

よくある副作用症例に学ぶ

# 降圧薬の 使い方

著 後藤敏和

やまがた健康推進機構理事・  
山形検診センター所長

鈴木恵綾

山形県立中央病院糖尿病・  
内分泌内科医長・副科長

第5版

高血圧治療ガイドライン

2019  
対応

## 第5版にあたって

本書は2002年4月に初版を発行して以来、改訂を重ね2015年に第4版を発行しました。今回、日本高血圧学会から5年ぶりに改訂された「高血圧治療ガイドライン2019（JSH2019）」に合わせ、第5版を発行することになりました。18年間に5回の改訂版を発行できるということは、読者の皆様の御指示のおかげと感謝いたします。

JSH2019では、血圧の基準や治療目標値が厳しくなり、さらに病態にあわせより細かな対応が求められるようになりました。そのため第5版においては、第3章で一見複雑になったガイドラインを一般臨床家がどう読み解き、エッセンスを吸収すればよいのか解説しました。一方、降圧薬については、ここ4年間に新たな作用機序の降圧薬の発売はなく、既存薬の種々の組み合わせの合剤が数多く発売されました。よって、副作用症例を含め症例の入れ替え・追加は多くありません。ただしガイドラインに合わせ解説を新しくしました。また今回新しく、降圧薬処方にあたり注意すべき保険診療上の注意点を付録として記載しました。

本書が多くの臨床医、研修医、薬剤師、医療関係者の皆様のお役に立ち、ひいては患者さんがより適切な降圧薬療法を受けられますことを願っております。

最後に、19年前一臨床家に過ぎなかった私の企画にいち早く賛同し、初版から第4版までの発行を担当していただき、昨年金芳堂を定年退職された村上裕子さん、後任として第5版を担当していただいた金芳堂編集部、一堂芳恵さんに深く感謝申し上げます。

2020年1月

銀白に輝く、月山、朝日連峰を仰ぎつつ

著者を代表して

後藤敏和

## 一読者（男性医師，77歳）からの手紙

山形県立中央病院  
後藤敏和先生  
机下

拝啓

(略)

昨年初め、小生、1年の約束で或る診療所を週3日頼まれました。驚いたことに何と患者の50～60%が高血圧の患者でした。消化器のことを少し勉強しただけの小生は、本当のところ初めは困惑しました。意を決して、本屋で色々と本を買い求め、学生に戻り一夜漬けの猛勉強を始めましたが、実践に役立つ本は殆どありませんでした。その中で、先生のご著書は光っていました。私に言わせれば、消化器の薬に比べて降圧剤は、効き方や副作用が複雑で、しかもいろいろと組み合わせが重要となると、素人の私には難しい方程式を解く思いでした。しかし、その方程式を解く鍵を教えて下さったのが先生のご著書です。無駄のない文章で、各種降圧剤の作用機序を的確に説明され、そして重要な副作用については解りやすく、しかも詳しく説明されています。痒いところに手の届くご説明です。こんな本は、どこにもありません。読みやすいし、症例を挙げてのご説明は極めて実感的ですので、ベッドサイドで教えて頂いているような感じでした。繰り返し勉強させていただきました。先生のご著書のお蔭で、約束の1年を何とか終えることができました。先生に感謝しています。

(略)

敬具

2005年12月4日

山田達哉

---

\*本書の初版（2002年10月刊）に関して読者から頂いた手紙を、奥様のご許可を得て掲載させて頂きました。山田達哉先生は、平成24年4月ご逝去されました。ご冥福をお祈りしております。

## 初版の序

高血圧は、外来で診察する最も多い疾患である。ここ 20 数年来、新しい降圧薬が次々に開発され、高血圧の治療は一昔前に比較して、格段に容易になっている。降圧薬の知識があまりなくとも、数種類の薬剤を適当に併用すれば、降圧する場合が多い。しかし、ときには重篤な副作用を発現することもある。

本書の第一の目的は、開業医・研修医・循環器を専門としない一般臨床医の先生方に、降圧薬の副作用につき認識して頂くことにある。著者は、1985 年に現病院に赴任して以来、循環器疾患・救急医療・高血圧の 3 分野の診療にあたらせて頂いた。極めて多忙ではあったけれども、おかげでいろいろな分野にまたがる多数の症例を診ることができた。本書に出てくる症例は、1 例を除き全て自分が体験した症例である。薬剤の使い方で反省させられた症例も多い。読者の先生方には呈示した症例をとおり、副作用につき十分に認識して頂きたい。

(略)

一臨床家にすぎない私の企画にいち早く御賛同頂き、いつ完成するか分からぬ原稿を忍耐強くお待ち頂いた、金芳堂の皆様および編集担当の村上裕子様に心より感謝申し上げます。

