

## アスピリン服用が増悪因子として作用したと思われる

## Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis の 3 症例

東京大学物療内科

土肥 眞      須甲松信      杉山温人      山下直美  
田所憲治      奥平博一      伊藤幸治      宮本昭正

exercise-induced anaphylaxis (EIA) は、物理的アレルギーの一表現型として確立された疾患概念である。EIA の増悪因子として、食物の摂取が高頻度に認められ、food-dependent EIA と呼ばれているが、この他に薬剤の服用も文献上報告されている。我々は、アスピリンの服用の後、従来と比べてより激しい症状の出現した food-dependent EIA を 3 例経験した。各症例とも単なるアスピリンの服用のみではこれまで症状は誘発されていなかった。感冒や頭痛、歯痛に対してアスピリンを服用した後に、食事を摂取した後で運動している最中に症状が出現した。3 例中 2 例では、以前にも food-dependent EIA の症状を経験していたが、アスピリンの服用により、より軽い運動によって、より広範で激しいアナフィラキシー症状が認められた。トレッドミルによる運動負荷試験では、3 例中 2 例で、単なる運動負荷のみで血漿中ヒスタミンの上昇が認められた。これに対して、健常人 8 名に同一試験を実施しても、ヒスタミンの変動は認められなかった。以上の結果より、これら 3 例の患者においては、肥満細胞からの releasability が高まっており、アスピリンの服用がそれを増悪させた可能性が示唆された。

**Key words:** aspirin — (food-dependent) exercise-induced anaphylaxis

## 緒 言

運動誘発アナフィラキシー (exercise-induced anaphylaxis, 以下 EIA) は、1979 年、Mauritz らにより初めて報告され<sup>1)</sup>、1980 年、Sheffer によって一つの概念として取り上げられて以来<sup>2)</sup>、徐々に症例の報告の増加がみられ<sup>3)-6)</sup>、今日では物理的アレルギーの一表現型として認められている<sup>7)-9)</sup>。本症は運動に伴って出現する蕁麻疹、上気道閉塞や血圧低下などのアナフィラキシー症状として特徴づけられ、発作時に、血漿中のヒスタミンが上昇していること<sup>9)</sup>、この時、病理学的に皮膚のマスト細胞の脱顆粒像が認められる<sup>8)</sup>ことから、同細胞からの伝達物質の遊離のしやすさが、病態の一因を成していると考えられている。運動の内容としては、歩行からエアロビクスに至るまで様々の報告があり、症状の起きやすさと運動の激しさとは、必ずしも並行しない。また、単なる運動だけでは症状が出現しないが、運動の数時間前に食事をした場合に、

アナフィラキシー症状が出現する場合もある。食事の内容としては、特定の食餌が関与する例と、特定の食餌が見出されない例とがあるが、これらは一括して food-dependent EIA と呼ばれている<sup>11)-18)</sup>。

EIA の発現を誘発する因子としては、食物の摂取の他に、薬剤の服用が報告されている。この中ではアスピリンの報告が最も多く、次いで他の非ステロイド系消炎鎮痛薬や抗生物質(ペニシリン系、セフェム系)が上げられている<sup>19)</sup>。我が国でも EIA あるいは food-dependent EIA の症例報告が近年増加しているが<sup>16)-18)</sup>、薬剤の服用が増悪因子として作用したと考えられた症例の報告はない。最近我々は、アスピリンの服用によって従来より激しい症状の出現した、food-dependent EIA の症例を 3 例経験したので、ここに報告する。

