

Q<sup>74</sup>

## 誤嚥性肺炎の予防にACE阻害薬が有効であるというのは本当でしょうか？

## A

## 1. はじめに

ACE (angiotensin converting enzyme) 阻害薬では以前から乾性咳嗽の副作用の存在が知られていますが、これが誤嚥性肺炎を減少させます。しかし、ACE阻害薬以外にも誤嚥性肺炎の発症を低下・軽減させる薬剤が存在します。

## 2. 「誤嚥」性肺炎に対する誤解

「誤嚥」は一部で誤解されていますが、2つに大別されます。一つは「急速かつ大量の胃内容物の誤嚥」であり、これが元々の意味の「誤嚥」です。意識レベルの低下や嚥下障害に伴って食事摂取と関連して起こることが多く、重篤な肺炎を起こしやすい「誤嚥」です。もう一つは「少量の口腔・咽頭内容物あるいは胃液を気道に吸引」して起こる「不顕性誤嚥」であって、多くは睡眠中に気づかずに起こることが多い「誤嚥」です。軽症から重症まで様々な肺炎を起こしますが、ACE阻害薬その他でその発症を予防することが近年分かってきました。また、「不顕性誤嚥」は従来考えられていた以上に、多く発生していることが分かりつつあります。

## 3. 高齢者における不顕性誤嚥の発生機序

高齢になるほど誤嚥が多くなることは、既に多くの報告が示していますが、その基礎疾患としては脳梗塞、特に大脳基底核領域の脳梗塞が重要です。他の領域に梗塞のある患者より有意に嚥下反射が遅延するとともに肺炎の発症が有意に多い<sup>1)</sup>からです。

不顕性誤嚥の発生機序は次のように考えられます<sup>2)</sup>。梗塞を起こしやすい大脳基底核に障害が起こると、この部位にある黒質線条体からのドーパミン産生量が減少します。ドーパミンはサブスタンスPを合成しているため、舌咽神経や迷走神経知覚枝におけるサブスタンスPの産生量や含有量の減少が起こり、それによって調節されている嚥下反射と咳反射が低下します。その結果、不顕性誤嚥が生じやすくなり、これを繰り返すと肺炎を発症するようになります。

## 4. 不顕性誤嚥と誤嚥性肺炎をどのように抑えるか？

嚥下反射と咳反射を回復～亢進させるためにはサブスタンスPの合成を促進、あるいは放出を促進、または分解を阻害すればよいのです。サブスタンスPの放出促進作用を有する物質として知られるカプサイシンの投与で嚥下反射が改善することが報告されています。ACE阻害薬はACEによるサブスタンスPの分解を阻害する作用を有します。この作用によって上気道にサブスタンスPの集積が起こって咳反射が亢進しますが、誤嚥性肺炎の既往を有する高齢者ではACE阻害薬の服用によって嚥下反射の改善することが報告されています<sup>3)</sup>。また、Sekizawaら<sup>4)</sup>は、脳梗塞の既往を有する高血圧症の高齢者をACE阻害薬投与群と他の降圧薬(Ca拮抗薬やβ遮断薬)投与群の2群に分けて2年間追跡したところ、前者の肺炎発症が7% (9/127)、後者のそれが18% (56/313)であり、ACE阻害薬の投与によって肺炎発症が1/3に減少したことを報告しています。Okaiishiら<sup>5)</sup>も同様にACE阻害薬がCa拮抗薬と比較して有意に肺炎の発症を減少させると報告しています。

## 5. ACE阻害薬以外にも誤嚥性肺炎の発症を予防する

ACE阻害薬以外にも同様の成績が散見されます。サブスタンスPの合成を促進するドーパミン作動薬であるアマンタジンが肺炎の発症を1/5に減少させるという報告や、脳梗塞そのものを予防する目的で既往を有する脳梗塞患者に抗凝固薬または抗血小板薬を投与すると、脳梗塞の発症を減少させ

るだけでなく、肺炎の発症自体が約1/5に減少したという報告もあります。ACE阻害薬以外にも誤嚥性肺炎の発症を低下・軽減させる薬剤が存在するのです。

#### 文献

- 1) Nakagawa T, et al. : High incidence of pneumonia in elderly patients with basal ganglia infarction. Arch Intern Med 1997; 157: 321-324
- 2) Yamaya M, et al. : Interventions to prevent pneumonia among older adults. J Am Geriatr Soc 2001; 49: 85-90
- 3) Nakayama K, et al. : ACE inhibitor and swallowing reflex. Chest 1998; 113: 1425
- 4) Sekizawa K, et al. : ACE inhibitor and pneumonia. Lancet 1998; 352: 1069
- 5) Okaishi K, et al. : Reduction of risk of pneumonia associated with use of angiotensin I converting enzyme inhibitors in elderly inpatients. Am J Hypertens 1999; 12: 778-783

(渡辺 彰)