

第94回 薬剤師国家試験 問134 抗高血圧薬の薬理

作用機序から解き明かす「概念」と「実践」

本スライドでは、単なる正答の解説にとどまらず、血圧調節の生理学的メカニズム（マクロ）から薬物ごとの詳細な作用（ミクロ）までを体系的に解説します。

まずは「マクロ」で捉える：血圧の方程式

$$\text{血圧 (BP)} = \text{心拍出量 (CO)} \times \text{末梢血管抵抗 (PR)}$$



心機能を抑制

(Target: Beta-blockers)



血管を拡張

(Target: Ca blockers,
Alpha-blockers)

体液量（血液量）を減少

(Target: Diuretics,
RA inhibitors)

抗高血圧薬は、この方程式の変数を操作するツールです。
薬理学的な作用機序はすべて、この生理学的基本原理に帰着します。

抗高血圧薬の「Big 5」 クラス分類

1. RA系抑制薬

ACE阻害薬, ARB, レニン阻害薬

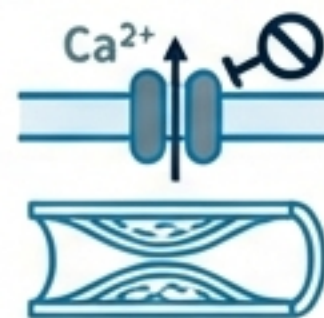
血管拡張
+
塩分・水排泄促進



2. Ca拮抗薬

アムロジピン等

血管平滑筋の
Caチャネル遮断
→ 血管拡張



