

4) NSAIDs 吸入試験における偽陽性者の臨床的背景

当院通院歴のある非 AIA 患者 783 名患者でトルメチンおよびスルピリン吸入負荷試験ある患者で、診療録から性別、年齢、鼻合併症の有無、投薬状況、重症度、NSAIDs 負荷試験の結果などについて後ろ向きに調査、検討した。

（倫理面への配慮）

NSAIDs 負荷試験被験者には研究の目的や方法、意義に関して説明し、同意を得た上で研究対象とした。NSAIDs 過敏症の確定のためのスルピリンおよびトルメチン吸入負荷試験は、当院では気管支喘息患者に対してほぼルーチンに実施している検査であるが、アスピリン内服試験は別途文書による同意を得て施行した。

C . 研究結果

1) AIA と非 AIA(ATA)の臨床像の重症度別の比較

ATA 患者と AIA 患者の比較では、鼻炎の有病率はそれぞれ 24.8%、34.0%で有意差は認めなかったが、副鼻腔炎は 17.3%、38.3%($p<0.0001$)で、鼻茸は 14.3%、

41.0%($p<0.0001$)で AIA 患者において有病率は有意に高かった。投薬内容については吸入ステロイド剤、ロイコトリエン受容体拮抗剤では有意差は認めなかったが、全身ステロイド剤使用歴は 11.4% (ATA)、52.2% (AIA) ($p<0.0001$)と著明に AIA 患者で使用頻度が高かった。肺機能では一秒率 (FEV1%) が 72.7 ± 11.2 (ATA)、 65.7 ± 14.6 (AIA) ($p<0.001$)で AIA 患者で有意に低かった。メサコリンによる気道過敏性試験では logMch PC20($\mu\text{g}/\text{ml}\pm\text{SD}$) において、それぞれ 2.8 ± 0.6 、 2.4 ± 0.6 ($p=0.0007$)で、AIA 患者において気道過敏性が亢進していた。（別紙：Fig.2）

重症喘息群 (severe 群) で ATA 患者と AIA 患者を比較検討すると、副鼻腔炎合併は ATA 17.3%、AIA 43.6%と AIA 患者で頻度が高かった ($p<0.001$)。投薬内容については吸入ステロイド剤では両群間で差はなく、全身ステロイド剤使用歴は ATA 33.5%、AIA 61.4%と AIA 患者で著明に高く ($p=0.0002$)、ロイコトリエン受容体拮抗剤使用歴は ATA 29.5%、AIA 42.1%で明らかな有意差はないもの ($p=0.07$)、AIA 患者で高い傾向であった。肺機能では一秒率 (FEV1%) が ATA 70.2 ± 13.6 、AIA 61.7 ± 15.5 と AIA 患者で低下を示し ($p=0.0003$)、メサコリン気道過敏性試験 (logMch PC20) は、 2.8 ± 0.6 (ATA)、 2.4 ± 0.6 (AIA)と AIA 患者において気道過敏性が亢進していた ($p=0.0003$)。（別紙：Fig.3）

2) アスピリン喘息の臨床像（特にアスピリン過敏に関わる因子）

AIA はやや女性に多く、重症で、鼻合併症が多いといわれている。当科の調査と他施設の報告の比較でもやはり女性に多く、鼻合併症が多く、全身ステロイド使用率も高く重症度が高いことが示された。NSAIDs による発作誘発初発年齢の平均は他施設のデータもふまえると 35 歳から 40 歳であろうと推定された。

（別紙：Table 1）

また当院でのデータで、アスピリン過敏に関わる因子に関し単変量解析を行うと、鼻合併症、ロイコトリエン受容体拮抗剤 (LTRA) 使用の有無、重症度が有意に関連していた。(Table 2)。また、多変量解析を行うとロイコトリエン受容体拮抗剤使用は関連がなくなり、鼻合併症と重症度が有意差をもってアスピリン過敏に関わる因子であった。(別紙：Table 2)