本書が先生方の診療にお役に立ち、副作用に苦しむ患者さんが少なくなれば望外の幸せです。

2002 年 4 月 19 日

雪を頂く蔵王連邦を仰ぎつつ

山形県立中央病院 循環器科

後藤 敏和

## 目次

<b>第1章 降圧薬の使い方のヒント</b>	<b>1</b>
<hr/>	
<b>第2章 高血圧患者の診察・検査</b>	
1. 目的 .....	8
2. 診察の実態 .....	10
<hr/>	
<b>第3章 高血圧治療ガイドライン2019年版をどう読み解くか</b>	
1. 高血圧治療ガイドライン2019年版（JSH2019）のポイント .....	16
2. 血圧測定と臨床評価 .....	19
3. 高血圧の管理および治療の基本方針 .....	24
4. 生活習慣の修正 .....	30
5. 降圧治療 .....	31
6. 日常診療上重要な病態における診療指針 .....	35
7. 降圧薬の併用療法および治療抵抗性高血圧症に対する アプローチ .....	43
<hr/>	
<b>第4章 症例から考える降圧薬の使い方</b>	
① 血圧とは？ .....	52
② 降圧薬の作用機序 .....	53
1. Ca拮抗薬（カルシウム拮抗薬） .....	55
薬理作用，薬剤の特徴〔A. ジヒドロピリジン系：位置付け/副 作用/Caチャンネルと薬剤/グレープフルーツジュースの影響〕〔B. ジルチアゼム：位置付け/副作用〕，Ca拮抗薬と妊娠	
〔症例1 a,b,c〕ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬1剤のみで， 長期にわたり良好な血圧調節が得られた3症例 .....	62
〔症例2〕長時間作用型Ca拮抗薬により下腿浮腫が出現した症例 .....	64
〔症例3〕ジルチアゼム（ヘルベッサ <sup>®</sup> ）によりⅡ度房室ブロ ックを来した症例 .....	66

[症例 4]	血管拡張薬（硝酸薬・ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬）が、経過に悪影響を与えてきたと考えられる肥大型閉塞型心筋症（HOCM）例 .....	68
[症例 5]	ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬により歯肉肥厚を生じた症例 .....	73
[症例 6]	イトラコナゾール（イトリゾール®）内服により、アゼルニジピンの血中濃度が上昇し血圧低下を来した症例 .....	74
2.	アンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB） .....	77
	薬理作用，位置付け，各 ARB の特徴，副作用，ARB の使い分け，投与上の注意	
<b>1</b>	<b>ロサルタン（ニューロタン®）</b> .....	81
[症例 7]	オルメサルタン（オルメテック®）からロサルタン（ニューロタン®）に変更し，尿酸は低下したものの血圧が上昇してきた症例 .....	81
<b>2</b>	<b>カンデサルタン（プロプレス®）</b> .....	83
[症例 8]	ARB 単剤で良好に降圧した症例 .....	83
[症例 9]	多剤併用に ARB を追加し，著明な降圧を認めた悪性高血圧症例 .....	84
[症例 10]	ARB 投与により，蛋白尿が著明に減少した糖尿病性腎症例 .....	85
[症例 11]	ARB・Ca 拮抗薬の併用にサイアザイド系利尿薬を加えて良好な血圧調節が得られた症例 .....	86
<b>3</b>	<b>バルサルタン（ディオバン®）</b> .....	88
[症例 12]	ARB 単剤で長期にわたり良好な降圧が得られた症例 .....	88
[症例 13]	Ca 拮抗薬と ARB の併用で良好な血圧調節が得られた症例 .....	89
[症例 14]	ARB と Ca 拮抗薬の併用が著効を呈した症例 .....	91
<b>4</b>	<b>テルミサルタン（ミカルディス®）</b> .....	92
[症例 15]	ARB（テルミサルタン）が血圧調節に著効を呈した透析症例 .....	92
<b>5</b>	<b>オルメサルタン（オルメテック®）</b> .....	94
[症例 16]	バルサルタン（ディオバン®）からオルメサルタン（オルメテック®）に変更し著明な降圧を認めた症例 .....	94
[症例 17]	ARB が投与後早期から著効を呈した若年性高血圧症例 .....	96

