

図10 アルツハイマー病患者(162例)における脳移行性ACE阻害薬, 脳非移行性ACE阻害薬, カルシウム拮抗薬の認知機能保持効果(文献<sup>9)</sup>より引用改変)  
MMSE: ミニメンタルステート検査

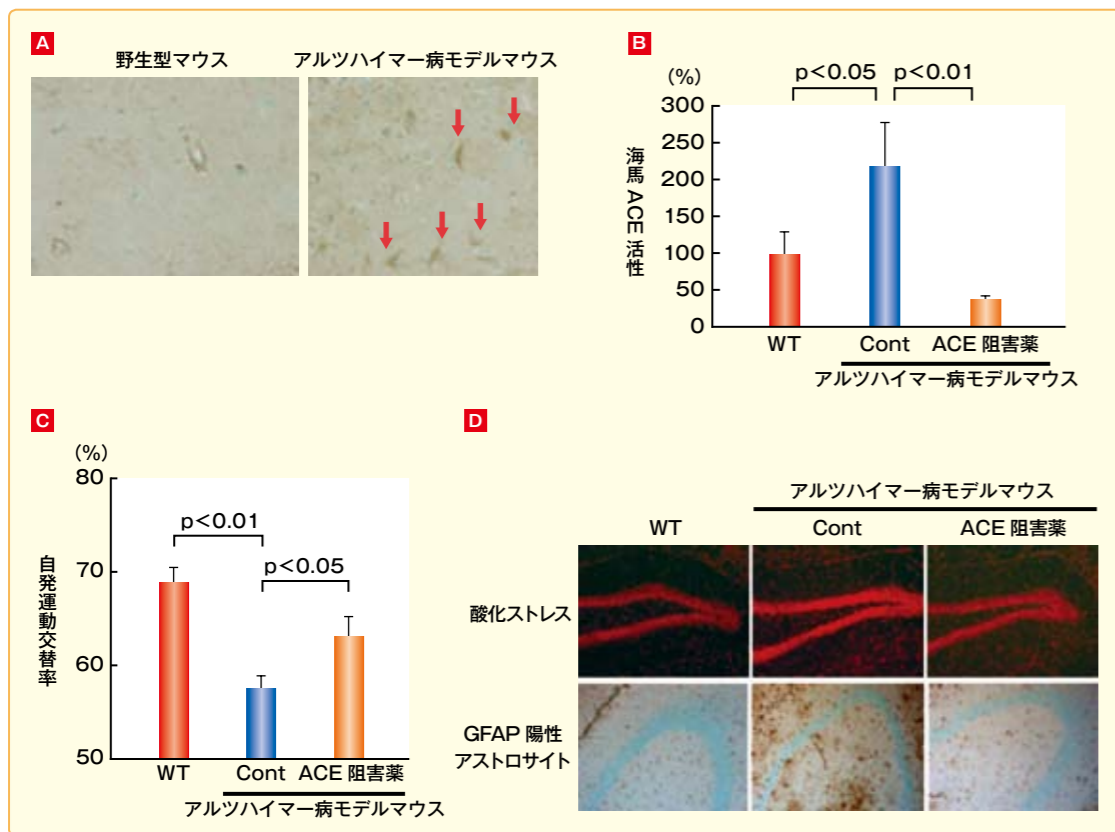


図11 アルツハイマー病モデルマウスにおける脳移行性ACE阻害薬(ペリンドプリル)の効果(文献<sup>10)</sup>より引用改変)  
アルツハイマー病モデルマウスでは、脳内ACE発現が増加しており(A), ACE活性増加もみられる(B)。脳移行性ACE阻害薬(ペリンドプリル)は、脳内ACE活性を低下させ、認知機能低下を抑制し(C)。脳海馬の酸化ストレスやアストロサイト活性化も抑制する(D)。ACE阻害薬にはペリンドプリルを用いた。Cont: コントロール群, GFAP: グリア線維酸性蛋白質, WT: 野生型マウス

