

NSAIDS不耐症

特にNSAID-induced urticaria/angioedema

アスピリン不耐症（NSAIDs不耐症）

- 気道型
 - いわゆるアスピリン喘息（NSAIDs過敏喘息）
 - 好酸球性鼻茸副鼻腔炎を合併し、嗅覚低下を伴う
 - COX1阻害薬過敏
- 皮膚型

表 1. アスピリンや NSAIDs に対する過敏症状 (Simon らの報告 (文献 1) を改変引用)

病型	反応	基礎疾患	他の NSAIDs との交差過敏性	初回使用 での誘発	過敏の機序	減感作
I	鼻炎と喘息	喘息, 鼻茸, 副鼻腔炎	有	有	COX1 阻害	可能 #
II	蕁麻疹 (血管浮腫)	慢性蕁麻疹	有	有	COX1 阻害	不可能
III	蕁麻疹, 血管浮腫	なし	有	有	COX1 阻害	可能 #
IV	蕁麻疹, 血管浮腫	なし	無	無	免疫学的 *	可能 ★
V	アナフィラキシー	なし	無	無	免疫学的 *	可能 ★

病型: I, II, III が NSAIDs 不耐症, IV, V が NSAIDs アレルギーに相当する. IV と V 型は, 必ずしも明確に区別できず, IV 型の重症が V 型となりうる.

*: 免疫学的機序の多くは, IgE を介したアレルギー反応であり, 複数回使用の感作期間があった後に, アレルギー症状が出現する.

#: I と III 病型における減感作は, 厳密な意味での減感作ではなく, COX1 阻害薬を連続投与することで不応期が生じることを利用した薬理学的な耐性誘導である.

★: IV と V 病型における減感作は, いわゆる本来の脱感作 (Immunotherapy) であり, 花粉やダニアレルゲンで行われている免疫療法とほぼ同機序である.

皮疹型はもともと慢性じんま疹がある II 型か、
それがない III 型

気道型は I 型、IV 型は IgE による

IV、V は、NSAIDS 不耐症ではなく、NSAIDS アレルギー

NSAIDs過敏喘息：COX1阻害薬過敏喘息

表 2. アスピリン喘息の臨床像

-
1. 成人発症、特に 30 ～ 40 歳代に鼻症状が 1 ～数年先行した後に、喘息が発症する例が多い。小児にはまれである。男女比は 2：3 ～ 4 と女性に多い
 2. 慢性通年性喘息で、ステロイド薬投与を要する重症例が多いが、軽症例も 10% ほど含まれる
 3. 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
 4. 好酸球性の副鼻腔炎、鼻茸の合併（または手術歴）が 90% 以上にみられる
 5. 鼻症状は嗅覚低下が最も多く、鼻閉、鼻汁がそれに続く、鼻症状は喘息症状と同調することが特徴で、ステロイド薬の全身投与が奏効するが、易再燃性である
 6. 解熱鎮痛薬での発作誘発歴を有するのは約半数であり、残りは潜在例である
 7. 練り歯磨き、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
 8. 酸性解熱鎮痛薬で誘発される発作の典型的経過は、服用 1 時間以内に鼻開、鼻汁が生じ、次いで喘息発作が出現する。発作の多くは激烈でときに致死的であるが、24 時間以上持続することはない。皮膚症状の誘発は少ない
-

嗅覚低下は嗅神経にできた鼻茸が原因

NSAID過敏皮疹においては、COX2 阻害薬が安全に使用可能との報告がある一方で、悪化したとの報告もある。これは上記のようにアスピリン不耐皮疹は、単一病型ではなく、おそらく表1のIIとIII病型の混在した群であるためと思われる¹⁾、NSAID過敏喘息に類似しているのはIII型であり、この群にはCOX2 阻害薬は安全である可能性が高いと推定する。

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

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

- 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300 mg 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 ハイペン*, モービック*（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*, ただし重症不安定例で悪化の報告あり）
- ⑥ 塩基性消炎薬（ソランタール* など, ただし重症不安定例で悪化の報告あり）

