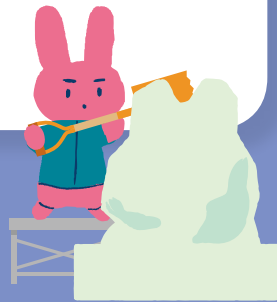


〔経口薬編〕

1

特集 知っておきたい 心不全治療薬の目的と使い方

# アンジオテンシン 変換酵素阻害薬・ アンジオテンシンⅡ 受容体拮抗薬



猪又孝元 (北里大学北里研究所病院 循環器内科 教授)

## point

- ACE 阻害薬および ARB は、収縮不全による心不全予後を改善させ、同時に、血管拡張作用を通じてうっ血も軽減できる！
- ARB が ACE 阻害薬より心不全予後を改善したとの報告はない！
- ACE 阻害薬および ARB の副作用として、血圧低下、腎機能障害、高 K 血症がある！

## はじめに

1987年に発表された CONSENSUS 試験<sup>1)</sup>は、それまでの心不全治療を激変させました。同じく血管を拡張させる薬剤のなかで、アンジオテンシン変換酵素 (angiotensin-converting enzyme ; ACE) 阻害薬のみが心不全予後を改善させたのです (図1)。この結果を受け、神経体液性因子、そして、レニン・アンジオテンシン系の重要性がはじめて認識され、アンジオテンシンⅡ受容体拮

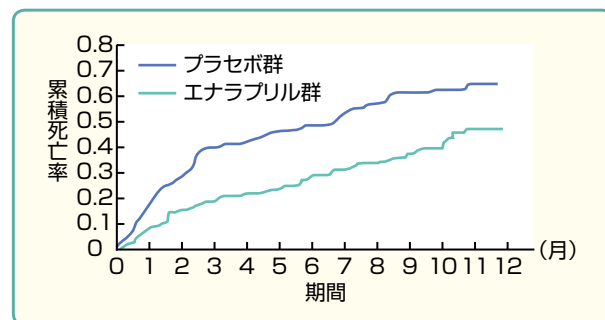


図1 CONSENSUS 試験 (文献1より引用)  
ACE阻害薬を一気にスターダムに押し上げた画期的な臨床試験であり、「エビデンスに基づいた治療 (EBM)」の先駆けとなりました。

抗薬 (angiotensin II receptor blocker ; ARB) の登場もあいまって、慢性心不全の病態が急速に解明されました。ACE 阻害薬と ARB を理解するこ

とは、心不全を理解することといっても大袈裟な表現ではありません。

## 心不全治療におけるACE 阻害薬および ARBの立ち位置

ACE 阻害薬と ARB が標的とする病態は、慢性心不全です。慢性心不全における主な治療目標は予後の改善です。しかし、個別の症例を前にして、治療者側も患者さん側も予後というものは「目に見えません」(実感できません)。この薬剤を使ったから、予後がよくなったとか、あまり変わらなかった、などと判断できないのです。有効性は、あくまでも大規模臨床試験の結果、いわゆるエビデンスに立脚するしかありません。診療の現場では、診療ガイドラインに基づいた治療が求められ、ACE 阻害薬 / ARB,  $\beta$  遮断薬および抗アルドス

**メモ 1** トリプルセラピー

ACE 阻害薬または ARB,  $\beta$  遮断薬, 抗アルドステロン薬の3剤は、それぞれが独立して心不全の予後を改善させます。収縮不全では、トリプルセラピーとしてこの3剤を併用することが推奨されています。

テロン薬, すなわち、トリプルセラピー (メモ1) がこれにあたります。一方、予後改善薬を使用するにあたり、「目に見える」(実感できる) のは、副作用です。したがって、副作用の発現に留意しながら、いかにガイドラインに基づいた投与内容に近づけるかがポイントとなります。

## ACE 阻害薬とARBの作用機転

心不全では、血行動態を保つための代償機構として、体液が貯留し、血管が収縮します。これらは急性期を乗り切るための合目的な反応であり、その主役がレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (RAAS) です。しかし、これが慢性的に持続すると、低下した心臓にとっては処理しきれない血液量がうっ血を生じ、十分量の心拍出量が供給できなくなります。神経体液性因子の過刺激は一見安定した心不全例でも引き続き、心筋障害を助長させ、結果として心不全はさらに悪化します。このような悪性サイクルを形成することで、心不全は慢性進行性の病態を形成します。この悪循環を断ち切るのが、 $\beta$  遮断薬と RAAS 抑制薬 (ACE 阻害薬, ARB) なわけです。だから、こ

れら薬剤は予後改善をもたらすのです (図2)<sup>1)</sup>。なお、RAAS 作用物質は、血管や副腎といった

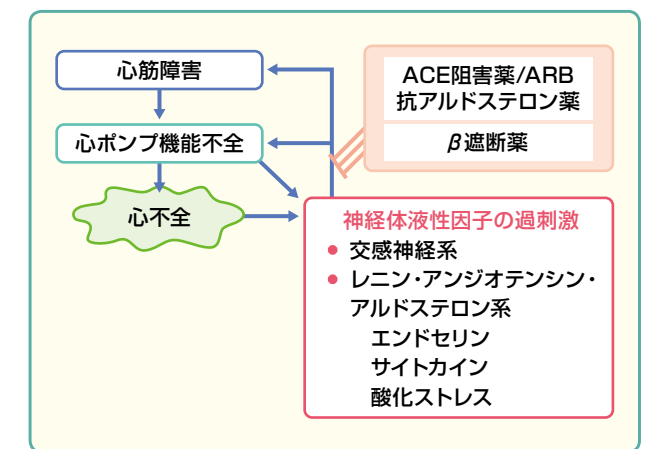


図2 心不全病態の形成と進展  
心機能障害や心不全の派生現象として神経体液性因子の過刺激が起き、これが慢性的に持続することで心機能のさらなる障害をもたらします。