[症例 18] ARB（オルメサルタン）投与により過度の降圧を認め た悪性高血圧症例 .....	98
[症例 19] ARB 投与による過度の降圧により意識喪失を来した と考えられる症例 .....	101
[症例 20] Ca 拮抗薬と ARB との併用で良好な血圧調節が得ら れた症例 .....	102
<b>6</b> アジルサルタン（アジルバ®）.....	104
[症例 21] 早朝高血圧にアジルサルタン就寝前投与が有用で あった症例.....	104
3. アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE 阻害薬）.....	106
薬理作用，利点，欠点，副作用	
[症例 22] ACE 阻害薬による咳嗽をはじめ，副作用が多く発現 した症例 .....	109
[症例 23] ACE 阻害薬により喉頭浮腫を来した症例 .....	110
[症例 24] ACE 阻害薬が著効を呈したレニン産生腫瘍（傍糸球 体細胞腫）.....	112
[症例 25] ACE 阻害薬を投与しショックとなった症例 .....	116
[症例 26] 消炎鎮痛薬投与による ACE 阻害薬の降圧効果の 減弱 .....	118
4. 降圧利尿薬 .....	120
サイアザイド系利尿薬，ループ利尿薬，MR（ミネラルコルチ コイドレセプター）拮抗薬，利尿薬とカルシウム代謝	
[症例 27] サイアザイド系利尿薬による痛風の発症例 .....	123
[症例 28] グリチルリチン製剤と利尿薬併用による偽性アルドス テロン症例 .....	126
[症例 29] 利尿薬を強力なものに変更し，血圧調節が良好となっ た，難治性高血圧症例 .....	129
5. $\beta$ 遮断薬（ $\beta$ ブロッカー）.....	132
薬理作用，副作用と投与時の注意，心不全に対する少量漸増療 法，位置付け	
[症例 30] $\beta$ 遮断薬により心不全を来した症例 .....	135
[症例 31a,b] $\beta$ 遮断薬により冠血管攣縮を誘発したと考えら れる症例 .....	137

[症例 32]	$\beta$ 遮断薬により悪夢を生じた症例 .....	141
[症例 33]	$\beta$ 遮断薬とジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬の併用で良好な血圧調節が得られた若年男性の本態性高血圧症例.....	142
[症例 34]	ISA を有する $\beta$ 遮断薬により、筋攣縮を来した症例 .....	143
[症例 35]	$\beta$ 遮断薬により気管支炎による呼吸困難を悪化させた症例 .....	145
[症例 36]	妊婦に安全とされる薬剤を組み合わせて妊娠・出産に導いた高血圧症例 .....	146
6.	$\alpha_1$ 遮断薬 ( $\alpha$ ブロッカー) .....	148
	副作用, 位置付け, 注意点	
	[症例 37] $\alpha_1$ 遮断薬によるファーストドーズ・フェノミンと わかれた症例 .....	150
7.	MR (ミネラルコルチコイドレセプター) 拮抗薬 .....	152
	薬理作用, スピロラクトンとエプレレノンの違い, 治療抵抗性高血圧 に対する有用性, 新しい MR 拮抗薬エサキセレンンについて	
	[症例 38] スピロラクトンが著効を呈した特発性アルドステロ ン症例 .....	158
	[症例 39] エプレレノンが著効を呈した原発性アルドステロン症例 ..	160
	[症例 40] スピロラクトンが著効を呈し, エプレレノンに変更し たところ血圧の上昇を認めた原発性アルドステロン症例 ..	161
	[症例 41] エプレレノン追加投与が降圧に著効を呈した症例 .....	163
	[症例 42] エプレレノン追加投与が著効を呈し, サイアザイド系利尿薬が中止できた症例 .....	164
	[症例 43] MR 拮抗薬・ARB・ $\beta$ 遮断薬の併用で高カ リウム血症を来し, 洞停止に至った症例 .....	166
8.	中枢性交感神経抑制薬 .....	169
	薬理作用, 副作用, 投与時の注意, 利点	
	[症例 44] エサキセレンン(ミネプロ®) により過度の降圧を来し た機能的単腎, 経皮的腎動脈形成術(PTRA) 後の難治 性高血圧症例 .....	170
	[症例 45] 高血圧・低カリウム血症・腎機能障害・水腎症を合併し, エサキセレンン(ミネプロ®) を用いて術前コントロー ルを行った原発性アルドステロン症(PA) の一例 .....	173



[症例 46] $\alpha$ メチルドパによる肝障害例 .....	178
[症例 47] $\alpha$ メチルドパによる発熱 .....	179
9. 直接的レニン阻害薬 .....	181
[症例 48] DRIを含む降圧薬多剤併用で、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)の強力な抑制を行い、良好な経過をたどった可逆性白質脳症(PRES)の症例 .....	183
10. ラウオルフィア製剤 .....	187
11. ARB/サイアザイド合剤, ARB/Ca拮抗薬配合剤 .....	188
ARB/サイアザイド合剤, ARB/Ca拮抗薬配合剤, ARB/Ca拮抗薬/サイアザイド合剤	
[症例 49] Ca拮抗薬とARBの併用で降圧不十分で、ARBをARB/サイアザイド合剤に変更し良好な血圧調節が得られた症例 .....	191
[症例 50] ARBとCa拮抗薬併用で降圧不良の症例に、ARBをロサルタン・ヒドロクロロチアジド合剤(プレミネント <sup>®</sup> )に変更したところ日中の過度の降圧を認められた症例 .....	192
[症例 51] 少量のサイアザイド系利尿薬追加により尿酸値が上昇し、プレミネント <sup>®</sup> に変更後低下した症例 .....	194
12. 多剤併用 .....	196
[症例 52] 多剤併用による降圧により臓器障害が軽快し、予後が改善された悪性高血圧症例 .....	196