3) ASA 内服試験の問題点

a) AIA 診断基準に関して

NSAIDs 負荷試験における NSAIDs の投与方法には吸入・内服・静注・鼻腔投与など種々ある。過去の報告から考察すると気管支吸入、鼻腔投与は安全であること、特異度が高いことが長所であるが、気管支外症状を見つけることができない事や、感度が 60~80%前後でやや劣る点が難点である。当科における気管支吸入試験でも特異度は高かったが、感度は 70%前後であった。一方、内服試験は感度、特異度ともに優れ、試験中は慎重な観察が必要であるが、医師の監視下で行えば安全に施行でき、非常に有用である。しかし、1 秒量の低下が軽度の場合、判断に難渋し主治医の主観が診断に影響する可能性もある。そこで、そのような際にも客観的に AIA か否かを判断できるよう、アスピリン内服負荷試験症例を追加し、判定基準に関しての見直しを検討した。

b) アスピリン (ASA) 内服試験法

Stevenson, 谷口らの内服試験を若干改変した。原則入院で行う。第 1 日目の午前中は、入院時諸検査を行い、1 秒率が 70%以上あれば placebo から開始する。午後からさらに 2.5~3 時間ごとに placebo 内服を行い、30 分毎に 1 秒量の測定と症状の観察を行う。placebo 内服で 10%以上の自然低下がなければ第 2 日目に入る。第 2 日目はアスピリン 15mg から開始し 2.5~3 時間ごとに倍量に増量する。同様に 30 分毎に症状観察、1 秒量測定を行う。

診断基準としては現在谷口らの基準による

と 1 秒量が基準値の 20%以上低下、1 秒量が基準値の 15%以上低下ならびに気管支外症状(鼻閉、鼻汁、顔面紅潮、結膜充血など)を認めた場合、1 秒量は低下しないものの、他の症状(鼻、消化器、皮膚症状、胸痛、咳など)が明らかに出現し負荷量の増量とともに、その症状の悪化を認めた場合 となっている。

の場合は判断に迷うことはないと思われるが、

の場合、やや客観性に乏しいため判断が難しく、主治医の主観が影響する懸念もある。そこで、Nizankowska E らの診断基準を取り入れ、を若干変更し、1 秒量が基準値の 15%以上低下しなくても Fig.1 に記載した鼻、眼、腹部、皮膚症状などを認め、これらの症状を点数化し、24 点満点中 12 点以上の場合には陽性と判断した。これにより、1 秒量の低下が軽度の場合でも、より客観的に AIA か否かを判断がしやすくなると考えられる。この基準を用いた当科における ASA 内服試験では感度 96.0%、特異度 100%であり、感度が従来の報告よりさらに上昇した。(別紙：Fig.4)

4) NSAIDs 吸入試験における偽陽性者の臨床的背景

トルメチン吸入負荷試験では偽陽性者は 18 名(約 4%)、スルピリン吸入負荷試験では 28 名(約 6%)存在した(別紙：Fig.5)。単変量解析では、トルメチン吸入負荷試験の偽陽性者は全身ステロイド使用群、重症者、1 秒量が低い患者に関連性があり(別紙：Table 3)。スルピリン吸入負荷試験の偽陽性者も、単変量解析では 1 秒量が低い患者群に多かった(別紙：Table 4)。多変量解析では 1 秒量が低い事のみが吸入負荷試験偽陽性に関連していた。(別紙：Table 5、6)

D. 考察

1) AIA と非 AIA(ATA)の臨床像の重症度別の比較

AIAは中高年の女性にやや多く、ATAと比し重症例が多いと言われている。当院の検討では平均年齢では45歳前後で、ATAと比し年齢・性別とも差を認めなかった。副鼻腔炎・鼻茸の合併率はやはりAIA患者で高い結果となったが、AIAにおいては約90%に鼻茸を高率に合併するという報告もあるが、当院の検討では重症喘息群(severe群)のAIAにおいても45%と約半分であった。ただし、AIAにおいては鼻症状がなくても耳鼻科未受診者の患者に改めて耳鼻科に受診させると鼻合併症の有病率は増加した(data未掲載)。肺機能ではAIA,ATAの両群間において、intermittent群からsevere群まで含めた全体においても、重症喘息群(severe群)だけにおいてもAIA患者ではより肺機能が低下していた。気管支喘息はAIAでも非AIAでも鼻合併症を生じている可能性が高い。診療を続けながら、適度なところで耳鼻科受診することや気道過敏性試験を含む肺機能を適宜施行していく必要があると思われた。