2. 安 全

喘息の悪化は認めない（COX-1 阻害作用なし）

- 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

*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

問診

- 慢性じんま疹と喘息は高リスク

原 著

NSAIDs 不耐症による蕁麻疹および血管性浮腫, 本邦 76 例の解析

横浜市立大学医学部皮膚科学

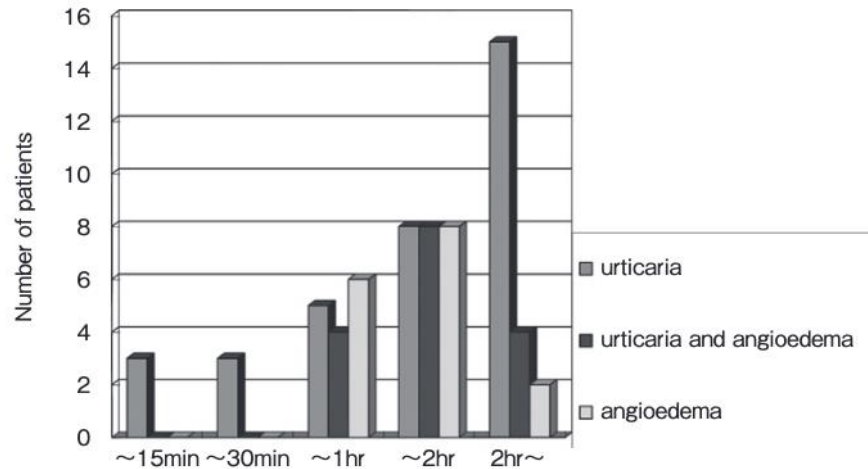
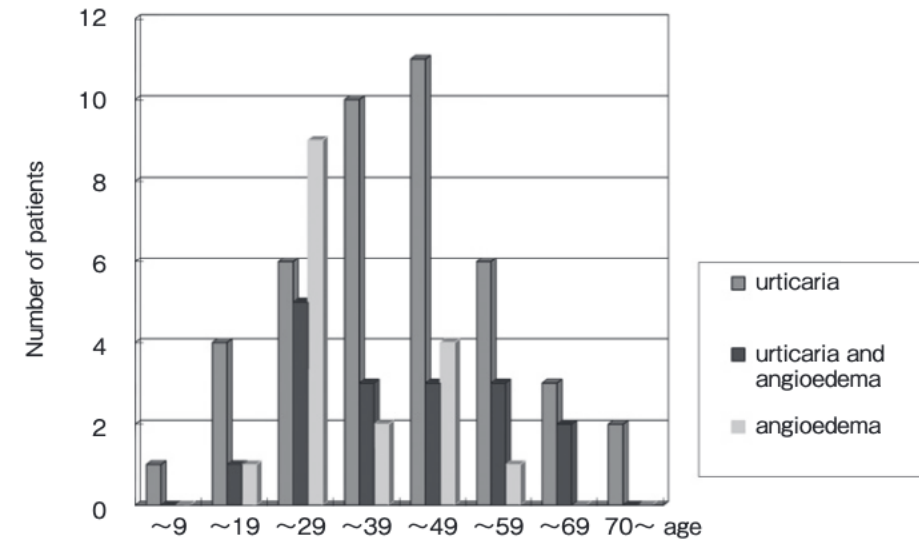


Fig. 2. Time interval from drug administration to onset.

比較的安全に使用できる薬剤は, 蕁麻疹では
COX-2 阻害薬のうちのメロキシカムとセレコキ
シブであり, 血管性浮腫ではこれらにエトドラク
が加えられると考えられた.

NSAIDs induced urticaria/ angioedemaの 分類（世界アレルギー機構のstatement）

Romano et al. *World Allergy Organization Journal* (2025) 18:101086
<http://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101086>



WORLD ALLERGY
ORGANIZATION
JOURNAL

REVIEW

Open Access

**Updating the classification and routine
diagnosis of NSAID hypersensitivity
reactions: A WAO Statement**

即時型NSAIDS 過敏反応の4分類

- N-ERD: NSAID-exacerbated respiratory disease アスピリン喘息
- NECD: NSAID-exacerbated cutaneous disease 慢性じんま疹の悪化
- NIUA: NSAID-induced urticaria/angioedema 2つ以上の別グループの薬剤によって生じる
じんま疹・血管性浮腫
- SNIUAA: single NSAID-induced urticaria/angioedema/anaphylaxis

化学グループ	Drug
サリチル酸誘導体	アセチルサリチル酸(アスピリン)、サリチル酸ナトリウム、サルサレート、ジフルニサル、スルファサラジン
プロピオン酸誘導体	デキソプロフェン、デキソテロフェン、フェノプロフェン、フルルビプロフェン、イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、ピケトプロフェン
酢酸誘導体	アセクロフェナク、ジクロフェナク、エトドラク、フェンチアザク、ケトロラク、インドメタシン、スリンダク、トルメチン
アントラニル酸誘導体(フェナメート)	エトフェナメート、フルフェナミク酸、メクロフェナミク酸、メフェナミク酸、ニフルミク酸、トルフェナミク酸
ピラゾロン誘導体	アミノフェナゾン、ジピロン(メタミゾール、ノルアミドピリン)、フェニルブタゾン、プロピフェナゾン
エノール酸誘導体(オキシカム)	ロルノキシカム、メロキシカム ^a 、ピロキシカム、テノキシカム
パラアミノフェノール誘導体	パラセタモール(アセトアミノフェン)
スルホンアニリド誘導体	Nimesulide ^{ニメスラド}
Coxibs ^b	Celecoxib, etoricoxib, parecoxib

表1. 化学構造によって分類された非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)^a Meloxicamとnimesulideは優先的なCOX-2阻害薬である^b 選択的なCOX-2阻害薬である^c パラセタモールはしばしばNSAIDsのカテゴリーに含まれるが、抗炎症活性はほとんどなく、COX-1阻害は1日4gを超える累積用量でのみ認められる。