

第2回：高血圧—アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬

登録日：2018-11-07 最終更新日：2018-11-07

執筆：藤村昭夫（自治医科大学名誉教授・蓮田病院学術顧問）

臨床薬理学的特徴

■現在、12種類のアンジオテンシン変換酵素（angiotensin converting enzyme : ACE）阻害薬が降圧薬として用いられている（一部を表に示す）。

表 主なACE阻害薬

一般名	商品名	剤形、用法・用量	除去半減期	主な排泄経路
カブトブリル	カブトリル®	(錠) 1回12.5～25mg1日3回	0.4時間 腎排泄	
エナラブリル	レニベース®	(錠) 1回5～10mg1日1回	14時間 腎排泄	
リシノブリル	ロコグス®	(錠) 1回10～20mg1日1回	7.6時間 腎排泄	
シラザブリル	インヒベース®	(錠) 1回0.5～1mg1日1回	56.2時間 腎排泄	
イミダブリル	タナトリル®	(錠) 1回5～10mg1日1回	8時間 腎排泄	
テモカブリル	エースコール®	(錠) 1回2～4mg1日1回	6.7時間 脾汁・腎排泄	

- カブトブリルおよびリシノブリルは未変化体がACE活性を阻害する。
- エナラブリル、シラザブリル、イミダブリルおよびテモカブリルはそれぞれの代謝物がACE活性を阻害する。
- テモカブリル（の代謝物）は胆汁中および尿中に排泄されるが、その他のACE阻害薬は主に尿中に排泄される。

降圧療法における位置づけおよび積極的使用が勧められる病態

- 「高血圧治療ガイドライン2014」においてACE阻害薬は、Ca拮抗薬、ARBおよび利尿薬とともに第一選択薬とされている。
- ACE阻害薬は、左室肥大を認める患者や、心不全、心筋梗塞後、慢性腎臓病、脳血管障害（慢性的）、糖尿病、メタボリック症候群を合併した患者で積極的使用が勧められている。
- ACE阻害薬は、膵癌性肺炎を予防するために用いられることがある。

処方前のチェック項目

- 血管浮腫の既往歴があると、ACE阻害薬によって血管性浮腫が出現する危険性が高くなるため投与禁忌である。
- 特定の脳（デキストラン酸化固定化セルロース、アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウムなど）を用いたブレーン・血液透析の施行中には、ショックやアナフィラシー様症状が出現する危険性があるため投与禁忌である。
- 糖尿病患者でACE阻害薬とアリスクリンを併用すると、腎障害、高カリウム（K）血症および低血压をきたす危険性があるため、原則投与禁忌である。

処方後のチェック項目

- ACE阻害薬を投与された患者の20～30%で空咳を認める。これはブラジニンの増加に伴う気道過敏性が亢進するためであり（図），投与開始7日～数ヶ月で出現する。ACE阻害薬を朝投与している患者で空咳が出現したときは、投与タイミングを夕に変更すると空咳が消失することがある¹⁾。このような患者には、投与時刻を夕方に変更することが選択肢のひとつになる。
- ACE阻害薬投与に伴う血管浮腫についても、ブラジニンの増加によるものである（図）。血管性浮腫は無痛性であるが、出現初期によっては気道を閉塞するため死に至る危険性がある。特に、喉頭部に出現した場合は患者を入院させ、ステロイドなどを投与する。
- 腎機能障害やコントロール不良の糖尿病患者では、ACE阻害薬投与によって高K血症が出現する危険性があるため、血清K濃度の推移に注意する。

腎機能低下患者および高齢者への処方

- テモカブリル以外のACE阻害薬は主に尿中に排泄される（表）。腎機能低下患者にACE阻害薬を投与すると、血中濃度濃度が上昇し血圧が過度に低下する、あるいは腎機能が悪化する危険性がある。したがって、このような患者にはテモカブリルを選択したほうがより安全性の高い降圧薬療法が可能になる。
- 高齢者では肺炎に占める膵癌性肺炎の割合が高く、生命予後に影響することが多い。ACE阻害薬は、空咳を誘発することで高齢者における膵癌性肺炎の頻度を減らすことが知られている。したがって、患者が耐えることができる程度の空咳であれば、膵癌性肺炎の既往のある高齢高血圧患者にはACE阻害薬が推奨される。

【文献】

1) 藤村昭夫:特徴治療学—投薬のタイミングと効果、第2版。日本医事新報社、2014。

