

# NSAIDs 過敏喘息における 脂質メディエーターの関与

*Involvement of lipid mediators in aspirin-exacerbated respiratory disease*

東 憲孝\*1\*2・三井 千尋\*2・三田 晴久\*2・谷口 正実\*3

Noritaka Higashi

Chihiro Mitsui

Haruhisa Mita

Masami Taniguchi

日本赤十字社熊本健康管理センター\*1

国立病院機構相模原病院臨床研究センター\*2・センター長\*3

## Summary

非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)過敏喘息は、重度の好酸球性炎症や鼻茸・好酸球性副鼻腔炎など、成人発症重症喘息の病態を併せ持ち、cysteinyl leukotrienes (CysLTs) 過剰産生と密接に関わっている。血小板と顆粒球間のtrans-cellular biosynthesisによるCysLT産生亢進やPKA活性低下によるPGE<sub>2</sub>-EP<sub>2</sub>の抑制シグナルの機能不全など新たな機序も明らかになっている。アスピリン誘発発作時に、腹痛などの気道外症状も併発する重症例では、全身性のマスト細胞の活性化に伴いPGD<sub>2</sub>が過剰産生されており、アスピリン耐性の誘導化も難しいことが明らかとなっている。以上、NSAIDs過敏喘息は、脂質メディエーターの側面からみても、多様な炎症病態が示唆されている。

## Key words

NSAIDs 過敏喘息, 脂質メディエーター, trans-cellular biosynthesis, シクロオキシゲナーゼ (COX)

## I 定義

非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)過敏喘息は、プロスタグランジン(PG)合成酵素であるシクロオキシゲナーゼ(COX)阻害作用、特にCOX-1阻害作用を有するアスピリンなどのNSAIDsにより、強い気道症状(鼻閉, 鼻汁, 喘息発作)を呈する非アレルギー性の過敏症(不耐症)である<sup>1)2)</sup>。COX阻害作用の強度に比例して過敏症状を呈しやすい(COX theory)<sup>3)</sup>。選択的COX-2阻害薬(セレコキシブなど)は、本症で安全に使用できることが多くの報告で確認され、本症の本態はCOX-1阻害薬過敏と判明している<sup>4)</sup>。近年、国際的には、喘息だけでなく同時に上気道症状を伴うことから、aspirin-exacerbated respiratory disease(AERD)と呼ばれることが多い。しかし、この呼称はアスピリンだけに対する過敏症と混同しやすいため、NSAIDs過敏喘息、あるいはCOX-1過敏喘息と呼ぶほうが本来はよいと考える。本稿ではNSAIDs過敏喘息と表記する。

## II 臨床像

本症は、小児には稀であるが、成人喘息の約5～