## 症 例

Received: April 2, 1990

Accepted: September 11, 1990

**Abbreviations:** EIA exercise-induced anaphylaxis; EIA exercise-induced asthma

症例 1: K.L. 35 歳, 男性

主訴: 蕁麻疹・失神

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし

現病歴：生来，健康で，これまで発熱時にアスピリンを何回服用しても，特記すべき症状は出現していなかった。昭和54年（27歳），パン・メンチカツを食べて歩行中に蕁麻疹が出現した。昭和55年（28歳），メロンパンを食べて，30分後にゴルフをしたところ，全身に蕁麻疹・めまい・脱力感が出現した。意識は消失せず，安静にて約2時間で自然に回復した。その後も，ラーメン・サンドウィッチ・ハンバーガーを食べてから，歩行，あるいは体操などをしていると，蕁麻疹の出現したことが数回あった。昭和62年7月（35歳），風邪のため発熱し，午前中にアスピリン製剤 1T（330mg）を服用し，その後昼食にパンとカロリーメイトを食べ，メピリゾール製剤 1T（50mg）を服用し，室内で勤務していた（座位ではなく，ここかしこ歩き回っていた）ところ，全身に蕁麻疹が出現，動悸を自覚している間に意識を消失した。近医に担送され，「ショック状態」との診断を受け，点滴その他の処置を受けて回復した。同年7月，当科外来を受診した。

初診時検査所見：身長160cm，体重60kg，血圧100/68mmHg，脈拍70/分，整。理学的所見上，異常なし。一般血液生化学・尿検査・心電図・胸部X線所見・呼吸機能検査は全て異常なかった。血清IgE値（RIST）は118IU/mlであった。プリックテストにて，コムギ粉・ソバ粉に陽性であった。RAST scoreは，コムギ粉・ソバ粉いずれにおいても0であった。以後，同患者は風邪や発熱時にアスピリンを服用する場合，自発的にパン食と運動を避けるように気を配っており，同様の症状は出現していない。

症例2：M.K. 21歳，女性

主訴：蕁麻疹，呼吸困難，失神，顔面浮腫

既往歴：アトピー性皮膚炎

家族歴：寒冷蕁麻疹（父親）

現病歴：生来，皮膚炎を除いては健康で，喘息症状を経験したことはなかった。これまで，頭痛や発熱に対して安静時にアスピリンを服用しても特記すべき症状は出現していなかった。18歳頃より，運動後に蕁麻疹の出ることがあった。昭和61年10月（19歳），昼食にタラコ入りの握り飯を食べ，30分後，バスケットの試合に出場していたところ，蕁麻疹が出現して全身に拡がり，動悸・呼吸困難も出現，血圧低下も認められた。近医に担送され，処置を受けて軽快した。意識消失は一過性ですぐに回復した。昭和63年9月（21歳），午前中，頭痛のためにアスピリン製剤 2T（660mg）を服用した。他剤は併用しなかった。昼食にカップラーメン

を食べた。以前にも同一のものを何回か食べたことがあるが，症状は出現していない。アスピリン服用後に食べたのは今回が初めてであった。食後，室内にいますと，30分後，全身に蕁麻疹が出現，顔面及び，口唇が腫れあがり，物が見えにくくなった。発汗・頭痛・呼吸困難も加わり，意識が混濁，消失した。近医に緊急入院し，ボスミン皮下注射，輸液等の緊急処置を受け，血圧低下はまもなく回復したが，意識混濁は半日ほど続いた。翌日軽快し退院した。同年11月，当科初診となった。

初診時検査所見：身長162cm，体重54kg，血圧110/60mmHg，脈拍72/分，整。理学的所見上は異常がなかった。一般血液生化学・尿検査は全て正常であった。心電図・胸部X線写真・呼吸機能検査で異常を認めなかった。血清IgE値は1180IU/mlであった。アレルギープリックテストで，ハウスダスト（HD）・ダニ・コムギ粉・エビ・卵白に陽性を示した。RAST scoreはHD 0，ダニ 3，コムギ粉 0，エビ 0，卵白 3であった。アセチルコリン吸入試験（標準法）では，閾値は625 $\mu$ g/mlで，気道過敏性が存在した。運動誘発喘息に対する運動負荷試験（トレッドミル，10%，6分間，6km/hr）では，呼吸機能の変化や症状の出現は認められなかった。同患者には，原則としてアスピリンの服用を避けること，食後2時間位は運動しないことを指示した。以後，症状の出現は認められていない。

