

## 薬剤部 DI ニュース

## ACE 阻害薬と ARB について

## ●アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE 阻害薬)とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬(ARB)

ACE 阻害薬と ARB はレニン-アンジオテンシン系(RAS)という血圧や体液バランスを保つための重要な働きに関与する降圧薬です。

## ●作用機序

**ACE 阻害薬**はアンジオテンシン I (A I) からアンジオテンシン II (A II) への変換酵素(ACE)を阻害し A II の産生を抑制します。ACE は RAS のみならず、ブラジキニンの不活性化にも関与し、ACE 阻害薬を投与するとブラジキニンの働きが強化されます。咳嗽を生じる理由としてブラジキニンの関与が知られており、副作用「空咳」の原因とされています。(嚔下反射や咳反射に関わるサブスタンス P の関与も指摘されています。)

**ARB** は A I から A II への変換に ACE が関与しない経路があり、そこからできた A II が無視できず、その A II が結合する AT1 受容体をブロックすることで作用を示します。ACE 阻害薬と違いブラジキニンの増加がないため咳嗽の副作用はほとんどありません。

ARB は AT1 受容体を選択的にブロックしており、AT2 受容体を介した作用は残りますが、AT2 受容体は血管拡張や血圧低下など、AT1 受容体経由の作用を相殺する方向に働きます。

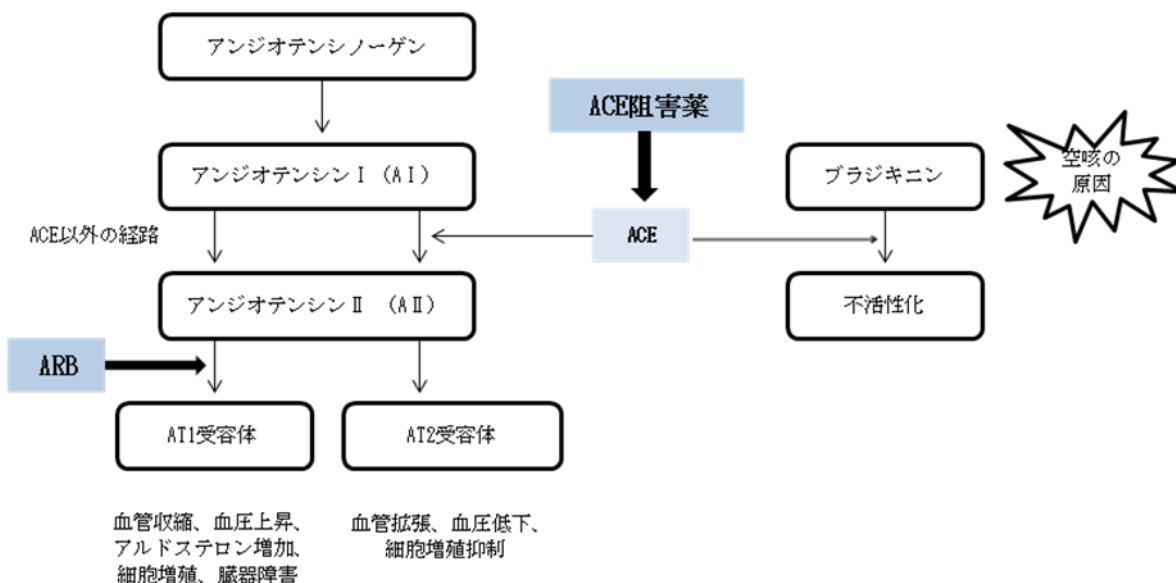


図 RAS のカスケード

## ●役割

□ACE 阻害薬・ARB の恩恵の大きい病態

・心筋梗塞後 ・心不全 ・心筋障害を伴う高血圧 ・腎障害を有する高血圧 ・糖尿病や高脂血症を伴う高血圧

□投与して損のない病態

・上記以外の高血圧

## 1)降圧作用

## 2)心筋保護作用

血管拡張による前負荷と後負荷の軽減は心不全患者の予後を改善します。また心肥大の退縮、心筋梗塞後の心拡大の抑制、心筋梗塞の再発予防に有効です。

### 3) 腎保護作用

A II は、腎臓において輸出細動脈を収縮させ、糸球体内圧を上昇させ、メサンギウム細胞の増殖や形質転換増殖因子(TGF $\beta$ )などを介して糸球体硬化を進展させます。すなわち A II の働きを抑制するため腎保護的作用があるとされています。

### 4) 動脈硬化の進展抑制

A II は動脈硬化の一因であり ACE 阻害薬と ARB は動脈硬化の進展を抑制し、虚血や脳動脈硬化がある患者では予後を改善します。

#### ● 共通点

ACE 阻害薬も ARB も降圧効果だけではなく、多くの心血管系疾患のメリットが証明されており、いずれも血管拡張を介する降圧効果に加え、生命予後にマイナスとなる RAS の過度の代償機転を阻止します。

#### ● 副作用

##### □ ACE 阻害薬

咳嗽(空咳)・・・頻度の差はあるが、すべての ACE 阻害薬で見られます

腎機能低下例の増悪

高カリウム血症

血管性浮腫

##### □ ARB

咳嗽を除き、ACE 阻害薬とほぼ同じ

「空咳」には、以下のような特徴があります。

- ・ 飲み始め初期から数カ月以内に発症する
- ・ 2～3 カ月で消失する(我慢できれば、咳を理由とした処方変更の必要はない)
- ・ 女性に多い
- ・ 夕方から夜間に起きることが多い

#### ● 排泄経路

多くの場合 ACE 阻害薬は腎排泄、ARB は肝排泄です。

#### ● 主な ACE 阻害薬と ARB

一般名	商品名	通常投与量	最大投与量
<b>ACE阻害薬</b>			
エナラプリル	レニベース*	5～10mg	
イミダプリル	タナトリアル*	5～10mg	
テモカプリル	エースコール	2～4mg	
リシノプリル	ロンゲス ゼストリル	10～20mg	
ペリンドプリル	コバシル	2～4mg	8mg
<b>ARB</b>			
ロサルタン	ニューロタン*	25～50mg	100mg
カンデサルタン	プロプレス*	4～8mg	12mg
バルサルタン	ディオバン*	40～80mg	160mg
オルメサルタン	オルメテック*	10～20mg	40mg
テルミサルタン	ミカルデイス*	40mg	80mg
イルベサルタン	アバプロ* イルベタン	50～100mg	200mg
アジルサルタン	アジルバ*	20mg	40mg

\*は当院採用があるものです

参考: 循環器治療薬ファイル、日経メディカルオンライン「ACE 阻害薬と ARB の違いと特徴」