

齋賀医院壁新聞

文献情報と医院案内 齋賀医院ホームページに戻る場合戻るボタンをおしてください

検索ボックス

<< [新型コロナのパンデミックにおける内視鏡検査](#) | [IOP](#) | [ざんねん ザンタック](#) >>

2020年04月10日

新型コロナウイルスとRAAS（特にACE-2）希望の星

新型コロナウイルスとRAAS（特にACE-2）希望の星
Renin?Angiotensin?Aldosterone System Inhibitors
in Patients with Covid-19



以前、私のブログで紹介しましたが、新型コロナウイルスの分子生物学的観点からはRAAS系（RAAS系）が注目されています。RAASはレニンとアルドステロンという血圧に重要なホルモンのため、日常診療にも深く関わります。RAASを抑制する事により血圧を下げる薬がACE阻害薬とARBです。本院でも降圧薬の主役はARBです。（下記のPDFを参照）
新型コロナは、肺のRAASのACE-2受容体から侵入する事が分かっています。ACE-2はRAAS系の中でコーディネイトする善玉（？）のホルモンです。一方で血圧を上昇させたり組織破壊、特に今回は肺を損傷する悪玉（？）がangiotensinIIです。

今回雑誌NEJMに総説が載っていましたので、纏めてみました。複雑なRAASのシステムですが、的確に下記の図が表示していますのでご参照ください。

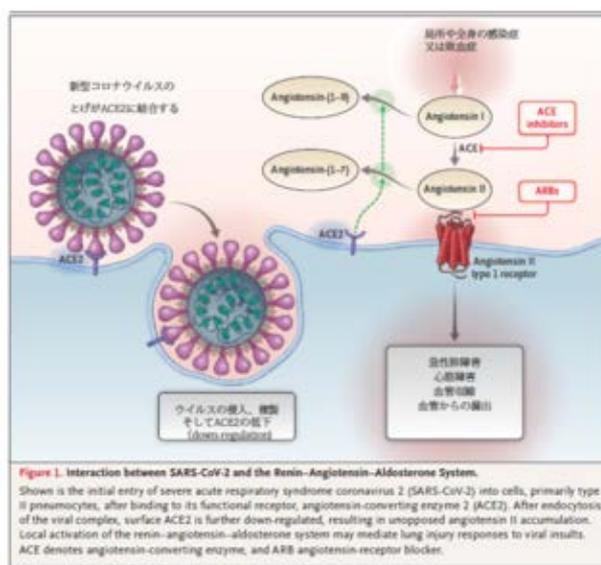


Figure 1. Interaction between SARS-CoV-2 and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. Shown is the initial entry of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) into cells, primarily type II pneumocytes, after binding to its functional receptor, angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). After endocytosis of the viral complex, surface ACE2 is further down-regulated, resulting in unopposed angiotensin II accumulation. Local activation of the renin-angiotensin-aldosterone system may mediate lung injury responses to viral insults. ACE denotes angiotensin-converting enzyme, and ARB angiotensin-receptor blocker.

<< 2020年05月 >>

日	月	火	水	木	金	土
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31						

最近の記事

(05/26) [我々は呼ばれ、そして我は行く](#)

(05/25) [新型コロナの剖検・2報告](#)

(05/22) [一過性脳虚血発作 \(TIA\) について・NEJMより](#)

(05/20) [新型コロナにBCGは効果ない・イスラエルより報告](#)

(05/18) [新型コロナによるニュー・ノーマルの選択](#)

最近のコメント

[小児の新型コロナ感染症・JAMAより](#) by (05/18)

[小児の新型コロナ感染症・JAMAより](#) by (05/16)

[唾液によるPCR検査](#) by (05/12)

[新型コロナに感染した乳児の入院における汚染状態](#) by (05/10)

[新型コロナの軽症、中等症の総説・NEJMより](#) by (05/06)

タグクラウド

カテゴリ

- 小児科(193)
- 循環器(200)
- 消化器・P P L(118)
- 感染症・衛生(115)
- 糖尿病(110)
- 喘息・呼吸器・アレルギー(84)
- インフルエンザ(99)
- 肝臓・肝炎(60)
- 薬・抗生剤・サプリメント・栄養

指導(45)
 脳・神経・精神・睡眠障害(40)
 整形外科・痛風・高尿酸血症(29)
 ワクチン(31)
 癌関係(10)
 脂質異常(28)
 甲状腺・副甲状腺(17)
 婦人科(8)
 泌尿器・腎臓・前立腺(31)
 熱中症(7)
 日記(17)
 その他(65)

過去ログ

2020年05月(18)
 2020年04月(18)
 2020年03月(18)
 2020年02月(18)
 2020年01月(19)
 2019年12月(14)
 2019年11月(15)
 2019年10月(18)
 2019年09月(18)
 2019年08月(14)
 2019年07月(14)
 2019年06月(16)
 2019年05月(14)
 2019年04月(18)
 2019年03月(19)
 2019年02月(19)
 2019年01月(15)
 2018年12月(16)
 2018年11月(20)
 2018年10月(20)
 2018年09月(18)
 2018年08月(24)
 2018年07月(18)
 2018年06月(18)
 2018年05月(20)
 2018年04月(19)
 2018年03月(20)
 2018年02月(14)
 2018年01月(14)
 2017年12月(20)
 2017年11月(17)
 2017年10月(22)
 2017年09月(18)
 2017年08月(20)
 2017年07月(23)
 2017年06月(19)
 2017年05月(19)
 2017年04月(22)
 2017年03月(20)
 2017年02月(18)
 2017年01月(21)
 2016年12月(17)
 2016年11月(25)
 2016年10月(22)
 2016年09月(21)
 2016年08月(20)
 2016年07月(26)
 2016年06月(27)
 2016年05月(24)
 2016年04月(24)
 以降はカテゴリーで検索してください。