症例3：Y.S. 22歳，男性

主訴：蕁麻疹，鼻汁，頭痛，喘鳴，呼吸困難，意識混濁

既往歴：小児喘息

家族歴：スギ花粉症（父親）

現病歴：小児喘息であったが，10代前半で自然寛解し，以後，症状はなかった。これまで安静時に鎮痛解熱剤を服用して蕁麻疹や呼吸困難が出現したことはなかった。昭和61年（18歳）頃から，夕食の後で卓球をすると，蕁麻疹が出るのが時々あった。平成元年3月（22歳），歯痛に対してアスピリン製剤 1T（330mg）を内服し，3時間後にソバ・弁当（米，フライ，漬物など）を食べ，10分後，キャッチボールを始めたところ，1時間位してから頭痛・鼻汁漏出・顔面浮腫が出現し，続いて全身の蕁麻疹・喘鳴・呼吸困難も加わり，意識が混濁，消失した。近医に担送され，処置を受けて約4時間後に回復した。同年6月，当科初診となった。

初診時検査所見：身長170cm，体重58kg，血圧102/

Table 1 Clinical features of the patients at the onset of anaphylaxis

| Case                  | 1                                 | 2                                                           | 3                                                      |
|-----------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Age(yr)               | 35                                | 21                                                          | 22                                                     |
| Sex                   | M                                 | F                                                           | M                                                      |
| Allergy               |                                   | Eczema                                                      | Asthma                                                 |
| Basal condition       | Common cold<br>Fever              | Headache                                                    | Toothache                                              |
| Drug                  | Aspirin 330 mg                    | Aspirin 660 mg                                              | Aspirin 330 mg                                         |
| Interval              | 2 hr                              | 2 hr                                                        | 3 hr                                                   |
| Food (Drug)           | Bread<br>Mepirizol 50 mg          | Noodle<br>(Wheat, Shrimp, etc)                              | Buckwheat noodle<br>Rice, etc                          |
| Interval              | 30 min                            |                                                             | 10 min                                                 |
| Exercise              | Working (walking)<br>in an office | Sitting in a room                                           | Baseball                                               |
| Interval              | 2 hr                              | 30 min                                                      | 1 hr                                                   |
| Symptoms              | Collapse<br>Flushing<br>Urticaria | Angioedema<br>Collapse<br>Flushing<br>Urticaria<br>Wheezing | Angioedema<br>Collapse<br>Nasal discharge<br>Wheezing  |
| IgE(IU/ml)            | 118                               | 1180                                                        | 460                                                    |
| Prick test positive   | Buckwheat<br>wheat                | Shrimp<br>Egg white<br>House dust, wheat                    | House dust mite<br>Cedar pollen<br>Soybean, wheat, etc |
| RAST positive (score) | Negative                          | Egg white 3<br>Mite 3                                       | Wheat 2<br>Soy bean 2                                  |

62mmHg, 脈拍74/分, 整, 理学的所見上, 異常を認めず, 一般血液生化学・尿所見は全て正常範囲内であった。心電図・胸部 X 線・呼吸機能検査はいずれも正常であった。血清 IgE 値は460IU/ml であった。アレルギープリックテストでは, HD・ダニ・スギ花粉・アズキ・コムギ粉・ダイズ・タケノコ・トマト・ラッカセイに陽性を示した。RAST score は HD 0, ダニ 0, スギ花粉 2, コムギ粉 2, ソバ粉 0, ダイズ 2 で他は全て 0 であった。運動誘発喘息に対する運動負荷は, 陰性であった。解熱剤服用+食事+運動の組合せを避けるようにしたところ, 以後同様の症状は出現していない。

以上, 3 症例の概要を Table 1 に示した。

#### 運動負荷試験

方法: 呈示した 3 症例について, Bruce のプロトコール<sup>20)</sup>に則り, トレッドミルを用いて運動負荷試験を実施した。検査は午前10時より開始し, 前採血後, 身長, 年齢, 性, 運動歴の有無によって決定される目標心拍数に達するまで, 被験者はトレッドミル上を走行した。検査終了直後, 5, 15, 45分後に採血した。採血は EDTA (最終濃度5mM) 加に行われ, 直ちに

