耳鼻咽喉科からみたアスピリン喘息

大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：松永 亨教授）

荻野 敏，原田 保，松永 亨

大阪中央病院耳鼻咽喉科

大川内 一郎

市立豊中病院耳鼻咽喉科

入船 盛弘

長野皮膚科医院

長野 拓三

CLINICAL ASPECT OF ASPIRIN-INDUCED ASTHMA

SATOSHI OGINO, M. D., TAMOTSU HARADA, M. D. and TORU MATSUNAGA, M. D.

Department of Otolaryngology, Osaka University Medical School, Osaka

ICHIRO OKAWACHI, M. D.

Department of Otolaryngology, Osaka Center Hospital, Osaka

MORIHIRO IRIFUNE, M. D.

Department of Otolaryngology, Toyonaka City Hospital, Toyonaka

TAKUZO NAGANO, M. D.

Nagano Dermatological Clinic, Toyonaka

The triads for aspirin-induced asthma (AIA) are asthma, aspirin intolerance and nasal polyps.

Eighteen cases, 6 males and 12 females, who complained asthmatic attack and/or rhinorrhea after ingestion of non-steroidal anti-inflammatory drugs, were seen within the past several years. Mean age of onset was 34.2 year old in asthma and 25.4 year old in rhinitis. It seemed that AIA is related to a disease of middle age. Asthma was found in 17 of 18 cases (94.4%) and nasal polyps was found in 13 of 17 cases (76.5%) examined. The polyps were recurrent and 7 patients had undergone polypotomies. Urticaria was seen in 44.4% and sinusitis diagnosed by X-ray studies in 81.8%. Sensitivity to at least one inhalent allergens was found in 7 of 9 cases (77.8%) and 6 of 11 cases (54.5%) showed positive reactions for RAST. Eosinophiles was seen in 11 of 13 patients (84.6%) and highest level of eosinophil count was 27%.

The etiology of this disease is unknown but probably relates to inhibition of prostaglandin synthesis. The hypothesis is that aspirin inhibit the cyclo-oxygenase pathway, and arachidonic acid is directed along the lipoxygenase pathway to form SRS-A, an extremely potent broncho-constrictor.

Key words: 喘息, 鼻茸, アスピリン, 好酸球, アラキドン酸カスケード

A88—0882—90671

I はじめに

アスピリン（アセチルサルチル酸）は、1899年より使用され、解熱鎮痛消炎作用のため古くからリウマチ、神経痛、感冒などに使われ有効なことが報告されてきた。一方、広く大量に使われるためか副作用もしばしばみられ、その反応も発疹、血管神経性浮腫など多彩であり、臨床注目されてた。喘息様発作は、1911年に Gilbert¹⁾が報告し、その後もアスピリン服用により重症喘息発作、時には死亡例の報告もあり、欧米では古くから注目されていた。この喘息発作はアスピリン以外のインドメタシン等の非ステロイド解熱鎮痛剤でも認められることもわかってきた。

このようなアスピリン等の解熱鎮痛剤による喘息をアスピリン喘息（aspirin-induced asthma, 以下 AIA）といい、欧米に比し本邦では十分に注目されていなかった。しかし本邦でも欧米と同等の発生率であることがわかり、重症化し易いことにもより、最近注目検討されてきている。

アスピリン喘息の三主徴は喘息発作、アスピリン過敏症、鼻茸といわれ、鼻茸の合併率が高いことが欧米ではしばしば報告されているが、本邦では発生頻度などについての詳しい報告は少ない。また耳鼻咽喉科的には鼻茸が高頻度に合併する疾患として極めて興味深い、現在までのところ耳鼻科ではほとんど検討されていない。

今回我々は、最近の数年間に18例のアスピリン喘息患者を経験した。極めて興味ある疾患なのでその臨床像、特に鼻茸の合併、アレルギー検査等について検討し、文献的考察も行ったので報告する。

