©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

The Japanese Society of Hypertension
Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension 2025

高血圧管理・治療ガイドライン 2025

編集：日本高血圧学会高血圧管理・治療ガイドライン委員会
発行：日本高血圧学会

THE JAPANESE SOCIETY OF HYPERTENSION

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

高血圧管理・治療ガイドライン2025（JSH2025）委員会

委員長

	大屋 祐輔	沖縄県北部医療財団

統括委員会

委員長	大屋 祐輔	沖縄県北部医療財団
副委員長	平和 伸仁	横浜市立大学附属市民総合医療センター
	有馬 久富	福岡大学
	高見 武志	クリニック神宮前
	深水 亜子	久留米大学
	三浦 克之	滋賀医科大学
	樂木 宏実	大阪労災病院
事務局長	崎間　敦	琉球大学

作成委員会

委員長	大屋 祐輔	沖縄県北部医療財団
副委員長	平和 伸仁	横浜市立大学附属市民総合医療センター
事務局長	崎間　敦	琉球大学
	有馬 久富	福岡大学
	石光 俊彦	宇都宮中央病院
	大久保 孝義	帝京大学
	甲斐 久史	ヨコクラ病院
	樺山　舞	大阪大学
	古賀 政利	国立循環器病研究センター
	柴田　茂	帝京大学
	高見 武志	クリニック神宮前
	武見 ゆかり	女子栄養大学
	土肥 靖明	名古屋学院大学
	深水 亜子	久留米大学
	古橋 眞人	札幌医科大学
	星出　聡	自治医科大学
	三浦 克之	滋賀医科大学
	向山 政志	社会保険大牟田天領病院
	宗像 正徳	東北労災病院
	山本 浩一	大阪大学
	樂木 宏実	大阪労災病院
日本医師会	今村 英仁	慈愛会
日本医師会	宮川 政昭	宮川内科小児科医院
日本栄養士会	宮崎 純一	群馬県済生会前橋病院
日本栄養士会	渡邉　潤	浜松医科大学医学部附属病院
日本看護協会	宮松 直美	滋賀医科大学
日本循環器学会	松本 知沙	東京医科大学病院
日本循環器病予防学会	奥田 奈賀子	京都府立大学
日本腎臓学会	柴田　茂	帝京大学
日本糖尿病学会	西尾 善彦	鹿児島医療センター
日本動脈硬化学会	吉田　博	東京慈恵会医科大学附属柏病院
日本内分泌学会	曽根 正勝	聖マリアンナ医科大学
日本脳卒中学会	古賀 政利	国立循環器病研究センター
日本薬剤師会	舟越 亮寛	日本薬剤師会
日本老年医学会	山本 浩一	大阪大学
市民・患者代表	川勝 弘之	日本脳卒中協会
市民・患者代表	山口 育子	ささえあい医療人権センター COML

執筆委員

浅山　敬	帝京大学
荒川 仁香	国立病院機構九州医療センター
荒田 尚子	国立成育医療研究センター
有馬 秀二	近畿大学
有馬 久富	福岡大学
池住 洋平	藤田医科大学
石田 万里 *	広島修道大学
石光 俊彦 *	宇都宮中央病院
井上　茂	東京医科大学
岩嶋 義雄	大阪大学
植田 真一郎	琉球大学
大久保 孝義 *	帝京大学
大蔵 隆文	西条中央病院
大屋 祐輔	沖縄県北部医療財団
甲斐 久史 *	ヨコクラ病院
勝谷 友宏	勝谷医院
金子 英弘	東京大学医学部附属病院
樺山　舞	大阪大学
甲谷 友幸	自治医科大学
菅野 義彦	東京医科大学
菊池　透	埼玉医科大学
工藤 正孝	大崎市民病院
桑原 政成	自治医科大学
古賀 政利	国立循環器病研究センター
後藤 健一	九州大学
後藤　励	慶應義塾大学
篠原 啓介	九州大学病院
柴田　茂	帝京大学
髙瀬 浩之	JA 静岡厚生連 遠州病院
武見 ゆかり	女子栄養大学
田中 敦史	佐賀大学
土橋 卓也 *	製鉄記念八幡病院
土肥 靖明	名古屋学院大学
冨山 博史	東京医科大学
豊田 一則	国立循環器病研究センター
中川 直樹	旭川医科大学
八田　告	八田内科医院
久松 隆史	岡山大学
平和 伸仁 *	横浜市立大学附属 市民総合医療センター
廣岡 良隆	福岡山王病院
深水 亜子 *	久留米大学
古橋 眞人 *	札幌医科大学
星出　聡	自治医科大学
松村　潔 *	北九州若杉病院
三浦 克之 *	滋賀医科大学
三浦 伸一郎	福岡大学
三戸 麻子	国立成育医療研究センター
宮下 和季	国際医療福祉大学
向井 幹夫	大阪がん循環器病予防センター

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

向山 政志 *　社会保険大牟田天領病院
宗像 正徳 *　東北労災病院
目時 弘仁　東北医科薬科大学
茂木 正樹　愛媛大学
森　典子　三井記念病院
森本　聡　東京女子医科大学附属足立医療センター
山本 英一郎　熊本大学病院
山本 浩一　大阪大学

* 執筆責任者

Systematic Review（SR）委員

赤坂　憲　岩手医科大学
赤﨑 雄一 **　鹿児島大学
小豆島 健護　横浜市立大学
畔上 達彦　慶応義塾大学
阿部 真紀子 **　福岡大学
石田 晋太郎　福岡大学
市川 大介 **　聖マリアンナ医科大学病院
井上　和　福岡大学
畝田 一司　福島県立医科大学会津医療センター
大屋 祐一郎　国立病院機構沖縄病院
翁　徳仁　大牟田市立病院
小倉 彩世子　日本大学
小古山 由佳子　自治医科大学附属病院
桂田 健一 **　自治医科大学
金岡 知彦　横浜市立大学附属病院
河原﨑 和歌子　国際医療福祉大学
北田 研人　香川大学
木内 謙一郎 **　慶應義塾大学
金口　翔　横浜市立大学附属市民総合医療センター
窪薗 琢郎　鹿児島大学
桑原 政成　自治医科大学
小林 雄祐　横浜市立大学
坂　早苗　済生会横浜市南部病院
坂田 智子　九州大学
坂本 悠記　日本医科大学
佐藤　敦　神戸薬科大学
座間味 亮　琉球大学病院
志賀 悠平　福岡大学
篠原 啓介　九州大学病院
篠原 由紀子　福岡大学
末松 保憲　福岡大学
菅野 直希　東京慈恵会医科大学
鈴木　純　愛媛大学医学部附属病院
瀬川 裕佳　ひろせみらいクリニック
多田 和弘　福岡大学病院
辰巳 友佳子 **　帝京大学
永井 道明　広島市立北部医療センター安佐市民病院
長洲　一　川崎医科大学附属病院
永田 さやか　南九州大学
成田 圭佑　自治医科大学
新島 哲太郎　沖縄大学
西田 憲史　立石医院
野里 陽一 **　市立豊中病院
野原　夢　久留米大学
土師 達也　新横浜第一クリニック
林　香 **　慶應義塾大学
藤居 貴子　福岡大学
藤原　亮　国立病院機構横浜医療センター
藤原 健史 **　自治医科大学
前田 俊樹 **　福岡大学
松本 知沙　東京医科大学病院
丸橋 達也 **　広島大学原爆放射線医科学研究所
水田 栄之助 **　労働者健康安全機構山陰労災病院
三戸 麻子　国立成育医療研究センター
三好 賢一 **　済生会松山病院
森川　渚　久留米大学
山﨑 大輔　大阪市立総合医療センター
吉田 雄一　大分大学

SR サポート　有馬 久富　福岡大学
SR サポート　大西 浩文　札幌医科大学
SR サポート　崎間　敦　琉球大学
SR サポート　佐藤 倫広　東北医科薬科大学
SR サポート　鷹見 洋一　大阪大学

** チームリーダー

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

序文

高血圧は，国民において最も有病率の高い疾病の1つです。我が国においても，公衆衛生的な対策や生活習慣病の1つとしての診療方法などがさまざまなレベルで検討され，実施されてきました。一方，学術的にも，疫学・公衆衛生の研究，血圧評価に関する研究，薬物の開発やその効果に関する研究などが行われて，高血圧に対する有効な評価法や治療法はほぼ確立したものになってきました。

日本高血圧学会では，それらの内容を高血圧治療ガイドラインとしてまとめ，2000年から，ほぼ5年おきに作成してきました。今回は2019年に引き続く改訂となります。しかし，ガイドラインにまとめられている内容が，今日必ずしも国民に幅広く還元されているとはいえません。実際に，国民の血圧管理状況は，主要経済国の中で最低レベルです。その要因としては，高い血圧を下げるメリットが十分に国民に理解されていないこと，医療者においても高い血圧に対して積極的な対応が十分にはできていないことなどが指摘されてきました。今回の改訂では，そのような状況を改善するために，医学的な基本事項や最新のエビデンスの説明のみではなく，国民，患者，医療者の，血圧を下げる行動につながるようなガイドラインにするという作成方針を取りました。

具体的には，ターゲットとなる対象者を明確にすること，利用者を明確にすること。エビデンスについても，望ましいことを示すだけではなく，具体的な行動につながるものを多く取り上げました。また，推奨内容についても，可能な限りシンプルでわかりやすいものにしました。さらに，一般の高血圧患者について記載している第2部では，高血圧診療の主体となっている実地医家，すなわち診療所で診療を行う医師，とくに，高血圧・循環器・腎臓・内分泌・老年科等の専門医ではない医師，さらに非内科の医師，チーム医療に関わる医療者を利用者として，これらの対象者が理解しやすい内容となるように心がけました。また，国民に広く理解していただくために，作成の初期の段階から，市民代表，患者代表，また，実地医家代表に加わっていただき，ご意見をいただきました。さらに，新しい試みとして，高血圧の正確な情報を国民に知っていただくために，ガイドラインから基本的な事項を抜粋し「『高血圧』の10のファクト」をまとめ，付録としました。従来ガイドラインに準拠して作成している一般向け解説冊子とともに利用していただくことを想定しています。

この高血圧管理・治療ガイドラインを利用していただくために，日本高血圧学会は日本高血圧協会とともに主体となり，多くの関連学会，団体，行政と協力していく方針です。このガイドラインが幅広く利用され，国民の血圧管理状況が改善されることを強く祈念しています。

なお，このガイドライン作成は，Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0，日本医学会 診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス 2023 に準拠して行われました。その内容については序章に記載しています。また，作成に関われた委員会の全ての委員の皆様，また，事務，出版社の皆様の素晴らしい作業に心より感謝申し上げます。

2025年8月

日本高血圧学会高血圧管理・治療ガイドライン委員会

委員長　大屋 祐輔

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

刊行に寄せて

『新JSHガイドライン』— 血圧管理実装への“行動の羅針盤”

このたび刊行される『高血圧管理・治療ガイドライン 2025（JSH2025）』は，我が国の高血圧診療における新たな道標であり，学術的・臨床的にきわめて意義深いガイドラインです。日本における高血圧者は約4,300万人とされ，このうち治療により血圧が良好にコントロールされているのはわずか27％程度にすぎません。この厳しい現状において，科学的根拠に裏付けられた，行動を促すための実践的なガイドラインの必要性は，もはや議論の余地がありません。

JSH2025 は，従来の JSH2019 のエビデンスを土台としつつ，「実装」を最大のキーワードとして再構築された，まさに“行動の羅針盤”です。第1部～第3部の3部構成により，国民・実地医家・専門医それぞれに対して「誰が，誰に，どのように」高血圧を管理・治療すべきかを明示し，実地臨床のあらゆる場面に即したアプローチを可能にしています。特に，家庭血圧の重要性を改めて強調し，患者一人ひとりのリスクと病態に応じた個別化・最適化治療に重点を置いた内容は，高血圧診療の質の底上げに直結するものであり，まさに未来を見据えた設計といえます。

この革新的なガイドラインは，大屋祐輔委員長の強力なリーダーシップのもと，日本高血圧学会の叡智を結集して作成されました。全19点の重要な Clinical Question（CQ）が設定され，それぞれに複数の委員が関与してバイアスの排除に努めながら文献を厳選。さらに，メタ解析を通じた Systematic Review（SR）を実施し，推奨の根拠を明確化しました。推奨の強さは，作成委員会内での投票アンケートに加え，学会内外の専門家による査読とパブリックコメントで寄せられたご意見に対する検討を経て最終決定されており，科学的妥当性と臨床的実用性を高次元で両立させたものとなっています。

このように，透明性と客観性，そして熱意と信念に満ちたプロセスを経て完成された JSH2025 は，まさに世界最先端の高血圧診療ガイドラインであり，日本から世界へ発信する“実装型ガイドライン”として大きな価値を有しています。

JSH2025 は，単なる冊子ではありません。それは，すべての高血圧診療に携わる人々の手に託された，「未来を変えるための実践書」であり，行動の羅針盤そのものです。このガイドラインが，医療現場，行政，保健医療分野，さらには国民の生活習慣にまで深く浸透し，日本の高血圧管理の水準を飛躍的に高めるとともに，世界におけるリーディングモデルとなることを，心より強く願ってやみません。

2025年8月

日本高血圧学会
理事長　苅尾 七臣

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

目 次

高血圧管理・治療ガイドライン 2025 委員会 …… 2
序文 …… 4
刊行に寄せて …… 5
略語一覧 …… 12
Clinical Question (CQ) と推奨文 …… 14
Question (Q) …… 19

序 章

1. JSH2025の目的と対象 …… 20
2. 委員会の構成 …… 21
3. 作成方針・手順 …… 21
4. エビデンスレベルと推奨グレード …… 23
5.「脳心血管病」について …… 23
6. 作成資金 …… 23
7. COIの管理規定と公開 …… 23

第1部：国民の血圧管理

第1章　高血圧の疫学

1. 各種疾患との関連 …… 24
   1) 脳卒中・冠動脈疾患 …… 24
   2) 腎臓病 …… 26
   3) 心不全・心房細動 …… 26
   4) 認知症，総死亡リスクなど …… 26
   5) メタボリックシンドロームと脳心血管病 …… 26
2. 国民の血圧の現状と推移 …… 27
3. 日本人の高血圧の特徴 …… 27
   1) 食塩の過剰摂取 …… 27
   2) 肥満の増加 …… 30

第2章　血圧スクリーニング

1. 健診などにおける血圧スクリーニング …… 31
2. 家庭血圧測定 …… 32
3. 受診勧奨 …… 33

Q1　健診での血圧スクリーニングにより集団の血圧管理率は改善されるか？ …… 34

第3章　国民の生活習慣改善

1. 健診後の保健指導，特定保健指導 …… 35
2. 生活習慣改善の普及・啓発 …… 35

CQ1　集団に対する減塩の取組みは，その集団の血圧管理および脳心血管病発症予防に有用か？ …… 36

第4章　社会全体での対策

1. 健康日本21 …… 38
2. 食環境整備 …… 39
3. 身体活動を推進するための環境整備 …… 40
4. 循環器病対策基本法と関連する医療政策 …… 40

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第2部：高血圧患者の管理・治療

第5章　血圧測定と臨床評価

1. 血圧測定 …… 41
　1) 診察室血圧 …… 41
　2) 診察室外血圧 …… 43
2. 高血圧の診断 …… 44
　1) 診察室血圧値による分類 …… 44
　2) 診察室外血圧値による分類 …… 45
　3) 収縮期血圧値・拡張期血圧値による分類 …… 46
　4) 血圧測定と診断の手順 …… 46
3. 血圧変動性に基づく分類・診断 …… 46
　1) 白衣高血圧 …… 46
　2) 仮面高血圧 …… 47
　3) 血圧日内変動異常 …… 47
　4) その他の血圧変動性 …… 48
4. 検査 …… 49
　1) 病歴 …… 49
　2) 診察（身体所見） …… 50
　3) 臨床検査 …… 50
　4) 高血圧性臓器障害の評価 …… 52
　5) 二次性高血圧の除外のためのスクリーニング …… 55

CQ2 成人の本態性高血圧患者において，家庭血圧を指標とした降圧治療は，診察室血圧を指標とした治療と比べ，推奨できるか？ …… 55

CQ3 カフ式血圧計を用いた家庭での血圧自己測定（家庭血圧測定）による介入は，成人の血圧低下に効果があるか？ …… 59

第6章　管理および治療の基本

1. 目的 …… 63
2. 対象者 …… 63
3. 病態評価とリスク層別化 …… 63
　1) 血圧値 …… 63
　2) 脳心血管病，臓器障害，危険因子 …… 64
　3) リスク層別化 …… 64
4. 初診時の管理計画 …… 66
　1) 血圧値の持続性の確認とそのレベルの評価 …… 66
　2) 二次性高血圧の除外 …… 66
　3) 予後規定因子の評価 …… 66
　4) 生活習慣の評価 …… 66
　5) 薬物療法の必要性の評価 …… 66
5. 降圧目標 …… 67
6. 治療の基本 …… 69
　1) 生活習慣の改善 …… 69
　2) 薬物治療 …… 69
　3) 共同意思決定の推進 …… 69
7. デジタル技術を利用した遠隔医療・保健指導 …… 70
8. 費用対効果 …… 70

CQ4 成人の高血圧患者において，収縮期血圧130 mmHg 未満を目標とした降圧治療は脳心血管病発症および死亡を抑制するか？ …… 72

CQ5 デジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導は，成人の血圧に有益な効果をもたらすか？ …… 75

Q2 拡張期高血圧（収縮期血圧は正常高値以下）に対して積極的な降圧治療が脳心血管イベントおよび死亡を改善するか？ …… 78

第7章　生活習慣の改善

1. 食塩制限 …… 80
2. Na 以外の栄養素と食事パターン …… 81
3. 適正体重の維持 …… 81
4. 運動 …… 82
5. 節酒 …… 83
6. 禁煙 …… 84
7. その他の生活習慣 …… 84
　1) 寒冷 …… 84
　2) 睡眠 …… 84
　3) 便秘 …… 84
　4) ストレス …… 84
8. デジタル技術の活用 …… 85
　1) スマートフォンアプリ …… 85
　2) 遠隔医療・保健指導 …… 85
　3) 尿中 Na/K 比，食事 / 尿中 Na 濃度測定デバイス …… 85
　4) ウェアラブルデバイス …… 85
　5) 人工知能（AI） …… 85

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ6 レジスタンス運動は，有酸素運動と同等の降圧効果があるか？ 85

CQ7 血圧管理を目的としたスマートフォンアプリによる介入は，一般成人において血圧を低下させるか？ 87

Q3 わが国において高血圧患者における減塩目標を6g/日未満よりさらに引き下げる必要があるか？ 90

Q4 高血圧患者において，スポット尿による食塩摂取量推定に基づく減塩指導は，減塩および血圧コントロールに有効か？ 91

Q5 スポット尿ナトリウム / カリウム比（尿 Na/K 比）測定は，減塩および血圧コントロールに有効か？その目標値はいくつか？ 92

第8章　薬物治療

1．降圧薬選択の基本 94
1）主要降圧薬 94
2）降圧薬治療 STEP 96
3）薬物相互作用 99
4）減量と中止 99
2．併用療法 99
1）メリット 100
2）組合せ方 100
3）配合剤 101
3．各種降圧薬の特徴と主な副作用 101
1）Ca 拮抗薬 101
2）ARB 101
3）ACE 阻害薬 102
4）利尿薬 102
5）β遮断薬（含α・β遮断薬） 103
6）MR 拮抗薬 104
7）ARNI 104
8）その他 105

Q6 III度高血圧（重症高血圧）または高リスク高血圧において，併用療法から降圧治療を開始してよいか？ 105

Q7 作用時間を考慮した投薬時刻の調整（chronotherapy）により予後は改善されるか？ 106

COLUMN 8-1：STEP 1で積極的適応がない場合のG1降圧薬の選択例 96

COLUMN 8-2：降圧薬併用療法と配合剤 98

COLUMN 8-3：避けるべき triple whammy：RA 系阻害薬＋利尿薬＋NSAIDs 99

第9章　高血圧性臓器障害の診断と高血圧治療

1．脳血管障害 108
1）急性期 108
2）慢性期 110
3）無症候性脳血管障害 112
2．心疾患 113
1）心肥大 113
2）冠動脈疾患 114
3）心不全 116
4）心房細動 117
5）弁膜症 118
3．腎疾患 118
1）慢性腎臓病（CKD）と腎実質性高血圧 118
2）糖尿病関連腎臓病（DKD） 121
3）慢性維持透析 122
4．血管疾患 123
1）大動脈疾患 123
2）末梢動脈疾患（閉塞性動脈硬化症） 123
5．認知機能障害 124
1）血圧との関連 124
2）認知症の一次予防 124
3）認知症合併高血圧の降圧治療 125

CQ8 脳卒中の既往のある高血圧患者の降圧目標レベルは130/80 mmHg 未満とするか？ 126

CQ9 HFpEF において収縮期血圧 130 mmHg 未満の血圧管理は，全死因死亡・脳心血管病死亡・脳心血管病発症・心不全入院を抑制するか？ 129

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ10 CKD合併高血圧患者に対して，130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療は推奨されるか？ …… 133

CQ11 蛋白尿のある糖尿病非合併 CKD を有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬はRA系阻害薬 (ARB，ACE 阻害薬) か？
蛋白尿のない糖尿病非合併 CKD を有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬はRA系阻害薬か？ …… 136