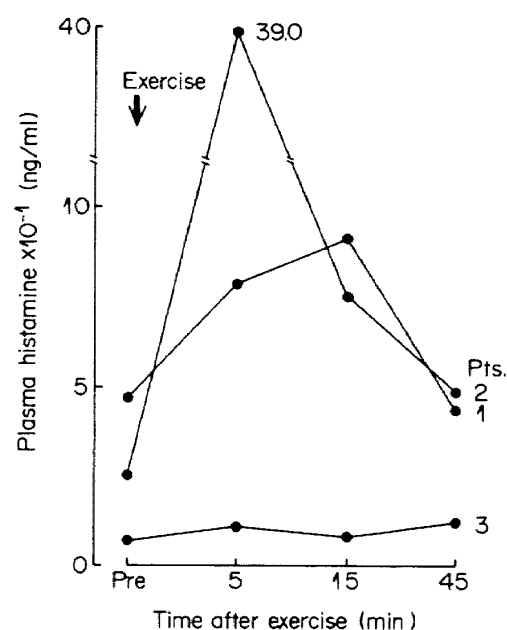


Fig. 1. Change in plasma histamine concentration before and after the exercise challenge in the patients.

4℃のもとで200×g, 10分間遠心し, 上清の上3分の1の部分を経ヒスタミンアッセイに用いた。ヒスタミンの測定は, Immunotech 社 (パリ・フランス) 製の histamine radioimmunoassay kit を用い, アシル化し

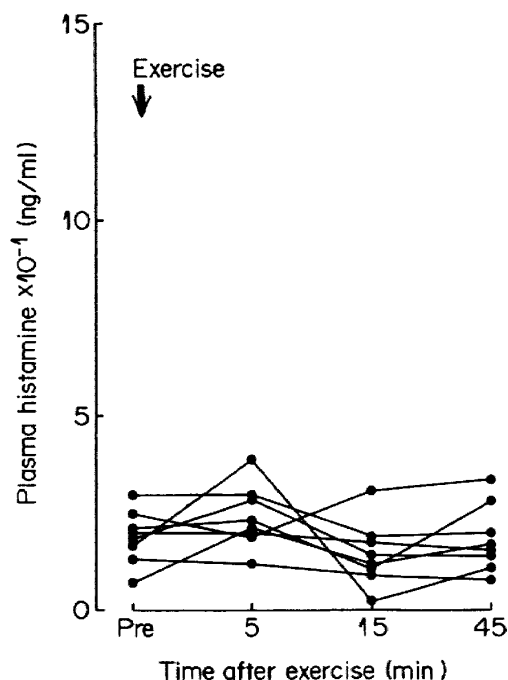


Fig. 2. Change in plasma histamine concentration before and after the exercise challenge in 8 normal healthy controls.

たヒスタミンに対するモノクローナル抗体を用いた competitive binding assay にて測定した<sup>21)22)</sup>。対照として、23歳から43歳までの健康人8名(男5名、女3名)で、同一の試験を行った。なお、アスピリンの経口負荷は、重篤な症状が誘発される可能性があり、実施しなかった。

結果: Fig. 1に示すように、症例1においては、負荷後5-15分にかけて、掻痒感と上肢の蕁麻疹が出現し、加えて、血漿中ヒスタミン濃度の上昇が認められた。症例2においては、症状は出現しなかったが、ヒスタミン濃度は著明に上昇した。症例3では、症状の出現もヒスタミンの上昇も認められず、Shefferらの記載している“non-responder”と考えられた<sup>4)~6)</sup>。これに対して、健康コントロールでは、いずれの例においても、症状の出現やヒスタミン濃度の有意な変化は認められなかった (Fig. 2)。

## 考 察

EIANの特徴の一つとして、症状出現の予期が困難なことが挙げられる。すなわち、ある患者が同じ運動をすると常に症状が誘発されるわけではなく、患者を取り巻く内的・外的条件によって、症状の出現や程度