## 第5章 早朝高血圧の治療

---

1. 早朝高血圧の病態 .....	200
2. 早朝高血圧の治療についてのこれまでの報告 .....	201
1. $\alpha_1$ 遮断薬 .....	201
2. 中枢性交感神経抑制薬 .....	202
3. 長時間作用型Ca拮抗薬 .....	202
4. RA系阻害薬 .....	202

3. 早朝高血圧の治療法 — 著者の考え — .....	203
[症例 53] 早朝高血圧にアムロジピン就寝前追加投与が著効を呈した症例 .....	206
[症例 54] 早朝高血圧にアムロジピンの就寝前分割投与が著効を呈した症例 .....	207
[症例 55] 早朝高血圧に就寝前のニフェジピン徐放錠（アダラート CR®）追加投与が著効を呈した症例 .....	209
[症例 56] 早朝高血圧に対し、ARB を 3 種変更するも無効で、アゼルニジピンの就寝前投与が著効を呈した症例 .....	210
[症例 57] 早朝高血圧にドキサゾシン就寝前追加投与が著効を呈した症例 .....	212
[症例 58] モーニング・サージにドキサゾシン（カルデナリン®）の就寝前投与が著効を呈した症例 .....	213
[症例 59] ドキサゾシンの就寝前投与が無効であった早朝高血圧にグアンファシン（エスタリック®）の就寝前投与が著効を呈した症例 .....	216
[症例 60] 早朝高血圧にテルミサルタン就寝前分割投与が有効であった症例 .....	218

## 第 6 章 高血圧治療における漢方薬の役割

---

[症例 61] 抑肝散と八味地黄丸の内服により安定した血圧コントロールとなった症例 .....	223
[症例 62] 葛根湯投与により、著明な頭痛が改善し、血圧コントロール良好となった高血圧切迫症の例 .....	227
[症例 63] 柴胡加竜骨牡蛎湯投与により、不安感と血圧上昇発作が改善した症例 .....	231
付録 1 主な降圧薬（2020 年 1 月現在） .....	234
付録 2 著者（後藤）の頻用薬 .....	250
付録 3 降圧薬における保険診療上の注意点 .....	251
参考図書 .....	252
索引 .....	253



# 降圧薬の 使い方のヒント

本文に入る前に、著者の考える降圧薬の使い方のヒント 13 力条をまとめてみた。まずはこれをお読みいただきたい。そのあとで、本文に取り組んでいただければ、きっとお役に立つと思う。

## 1. まず不適となる薬剤を除外して、次に適応となる薬剤を考える。

不適となる薬剤を正しく除外できれば、大きな間違いはしていない、と考えて良い。

副作用を出さずに長期に血圧がよくコントロールされれば、何を使っても良いんだ、くらいに気楽に考えた方がよい。そのうえで、症例に応じて適する薬剤を考えて投薬できれば、満点である。

## 2. 高血圧緊急症およびこれに準じる症例（拡張期血圧 110mmHg 以上で、頭痛などの症状または臓器障害が認められる場合）以外は、単剤で低容量から開始する。

思いもかけず急激な降圧をみることが経験されるので、とくに高齢者では注意を要する。

## 3. 緩徐に降圧する。2～3 ヶ月で目標血圧値に到達することを目指す。

急激な降圧により、めまい感などが生じやすい。とくに拡張期血圧 110mmHg 以上の重症の高血圧の場合には、最初（投薬開始後 2～4 週目）の降圧目標は、150～60/90mmHg 程度とする。

ARB は高レニン状態を除いては、降圧効果が最高に達するまでに 1 ヶ月ほどを要するので、2 週目で降圧不十分でも薬剤追加・増量は慎重にした方がよい。4 週みていれば、降圧効果のめどはつく。一方、Ca 拮抗薬については、降圧効果の評価は 2 週間で十分である。

## 4. 1日1回投与ですむ長時間作用型薬剤を選択する。

コンプライアンスをよくするために、1日1回投与ですむ薬剤が望ましい。

## 5. 同系統の中で使い慣れた薬剤を一つか二つ持つ。

薬剤の数は数えきれないほどあり、何から何まで使う必要はない。同系統の中で1剤か2剤、使い慣れるようにすれば十分である。それによってさじ加減が身に付くというものである。

## 6. 単剤にて降圧不良の場合、量を増やすよりも作用機序の異なる薬剤を併用する。組み合わせる薬剤としては、まずは第一選択薬として推奨されている薬剤（Ca拮抗薬、ARBまたはACE阻害薬、利尿薬）を組み合わせる。（158ワンポイントレクチャー）。