II 症 例

1. 診断法

大阪大学医学部耳鼻咽喉科、府立羽曳野病院耳鼻咽喉科、大阪中央病院耳鼻咽喉科、長野皮膚科アレルギー科を最近の数年間に受診した患者のうち、問診よりアスピリン喘息（AIA）の疑われる患者をチェックした。さらにくわしい問診を行い解熱鎮痛消炎剤の服用後、喘息、鼻炎症状の出現あるいは悪化を示し、2回以上同様な発作を起こしたものを AIA と診断した。確定しない例、また一部の症例ではアスピリンおよびタートラジン、パラベン類にて誘発反応を行い診断した。

2. 症例（表1）

表1のごとくであり、男性6名（平均年齢39.3歳）、

女性12名（平均年齢41.8歳）の計18名であった。施設別では、大阪大学7名、羽曳野病院4名、大阪中央病院1名、長野皮膚科アレルギー科6名であった。

3. 症状および発症年齢

喘息は17名（94.4%）で認められた。症例3は明らかな喘息発作は呈しなかったが、アスピリン服用後、鼻炎の悪化とともにヒューヒューという喘鳴を呈した。

鼻茸は耳鼻科医が診察した17名中13名（76.5%）で認められた。サイズは小さいものから鼻前庭にまで達する極めて大きいものまで認められた。症例1, 2, 3, 5, 15, 16, 17の7例では、現在までに1回以上の鼻茸摘出術をうけていた。

鼻炎は、全例で認められたが、ほとんどの例でアレルギー様の症状であった。しかしその程度は軽度のものから極めて重症まで認められた。下鼻甲介の色調は、症例3, 11, 18で蒼白であり、他症例は正常から、赤色であった。

副鼻腔炎はレ線にて確認した16例中13例（81.3%）で認められた。しかし一般的には鼻茸の状態に比し副鼻腔の陰影は高度ではなかった。

8例（44.4%）で蕁麻疹の既往・現病歴を有していたが、薬物摂取後の発作に伴い明らかに出現したのは1例（症例5）だけであった。

それらの発症年齢は、明確でなかった症例もあるが、喘息では34.2歳であり、鼻炎は25.4歳と、平均年齢で比べると約10歳鼻炎が先行していた。しかし全体的にみると、幼少児に鼻炎が発症し、20～30歳以降に喘息が出現した群と、喘息・鼻炎がほとんど同時に発症した群にわけられるようであり、アトピー素因との関係に興味もたれた。

4. 発作誘発物質

誘発物質は種々認められたが、アスピリン、パファリン®、ボルタレン®が主であり、パラベン、タートラジンも認められた。実際使用される鎮痛解熱剤の頻度と並行するようであった。