第10章　他疾患やライフステージを考慮した対応

1．糖尿病 …… 139
2．肥満 …… 140
3．脂質異常症 …… 140
4．睡眠時無呼吸症候群 …… 141
5．高尿酸血症・痛風 …… 142
6．抗血栓薬服用患者 …… 143
7．担がん患者 …… 144
　1) がんと高血圧の関係：腫瘍高血圧学 (Onco-Hypertension) …… 144
　2) がん治療関連高血圧 …… 144
　3) がん治療後の血圧管理 …… 145
8．その他の疾患 …… 145
　1) 気管支喘息と閉塞性肺疾患 …… 145
　2) 肝疾患 …… 146
9．女性のライフステージ …… 146
　1) 性差と高血圧 …… 146
　2) プレコンセプションケア …… 147
　3) 閉経後 …… 147
10．青年期 …… 148
11．高齢者 …… 148
　1) 特徴 …… 148
　2) フレイル，要介護，エンド・オブ・ライフ …… 150
　3) 認知機能障害・認知症 …… 152
　4) ポリファーマシー …… 152

CQ12 糖尿病合併高血圧おいて，130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療は脳心血管病の発症および死亡の予防に有効か？ …… 153

CQ13 糖尿病合併高血圧に対する RA 系阻害薬の治療はCa拮抗薬，サイアザイド系利尿薬の治療と比較して脳心血管病の発症および死亡を改善するか？ …… 158

CQ14 75歳以上の高齢者に対する降圧の目標値は，収縮期血圧 130 mmHg 未満が推奨されるか？また，高齢者の精神・身体機能低下の有無により降圧目標値は異なるか？ …… 160

第11章　コントロール不良の高血圧

1．要因 …… 165
2．対策 …… 167
　1) 正確な血圧測定 …… 167
　2) QOLへの配慮 …… 167
　3) 服薬アドヒアランス …… 167
　4) 患者とのコミュニケーション …… 167
　5) 臨床イナーシャ …… 168
　6) 運動療法 …… 170
　7) 心理的アプローチ …… 170
　8) 多職種連携 …… 170
3．一過性の血圧上昇 …… 171

CQ15 高血圧のチーム医療は高血圧患者の血圧管理を向上させるか？ …… 172

Q8 高血圧専門医などの資格を有する医師による降圧治療は，それ以外の医師に比較してより高い血圧管理率となるか？ …… 174

Q9 高血圧治療に関する専門的知識を有する医療スタッフによる指導は，資格を有しない医療スタッフの指導と比較して，より血圧管理を改善するか？ …… 175

COLUMN 11-1：マインドフルネスと血圧 …… 171

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第3部：特殊な病態および二次性高血圧の管理・治療

第12章　治療抵抗性高血圧

1. 定義と有病割合 …… 176
2. 要因と対策 …… 177
3. 治療 …… 177
　1) 薬物療法 …… 177
　2) 非薬物療法（腎デナベーションなど） …… 178

CQ16 治療抵抗性高血圧の治療において，腎デナベーションは推奨されるか？ …… 179

Q10 治療抵抗性高血圧において MR 拮抗薬の追加投与は血圧コントロールに有用か？ …… 181

第13章　周産期女性の高血圧

1. 妊娠と関連した高血圧の診断 …… 183
2. 降圧目標 …… 185
3. 非薬物療法 …… 185
4. 薬物療法 …… 185
　1) 妊娠期 …… 185
　2) 授乳期 …… 186
5. 産後（短期・長期） …… 187

CQ17 非重症域の妊娠高血圧症候群において薬物治療による到達血圧値 130/80 mmHg 未満は母子合併症を予防するか？ …… 188

Q11 妊娠高血圧症候群で積極的な減塩は必要か？ …… 191

第14章　小児領域の高血圧

1. 高血圧の有病率 …… 192
2. 血圧測定と基準値 …… 192
　1) 測定法 …… 192
　2) 基準値 …… 193
3. 病因・病態 …… 193
　1) 生活習慣病（肥満） …… 193
　2) 食塩過剰摂取 …… 193
　3) 低出生体重 …… 193
4. 治療に関する臨床実装 …… 193
　1) 介入の根拠 …… 193
　2) 治療・管理手順 …… 194
　3) 非薬物療法 …… 196
　4) 薬物療法 …… 196

第15章　二次性高血圧

1. 原発性アルドステロン症（PA） …… 198
　1) 診断 …… 198
　2) 治療 …… 201
2. その他の主な内分泌性高血圧 …… 203
　1) クッシング症候群 …… 203
　2) 褐色細胞腫，パラガングリオーマ …… 203
　3) その他 …… 204
3. 腎血管性高血圧 …… 205
　1) 診断 …… 206
　2) 治療 …… 207
4. 薬剤誘発性高血圧 …… 208
　1) 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） …… 208
　2) カンゾウ（甘草），グリチルリチン …… 209
　3) グルココルチコイド …… 210
　4) シクロスポリン，タクロリムス …… 210
　5) 赤血球造血刺激因子製剤（ESA） …… 210
　6) エストロゲン …… 210
　7) 分子標的薬 …… 210
　8) その他 …… 211
5. 遺伝性高血圧 …… 211
6. その他の主な二次性高血圧 …… 212
　1) 血管性高血圧 …… 212
　2) 脳・中枢神経性高血圧 …… 214

CQ18 原発性アルドステロン症の治療として，副腎摘出術を施行した場合と，MR 拮抗薬を用いた治療を行った場合で，同等の予後効果が得られるか？ …… 215

CQ19 高血圧を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症に対して，薬物治療単独と比較した経皮的腎動脈形成術併用療法は，脳心血管病の死亡率や発症率の低下，また降圧効果や腎保護効果を目的とした治療法として推奨されるか？ …… 217

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第16章　特殊な病態の高血圧

1．高血圧緊急症および切迫症 …… 221
1）定義と分類 …… 221
2）治療の原則 …… 222
3）高血圧性脳症 …… 223
4）急性期脳血管障害 …… 224
5）血圧上昇を伴う急性心不全 …… 224
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する場合 …… 224
7）大動脈解離（急性期） …… 224
8）褐色細胞腫，パラガングリオーマ …… 224
9）加速型－悪性高血圧 …… 225
2．外科手術前後の血圧管理 …… 225
1）術前評価 …… 225
2）周術期の降圧薬 …… 226
3）歯科手術 …… 227
専門医への紹介・相談 …… 228
文献 …… 229
降圧薬一覧 …… 275
索引 …… 295
「高血圧」の10のファクト －国民の皆様へ－ …… 302
このような場合は，専門医へご紹介を …… 303

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

略語一覧

一般用語		
ABI	ankle brachial pressure index	足関節 / 上腕血圧比
ABPM	ambulatory blood pressure monitoring	自由行動下血圧測定
ACE	angiotensin converting enzyme	アンジオテンシン変換酵素
ACTH	adrenocorticotropic hormone	副腎皮質刺激ホルモン
ADL	activities of daily living	日常生活動作
AHI	apnea hypopnea index	無呼吸・低呼吸指数
AI	artificial intelligence	人工知能
AKI	acute kidney injury	急性腎障害
ARB	angiotensin Ⅱ receptor blocker	アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬
ARC	active renin concentration	活性型レニン濃度
ARNI	angiotensin receptor neprilysin inhibitor	アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬
ARR	aldosterone-to-renin ratio	アルドステロン / レニン比
AVS	adrenal venous sampling	副腎静脈サンプリング
AYA	adolescent and young adult	思春期・若年成人
baPWV	brachial-ankle pulse wave velocity	上腕 - 足首間脈波伝播速度
BAT	baroreflex activation therapy	圧受容体活性化療法
BMI	body mass index	
BNP	brain natriuretic peptide	脳性（B 型）ナトリウム利尿ペプチド
BRAF	B-Raf proto-oncogene	
BTK	Bruton's tyrosine kinase	ブルトン型チロシンキナーゼ
CAVI	cardio-ankle vascular index	心臓足首血管指数
cfPWV	carotid-femoral pulse wave velocity	頸動脈 - 大腿動脈間脈波伝播速度
cGMP	cyclic guanosine monophosphate	環状グアノシン一リン酸
CI	confidence interval	信頼区間
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
CKD	chronic kidney disease	慢性腎臓病
CLEIA	chemiluminescent enzyme immunoassay	化学発光酵素免疫測定法
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性閉塞性肺疾患
COX	cyclooxygenase	シクロオキシゲナーゼ
CPAP	continuous positive pressure breathing	持続陽圧呼吸
CTA	CT angiography	CT 血管造影
CVD	cerebrovascular and cardiovascular disease	脳心血管病
CYP	cytochrome P450	
DAPT	dual antiplatelet therapy	抗血小板薬の 2 剤併用療法
DBP	diastolic blood pressure	拡張期血圧
DKD	diabetic kidney disease	糖尿病関連腎臓病
DOC	deoxycorticosterone	デオキシコルチコステロン
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
ESA	erythropoiesis stimulating agent	赤血球造血刺激因子製剤
ESKD	end stage kidney disease	末期腎不全
FDG	fluorodeoxyglucose	フルオロデオキシグルコース
FH	familial hypercholesterolemia	家族性高コレステロール血症
FMD	flow-mediated vasodilatation	血流依存性血管拡張反応
GFR	glomerular filtration rate	糸球体濾過量
GWAS	genome-wide association study	ゲノムワイド関連解析
HBP	home blood pressure	家庭血圧
HDL	high density lipoprotein	高比重リポ蛋白
HDP	hypertensive disorders of pregnancy	妊娠高血圧症候群
HELLP	hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets counts	
HFmrEF	heart failure with mid-range ejection fraction	左室駆出率の軽度低下した心不全
HFpEF	heart failure with preserved ejection fraction	左室駆出率の保たれた心不全
HFrEF	heart failure with reduced ejection fraction	左室駆出率の低下した心不全
HIF-PH	hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase	低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素
ICER	incremental cost-effectiveness ratio	増分費用効果比
IDH	isolated diastolic hypertension	孤立性拡張期高血圧
IGF-1	insulin-like growth factor-1	インスリン様成長因子 1
IMT	intima-media thickness	内膜中膜複合体厚
ISH	isolated systolic hypertension	孤立性収縮期高血圧
KLHL3-CUL3	kelch-like 3/cullin 3	

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LDL	low density lipoprotein	低比重リポ蛋白
MCI	mild cognitive impairment	軽度認知障害
MDCT	multi-detector (row) CT	多列検出器 CT
MEK	mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase	マイトジェン活性化細胞外シグナル調節キナーゼ
MIBG	metaiodobenzylguanidine	メタヨードベンジルグアニジン
MR	mineralocorticoid receptor	ミネラルコルチコイド受容体
MRA	magnetic resonance angiography	磁気共鳴血管造影
MRI	magnetic resonance imaging	磁気共鳴像
mTOR	mammalian target of rapamycin	
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs	非ステロイド性抗炎症薬
NT-proBNP	N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide	N 末端プロ脳性（B 型）ナトリウム利尿ペプチド
OGTT	oral glucose tolerance test	経口ブドウ糖負荷試験
OSA	obstructive sleep apnea	閉塞性睡眠時無呼吸
OSAS	obstructive sleep apnea syndrome	閉塞性睡眠時無呼吸症候群
PA	primary aldosteronism	原発性アルドステロン症
PAC	plasma aldosterone concentration	血漿アルドステロン濃度
PARP	poly (ADP-ribose) polymerases	ポリ ADP リボースポリメラーゼ
PASNA	primary aldosteronism, seizures, and neurologic abnormalities	
PE	preeclampsia	妊娠高血圧腎症
PET	positron emission tomography	陽電子放出型断層撮影
PRA	plasma renin activity	血漿レニン活性
PT-INR	prothrombin time-international normalized ratio	プロトロンビン時間 - 国際標準比
PTH	parathyroid hormone	副甲状腺ホルモン
PTRA	percutaneous transluminal renal angioplasty	経皮的腎血管形成術
PWV	pulse wave velocity	脈波伝播速度
QALY	quality-adjusted life year	質調整生存年
QOL	quality of life	生活の質
RA	renin-angiotensin	レニン - アンジオテンシン
RAA	renin-angiotensin-aldosterone	レニン - アンジオテンシン - アルドステロン
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
RET	rearranged during transfection	
RH-PAT	reactive hyperemia peripheral arterial tonometry	指尖容積脈波を用いた反応性充血測定法
RIA	radioimmunoassay	ラジオイムノアッセイ
RPE	rate of perceived exertion	自覚的運動強度
RR	relative risk	相対リスク
RVHT	renovascular hypertension	腎血管性高血圧
SBP	systolic blood pressure	収縮期血圧
SDM	shared decision making	共同意思決定
SNV	single nucleotide variant	一塩基変異
SPE	superimposed preeclampsia	加重型妊娠高血圧腎症
SR	systematic review	システマティック・レビュー
TIA	transient cerebral ischemia	一過性脳虚血発作
TSH	thyroid stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン
VEGF	vascular endothelial growth factor	血管内皮増殖因子

団体・機関名等

ACC	American College of Cardiology	米国心臓病学会
AHA	American Heart Association	米国心臓協会
AAP	American Academy of Pediatrics	米国小児科学会
BPLTTC	Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration	
ESC	European Society of Cardiology	欧州心臓病学会
ESH	European Society of Hypertension	欧州高血圧学会
ISH	International Society of Hypertension	国際高血圧学会
JSH	Japanese Society of Hypertension	日本高血圧学会
Minds	Medical Information Network Distribution Service	EBM 医療情報事業
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence	英国国立医療技術評価機構
WHO	World Health Organization	世界保健機関

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Clinical Question（CQ）と推奨文

推奨の強さ ▶ 1（強い）：「実施する」，または，「実施しない」ことを推奨する
2（弱い）：「実施する」，または，「実施しない」ことを提案する
推奨保留：明確な推奨ができない

エビデンスの強さ ▶ A（強）
B（中）
C（弱）
D（非常に弱い）

CQ 1　集団に対する減塩の取組みは，その集団の血圧管理および脳心血管病発症予防に有用か？

➡ 血圧管理において，地域，職域，学校，家庭などの集団を対象とした減塩の取組みを強く推奨する。

推奨の強さ ▶ 1　エビデンスの強さ ▶ B　合意率 ▶ 100%

➡ 脳心血管病発症予防については，エビデンスの蓄積が必要である。

推奨保留　エビデンスの強さ ▶ C　合意率 ▶ 100%

掲載▶3章 p. 36

CQ 2　成人の本態性高血圧患者において，家庭血圧を指標とした降圧治療は，診察室血圧を指標とした治療と比べ，推奨できるか？

➡ 家庭血圧を指標とした降圧治療の実施を強く推奨する。

推奨の強さ ▶ 1　エビデンスの強さ ▶ B　合意率 ▶ 100%

掲載▶5章 p. 55

CQ 3　カフ式血圧計を用いた家庭での血圧自己測定（家庭血圧測定）による介入は，成人の血圧低下に効果があるか？

➡ 成人において，上腕カフ式血圧計を用いた家庭での血圧自己測定（家庭血圧測定）による介入（特に遠隔管理・ヘルスケアプロバイダーによる介入を伴うもの）を強く推奨する。

推奨の強さ ▶ 1　エビデンスの強さ ▶ B　合意率 ▶ 100%

掲載▶5章 p. 59

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 4 成人の高血圧患者において，収縮期血圧130 mmHg 未満を目標とした降圧治療は，脳心血管病発症および死亡を抑制するか？

➡ 成人の高血圧患者において，収縮期血圧130 mmHg 未満を目標とした降圧治療を強く推奨する。ただし，急性腎障害や症候性低血圧などの有害事象の出現に注意する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

掲載▶6章 p. 72

CQ 5 デジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導は，成人の血圧に有益な効果をもたらすか？

➡ 成人（正常血圧および高血圧）において，血圧管理のためのデジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導を弱く推奨する。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

掲載▶6章 p. 75

CQ 6 レジスタンス運動は，有酸素運動と同等の降圧効果があるか？

➡ レジスタンス運動は，有酸素運動と同等の降圧効果を示すため，高血圧の運動療法として強く推奨する。ただし，患者背景により，運動の種類は個別に選択する必要がある。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

掲載▶7章 p. 85

CQ 7 血圧管理を目的としたスマートフォンアプリによる介入は，一般成人において血圧を低下させるか？

➡ 成人（正常血圧および高血圧）において，血圧管理を目的としたスマートフォンアプリによる介入を提案する。ただし，長期間（6ヵ月以降）の効果に関するエビデンスは不十分である。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

掲載▶7章 p. 87

CQ 8 脳卒中の既往のある高血圧患者の降圧目標レベルは130/80 mmHg 未満とするか？

➡ 脳卒中の既往のある高血圧患者では，脳心血管病再発予防のために収縮期血圧130 mmHg 未満への降圧治療の実施を強く推奨する。ただし，血圧低下に伴う有害事象の出現に注意する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

掲載▶9章 p. 126

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 9

HFpEFにおいて収縮期血圧130 mmHg未満の血圧管理は，全死因死亡・脳心血管病死亡・脳心血管病発症・心不全入院を抑制するか？

➡ HFpEFにおける収縮期血圧130 mmHg未満の血圧管理を強く推奨する。ただし，血圧低下に伴う有害事象の発現に注意する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

掲載▶9章 p. 129

CQ 10

CKD合併高血圧患者に対して，130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療は推奨されるか？

➡ CKD合併高血圧患者に対して，130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療を強く推奨する。ただし，血圧低下に伴う有害事象の出現に注意する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

掲載▶9章 p. 133

CQ 11

蛋白尿のある糖尿病非合併CKDを有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬はRA系阻害薬（ARB，ACE阻害薬）か？

蛋白尿のない糖尿病非合併CKDを有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬はRA系阻害薬か？

➡ 蛋白尿のある糖尿病非合併CKDを有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬としてRA系阻害薬を推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

➡ 蛋白尿のない糖尿病非合併CKDを有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬としてRA系阻害薬，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬のいずれかを提案する。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

掲載▶9章 p. 136

CQ 12

糖尿病合併高血圧において，130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療は脳心血管病の発症および死亡の予防に有効か？

➡ 成人の糖尿病合併高血圧において，血圧値130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療を強く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

掲載▶10章 p. 153

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 13 糖尿病合併高血圧に対するRA系阻害薬の治療はCa拮抗薬，サイアザイド系利尿薬の治療と比較して脳心血管病の発症および死亡を改善するか?

➡ 糖尿病合併高血圧患者の降圧治療において，RA系阻害薬の優位性は認められず，RA系阻害薬，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬の使用を弱く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

掲載▶10章 p. 158

CQ 14 75歳以上の高齢者に対する降圧の目標値は，収縮期血圧130 mmHg未満が推奨されるか? また，高齢者の精神・身体機能低下の有無により降圧目標値は異なるか?

➡ 忍容性のある75歳以上の高齢者高血圧での降圧目標は，収縮期血圧130 mmHg未満を強く推奨する。ただし，精神・身体機能低下が疑われる場合は個別に判断する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶95.5%

掲載▶10章 p. 160

CQ 15 高血圧のチーム医療は高血圧患者の血圧管理を向上させるか?

➡ 高血圧患者において，血圧管理を目的としたチーム医療を強く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

掲載▶11章 p. 172

CQ 16 治療抵抗性高血圧の治療において，腎デナベーションは推奨されるか?

➡ 治療抵抗性高血圧への補助療法として腎デナベーションは今後，新たな治療選択肢となる可能性がある。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

掲載▶12章 p. 179

CQ 17 非重症域の妊娠高血圧症候群において薬物治療による到達血圧値130/80 mmHg未満は母子合併症を予防するか?

➡ 非重症域の妊娠高血圧症候群おいて薬物治療による到達血圧値130/80 mmHg未満に関するエビデンスは不十分のため推奨を保留する。

推奨保留　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

掲載▶13章 p. 188

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 18

原発性アルドステロン症（PA）の治療として，副腎摘出術を施行した場合と，MR拮抗薬を用いた治療を行った場合で，同等の予後効果が得られるか？

➡ 片側病変では，病側副腎の摘出によりアルドステロン症の完治が期待できることから，医師が手術適応ありと判断し，患者が手術を希望する片側性 PAでは，病側の副腎摘出術を弱く推奨する。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

➡ 両側性ないし患者に手術希望のないPAでは，MR拮抗薬を中心とする薬物療法の継続を強く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

掲載▶15章 p. 215

CQ 19

高血圧を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症に対して，薬物治療単独と比較した経皮的腎動脈形成術併用療法は，脳心血管病の死亡率や発症率の低下，また降圧効果や腎保護効果を目的とした治療法として推奨されるか？

➡ 経皮的腎動脈形成術併用療法の優位性は認められていない。ただし，必要に応じて手術適応を検討する。

推奨保留　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

掲載▶15章 p. 217

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Question（Q）

Q1 健診での血圧スクリーニングにより集団の血圧管理率は改善されるか？
掲載▶2章 p. 34

Q2 拡張期高血圧（収縮期血圧は正常高値以下）に対して積極的な降圧治療が脳心血管イベントおよび死亡を改善するか？
掲載▶6章 p. 78

Q3 わが国において高血圧患者における減塩目標を6 g/日未満よりさらに引き下げる必要があるか？
掲載▶7章 p. 90

Q4 高血圧患者において，スポット尿による食塩摂取量推定に基づく減塩指導は，減塩および血圧コントロールに有効か？
掲載▶7章 p. 91

Q5 スポット尿ナトリウム / カリウム比（尿 Na/K 比）測定は，減塩および血圧コントロールに有効か？ その目標値はいくつか？
掲載▶7章 p. 92

Q6 III度高血圧（重症高血圧）または高リスク高血圧において，併用療法から降圧治療を開始してよいか？
掲載▶8章 p. 105

Q7 作用時間を考慮した投薬時刻の調整（chronotherapy）により予後は改善されるか？
掲載▶8章 p. 106

Q8 高血圧専門医などの資格を有する医師による降圧治療は，それ以外の医師に比較してより高い血圧管理率となるか？
掲載▶11章 p. 174

Q9 高血圧治療に関する専門的知識を有する医療スタッフによる指導は，資格を有しない医療スタッフの指導と比較して，より血圧管理を改善するか？
掲載▶11章 p. 175

Q10 治療抵抗性高血圧において MR 拮抗薬の追加投与は血圧コントロールに有用か？
掲載▶12章 p. 181

Q11 妊娠高血圧症候群で積極的な減塩は必要か？
掲載▶13章 p. 191

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

序 章

日本高血圧学会は，高血圧治療ガイドライン 2019（JSH2019）を改訂して，今回「高血圧管理・治療ガイドライン 2025（JSH2025）」を公表する。JSH2025 では，日本医療機能評価機構：Medical Information Network Distribution Service（Minds）の「Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」に準拠して，高血圧管理・治療に関する臨床課題（クリニカル・クエスチョン：CQ）を抽出し，それらのエビデンスに対してシステマティック・レビュー（SR）およびメタ解析を行った。この手法に基づいて現時点で得られる最新のエビデンスを明らかにするとともに，CQ 推奨文を作成した。また，JSH2019 を踏襲し，CQ の記載に加えて，従来の作成方針に基づく教科書的記載を加えた。この序章では，JSH2025 の作成の基本方針およびその方法について紹介する。

1. JSH2025 の目的と対象

高血圧は脳心血管病（脳梗塞，脳出血，くも膜下出血，冠動脈疾患，心肥大，心不全，心房細動，大動脈瘤など）および腎臓病（腎硬化症など）などの強力な原因疾患である。また，成人以降の多くの国民が罹患している。したがって，JSH2025全体の主たる目的は，「日常診療で最も高頻度に遭遇する高血圧患者および高血圧者の血圧管理による脳心腎など高血圧合併症の発症予防・進展防止をめざすこと。また，そのための適切な血圧管理および治療を提供するための標準的な指針とその根拠を，すべての医療従事者，患者，国民および医療に関連するステークホルダーを対象に示すこと」である。わが国の国民および患者の血圧の管理状態は必ずしも良好とは言えない。JSH2025 では，従来のエビデンスの説明にとどまることなく，利用者が血圧を下げる，または，上昇させないための行動につながるようなガイドラインを目指している。

JSH2025 による血圧管理の対象者は，血圧140/90 mmHg以上の高血圧患者のほか，130～139/80～90 mmHg の高値血圧や，血圧上昇に伴い脳心血管リスクが上昇する120/80 mmHg以上のすべての人である。また，JSH2025 の利用対象は，「高血圧を予防，診察，管理，治療するすべての医療関係者，患者，臨床現場の関係者，保健行政関係者」である。利用対象を考慮して JSH2025 は3部構成とした。

第1部「国民の血圧管理」は，高血圧の予防・啓発活動に従事する保健・行政関係者，医療従事者，一般市民などが主な利用対象となる。保健医療の政策における高血圧対策は重要である。そのため，本ガイドラインの内容と政策との整合性を保つためにも，客観的な手法により整理されたエビデンスの提供と社会への公表は重要である。具体的には，国民の生活習慣病や健康増進に対するリテラシー向上のための施策，特定健診・特定保健指導，産業保健，企業団体が取組む健康経営，自治体や企業団体の健康増進事業などに血圧管理が含まれている。さらに，関係者の合意形成のために活用されることを企図し，脳心血管病予防，慢性腎臓病（CKD）予防，認知症予防のすべてに対して，高血圧対策の必要性の根拠を示している。

第2部「高血圧患者の管理・治療」の主な利用対象は高血圧の実地診療に従事する医療者，患者，患者家族などである。高血圧はもっとも有病者の多い生活習慣病であり，専門医のみで診療することは難しく，実際には多くの実地医家によって管理・治療されている。そのような現状を踏まえて，第2部は主に実地医家向けに作成されている。成人の本態性高血圧患者を主な対象として，治療方針の決定や治療効果判定方法とその対策を示し，患者と医療従事者との方針決定や合意形成のために活用されることを想定している。さらに，本学会，日本循環器病予防学会，日本動脈硬化学会の協働による「循環器病予防療養指導士」は，循環器病の予防のために，高血圧などの生活習慣病の改善・予防およびその他の危険因子の管理に関して，適切な指導を行う能力を有する保健師，看護師，薬剤師，管理栄養士，理学療法士，臨床心理士，医療心理士，臨床検査技師，健康運動指導士などの職種に与える資格である。これらの職種の方々も JSH2025 の利用対象である。また，降圧薬，高血圧治療デバイスやデジタル技術を活用した高血圧治療法の開発などを行う企業も JSH2025 の利用対象となる。

第3部「特殊な病態および二次性高血圧の管理・治

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

療」の主な利用対象は，高血圧，循環器，腎臓，内分泌，老年の専門医療に従事する者，および，その患者，患者家族などである。特殊な高血圧を疑った際の原因精査，専門医療機関における治療方針の決定，また，患者と医療従事者との治療に関する合意形成のために活用されることを目的としている。

JSH2025は，患者と医療従事者がコミュニケーションを通じて管理・治療方針を決めていくなかで，参考にするための1つの資料であり，担当医の処方の裁量権を拘束するものではなく，医事紛争や医療訴訟における判断基準を示すものではない。患者の背景や合併病態により管理・治療方針は個別に決定される。同時に，担当医がJSH2025とは異なる管理・治療方針をとる場合には，患者への十分なインフォームドコンセントを行い，カルテにその理由を記載することも留意すべきである。

2. 委員会の構成

2021年12月の日本高血圧学会理事会にて委員長（大屋祐輔）が決定。その下に，本ガイドラインにおける基本方針が決定し，学会理事も含む8名による統括委員会が発足した。委員長の指名により，副委員長（平和伸仁），事務局長（崎間敦）が理事会で承認された。

委員会は(1)統括委員，(2)作成委員，(3)執筆委員，(4)Systematic Review（SR）委員，(5)SRサポート委員で構成した。

作成委員および執筆委員は，「高血圧に関するガイドラインは，日本高血圧学会が学会全体で責任をもって作成する。」との方針と，日本医学会の「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス2023」に示されているCOI基準および本人の専門性等に基づき，委員長が統括委員等の意見も参考に案を作成し，決定された。作成委員には，上記の高血圧学会員に加えて，最初の段階より，市民代表や患者団体代表を加え，その他にも日本栄養士会，日本薬剤師会，日本看護協会所属および関連学会所属からの被推薦者を含めた30名で構成した。作成委員はガイドライン作成基本方針の決定（SCOPEの作成を含む），CQの選定，CQ推奨文の決定，査読など，作成過程に重要な役割を果たした。

執筆委員は本学会評議員を中心に56名で構成した。SR委員は委員長および統括委員からの推薦により，これまでの実績や専門性から58名を選出した。また，SRサポート委員は5名に委嘱した。

個々のCQおよびその解説，教科書的記載の執筆項目に対して，内部査読・評価を本学会評議員，名誉会員，理事および作成委員を対象に，オンラインで幅広く依頼した。さらに，外部査読・評価を日本公衆衛生学会，日本在宅医療連合学会，日本産科婦人科学会，日本循環器学会，日本循環器病予防学会，日本小児科学会，日本腎臓学会，日本心不全学会，日本心臓リハビリテーション学会，日本腎臓リハビリテーション学会，日本痛風・尿酸核酸学会，日本透析医学会，日本糖尿病学会，日本動脈硬化学会，日本内分泌学会，日本妊娠高血圧学会，日本脳卒中学会，日本肥満学会，日本プライマリ・ケア連合学会，日本臨床栄養学会，日本臨床内科医会，日本臨床薬理学会，日本老年医学会，日本栄養士会，日本薬剤師会，日本看護協会，日本医師会および患者団体の日本脳卒中協会およびささえあい医療人権センターCOMLにオンラインで依頼した。

3. 作成方針・手順

JSH2025は，「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver. 3.0」に準拠しつつ，エビデンスにコンセンサスを加え（evidence based consensus guideline），そして，利益相反（COI）に配慮した透明性の高いガイドラインとすることを基本方針とした。JSH2025の普及・啓発，わが国の高血圧診療の質の向上を目的として，日本高血圧学会ウェブサイトにJSH2025を公開するとともに，ダイジェスト版・英語版の作成に加えて，診療ガイド，患者向けのガイドラインの手引きも作成する。

JSH2025はCQ方式と教科書的記載方式の2通りの記載方式で構成されている。CQ方式では，19項目のCQについてSR・メタ解析実施後，推奨文を作成した。SRは各CQについて2人の中堅若手評議員により構成されるSRチームを中心に行い，CQに関連する研究報告を収集し，選択したすべての文献をアウトカムごと，研究デザインごとに評価し，その結果を

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

まとめ(エビデンス総体)，評価・統合した。アウトカムには，期待される効果(益)と有害な事象(害)が含まれる。この益と害のバランスを考慮し，各CQの「推奨」を決定した。この決定はDelphi法(オンライン投票を3回繰り返し意見集約)によった。また，各CQの合意率をガイドラインに記載した。SRを行えるほどのエビデンスはないが，実地医家の臨床上の疑問に答える必要があると考えられる11項目については，教科書的記載のなかでクエスチョン(Q)としてコンセンサスによる回答を記載した。

委員会で内部査読，また，関連学会を含め外部査読およびパブリックコメントの意見を確認後に適宜修正を加えてガイドライン最終稿を作成した。最終稿について，AGREE II(Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II)に沿った評価を行った。

本ガイドラインの具体的な作成手順は以下の通りである。

2022年10月13日
第1回統括委員会　ガイドライン作成方針検討，統括委員確定

2022年10月31日
第2回統括委員会　作成方針，出版社選定，目次構成，CQ案について確認，決定

2022年11月10日, 11月29日, 12月12日, 12月26日
第3回～第6回統括委員会　SCOPE検討，出版社決定，前回ガイドラインについてアンケート調査作成

2023年1月12日, 2月13日, 3月8日, 4月6日, 5月20日，6月21日
第7回～第12回統括委員会　アンケート結果報告，SCOPEの決定，作成方針の決定，執筆者の選定，CQの募集と選定方法，SR委員の選定，COI方針の決定

2023年8月
関連学会からの作成委員推薦と委嘱

2023年9月16日
第1回作成委員会　作成の基本方針や作成体制の決定，ガイドライン策定基準の確認

2023年10月18日
第2回作成委員会　第1回CQの選定について

2023年10月22日～24日
第1回CQについて投票

2023年11月6日
第3回作成委員会　第1回CQの選定についての投票結果報告および第2回CQの選定の投票についての説明

2023年11月7日～11日
第2回CQの選定について投票

2023年11月12日
第4回作成委員会　第2回CQの選定についての投票結果報告とCQの確定

2023年11月27日
各CQ担当のSR委員の決定，SR作業依頼

2024年1月22日
執筆委員就任

2024年3月10日
第13回統括委員会　執筆担当の決定，今回のガイドラインのポイントを決定

2024年3月24日
執筆者スタートアップ会議

2024年5月26日
第14回(拡大)統括委員会およびSRスタートアップ会議

2024年8月30日
第15回(拡大)統括委員会　執筆方針および重要ポイントの確認，CQの確認

2024年8月31日, 9月1日
第5回作成委員会(執筆者会議)　SR結果および教科書的記載原稿についてのディスカッション，ガイドラインの方向性確認など

2024年10月4日
第1回CQ推奨文投票

2024年10月13日
第16回(拡大)統括委員会　重要なポイントのすり合わせ，今後のスケジュール確認，SR結果確認とCQ推奨文の修正案の検討

2024年12月5日
第2回CQ推奨文投票

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

2024年12月16日
第3回 CQ 推奨文投票

2025年1月26日
第17回（拡大）統括委員会　CQ 推奨文の決定，内部査読・評価，外部査読・評価およびパブリックコメントの方法を決定

2025年2〜4月
日本高血圧学会ウェブサイト上にガイドライン案を掲載し，内部査読・評価，外部査読・評価およびパブリックコメントの意見に基づくガイドライン原稿の検討と修正

2025年4月30日
第6回作成委員会　修正最終原稿の確認

2025年5月3日
最終稿の決定

2025年5月17日
第18回（拡大）統括委員会　今後の予定の検討

2025年8月29日
刊行

4. エビデンスレベルと推奨グレード

「Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」に基づき，CQ の推奨文のエビデンスおよび推奨の強さの評価を行った。

推奨の強さ

1　（強い）：「実施する」，または，「実施しない」ことを推奨する

2　（弱い）：「実施する」，または，「実施しない」ことを提案する

推奨保留：明確な推奨ができない

エビデンスの強さ

A（強）
B（中）
C（弱）
D（非常に弱い）

5.「脳心血管病」について

わが国では，欧米に比べて心臓病よりも脳血管障害患者が相対的に多い実態を有する。また，国内14学会による「脳心血管病予防に関する包括的リスク管理合同会議」の趣旨も反映させる必要がある。したがって，本ガイドラインでは，原則として，心血管病（cardiovascular disease: CVD）の代わりに，脳心血管病（cerebrovascular and cardiovascular disease: CVD）を使用することとする。

6. 作成資金

本ガイドラインの策定に関するすべての資金は，日本高血圧学会の年間予算より支出され，他からの資金提供はない。すべての統括委員，作成委員，執筆委員，SR委員および SR サポート委員への報酬はなかった。

7. COIの管理規定と公開

日本高血圧学会「高血圧管理・治療ガイドライン 2025（JSH2025）」策定に関する委員会では，日本医学会の「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス 2023」の基づき，策定委員は「高血圧管理・治療ガイドライン 2025（JSH2025）：利益相反（COI）管理方針」に則り組織された。

また，策定委員の過去3年間（2022〜2024年度）の COI について，日本高血圧学会のウェブサイトに公開している。

https://www.jpnsh.jp/data/jsh2025/jsh2025_coi.pdf

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第1章 高血圧の疫学

POINT 1

1. 120/80 mmHg を超えて血圧が高くなるほど，脳卒中，冠動脈疾患，慢性腎臓病，心不全，心房細動，認知症などの罹患リスクおよび死亡リスクは高くなる。

2. わが国における高血圧に起因する脳心血管病死亡数は年間約17万人と推定され，脳心血管病死亡の要因として最大である。脳心血管病死亡の約40％が，120/80 mmHg を超える血圧高値に起因するものと推定される。

3. 血圧指標のうちでは収縮期血圧が脳心血管病リスクをより強く予測し，他の危険因子の合併によりリスクはさらに高くなる。

4. わが国の高血圧者数は約4300万人と推定され，うち3100万人が管理不良である。そのうち，自らの高血圧を認識していない者が1400万人，認識しているが未治療の者が450万人，薬物治療を受けているが管理不良の者が1250万人と推計される。

5. わが国の食塩摂取量は依然として多く，食塩摂取量を減らすことは国民の血圧水準を低下させるうえで重要である。また肥満に伴う高血圧が増加している。

1．各種疾患との関連

1）脳卒中・冠動脈疾患

高血圧は脳卒中・冠動脈疾患の最大の危険因子であり，血圧レベルの上昇とともに脳心血管病リスクは連続的に増加する[1-14]。わが国の主要なコホート研究の統合プロジェクト EPOCH-JAPAN では国内10コホート（降圧薬非服用者約5万8千人）のメタ解析が行われ，40～64歳の中壮年者，65～89歳の高齢者において血圧レベルと脳心血管病死亡ハザード比の間にほぼ対数直線的な関連を認めたが，その傾きは年齢が若いほど急であった（**図1-1**）[7]。また，全年齢でみると，120/80 mmHg未満の脳心血管病死亡リスクがもっとも低いことが示された。血圧との連続的な関連は，全脳卒中，脳梗塞，脳出血，冠動脈疾患などの病型別死亡でみても同様に認められるが，特に脳出血死亡でその関係は強い傾向にある[6,7,9]。また，高血圧者における脳卒中の生涯リスクは17～33％，冠動脈疾患の生涯リスクは15～27％，脳卒中死亡の生涯リスクは8～15％，冠動脈疾患死亡の生涯リスクは3～7％と推定されている[3,15,16]。

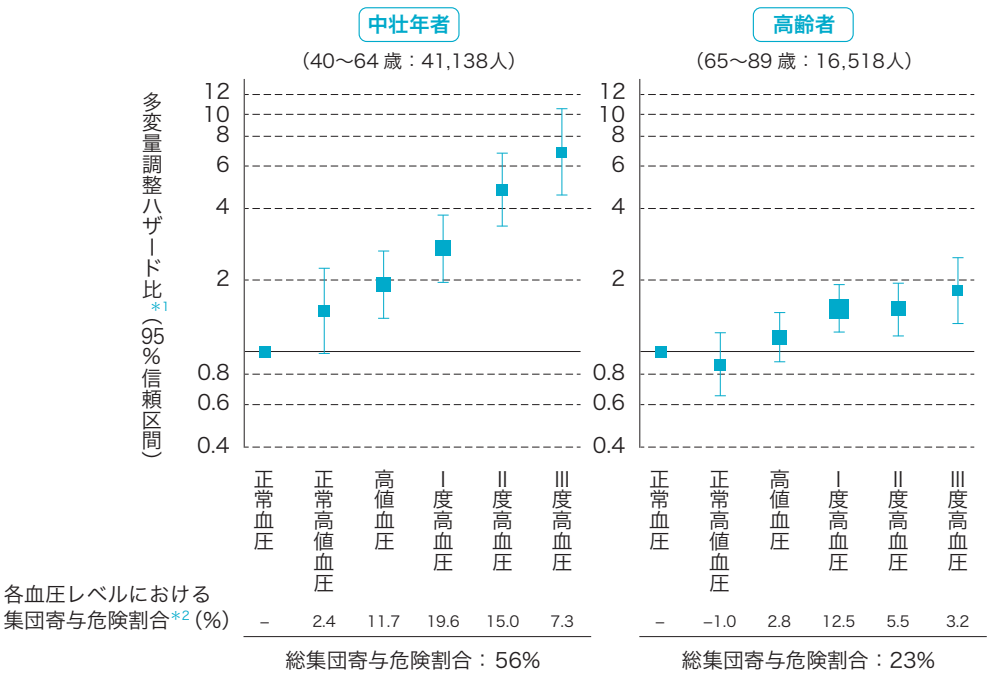
罹患をアウトカムとする国内のコホート研究からの結果でも同様の関連が認められる[1,2,4,8,10-12]。JSH2019 から変更された新しい血圧分類を用いた研究においても，血圧レベルと脳心血管病罹患リスクとの関連は，段階的，連続的であり，120/80 mmHg 未満の群のリスクがもっとも低く，正常高値血圧（収縮期血圧120～129 mmHg かつ拡張期血圧80 mmHg 未満）の血圧レベルからリスクが有意に上昇していた[1,2,4]。海外の疫学調査では，18歳時に正常高値血圧だった男性において36年後の脳心血管病リスクが有意に上昇しており[17]，脳心血管病予防において若いときから正常血圧レベル（120/80 mmHg未満）に保つことの重要性が伺える。

また，近年のコホート研究においては，脳心血管病死亡・罹患者のうちの何％が120/80 mmHg を超える血圧高値による過剰死亡・罹患かを示す指標である集団寄与危険割合が示されている[1,7-12]。前述の EPOCH-JAPAN からの試算では，全脳心血管病死亡の39％（中壮年者では56％，高齢者では23％）（**図1-1**），脳卒中死亡の38％，冠動脈疾患死亡の26％が120/80 mmHg を超える血圧高値に起因する死亡と評価され，Ⅰ度高血圧群の過剰死亡数がもっとも多かった[7]。NIPPON DATA80 の24年追跡データにおいても，脳心血管病死亡の43％（中壮年男性では81％）が120/80 mmHg を超える血圧高値に起因すると評価された[9]。また，近年の中壮年労働者を対象とした J-ECOH 研究では，Ⅱ～Ⅲ度高血圧の患者割合が

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図1-1　血圧レベル別の脳心血管病死亡ハザード比と集団寄与危険割合

EPOCH-JAPAN。国内10コホート（降圧薬非服用者約5万8千人）のメタ解析。年齢階級別。



*1 ハザード比は年齢，性，総コレステロール値，喫煙，飲酒，BMI，糖尿病にて調整

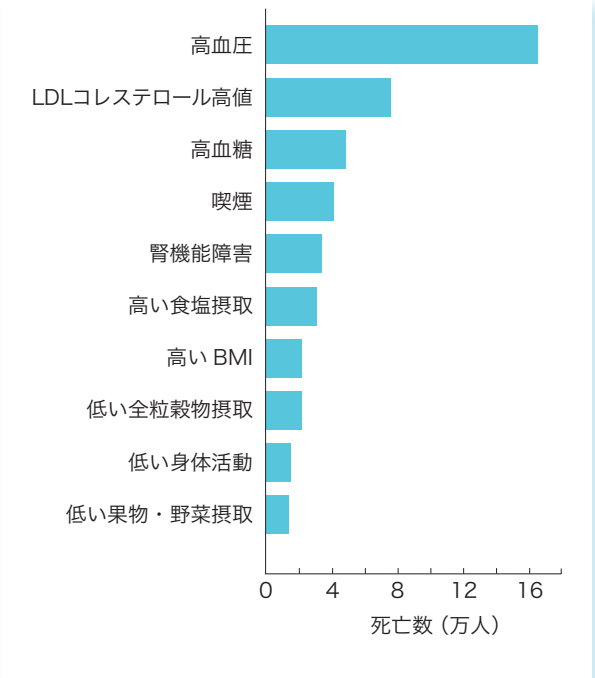
*2 集団すべてが120/80 mmHg 未満だった場合に予防できたと推測される死亡者の割合

（文献7より改変）

少ないことから，脳心血管病の過剰罹患数がもっとも多いのは高値血圧群（集団寄与危険割合18%）であることが明らかになっており[1)]，高値血圧における生活習慣の改善や高血圧発症予防対策がさらに重要になっている。過去の疫学研究の調査結果をもとにした試算では，高血圧はわが国における脳心血管病死亡の最大の要因であり，2019年に年間約17万人が高血圧により死亡していると推測された（高齢化により2007年の約10万人から増加）（**図1-2**）[18)]。

血圧指標には，収縮期血圧，拡張期血圧，脈圧などがあるが，収縮期血圧が将来の脳心血管病リスクとの関連がもっとも強い指標であった[19-21)]。血圧と脳心血管病リスクとの関連を検討した研究の多くは診察室血圧あるいは健診時血圧を用いたものであるが，家庭血圧および24時間自由行動下血圧は診察室血圧よりも脳心血管病リスク予測能が優れているとされている[22-25)]（「第2章 血圧スクリーニング」および「第5章 血圧測定と臨床評価」参照）。また，診察室血圧の受診間変動や家庭血圧の日間変動が，脳心血管病のリスクを

図1-2　わが国における 2019年の脳心血管病死亡数への各種危険因子の寄与（男女計）



（文献18より抜粋［CC-BY 4.0］）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

上昇させると報告されている[26]。

2）腎臓病

高血圧は，推算糸球体濾過量（eGFR）低下，慢性腎臓病（CKD），さらには末期腎不全（ESKD）の発症リスクを上昇させる[27-35]。特定健診受診者（約14万人）を2年間追跡した研究では，血圧が上昇するほどeGFR低下が大きく，この関連は尿蛋白陽性者で特に顕著であった[28]。大迫研究[29]，ISSA-CKD研究[32]，およびJMDCデータベース研究[33]では，血圧レベルの上昇とともにCKD発症リスクが増加し，一部の研究では120/80 mmHg以上の血圧レベルから有意差を認めた。沖縄におけるコホート研究（約10万人）[27]およびCKD-JAC研究[34]では，収縮期血圧10 mmHg上昇あたりESKD発症リスクが10～35%上昇していた。別の沖縄におけるコホート研究（約7万人）では，最初の3年間の収縮期血圧が継続して140 mmHg以上の者では，120 mmHg未満の者に比べてESKD発症リスクが約3倍高かった[35]。

3）心不全・心房細動

高血圧は，心不全および心房細動の発症の危険因子であることが国際的なメタ解析で示されている[36,37]。わが国の研究（EPOCH-JAPAN）では血圧レベルと心不全死亡リスクとの有意な関連が示され[6,7]，また，国内のレセプトデータ（JMDC）を用いた研究では，心不全発症ハザード比（HR）は120/80 mmHg未満群と比較して未治療の130～139/80～89 mmHg群で1.30，未治療の140/90 mmHg以上群で2.05，集団寄与危険割合はそれぞれ6.1%，11.9%であることが示された[38]。また，吹田研究では，130/80 mmHg以上および孤立性収縮期高血圧において心不全発症HRは有意に上昇した。さらに，血圧上昇により増大した心不全発症HRは高血圧治療により減弱することも示され，130/80 mmHg以上の血圧である者への管理の必要性が示唆された[39]。

高血圧と心房細動の発症については，収縮期高血圧および拡張期高血圧との関連を示した報告[40,41]のほか，前述のJMDCを用いた研究では，120/80 mmHg未満群に比べて，心房細動発症HRは未治療の130～139/80～89 mmHg群で1.21，未治療の140/90 mmHg以上群で1.52，集団寄与危険割合はそれぞれ5.1%，7.5%であった[38]。

4）認知症，総死亡リスクなど

高齢期の高血圧と認知症との関連を検討した疫学研究では，一定した見解が得られていない[42-48]。一方，中年期の高血圧は認知症の危険因子となることが示されている[42]。日系人男性を対象としたホノルル・アジア加齢研究では，中年期の収縮期血圧が110 mmHg未満の群に比べて160 mmHg以上の群において26年後（平均年齢78歳）の認知機能低下が2.1倍多かった[49]。放射線影響研究所の成人健康調査（AHS）および久山町研究では，中年期の高血圧が，高齢期の脳血管性認知症発症リスクを上昇させた[44,50]。認知機能低下を予防するうえで中年期からの高血圧対策が重要であることがわかる。

また，大迫研究[51]および久山町研究[52]では，家庭血圧の日間変動が将来の認知機能低下や認知症の発症と関連していた。寒河江市の疫学調査では，24時間自由行動下血圧の変動が4年後の認知機能低下と関連していた[45]。

高血圧は総死亡リスクも上昇させる。EPOCH-JAPANによる国内13コホート（計18万人）のメタ解析では，どの年齢階級でも血圧レベル上昇とともに総死亡リスクが上昇した[53]。NIPPON DATA80では高血圧により平均余命が2～3年短縮した[54]。NIPPON DATA90では，正常血圧に比べてⅡ・Ⅲ度高血圧で健康寿命が3～4年短縮した[55]。いずれも，追跡期間中の降圧療法の影響が調整されていないことを考慮すると，実際の平均余命短縮はさらに顕著であると推測される。また，中年期の高血圧は将来の日常生活動作（ADL）低下リスクを上昇させることも報告されている[56]。

5）メタボリックシンドロームと脳心血管病

メタボリックシンドロームは，血圧高値を診断基準の1つに含む病態である。腹囲が男性85 cm・女性90 cm以上で，血圧高値（130/85 mmHg以上）・空腹時高血糖（110 mg/dL以上）・脂質異常（トリグリセライド150 mg/dL以上かつ/またはHDLコレステロール40 mg/dL未満）の3つのうち2つ以上を満たすと，メタボリックシンドロームと診断される[57]。メタボリックシンドロームによる脳心血管病リスク上

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

昇はわが国のコホート研究からも多く報告されており，脳心血管病の罹患または死亡リスク上昇は1.5～2.4倍であった[58-60]。一方，肥満の有無にかかわらず危険因子の集積が重要であるとする結果が，脳心血管病罹患をエンドポイントとするコホート研究[61-63]，脳心血管病死亡をエンドポイントとするコホート研究[64-66]，およびコホート研究の統合解析から報告されている[67,68]。以上のことから，複数の危険因子が集積している場合には，肥満者のみならず非肥満者においても生活習慣病対策を行うことが重要である。

2. 国民の血圧の現状と推移

国民健康・栄養調査における血圧測定方法が2019年から変更になり，それ以前の数値と直接の比較ができなくなったため，ここでは2016年までの国民の血圧に基づいて解説する。

高血圧有病率（収縮期血圧140 mmHg以上，拡張期血圧90 mmHg以上，または降圧薬服用中）は，過去36年間で，女性では各年齢階級において低下傾向がみられるものの，50歳代以上の男性ではその低下傾向が明確ではない（**図1-3 A**）[69]。2016年では50歳代以上の男性と60歳代以上の女性で高血圧有病率が50％を超えていた。人口高齢化のさらなる進展に伴い，今後わが国の高血圧有病者数はさらに増加する可能性がある。

高血圧治療率（高血圧有病者のうち降圧薬服用者の割合）は，過去36年間で男女とも上昇傾向にあり，2016年には60歳代男女で50％以上，70歳代男女で60％以上となった（**図1-3B**）[69]。

高血圧管理率（降圧薬服用者のうち収縮期血圧140 mmHg未満かつ拡張期血圧90 mmHg未満の者の割合）は，過去36年間に男女とも上昇したものの，男性では約40％，女性では約45％にとどまっている（**図1-3C**）[69]。高血圧管理率を55～60％とする報告もあるが，それでも十分な水準に達しているとは言い難い[70]。

1961年から国が開始した成人病基礎調査，循環器疾患基礎調査，国民健康・栄養調査によると，国民の収縮期血圧平均値は，男女とも，いずれの年齢階級においても過去約60年で大きく低下した（**図1-4A**）[69]。収縮期血圧平均値は男女とも各年齢階級において10～20 mmHg程度低下しており，同様の傾向は国内の他の調査・研究でも確認されている。特に60歳以上の男女にみられるような20 mmHgを超える大きな低下が，その間のわが国の脳卒中死亡率・発症率の著しい低下をもたらした最大の要因であることは間違いない。このような国民全体での血圧水準の低下には，健診などによる高血圧スクリーニングの普及・啓発，降圧薬による高血圧治療の進歩・普及，食塩摂取量低下など国民の生活習慣・生活環境の変化が寄与していると考えられる。一方で，拡張期血圧平均値は，女性では同様に低下傾向にあるものの，60歳未満の男性では低下傾向が明らかではない（**図1-4B**）[69]。

わが国における2017年の高血圧者の推計数は計4300万人，うち3100万人が管理不良（収縮期血圧140 mmHg以上または拡張期血圧90 mmHg以上）であり，そのうち自らの高血圧を認識していない者が1400万人，認識しているが未治療の者が450万人，治療を受けているが管理不良の者が1250万人と推計された（**図1-5**）[69]。また，2014年の全国民レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いた解析では降圧薬服用者数は約2400万人であり，上記の推計とほぼ一致した[71]。また，国際的にみても，日本の血圧管理状況は不良であり，改善が必要である[72]。日本高血圧学会はわが国の高血圧対策に関するフューチャープランを作成し，2018年に3100万人と推計された管理不良高血圧の国民数を，2028年までの10年間に700万人減少させることを目標に掲げている[69,73]。

3. 日本人の高血圧の特徴

1）食塩の過剰摂取

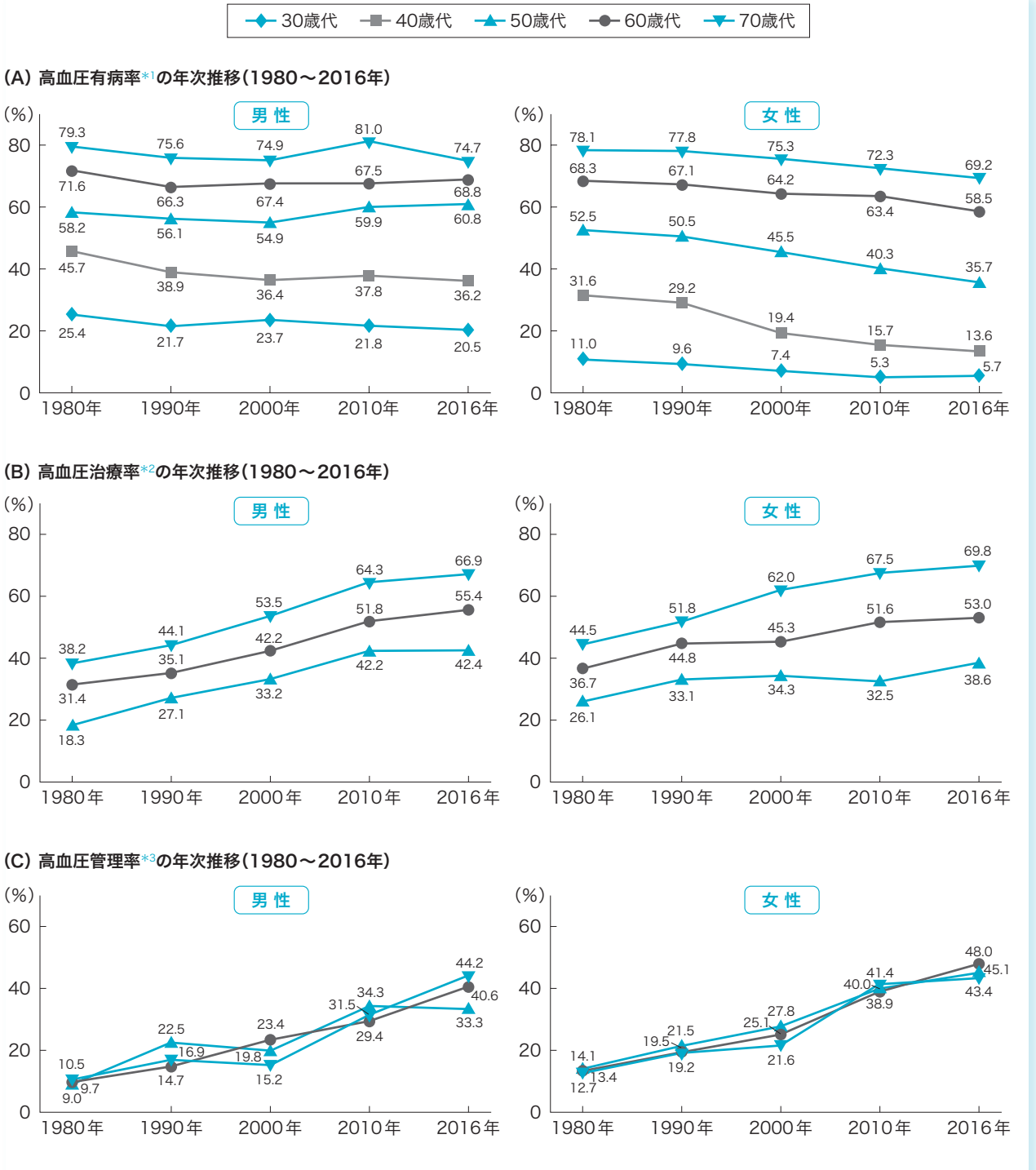
食塩摂取量が多くなると血圧値が高くなり，一方で食塩摂取量を減らすことで血圧値が低下することは，多くの観察研究・介入研究で証明されている[74-77]。

1950年代の東北地方の調査では，24時間蓄尿による食塩摂取量の推定値は平均25 g/日にも達していた[78]。1996～1999年に実施されたINTERMAP研究では，国内4地区（北海道，富山県，滋賀県，和歌山県）の40～59歳における24時間蓄尿に基づく食塩摂取量の推定値は，男性で平均12.3 g/日，女性で平均

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図1-3　性・年齢階級別の高血圧有病率，治療率，管理率の年次推移（1980 ～ 2016年）

第３次循環器疾患基礎調査（NIPPON DATA80），第４次循環器疾患基礎調査（NIPPON DATA90），第５次循環器疾患基礎調査，平成22年国民健康・栄養調査，平成28年国民健康・栄養調査（すべて1回目の血圧測定値を使用）



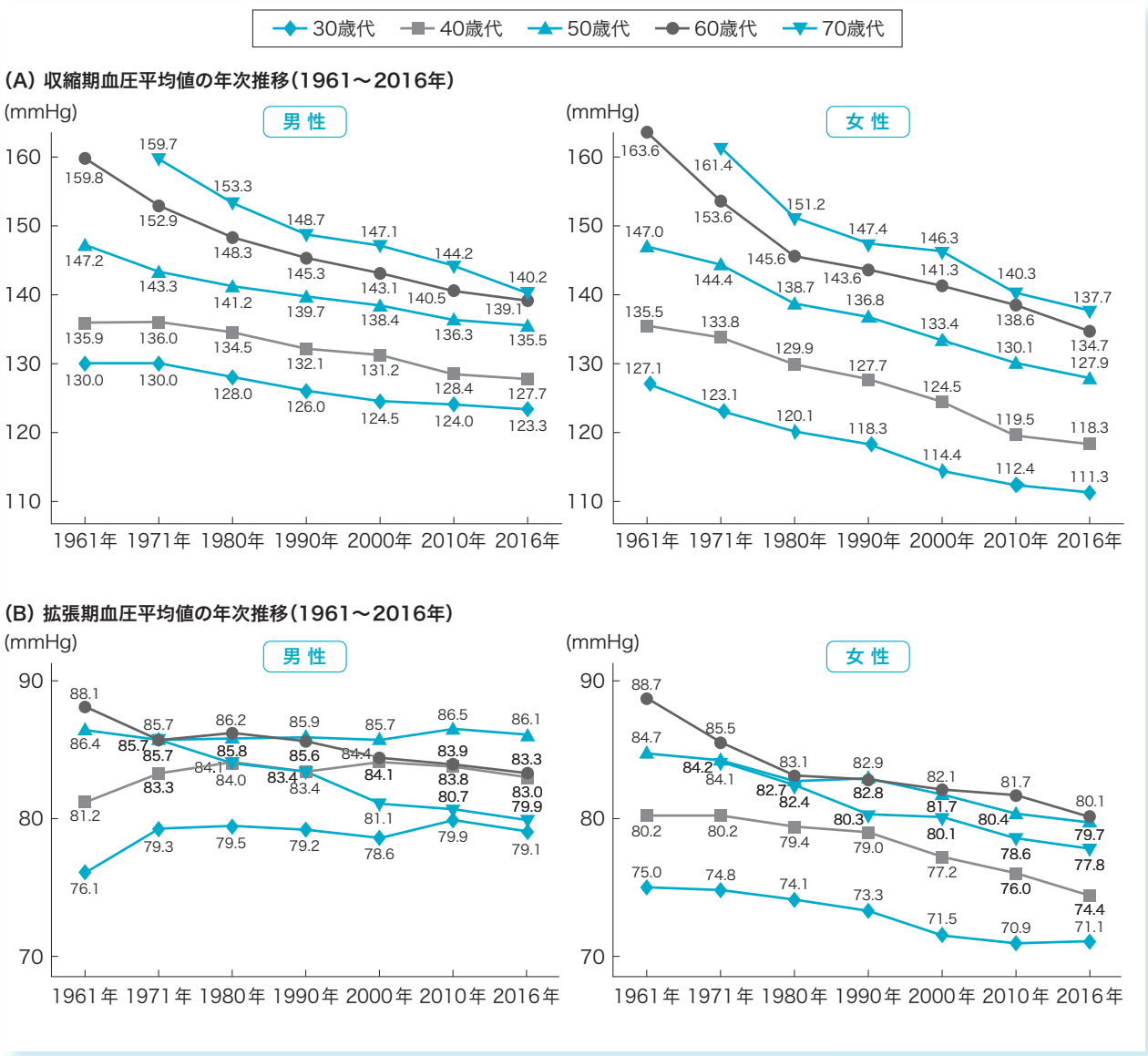
*1 血圧値 140/90 mmHg 以上または降圧薬服用者の割合
*2 高血圧者のなかで降圧薬を服用している者の割合
*3 降圧薬を服用している者のなかで収縮期血圧 140 mmHg 未満かつ拡張期血圧 90 mmHg 未満の者の割合

（文献69より）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図1-4　性・年齢階級別の血圧平均値の年次推移（1961 ～ 2016年）

第1次成人病基礎調査, 第2次成人病基礎調査, 第3次循環器疾患基礎調査（NIPPON DATA80）, 第4次循環器疾患基礎調査（NIPPON DATA90）, 第5次循環器疾患基礎調査, 平成22年国民健康・栄養調査, 平成28年国民健康・栄養調査（すべて1回目の血圧測定を使用）



（文献69より）

10.9 g/日であった[79]。国民健康・栄養調査において秤量法で評価した食塩摂取量は年々低下傾向にあったが，令和5年（2023年）の調査結果では，食塩摂取量は男性（20歳以上）で平均10.7 g/日，女性（20歳以上）で平均9.1 g/日であった[80]。日本人の食事摂取基準（2020年度版）では，食塩摂取の目標量として成人男性7.5 g/日未満，成人女性6.5 g/日未満に設定されている[81]。また，令和5年（2023年）策定の健康日本21（第三次）では，令和14年（2032年）までに食塩摂取量の平均値を7 g/日にすることを目標として掲げている[82]。2012年に発表された世界保健機関（WHO）のナトリウム摂取量に関するガイドラインでは，一般成人の食塩摂取量を5 g/日未満にすべきとしており[83]，わが国の現状はこれに遠く及ばない。高血圧予防対策のためには，国民全体におけるさらなる減塩の推進が必要である。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

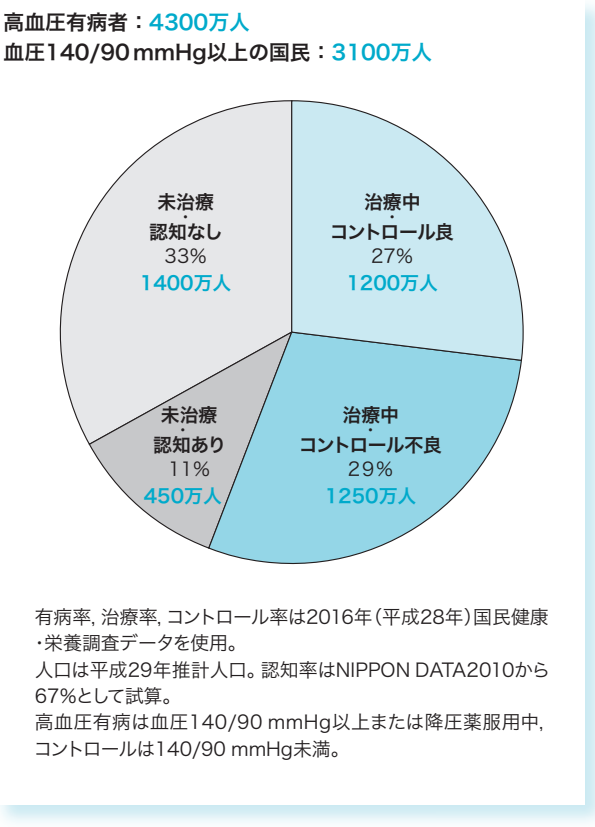
2）肥満の増加

わが国は先進国のなかでは肥満者の少ない国である。しかし，肥満度の指標である body mass index（BMI）の平均値は男性では年々増加し，令和5年（2023年）の国民健康・栄養調査における男性（20歳以上）での肥満者（BMI 25 kg/m^{2}以上）割合は31.5％と，過去30年で約2倍になった[80,84,85]。一方，女性では，国民健康・栄養調査に基づくと，女性（20歳以上）において過去30年間に肥満者割合の明らかな増加はみられず，令和5年（2023年）調査ではその割合は21.1％であった[80]。

日本の高血圧有病者の特徴として，かつては食塩摂取量が多くやせの者が多かったが，近年，特に男性では肥満を伴う高血圧有病者が増加傾向にある。NIPPON DATA における1980～2010年の30年間の推移分析では，高血圧有病に対する肥満の影響が次第に大きくなっていた[84]。

米国では1990年代以降，肥満者の増加が著しく，2023年報告によると BMI 30 kg/m^{2}以上の肥満者割合は42.8％であった[86]。一方，わが国ではこの割合が4.6％であったが[86]，今後，生活習慣の欧米化の進展により肥満者が増加する可能性があり，肥満予防対策を強める必要がある。

図 1-5　わが国の高血圧有病者，薬物治療者，管理不良者などの推計数（2017年）



有病率，治療率，コントロール率は2016年（平成28年）国民健康・栄養調査データを使用。
人口は平成29年推計人口。認知率はNIPPON DATA2010から67%として試算。
高血圧有病は血圧140/90 mmHg以上または降圧薬服用中，コントロールは140/90 mmHg未満。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第 2 章
血圧スクリーニング

POINT 2

1. 高血圧は脳心血管病の最大のリスク要因であり，若年者は高血圧による生涯リスクが高い。健診や人間ドックなど，さまざまな機会での血圧スクリーニングによる早期発見と適切な介入が重要である。

2. 職場健診などで自動巻き付け式血圧計を用いる場合は，測定方法に注意する。kiosk血圧測定は，手軽に血圧を測定できる一方，機器の精度や測定環境に課題があり，診断や治療の決定には用いない。

3. 家庭血圧測定は，長期的な血圧の把握や，白衣高血圧，仮面高血圧の発見に役立つ。家庭血圧測定には，上腕カフ・オシロメトリック式の血圧計を使用し，正しい測定の方法・条件を遵守する。カフレス血圧計は，現時点で診断・治療に用いることは推奨しない。

4. 健診などでの血圧が140/90 mmHg以上，または家庭血圧値が135/85 mmHg以上の場合は，医療機関での受診を推奨する。家庭血圧測定値が不安定な場合や不規則脈波などの警告が表示された場合も，受診すべきである。

1. 健診などにおける血圧スクリーニング

高血圧は自覚症状のないことが多いが，脳心血管病の最大の危険因子であり，若年者のほうが高血圧の持続による脳心血管病や慢性腎不全発症の生涯リスクが高いことが知られている[3,87]。生活習慣の改善や降圧治療などによって血圧のコントロールが可能であることから，健康寿命の延伸には高血圧者の早期発見と適切な介入が肝要である。このために，多様な機会での測定による血圧のスクリーニングが有用である。また，そもそも高血圧にならずに済むよう，日常生活において高血圧の予防を心掛けることが望まれる。

わが国では，事業主が労働者に対して行う健康診断，市町村が行う各種の健診・検診に加えて，2008年より特定健康診査が導入されている。いずれの健診でも血圧測定は必須項目であり，人間ドックのような任意で行われる検査でも基本的事項である。標準的な測定方法は厚生労働省の標準的な健診・保健指導プログラム[88]で示されており，実務的には診察室血圧の測定条件に準じて原則2回の測定を行う。ただし，実施状況によっては1回のみの測定も許容される。

自動巻き付け式血圧計は，カフを上腕に手動で巻き付けて測定する従来型の血圧計とは取り扱いの注意点が若干異なることから，自動巻き付け式血圧計で推奨される測り方を**図2-1**に示す。多くの受診者が短時間に健診を受ける施設では，血圧の測定条件を整えることが難しいが[89]，血圧測定は高血圧の診断・治療の根幹であり，できる限り測定条件を遵守することが望ましい。

スポーツジムや自治体施設の一角などの公共の施設や職域に置かれている自動血圧計を用いて，医療従事者の手を借りず，自分自身で血圧測定を行うことをkiosk血圧測定という[90,91]。予約不要で気軽に測定でき，スクリーニング測定としての一定の有用性が認められている。しかし，専門家のチェックが届きづらいため，設置されている血圧計の特性やそのカフサイズが使用者に合っているか，正しい方法・環境で測定されているか，機器が定期的にメンテナンスされているかの保証に乏しい。また，測定値の解釈も定まっていない。したがって，kiosk血圧はスクリーニングに用いてもよいが，診断や治療の決定に用いてはならない。kiosk血圧測定を提供する側は，静かで快適な温度の場所で，きちんと検証された上腕カフ式の自動血圧計を用い，使用者に測定姿勢と方法を明示するべきである[91]。なお，薬局で測定される血圧もkiosk血圧と同様に診断・治療の根拠に用いるべきではないが[91]，薬剤師のチェックによって，他科疾患の患者の高血圧を新たに見出す，処方の副作用として現れる高血圧を確認するなどの意義がある。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

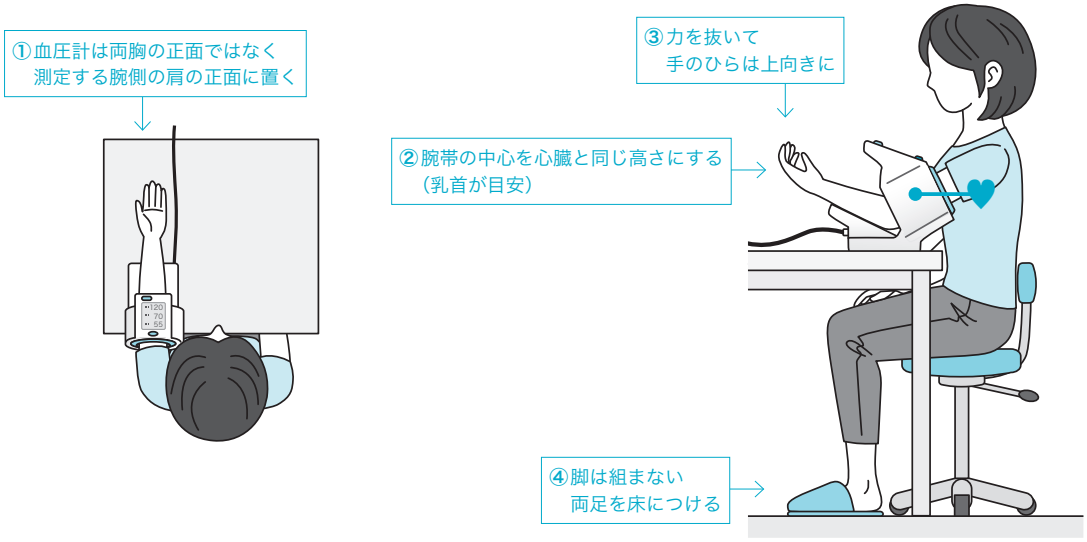
図2-1　自動巻き付け式血圧計での測り方

【1】血圧計の確認と設置
- 上腕の周囲長が血圧計の対応可能範囲内であることを確認する
- 血圧計を，両胸の正面ではなく，測定する腕側の肩の正面で，体勢が窮屈にならず，かつ上体から離れすぎない位置に置く → 図中①
  ＊上腕がやや開いた位置（外旋）になっても構いません。
  ＊上腕を過度に内旋（肩関節内旋）や伸展すると，血流が阻害されるなどして血圧値が不安定になります。
- 腕帯の中心を心臓（乳首が目安となる）と同じ高さになるように，かつ上腕が不自然な体勢にならないように，机と椅子の位置と高さを調整する → 図中②
  ＊上腕が心臓より高い（低い）と，静水圧の影響で血圧が低く（高く）測定されます。

【2】服装
- 素肌もしくは薄手の服で測定する
- 上着や厚手のシャツは脱いでおく

【3】姿勢
- 腕を差し込み，前腕が支えられる位置まで肘を出す
  ＊ひじを奥まで差し込まないと，上腕動脈の振動を正しく捉えることができません。
  ＊家庭用ではない血圧計では，機種によって測定時に使用する腕（右腕または左腕）が指定されている場合があります。
- 前かがみにならない姿勢を維持する
  ＊前かがみになると，腹圧がかかって血圧値が高く測定されます。
- 力を抜いて，手のひらは上向きに → 図中③
- 脚は組まずに，両足を床につける → 図中④

【4】測定前と測定中の注意点
- 椅子に腰掛けてリラックスし，1～2分安静にする
- 腕の力を抜いて，測定ボタンを押す
- 測定中は腕や身体を動かさず，会話をしない



2. 家庭血圧測定

家庭血圧は，わが国で広く普及してきている[92,93]。家庭血圧は標準化された測定を行うことが比較的容易で，長期にわたる多数回の測定が可能であり，対象者の健康意識向上に役立つ方法である。また，白衣高血圧，朝の高血圧や仮面高血圧の同定にも有用であり，医療機関などでの診察室血圧が高くない場合でも，家庭血圧が高値を示す場合は高い脳心血管病リスクを有している[94]。家庭血圧測定では同時に脈拍数も把握され，不整脈など一定の疾病に関する疑いを警告表示する機種もある。

定期的な家庭血圧測定は，高血圧の早期発見の契機ともなる。また，標準化された測定を行うことで臨床的価値が一層上昇する。家庭血圧測定の際は，上腕カフ・オシロメトリック式の家庭血圧計を用い，**表2-1**の条件に従って測定する。わが国で市販されている家庭血圧計については，精度評価などの客観的な情報が日本高血圧学会のウェブサイトにまとめられている[95]。なお，カフを用いない測定方法に基づく血圧計（カフレス血圧計）は，測定値の信頼性に懸念があり，現時点で高血圧の診断・治療に用いることは推奨しない[96]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 2-1　家庭血圧測定の方法・条件

測定機器	わが国で販売されている，上腕カフ・オシロメトリック式の家庭血圧計
測定環境	1）静かで適温の室内[*1] 2）原則として背もたれつきの椅子に脚を組まず座る 3）測定前安静時および測定中は会話を交わさない 4）測定前の喫煙，飲酒，カフェイン摂取は避ける 5）カフ位置を心臓の高さに維持できる環境
測定機会	1）必須の機会と条件 a) 朝　起床後 1 時間以内 排尿後 朝の服薬前 朝食前 座位 1～2 分安静後 b) 晩　就床前 座位 1～2 分安静後 2）追加の機会 a) 指示により，夕食前，晩の服薬前，入浴前，飲酒前，夜間睡眠時など b) その他，自覚症状のあるとき，休日昼間など適宜
測定回数とその扱い[*2]	1 機会に原則 2 回測定し，その平均値を採用する 1 機会に 1 回のみ測定した場合には，その値をその機会の血圧値として用いる
測定期間	できる限り長期間
記録	すべての測定値を記録する

[*1] 具体的な規定は設けないが，特に冬期，寒い部屋で測定すると血圧が上昇する。
[*2] 特別な例を除き，1 機会に 4 回以上測定することは推奨しない。
[注1] 家庭血圧の測定そのものが不安であれば，無理に測定することはない。
[注2] 測定値に一喜一憂せず，長期間の測定を行って専門家・主治医の診断を得る。
[注3] 測定値によって勝手に内服薬の中止や増減をしてはならない。
[注4] 原則として利き手の反対側で測定する。ただし，血圧値に左右差がある場合などは，専門家・主治医に相談する。
[注5] 入浴後，飲酒後の測定値は低値となることに留意する。

3. 受診勧奨

健診などで測定された血圧が 140/90 mmHg以上の場合，あるいは家庭血圧を 5 日間以上測定した平均値が 135/85 mmHg以上の場合は，原則として医療機関での受診を勧める。また，家庭血圧の日々の測定値が，測定条件を遵守してもなお不安定であったときや，不規則脈波などの警告が表示されたときも，受診すべきである。受診に際しては家庭血圧測定結果の持参が望ましい。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Q1　健診での血圧スクリーニングにより集団の血圧管理率は改善されるか？

- 健康診断での血圧測定は，高血圧や正常高値血圧，高値血圧を早期に発見・治療する契機となるとともに，受診者への啓発や教育の機会ともなることから，集団の血圧管理率の改善に寄与すると期待される。
- 集団の血圧管理率改善には，専門的な知識をもつ医療従事者による適切な指導管理や，健康診断を受けない層へのアプローチ，国民全体への家庭血圧測定の普及も重要である。

解　説

高血圧は国民の半数にあたる4300万人が有しているとされ，有病者への介入が重要である。また，高血圧には該当しなくとも，血圧が正常域にある者（診察室血圧120/80 mmHg未満，家庭血圧115/75 mmHg未満）に比べると血圧高値者（正常高値血圧者ならびに高値血圧者）では脳心血管病リスクが高く[97,98]，該当者数が多いことから集団に多くの罹患・死亡がもたらされている。そのため，血圧高値者も対象とした血圧管理率の改善が重要である。

健診での血圧スクリーニングが予後を改善すると報告したランダム化比較試験はないが[99]，降圧治療が血圧レベルや合併症の有無にかかわらず脳心血管病の予後を改善することから[100]，高血圧の早期発見のために健診で血圧を測定する利点が大きいことは疑いない[99]。また，地域レベルの健康増進運動により脳心血管病が減少するとの報告もある[101]。集団の血圧管理に際しては，スクリーニングとして幅広い対象者の定期的な血圧測定が望まれる。米国の指針では，高血圧罹患リスクに乏しく今までの血圧も正常域であった18～39歳の者は3～5年間隔での測定，40歳以上または肥満など高血圧罹患リスクの高い者は毎年の測定が推奨されている[99]。わが国では18～39歳についても，第2章「1. 健診などにおける血圧スクリーニング」で述べたように事業主が労働者に対して行う健康診断，市町村が行う各種健診・検診，特定健康診査，さらに人間ドックなどの任意検査で定期的な血圧測定が行われている。こうした集団で高血圧者，血圧高値者を同定することは，個別の指導管理戦略への道筋となる。また，健診は啓発と教育の場でもある。健診を通じて血圧測定の有用性，高血圧の危険性などを対象者が認識することによる集団の血圧管理状況の向上が期待される。

一方，さまざまな理由で健診を受けない者も少なくない。家庭血圧は，あまねく国民が血圧を自己測定することができ，さらにその継続によって，健康意識の向上にも寄与する優れた指標である。また，白衣高血圧や仮面高血圧など，診察室血圧と家庭血圧など診察室外血圧の組合せで同定される病態もある。健診の場だけでなく，家庭や非医療環境下において血圧スクリーニングを行い，測定された結果は専門の医療従事者によって解釈され，適切な指導管理に結びつくことが望ましい。血圧の専門家として，日本高血圧学会は，高血圧専門医制度に加えて，日本循環器病予防学会，日本動脈硬化学会と連携して，医療スタッフ・保健師を対象とした循環器病予防療養指導士認定制度を運用している。循環器病予防療養指導士は，高血圧だけでなく脳心血管病の危険因子全般の療養指導を行うための専門的知識および技術を有しており，高血圧の予防，あるいは高血圧者の治療管理に際して適切な助言・指導を行うことができる。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第 3 章
国民の生活習慣改善

POINT 3

1. 特定健診などの健診を受診したすべての人への啓発や情報提供，そして高リスク者に対する受診勧奨や生活習慣の改善支援を行う保健指導が必要である。

2. ライフコースを通じた生活習慣改善のための啓発は，学校保健，産業保健，住民組織，マスメディア，ソーシャルメディアなど，あらゆる場面と手法を活用して実施すべきである。

1. 健診後の保健指導，特定保健指導

高血圧対策として，健診後の保健指導は近年ますます重要な位置づけとなっており，特定健診などの健診を受診したすべての人への啓発や情報提供，そして高リスク者に対する受診勧奨や生活習慣の改善支援を行う保健指導が，保険者の役割として実施されている[88,102]。保健指導実施者は，検査結果に基づき，医療機関で受診をすべき段階にある対象者については確実な受診を勧奨する。血圧高値に該当した者に対しては，減塩，カリウム摂取，過量飲酒の是正，身体活動量の増加，適正体重の維持または減量，禁煙などについて，対象者が自己決定することを原則に，生活習慣を確実に改善できるように支援する[88]。特定保健指導を受けた者は，受けていない者に比べてより降圧することが報告されているが[103]，わが国の特定健診受診率（令和元年度）は55.6%，特定保健指導の実施率は23.2%と低い割合にとどまっており，まずはこの率を高める対策が求められる[88]。取組み好事例として，未受診理由に応じた受診勧奨や医師会との連携，地域での人材育成などがあげられる。特定健診では，運動・体重増加・飲酒・睡眠など血圧に関連する要因について標準的な質問項目で聴取されているため，健診当日に保健指導や受診勧奨を行うことが可能であり，その効果も認められている[104-106]。保健指導に際しては，対象者のニーズを的確にとらえ，行動変容ステージに沿った対応を行うとともに，アプリケーション，ソフトウェアなどICTの活用なども含め，効果的な指導内容と指導方法を検討工夫する必要がある[88]。

2. 生活習慣改善の普及・啓発

ライフコースを通じた生活習慣改善のための啓発として，幼少期からの食育などの推進や健康リテラシーの向上を目指し，学校保健と連携することは重要である[107]。また，小学生への保健教育は，家族の健康意識や健康習慣の改善をもたらすことが報告されている[108]。

産業保健においては，事業所全従業員へ塩分チェックシートや尿ナトリウム / カリウム（Na/K）比測定を導入したことにより，対象者が自身の血圧値に関与する食生活を評価し，減塩への動機づけが達成されたことが報告されている[109]。地域においては，住民が主体的に健康づくりの活動を進めていけるよう住民組織などを活用した啓発支援が有効であり，これらを推進する健康づくりボランティアなどの養成が求められる[110,111]。また，商工会議所などの広報や地域の回覧板など，健康に関する情報を周知するルートを整備することなどにより，幅広い対象者への情報提供が可能となる[112]。人々の意思決定を尊重しつつ，好ましい行動変容へ誘導する手法であるナッジの活用も効果的である[113,114]。

そのほか，テレビ /映画広告，ラジオ，看板，雑誌，新聞，交通広告などによるマスメディアキャンペーンは長期的な血圧の低下に寄与する[115-117]。高リスク集団に対しても情報を効果的に届けることができ，広範囲にわたる影響力をもつ[118,119]。ソーシャルメディアを活用した普及・啓発は，グループでの励ましあいによりモチベーションが維持されることから，対象にあわせた方策が効果的である[120-122]。

健康に関心が薄い者も含めたさらなる生活習慣改善の普及・啓発に向け，ライフコースの視点から，医療専門職が戦略的にイニシアチブをとり関連機関と広く連携することが必要である[123]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 1 集団に対する減塩の取組みは，その集団の血圧管理および脳心血管病発症予防に有用か？

➡ 血圧管理において，地域，職域，学校，家庭などの集団を対象とした減塩の取組みを強く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

➡ 脳心血管病発症予防については，エビデンスの蓄積が必要である。

推奨保留　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

エビデンスの総括

食塩摂取量，尿中ナトリウム（Na）排泄量および血圧の評価を目的としたクラスターランダム化比較試験および準クラスターランダム化比較試験を対象としたシステマティック・レビューを実施した[124]。減塩介入群と対照群をベースラインからの血圧変化で比較しているクラスターランダム化比較試験（34研究，35論文）と準クラスターランダム化比較試験（1研究，1論文）の計36論文（対象者数66,803例）が抽出された。主要評価項目を収縮期血圧（mmHg）の効果量の差，副次評価項目を拡張期血圧（mmHg），食塩摂取量（g/日），尿中Na排泄量（mmol/日），尿中カリウム（K）排泄量（mmol/日），尿ナトリウム／カリウム（Na/K）比（モル比）の各効果量の差，血圧管理不良，複合心血管イベント，心血管イベント，脳卒中，全死因死亡，有害事象の各相対リスク（RR）とした。

解　説

アウトカムの種類別（血圧値，食塩摂取量，心血管イベントなど），対象集団別（成人・小児，地域・職域など），介入手法別（減塩指導，代替塩使用など），介入期間別に評価結果を解説する。

1）血圧の低下

対照群と比較して介入群の収縮期血圧の効果量は有意に低値だった（－2.64 mmHg［95%CI －3.48～－1.80］）。研究間の異質性は高かった（I^2＝94%）（**図CQ1-1**）。成人（30論文）と小児（5論文）では，成人での効果量が大きかった。成人対象の研究における対象集団は，地域（13論文），家族（9論文），医療機関（4論文），学校（2論文），職域（2論文）に分類され，職域でその介入効果が大きかった。介入手法は減塩教育（7論文），減塩食（3論文），代替塩（6論文），モニタリング（3論文），複合的生活習慣の改善（11論文）に分類され，手法によらず収縮期血圧の効果量は有意であった。介入期間は6ヵ月以下（12論文），12ヵ月以下（10論文），12ヵ月超（8論文）に分類され，介入期間によらず収縮期血圧の効果量は有意であった。

2）Na（食塩）・Kの摂取量，尿中排泄量の変化

食塩摂取量を評価した研究（22論文）では，対照群と比較して介入群の食塩摂取量の効果量は有意に低値だったが（－0.82 g/日［95%CI －1.12～－0.53］），研究間の異質性は高かった（I^2＝85%）。尿中Na排泄量を評価した研究（17論文）でも効果量は有意に低値だった。尿中K排泄量については，代替塩を用いた介入研究（4論文）においての効果量は有意に高値だった。尿Na/K比については，代替塩を用いた介入研究（2論文）において効果量は有意に低値だった。

3）脳心血管イベントなどの低下

複合脳心血管イベントを評価した研究（3論文）では，介入群のRRは有意に低かった（0.82［95%CI 0.70～0.97］）。脳卒中イベント（2論文），全死因死亡（6論文）についても，RRは有意に低かった。

まとめ

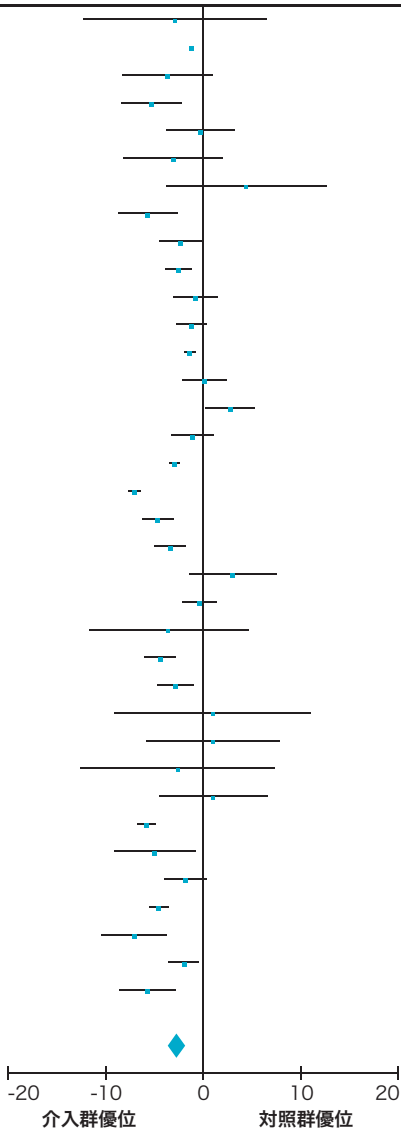
集団対象の減塩介入は成人の収縮期血圧，拡張期血圧，食塩摂取量，尿中Na排泄量を有意に低下させる

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ1-1　収縮期血圧変化の差（集団を対象とした減塩介入研究における，介入群 対 対照群）

筆頭著者，サブグループ，発行年	平均差 (mmHg)	標準誤差	重みづけ	平均差 IV, Random, 95% CI (mmHg)
Arroll 1995	-2.9	4.8	0.7%	-2.90 [-12.31, 6.51]
Bernabe-Ortiz 2020	-1.23	0.03	4.2%	-1.23 [-1.29, -1.17]
Beune 2014	-3.69	2.37	1.8%	-3.69 [-8.34, 0.96]
Borah 2018	-5.3	1.58	2.7%	-5.30 [-8.40, -2.20]
Brown 2015	-0.3	1.79	2.4%	-0.30 [-3.81, 3.21]
Cappuccio 2006	-3.1	2.6	1.7%	-3.10 [-8.20, 2.00]
Cotter 2013	4.4	4.21	0.8%	4.40 [-3.85, 12.65]
Gamage 2020	-5.7	1.56	2.7%	-5.70 [-8.76, -2.64]
He 2015	-2.3	1.14	3.3%	-2.30 [-4.53, -0.07]
He 2020	-2.53	0.7	3.8%	-2.53 [-3.90, -1.16]
He, children 2015	-0.8	1.15	3.2%	-0.80 [-3.05, 1.45]
He, children 2020	-1.19	0.8	3.7%	-1.19 [-2.76, 0.38]
Jafar 2010	-1.4	0.29	4.1%	-1.40 [-1.97, -0.83]
Kaur 2020	0.07	1.15	3.2%	0.07 [-2.18, 2.32]
Kondal 2022	2.76	1.3	3.0%	2.76 [0.21, 5.31]
Li 2016	-1.1	1.12	3.3%	-1.10 [-3.30, 1.10]
Liu 2022	-2.95	0.26	4.2%	-2.95 [-3.46, -2.44]
Mu 2009	-7.1	0.34	4.1%	-7.10 [-7.77, -6.43]
Mukhopadhyay 2023	-4.7	0.83	3.6%	-4.70 [-6.33, -3.07]
Neal 2021	-3.4	0.82	3.7%	-3.40 [-5.01, -1.79]
Niiranen 2014	3	2.29	1.9%	3.00 [-1.49, 7.49]
Rubinstein 2016	-0.37	0.91	3.6%	-0.37 [-2.15, 1.41]
Takada 2016	-3.57	4.17	0.8%	-3.57 [-11.74, 4.60]
Takada 2018	-4.4	0.82	3.7%	-4.40 [-6.01, -2.79]
Thapa 2023	-2.8	0.97	3.5%	-2.80 [-4.70, -0.90]
Toft_a 2020	0.96	5.13	0.6%	0.96 [-9.09, 11.01]
Toft_a, children 2020	1	3.5	1.1%	1.00 [-5.86, 7.86]
Toft_b 2020	-2.64	5.1	0.6%	-2.64 [-12.64, 7.36]
Toft_b, children 2020	1	2.84	1.5%	1.00 [-4.57, 6.57]
Wang 2020	-5.8	0.48	4.0%	-5.80 [-6.74, -4.86]
Wong 2021	-4.97	2.12	2.1%	-4.97 [-9.13, -0.81]
Yokokawa 2021	-1.83	1.11	3.3%	-1.83 [-4.01, 0.35]
Yu 2021	-4.58	0.51	4.0%	-4.58 [-5.58, -3.58]
Yuan 2023	-7.1	1.71	2.5%	-7.10 [-10.45, -3.75]
Zhang 2023	-1.98	0.8	3.7%	-1.98 [-3.55, -0.41]
Zhou 2016	-5.72	1.49	2.8%	-5.72 [-8.64, -2.80]
統合値 (95% CI)			**100.0%**	**-2.64 [-3.48, -1.80]**

異質性：Tau²＝4.36; Chi²＝567.75, df＝35 (P＜0.00001); I²＝94%
統合効果の検定：Z＝6.15 (P＜0.00001)



IV：逆分散法，Random：ランダム効果モデル　　（文献124より）

ことが示された。層別解析では，降圧効果は介入手法，介入期間によらない一方，集団特性においては職域で効果が高い可能性が示された。しかし，職域を対象とした研究は2件のみに限られていた。一方，小児に対する介入効果は有意でなかった。尿中 K排泄量と尿 Na/K比の検討では，代替塩を用いた介入で効果が認められたが，研究数が限られていた。集団対象の減塩介入と複合心血管イベント，心血管イベント，脳卒中，全死因死亡および有害事象の関係ついても，研究数が限られていたことから，そのエビデンスの強さは“弱い”から“非常に弱い”にとどまった。

―文献検索―

6人の SR委員が文献検索を行い，PubMed 1,533論文，Cochrane Library 3,382論文，医中誌 Web 37論文，計4,141論文を一次スクリーニングし，本CQ に該当する論文を抽出した。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第 4 章
社会全体での対策

POINT 4

1. 健康日本 21 で目標設定されているように，国民全体での生活習慣改善などにより，国民全体の血圧平均値の低下を目指すことが重要である。

2. 減塩のための食環境整備として，加工食品の減塩化と包装前面表示，職場の給食・注文弁当の減塩化，マスメディアキャンペーンなどを進めることが重要である。

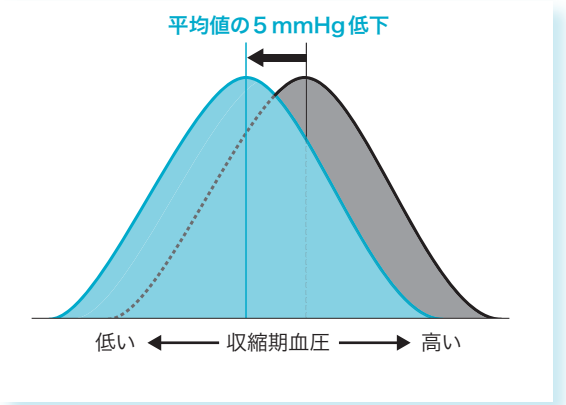
3. 身体活動増加のための環境整備として，生活活動や運動に関する物理的環境や社会的環境を地域において整備することが重要である。

4. 「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中，心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法（循環器病対策基本法）」に基づいて策定された循環器病対策推進基本計画では，循環器病の主要な危険因子となる高血圧症などの発症予防・重症化予防，小児期からの知識の普及・啓発，循環器病の包括的なリスク管理などが重要な対策としてあげられている。

1. 健康日本 21

多くの疫学研究が示すように，血圧高値による脳心血管病過剰死亡・罹患の半数以上は，Ⅰ度高血圧以下の比較的軽度の血圧高値の範囲から発生している[8-12,14,125]。この部分の過剰死亡・罹患を減少させるためには，高血圧者を対象とする高リスク戦略のみでは不十分であり，集団全体（国民全体）の血圧分布を低い方向にシフトさせるポピュレーション戦略が必要である（**図 4-1**）[126,127]。

図 4-1　国民の収縮期血圧の分布を低い方向へシフトさせるポピュレーション戦略



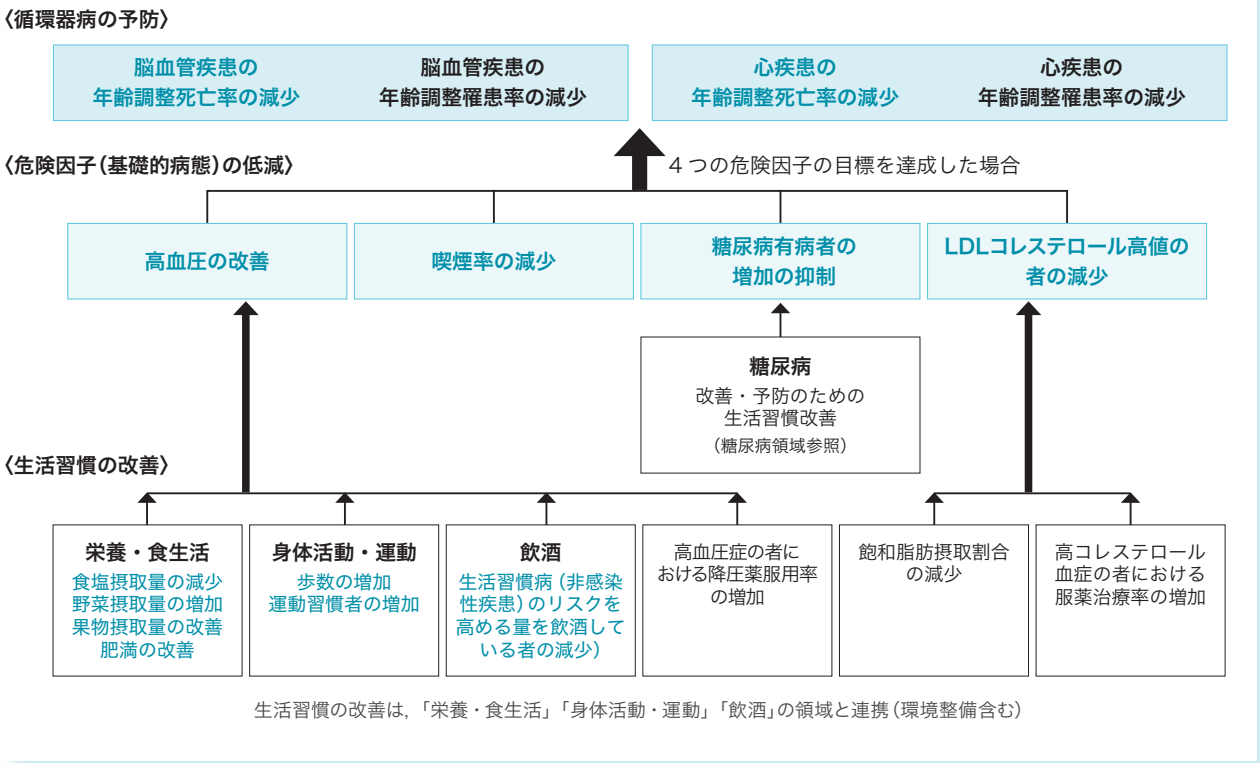
2023 年に厚生労働大臣が告示した「二十一世紀における第三次国民健康づくり運動（健康日本 21（第三次））」では，2032 年（令和 14 年）までに国民の収縮期血圧の平均値を 5 mmHg 低下（2024 年（令和 6 年）国民健康・栄養調査の結果と比較）させることを目標に掲げている[82]。これは国民全体の血圧値の分布を低い方向にシフトさせることを目指したポピュレーション戦略と言える（**図 4-1**）。

健康日本 21（第三次）の循環器病領域の目標値設定についてのロジックモデルを**図 4-2** に示す[82]。食塩摂取量減少（7 g/日へ）・野菜摂取量増加（350 g/日へ）・果物摂取量改善（200 g/日へ）・肥満者減少のための栄養・食生活面の対策，身体活動・運動面での対策，多量飲酒者の減少のための飲酒対策により，全体として収縮期血圧 5 mmHg の低下が期待されるものと試算している。これに加え，喫煙率の減少，糖尿病有病者増加の抑制，LDL コレステロール高値の者の減少によって，脳血管疾患・心疾患の年齢調整死亡率の減少を目指している。

健康日本 21（第三次）では，基本的な方向を，①健康寿命の延伸・健康格差の縮小，②個人の行動と健康状態の改善，③社会環境の質の向上，④ライフコースアプローチを踏まえた健康づくりの 4 つとしている。③の社会環境整備においては，健康な食環境や身体活動・運動を促す環境をはじめとする自然に健康になれる環境づくりの推進が求められており，国民全体での血圧平均値低下においても重要な対策である。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 4-2　健康日本 21（第三次）における循環器病領域のロジックモデル



青字：健康日本 21（第三次）の目標となっているもの　　（文献82より）

2. 食環境整備

食環境整備は，食物へのアクセスと情報へのアクセスの両面からなり，両者を統合的に進める必要がある。減塩のための食環境整備として，WHO は，1）食品・食事中の食塩量の低減（減塩化）のための施策の再構築，2）食品の包装前面表示（Front-of-pack labelling），3）学校給食など公共的食料調達における減塩化，4）行動変容のためのコミュニケーション戦略とマスメディアキャンペーンを推奨している[128]。英国ではこれらの対策によって，国民の食塩摂取量が低減し，脳心血管病死亡の減少を達成した[129]。

わが国の学校給食は，2021 年の文部科学省の学校給食実施基準の一部改正にて[130]，食塩相当量が 6～7 歳児 1.5 g/食，8～11 歳児 2.0 g/食，12～14 歳児 2.5 g/食に低減され全国 90%以上の児童・生徒に提供されている。食品の包装前面表示については，日本版 nutrient profiling model の策定が急務である。

今後，最優先の食環境整備は食品・食事中の食塩量の低減であり，日本人の食塩摂取源[131]の約 6 割を占める調味料を中心に，魚介加工品，パン，麺類など加工食品の減塩化を強力に進める必要がある。日本高血圧学会は，2013 年から減塩食品を審査して「JSH 減塩食品リスト」を公開しているが，リスト掲載品の累積相対的減塩量は 2013～2023 年で 9,678 トン，2023 年度の売上高は 547 億円に達した[132]。こうした産学連携の取組みの，一層の推進が必要である。また，勤労世代に対しては，職場で提供される食事，すなわち社員食堂や注文弁当の減塩化が必要である[133,134]。

厚生労働省は 2022 年（令和 4 年）度に産官学の連携組織「健康的で持続可能な食環境戦略イニシアチブ」を立ち上げ，減塩を最優先課題とする取組みを開始した[135]。健康日本 21（第三次）では，この仕組みを 47 都道府県に拡大することが「社会環境の質の向上」の目標の 1 つとされている。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

3. 身体活動を推進するための環境整備

身体活動は地域環境，すなわち居住する都市の構造，公共交通の利便性，緑地・公園・体育館などの運動場所へのアクセス，交通安全，治安，景観といった要因と関連している[136,137]。2024年度に始まった健康日本21（第三次）では「“居心地が良く歩きたくなる”まちなかづくりに取り組む市町村数の増加」が目標として採用され，環境整備の方策が模索されている[82]。また，厚生労働省の「健康づくりのための身体活動・運動ガイド2023」では身体活動支援環境の概念が整理され，環境要因は，1）生活活動に関する物理的環境，2）生活活動に関する社会的環境，3）運動に関する物理的環境，4）運動に関する社会的環境に分類された[138]。今後，1～4）の各領域で環境整備を進めることが望まれる。診療における運動指導では，患者が居住する地域の特徴や，運動資源（運動場所，機会，指導者など）に着目した，より具体的な指導を行うことが望ましい。

4. 循環器病対策基本法と関連する医療政策

「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中，心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」[139]が，令和元年（2019年）12月1日から施行された。同法において，「脳卒中，心臓病その他の循環器病」を単に「循環器病」と略していることから，本法を「循環器病対策基本法」とよぶ。本法の目的は，循環器病の予防，健康寿命の延伸，医療や介護の負担軽減である。

循環器病は，死亡の主な原因となるだけでなく，介護が必要となる患者の割合も大きく，また，医療費に占める割合も大きいため，循環器病対策を総合的かつ計画的に推進することが求められている。2024年度からは「健康日本21（第三次）」が開始されているが，その内容は循環器病対策基本法に基づいて策定された循環器病対策推進基本計画と連動している。本基本計画では，2016年を基準として「2040年までに3年以上の健康寿命の延伸及び循環器病の年齢調整死亡率の減少」を目標としている。そして，国の循環器病対策推進基本計画に基づいて，各都道府県において循環器病対策推進計画が策定され，地域に合った循環器病対策が進められている。また，2024年度から都道府県の医療計画や，市町村の介護保険事業計画が更新されることに伴い，都道府県の循環器病対策推進計画の更新も同時期に合わせる形で第二期の計画が作られている。

2020年10月に閣議決定された循環器病対策推進基本計画[140,141]では，循環器病は，急性期，回復期～慢性期を経た後も再発しやすいという特徴があることから，一次予防だけでなく，再発・合併症・重症化の予防を繰り返して行うことの必要性が示されており，施策としては，「循環器病の診療情報の収集・提供体制の整備」を基盤としたうえで，「循環器病の予防や正しい知識の普及啓発」「保健，医療及び福祉に係るサービスの提供体制の充実」「循環器病の研究推進」が三本柱としてあげられている。本内容は，2023年3月に閣議決定された第二期計画[142]でも引き継がれている。

循環器病対策推進基本計画において高血圧は，循環器病の主要な危険因子となる生活習慣病として，脂質異常症，糖尿病，高尿酸血症，慢性腎臓病などとともに記載されている。また，食塩の過剰摂取への対策についても，「『健康的で持続可能な食環境戦略イニシアチブ』の活動を通じ，健康に関心の薄い層を含め誰もが自然に減塩できる食品の開発や広報活動等を推進する」と記載されている。

高血圧への対策には，日本脳卒中学会，日本循環器学会などが中心となって作成している「脳卒中と循環器病克服第二次5ヵ年計画」も役立てられている。日本高血圧学会も同じ目標を共有し，地域の医療連携を通じて，循環器病対策を進める。

©日本高血圧学会 無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第5章 血圧測定と臨床評価

POINT 5a

【血圧測定・評価】

1. 診察室血圧は，支え台などに前腕を置きカフを心臓の高さに保ち，安静座位の状態で測定する。1～2分の間隔をおいて複数回測定し，安定した値（測定値の差が5 mmHg未満を目安）を示した2回の平均値を血圧値とする。診察室血圧に基づく高血圧の診断は，少なくとも2回以上の異なる機会における血圧値によって行う。

2. 診察室血圧の測定は，聴診法あるいは上腕式自動血圧計によって行う。

3. 家庭血圧，および24時間自由行動下血圧の測定は，高血圧，白衣高血圧，仮面高血圧の診断と薬効，薬効持続時間の判断に有用である。

4. 家庭血圧測定には，上腕カフ式血圧計を用いる。家庭血圧は1機会に原則2回測定し，その平均値をその機会の血圧値として用いる。1機会1回のみ測定した場合には，1回のみの血圧値をその機会の血圧値として用いる。家庭血圧による高血圧診断，降圧薬の効果判定には，朝・晩それぞれ測定し7日間（少なくとも5日間）の平均値を用いる。

5. 高血圧のカットオフ値は診察室血圧，24時間自由行動下血圧，家庭血圧で異なる。診察室血圧値は140/90 mmHg以上，家庭血圧値は135/85 mmHg以上，24時間自由行動下血圧値は130/80 mmHg以上の場合に高血圧として対処する。

6. 診察室血圧と家庭血圧に診断の差がある場合，家庭血圧による診断を優先する。

7. 高血圧診療では，血圧日内変動パターン（non-dipper，riser，dipper など）や夜間血圧，早朝血圧，職場血圧などに対しても留意する。

8. すべての血圧測定において，血圧計の定期的な点検，および耐用年数・測定回数を考慮した使用が必要である。特に，アネロイド血圧計は原理的に衝撃や経年変化で誤差が生じやすいため，劣化が疑われる場合は速やかな破棄・交換が必要である。

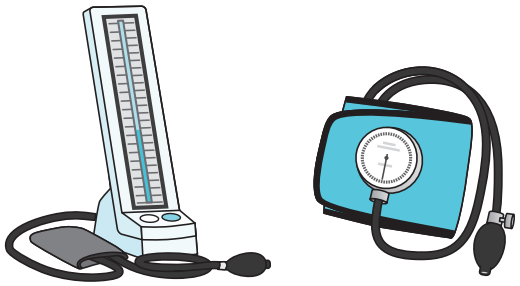
1. 血圧測定

1）診察室血圧

高血圧を診断するには，正しい血圧測定が必要である。診察室（外来）における血圧測定には，電子式のアナログ柱を用いた電子圧力柱（擬似水銀）血圧計またはバネ式アネロイド血圧計による聴診法，あるいは聴診法と同程度の精度を有する上腕カフ式自動血圧計による測定が推奨される（**図5-1**）。

聴診法による診察室血圧測定は，**表5-1** に示された方法を遵守できる十分に訓練された聴診者による測定が必須であり，それが困難な場合は，上腕カフ式自動血圧計の使用が望ましい。上腕カフ式自動血圧計はカフ・オシロメトリック法に基づくものであり，その精度はわが国の製造会社の装置であるかぎり大きな問題はない。各上腕カフ式自動血圧計の精度検定の成績

図5-1　血圧計模式図



電子圧力柱血圧計　　バネ式アネロイド血圧計

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 5-1　診察室血圧測定の方法と条件

測定機器	a. 電子圧力柱（擬似水銀）血圧計またはアネロイド血圧計による聴診法測定，および上腕カフ式の自動血圧計による測定が用いられる[*1] b. カフ内ゴム嚢の幅13 cm，長さ 22～24 cm のカフを用いる。（上腕周囲長27 cm 未満では小児用カフ，太い腕［上腕周囲長34 cm 以上］では成人用大型カフを使用する）
測定時の条件	a. 静かで適温の室内 b. 背もたれつきの椅子に脚を組まずに両足を床につけて座り数分の安静後 c. 会話をかわさない d. 測定前の喫煙，飲酒，カフェイン摂取は避ける
測定法	a. 前腕を支え台などに置き，カフ位置を心臓の高さに維持する[*2] b. 前かがみにならない姿勢を維持する c. 素肌もしくは薄手の服で測定する。厚手のシャツ，上着の上からカフを巻かない。上腕が圧迫されるので，厚地のシャツをたくし上げない。 d. 聴診法では上腕動脈を触診しながら急速にカフを加圧し，脈拍が消失する血圧値より30 mmHg 以上高くして聴診器をあてる e. カフ排気速度は 2～3 mmHg/ 拍あるいは秒 f. 聴診法ではコロトコフ第Ⅰ相の開始を収縮期血圧，第Ⅴ相の開始[*3]を拡張期血圧とする
測定回数	1～2 分の間隔をあけて少なくとも2回測定する。この2回の測定値が大きく異なる場合は，追加測定を行う。
判定	a. 安定した値[*4]を示した２回の平均値を血圧値とする b. 高血圧の診断は，少なくとも２回以上の異なる機会における血圧値に基づいて行う
その他の注意点	a. 初診時には，上腕の血圧左右差を確認する b. 糖尿病，高齢者[*5]など起立性低血圧の認められる病態では，立位1分および 3分の血圧測定を行い，起立性低血圧の有無を確認する c. 聴診法では，聴診者は十分な聴力を有する者で，かつ測定のための十分な指導を受けた者でなくてはならない d. 脈拍数も必ず測定し記録する

[*1] 電子圧力柱（擬似水銀）血圧計とは，水銀計の代わりに電子式のアナログ柱を用いた血圧計である（図 5-1 参照）。
アネロイド血圧計とは，バネ式の針が円弧状に動く血圧計である（図 5-1 参照）。原理的に衝撃や経年変化で誤差が生じやすいため，耐用年数を超えた使用後や劣化が疑われる場合は速やかに破棄・交換が必要である。
自動血圧計は，定期的な点検，および各機器の添付文書に記載されている耐用年数・測定回数を考慮した使用が必要である。
自動巻き付け式血圧計を待合室などで使用する場合，十分な指導と管理の下で測定されなければ大きな誤差が生じる（詳細は第2章参照）。

[*2] カフは緩くなく，かつ，きつくないように巻く。緩く巻いた場合，血圧は高く測定される。添付の文書に記載のある機器では記載通りに巻く。

[*3] 第Ⅴ相の開始とは，コロトコフ音の消失時（disappearance）をいう。これは，欧米のガイドライン（ESC2024，ESH2023，ACC/AHA2017）と共通の定義である。

[*4] 安定した値とは，目安として測定値の差がおよそ5 mmHg 未満の近似した値をいう。

[*5] 高齢者については第10 章「11. 高齢者」参照。

は，日本高血圧学会のウェブサイトに掲載されている（http://www.jpnsh.jp/com_ac_wg1.html）。自動巻き付け式血圧計により得られた血圧値を診察室血圧として用いる場合の測定の注意点は第２章を参照されたい。

成人の血圧測定では，カフのゴム嚢の大きさは幅 13 cm，長さ22～24 cm のものが通常用いられているが，国際的にはゴム嚢の幅は上腕周囲の40%以上，かつ，長さは上腕周囲を80%以上取り囲むものが推奨されている。

診察室血圧測定においては，血圧計の定期的な点検，および耐用年数・測定回数を考慮した使用が必要である。特に，アネロイド血圧計は原理的に衝撃や経年変化で誤差が生じやすいため，劣化が疑われる場合は速やかに破棄・交換が必要である。

なお，血圧測定上の問題として動脈硬度の増大により，カフによる上腕動脈の駆血不全がもたらされることなどに起因した偽性高血圧という概念がある。十分な駆血により拍動を消失させてもなおカフの末梢側の前腕動脈または橈骨動脈の拍動を触知する Osler の徴候を知ることで診断されうる[143]。

下肢動脈（大腿動脈，膝窩動脈，足背動脈）の拍動が微弱であるか触知しない場合，閉塞性動脈硬化症などを除外するために下肢血圧を測定する。下肢血

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

圧の測定は足首に上腕用カフを巻き，足背動脈や後脛骨動脈で聴診する方法と，大腿にカフを巻き（カフのゴム嚢の幅は大腿直径より20%長いものとし，15～18 cm のものを用いる），膝窩動脈で聴診する方法がある。カフ・オシロメトリック法による足首における下肢血圧測定および上腕 - 足首間脈波伝播速度（baPWV）測定時の足関節 /上腕血圧比（ankle brachial pressure index: ABI）測定も一般に行われている。

不整脈（期外収縮）のある患者では，聴診法による血圧測定は収縮期血圧の過大評価，拡張期血圧の過小評価をもたらすため[144]，3回以上繰り返し測定し，その平均値を用いることにより，不整脈の影響を軽減する必要がある。心房細動においては正確な血圧測定は困難である場合も多いが，徐脈傾向がなければ，カフ・オシロメトリック法では，比較的，平均的な測定値が得られる[145]。この場合も3回以上繰り返し測定しその平均値を用いることが必要である[146]。

妊娠中の女性などでは，稀にコロトコフ音が0 mmHg まで聴取される場合がある。このようにコロトコフ第Ⅴ相の開始が不明確である場合，コロトコフ第Ⅳ相（音の減弱）の開始点をもって拡張期血圧と判定する。

血圧はきわめて変動しやすく，通常の測定環境においても，著明な血圧上昇を示すことがある。したがって，高血圧の診断，降圧薬の効果判定は少なくとも2回以上の異なる機会における診察室血圧値に基づいて行うべきである。

2）診察室外血圧

診察室以外での血圧測定法には，家庭血圧測定と自由行動下血圧測定があり，それぞれ異なった血圧情報としての価値を有する（**表 5-2**）。

（1）家庭血圧

家庭血圧の測定は，患者の治療継続率を向上させるとともに，降圧薬治療による過剰な降圧，あるいは不十分な降圧の検出に役立つ。また，白衣高血圧，朝の高血圧，仮面高血圧，治療抵抗性高血圧の診断と治療方針の決定にも有用である[147]。家庭血圧は長期にわたり多数回の測定が可能であり，季節変動のような長期の血圧変動性の評価にも有用である[148]。家庭血圧は診察室血圧値よりも優れた予後の予知因子であることが大迫研究[24,149]をはじめとする多くの研究から報告されている[150-156]。

表 5-2　各血圧測定法の特性

	診察室血圧	家庭血圧	自由行動下血圧
測定頻度	低	高	高
測定標準化	可[*1]	可	不要
再現性	不良	最良	良
白衣現象	有	無	無
薬効評価	可	最適	適
薬効持続時間の評価	不可	最良	可
短期変動性の評価（15～30分ごとの変動）	不可	不可	可
日内変動性の評価（夜間血圧の評価）	不可	可[*2]	可
日間変動の評価	不可	可	不可
長期変動性の評価	可	最良	可

[*1] 診察室血圧は標準化された方法での測定によりその臨床的価値が高まるが，臨床現場では多くの場合，標準化された方法で行われていない。標準化された測定方法の遵守が強く推奨される。
[*2] 夜間睡眠時測定可能な家庭血圧計が入手可能。

家庭血圧の臨床的価値は，標準化された方法での測定により高まる。保健医療従事者は第2章表2-1 の測定条件に基づいた家庭血圧測定法を指導することが強く勧められる。

家庭血圧の評価は**表 5-3** に示された方法により行うことを推奨する。1機会に「原則2回」測定し，その平均値をその機会の血圧値として用いるが，1回のみ測定した場合にはその機会の血圧値として1回のみの血圧値を用いること，および測定者が自発的に3回測定した場合，その機会の値は3回の測定値の平均とすることも可とする。1機会にあまり多くの測定回数を求めると測定の継続率は低下するため[157]，1機会に4回以上の測定は勧めない。記録に関しては，1機会に測定された血圧血は，選択することなくすべて記録用紙に記載することを強く推奨する。

家庭血圧による高血圧，正常血圧，降圧薬の効果の判定には，7日間（少なくとも5日間）の朝・晩の血圧それぞれの平均値を用いる。

手首血圧計は使用が容易であるが，水柱圧補正が困

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 5-3　家庭血圧の評価方法

1. 1機会に「原則2回」測定し，平均値をその機会の血圧値として用いる。1回のみ測定した場合には，その機会の血圧値としてそれを用いる。
2. 高血圧診断，降圧薬の効果判定には，朝・晩それぞれの測定値の7日間（少なくとも5日間）の平均値を用いる。
3. 朝の家庭血圧平均値，晩の家庭血圧平均値のいずれか，あるいは両者が家庭血圧の高血圧診断基準を満たす場合，家庭血圧に基づく高血圧と診断する。
4. 朝の家庭血圧平均値，晩の家庭血圧平均値の両者が降圧目標を達成した場合，家庭血圧の降圧目標を達成したと判断する。

表 5-4　自由行動下血圧測定の適応

1. 家庭血圧が135/85 mmHg の前後，あるいは診察室血圧が140/90 mmHg の前後で，判断が困難な場合
2. 家庭血圧が125～134/75～84 mmHg の高値血圧を示す場合
3. 家庭血圧の変動が大きい場合 a. 家庭血圧で白衣高血圧の診断が確定しない場合 b. 家庭血圧で仮面高血圧の診断が確定しない場合 c. 職場高血圧が疑われ，職場で血圧自己測定が行えない場合 d. 家庭血圧で治療抵抗性の診断が確定しない場合 e. 夜間高血圧，non-dipper，riser が疑われ，家庭血圧で夜間血圧が測定されない場合
4. 血圧短期変動性を問題にする場合 a. 偶発的で一過性の高血圧，低血圧が認められる場合 b. 家庭血圧，診察室血圧が大きく動揺する場合

難であり，また，手首の解剖学的特性から動脈の圧迫が困難な場合があり，不正確になることが多く[158]，現状では家庭血圧測定には上腕用を使用する[159]。しかしながら，上腕が極めて太くて短い肥満者においては通常使用可能なカフでは上腕の圧迫が困難となる場合があることから，手首血圧計の使用も考慮する。カフ・オシロメトリック法による上腕家庭血圧測定計の精度は，わが国の製造会社の機器であるかぎり大きな問題はない。各家庭血圧計の精度検定の成績は，日本高血圧学会のウェブサイトに記載されている（http://www.jpnsh.jp/com_ac_wg1.html）。

（2）24 時間自由行動下血圧

カフ・オシロメトリック法により非観血的に15～30分間隔で24時間自由行動下に血圧を測定（ambulatory blood pressure monitoring：ABPM）することによって診察室以外の血圧情報が得られ，24時間にわたる血圧プロフィール，昼間，夜間，早朝などの限られた時間帯における血圧情報が得られる。ABPM に関し，わが国では『24時間血圧計の使用（ABPM）基準に関するガイドライン 2010』が刊行されている[160]。

ABPM による血圧の平均値の方が，診察室血圧よりも，高血圧性臓器障害の程度や治療による臓器障害の進展抑制・改善，脳心血管病発症とも密接に関連していることが示されている[23,25,144,161-167]。

ABPM は白衣高血圧の診断に有用であり，白衣高血圧が疑われる例およびコントロール不良の高血圧，治療抵抗性高血圧の診断に適応となる。ABPM の適応を**表 5-4** に示した。ただし，ABPM の24時間血圧，昼間（覚醒時）血圧，夜間（睡眠時）血圧の平均値の再現性，日内変動の再現性は，その日の活動性，睡眠状態などによるため必ずしも良好ではなく，一度の ABPM は個人の血圧情報を正確に反映するものではない[168]。

2. 高血圧の診断

1）診察室血圧値による分類

わが国を含めた世界のガイドラインのほとんどが共通して，診察室血圧140/90 mmHg以上を高血圧の定義としている。

わが国の久山町研究において，収縮期血圧120 mmHg未満，拡張期血圧80 mmHg未満での心血管病の発症率がもっとも低く，収縮期血圧140 mmHg以上は120 mmHg未満に比し，また拡張期血圧90 mmHg以上は80 mmHg未満に比し，高齢者を含めて脳卒中あるいは心血管病の発症および死亡リスクが有意に高い[169,170]。また，北海道における18年間にわたる前向き疫学研究である端野・壮瞥町研究においても，収縮期血圧140 mmHg以上あるいは拡張期血圧90 mmHg以上は心血管病死および総死亡の有意な危険因子となる[171]。さらに，NIPPON DATA80 においても同様に140/90 mmHg以上での全循環器疾患死亡率の上昇を認めている[13]。そこで，本ガイドラインにおいてもⅠ度高血圧以上の高血圧の基準は従来通り140/90 mmHg以上とした（**表 5-5**）。

診察室血圧120/80 mmHg未満と比べると，高

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 5-5　成人における血圧値の分類

分類	診察室血圧（mmHg）			家庭血圧（mmHg）*		
	収縮期血圧		拡張期血圧	収縮期血圧		拡張期血圧
正常血圧	<120	かつ	<80	<115	かつ	<75
正常高値血圧	120～129	かつ	<80	115～124	かつ	<75
高値血圧	130～139	かつ / または	80～89	125～134	かつ / または	75～84
Ⅰ度高血圧	140～159	かつ / または	90～99	135～144	かつ / または	85～89
Ⅱ度高血圧	160～179	かつ / または	100～109	145～159	かつ / または	90～99
Ⅲ度高血圧	≧180	かつ / または	≧110	≧160	かつ / または	≧100
（孤立性）収縮期高血圧	≧140	かつ	<90	≧135	かつ	<85

*家庭血圧の値は診察室血圧値と同程度の脳心血管病発症リスクとなることが示された値であるが，5あるいは10の区切りで血圧値を分類していることから，実際の点推定値とは数 mmHg 程度の差がある。

血圧未満でも，120～129/80～84 mmHg，130～139/85～89 mmHg の順に心血管疾患の発症率が高まることが，欧米の観察研究[172,173]のみならずわが国の研究成果からも示されている[174,175]。また，これらの対象では生涯のうちに高血圧へ移行する確率が高いことが明らかにされている[176]。したがって，高血圧には該当しなくとも120/80 mmHg以上の血圧値を正常血圧と表記することは適当とは言い難い。このため，JSH2019 では正常血圧を診察室血圧120/80 mmHg未満と定義した。加えて，他のⅠ度高血圧未満の非高血圧域を，正常高値血圧，高値血圧と分類した。なお，高値血圧の拡張期血圧区分は，JSH2019 において降圧薬開始基準となる場合がある80～89 mmHg としていた。このような JSH2019 血圧値分類の有用性が近年示されており[7,177]，本ガイドラインの降圧薬開始基準にも拡張期血圧80～89 mmHg が含まれることから (第6章参照)，本ガイドラインにおいても診察室血圧の血圧値分類は JSH2019 と同様とした（**表 5-5**）。なお，特定健診における保健指導判定値（収縮期血圧 130 mmHg以上，拡張期血圧85 mmHg以上）と本ガイドラインにおける高値血圧のカットオフ値（収縮期血圧130～139 mmHg，拡張期血圧80～89 mmHg）が異なることには留意する必要がある[88]。

診察室血圧値による判定は，降圧薬非服用下で，少なくとも2回以上の異なる機会における血圧値によって行う。各機会における血圧値は，1～2分の間隔をおいて複数回測定し，安定した値（測定値の差が5 mmHg未満を目安)を示した2回の平均値とする。

2）診察室外血圧値による分類

（1）家庭血圧値による分類

わが国を含めた世界のガイドラインの多くは，欧米・わが国の断面・追跡調査[178] やわが国の大迫研究，鶴ケ谷研究を含めた International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome（IDHOCO）5,018 人の未治療一般住民追跡の成績[98,179] を根拠に，家庭血圧値135/85 mmHg を高血圧のカットオフ値であるとしている（**表 5-5, 表 5-6**）[180-182]。したがって，本ガイドラインでも家庭血圧値135/85 mmHg以上を高血圧とした。また，IDHOCO研究[98] および大迫研究での未治療一般住民を対象とした結果[183] より，JSH2019 と同様に診察室血圧値による分類に対応する家庭血圧値を定めた（**表 5-5**）。前項で述べたように，家庭血圧による血圧分類には，朝・晩それぞれの測定値の7日間（少なくとも5日間）の平均値を用いる。また，これらは朝の家庭血圧平均値，晩の家庭血圧平均値のいずれか，あるいは両者があてはまる場合の基準である。

（2）24 時間自由行動下血圧値による分類

わが国を含めた世界のガイドラインの多くは，欧米・わが国の断面・追跡調査やそのメタ解析の結果[160,168] を根拠として，ABPM による24時間血圧が130/80 mmHg以上，昼間血圧が135/85 mmHg以上，夜間

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 5-6　異なる測定法における高血圧基準

	収縮期血圧（mmHg）		拡張期血圧（mmHg）
診察室血圧	≧140	かつ / または	≧90
家庭血圧	≧135	かつ / または	≧85
自由行動下血圧			
24 時間	≧130	かつ / または	≧80
昼 間	≧135	かつ / または	≧85
夜 間	≧120	かつ / または	≧70

血圧が120/70 mmHg以上を高血圧の定義としている[181,182,184]。したがって，本ガイドラインでも24時間血圧平均値で130/80 mmHg以上，昼間血圧平均値で135/85 mmHg以上，夜間血圧平均値で120/70 mmHg以上を，各血圧値における高血圧とした（**表5-6**）。

3）収縮期血圧値・拡張期血圧値による分類

診察室血圧・診察室外血圧による分類のいずれにおいても，収縮期血圧と拡張期血圧はそれぞれ独立した脳心血管病のリスクであるので，収縮期血圧値と拡張期血圧値が異なる分類に属する場合には高い方の分類に組み入れる。

高齢者では動脈硬化により大動脈の伸展性が低下するために，収縮期血圧は上昇し拡張期血圧はむしろ低下するので，(孤立性)収縮期高血圧が多くなる。なお，高齢者では脳梗塞や心筋梗塞に対して収縮期血圧が強い危険因子であることが，欧米のコホート研究[185-187]やわが国の久山町研究，大迫研究などでも示されている[170,188]。高齢者の収縮期高血圧は，本態性高血圧が加齢に伴って拡張期血圧が低下して生じるもの(burned out型)と，老年期になって収縮期血圧が上昇し，新たに発症したもの(de novo型)に分けられる。

4）血圧測定と診断の手順

平成22年度の国民健康・栄養調査によれば，今日わが国においては，高血圧者の72%，非高血圧者の33%が家庭血圧を測定していると推定される[189]。また，わが国では400万台以上の家庭血圧計が毎年販売されている[190]。一方，わが国においては，成人で男性の74%，女性の66%の人々が何らかの形で健診を受けている[191]。したがって，これまで高血圧を指摘されたことのない人々は，健診あるいは自己測定血圧・家庭血圧により，高血圧を指摘され，あるいは自覚し，診療所を訪れる。

診療所においては，診察室血圧が測定されると同時に，患者により測定された家庭血圧値が持参されるか，あるいは医師らの勧めにより治療開始以前に家庭血圧が測定されることが多くなる（**図5-2**）。家庭血圧の高血圧診断基準は確立されていることから，高血圧は患者の診察室血圧および家庭血圧のレベルによって診断される。この際，両者に較差がある場合，家庭血圧による高血圧診断を優先する。何故ならば，家庭血圧の予後予測能，すなわち臨床的価値は診察室血圧よりも高いことが明らかであり，白衣高血圧，仮面高血圧の診断と治療への応用には，診療室外血圧測定値による判定が優先されるからである。

わが国では毎年400万台を超える家庭血圧計が販売されている一方で，自由行動下血圧計は年間600台程度しか販売されておらず[192]，ABPMを日常診療に用いることは，実際にはそれほど容易でないと考えられる。また，ABPM機器は高価であること，被装着者の精神的・肉体的負担が重いこと，医療者側の人的，経済的負担の大きいことなども本ガイドラインにおける家庭血圧測定重視の裏付けである。しかしながら，ABPMには独自の利点があり，必要に応じてこれを行うことは，臨床上重要である。そこで本ガイドラインにおいては，家庭血圧，診察室血圧測定による高血圧診断の補助的手段として，もし入手可能であるならばABPMを行うこととする。

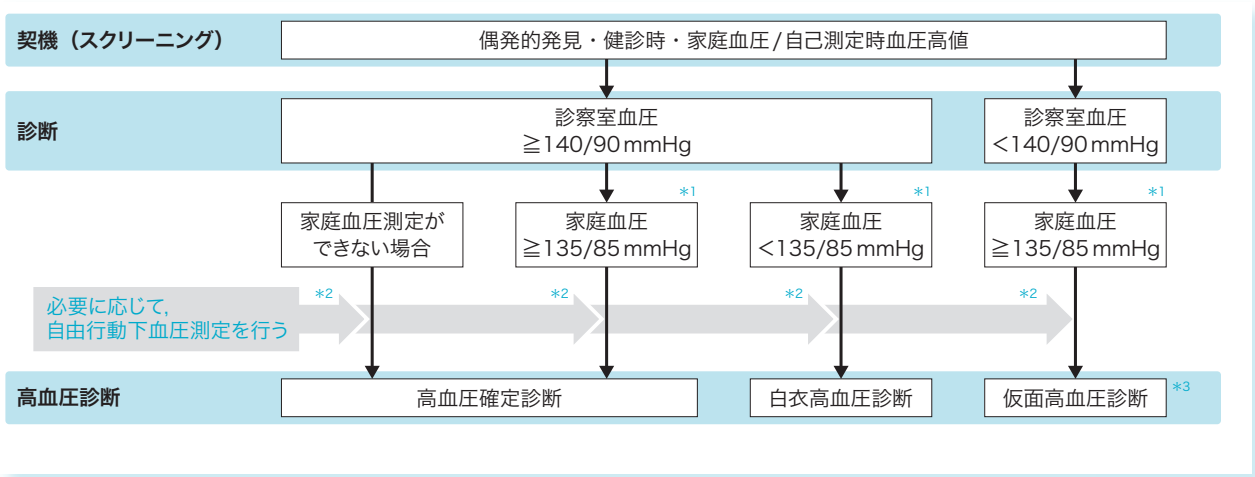
3. 血圧変動性に基づく分類・診断

1）白衣高血圧

白衣高血圧は，診察室で測定した血圧値が高血圧に該当しても，診察室外血圧では非高血圧を示す状態である（**図5-3**）。白衣高血圧は，診察室血圧および診察室外血圧が高い持続性高血圧と比較した場合，臓器障害は軽度で，心血管病予後も良好であるとする報告が多い。JSH2019で行われたシステマティック・レビューにおいては，非高血圧と比較した場合には，白衣高血圧は将来的な脳心血管病イベント発生リスクが高いため，注意深いフォローが必要であると結論した