重症喘息群(severe群)ではAIA群においてロイコトリエン受容体拮抗剤の使用率が高い傾向であった。これは、ロイコトリエンがアスピリン喘息の難治性あるいはアスピリン過敏の原因の1つと考えられていることが影響していると考えられた。

2) アスピリン喘息の臨床像(とくにアスピリン過敏に関わる因子)

AIAの臨床像に関しては、一般的に言われているNSAIDsによる誘発歴があり、やや女性に多く、鼻合併症を認めることに加え、重症度が高いことが特徴としてあげられる。また、ロイコトリエン受容体拮抗剤の使用率もAIAで高い傾向を示した。これらの事から、鼻合併症を認める症例、ロイコトリエン受容体拮抗剤の使用症例や重症例は改めて詳細な問診を行い、NSAIDsによる発作誘発歴がないか確認すべきである。また、難

治性喘息はABPA(allergic bronchopulmonary aspergillosis)やEGPA(Eosinophilic Granulomatosis with Polyangitis)などの一症状である場合があり、また喘息の難治性に関連する因子として心理的要素、反復する気道感染、GERD(gastro-esophageal reflux disease)、重症副鼻腔炎、OSAS(obstructive sleep apnea syndrome)、内分泌疾患などが知られている。これらとともにアスピリン喘息も難治性喘息に関わる因子の一つであり、重症例はAIAも考慮しつつ、多様な要因を想定しながら診療にあたるべきであろう。

3) ASA内服試験の問題点

今回作成したNizankowska Eらの報告を取り入れた内服試験での陽性判定基準を用いれば、1秒量の低下が軽度の場合でも、客観的にAIAか否かを判断しやすくなると考えられると思われる。しかしASA内服試験を実際に行っているとNizankowska Eらの診断基準にも記載のない、咳や下痢・腹痛などを認める事がしばしばあり、これらの症状も基準に含めるか、今後さらに検討の必要がある。

4) NSAIDs吸入試験における偽陽性者の臨床的背景

NSAIDs気管支吸入負荷試験において非AIA患者でも吸入負荷試験陽性となる偽陽性症例(約5%前後)の臨床背景として重症例や気道過敏性がより亢進している症例が多いのではないかと推察し解析を行ったが、重症度、気道過敏性あるいは鼻合併症(鼻炎、副鼻腔炎、鼻茸)や投薬内容などは有意な関連は得られず、1秒量が低い事のみが吸入負荷試験偽陽性と関連した。今後、NSAIDs吸入試験を行う際、1秒量の低い患者における判定は慎重に行う必要があると考えられた。

E . 結論

1) AIA と非 AIA (ATA)の臨床像の重症度別の比較

ATA の難治例、あるいは難治性喘息といわれているアスピリン喘息の臨床背景を検討していくことにより、難治性喘息、アスピリン過敏の関連性が解明される可能性がある。

2) アスピリン喘息の臨床像 (特にアスピリン過敏に関わる因子)

AIA の臨床像としては鼻合併症を認めること、重症度が高いことがアスピリン過敏と関連しており、また NSAIDs による初発誘発年齢は他施設のデータも踏まえると 30 ~ 40 歳台に多いと思われる。

3) ASA 内服試験の問題点

内服試験が現時点では最も有用性が高いと考えられるが、気管支外症状を認める事もしばしばあり、1 秒量の低下が軽度の場合の診断基準を本邦において標準化する必要があると思われる。

4) NSAIDs 吸入試験における偽陽性者の臨床的背景

1 秒量の低い患者での NSAIDs 吸入試験における AIA の診断は慎重な判断を要する。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

1) Isogai S, Hayashi M, Yamamoto N, Morishita M, Minezawa T, Okamura T, Hoshino T, Okazawa M, Imaizumi K. Upregulation of CD11b on eosinophils in aspirin induced asthma. Allergol Int. 2013

2 . 学会発表

1) 当院におけるアスピリン喘息と非アスピリン喘息の臨床背景の検討. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 大阪

2) エトドラク内服試験で NSAIDs による誘発症状が認められたアスピリン喘息の 2 例. 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜

3) 当院における気管支喘息患者に対する NSAIDs 負荷試験 (吸入・内服) の検討. 第 53 回呼吸器学会学術講演会. 東京都

4) アスピリン喘息 (AIA) の診断とその問題点. 2013 年アスピリン不耐性・難治性喘息研究会. 東京都

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

別紙：図表一覧

Fig.1 アスピリン喘息の診断基準(内服試験)
※ 谷口, Nizankowska E5の改変

- 1秒量が基準値の20%以上低下
- 1秒量が基準値の15%以上の低下、ならびに気管支外症状(鼻閉、鼻汁、顔面紅潮、結膜充血など)を認めた場合
- 1秒量が低下しなくても下記のような症状を認め、12点以上の場合は陽性と判断する

- ①rhinorrhoea
- ②nasal congestion
- ③redness of the face and the upper chest
- ④ocular injection and/or periorbital swelling
- ⑤nausea
- ⑥stomach cramps

※ ①から⑥を0から4に点数化し、1秒量が基準値の20%以上低下しなくても24点満点で12点以上を満たせば陽性と判断する。

Fig.4 アスピリン(ASA)内服試験の検討

	AIA	ATA
内服試験陽性	24	0
内服試験陰性	1	22

sensitivity :96.0%

specificity :100%

Positive Predictive Value : 100%

Negative Predictive Value : 95.7%

Fig.2

ATAとAIAの臨床背景の比較:全体

	ATA全体(n=571)	AIA全体(n=108)	p
Gender (M/F)	282/289	50/58	N.S.
rhinitis, % (n)	24.8%(73)	34.0%(34)	N.S.
rhinosinusitis % (n)	17.3%(49)	38.3%(38)	p<0.0001
nasal polyps N (%)	14.3% (41)	41.0% (41)	p<0.0001
oral steroids %(n)	11.4%(61)	52.2%(35)	p<0.0001
inhaled steroids (S.D.)	340 ± 207.6	369.4 ± 204.6	N.S.
Use of LT drugs % (n)	22.9%(123)	26.9%(29)	N.S.
FEV1 (L/s, SD)	2.3 ± 0.8	2.1 ± 0.7	N.S.
FVC (L/s, SD)	3.2 ± 0.9	3.1 ± 0.8	N.S.
FEV1%	72.7 ± 11.2	65.7 ± 14.6	p<0.0001
logPC20 (µg/ml ± SD)	2.9 ± 0.7	2.6 ± 0.6	p=0.0007
IgE, IU/mL (S.D.)	860.5 ± 2336.1	436.5 ± 837.1	N.S.

Fig.5 NSAIDs吸入負荷試験の結果

スルピリン吸入負荷試験

	AIA	ATA
吸入試験陽性	85	29
吸入試験陰性	48	420

Sensitivity : 63.9

Specificity : 93.8%

false-positive rate : 6.3%

トルメチン吸入負荷試験

	AIA	ATA
吸入試験陽性	86	18
吸入試験陰性	36	407

Sensitivity : 70.5

Specificity : 95.8%

false-positive rate : 4.2%

AIA=aspirin-intolerant asthma
ATA=aspirin-tolerant asthma

Fig.3

ATAとAIAの臨床背景の比較: severe群において

	ATA(severe群 n=190)	AIA(severe群 n=58)	p
Gender (M/F)	97/91	30/28	N.S.
rhinitis, % (n)	22.9%(22)	30.9%(17)	N.S.
rhinosinusitis % (n)	17.3%(16)	43.6%(24)	p=0.005
nasal polyps % (n)	13.8% (13)	36.3% (20)	P=0.002
oral steroids %(n)	33.5%(61)	61.4%(35)	p=0.0002
inhaled steroids (S.D.)	460.8 ± 255.9	466.9 ± 219.4	N.S.
Use of LT drugs % (n)	29.5%(54)	42.1%(24)	# p=0.07
FEV1 (L/s, SD)	2.2 ± 0.8	2.0 ± 0.8	# p=0.06
FVC (L/s, SD)	3.2 ± 0.9	3.1 ± 0.8	N.S.
FEV1%	70.2 ± 13.6	61.7 ± 15.5	p=0.0003
logMch PC20 (µg/ml ± SD)	2.8 ± 0.6	2.4 ± 0.6	p=0.0003
IgE (IU/mL ± SD)	962.5 ± 2950.1	562.7 ± 1087.5	N.S.