5. アレルギー的検査

皮膚テストは9名で施行した。1種以上のアレルギー陽性を示した人は7名（77.8%）であった。

RASTを施行した者は11名であり、6名（54.5%）で1種以上のアレルギーに陽性を示した。アレルギーとしてはHDが最も多くみられた。

IgE（RIST）は15名で施行された。92から2378u/mlにおよび、平均は505u/ml、400u/ml以上の高値を示し

表1 アスピリン喘息症例

症例	年 齢	性	喘息	鼻 炎	副 鼻 腔 炎	蕁 麻疹	その他	発 症 年 齢	皮膚テスト**	RAST	IgE	血中 好酸球	薬剤名	その他
1 S. Y.	61	F	+	+	+	+	-	17歳 (40歳)	カンジダ			11.1%	アスピリン	
2 M. K.	37	M	+	+	+	+	-	25歳 (20歳)			504	18.6%	アスピリン ブルフェン	
3 K. F.	38	F	±	+	+	+	+	10歳	HD, RW, スギ, カンジダ		160	5%	アスピリン	両親: ア スピリン 過敏症
4 A. F.	42	F	+	+	+	+	+	29歳 (29歳)	HD, RW, ダニ, アスペルギルス	H1, D1	140	3.3%	バファリン ボンタール	
5 K. H.	46	F	+	+	+	+	偏頭痛	34歳 (36歳)		H1, D1, 2 G1, 2, 3, 4, 6, 8	368	19%	アスピリン タートラジン	父: 喘息
6 T. K.	45	F	+	-	+	-	偏頭痛	33歳 (33歳)		(-)	124		タートラジン	
7 M. F.	34	F	+	+	+	+	+	6歳 (29歳)		H1, D1 カンジダ	92	8%	アスピリン バファリン	
8 M. I.	54	F	+	?	+	?	-	44歳 (48歳)			830		バファリン	
9 T. A.	24	M	+	-	+	-	+	4歳 (20歳)		H1, 2 D1, 2	450		パラベン	
10 M. T.	32	F	+	-	+	?	-	10歳 (?)		(-)	323	9%	パラベン	子: 喘息
11 R. M.	22	F	+	-	+	-	眼瞼浮腫	7歳 (18歳)					インダシン クリノリル	
12 F. T.	29	F	+	+	+	+	-	19歳 (25歳)	HD, カンジダ, BB	H1, D1	721	8%	バファリン	
13 K. T.	43	F	+	+	+	+	+	33歳 (38歳)	HD, RW, BB	(-)	482	27%	ボルタレン	
14 Y. M.	54	M	+	+	+	+	+	44歳 (51歳)	(-)	(-)	441	7%	ボルタレン	
15 I. Y.	39	M	+	+	+	+	+	13歳 (35歳)	RW アスペルギルス			14%	アスピリン	
16 H. U.	52	M	+	+	+	+	-	50歳 (51歳)	(-)		290		バファリン	
17 T. N.	56	F	+	+	+	+	-	54歳 (46歳)		D1	2378	13%	バファリン アイロタイシン ザジテン パラベン	
18 H. N.	30	M	+	+	+	+	-	26歳 (28歳)	HD, RW, スギ	(-)	280	17%	アスピリン	母: スギ 花粉症

* カッコなし: 鼻炎発症年齢 (): 喘息発症年齢

** HD: ハウスダスト, RW: ブタクサ, BB: ブロムカスマベルナ

た症例は7例(46.7%)であったが、1例を除きさ程高値ではなかった。

血中好酸球は13名で検査され3.3%から27%と広い範囲を示したが、6%以上の高値を示した例は11例(84.6%)と高頻度であり、平均も12.3%であった。皮膚テスト

ト、RASTの成績にかかわらず血中好酸球は極めて高値を示す傾向が認められた。

家族歴でアトピー性疾患が認められたのは症例3, 5, 10, 18の4例であり、症例3では、両親もアスピリン過敏症を呈したという。

図1 鼻茸の組織像(症例1)

粘膜下組織に好酸球細胞の浸潤が著明である。

6. 鼻茸の組織像について(図1)

鼻茸の合併率は76.5%と極めて高かったが、その内の数例で鼻茸の組織を検討した。くわしくは次回報告する予定であるが、そのいずれも好酸球の浸潤が著明であった。症例1を代表として示した。

Ⅲ 考 察

上述したごとく、アスピリン喘息(Aspirin-induced asthma, 以下AIA)は極めて興味ある疾患であり、鼻茸の合併率も高く、アレルギー諸検査との関連も興味深い。AIAの文献的報告に照らし合わせ、今回の症例において検討・考察を行った。

1) AIAの臨床像

Harnett²⁾、末次³⁾によると、典型的なAIAの臨床像は下記のごとくという。すなわち

- ① 非アトピー性、すなわちアレルギー皮膚反応陰性、家族歴にアレルギー疾患を認めず、IgEは正常範囲。
- ② 発症は30歳以上。女が男の1.5倍罹り易い。
- ③ 発作は通年性で難治、重症。
- ④ 慢性鼻炎、慢性副鼻腔炎、特に鼻茸の合併率が高い。
- ⑤ 難治性のため、ステロイド依存性がある。