は影響を受ける<sup>8)19)</sup>。患者個人の内的条件として、疲労や睡眠不足、感冒罹患時、生理期間中などには症状が出現しやすい。外的条件として、高温多湿あるいは寒冷下で運動すると、症状出現の頻度が高まるとされている。さらに食物の摂取や薬物の服用によっても症状が起きやすくなるが、この場合にも必ずしも常に症状が生じるわけではない。したがって、EIANの発症には単に運動のみではなく、症状の出現に影響を及ぼすこうした種々の因子が複雑に関与していると考えられる。現段階ではこれらの諸因子がEIANの発症に結びつくという直接的な証拠はなく、その多くは症状が出現した状況を retrospective に検討した結果着目されたものである。しかしながら、これらの諸因子が重ならないように注意することで、多くの場合症状の出現は予防される。したがって、これらの諸因子について考慮することは、臨床的に意義のあることと考えられる。

我々の経験した3症例でも、それぞれ感冒、頭痛、歯痛といった患者自身の内的環境の変調がまず存在しており、アスピリンの服用だけではなく、こうした変調自体がEIAN発症への“閾値”を低下させた可能性が考えられる。しかしながら、いずれの例でもアスピリンの服用が病態をさらに増悪させたと考えられる。

症例1については、以前にもパンを食べた後ゴルフをした時にアナフィラキシーを経験しており、検査所見と併せて、小麦粉による food-dependent EIAN と考えられる。従来発熱時などにアスピリンを服用しても、特別な症状は出現していなかった。このような場合、服用の前後に小麦粉を含む食品を食べたか否かについては、患者自身の記憶がはっきりしておらず、明確ではない。今回(当科外来受診直前の意、以下同様)、アスピリン(330mg)を服用した後でパン、カロリーメイトを食べ、更にメピリゾール(50mg)を服用したところ、以前よりも軽度の体動(室内で適当に立って歩いたり、座ったりしながら勤務していた)のみでアナフィラキシー症状が誘発されている。

症例2についても以前に food-dependent EIAN が経験されている。検査所見では、複数の食物抗原に感作されており、前回(昭和61年)及び今回の病歴からでは、原因となる食物抗原を明確に同定することはできなかった。従って、この2度の症状出現時の状況を全く同一の条件のもとで比較することはできないが、前回に比べて、アスピリン(660mg)服用後に生じた今回のエピソードでは、単に室内にいて立ったりすわっ

たりしてただけで、上気道閉塞、意識混濁を含むより広範なアナフィラキシー症状を呈している。

症例3は、今回初めてアナフィラキシーを経験した症例である。症例2と同様に複数の食物抗原に感作されており、今回のエピソードに直接関与した抗原を決めることは困難であった。従来食事の後で運動すると蕁麻疹が出現することが何度あったが、アナフィラキシー症状を呈するには至っていなかった。今回、アスピリン(330mg)服用後に食事と運動をした結果、アナフィラキシーショックに陥った。

以上のようにこれらの3症例では、アスピリンの服用が、何らかの機序によって、もともとあった(food-dependent)EIANの病態に対して誘発あるいは増悪因子として関与した可能性が示唆される。

無症状時に実施した運動負荷試験では、2例で、単なる運動負荷のみでヒスタミン濃度の上昇が認められた。従って、我々の経験したEIANの患者では、基盤にマスト細胞のreleasabilityの亢進があり、アスピリンの服用がその機序を増悪させた可能性が考えられる。Szczeklikらは、アスピリンなどの非ステロイド系抗炎症剤に対する過敏症症例133例について検討を加えている<sup>23)</sup>。その結果、アスピリンに対して過敏で、気管支収縮や、蕁麻疹が現れる症例の多くは、indomethacin, fenoprofen, ibuprofenなどの、プロスタグランジン(PG)の合成阻害作用を持つ類似の薬剤に対しても同様に過敏性を示し、これに対してPG産生に影響を及ぼさない薬剤(dextropropoxyphene, salicylamide, benzydamineなど)のチャレンジでは症状が誘発されなかったことから、症状の発生する機序として、PGEを中心とする、PG系の合成阻害が中心であると主張している。ただし、彼らの報告では、アナフィラキシーショックを呈したものは、ピラゾンを服用した例のみであり、アスピリンあるいは類似の薬剤では、ショック症状を呈した例は報告されていない。

