

カインビスカス、X線透視用硫酸バリウム、発泡剤、ガストログラフィン

〔緊急用薬剤とその常備量〕

第一次救急薬…塩化アドレナリン注一ml常備量五A、プロタノーール注一ml五A、ラクテック点滴五〇〇ml五V、サクシゾン一〇〇mg注五V、ラナトシドC錠、カルチコール注五ml五A、アミサリン注二ml五A、七%メイロン注二〇〇ml一〇A、生理的食塩水注二〇〇ml一〇A、同点滴五〇〇ml五V、五%ブドウ糖点滴五〇〇ml五V、ドブラム注二〇〇ml五V

第二次救急薬…フェノバール一〇%注一ml五A、ホリゾン一〇mg注二ml五A、ソセゴン一五mg注一ml五A、ブスコパン注一ml五A、ラシックス二〇mg注二ml五A、アミノフィリン二五〇mg注一〇ml五A、ベルサンチン注二ml五A、キシロカイン二%点滴五ml五A、キシロカイン一〇%点滴一〇ml五A、硫酸アトロピン五mg注一ml五A、タガメット二〇〇mg注二ml五A、ヘパリンナトリウム五〇〇〇単位注一〇A、アドナ(A-C-17)五〇mg注一〇ml五A、グルタチオン二〇〇mg注五A、FOY一〇〇mg

点滴五V、マロックス液(内服)三五〇ml二本、内服用トロンピン(内服)二本、注射用ガンマグロブリン「献血」点滴二V、グリセオール点滴三〇〇ml五V
(金沢市・木田医院 木田威俊)

内科

新しい降圧薬としての
アンジオテンシン

Ⅱ受容体拮抗薬

〔問〕降圧剤のACE阻害薬とⅡ受容体拮抗薬は、同じ系統の薬と考えてよいのか。適応、使い分け、併用について。
(宮城 O生)

〔答〕わが国において、久しぶりに新しいメカニズムの降圧薬として使用できるようになったⅡ受容体拮抗薬は、ハジ指摘の通り、ACE阻害薬と同系統の降圧薬と考えてよい。いずれも主にアンジオテンシンⅡ(ANGⅡ)の作用を抑えることによって血圧低下作用を発揮するという共通点を有する。

ANGⅡは強力な血管収縮物質であるとともに、副腎皮質からのアルドステロン分泌を促し、アルドステロンによる腎集合管でのナトリウム再吸収を促進させ、体内への

ナトリウム貯留をもたらす。ANGⅡ自体も腎近位尿管でのナトリウム再吸収を増加させる。さらに、ANGⅡは交感神経末梢からのノルエピネフリン放出を刺激し、交感神経活性を促進する方向に働く。ANGⅡに備わったこれらの作用はいずれも血圧を上昇させるように働く。そして、これらのANGⅡの作用がすべてⅡ受容体のうちのタイプⅡ受容体(AT₂)を介することが明らかにされている。

ANGⅡ受容体拮抗薬はAT₁に選択的に結合することによってANGⅡの結合を遮断し、上に述べたANGⅡの昇圧作用を受容体の場で抑制し、降圧効果をもたらす。一方、ACE阻害薬はANGⅡの主要な生成酵素であるACEの作用を抑制して、産生されるANGⅡを減少させ、間接的にANGⅡの昇圧作用を阻害するわけである。

ただし、両薬には若干の相違点があることも事実である。ACE阻害薬の効果にはACEがキニン分解酵素としても機能するので、キニンの増強作用が付加されている可能性がある。また、生体内でANGⅡがACEのみならずキマールゼンなどの酵素によっても生成

されるのであれば、ANGⅡの作用はACE阻害薬では一部しか阻害されないが、Ⅱ受容体拮抗薬では完全にブロックされる。さらにANGⅡ受容体拮抗薬では、ANGⅡによる直接的なレニン抑制機構が除かれて、増加してくる循環血中ANGⅡがもう一つの受容体であるタイプⅡ受容体(AT₂)に作用し、AT₂を介する細胞増殖抑制作用などが前面に出てくる可能性も指摘されている。

これらの諸点を実際に臨床での相違点として反映されるかどうか、さらに、ACE阻害薬で認められている心肥大退縮、心不全の症状・予後改善、心筋梗塞後の心筋リモデリングの抑制と予後改善、糖尿病性腎症などの腎疾患における腎不全の進行抑制などの効果をANGⅡ受容体拮抗薬も示すのかどうかなどが、現在検討されている。