以上について今回の症例で検討すると、①の非アトピー性であるが、18例中4例で家族歴を有していた。その内の1例は両親もアスピリン過敏症と、Lockeyら⁴⁾の報告と似ていた。皮膚反応は77.8%の症例で何らかの抗原に陽性を示し、RASTにおいても54.5%の例で陽性を示すなど、非アトピーのみでなく、アトピー素因を有する症例も半数程存在する可能性がみられた。これは

アトピーに続きAIAの合併をみた例であるかもしれないし、AIAの発症にアトピーが関与している例かもしれない。実際、非アトピー性については厳密ではないといわれる⁵⁾。IgEでは400u/ml以上の高値を示した人は46.7%みられた。しかし1例を除き、その値は高くはなかった。なお少ない経験からいうならば、AIAはアトピーを有する群と非アトピー群の2群に分類されるように思われ、次に述べる発症年齢も前者が幼少時に鼻炎先行より発症し、後者は中年以降に鼻炎・喘息の同時発症のごとき印象をうけたが、これについては以後の研究が必要であろう。

②の発症年齢は、平均すると喘息は34.2歳であり、鼻炎は約10年先行していた。性別では女性12名、男性6名と男性の2倍の発症率であった。

③の発作の型は今回も全例通年性であり、重症例も多く、⑤のステロイド依存性についても重症例ではほとんどの例でステロイド依存性となっており、治療の難しさを思わせた。

④の鼻炎、慢性副鼻腔炎、鼻茸との合併であるが、鼻茸については次に述べるが、鼻炎については多くは鼻アレルギー様症状を呈していた。また慢性副鼻腔炎についてもレ線を取った16例中13例で確認出来、従来の報告通り鼻炎、慢性副鼻腔炎、鼻茸の合併は極めて多く、耳鼻咽喉科と密接に関係し、当科的に十分検討しなければならない疾患であることが再確認された。

2) 鼻茸について(表2)

AIAと鼻茸の関係は三主徴からも指摘されるように、極めて密接に関係している。AIAにおける鼻茸の合併率・発症率についての最近の諸外国での報告は表2のごとくであり、欧米を問わず多くは60～90%である。本邦においても鼻茸の合併率は高いと報告されているが、具体的にその頻度を示している報告は少ない。耳鼻科領域では古内ら¹³⁾が鼻茸を伴ったAIA症例を報告しているにすぎない。今回我々は、18例中耳鼻科医が確認した17名中13名(76.5%)に鼻茸の合併を認めた。その頻度は欧米の報告と同等であった。鼻茸のサイズは種々であったが、一般に喘息が重症である程鼻茸は大きく、また経過の長い程大きい傾向がみられた。現在鼻茸を認めない例も経過に従い鼻茸を生じる可能性が十分考えられた。鼻茸の組織像については別の機会に詳しく報告する予定であるが、現在までに組織学的検査を行いえた例では、いずれも好酸球の浸潤が極めて著明であり、古内ら¹⁵⁾の報告と同様であった。また各症例とも血中好酸

表 2 アスピリン喘息における鼻茸の合併率

著 者 名	国 名	年	患者数 (男:女)	鼻茸(+)の数 (合併率)	その他
Caplin, I ^{(6)*}	U S A	1971	23	22 (95.7%)	
Lockey, RF ⁽⁴⁾	U S A	1973	6	6 (100 %)	家族例
Szczeklik, A ⁽⁷⁾	ポーランド	1977	80 (34 : 46)	49 (61.3%)	
Spector, SL ⁽⁸⁾	U S A	1979	27	25 (88.9%)	
Weber, RW ⁽⁹⁾	西ドイツ	1979	20 (7 : 17)	13 (65.0%)	
Grezeleska-R, L ⁽¹⁰⁾	ポーランド	1981	52 (16 : 36)	40 (76.9%)	
Speer, F ⁽¹¹⁾	U S A	1981	73	9 (12.3%)	
Antépara, I ⁽¹²⁾	スペイン	1981	36	12 (33.3%)	
Wolf, R ⁽¹³⁾	U S A	1982	9 (2 : 7)	5 (55.6%)	
Tan, Y ⁽¹⁴⁾	カナダ	1982	4 (2 : 2)	1 (25.0%)	小児例
荻野ら	日 本	1984	18** (6 : 12)	13 (76.5%)	

