

AV3V に近接する中隔側坐核や脳室内に MCL を与えても、同様の現象は起こらないので、MCL 作用の部域特異性は明らかである。MCL は出血による血中 ANGI II 濃度の上昇には影響しない。AV3V は出血ショック下で、末梢の  $\alpha$ -アドレナージック神経を介して血管収縮に与ることが示唆されているので、この神経を賦活する中枢性機構に PGE2 の働くことが考えられる。しかし、PGE2 の AV3V 作用は、種々のサブタイプのドーパミンやノルアドレナリン受容体阻害薬の前投与では変化しないので、これに AV3V のカテコラミン神経に係わる可能性は低い。AV3V における PGE2 の作用機構については、今後の解明を待たねばならない。

## 特別講演

### ACE 阻害薬の心臓・腎臓保護作用と、心血管疾患リスクを改善させるエビデンス

熊谷 裕生・猿田 享男(慶應義塾大学  
医学部内科学)

アンジオテンシン I 変換酵素 (ACE) 阻害薬は、降圧薬としてその地位が確立しており、2000 年 4 月に発表された「日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン 2000」でも第 1 選択薬として上げられている。このガイドラインでは 140/90 mmHg 以上であれば治療を開始し、その降圧目標は 130/85 mmHg 未満 (60 歳以下) および 140-160/90 mmHg (60 歳以上) と定められている。このガイドラインにおいて ACE 阻害薬は、糖尿病、心不全、心筋梗塞後、左室肥大などに伴う高血圧症に対して積極的に使用すべきと明記されている。すなわち、ACE 阻害薬は降圧薬として有用であるが、むしろ臓器保護薬としての価値が認められているといえる。たとえば ACE 阻害薬テモカプリル (エースコール) は、(1) アムロジピンと比較して高血圧症患者の前腕血流を増加させるすなわち血管内皮機能を改善する、(2) インスリン抵抗性を改善する、(3) 心肥大を退縮させるなどの報告が見られる。またテモカプリルは、(4) 本態性

高血圧症患者の尿中微量アルブミンを減少させる、(5) 糖尿病性腎症患者の蛋白尿をニフェジピンやエナラプリルよりも有意に減少させるなどの研究が報告された。

血清クレアチニン値 (1.3-3.0 mg/dl, 平均 2.0 mg/dl) かつ/または尿蛋白 70 mg/dl の患者を対象とした私ども慶應義塾大学内科の 1 年間の前向き研究でも、テモカプリルは尿蛋白を著明に減少させ、かつ血清クレアチニンの上昇を抑制した。

最近発表された世界の大規模長期臨床研究において、ACE 阻害薬が心血管事故をへらすというエビデンスが相ついで明らかにされた。糖尿病患者を ACE 阻害薬またはカルシウム拮抗薬で治療した ABCD 研究では、ACE 阻害薬群の方が心筋梗塞の発症が有意に少なかった。70 歳以上の高齢者 6000 人を対象に 4 年間観察された STOP-Hypertension 2 研究では、ACE 阻害薬はカルシウム拮抗薬と比較して心筋梗塞および心不全の発症が有意に少なかった。心血管リスクを多く持つが必ずしも高血圧でない 9000 人を対象とする HOPE 研究でも、ACE 阻害薬はプラセボと比較して、心血管疾患による死亡が有意に少なかった。

すなわち ACE 阻害薬は臓器保護作用をもち、かつ心血管疾患のリスクを減少させる降圧薬であることが示された。