Table.1

アスピリン喘息の臨床像 他施設との比較

	Stevenson (2002)	Szczeklik (2000)	Chang (2011)	当院
症例数	300	500	134	124
男女差(女性比率)	129/171 (57.0%)	152/348 (69.6%)	79/55 (41.0%)	56/68 (54.8%)
atopic (%)	ND	34%	41%	26%
鼻炎	ND	82%	ND	57%
副鼻腔炎	ND	ND	72.6%	60%
鼻茸	99%	60%	61.4%	74%
PC20 methacholine(mg/ml)	ND	ND	4.2 ± 0.9	5.3 ± 1.4
NSAIDs初発誘発年齢	35.2 ± 12.5	ND	ND	40.0 ± 15.8
Aspirin不耐症家族歴	ND	6%	16.4%	1.5%(n=2)
全身ステロイド服用率	ND	51%	ND	32%

ND:Not described

Table.2

アスピリン過敏に関わる因子 単変量解析

	odds比	95%下限	95%上限	p値
鼻茸	15.893	9.363	26.976	<.0001
副鼻腔炎	5.725	3.607	9.088	<.0001
鼻炎	3.640	2.348	5.643	<.0001
anti-LTRA	1.810	1.183	2.770	0.0082
重症度	1.220	1.013	1.470	0.0359

アスピリン過敏に関わる因子 多変量解析

	odds比	95%下限	95%上限	p値
鼻茸	7.162	3.309	15.501	<.0001
副鼻腔炎	3.397	1.578	7.313	0.0018
鼻炎	2.389	1.139	4.926	0.0210
重症度	1.776	1.173	2.689	0.0066

Table3.

ATA患者におけるトルメチン吸入負荷試験陽性に関わる因子 単変量解析

	odds ratio(95% C.I.)	p値
鼻炎	8.917(NA.)	0.9757
全身ステロイド使用	3.964 (1.337-11.751)	0.0130
重症度	2.374 (1.102-5.111)	0.0271
鼻茸	1.487 (0.458-4.824)	0.5086
Eo(%)	1.020 (0.939-1.109)	0.6367
ICS (inhaled corticosteroid)	1.002 (0.999-1.005)	0.1110
IgE	1.000 (0.999-1.000)	0.7107
喫煙	0.967 (0.350-2.675)	0.6003
logPC20(Mch)	0.703 (0.276-1.788)	0.4596
副鼻腔炎	0.533 (0.117-2.423)	0.4157
anti-LTRA (Leukotriene receptor antagonist)	0.460 (0.104-2.038)	0.3064
FEV ₁	0.350 (0.163-0.750)	0.0069

Table4.

ATA患者におけるスルピリン吸入負荷試験陽性に関わる因子 単変量解析

	odds比(95% C.I.)	p値
全身ステロイド使用	2.095 (0.753-5.829)	0.1565
副鼻腔炎	1.117 (0.425-2.934)	0.8225
鼻茸	1.026 (0.366-2.876)	0.9616
ICS	1.001 (0.998-1.004)	0.4640
IgE	0.999 (0.998-1.000)	0.1657
重症度	0.974 (0.624-1.519)	0.9073
Eo(%)	0.949 (0.861-1.046)	0.2949
鼻炎	0.906 (0.347-2.382)	0.8394
logPC20	0.703 (0.276-1.788)	0.4596
喫煙	0.548 (0.226-1.328)	0.1832
FEV ₁	0.350 (0.163-0.750)	0.0069
anti-LTRA	0.119 (0.026-1.501)	0.1173

Table5.

ATA患者におけるトルメチン吸入負荷試験陽性に関わる因子 多変量解析

	odds ratio(95% C.I.)	p値
全身ステロイド使用	3.362 (0.781-14.465)	0.1034
重症度	1.707 (0.721-4.043)	0.2240
FEV ₁	0.200 (0.056-0.722)	0.0140



FEV₁が低いほどトルメチン吸入負荷試験偽陽性になる可能性が高い

Table6

ATA患者におけるスルピリン吸入負荷試験陽性に関わる因子 多変量解析

FEV₁低下と関係ありそうな喫煙歴症例、気道過敏性などと多変量解析を施行

	odds比(95% C.I.)	p値
FEV ₁	0.168 (0.063-0.448)	0.0004



FEV₁が低いほどスルピリン吸入負荷試験偽陽性になる可能性が高い