これによって相乗効果が期待され、副作用の軽減が図られる。

【例】（ARBまたはACE阻害薬）＋（ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬）  
（ARBまたはACE阻害薬）＋（利尿薬）  
（ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬）＋（利尿薬）

## 7. 効きが悪いときには、少量の利尿薬を併用する。

日本人の食塩摂取量は欧米に比し多く、現実には減塩はなかなか難しい。少量（常用量の1/4～1/2）の利尿薬の併用が、降圧に極めて有用なことが多い。

## 8. 第一選択薬（私見）

若年者（とくに男性）：ARB。

中高年者：ARBまたはジヒドロピリジン系Ca拮抗薬

一般に、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン（RAA）系や交感神経系（カテコラミン分泌）は、高齢者になるほど活性が低下してくる。また高齢になると食塩感受性高血圧の割合が多くなるとされる。

そこで、 $\beta$ 遮断薬やRAA系を抑制する薬剤は若年者ほど効きやすく、高齢者では直接血管を拡張するCa拮抗薬や利尿薬が効きやすい。

$\beta$ 遮断薬は、糖・脂質代謝に対する悪影響などから第一選択薬からはずされたため、若年者にはARBが勧められる。

## 9. 新薬に軽々しく手を出さない

発売されてから副作用のために発売中止になった薬剤もあり、開業医としては少なくとも1年間は、病院からの継続投与の患者を除いては処方しないことを勧める。

## 10. 副作用に絶えず注意する。

悪夢・インポテンツ・こむらがえり・歯槽膿漏などは患者の方からはなかなか言わない。コミュニケーションがある程度ついたところで、医師の方から話を向ける。

## 11. 休薬・減薬できる症例がある。

夏期とくに高齢者においては、過度に降圧している症例がある。発汗による脱水にも注意する必要がある。とくに著者の住む山形地方では寒暖の差が激しく、季節差には注意を要する。

## 12. たまには体位を変えて（坐位・臥位・立位）測定する。

一般的には、坐位よりも臥位にて特に拡張期血圧が低下する症例が多い。

糖尿病性神経障害が強くなると、坐位よりも臥位で上昇することがある。立位にて、起立性低血圧をチェックする（とくに高齢者・糖尿病症例・ $\alpha_1$ 遮断薬や中枢性交感神経抑制薬を内服中の症例）。

## 13. 家庭血圧を基準にする

家庭血圧は、原則として測定してもらう。臓器障害は診察室血圧よりも家庭血圧と相関する。家庭血圧を基に、投薬を行う。

家庭血圧の測定は、起床時（早朝高血圧の把握）・就寝前は必ず行い、必要に応じその他の時刻にも行う。脈拍数も併せて記録してもらう。脈拍数は交感神経系・副交感神経系の活動度により規定されるので、診察時の脈拍数と比較

することにより，患者の緊張度が推測できる．

## 【文献】

- 1) 竹内和久：降圧薬としてのカルシウム拮抗薬の作用機序と使い方は？ 高血圧 Q&A (阿部圭志，伊藤貞嘉編)，p.95-98，ヴァンメディカル，2001．

### フ ン ク チ ャ ー ポ イ ン ト

#### 糸球体血行動態に対する ACE 阻害薬・ARB と Ca 拮抗薬との違い

腎糸球体の血行動態をみると，糸球体の輸出細動脈の収縮は，アンジオテンシン II が主に関与する．従って ACE 阻害薬または ARB は輸出細動脈を，主に拡張する．これに対し Ca 拮抗薬は輸入細動脈を拡張する．Ca 拮抗薬は全身血圧の十分な低下により，糸球体への流入血が低下すれば腎保護的に働くが，糸球体への血流量を増加し負荷が増加して，糸球体障害性に働く可能性もある．ACE 阻害薬または ARB の併用でこの障害は軽減されると考えられる（文献 1）．

現在，著者の使用する 2 剤併用療法としては，ARB とジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬の組み合わせが最も多い．逆に，不適当な組み合わせは，同じような作用を有する薬剤の組み合わせである．例えば，ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬と  $\alpha_1$  遮断薬の組み合わせは，どちらも血管平滑筋に作用し，相加作用が期待されないし，また反射性頻脈も来しやすくなる．



# 高血圧患者の 診察・検査



◎高血圧の診断の基本は、以下の三つからなる。

1. 正当な血圧値の評価
  - ①家庭血圧の測定
  - ②24時間自由行動下血圧測定（ABPM）による日内変動の評価
  - ③白衣高血圧・仮面高血圧・早朝高血圧の把握など
2. 臓器障害のチェック
3. 二次性高血圧のスクリーニング

