



ACE 阻害剤と新型コロナ

<https://l-hospitalier.github.io>

2021.5



Harry Goldblatt
(1891-1977)

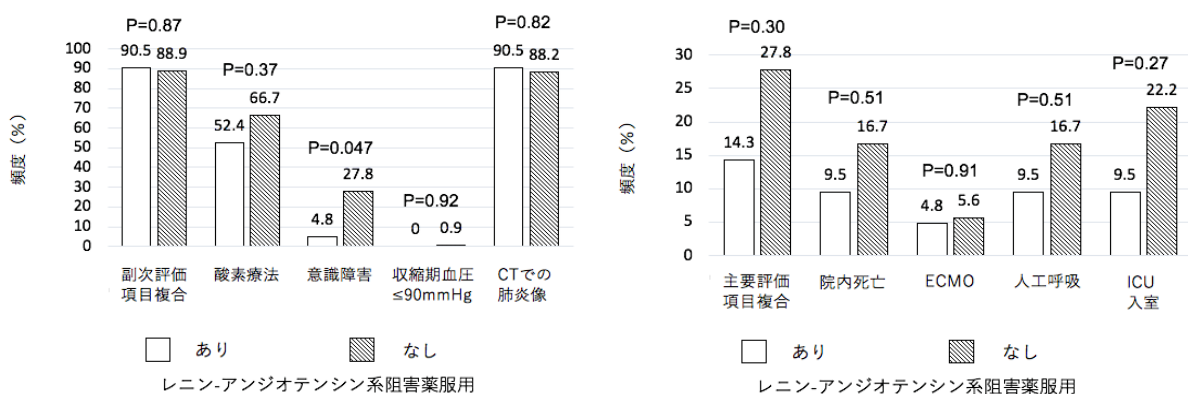


Goldblatt がイヌ腎動脈の狭窄に使用した器具

感染対策の基礎知識

#288

【アンジオテンシン変換酵素、ACE】1934 年、高血圧症の輸入腎動脈狭小化を知っていたウェスタン・リザーブ大（クリーブランド）の病理学者 H. Goldblatt は犬の腎動脈にクランプをかけて型実験高血圧を作成^{*1}に成功。原因物質として腎由来の **レニン** が同定された。レニンは肝由来 **アンジオテンシノーゲン**（レニン基質）から 10 アミノ酸の **アンジオテンシン I**（**Ang I**）を遊離する酵素。Ang I は昇圧作用がないが **アンジオテンシン変換酵素**（**ACE: angiotensin converting enzyme**）により 2 アミノ酸が切り離されて **Ang II** となりアンジオテンシン受容体の type 1/2（**AT1/AT2**）と結合、強力な血管収縮－血管平滑筋成長作用とアルドステロン分泌促進（**RAA²**系）による **Na⁺**保持、**K⁺**排泄作用を持つ。最近発見された **ACE2** は全く別の酵素で **Ang II** を分解、血管拡張作用を持つ **Ang1~7** を生成し肺組織損傷防止、心筋保護、腸の抗菌ペプチド産生等に関与。Ang1~7 の受容器は癌遺伝子の **mas gene** である事が判明している（**ACE2 は ACE 阻害剤で抑制されない**）。【高血圧とコロナ】COVID-19 パンデミックの早期に高血圧と重症化に関係があるという指摘がされ、原因として ACE 阻害剤の影響が疑われた。UCLA の Marc Suchard らは 2020/12 に Lancet に降圧薬と ACE 阻害薬、ARB、Ca²⁺拮抗薬、サイアザイドなどについて米、スペインの 135 万人の調査結果を発表。ACE 阻害薬や ARB 服用とそれ以外の高血圧症との間に重症化における差はなかった。【ACE 阻害薬、ARB とコロナ感染による意識障害】COVID-19 は SARS と同じ気管支、肺、腎に分布する **ACE2** 受容体に結合すると考えられる。**ACE2** は活性化されると Ang II を分解、RAA 系を抑制して降圧。新型コロナ患者で Ang II 上昇例があり、RAA 系の抑制が臓器障害を低下させるという仮説が考えられた。2020/2/1~5/1 に神奈川県内の 6 医療機関に入院した COVID-19 患者 151 名について調査、高血圧合併例の内 ACE 阻害薬あるいは ARB を服用していた例ではコロナ感染関連の意識障害が少ないという結果であった（Hypertension Research（国内誌）2021/8/21）。



	単変量			多変量		
	オッズ比	95%信頼区間	P	オッズ比	95%信頼区間	P
高齢（65歳以上）	6.65	3.18 – 14.76	<0.001	5.82	2.51 – 14.30	<0.001
男性	1.18	0.61 – 2.33	0.63	1.88	0.84 – 4.38	0.127
心血管疾患既往	5.25	1.16 – 36.71	0.031	1.44	0.16 – 18.34	0.75
慢性閉塞性肺疾患	2.48	0.40 – 19.28	0.32	1.28	0.17 – 11.36	0.81
慢性腎臓病	6.81	0.98 – 135.07	0.053	2.00	0.12 – 68.87	0.65
糖尿病	3.92	1.74 – 9.27	<0.001	2.20	0.88 – 5.68	0.093
高血圧症	3.16	1.50 – 6.82	0.002	1.77	0.75 – 4.18	0.192

^{*1} Goldblatt は初め本態性高血圧の原因と考えていたが腎血管繊維筋性高血圧などの発見から腎血管性高血圧（RVH: reno-vascular hypertension）の疾患モデルであることが判明。^{*2} renin-angiotensin-aldosterone 系