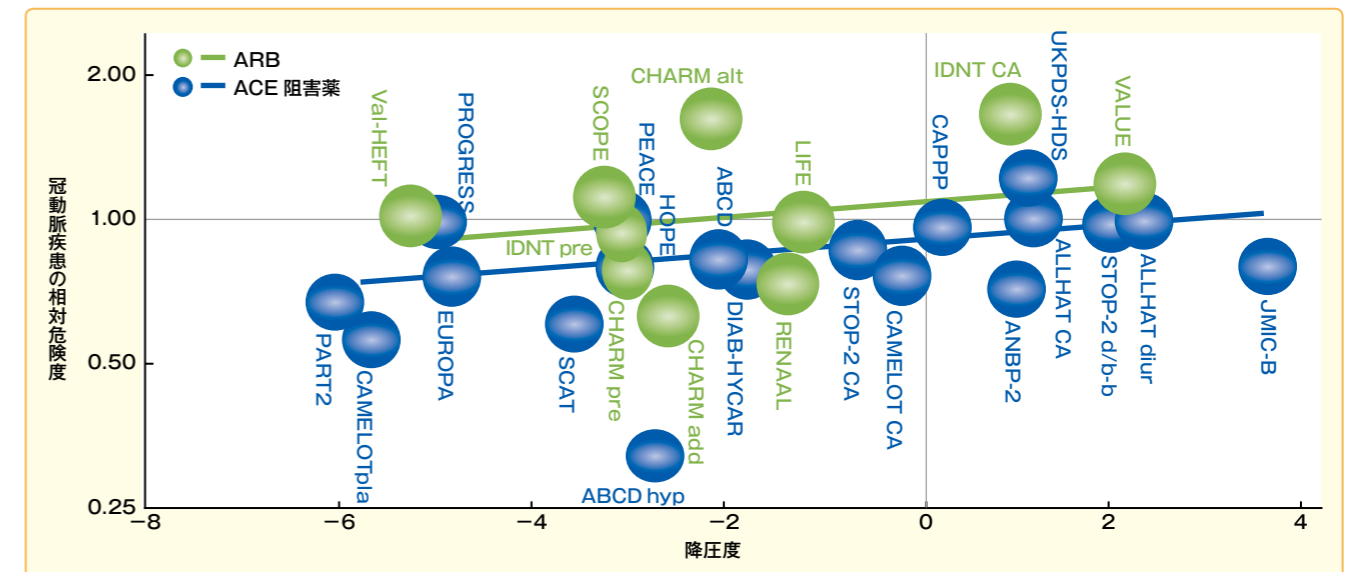


図12 BPLTTC研究(文献<sup>12)</sup>より引用改変  
ACE阻害薬もしくはARBと、プラセボもしくは他の作用機転の降圧薬を比較した大規模試験(26試験)をメタ解析した。

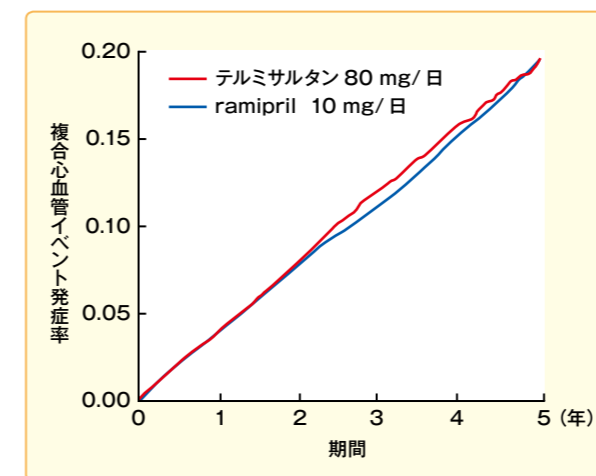


図13 心血管高リスク患者におけるARBとACE阻害薬の比較—ONTARGET—(文献<sup>13)</sup>より引用改変)  
主要評価項目: 心血管死・非致死的心筋梗塞・非致死の脳卒中の発症・うっ血性心不全による入院  
心血管イベント高リスク患者(2万5620例)をテルミサルタン80 mg/日(8542例), ramipril 10 mg/日(8576例), テルミサルタン80 mg/日とramipril 10 mg/日の併用群(8502例)に無作為に割付け, 中央値56ヵ月間追跡し, 主要心血管イベントの発症リスクを比較検討した。

圧であったにもかかわらず, ramipril 投与により, 心血管死が26%減少, 心筋梗塞が20%減少, 心不全が23%減少することが証明された。すなわち, ACE阻害薬には降圧を超える心血管保護効果がある<sup>1, 11)</sup>。ACE阻害薬とARBの26個の大規模臨床試験のメタ解析 Blood

Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (BPLTTC) によると, 冠動脈疾患の発症リスクに関しては, 血圧を除外した独立因子で評価すると, ACE阻害薬では9%のリスク減少がみられるが, ARBではリスク減少が認められなかった(図12)<sup>12)</sup>。

一方, 心血管高リスク患者を対象とした Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET) では, 心筋梗塞を含め, 心血管イベント抑制の点で ACE阻害薬(ramipril)とARB(テルミサルタン)間に有意差はなかった(図13)<sup>13)</sup>。心筋梗塞の2次予防効果を直接比較した Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan (OPTIMAAL) や Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT) 試験でも, ARBとACE阻害薬との間に有意差はなかった。したがって, BPLTTCのメタ解析の結果はあるものの, 現状では ACE阻害薬とARBは, 心筋梗塞を含め, 心血管イベントの抑制効果に関して有意差はないと考えられる。