*: 参考文献

**: 鼻茸の有無不明 1 例を含む

球の増加は著明であったが、アトピーの有無や IgE などとは関係なかった。好酸球増多が AIA, また鼻茸の発症に極めて関係深いように思われ、研究の必要性が感じられた。

3) 発作誘発物質について (表 3)

AIA 誘発物質としては、その名の通りアスピリンが代表であるが、その他にも表 3 のような物質が報告⁸⁾⁹⁾ ¹⁶⁾, また疑われている。ほとんどが非ステロイド系酸性解熱鎮痛剤であり、塩基性のそれは、その作用がないか、あっても弱いとされている。今回での症例の誘発物質をみると、ほとんどがアスピリン (アスピリン®、パファリン®) であり、他にはインドタシン (インダシン®), ジクロフェナック (ボルタレン®), スリンダク (クリノリル®) などの酸性鎮痛剤であった。その他にタートラジン、パラベンなどの食品・医薬品添加物も認められた。実際の治療にあたっては、これらの添加物が重要になるであろう。タートラジンは AIA 誘発物質⁹⁾ として確定されており、食用色素黄色 4 号と呼ばれ、多くの食品・医薬品・化粧品に使用されている。矢野ら¹⁷⁾ の 1980 年の統計では、製薬会社 170 社 3000 品目中、錠剤 22%, カプセル 46%, 散剤 3%, シロップ 11%, ドライシロップ 28% に使用されていたという。タートラジンと並び種々の防腐剤が問題となっている。その中でもパラハイドロキシ安息香酸エステル類 (パラベン) はキャビア、清涼飲料水、しょう油、ドライシロップ、液剤などにつかわれており、今回も菌みがき粉中のパラベンによると

表 3 アスピリン喘息の誘発物質

- 1) 解熱鎮痛薬 (非ステロイド系抗炎症薬)
 - a. 作用がとくに強力なもの
アスピリン, インドメタシン (インダシン), ピロキシカム (バキソ, フェルデン), フェノプロフェン (フェノプロン), イブプロフェン (ブルフェン), ナプロキサン (ナイキサン), ジクロフェナック (ボルタレン), アミノピリンなど
 - b. 作用がかなり強いもの
メフェナム酸 (ボンタール), フルフェナム酸 (オパイリン), フェニルブタゾン (ブタゾリンジン) など
 - c. 作用が弱いかはほとんどないもの
アセトアミノフェン, サリチルアミド, メペリゾール (メブロン), 塩酸チアラミド (ソランタール) など
- 2) 食品・医薬品添加物
 - a. 誘発物質として確立されているもの
食用黄色 4 号 (タートラジン), 安息香酸ナトリウム (防腐剤)
 - b. 誘発物質であることが強く疑われるもの
ベンジルアルコール (食品の着香料, 注射薬の無痛化剤), パラベン類 (防腐剤), 食用黄色 5 号 (サンセットイエロー), 赤色 2 号 (アマランス), 赤色 10 号 (ニューコクシン)
- 3) その他
自然界のサリチル酸化物など