## 1. 目的

A. 血圧値の正当な評価（p.13 E. を参照）

B. 臓器障害の程度

- ①心臓〔心電図, 胸部X線（CTR）, 心臓超音波〕
- ②腎臓〔蛋白尿, 沈渣（顕微鏡的血尿, 円柱）, 尿素窒素, クレアチニン・eGFR〕
- ③血管〔脳血管（眼底）, 頸動脈エコー, 脈波伝達速度（PWV）, 心臓足首血管指数（CAVI）〕

C. 二次性高血圧スクリーニング

〔参考〕二次性高血圧を疑わせるような症例

- 1) 高血圧の原因と頻度：

○本態性高血圧	～90%
○二次性高血圧	10%以上

  - 腎実質性疾患
  - 腎血管性高血圧
  - 内分泌性高血圧
    - 原発性アルドステロン症（含特発性）（\*）
    - 褐色細胞腫
    - クッシング症候群
    - サブクリニカルクッシング症候群
    - レニン産生腫瘍（傍糸球体細胞腫, 他）

- 睡眠時無呼吸症候群

他

2) 特に二次性高血圧を疑わせるような症例

二次性高血圧スクリーニング

(1) 年 齢

35 歳以下または 50 歳以上で発症

(2) 症 状

多飲・多尿・夜間尿・四肢脱力感・周期性四肢麻痺（原発性アルドステロン症）

発作性・動揺性高血圧・心悸亢進・頻脈・発汗（褐色細胞腫）

中心性肥満・満月様顔貌・眼周囲浮腫・多毛・無月経（クッシング症候群）

無呼吸を伴ういびき（睡眠時無呼吸症候群）

(3) 現 症

血管雑音（腎血管性高血圧の 40～65%で聴取）

脈拍の左右差・上下肢差（大動脈炎症候群，大動脈縮窄症）

(4) 検査データ

低カリウム血症

利尿薬投与により容易に低カリウム血症

（原発性または二次性アルドステロン症）

睡眠ポリグラフィー（睡眠時無呼吸症候群）

臓器障害の著明な高血圧

(5) 難治性高血圧（内分泌性高血圧）

---

\* 横浜労災病院の西川・大村等は，ACTH 負荷副腎静脈サンプリングの結果から本態性高血圧の約 6%は原発性アルドステロン症である，と報告し注目を集めた．CT では発見されないような小さな腺腫によるものが原発性アルドステロン症の 40～50%あるとしている（文献 1，2）．その後の報告から，ガイドライン 2019 年版には，原発性アルドステロン症は高血圧患者の 5～15% 前後を占める，と記載されている（→ガイドライン 185 頁）．

ガイドライン 2009 では，原発性アルドステロン症のスクリーニングの条件として，PAC 150pg/ml 以上，アルドステロン・レニン比 200 以上としていたが，ガイドライン 2014 からは PAC 120pg/ml 以上とした（→ガイドライン 186 頁）．

## 2. 診察の実態

### A. 問診

- 1) 自覚症…
  - 頭痛・肩凝り, 視力障害, 発作性の動悸・高血圧 (→褐色細胞腫)
  - 夜間尿・脱力・シビレ (→原発性アルドステロン症)
  - いびき・昼間の眠気・夜間尿 (睡眠時無呼吸症候群)
- 2) 既往歴…
  - 心・腎・脳・(肝)・眼底
  - 高血圧の指摘時期, コントロールの程度
- 3) 家族歴…高血圧, 脳卒中, 虚血性心疾患
- 4) 嗜好…アルコール, タバコ

### B. 現症

- 1) 血圧…
  - 臥位〔四肢上下肢差・左右差 (→大動脈炎症候群・大動脈縮窄症)〕
  - 坐位
  - 立位〔起立性低血圧 (→褐色細胞腫・糖尿病性神経障害)〕
- 2) 聴診…
  - 心雑音 (大動脈弁閉鎖不全症)
  - 血管雑音: 頸部・鎖骨下 (→大動脈炎症候群), 胸・背部 (→大動脈縮窄症)
  - 腹部 (→腎血管性高血圧・異型大動脈縮窄症)
- 3) 容貌・他…
  - 中心部肥満, 満月様顔貌・眼周囲浮腫 (→クッシング症候群)
  - 浮腫 (→心・腎機能障害・クッシング症候群)

### C. 一般検査 (初診時)

- 1) 臓器障害…
  - 眼底, 心臓〔心電図, 胸部X線 (CTR)〕
  - 腎〔蛋白尿, 沈渣 (赤血球, 円柱), BUN, Cr〕
- 2) 二次性高血圧スクリーニング

- 蛋白尿, 尿沈渣 (特に赤血球), BUN, Cr, 尿酸 (腎実質性疾患)
- 血清カリウム (原発性および二次性アルドステロン症, クッシング症候群)
- 随時尿中総メタネフリン分画 (クレアチニン補正) ( $> 0.5 \mu\text{g} (500\text{ng}) / \text{mg} \cdot \text{Cr}, 0.5\text{mg}/\text{g} \cdot \text{Cr}$ ) (\* 1)  
ABI ( $< 0.9$ : 閉塞性動脈硬化症, 大動脈縮窄症, 大動脈炎症候群)

### 3) その他の検査 (投薬するときのための検査)

- 血糖 (サイアザイド系,  $\beta$  遮断薬)
- 尿酸 (利尿薬)
- 肝機能 (→メチルドパ)
- 脂質 (サイアザイド系,  $\beta$  遮断薬)
- 血清カリウム
  - 高カリウム (K 保持性利尿薬, アルドステロン拮抗薬, ARB, ACE 阻害薬, 直接的レニン阻害薬,  $\beta$  遮断薬)
  - 低カリウム (利尿薬)

## D. 次に考慮すべき検査

### 1) 形態的検査…

- 腹部超音波…腎長径の左右差 (\* 2), ドプラー法による腎動脈血流の評価 (\* 3), 副腎腫瘍の検索
- 副腎 CT・MRI (→副腎腫瘍・過形式)
- 腎動脈造影 CT (腎血管性高血圧) (\* 4)
- レノグラム・レノシンチグラム (→腎血管性高血圧) (\* 5)

---

\* 1 随時尿中総メタネフリン (メタネフリン+ノルメタネフリン) 分画は, 尿の酸性化も不要で, 現在日本では最も簡単な褐色細胞腫のスクリーニング検査である.  $0.5 \mu\text{g} (500\text{ng}) / \text{mg} \cdot \text{Cr} [0.5\text{mg}/\text{g} \cdot \text{Cr}]$  がスクリーニング値とされている. 2019年1月から保険適応になった血漿遊離メタネフリン, ノルメタネフリンもスクリーニング検査として有用とされているが著者らには経験がない.

\* 2 正常では, 左腎が右腎よりも  $0.5\text{cm}$  大きいとされる.

\* 3 腎動脈狭窄検出のファーストチョイスである.

\* 4 CTの空間分解能が向上したため, 16チャンネル以上のMDCTアンギオグラフィによれば, 腎動脈の第2分枝まで検索可能であり, 血管造影の代わりになる検査となった.

\* 5 補助的に用いられる. カプトプリル負荷により陽性率が向上する. 当院ではカプトプリルテストに引き続いて施行する場合が多い.

## 2) 内分泌学的検査

- 血漿レニン活性 (PRA)
- 血漿アルドステロン濃度 (PAC)

カプトプリルテスト…カプトプリル 50mg 内服. 血圧を 10 分毎に測定. 投与前, 投与 1 および 2 時間後に PRA, PAC を測定.

	BP	PRA	PAC
腎血管性高血圧 (前/後)	高値/↓↓	正~高/↑↑	正~高/↘
原発性アルドステロン症	高値/↘→	低 値/→	高 値/→

- 尿中カテコラミン (アドレナリン, ノルアドレナリン)・メタネフリン・ノルメタネフリン・VMA 定量 (\* 1)
- 血中カテコラミン定量 (\* 1)
- コルチゾール・尿中コルチゾール・17-OHCS, 17-KS, ACTH (クッシング症候群・サブクリニカルクッシング症候群) (\* 2)
- その他

## 3) その他の検査

- CRP, 血沈, (大動脈炎症候群)

## 4) シンチグラム

- 褐色細胞腫を疑うときはミオ MIBG シンチ.
- クッシング (サブクリニカルクッシングを含む) 症候群, 原発性アルドステロン症を疑うときはアドステロールシンチ (\* 3)

\* 1 尿中カテコラミンと代謝産物, 血中カテコラミン値は正常上限の 3 倍以上の増加で優位な上昇とすることが一般的である. 誘発試験としてのグルカゴン試験やフェントラミン試験は, 特異性, 安全性に問題があり禁忌とされた (→ガイドライン 190 頁).

\* 2 副腎腫瘍を認める症例では, サブクリニカルクッシング症候群を否定するために, デキサメサゾン 1mg 抑制試験が必要である.

\* 3 原発性アルドステロン症では, 信頼性が薄く施行していない施設も多い.

\* 4 夜間の一定時刻に血圧測定を行うデジタル自動血圧計が医療者向けに発売されており (オムロン HEM-9700T), 夜間就寝中の血圧値把握に有用である.

## E. 血圧値の正当な評価

- 1) 24 時間血圧モニタリング (24 時間 ABPM)
  - …血圧日内変動の評価, 睡眠中の血圧測定可, 早朝高血圧の把握 (\* 4)
- 2) 家庭血圧の測定
  - …起床時・就寝前の 2 回 (必要に応じ日中も) の測定

## 【文献】

- 1) Nishikawa T, Omura M: Clinical characteristics of primary aldosteronism: Its prevalence and comparative studies on various causes of primary aldosteronism in Yokohama Rosai Hospital. Biomed Pharmacother 54(Suppl 1): 83S-85S, 2000.
- 2) 西川哲男, 齊藤淳, 祖山暁子, 大村昌夫: 原発性アルドステロン症の確定診断と局在診断のための副腎静脈血サンプリングの有用性. 東女医大誌 73: 460-462, 2003.