我々の症例でも、アスピリン投与のみではまったく症状は誘発されず、出現したアナフィラキシー症状が、いわゆるアスピリン過敏症における発症と同じ機序によって起きたとは結論できない。しかし、一方で、PGEsには、気管支拡張作用のみならず、マスト細胞の膜安定化作用も報告されており<sup>24)25)</sup>、我々の症例においても、PGEsの合成阻害によってマスト細胞のreleasabilityが亢進し、EIANの症状がより増強された可能性が考えられる。この点については、今後更に

検討する必要がある。

本邦におけるこれまでの報告<sup>16)-18)</sup>では、諸外国の報告<sup>1)12)-15)</sup>と比べて、food-dependent EIANの(推定)原因物質として、小麦の頻度が高い。第二次世界大戦後、本邦で小麦製品は著しく普及し、なお増加の勢いにある。こうした急速な短期間の曝露は、宿主の免疫応答に何らかの修飾を与える可能性がある。Kushimoto<sup>16)</sup>の報告している、米国滞在中、パン食中心の生活で、症状の激しい増悪をみた日本人の小麦アレルギーの症例は、こうした環境とアレルギー反応との関係を考える上で興味深い。

以上の如く、本邦において、食生活などの生活環境の変化に伴い、EIANもしくはfood-dependent EIANの患者は今後増加する可能性がある。更に、修飾因子の一つとして薬剤の投与も考慮すべきと思われる。以上の点からみて、我々の経験した3症例は示唆に富むものと考えられたので、ここに報告した。

## 文 献

- 1) Maulitz, R.M., Pratt, D.S. and Schocket, A.L.: Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J. Allergy Clin. Immunol.* 63, 433-434, 1979.
- 2) Sheffer, A.L. and Austen, K.F.: Exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 66, 106-111, 1980.
- 3) Kaplan, A.P., Naatbony, S.F., Afran, D.O., Tawil, A.P., Fruchter, L. and Foster, M.: Exercise-induced anaphylaxis as a manifestation of cholinergic urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 68, 319-324, 1981.
- 4) Lewis, J., Lieberman, P., Treadwell, G. and Erffmeyer, J.: Exercise-induced urticaria, angioedema, and anaphylactoid episodes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 68, 432-437, 1981.
- 5) Sheffer, A.L., Soter, N.A., McFadden, E.R. Jr. and Austen, K.F.: Exercise-induced anaphylaxis; a distinct form of physical allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 311-316, 1983.
- 6) Sheffer, A.L. and Austen, K.F.: Exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 73, 699-703, 1984.
- 7) Casale, T.B., Sampson, H.A., Hanifin, J., Kaplan, A.P., Kulczycki, A., et al.: The cutaneous allergy committee, American academy of allergy and immunology: Guide to