ANGⅡ受容体拮抗薬はすでに欧米では降圧薬として約三年前から使用されており、その有用性が実証され、今回の米国JNCⅢでは第一選択薬の一つとして推奨されている。高血圧症では、ACE阻害薬や長時間作用型カルシウム拮抗薬を含めた他の降圧薬と比較して、

降圧、COI、忍容性において同等以上の有効性が認められている。重症高血圧患者、高齢者および腎障害を伴う高血圧患者での効果も確認されている。

AI受容体拮抗薬使用時には心拍出量や心拍数は変化せず、降圧は主として血管抵抗の低下による。一日一回投与時の「C」値は 0.62 ± 0.08 で、二四時間

にわたってスムーズな降圧が観察される。その降圧効果は食塩制限あるいは少量の利尿薬併用により増強される。アルドステロンは低下するのでカリウムは保持され、利尿薬による低カリウム血症は予防できる。もちろんカルシウム拮抗薬、 α 遮断薬などのメカニズムの降圧薬と併用することもできる。作用機序を若干異にするAI受容体拮抗薬とACE阻害薬の併用が有用であることを示唆する成績も一部では発表されているが、現時点ではこの両薬の併用は勧められない。

AI受容体拮抗薬使用に際して特に懸念すべき副作用も報告されてはいない。耐糖能、脂質およびインスリン感受性は悪化しない。ACE阻害薬投与例の五〜一五%

に出現し、キニン増強作用によると考えられる空咳は明らかにAI受容体拮抗薬で少ない。この点から、ACE阻害薬によって空咳が生じる症例ではAI受容体拮抗薬がよく適応となる。ただし、ACE阻害薬の場合と同じく、妊婦や妊娠の可能性のある女性には禁忌であり、腎障害例での腎機能および高カリウム血症への配慮は必要である。

〔文 献〕

- 1) Goodfriend, T. L. et al.: N. Engl. J. Med., 334: 1649, 1996.
- 2) Messerli, F. H. et al.: Arch. Int. Med., 156: 1997, 1996.
- 3) 後藤淳郎: medicina, 34: 651, 1997.
- 4) 後藤淳郎: Current Topics in Cardiology, 20: 印刷中, 1998.

（東大腎臓・内分泌 後藤淳郎）
内科 第二内科助教授

血液透析中のニューロパチー

ロバチー

〔問〕 七〇歳、男性。二年前より血液透析。半年前より足の末梢性ニューロパチーを来し、足に力が入らず、歩行時によりつく。感覚異常なく、アキレス腱反射減弱。ピオチンなどの投与により数カ月して軽快し

つづあったが、冷房により急速に悪化したと思われる。冷房によるニューロパチーの増悪はありうるか。また、本例の治療と予後について。

（香川 日生）

〔答〕 本例は下肢、特に足の脱力感が主で、感覚障害を欠いているようであるが、このような場合、まずこの病態がニューロパチーであるか否かが問題となる。アキレス腱反射が減弱している点などはニューロパチーを示唆するものであるが、下肢の筋萎縮はどうだろうか。

というのは、腎不全による多発神経炎、または血液透析で治療中のみにみられるニューロパチーではほとんど常に感覚障害を呈しており、それも異常感覚、錯感覚などが多く、訴えも強いものである。そしてこれらの苦痛は血液透析、時には腎移植などで軽快することとも知られている。本例において、本当に感覚障害を欠如していれば運動ニューロパチーということになる。

次にもう一つ、はっきりさせなくてはならない重要なポイントは、本例はいわゆる靴下型の対称性の障害なのか、それとも左右差

があったり、下肢の部分的な脱力があったりするかという点である。純粋な運動ニューロパチーという診断になれば、年齢も考慮すると、運動ニューロン病（筋萎縮性側索硬化症を含む）を慎重に鑑別する必要がある。また、稀であるが、脱髄性ニューロパチーのような病態も考えておかねばならない。いずれにせよ、運動ニューロパチーは大変特殊な状態なので、その疾患は限られてくる。それ故にきわめて軽微なものでも、感覚性の障害の有無には十分に注意して頂きたい。

糖尿病による運動ニューロパチーは稀ながら知られているようであるが、尿毒症、または血液透析による純粋な運動ニューロパチーは記載がないようである。

冷房によるニューロパチーの悪化はしばしば経験するところである。その理由は、一つには低温の環境では神経系の代謝・活動が低下するために、例えば末梢神経伝導速度などは遅くなる。訴えとしては、運動の巧緻性の低下、感覚障害の増悪などであり、健常者の場合でも「手がかじかむ」などとしてしばしば経験するものであ