論者によるとACE-2は肺損傷の立場からは善玉で、コロナ患者においてRAAS抑制薬のACE阻害薬やARBを休薬すると、却ってマイナスとなると考えています。

- 1) RAAS系の物質は組織中や血中に存在して、互いに拮抗しあって平衡を保っています。(regulatory and counterregulatory)
 炎症が起るとangiotensin I からangiotensin II となり、それが組織の受容体に結合して組織破壊や血管収縮が進みます。
 一方で善玉のACE-2はangiotensin I とangiotensin II 作用しangiotensin (1-9) とangiotensin (1-7) に変化させます。その事によって炎症の緩和（抑制）がもたらされます。
- 2) ACE-2は心筋、腎臓、肺の肺胞など全身の組織表面に存在しますが、血中にも存在します。血中のACE-2は少量です。興味ある点は肺組織にあるACE-2は正常では少ないのですが、ある種の病変では増量します。(up-regulated)
 雨後の竹の子のように一気にニョキニョキと肺組織の表面に現れてきます。
 ACEとACE-2とは分子構造的に近いのですが、その作用部位は全く異なります。
 ACE阻害薬とARBの薬剤によるACE-2に対する影響は異なり、また動物実験と人体とも異なった結果がでています。
 日本での報告によりますと、ARBのオルメテックを長期に服用した患者は血中ACE-2が高値でした。
 しかし、その他のACE阻害薬とARBを服用していた患者ではそのような変化は認められていません。
 つまり、ACE-2との関係は全てのACE阻害薬およびARBには当てはまりません。
 結局ACE-2は組織の膜表面での活性の指標にはならないし、RAAS系が互いに干渉し合い調整しているため、色々な臨床状態により異なった反応をしています。
- 3) 新型コロナ感染はACE-2受容体を通して侵入してくるばかりでなく、その後、ACE-2の発現を低下させます。(down ? regulated)
 (一部の説である、新型コロナ感染によってACEが枯渇するというよりは、何らかの機序によりdown ? regulatedしているようです。)
 その結果、ACE-2がangiotensin II を弱めることが出来ずに組織破壊が進行します。
 既に研究では、新型コロナ患者に対してACE-2を投与する事によりangiotensin II が減少し、肺の損傷が回復したとの報告もあります。
 また心血管疾患患者にACE-2を投与する事により、病態の改善も期待されています。
 以前のSARSの病理解剖で、心臓の標本ではウイルスRNAが35%認められACE-2の減少も伴っていました。
 現在新型コロナ患者に対して、ARBであるニューロタンの治療効果を調べる研究（トライアル）が進行中です。
- 4) ACE-2が新型コロナ患者に有効かもしれないと言う希望がありますが、未だ明白ではありません。
 ただ言える事は、新型コロナ患者に関わらず流行期のパンデミックの現在に、ACE阻害薬とARBの薬剤を中断する事はデメリットが多いので、継続服用の勧告をすべきです。
 一方で心血管疾患の患者に、この時期新たにACE阻害薬とARBの薬剤へ変更すべきかについては明白なエビデンスは少ない。
- 5) 結論として、現段階において臨床家は不確実なエビデンスに基づくのではなく、明白な研究結果に従った治療をすべきである。

私見)

新型コロナで世界中が大きな犠牲を払っています。そんな中で希望の光も見えてきています。疫病と戦いながら、人類は英知を尽くして次の時代に挑戦し続けています。世界の蔓延が心配されたエイズは対抗する薬剤が開発され、その延長線上にC型肝炎の薬が開発されました。
 新型コロナの治療薬のキーポイントはACE2の様です。その先には炎症に対して、特に心血管疾患治療薬の創薬の世界が開かれるかもしれません。
 暗いニュースばかりなので、たまには楽しい夢を見ながら明日も頑張りましょう。

この時期に、慢性疾患の薬の中断は避けてください。

[RDF Site Summary](#)
[RSS 2.0](#)

[本論文.pdf](#)

[RAAS系について.pdf](#)

[新型コロナウイルスとACE-2に関して Font Size= 6 齋賀医院壁新聞 Font .pdf](#)

[新型コロナウイルスと高血圧治療薬の関係：ACE-2 Font Size= 6 齋賀医院壁新聞 Font .pdf](#)

0 | 0

ブックマーク

【小児科の最新記事】

- ※ [小児におけるPPI使用は骨折の危険？](#)
- ※ [見えない手ーパンデミックにおける医療](#)
- ※ [新型コロナのパンデミックにおける内視鏡検](#)
- ※ [肺炎を心配して抗生剤を処方しなくても良い](#)
- ※ [劇症型心筋炎](#)

posted by 齋賀一 at 19:27 | [Comment\(0\)](#) | [小児科](#)

この記事へのコメント
コメントを書く

お名前:

メールアドレス:

ホームページアドレス:

コメント:

