

第11章 特殊条件下 高血圧の治療

POINT 11a

【白衣高血圧】

1. 定義は、診察室血圧の平均が140/90 mmHg以上、かつ家庭血圧が135/85 mmHg未満またはABPMでの平均24時間血圧が130/80 mmHg未満である。
2. 高血圧患者の15–30%にみられ、高齢者でその頻度が増加する。
3. 将来、持続性高血圧に移行し、心血管イベントへつながるリスクが高い。
4. 基本的に生活習慣の改善を行い定期的な経過観察を必要とするが、臓器障害や他の心血管リスクが高い場合、降圧薬の投与も考慮する。

【仮面高血圧】

1. 定義は、診察室血圧の平均が140/90 mmHg未満、かつ家庭血圧が135/85 mmHg以上、またはABPMでの平均24時間血圧が130/80 mmHg以上である。
2. 正常血圧の一般住民の10–15%、140/90 mmHg未満にコントロールされている降圧治療中の高血圧患者の約30%にみられる。
3. 心血管リスクは正常血圧と比較して2–3倍で、持続性高血圧と同程度である。
4. 仮面高血圧には早朝高血圧、職場高血圧などストレス下の高血圧、夜間高血圧が含まれる。
5. 早朝血圧に基づく降圧療法では、そのレベルを135/85 mmHg未満にコントロールする。

1. 血圧日内変動に基づく高血圧

診察室血圧レベルと、家庭血圧計やABPMで測定した診察室以外の日常生活時の血圧レベルは必ずしも一致しない。高血圧診断は診察室血圧と診察室外血圧により、正常血圧、白衣高血圧、仮面高血圧、持続性高血圧の4つに分類することができる（図11-1）⁶⁷⁵⁾。

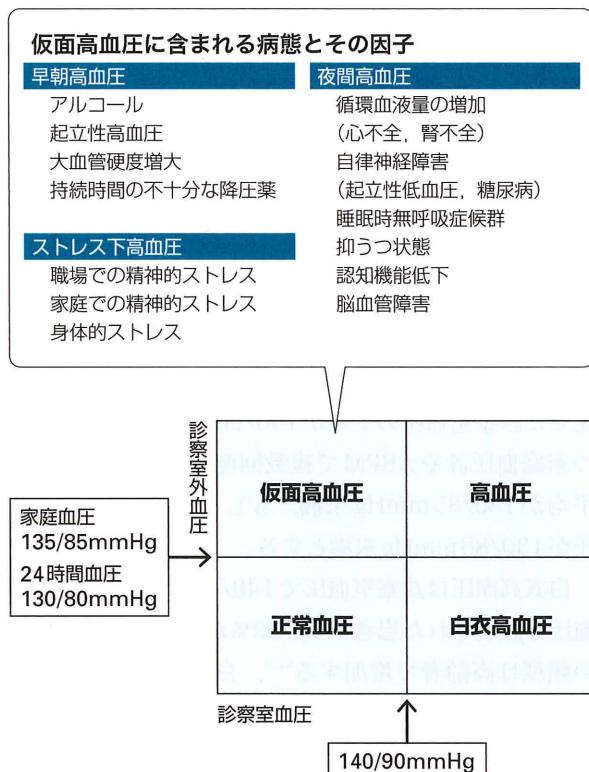
1) 白衣高血圧

白衣高血圧は、未治療者において診察室で測定した血圧が高血圧であっても、診察室外血圧では正常血圧を示す状態である（図11-1）⁶⁷⁵⁾。定義は、複数回測定した診察室血圧の平均が140/90 mmHg以上で、かつ家庭血圧計やABPMで複数回測定した昼間血圧の平均が135/85 mmHg未満、もしくは平均24時間血圧が130/80 mmHg未満とする。

白衣高血圧は診察室血圧で140/90 mmHg以上の高血圧と診断された患者の15–30%がこれに相当し、その頻度は高齢者で増加する⁶⁷⁵⁾。白衣高血圧は診察室外血圧も高い持続性高血圧と比較した場合、臓器障害は軽度で、心血管予後も良好である^{98,169,675)}。しかし、正常血圧者と比較して、まったく同等に予後良好であるかどうかは、意見が分かれている。白衣現象も必ずしもまったく良性というわけではなく、強いストレス時の昇圧と関連する場合や、白衣高血圧の一部は、将来、持続性高血圧に移行し、長期的には心血管イベントのリスクになることがある^{102,103,108,676)}。そのリスクが高い群は、収縮期血圧125–135 mmHg、拡張期血圧80–85 mmHg以上と診察室外血圧が正常域でも高値傾向にある群や、肥満・メタボリックシンドロームに関係する因子など他の心血管リスクならびに微量アルブミン尿などの臓器障害を合併する群である⁶⁷⁶⁾。したがって、白衣高血圧の診療では、他の危険因子や臓器障害も評価する必要がある。

基本的には、白衣高血圧には薬物治療を行わず、生活習慣の改善を指導する。定期的に経過観察を行い、日常生活におけるストレス状態や生活習慣の変化に留意し、家庭血圧の自己測定を推奨する。診察室以外の血圧レベルが比較的高い群や、心血管系疾患や臓器障害、糖尿病やメタボリックシンドロームなどを合併する高リスク白衣高血圧では、降圧薬投与が必要となることもある。

図11-1. 白衣高血圧と仮面高血圧の診断



2) 仮面高血圧

診察室血圧が正常血圧であっても、診察室外の血圧では高血圧である状態が仮面高血圧である（図11-1）^{278,675)}。複数回測定した診察室血圧の平均が140/90mmHg未満で、かつ家庭血圧計やABPMで複数回測定した昼間血圧の平均が135/85mmHg以上、もしくは平均24時間血圧が130/80mmHg以上の場合を仮面高血圧とする。

仮面高血圧は診察室血圧レベルと診察室以外の血圧レベルで定義されるが、その病態は多様である。早朝高血圧、職場高血圧、夜間高血圧は、仮面高血圧を構成する病態で、診察室外血圧が上昇している時間帯が異なる⁶⁷⁷⁾。

仮面高血圧は、正常血圧を示す一般住民の10–15%，140/90mmHg未満にコントロール良好な降圧治療中の高血圧患者の約30%にみられる^{278,678)}。仮面高血圧の臓器障害と心血管イベントのリスクは正常血圧や白衣高血圧と比較して有意に高く、持続性高血圧患者と同程度である。これまでの臨床研究では、仮面

表11-1. 仮面高血圧が疑われる高リスク群

- 降圧治療中の高血圧患者
- 正常高値血圧者 (130–139/85–89mmHg)
- 喫煙者、アルコール多飲者
- 精神的ストレス (職場、家庭) が多い者
- 身体活動度が高い者
- 心拍数の多い者
- 起立性血圧変動異常者 (起立性高血圧、起立性低血圧)
- 肥満、メタボリックシンドローム、糖尿病患者
- 臓器障害 (特に左室肥大・頸動脈内膜壁肥厚) 合併者
- 心血管疾患の合併者

高血圧は正常血圧群に比べて代謝異常を伴いやすく、未治療か治療中高血圧患者かにかかわらず、左室肥大や頸動脈肥厚などの高血圧性臓器障害が進行している^{679,680)}。地域一般住民や治療中の高血圧患者を対象とした追跡研究においても、正常血圧に比較した仮面高血圧の心血管疾患の相対発症リスクは2–3倍程度であり、持続性高血圧と同程度である^{107,108,278,681)}。

仮面高血圧の診療は、家庭血圧を測定することからはじめる。仮面高血圧の高リスク群は、降圧療法中にあるすべての高血圧患者、正常高値血圧 (130–139/85–89mmHg)、喫煙者、アルコール多飲者、精神的ストレス (職場、家庭) が多い者、身体活動度が高い者、心拍数の多い者、起立性血圧変動異常者 (起立性高血圧、起立性低血圧)、肥満・メタボリックシンドロームや糖尿病を有する患者、臓器障害 (特に左室肥大) や心血管疾患の合併例などである (表11-1)^{332,682,683)}。これらの対象者には診察室血圧にかかわらず、積極的に家庭血圧やABPMを測定することが重要である。

仮面高血圧の降圧治療の要点は、24時間にわたり正常血圧レベルに降圧することで、早朝血圧に基づく降圧療法を行い、そのレベルを135/85mmHg未満にコントロールする。

3) 早朝高血圧

早朝高血圧にコンセンサスの得られた定義はないが、他の時間帯よりも早朝血圧が特異的に高い場合には、狭義の早朝高血圧といえよう。家庭血圧の基準値は135/85mmHgであることから、早朝に測定した血圧平均値が135/85mmHg以上を広義の早朝高血圧と

する。

早朝には心血管イベントが多く、同様に血圧も夜間から早朝にかけて上昇する日内変動を示す。早朝血圧は脳・心臓・腎臓、すべての心血管リスクと有意に関連していることから、高リスク時間帯の血圧が高値を示す早朝高血圧が重要である^{112,677)}。さらに、降圧療法中の高血圧患者では、診察室血圧は良好にコントロールされていても、薬剤服用直前の早朝に最も降圧効果が減少していることも問題となる。

早朝高血圧には夜間高血圧から移行するタイプと朝方に急峻に血圧が上昇するサージタイプがあり、この両者はともに心血管リスクとなる。夜間から早朝にかけては、圧受容体反射の影響を受けて自律神経や血圧の変動性が最も増大する時間帯で⁶⁸⁴⁾、早朝の血圧レベルの高値に加え血圧変動性の増大や夜間から早朝にかけて上昇する血圧モーニングサージも、24時間血圧レベルとは独立して心血管イベント^{105,110,685)}や左室肥大、頸動脈硬化、無症候性脳梗塞など臓器障害のリスクとなる^{105,685-688)}。さらに、早朝には交感神経やレンシン・アンジオテンシン（RA）系など神経内分泌系の亢進に加えて、血小板機能亢進や血栓傾向が加わり、それぞれの危険因子が相加的あるいは相乗的に臓器障害を進展させ、心血管イベントの発症リスクを増強すると考えられる。

早朝高血圧は、診察室血圧で定義した高血圧よりも臓器障害が進行しており⁶⁸⁹⁾、早朝高血圧を呈すると、高血圧患者は将来の脳卒中発症リスクが高くなり^{112,113)}、後期高齢者では将来の要介護リスクが高くなることが報告されている⁷⁶⁾。

血圧モーニングサージの要因として、寒冷や加齢に加えて、精神的ストレス、習慣飲酒や閉塞性無呼吸症候群の重症度がある⁶⁹⁰⁾。したがって、早朝高血圧の非薬物療法としては、冬季の早朝の気温調節や節酒を心がけ、良質の睡眠をとることが重要である。

通常の降圧療法に早朝高血圧をターゲットにした降圧療法を加えることにより、夜間血圧を含む24時間血圧が完全にコントロールされ、心血管イベントがさらに効果的に抑制されることが期待できる。降圧目標は早朝血圧レベル135/85 mmHg未満で、糖尿病や慢性腎臓病を合併する高リスク高血圧群においては、さらに低いレベル（當時130/80 mmHg未満）へのコン

トロールが望まれる。

早朝高血圧では24時間持続する長時間作用型降圧薬を使用することが原則である。1日1回型の長時間作用型降圧薬においても、早朝血圧が高い場合、朝夕2分割処方するなどの工夫が必要である。Ca拮抗薬や、早朝に活性が亢進する神経・体液性因子に対する交感神経系抑制薬（α遮断薬、中枢性交感神経抑制薬）ならびにRA系阻害薬（ACE阻害薬、ARB）の就寝前投与は早朝血圧を有意に低下させ、臓器保護作用を示す。早朝高血圧の厳格なコントロールは通常1剤の降圧薬では難しく、併用療法が必要となることが多い。しかし、ある特定時間帯の血圧ピークを降圧させるために降圧薬の用量を増量した場合、他の時間帯においては過度の降圧のために、全身倦怠感やふらつきなどの自覚症状が悪化することもある。異なるクラスの薬剤を複数、異なる時間帯に投与する時間降圧療法も必要となる。

4) 夜間高血圧

ABPMによる夜間睡眠中血圧の平均が120/70 mmHg以上の場合に、夜間高血圧とする。加えて、血圧日内変動で、夜間血圧が昼間の血圧に比較して高値を示す夜間昇圧型（riser）は、心血管リスクが高く狭義の夜間高血圧になる。夜間血圧の測定、riserなどの血圧日内変動異常の判定には、2008年4月より保険適用が認められたABPMが用いられるが、最近では睡眠時血圧を測定できる家庭血圧計もある¹¹⁴⁾。

夜間血圧は昼間血圧よりも変動性が少なく、より強く心血管リスクや認知機能と関連している^{121,691)}。通常の血圧日内変動において、夜間血圧は昼間の覚醒時に比較して、10–20%低下する（正常型、dipper）。この夜間の血圧低下が少ないnon-dipperや、逆に夜間に血圧上昇を示すriserでは、脳、心臓、腎臓すべての臓器障害ならびに心血管死のリスクが高い^{104,370,677)}。夜間血圧高値が起床後まで持続している場合、家庭血圧測定により「早朝高血圧」として検出される。一方、早朝・就寝時に測定した家庭血圧は正常レベルにあるが、夜間血圧のみが高い者でも、血管障害が進行しており、心血管リスクも高い^{692,693)}。

夜間高血圧は睡眠時無呼吸症候群などの睡眠障害、心不全や腎不全などの循環血液量の増加、糖尿病など

の自律神経障害、特に起立性低血圧などが原因となる。また、抑うつ状態、認知機能低下や脳萎縮や、脳血管障害なども夜間血圧低下が減少しているnon-dipper/riserの夜間高血圧に関連している。

夜間高血圧の対策としては、減塩や利尿薬が有用である⁶⁹⁴⁾。さらに、早朝高血圧を治療ターゲットにした就寝前の降圧薬投与が推奨される。複数の降圧薬を投与しても血圧コントロールがつかない治療抵抗性高血圧に、薬剤数を増量することなく、1剤のみを就寝前投与へ変更することにより、non-dipperがdipperに移行し、より良好な24時間血圧コントロールが達成できるとの報告もある⁶⁹⁵⁾。

5) ストレス下高血圧

診察室血圧は正常でも、職場や家庭のストレスにさらされている昼間の時間帯の血圧平均値が、再現性よく基準値たとえば135/85mmHgを超えている場合などである。

精神的・身体的ストレスはABPMで測定した自由行動下血圧に影響を与えることが知られている⁶⁹⁶⁾。ストレス下高血圧の一つとして職場高血圧がある。健診時や診察室血圧は正常でも、ストレス状況にある職場で測定した血圧が高値を示す職場高血圧は、肥満や高血圧家族歴の人も多いという特徴がある¹⁰⁹⁾。ストレス下高血圧は厳密には診察室血圧や家庭血圧の通常の早朝と就寝時の測定方法では見逃されることから、その検出にはABPMや職場での血圧測定が必要となる。その臨床的意義と診断・降圧治療に関するエビデンスはまだ十分ではないが、注意深い経過観察が必要である。

夜間交代勤務者（シフトワーカー）の血圧日内変動は、昼・夜の時刻よりも、覚醒・睡眠による個人の行動パターンで規定される。したがって、1日1回投与の降圧薬は、昼間に睡眠をとった場合、覚醒後の夕方に服用する。しかし、昼間の睡眠中には、夜間の睡眠中に比較して、交感神経活動が十分に低下しないため、血圧低下が生じにくく、夜間交代勤務者はnon-dipper型血圧日内変動異常を示すことが多い⁶⁹⁷⁾。

POINT 11b

【高血圧緊急症および切迫症】

1. 緊急症が疑われる症例には、迅速な診察と検査によって診断および病態の把握を行い、早急な治療開始が必要である。
2. 高血圧性脳症や急性大動脈解離に合併した高血圧、肺水腫を伴う高血圧性左心不全、重症高血圧を伴う急性冠症候群、褐色細胞腫クリーゼ、子癇などは急性の臓器障害が進行しており、入院のうえ、直ちに経静脈的降圧治療を開始する必要がある。原則として高血圧専門医のいる施設に治療を依頼する。加速型-悪性高血圧も緊急症に準じて対処する。
3. 急性の臓器障害の進行を伴わない持続性の著明な高血圧（通常、180/120mmHg以上）は切迫症として内服薬により降圧を図るが、臓器障害を有する例や治療抵抗性を示す例が多く、高血圧専門医への紹介が望ましい。

2. 高血圧緊急症および切迫症の診断と治療

1) 定義と分類

高血圧緊急症は単に血圧が異常に高いだけの状態ではなく、血圧の高度の上昇（多くは180/120mmHg以上）によって、脳、心、腎、大血管などの標的臓器に急性の障害が生じて進行している病態である。迅速に診断し、直ちに降圧治療を始めなければならない。緊急症には、高血圧性脳症、急性大動脈解離を合併した高血圧、肺水腫を伴う高血圧性左心不全、高度の高血圧を伴う急性冠症候群（急性心筋梗塞、不安定狭心症）、褐色細胞腫クリーゼ、子癇などが該当する（表11-2）^{698,699)}。高度の高血圧であるが、臓器障害の急速な進行がない場合は切迫症として扱う。切迫症では緊急降圧による予後改善のエビデンスはない。なお、緊急症であるかどうかは血圧のレベルだけで判断すべきではない。血圧が異常高値であっても急性あるいは進行性の臓器障害がなければ緊急降圧の対象ではなく、子癇や急性糸球体腎炎による高血圧性脳症や大動脈解離などでは、血圧が異常高値でなくても緊急降圧の対象

表11-2. 高血圧緊急症

- ・乳頭浮腫を伴う加速型－悪性高血圧
- ・高血圧性脳症
- ・急性の臓器障害を伴う重症高血圧*

 - アテローム血栓性脳梗塞
 - 脳出血
 - くも膜下出血
 - 頭部外傷
 - 急性大動脈解離
 - 急性左心不全
 - 急性冠症候群（急性心筋梗塞、不安定狭心症）
 - 急性または進行性の腎不全

- ・脳梗塞血栓溶解療法後の重症高血圧*
- ・カテコールアミンの過剰
 - 褐色細胞腫のクリーゼ
 - モノアミン酸化酵素阻害薬と食品・薬物との相互作用
 - 交感神経作動薬の使用
 - 降圧薬中止による反跳性高血圧
 - 脊髄損傷後の自動性反射亢進
- ・子癪
- ・手術に関連したもの
 - 緊急手術が必要な患者の重症高血圧*
 - 術後の高血圧
 - 血管縫合部からの出血
- ・冠動脈バイパス術後高血圧
- ・重症火傷
- ・重症鼻出血

加速型－悪性高血圧、周術期高血圧、反跳性高血圧、火傷、鼻出血などは、重症でなければ切迫症の範疇に入りうる。

*ここでの「重症高血圧」はJSH2004の血圧レベル分類に一致したものではない。各病態に応じて緊急降圧が必要な血圧レベルが考慮される。

（文献 698, 699 をもとに作成）

となる。迅速に病態の把握を行い（表11-3）、緊急症か切迫症であるかを判断し、どのような薬物を用いるか、その投与法、降圧目標レベル、それに到達するのに要する時間などを決定する。しかし、緊急症の場合、評価にいたずらに時間を費やして治療開始が遅れてはならない。

2) 治療の原則

緊急症では入院治療が原則である。集中治療室かそれに類する環境下で原則として経静脈的に降圧を図る。観血的に血圧をモニターすることが望ましい。臓器障害や血管病変を有しているため、必要以上の急速で過剰な降圧は、臓器灌流圧の低下により脳梗塞、皮

質黒内障、心筋梗塞、腎機能障害の進行などの虚血性障害を引き起こす可能性が高い。したがって、降圧の程度や速度が予測でき、かつ即時に調整が可能な薬物や降圧方法を用いることが望ましい。一般的な降圧目標は、はじめの1時間以内では平均血圧で25%以上は降圧させず、次の2-6時間では160/100-110mmHgを目指とする⁵⁰⁾。しかし、大動脈解離、急性冠症候群、以前には血圧が高くなかった例での高血圧性脳症（急性糸球体腎炎や子癭など）などでは、治療開始の血圧レベルおよび降圧目標値も低くなる。

初期降圧目標に達したら、内服薬を開始し、注射薬は用量を漸減しながら中止する。本邦で降圧治療に使用できる注射薬は少ないが、表11-4に用法・用量、効果発現・作用持続時間、副作用・注意点を主な適応とともに示した。ニトロプロレドは瞬時に作用が発現し、持続も短いため降圧の速度、レベルを調節しやすい。 $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ までであれば、シアン中毒は生じにくい。しかし、本邦ではニトロプロレドの使用経験が少ないとことや副作用の問題などから、Ca拮抗薬が多く使用されている。Ca拮抗薬の場合は、作用持続が比較的長いため用量調整に注意が必要である。

切迫症では、高血圧の病歴が長く慢性の臓器障害もみられる場合が多い。したがって、臓器血流の自動調節能の下限が高いことが想定される。そのため、降圧治療は診断後、数時間以内には開始すべきであるが、その後24時間から48時間かけて比較的緩徐に160/100mmHg程度まで降圧を図る。切迫症では内服薬によってコントロールできる場合が多い。Ca拮抗薬のニフェジピンカプセル内容物の投与やニカルジピン注射薬のワンショット静注は、過度の降圧や反射性頻脈をきたすことがあるため、行わない。作用発現が比較的速いCa拮抗薬（短時間作用薬や中間型作用薬）、ACE阻害薬、 $\alpha\beta$ 遮断薬のラベタロール、 β 遮断薬の内服、また、病態によってループ利尿薬の併用など行う。カプトプリルは作用発現が速く、持続も短いので投与量を調整しやすいが、悪性高血圧やRA系が亢進している脱水状態では過度の降圧をきたす可能性があるため、少量（6.25-12.5mg）から投与を始める。腎機能障害例では、ACE阻害薬投与1-2日後より高K血症をきたしやすいので注意が必要である。両側性や单腎性の腎血管性高血圧例では腎不全が生じるので、疑わし

表11-3. 高血圧緊急症を疑った場合の病態把握のために必要なチェック項目**病歴、症状**

高血圧の診断・治療歴、交感神経作動薬ほかの服薬
頭痛、視力障害、神経系症状、恶心・嘔吐、胸・背部痛、心・呼吸器症状、乏尿、体重の変化など

身体所見

血圧：測定を繰り返す（拡張期血圧は120mmHg以上のことが多い）、左右差
脈拍、呼吸、体温
体液量の評価：頻脈、脱水、浮腫、立位血圧測定など
中枢神経系：意識障害、けいれん、片麻痺など
眼底：線状-火炎状出血、軟性白斑、網膜浮腫、乳頭浮腫など
頸部：頸静脈怒張、血管雜音など
胸部：心拡大、心雜音、心不全所見など
腹部：肝腫大、血管雜音、（拍動性）腫瘍など
四肢：浮腫、動脈拍動など

緊急検査

尿、血球検査（スマアを含む）
血液生化学（尿素窒素、クレアチニン、電解質、糖、LDH、CPKなど）
心電図、胸部X線、必要に応じ動脈血ガス分析
必要に応じ、心・腹部エコー、頭部CTまたはMRI、胸部・腹部CT
必要に応じ、血漿レニン活性、アルドステロン、カテコールアミン*、BNP濃度測定

*褐色細胞腫の疑いがあれば少量のフェントラミン静注

い例では使用しないか、投与した場合も血清クレアチニン値や血清K値の監視が必要である。初期治療は外来で可能であるが、投与開始後5–6時間は施設内にて、その後2–3日は外来で注意深い観察と薬剤の調整が必要である。以後、長時間作用型降圧薬を中心とし、最終の目標血圧までコントロールし、降圧療法の維持・継続を行う。しかし、高血圧切迫症でも心血管病の既往など高リスクを有する場合は、入院加療が望ましい。

3) 高血圧性脳症

急激または著しい血圧上昇により脳血流の自動調節能が破綻し、必要以上の血流量と圧のために脳浮腫を生じる状態である。長期の高血圧者では220/110mmHg以上、正常血圧者では160/100mmHg以上で発症しやすい⁷⁰⁰⁾。蛋白尿や高血圧性網膜症がない症例もみられる。高血圧性脳症は最も重篤な緊急症で、適切に治療されなければ、脳出血、意識障害、昏睡、死に至る。悪化する頭痛、恶心・嘔吐、意識障害、けいれんなどを伴い、嚥下障害は比較的まれである。脳卒中では原則として緊急降圧が禁忌であるため、その除

外は重要である。MRIでは頭頂～後頭葉の白質に血管性の浮腫の所見が認められることが多い。

脳血流の自動調節能が障害されているため、急激で大きな降圧により脳虚血に陥りやすい。用量を調節しやすい静注薬（持続静注）で治療を始める。血圧値と神経症状を監視しながら、降圧速度を調整する。最初の2–3時間で25%程度の降圧がみられるように降圧を行う。ニカルジピン、ジルチアゼムやニトロprusidが使用できる。細胞外液の増加を伴う例や耐性を生じた場合にはフロセミドを併用する。頭蓋内圧を上昇させるヒドララジンは用いない。

4) 脳血管障害

「第6章臓器障害を合併する高血圧」の第1項「脳血管障害」を参照のこと。

5) 高血圧性急性左心不全

肺水腫を生じた高血圧性左心不全は直ちに治療を開始する必要がある。効果発現が早く、後負荷とともに静脈系も拡張させ前負荷を軽減するニトロprusidが好ましいが、ニカルジピンも有用である。ニトログリ

表11-4. 高血圧緊急症に用いられる注射薬（降圧薬）

薬剤	用法・用量	効果発現	作用持続	副作用・注意点	主な適応
血管拡張薬					
ニカルジピン	持続静注 0.5–6µg/kg/分	5–10分	15–30分	頻脈、頭痛、顔面紅潮、局所の静脈炎など	ほとんどの緊急症。頭蓋内圧亢進や急性冠症候群では要注意
ジルチアゼム	持続静注 5–15µg/kg/分	5分以内	30分	徐脈、房室ブロック、洞停止など。不安定狭心症では低用量	急性心不全を除くほとんどの緊急症
ニトログリセリン	持続静注 5–100µg/分	2–5分	5–10分	頭痛、嘔吐、頻脈、メトヘモグロビン血症、耐性が生じやすいなど。遮光が必要	急性冠症候群 頭蓋内圧亢進では要注意
ニトロブルシド・ナトリウム	持続静注 0.25–2µg/kg/分	瞬時	1–2分	恶心、嘔吐、頻脈、高濃度・長時間でシアノ中毒など。遮光が必要	ほとんどの緊急症。頭蓋内圧亢進や腎障害例では要注意
ヒドララジン	静注 10–20mg	10–20分	3–6時間	頻脈、顔面紅潮、頭痛、狭心症の増悪、持続性の低血圧など	子瘤（第一選択薬ではない）
交感神経抑制薬					
フェントラミン	静注 1–10mg 初回静注後0.5–2mg/分 で持続投与してもよい	1–2分	3–10分	頻脈、頭痛など	褐色細胞腫、カテコールアミン過剰
プロプラノロール	静注 2–10mg (1mg/分) → 2–4mg/4–6時間ごと			徐脈、房室ブロック、心不全など	他薬による頻脈

肺水腫、心不全や体液の貯留がある場合や耐性が生じた場合にはフロセミドやカルペリチドを併用する。

セリンは降圧作用がやや弱いが、虚血性心疾患に伴う場合に有用である。これらと同時にフロセミドを用いて肺水腫をコントロールする。肺うつ血が強い場合は、カルペリチド (α 型ヒト心房性ナトリウム利尿ポリペプチド製剤) を併用する⁷⁰¹⁾。明確な目標血圧は定められていないが、症状の改善をみながら降圧を行う（通常10–15%程度の収縮期血圧の低下）。一定の降圧が得られたあとは、ACE阻害薬やARBなどのRA系阻害薬を中心にCa拮抗薬などの内服併用治療に移行する。

6) 急性冠症候群（急性心筋梗塞、不安定狭心症）に重症高血圧が合併

血圧上昇を伴う狭心症発作には、まず亜硝酸剤の舌下投与・口腔内噴霧を行う。急性冠症候群に高血圧が合併した場合には、降圧とともに心筋酸素需要量の減少、冠血流量の増加を図る目的でニトログリセリンを持続静注する。著明な徐脈など禁忌がなければ β 遮断薬を併用する。 β 遮断薬が使用できない場合や降圧が不十分な場合はジルチアゼムを用いる。なお、心筋梗塞急性期からの β 遮断薬や早期からのACE阻害薬の投与が予後改善に有用とされている。

7) 大動脈解離

「第6章臓器障害を合併する高血圧」の第4項「血管疾患」を参照のこと。

8) 褐色細胞腫クリーゼ

カテコールアミンの過剰分泌による急激な血圧上昇である。フェントラミン2–5mgを血圧が落ち着くまで5分ごとに静注する。初回量の静注後は、持続性静脈内注入を行ってもよい。同時に選択的 α 遮断薬であるドキサゾシンなどの内服薬も開始する。頻脈に対しては β 遮断薬が有効であるが、十分量の α 遮断薬を投与したあとに用いる。褐色細胞腫で高血圧性脳症や、急性左心不全、加速型–悪性高血圧を呈することもあり、そのような場合にも α 遮断薬を主体とした治療を行う。