3. 利尿薬

チアジド系等

Naと水の
再吸収抑制
→ 循環血液量減少



4. 交感神経抑制薬

α 遮断薬, β 遮断薬

α : 血管拡張
 β : 心機能抑制



5. その他

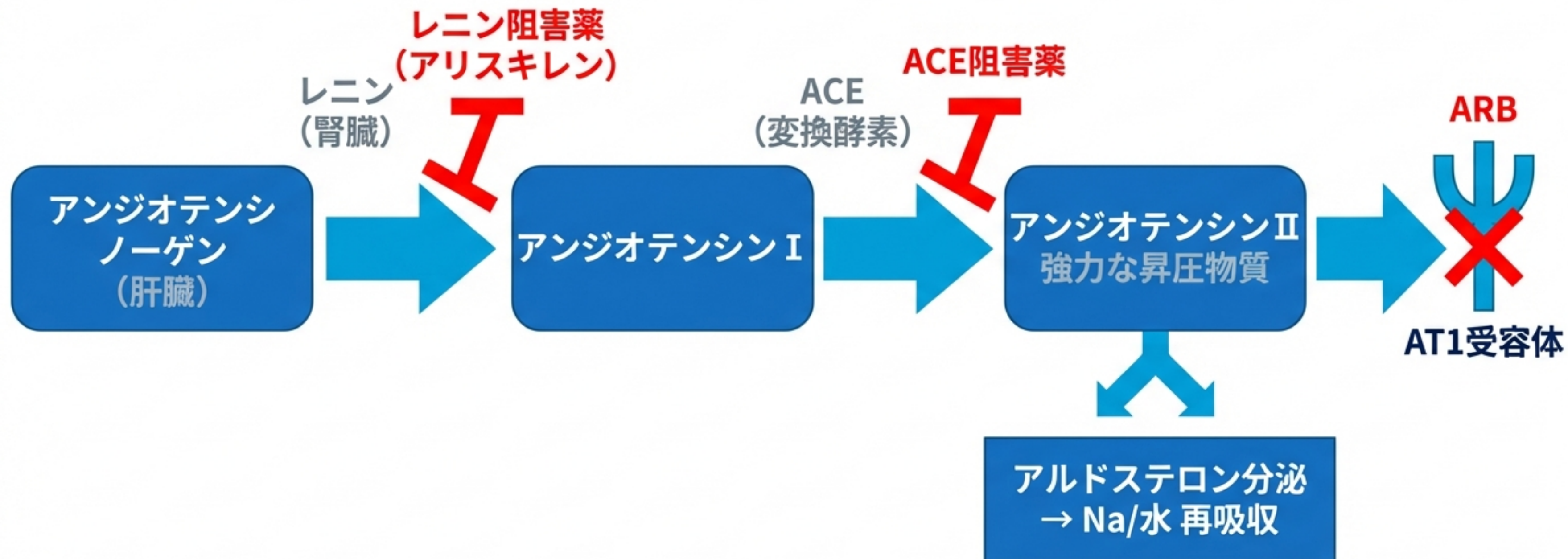
ミネラルコルチコイド
受容体拮抗薬など

アルドステロン
作用抑制



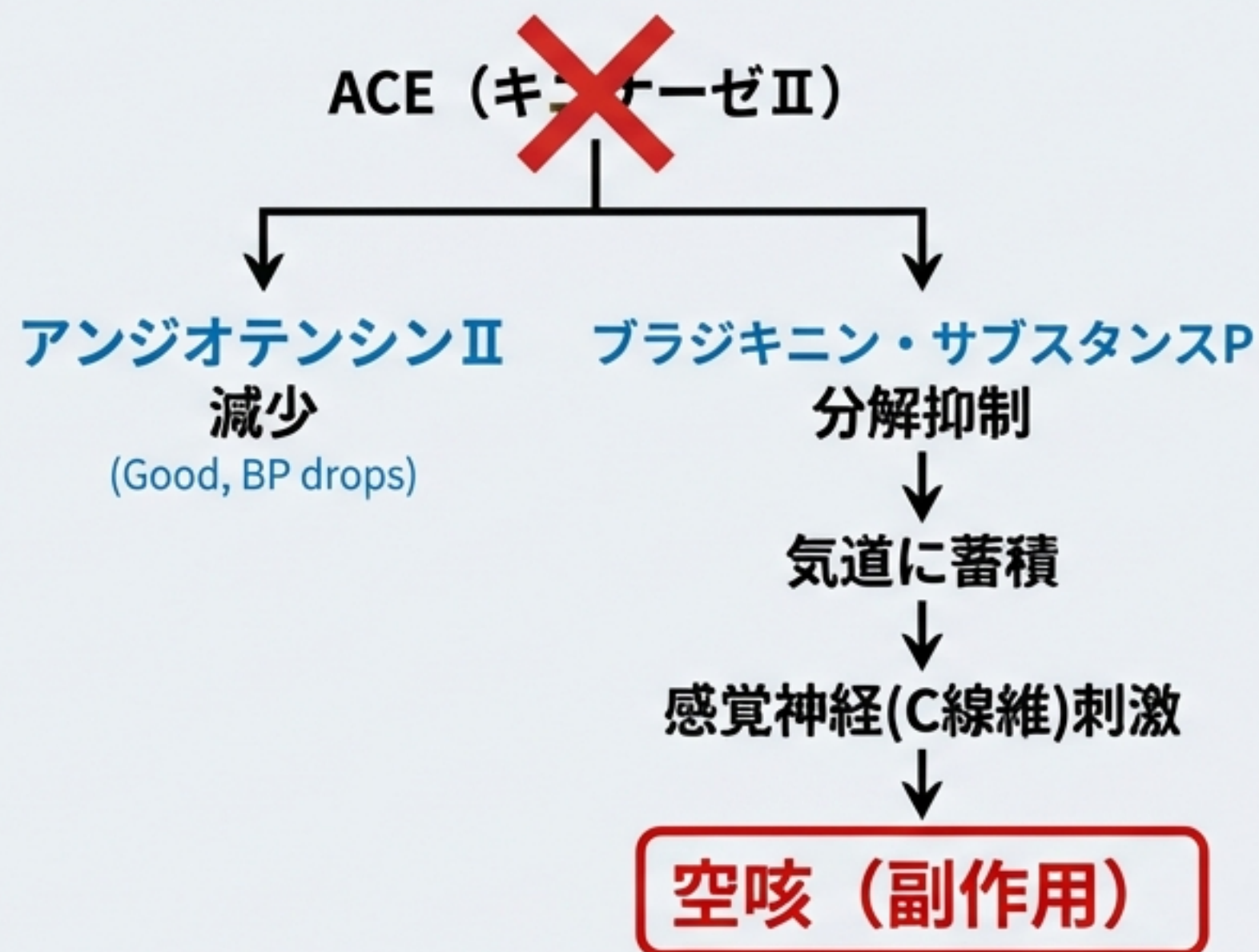
※ 各薬剤は患者の合併症（糖尿病、腎疾患等）に合わせて選択されます

RA系カスケード：血圧上昇の「組立ライン」

