



ACE 阻害剤と新型コロナ

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

2021.5



Harry Goldblatt
(1891-1977)



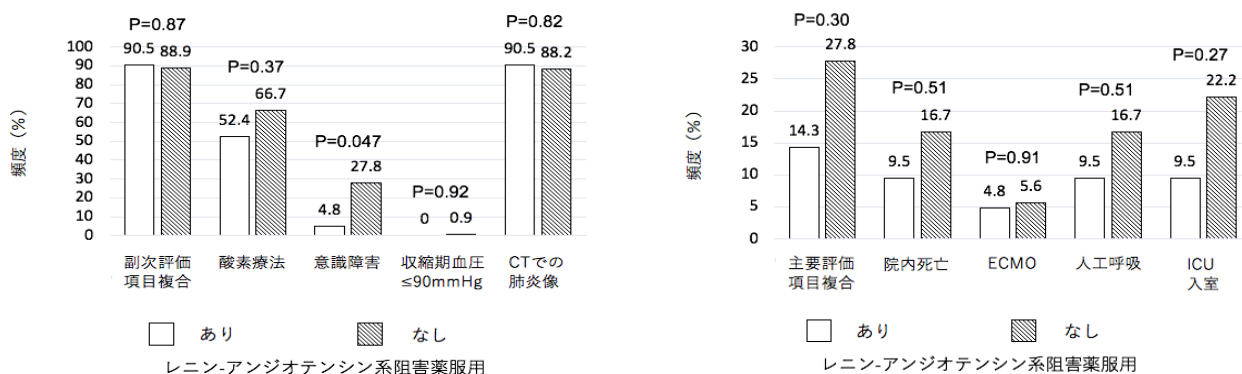
Goldblatt がイヌ
腎動脈の狭窄に
使用した器具

感染対策の基礎知識

#288

【アンジオテンシン変換酵素 ACE】高血圧症の腎輸入細動脈狭小化を知っていたウエスタン・リザーブ大（クリーブランド）の病理学者 H. Goldblatt は 1934 年犬の腎動脈にクランプをかけて実験高血圧の作成^{*1}に成功。原因物質として腎由来の **レニン** が研究された。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**）を切り離す酵素。 **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 **Ang II** となり、これは **アンジオテンシン受容体 type 1 / type 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（**ACE2 は ACE 阻害剤で抑制されない**）。【高血圧とコロナ】COVID-19 パンデミックの早い時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 *Lancet* に降圧薬と ACE 阻害薬、ARB、Ca²⁺拮抗薬、サイアザイドについて米、スペインの **135 万人**の調査結果を発表(2020/12/17)。ACE 阻害薬や ARB 服用とそれ以外の高血圧症とで重症化に **差があるとは言えなかった**。

【ACE 阻害薬、ARB とコロナ感染による意識障害】COVID-19 は SARS と同様に気管支、肺、腎に分布する **ACE2** 受容体に結合すると考えられる。 **ACE2** が刺激されると **Ang II** を分解、RAA 系を抑制する。新型コロナ患者で **Ang II** 上昇があり、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 医療機関は、COVID-19 入院患者 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を得た（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