9) 加速型–悪性高血圧

拡張期血圧が120–130mmHg以上であり、腎機能障害が急進行し、放置すると全身症状が急激に増悪し、心不全、高血圧性脳症、脳出血などが発症する予後不良の病態である。長期の高度の高血圧による細動脈の内皮障害、血管壁への血漿成分の浸入に続くフィブリノイド壊死、増殖性内膜炎が病理学的特徴であり、腎の病理所見は悪性腎硬化症と呼ばれる。この病態では進行性の腎機能障害と昇圧の悪循環を生じる。眼底では網膜出血、軟性白斑、網膜浮腫や乳頭浮腫を認める。脳においては、血管障害によって血流の自動調節能が破綻し、脳浮腫が生ずれば、高血圧性脳症となりうる。効果的な降圧治療がなかった時代には、悪性腫瘍と同様の予後であったことから悪性高血圧と呼ばれた経緯がある。従来は、乳頭浮腫(Keith–Wagener分類IV度)を伴う悪性高血圧と、出血や浸出性病変のみ(Keith–Wagener分類III度)を伴う加速型高血圧を区分していたが、両者に臓器障害の進行や生命予後に差はないため、最近は、まとめて加速型–悪性高血圧と呼ばれる。独立した疾患ではないことから、悪性相高血圧(malignant phase hypertension)⁸⁵⁾と呼ぶのが妥当と思われる。高血圧発症時から血圧が高いこと、降圧治療の中止、長期にわたる精神的・身体的負荷が悪性高血圧の発症に関与すると報告されている⁷⁰²⁾。近年、降圧薬治療の普及、社会・生活環境の改善などにより発症頻度は減少している。同一施設の検討で、1971年から1983年までの症例に比べ、1984年から1999年までの症例では、眼底所見、左室肥大、腎障害などの臓器障害の程度がより軽症となっている^{703,704)}。本態

表11-5. 一過性に高度の血圧上昇を示す症例

- 壓反射機構の障害
- 不安に伴う過換気
- パニック発作(パニック障害)
- 偽性褐色細胞腫
- 褐色細胞腫

性高血圧のみならず、腎実質性や腎血管性高血圧などの二次性高血圧からも加速型–悪性高血圧を呈しうる。

加速型–悪性高血圧は切迫症として扱われているが、細動脈病変が進行する病態であり、緊急症に準じて扱われるべきである⁸⁵⁾。多くは経口薬で治療目的が果たせる。高血圧の病歴が長い患者が多いため、急速な降圧は重要臓器の虚血をきたす危険を伴う。最初の24時間の降圧は拡張期血圧100–110mmHgまでにとどめる⁸⁵⁾。多くは圧利尿によって体液減少状態にあることや、本態性高血圧に起因する例⁷⁰⁴⁾や膠原病の腎クリーゼではRA系の亢進が病態形成に深く関与しているので、ACE阻害薬やARBの効果が期待される。しかし、これらの薬物により過度の降圧が生じる可能性もあるため、少量から開始する。ナトリウム(Na)・水貯留を伴う場合には、ループ利尿薬を併用する。

3. 一過性の血圧上昇

進行性あるいは慢性の臓器障害がなく、一過性の著明な血圧上昇の例(表11-5)は、褐色細胞腫を除き緊急降圧の対象ではない。高齢者で圧反射機構の障害のある者では血圧変動が大きく、血圧が180–200/110–120mmHg以上になることがある。このような例でニフェジピンカプセル内容物の投与が行われることがあるが、急速・過剰降圧によって脳梗塞や心筋梗塞を引き起こす可能性があるため、避けるべきである。疼痛や尿閉などの血圧上昇の原因があれば取り除き、繰り返しの測定でも高い場合は、中間持続型(1日2回投与)のCa拮抗薬やACE阻害薬などを内服させる。

正常者に過換気をさせると血圧が低下するのに対して、不安に伴う過換気では血圧が上昇する⁷⁰⁵⁾。特に、多くの降圧薬に対して非特異的な耐性を示し不安を有する高血圧者や、パニック発作を経験した者で生じや

すい。過換気に対する処置で血圧は低下するが、精神的アプローチを考慮すべき症例もみられる。パニック障害は突然、動悸、呼吸困難、胸痛、めまい、吐き気・腹痛など多様な身体症状が出現し、激しい不安に襲われる発作（パニック発作）を繰り返す疾患であり、過換気や交感神経の緊張によって一過性の血圧上昇をきたす。専門的な診断と治療が必要である。

「偽性褐色細胞腫」として、発作性に頭痛、胸痛、めまい、悪心、動悸、潮紅、発汗などの身体症状と、多くは200/110mmHgを超える高血圧を呈するが、軽度のカテコールアミン上昇のみで画像診断上も褐色細胞腫が否定された21症例（連続700例の高血圧症例中）が報告され⁷⁰⁶⁾、その精神的背景が注目されている。発作に関連する頗在する不安や精神的ストレスは明らかではないが、過去の精神的ストレスの関与が指摘されている。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か月に1回が多く、発作のないときは正常か軽度の高血圧を示すのみであった。13例は $\alpha\beta$ 遮断薬投与に加えて向精神薬、精神療法（単独で有効例あり）によってコントロールが可能となっている。これらの患者は内科を受診して褐色細胞腫疑いと診断されるが、繰り返す発作を降圧薬のみでコントロールすることは困難であり、精神的アプローチが必要なことを理解しておくべきである。

4. 外科手術前後の血圧管理

1) 術前の高血圧の評価

外科手術予定者は、高血圧に関する適切な評価や治療方針を検討するよい機会である。未治療高血圧者については二次性高血圧の鑑別を行うとともに、脳・心・腎・血管・眼底など高血圧性臓器障害と合併症の評価を行い、周術期のリスクを認識することが重要である。特に脳血管障害、頸動脈狭窄、左室肥大、冠血流予備能低下、虚血性心疾患、腎機能障害など周術期の血圧低下によって虚血性合併症が生じやすい病態の有無について評価が必要である。虚血性合併症の危険性を有する場合は、周術期の過度の血圧変動を避けるため術前より安定した血圧管理を行う必要がある。

褐色細胞腫が疑われる症例では、手術を延期して検索を進め、診断が確定すれば目的の手術の前に腫瘍摘

POINT 11c

【一過性血圧上昇】

- 過去の血圧の程度を聴取し、一過性の高度の血圧上昇例で進行性の臓器障害がみられない場合は、褐色細胞腫を除いて緊急降圧の対象にはならない。
- 高度の血圧上昇が持続すれば、中間持続型のCa拮抗薬やACE阻害薬などを内服させる。
- 十分な問診により精神的因素が考えられれば、必要に応じてメンタルヘルスケアの専門医に紹介する。

【外科手術前後の血圧管理】

- 高血圧患者の周術期合併症の発症予防には、褐色細胞腫など二次性高血圧の鑑別と高血圧性臓器障害・合併症の評価を行うことが重要である。
- 手術当日朝の内服も含めて、周術期を通じた経口または経静脈的降圧薬の継続的使用により、血圧のコントロールを図る。
- 虚血性心疾患のリスクの高い者には β 遮断薬が有用である。
- ニフェジピンカプセルの内容物の投与は降圧の程度、速度を調節できないので行わない。
- 疼痛・不安や興奮などの除去も血圧上昇を抑えるうえで重要である。

出術を行う。腎血管性高血圧、原発性アルドステロン症、クッシング症候群などは術前に血圧がI度高血圧レベルまでにコントロールされていれば問題はないが、待機的手術であれば治癒可能な二次性高血圧の治療を先に行うべきである。

I度およびII度の高血圧は周術期の心血管合併症の独立した危険因子とはならないが、待機的手術で血圧が180/110mmHg以上であれば血圧のコントロールを優先すべきである⁷⁰⁷⁾。III度高血圧または高リスク患者に対して内視鏡下手術や侵襲的検査などを行う場合もリスクとメリットを個別に判断して施行の可否を決定する。

2) 周術期の降圧薬の使用

降圧薬は手術当日まで服用させるのが原則で、術後

もできるだけ早く再開する。特に β 遮断薬を使用している場合は、心拍数増加や血圧上昇のリスクがあるので、投与を中断しないよう注意が必要である。 β 遮断薬は周術期のストレス、交感神経活動亢進状態に対して防御的に働き、虚血性心合併症や心房細動発症のリスクを減らす⁷⁰⁷⁾。したがって、虚血性心疾患有する患者で β 遮断薬を使用していない場合は新たに開始したほうがよい。術中は必要に応じてプロプラノロールを経静脈的に用いる。利尿薬は術後の脱水、低K血症の可能性を認識し、対処できれば中止する必要はない。ACE阻害薬やARBを投与中の場合、周術期の体液量の減少に伴い、血圧低下や腎機能低下を惹起する可能性があり、術前の投与中止を勧める報告もある⁷⁰⁷⁾。特に高齢者などリスクの高い例では、投与継続の可否について個別に検討する必要がある。

緊急手術および術中の血圧上昇に対しては、経静脈的にCa拮抗薬（ニカルジピン、ジルチアゼム）、ニトログリセリン、ニトロプロレシドなどを持続注入することによって降圧と維持を図る。術後は循環動態が不安定であるため、できるだけ早期に降圧療法を再開し、経口投与ができない場合は経静脈的投与を行う。また術後の疼痛や不安、興奮など血圧を上昇させる要因に対しても適切な対処が必要である。ニフェジピンカプセルの内容物の投与は降圧の程度、速度を調節できないので行ってはならない。

3) 歯科手術と血圧管理

歯科治療中にも脳卒中など心血管病の発症リスクがあることより、歯科治療に際しても、高血圧の有無と血圧管理状況について事前に評価する必要がある。血圧が180/110mmHg以上であれば、緊急処置以外は内科医への紹介を優先する⁷⁰⁸⁾。降圧薬を服用中の患者では、歯科治療当日も服用を忘れないように指導する。歯科治療中、疼痛や不安を伴う処置や時間を要する歯科手技などで血圧上昇が大きいことが報告されている⁷⁰⁹⁾。アドレナリン（エピネフリン）を含む局所麻酔薬により、わずかではあるが血圧は上昇するので、その使用量に配慮しつつ、疼痛管理に必要な麻酔は確実に行いうよう心がける^{708,709)}。強い不安を訴える患者には精神安定薬の処方も考慮する。