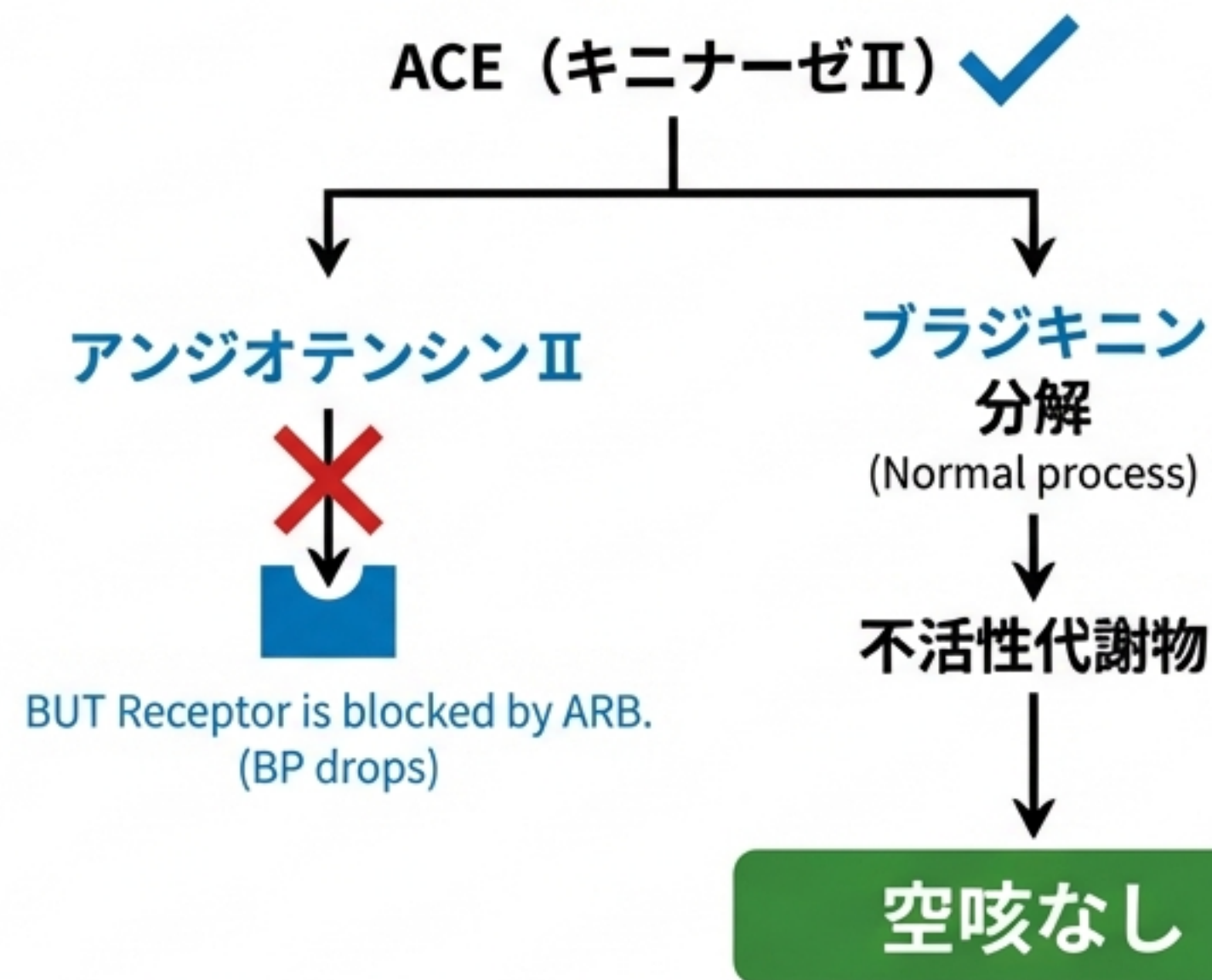


なぜACE阻害薬で「空咳」が起きるのか？

ACE阻害薬の場合



ARBの場合

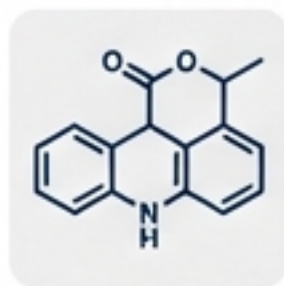


Exam Tip: 設問bの判定における決定的な根拠となります。

薬剤プロファイル①：アムロジピン（設問 a）

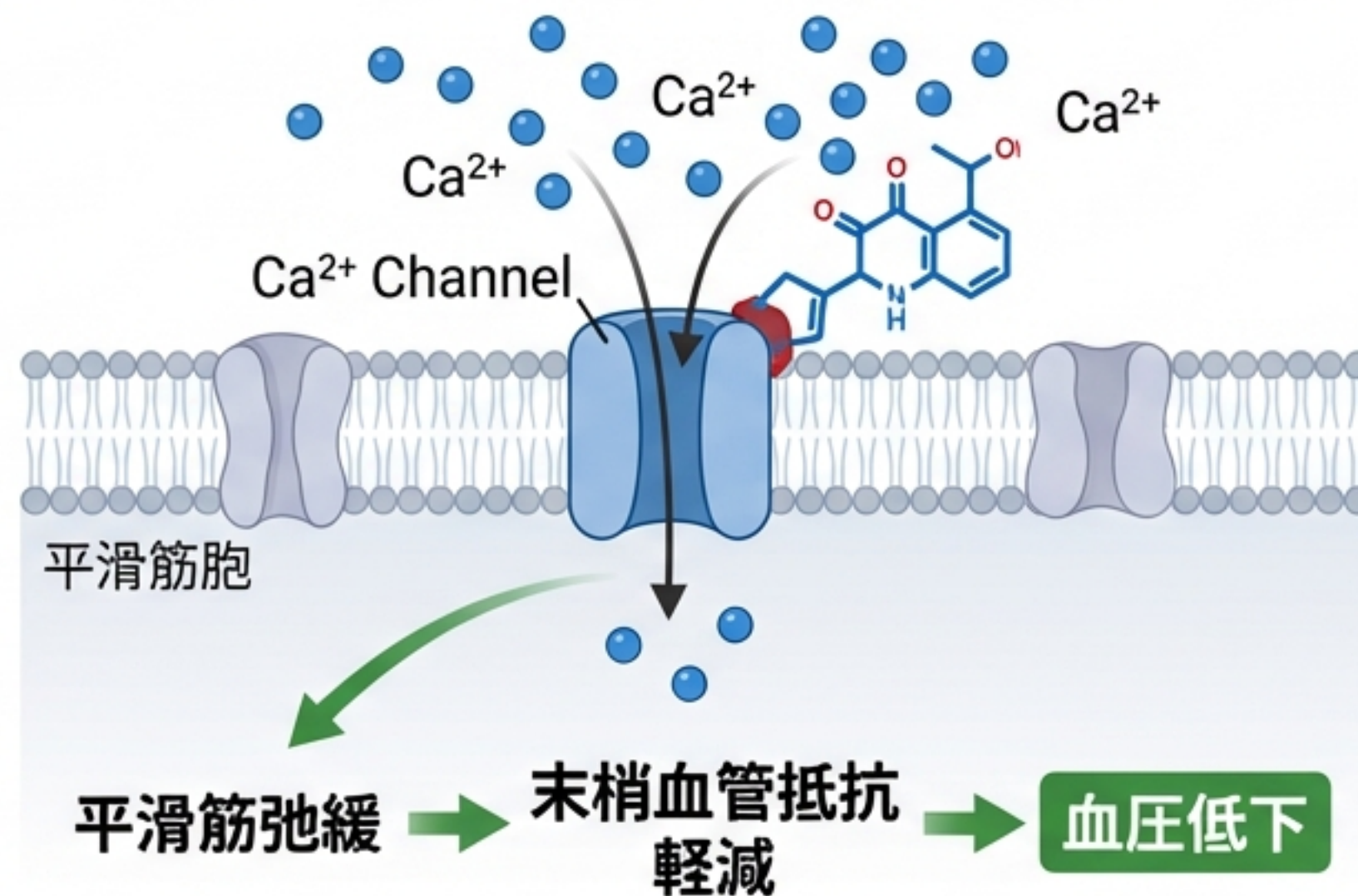
Drug Identity Card

Name: **アムロジピン**
(Amlodipine)