### ワンポイント レクチャー

#### 「偽性褐色細胞腫」について

ガイドライン 2009 年版では, 発作性に頭痛, 胸痛, めまい, 悪心, 動悸, 潮紅, 発汗などの身体徴候と著明な高血圧 (200/110mmHg 以上) を呈する病態で, 軽度のカテコラミン上昇のみで画像上も褐色細胞腫が否定される病態として, 「偽性褐色細胞腫」の概念が紹介された. 発作の持続は 30 分から数時間, 頻度は 1 日に 1~2 回から 2~3 ヶ月に 1 回が多く, 発作の無い時には正常か軽度の高血圧を示すのみであったという. 過去の精神的ストレスの関与が指摘され, 血圧コントロールには精神的アプローチが必要とされる, という (→ガイドライン 2009, 95 頁). これらの患者は「褐色細胞腫疑い」として紹介されてくる. 著者らも, この概念を頭に入れつつ診療している.

## 【著者略歴】

### 後藤 敏和 (第 1~5 章担当)

- 1976 年 東北大学医学部卒業  
山形県立中央病院内科研修医
- 1978 年 東京女子医科大学循環器内科にて研修
- 1979 年 東北大学医学部第 2 内科, 入局  
九州大学理学部 (半年間), 筑波大学応用生物化学系 (1 年間) に内地留学
- 1984 年 東北大学医学部第 2 薬理学教室にて研究
- 1985 年 山形県立中央病院内科 (循環器) 医長  
教育研修部長, 救命救急センター副所長, 副院長兼医療安全部長を経て
- 2013 年 山形県立中央病院院長
- 2017 年 同定年退職  
公益財団法人 やまがた健康推進機構理事・山形検診センター所長

### 【資格】

医学博士, 認定内科医, 日本循環器学会専門医, 人間ドック健診専門医, 日本高血圧学会専門医, 日本高血圧協会山形県支部長, 労働衛生コンサルタント, 診療情報管理士 (DPC コース終了), 山形県立中央病院高血圧診療アドバイザー, 山形県立中央病院名誉院長

### 【編著書 (医学書)】

症例から考える高血圧の診かた, 二次性高血圧を見逃さないために, 金芳堂, 2012 年  
人間ドック, 健康診断結果の読み方と生活習慣指導 ~あなたの不安はこの 1 冊で解消~  
山形県立中央病院編 2015 年 山形県立がん・生活習慣病センター

### 【参考】

2004 年 月刊「現代」7月号にて,  
「生活習慣病に克つ, 信頼の名医 216 人」の一人に選ばれる

### 鈴木 恵綾 (第 6 章, および症例 44, 45, 48 担当)

- 2001 年 山形大学医学部卒業
- 2001 年 山形県立中央病院内科研修医
- 2003 年 東北大学大学院腎・高血圧・内分泌科大学院入学  
東北大学医学系研究科 病理診断学分野, 神経内分泌分野で研究
- 2009 年 山形県立中央病院内科医長

### 【資格】

医学博士, 日本内科学会総合内科専門医, 日本高血圧学会専門医・指導医, 日本高血圧協会山形県副支部長, 福島県立医科大学非常勤講師

### 【参考】

第 1 回 性差医学・医療学会学術集会優秀発表賞 受賞

\*本書の出版は、山形県立中央病院倫理委員会において承認された。  
(受付番号 160, 2020年2月25日)

よくある副作用症例に学ぶ  
**降圧薬の使い方** 第5版  
高血圧治療ガイドライン 2019 対応

---

2002年10月10日 第1版第1刷  
2005年9月10日 第2版第1刷  
2010年3月10日 第3版第1刷  
2012年5月1日 第3版第2刷  
2015年10月1日 第4版第1刷  
2018年7月25日 第4版第3刷  
2020年3月20日 第5版第1刷 ©

著者 後藤敏和 GOTO, Toshikazu  
鈴木恵綾 SUZUKI, Saya  
発行者 宇山閑文  
発行者 株式会社 金芳堂  
〒606-8425 京都市左京区鹿ヶ谷西寺ノ前町34番地  
振替 01030-1-15605  
電話 075-751-1111(代)  
<https://www.kinpodo-pub.co.jp/>

組版 株式会社 グラディア  
印刷・製本 株式会社 サンエムカラー

---

落丁・乱丁本は直接小社へお送りください。お取替え致します。

Printed in Japan  
ISBN978-4-7653-1817-4

**JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

●本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を代行業者等の第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内の利用でも著作権法違反です。