思われる症例があった。また時に hydrocortisone の注射により喘息の悪化をみることがあるとされるが、これ

図 2 アラキドン酸カスケード

PG: プロスタグランジン, TX: トロンボキサン, LT: ロイコトリエン,
HPETE: ヒドロペルオキシド

も防腐剤としてのパラベンが関係しているともいわれている。このように AIA の診断にあたっては問診が最も重要であることが理解できるであろう。

4) 診断法について

上述したごとく、問診が最も重要であり、発症時の状況を詳細にきくことが大切である。それに加え、負荷試験が有効¹⁶⁾¹³⁾¹⁹⁾であるが、時々報告されるように、しばしば重篤な発作を生じることがあり、耳鼻科医には安易に勧められない。末次ら¹⁶⁾¹⁸⁾はスルピリンによる吸入誘発試験を開発し、有用で比較的安全であると報告している。

耳鼻科医にとっては、確定診断は喘息専門医にまかせた方が安全と思われるが、問診を詳細にとることにより診断し得、また現在我々は、鼻腔通気度検査を利用した診断法について検討中である。いずれにしても鼻茸を伴った喘息症例をみた場合には、鼻アレルギー症状の有無にかかわらず、常に AIA を疑い問診を行うことが大切である。

5) 発症機序について (表 4, 図 2)

AIA の発症機序は、まだ不明な点が多いが、現在まで報告された種々の説のうち、代表的なものを表 4 に示した。その中で、最近最も有力とされているのがプロスタグランジン (以下 PG) の生合成阻害作用である。

表 4 アスピリン喘息の発生機序

- 1) Immunological Theory²⁰⁾
- 2) Complement Theory²¹⁾
- 3) Connective Tissue Defect Theory²²⁾
- 4) Acetylation Theory²³⁾
- 5) Histamine Theory²⁴⁾
- 6) Prostaglandin Theory

アスピリンなどの抗炎症剤の作用機序は図 2 のシクロオキシゲナーゼの阻害による²⁵⁾²⁶⁾といわれ、喘息発作はリポキシゲナーゼを介するロイコトリエン (以下 LT) の増加がおこり LT-C₄, D₄, E₄ のいわゆる SRS-A が気管支収縮をおこす²⁷⁾とされている。他の説としては、アスピリンによる PG の合成の抑制は PG-E₂ により強くおこり、PGE₂/F_{2α} の比が小さくなるため相対的に PGF_{2α} の作用、すなわち気管支収縮がおこるとする²⁸⁾ものである。現在は、これらの説が有力であるが、シクロオキシゲナーゼの阻害だけではタートラジン、パラベンなどによる AIA を十分説明し得ない。また当科で重要な鼻茸の発生については、まだほとんど検討されておらず、好酸球増多とも合わせ当科的には極めて重要なテーマだと思われる。

6) 治療について

AIA の治療の基本は発作誘発物質の除去である。それ故、AIA 患者では使用できる薬物が限られ、また添加物からして他の疾患時にも薬物の使用には十分注意する必要がある。除去が一番難しいのは食物の添加物や、自然食品中に誘発物質²⁶⁾が含まれる場合であり、問診上、少しでも疑わしければ、その使用をひかえるように勧めるべきである。

喘息の治療は、原則的には一般の喘息と同様であり、具体的な方法については、末次ら¹⁶⁾¹⁹⁾により述べられており、今回は記さない。鼻茸の治療についての検討¹⁸⁾は、十分ではないが、喘息のコントロール後の鼻ポリポトミーが鼻閉を訴える例には最善と思われる。ポリポトミーと喘息発作の関係については、ポリポトミー後喘息が悪化するという報告もあるが、一般に重症であり経過の長い程、鼻茸は大きく、耳鼻科医としては手術せざるを得ない。しかしそれに先だち喘息のコントロールを行うことが大切で、術後も薬剤、特に鎮痛解熱剤の使用はさけなければならない。しかし鼻ポリポトミーのみでは、普通の慢性副鼻腔炎に合併した鼻茸のポリポトミーの場合よりも再発し易く、今回の症例でも鼻茸のある13例中7例で、鼻ポリポトミーが行われ、全例で再発をみている。上顎洞を含めた根本手術が有効と古内ら¹⁵⁾は述べているが、喘息のコントロールが可能ならば施行すべきであろう。アトピー素因を有し、抗原が明確な場合は、減感作療法を併用し、症状の悪化や鼻茸の増大を抑えている。鼻茸の小さい例や術後にはステロイド局所噴霧剤が有効であり、DSCG³⁰⁾やケトティフェン²⁷⁾も有効との報告があるが、今回の1例では逆にケトティフェンで悪化をみた。耳鼻科医としては、常に喘息を考慮し、鼻茸などの鼻症状の重症度から総合的に判断し、手術あるいは保存療法を選択しなければならない。