Class: **Ca拮抗薬（ジヒドロピリジン系）**

Ky特徴: **作用時間が長い（安定した降圧）**



判定: 正しい記述

（設問aは、Ca²⁺チャネル遮断作用を正しく説明しています）

薬剤プロファイル②：ロサルタン（設問 c）

主作用

AT1受容体遮断
(血管拡張・体液貯留抑制)

臓器保護

腎保護（糖尿病性腎症）、
心保護（心肥大抑制）

ロサルタン
(Losartan)

ARB class

活性代謝物

EXP3174に変化
(本体の10-40倍強力、24時間持続)

尿酸値低下作用

腎近位尿細管の URAT1 阻害 → 尿酸排泄促進
※他のARBにはない特徴



判定: 設問 c は「正」

薬剤プロファイル③：ラベタロール（設問 d）

ラベタロール（ $\alpha\beta$ 遮断薬）



【禁忌・注意】

- ・ 気管支喘息： β_2 遮断により気道収縮の恐れがあるため**禁忌**
- ・ 糖尿病：低血糖症状のマスキ化

× 判定：設問 d は「誤」（喘息への安全性記述は誤り）

ここが試験の「罠」： $\alpha 1$ 遮断 vs 中枢性 $\alpha 2$ 刺激（設問 e）

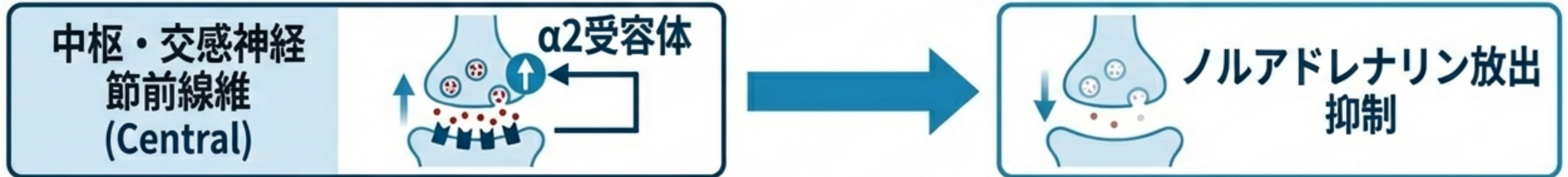
設問の薬：プラゾシン (Prazosin)



プラゾシンは末梢の $\alpha 1$ 受容体を遮断して血管を拡張させる

VS

ひっかけの薬：クロニジン (Clonidine)



クロニジンは中枢の $\alpha 2$ 受容体を刺激し、ノルアドレナリンの放出を抑制する

× 判定：設問 e は「誤」（プラゾシンは中枢 $\alpha 2$ 刺激薬ではない）

結論：問134の解法

a (アムロジピン)

記述：...Ca²⁺チャネル遮断...



正しい記述

b (ACE阻害薬 vs ARB)

ARBは空咳なし



正 (○)

c (ロサルタン)

URAT1阻害、活性代謝物EXP3174



正 (○)

d (ラベタロール)

喘息患者に安全？



誤 (× 禁忌)

e (プラゾシン)

中枢α₂刺激？



誤 (× 末梢α₁遮断)

正解は 3 番 (b, c) です。

重要記憶ポイントまとめ

副作用・禁忌

- **空咳**：ACE阻害薬は「**あり**」、ブラジキニン蓄積）、ARBは「**なし**」。
- **ラベタロール**：気管支喘息患者には「**禁忌**」（ $\beta 2$ 遮断による気道収縮）。
- **反射性頻脈**：ラベタロールは α 作用による血管拡張に対し、 β 作用で心拍数を抑えるため頻脈が起きにくい。

作用機序・特徴

- **ロサルタン**：ARBで唯一「**尿酸値を下げる**」（URAT1阻害）。活性代謝物は「EXP3174」。
- **クロニジン**：中枢性 $\alpha 2$ 受容体「刺激」→ Negative Feedbackで交感神経抑制。
- **RA系カスケード**：レニン(上流) → ACE(中流) → ARB(下流受容体)。阻害ポイントを区別する。