- physical urticarias. *J. Allergy Clin. Immunol.* 82, 758-763, 1988.
- 8) Casale, T.B., Keahey, T.M. and Kalinr, M.: Exercise-induced anaphylactic syndromes. *JAMA* 255, 2049-2053, 1986.
  - 9) Sheffer, A.L.: Exercise-induced anaphylaxis. *NER Allergy Proc.* 9, 215-217, 1988.
  - 10) Soter, N., Wasserman, S.I., Austen, K.F. and McFadden, E.R. Jr.: Release of mast-cell mediators and alterations in lung function in patients with cholinergic urticaria. *N. Engl. J. Med.* 302, 604-609, 1980.
  - 11) Sheffer, A.L., Tong, A.K.F., Murphy, G.F., Lewis, R.A., McFadden, E.R. Jr. and Austen, K. F.: Exercise-induced anaphylaxis: A serious form of physical allergy associated with mast cell degranulation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 75, 479-484, 1985.
  - 12) Kidd, J.M. III, Cohen, S.H., Sosman, A.J. and Fink, J.N.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 407-411, 1983.
  - 13) Novey, H.S., Fairshter, R.D., Salness, K., Simon, R.A. and Curd, J.G.: Postprandial exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 498-504, 1983.
  - 14) Silverstein, S.R., Frommer, D.A., Dobozin, B. and Rosen, P.: Celery-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J. Emerg. Med.* 4, 195-199, 1986.
  - 15) McNeil, D. and Strauss, R.H.: Exercise-induced anaphylaxis related to food intake. *Ann. Allergy* 61, 440-442, 1988.
  - 16) Kushimoto, H. and Aoki, T.: Masked type I wheat allergy. *Arch. Dermatol.* 121, 355-360, 1985.
  - 17) 三宅 健, 河盛重造, 吉田隆実: food-dependent exercise-induced anaphylaxis を疑われた 3 症例の臨床的検討. 日小誌 92, 1328-1332, 1988.
  - 18) 阿久津郁夫, 本島新司, 池田康子, 福田 健, 池森亨介, 牧野莊平: food dependent exercise-induced anaphylaxis の 3 例. アレルギー 277-284, 1989.
  - 19) Wade, J.P., Liang, M.H. and Sheffer, A.L.: Exercise-induced anaphylaxis (EIA): Epidemiologic of Acute Allergic Reactions" (ed. by A.I. Tauber, B.U. Wintroub and A.S. Simon), Alan R. Inc., New York, pp.175-182, 1989.
  - 20) Bruce, R.A., Blackmon, J.R., Jones, J.W. and Strait, G.: Exercise testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics* 32, 742-756, 1963.
  - 21) 田所憲治, 小浜 肇, 土肥 眞, 杉山温人, 山下直美, 他: histamine radioimmunoassay kit の基礎的検討とその臨床的応用. 医学と薬学 18, 131-140, 1987.
  - 22) 佐野靖之, 村上新也, 灰田美智子, 宮本康文, 須甲松信: ラジオイムノアッセイによるヒスタミン定量の基礎的および臨床的検討. 医学と薬学 18, 141-146, 1987.
  - 23) Szczeklik, A., Gryglewski, R.J. and Czerinawska-Mysik, G.: Clinical patterns of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their pathogenesis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 60, 276-284, 1977.
  - 24) Walker, J.L.: The regulatory function of prostaglandins in the release of histamine and SRS-A from passively sensitized human lung tissue. In "Advances in Bioscience" (ed. by S. Bergstrom and S. Bernhard), Pergamon Press, Oxford, pp.235-245, 1973.
  - 25) Whittle, B.J.R.: Prostaglandins and mast cell histamine release. In "Prostaglandins and Thromboxanes" (ed. by G. Velo), NATO Advanced Study Institute Series/A. Plenum Press, New York, pp.345-356, 1977.

### 3 CASES OF FOOD-DEPENDENT EXERCISE-INDUCED ANAPHYLAXIS IN WHICH ASPIRIN INTAKE EXACERBATED ANAPHYLACTIC SYMPTOMS

Makoto Dohi, Matsunobu Suko, Haruhito Sugiyama, Naomi Yamashita, Kenji Tadokoro,  
Hirokazu Okudaira, Koji Ito and Terumasa Miyamoto

*Department of Medicine and Physical Therapy, Faculty of Medicine, University of Tokyo*

Exercise-induced anaphylaxis (EIAN) is a distinct form of physical allergy. As one of the predisposing factors of EIAN, food intake is often cited, and such cases are classified as food-dependent EIAN. Another factor reported is the administration of drugs. Recently we had 3 patients with food-dependent EIAN who showed more severe symptoms when they took aspirin orally. None of them had shown symptoms when they took aspirin alone. Symptoms were provoked only when they took aspirin for common cold, headache or toothache followed by certain foods and exercise. Two out of the 3 patients had experienced food-dependent EIAN before. However, after taking aspirin, their anaphylactic symptoms were more severe with more slight degree of exercise. Results of exercise challenge by treadmill showed that exercise alone induced an increase in plasma histamine concentrations in 2 out of the 3 patients 5 to 15 minutes after the challenge. These data suggest the possibility that our patients have an increased histamine releasability from mast cells responding to exercise, and that aspirin intake might enhance the process.

---