以上、AIA について我々の症例と比較しながら考察を行った。これで十分とは思えないが、多くの耳鼻科医にとって AIA は耳新しい疾患と思われるが、決して稀な疾患ではないことから、注意をうながす意味で今回報告を行った。個々の症例や治療、鼻茸についての成績などについては、別の機会にそれぞれ詳細に報告する予定である。

Ⅳ ま と め

1) 最近の数年間に阪大および関連病院、医院で経験したアスピリン喘息 (AIA) について報告した。

2) 男性6名、女性12名の計18名を経験し、平均発症年齢は喘息 34.2歳、鼻炎 25.4歳と、鼻炎が先行するようであった。

3) 鼻茸の合併率は76.5%と極めて高く、従来の報告と同等であった。その大きさは、喘息の重症度、経過と並行するようであった。鼻茸組織には好酸球の浸潤が著明であり、血中の好酸球の著増を含め、好酸球と発生機序の間に興味もたれた。

4) 皮膚テスト、RAST で陽性を示した者は半数以上認められ、非アトピー性症例のみでなく、アトピー性症例もかなり存在するよう思われた。

5) 発作誘発物質としてはアスピリンが多く、他にもインドメタシン、ジクロフェナックなどの抗炎症剤があり、タートラジンと思われた症例もあり、欧米の報告と同様であった。

6) AIA は、アスピリン過敏症、喘息、鼻茸を三主徴とし、鼻茸の合併は極めて多く、当科とも密接に関係し、極めて興味ある疾患であり、鼻茸の発生機序を解明するにあたって参考となる疾患であり、耳鼻科医の注意をうながす意味からも報告した。

参 考 文 献

- 1) Gilbert GB: Unusual idiosyncrasy to aspirin. JAMA 50: 1262-1263, 1911.
- 2) Harnett JC, Spector SL and Farr RS: Aspirin idiosyncrasy, vol. 2 in Middleton E, Reed Jr CE and Ellis EF (ed): Allergy principles and practis. The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1978, pp. 1002-1022.
- 3) 末次 勸: アスピリン喘息、気管支喘息の病因(8). 医学のあゆみ 123: 388-392, 1982.
- 4) Lockey RF, Rucknagel DL and Vanselow NA: Familial occurrence of asthma, nasal polyps, and aspirin intolerance. Ann Intern Med 78: 57-63, 1973.
- 5) 石崎 達, 福田 健: アスピリンの使用禁忌とその条件. 薬局 35: 705-710, 1984.
- 6) Caplin I and Haynes JT: Are nasal polyps an allergic phenomenon? Ann Allergy 29: 631-634, 1971.
- 7) Szczeklik A, Gryglewski RJ and Czerniawska-Misik G: Clinical patterns of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their

- pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol* 60: 276-284, 1977.
- 8) Spector SL, Wangaard CH and Farr RS: Aspirin and concomitant idiosyncrasies in adult asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol* 64: 500-506, 1979.
- 9) Weber RW, Hoffman M, Nelson HS et al: Incidence of bronchoconstriction due to aspirin, azo dyes, non-azo dyes, and preservatives in a population of perennial asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 64: 32-37, 1979.
- 10) Grzelwski-Rzymowska J, Rozniecki J, Szmidt H et al: Asthma with aspirin intolerance. Clinical entity or coincidence of nonspecific bronchial hyperreactivity and aspirin intolerance. *Allergol et Immunopathol* 9: 533-538, 1981.
- 11) Speer F, Dension TR and Baptist JE: Aspirin allergy. *Annals of Allergy* 46: 123-126, 1981.
- 12) Atépara I, Martin-Gil D, Oehling A et al: Adverse drug reactions produced by analgetic drug. *Allergol et Immunopathol* 9: 545-554, 1981.
- 13) Wolfe RN, Hui KK, Fisher HK et al: A study of beta-adrenergic and prostaglandin receptors in patients with aspirin-induced bronchospasm. *J Allergy Clin Immunol* 69: 46-50, 1982.
- 14) Tan Y and Collins-Williams C: Aspirin-induced asthma in children. *Annals of Allergy* 48: 1-5, 1982.
- 15) 古内一郎, 佐藤克広, 陳 英鴻: 喘息, アスピリン過敏症および鼻茸の3徴候を呈した症例について. *アレルギーの臨床* No. 6: 40-43, 1981.
- 16) 末次 勸: アスピリン喘息の臨床. *アレルギーの臨床* 4: 689-693, 1984.
- 17) 矢野裕章, 砂田季彦, 奥村義金, 榑原博樹, 末次 勸 他: 医薬品におけるタートラジンの使用状況に関する調査結果について. 第2, 3回東海アスピリン喘息研究会記録, 4-6, 名古屋保健衛生大学内東海アスピリン喘息研究会, 1980.
- 18) 末次 勸: Drug-induced asthma — いわゆるアスピリン喘息を中心として — 呼と循 26: 1044-1050, 1978.
- 19) 須永吉信, 根本俊和: アスピリン喘息の問題点. *アレルギーの臨床* 4: 694-699, 1984.
- 20) Weiner LM, Rosenblatt M and Howes HA: The detection of humoral antibodies directed against salicylates in hypersensitive states. *J Immunol* 90: 788-791, 1963.
- 21) Yurchak AM, Wicher K and Arbesman CE: Immunologic studies on aspirin. Clinical studies with aspiryl-protein conjugates. *J Allergy* 46: 245-253, 1970.
- 22) Samter M: Intolerance to aspirin. *Hosp Pract* 8: 85-89, 1973.
- 23) Farr RS: The need to re-evaluate acetylsalicylic acid (aspirin). *J Allergy* 45: 321-326, 1970.
- 24) Stevenson DD, Arroyave CM, Tan EM et al: Oral aspirin challenges in asthmatic patients, a study of plasma histamine. *Clin Allergy* 6: 493-505, 1976.
- 25) Vane JR: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature New-biology* 231: 323-328, 1971.
- 26) 坂登光夫: アスピリンの作用機序と薬理. *薬局* 35: 695-699, 1984.
- 27) Szczeklik A, Czerniawska-Mysik G and Serwonska M: Inhibition by ketotifen of idiosyncratic reactions to aspirin. *Allergy* 35: 421-427, 1980.
- 28) Szczeklik A, Nizankowska E and Nizankowski R: Bronchial reactivity to prostaglandins $F_{2\alpha}$, E_2 and histamine in different types of asthma. *Respiration* 34: 323-326, 1973.
- 29) 安東直彦, 本島新司, 牧野莊平: Natural salicylate 摂取が誘因であったアスピリン喘息の1例. *アレルギーの臨床* No. 20: 40-42, 1983.
- 30) Basomba A, Romar A, Campos A et al: The effect of sodium cromoglicate in preventing aspirin induced bronchospasm. *Clinical Allergy* 6: 269-273, 1976.

本論文の要旨は第23回日本鼻科学会, シンポジウム“鼻茸の病態と臨床”で発表した。

(原稿受付 昭和59. 12. 24日)

別刷請求先 〒553 大阪市福島区福島 1-1-50

大阪大学医学部耳鼻咽喉科学教室 荻野 敏