



実はすごい! ACE 阻害薬 エキスパートからのアドバイス 50 伊藤 浩 編

●A5 頁264 2015年
定価: 本体 3,800 円+税
[ISBN 978-4-524-25725-6] 南江堂刊

確かにすごい! ACE 阻害薬

日本においては、ACE 阻害薬が過小評価されていないだろうか? レニン-アンジオテンシン(RA)系は強力な昇圧系なので、これを抑える RA 系阻害薬が降圧薬として使用されることは理にかなっている。このために ACE 阻害薬のほかにも直接的レニン阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬(ARB)、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬が降圧薬として使用されている。わが国の『高血圧治療ガイドライン 2014(JSH2014)』では、RA 系阻害薬のうち ACE 阻害薬と ARB が、Ca 拮抗薬、利尿薬とともに積極的適応のない高血圧患者に対する第一選択薬となっている。また、ACE 阻害薬/ARB の積極的適応として、左室肥大、心不全、心筋梗塞後、慢性腎臓病(CKD)、脳血管障害慢性期、糖尿病、メタボリック症候群、誤嚥性肺炎(ACE 阻害薬のみ)と幅広い疾患が対象とされている。一方、JSH2014 における「各種降圧薬の特徴と主な副作用」の項目は、① Ca 拮抗薬、② ARB であり、ACE 阻害薬は 3 番目に記載されている。日本においては Ca 拮抗薬と ARB が汎用されていることを反映していると思われる。これは、日本人を含む東アジア人においては、ACE 阻害薬の副作用である咳嗽を比較的多く認めることが影響していると思われる。ARB が咳のない ACE 阻害薬として浸透している面もあるが、ACE 阻害薬を ARB と同じものとして扱って良いのであろうか?

ACE 阻害薬のエビデンスは多く、その有用性は確立している。最近では、ACE 阻害薬が ARB よりも有用である可能性も報告されている。26 の大規模研究における 146,838 症例を対象としたメタ解析においては、ACE 阻害薬と ARB は血圧降下作用、脳卒中、心不全において有意差はなかったが、ACE 阻害薬は血圧降下と独立して冠動脈疾患を減らす効果を認め、ARB にはこれがなかったことが報告されている。また、糖尿病患者を対象とした研究のメタ解析では、ACE 阻害薬は心血管イベントを減少させたが、ARB には有意な改善

効果がみられなかったと報告されている。

ACE 阻害薬は、ARB と異なり、カリクレイン-キニン系にも作用し、降圧効果が得られる。ACE はブラジキニンを分解するキナーゼ II でもあり、ACE 阻害薬はキナーゼ II 活性を阻害し、ブラジキニンやサブスタンス P の分解を抑制し、ブラジキニン B 受容体を介して血圧を降下させる。ブラジキニンの増加は咳嗽の原因とされているが、咳嗽とサブスタンス P の分解抑制は嚥下機能の改善に役立ち、高齢者における誤嚥性肺炎予防効果があるとされている。

ARB 長期投与ではプラスミノーゲンアクチベーターインヒビター 1(PAI-1)が再上昇し、組織プラスミノーゲンアクチベーター(tPA)は減少するが、ACE 阻害薬では PAI-1 は減少し、tPA の減少もない。すなわち、ARB の長期投与では血管内線溶能が低下しており、ACE 阻害薬では線溶能が増強することが考えられ、これが冠動脈疾患減少につながった可能性が示唆されている。日本循環器学会の『心筋梗塞二次予防に関するガイドライン』では、心筋梗塞の二次予防効果目的における RA 系阻害薬の第一選択は ACE 阻害薬であり、ARB の使用は ACE 阻害薬に忍容性がない場合に限られるとされている。

本書においては、「I. レニン-アンジオテンシン系と ACE 阻害薬」、「II. ACE 阻害薬をもっと知ろう!」、「III. 冠動脈疾患治療における ACE 阻害薬の役割」、「IV. 高血圧治療における ACE 阻害薬の役割」、「V. 心不全患者治療における ACE 阻害薬の役割」、「VI. ACE 阻害薬の疑問に答えましょう!」、「VII. ACE 阻害薬の副作用とその対策」の 7 章 50 項目において、ACE 阻害薬の作用機序から、各疾患におけるエビデンス、副作用などを、日本におけるこの分野の第一人者が詳細に解説している。本書により、ACE 阻害薬の基礎から臨床研究の結果までを学び、ACE 阻害薬に対する正しい評価をして、これをうまく使いこなすようになれると思われる。