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 5-2　血圧測定と診断手順



*1 診察室血圧と家庭血圧で診断が異なる場合は，家庭血圧での診断を優先する。
自己測定血圧とは，kiosk 血圧（公衆の施設や職場にある自動血圧計で自己測定された血圧）や薬局にある自動血圧計で自己測定された血圧を指す。
*2 自由行動下血圧の高血圧基準は，24 時間平均≧130/80 mmHg，昼間平均≧135/85 mmHg，夜間平均≧120/70 mmHg である。
自由行動下血圧測定が実施可能で，このいずれかに該当する場合，高血圧あるいは仮面高血圧と判定される。
また，このいずれにも該当しない場合は，正常血圧あるいは白衣高血圧と判定される。
*3 この診断手順は未治療者にあてはまる手順であるが，仮面高血圧は治療中高血圧者にも存在することに注意する必要がある。

[193]。降圧薬治療中の高血圧患者において診察室血圧が高血圧，診察室外血圧が非高血圧を示す場合は，白衣現象または白衣効果を伴う高血圧とよばれる。降圧薬治療中においても，診察室血圧のみが血圧コントロール不良の場合は，脳心血管病イベント発生リスクにはならないとされており，診察室外血圧をメインとした管理が推奨される。

2）仮面高血圧

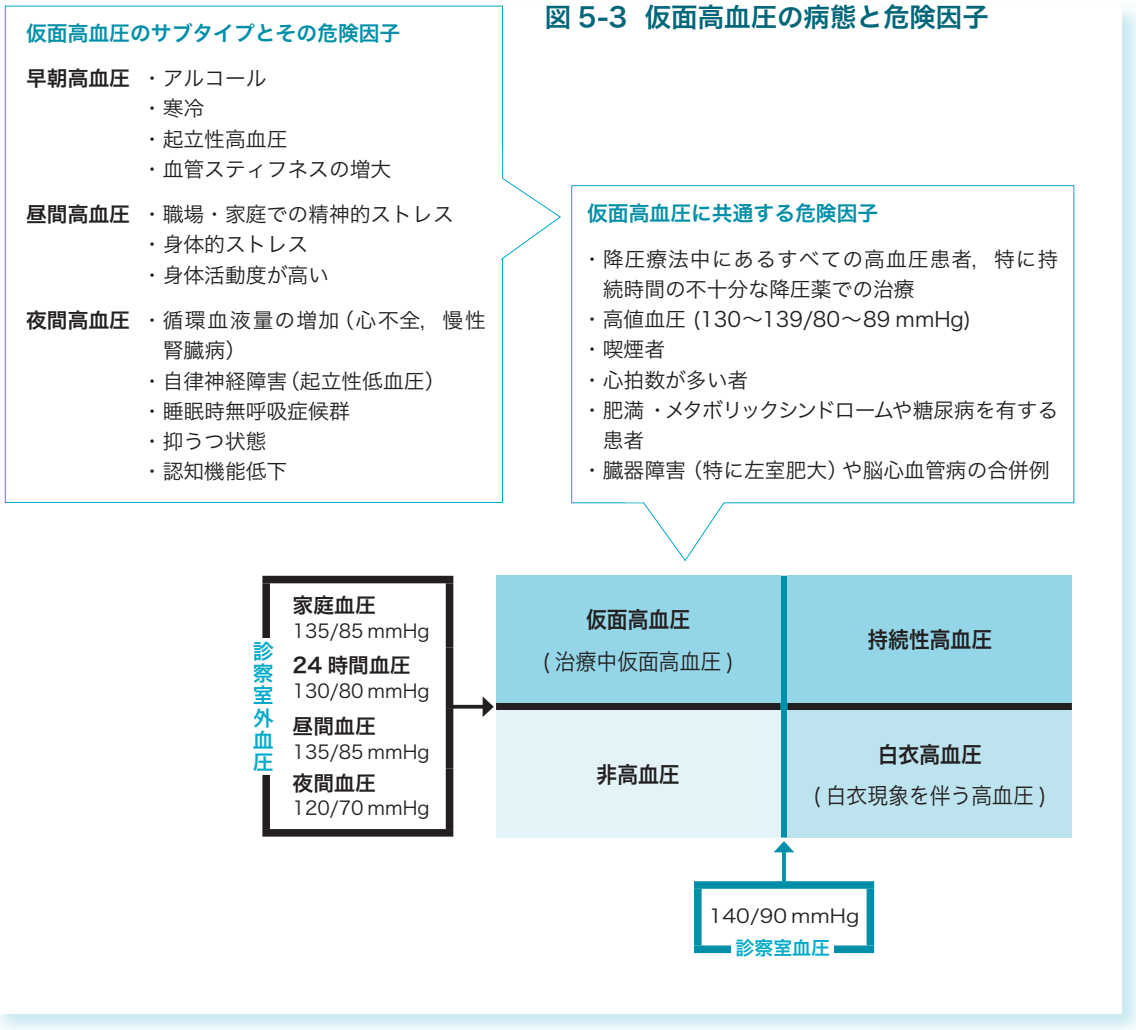
仮面高血圧は，高血圧治療の有無に関わらず診察室血圧が非高血圧であって，診察室外血圧では高血圧を示す状態である。仮面高血圧の臓器障害と脳心血管病イベントの発生リスクは非高血圧や白衣高血圧と比較して有意に高く，持続性高血圧患者と同程度である[94,194,195]。患者背景によって，診察室外血圧が高血圧を示す時間帯（早朝，昼間，夜間）が異なる可能性があるが，いずれかの時間帯が高血圧を呈し，診察室血圧が非高血圧であれば仮面高血圧とされる。それぞれ，早朝高血圧，昼間高血圧，夜間高血圧のサブタイプに分類でき，それぞれの危険因子に特徴がある（**図 5-3**）。診断が診察室外血圧の値に依存するため，診察室外血圧の継続的な評価が重要である。診察室外血圧を繰り返し評価する必要があることを考慮すると，家庭血圧の測定値を主体的に評価し，必要に応じて自由行動下血圧による確認を行うことが望ましい。仮面高血圧に介入することで脳心血管イベント発生を抑制するかどうかを検証した試験はなく，臓器障害を抑制するという後向きの報告のみである[196]。しかしながら，診察室外血圧が診察室血圧と比較し予後予測能に優れることをふまえると，仮面高血圧への介入により脳心血管イベントの発生は抑制されると考えられる。

3）血圧日内変動異常

血圧サーカディアンリズムが正常であれば，夜間血圧は昼間の覚醒時に比較して 10～20％低下する。この正常型は dipper とよばれ，それ以外は血圧日内変動異常とされ，昼間の血圧に比して夜間血圧低下が 20％以上を extreme-dipper，0～10％未満を non-dipper，0％未満を riser とよぶ。いずれのタイプにおいても dipper と比較し臓器障害の進行を認め，脳心血管イベント発生リスクが高い[22,197-199]。また，夜間から早朝にかけての血圧上昇が生理的な範囲を超える場合は血圧モーニングサージとされ，脳心血管イベント発生リスクが高くなる[200]。extreme-dipper のリスクが夜間血圧の過度の低下によるのか，それとも血圧モーニングサージや昼間血圧の上昇によるのかについて

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 5-3　仮面高血圧の病態と危険因子



は議論の余地がある。dipper型の正常血圧日内変動を示していても，血圧モーニングサージは脳卒中リスクとなる[201]。血圧レベルと血圧日内変動異常のいずれがより重要であるかについては，いくつかの報告から血圧日内変動異常の独立した意義が示されている。具体的には，前述した血圧日内変動異常による脳心血管イベントの発生リスクは，24時間血圧レベルとは独立したリスクであること，24時間血圧が正常な者においても，血圧日内変動異常を呈すると臓器障害の進行を認め脳心血管イベントのリスクも高くなること，さらに riser では夜間血圧レベルで補正しても心不全の発症リスクが高いことが報告されている。これらのことより，サーカディアンリズムの障害が，血圧レベルとは独立，あるいは先行して臓器障害や脳心血管イベントのリスクとなることが示唆される。このような夜間血圧を含めた血圧日内変動の評価には自由行動下血圧を用いることが標準的である。一方で，夜間血圧測定が可能な家庭血圧計も増えている。適切な一晩の測定回数および測定日数については確立されたものはないが，通常の朝・晩の家庭血圧測定に加え，家庭血圧計で測定された夜間血圧値が脳心血管イベントと関連するとの報告が蓄積されている[202,203]。家庭血圧計を用いた血圧日内変動の評価については，「自由行動下血圧の代用となる」とまでのエビデンスは不十分である[203,204]。

4）その他の血圧変動性

複数回の血圧測定によって血圧変動性が捉えられる。変動性には，連続測定で捉えられる1拍ごとの差異，呼吸や自律神経出力による比較的短期の変動から，

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

前項で述べた ABPM での短期日内変動，家庭血圧測定での朝晩較差や日間変動，そして，外来血圧測定での受診間の変動などがある。家庭血圧の長期測定では，季節や年間の変動も捉えられる。他に，白衣高血圧や仮面高血圧，夜間降圧，早朝高血圧，血圧モーニングサージも血圧変動の一表現型である。

受診間血圧変動と循環器病予後との有意な関連や[205-207]，家庭血圧や ABPM による日内・日間変動評価の意義が報告されている[208-211]。しかし，血圧値（血圧レベル）そのものの影響を織り込んで血圧変動性の予後予測能を評価した場合，各測定条件が類似している日間変動や受診間変動は総じて血圧レベルを上回るものではない[212-215]。一方，家庭血圧の日間変動性が認知症の発症・進展予測に有用であることが疫学研究から示されている[52,216]。さらに長期間の家庭血圧測定によって捉えられる季節変動の有用性が報告されている[217]。季節変動は外気温の変化と連動し，冬に血圧上昇，夏に低下を示すが，集団としては外気温に先んじた変化を呈するとの報告も多く[217,218]，日照時間や活動性，一部はホルモンの年周期との関連も考えられている[219]。

血圧変動は測定条件の影響を大きく受ける。受診間・日間の血圧変動については，降圧治療による変容が認められないか[215,220]，あっても限定的である[221,222]。多くの血圧変動は介入可能な危険因子とは見なしがたく，現在はリスクマーカーの域を超えない。ただし，長時間作用型の降圧薬は 24 時間の血圧を好ましい動きにすると期待される[223]。また，降圧治療中患者において，早期の降圧薬の調整が家庭血圧の季節変動を抑制することが示されている[224]。

4. 検査

1）病歴

高血圧を指摘された時期とその状況（健診，診察時，自己測定など），持続期間，血圧重症度，治療経過を聴取する。特に，治療歴のある場合は，降圧薬の種類と有効性・副作用の有無を確認する。

家族歴として，高血圧，糖尿病，脳心血管病の発症の有無と発症年齢を聴取する。既往歴として高血圧リスクにつながる生下時低体重や幼少時期の体重増加，ならびに妊娠歴がある女性では妊娠時の高血圧，糖尿病，腎機能障害・蛋白尿指摘の有無を記載する。

生活習慣に関しては，運動習慣（頻度と強度），睡眠習慣（時間と質），食習慣（食事内容や食塩や甘いものなどの嗜好），飲酒・清涼飲料水摂取ならびに喫煙（量と期間），性格と精神心理状態（不安感や抑うつ傾向），ストレス度（職場，家庭）を聴取し，生活習慣の全体像を把握する。

高血圧患者は通常，無症状ではあるが，二次性高血圧や脳心血管病合併症，高血圧性臓器障害の存在を疑わせる特異的症状の有無を確認する。二次性高血圧を示唆する徴候としては，これまでの体重増加や他のメタボリックシンドローム関連危険因子（糖尿病や脂質代謝異常）の経過に加え，いびきや無呼吸を家族から

POINT 5b

【検査と診断】

1. 高血圧の検査は個人の血圧，臓器機能，ひいては脳心血管病リスクを総合評価し，二次性高血圧の診断につながる検査を費用対効果も考慮して行う。

2. 脳心血管病リスクの総合評価には，家庭血圧を含む血圧レベルに加え，メタボリックシンドロームと慢性腎臓病（CKD）に関連する項目と，高血圧の標的臓器障害の評価項目の検査を行う。

3. 臓器障害の評価は，糖尿病，CKD および，脳心血管病の既往のある高リスク患者においては，正常高値血圧以上を対象に行う。

4. 臓器障害評価の特殊検査は，心臓超音波検査，冠動脈 CT，頸動脈超音波検査，頭部 MRI および MRA検査を主軸とし，その他の推奨される検査を行う。

5. 医療面接，身体所見，一般臨床検査結果から二次性高血圧が疑われる場合は，特殊スクリーニング検査を行う。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 5-7　高血圧性臓器障害や脳心血管病に関する病歴

1. 高血圧と治療歴
過去の血圧レベル，高血圧の罹病期間と治療経過，降圧薬の有効性と副作用

2. 高血圧素因と妊娠歴
家族歴：両親の高血圧，糖尿病，脳心血管病発症（発症年齢）
生下時体重・幼少時期の体重増加
妊娠歴：妊娠高血圧，糖尿病，腎機能障害・蛋白尿の指摘

3. 生活習慣
運動習慣
睡眠習慣：時間，質
飲食習慣：食事内容・嗜好，飲酒，清涼飲料水摂取
喫煙
性格・精神心理状態：抑うつ傾向，ストレス度（職場・家庭）

4. 二次性高血圧を示唆する情報
肥満：体重増加の経過
睡眠時無呼吸症候群：早朝の頭痛，昼間の眠気，集中力低下，夜間頻尿，いびきと無呼吸（家族からの情報）
腎臓病：夜間頻尿，血尿，蛋白尿，下肢むくみ，多発性嚢胞腎（家族歴含む）
薬物：ステロイド・非ステロイド性抗炎症薬，漢方薬（甘草など），経口避妊薬など
褐色細胞腫：発作性の血圧上昇，動悸，発汗，頭痛
原発性アルドステロン症，腎血管性高血圧：脱力，周期性四肢麻痺，多尿

5. 臓器障害
脳血管疾患：一過性脳虚血発作，筋力低下，めまい，頭痛，視力障害
心疾患：呼吸困難（労作性・夜間発作），体重増加，下肢浮腫，動悸，胸痛
腎臓病：呼吸困難，体重増加，下肢浮腫，多尿，乏尿，夜間頻尿，血尿，蛋白尿
末梢動脈疾患：間欠性跛行，下肢冷感

指摘されたことがないか，さらに，早朝の頭痛，昼間の眠気，抑うつ状態，集中力の低下，夜間頻尿などの睡眠時無呼吸症候群を疑う徴候の有無を確認する。また，これまでの夜間頻尿，血尿，蛋白尿など腎臓病を示唆する症状や，ステロイド・非ステロイド性抗炎症薬，漢方薬（甘草など），経口避妊薬などの薬剤使用状況などを確認する。

高血圧性臓器障害や脳心血管病に関する病歴は**表 5-7** の通りである。脳血管障害に関しては一過性脳虚血発作，筋力低下，めまい，頭痛，視力障害，心疾患に関しては呼吸困難（労作性・夜間発作），体重増加，下肢浮腫，動悸，胸痛，腎臓病に関しては呼吸困難，体重増加，下肢浮腫に加え，多尿，乏尿，夜間頻尿，血尿，蛋白尿，末梢動脈疾患に関しては間欠性跛行や下肢冷感などの症状・症候の有無を確認する。

2）診察（身体所見）

安静・座位の血圧，脈拍のほか，初診時には脈拍（拍動）および血圧の左右差を確認する[225]。さらに，下肢末梢動脈疾患や起立性低血圧を疑った場合は，上下肢差や，血圧と脈拍の起立性変動を確認する。

身長，体重を測定し，BMI（body mass index：体重［kg］/身長［m］^{2}）を算出して，全身性肥満の程度を評価する。さらに，ウエスト周囲長（臍周囲，立位測定）を測定し，腹部肥満の程度を評価する。

また，二次性高血圧や，心不全徴候，動脈硬化所見・動脈硬化性臓器障害，脳心血管病を示唆する所見の有無を確認する（**表 5-8**）。皮膚所見として，皮膚の菲薄化や赤色皮膚線条や多毛（クッシング症候群），顔面・頸部所見として，顔貌異常（内分泌性疾患：先端巨大症顔貌，満月様顔貌），野牛肩，貧血・黄疸，眼底異常，甲状腺腫，頸部血管雑音（所見があれば眼窩血管雑音も聴取），頸静脈怒張，胸部所見として，心尖拍動の異常と不整脈，心雑音：スリルの触知（最強点と触知範囲），Ⅲ音，Ⅳ音，および肺野のラ音の有無を確認する。腹部については，血管雑音とその放散方向，拍動性腫瘤の触知，肝腫大と叩打痛，腎臓腫大（多発性嚢胞腎），四肢については，動脈拍動（橈骨動脈，下肢では足背動脈，所見があれば後脛骨動脈，膝窩動脈，大腿動脈の順に中枢側に移動）の触知（消失，減弱，左右差）[225]，冷感，虚血性潰瘍，浮腫，四肢の運動障害，感覚障害，腱反射亢進などを診察する。

3）臨床検査

個人の高血圧性臓器障害評価と脳心血管病リスクの総合評価，ならびに二次性高血圧の診断につながる検査を，常に費用対効果を考慮して行う（**表 5-9**）。

（1）一般検査

高血圧患者の初診時，経過観察中に年数回または年次で実施すべき検査として，尿一般検査，血球数算定，血液生化学検査，胸部X線検査，心電図検査がある。これらは一般住民健診や職場の健康診断のデータを代

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 5-8　二次性高血圧や，心不全徴候，動脈硬化所見・動脈硬化性臓器障害，脳心血管病を示唆する身体所見

1. 血圧・脈拍
安静座位（初診時は血圧左右差と，血圧と脈拍の起立性変動）

2. 全身
身長・体重（body mass index［BMI］：体重 [kg]/身長 $[m]^2$），肥満（BMI≧ 25 kg/m^2）
ウエスト周囲長（臍周囲，立位測定）
野牛肩
皮膚所見：皮膚の菲薄化，赤色皮膚線条，多毛（クッシング症候群）

3. 顔面・頸部
貧血・黄疸
眼底異常
甲状腺腫
頸動脈血管雑音
頸静脈怒張
顔貌（内分泌性疾患：先端巨大症顔貌，満月様顔貌）

4. 胸部
心臓：心尖拍動の異常と心雑音，スリルの触知（最強点と触知範囲），Ⅲ音，Ⅳ音，不整脈
肺野：ラ音

5. 腹部
血管雑音とその放散方向，拍動性腫瘤の触知，肝腫大と叩打痛，腎臓腫大（多発性嚢胞腎）

6. 四肢
動脈拍動（各表在末梢動脈）の触知（消失，減弱，左右差），冷感，虚血性潰瘍，浮腫

7. 神経
四肢の運動障害，感覚障害，腱反射亢進

表 5-9　高血圧性臓器障害の評価，脳心血管病リスクの総合評価，ならびに二次性高血圧の診断につながる臨床検査項目

1. 一般検査（初診時，経過観察中に年に数回は実施）
初診時：一般的な検査，血液・尿検査など
経過観察中（リスクに応じた検査）
生化学検査：クレアチニン（Cr），尿酸，電解質，脂質代謝，糖代謝，肝機能など
尿検査：尿蛋白，尿沈渣
血清 Cr から eGFR を算出するが，サルコペニアなど筋肉量の減少がある場合には，シスタチン C による eGFR も利用する。

2. 二次性高血圧除外のためのスクリーニング検査
（第15章参照）

用することも可能である。

初診時血液生化学検査では一般的な検査項目を測定し，経過観察時にはリスクに応じクレアチニン，尿酸，電解質，トリグリセライド，HDL コレステロール，総コレステロール（または LDL コレステロール），空腹時血糖，肝機能などを測定する。特に降圧薬（利尿薬，RA系阻害薬）内服中の者，高齢者では血清ナトリウム（Na），血清カリウム（K）測定を加える。

高血圧症単独では保険適用外であるが，以下の項目の有用性も報告されている。

① サルコペニアなど筋肉量の低下がある場合の，シスタチン C による推算糸球体濾過量の算出[226]。

② 尿ナトリウム / カリウム（Na/K）比による食事内容評価[227]。

③ 尿中微量アルブミンによる早期腎機能障害評価[228]。

（2）その他の検査

糖代謝障害合併率は高く，高リスクであり，その合併を疑った場合，HbA1c測定，空腹時血糖測定あるいは75 g経口ブドウ糖負荷試験の実施を適宜考慮する（高血圧症単独では保険適用外）[229]。自律神経障害の1つである起立性血圧調節障害（起立性低血圧および起立性高血圧）は高齢者や糖尿病患者でその割合が増大し，臓器障害の進行と長期的生命予後の悪化に関連する[230,231]。起立性低血圧の詳細な検討にはチルトテーブルを用いた高頭位傾斜試験（head-up tilting test）が必要であるが，日常診療で簡便に検査する方法として起立試験がある。安静5分後1～2回の座位（または臥位）血圧と，能動的起立の1～3分後の血圧を測定し，その血圧変化で評価する[232]。さらに，同時に脈拍数を記録し，血圧下降に比し，脈拍数の増加が軽微であれば圧反射弓の障害が考えられる。立ちくらみの症状，転倒が起立直後にみられることも多く，起立直後の血圧も測定すべきである。起立時の血圧過大反応による起立性高血圧も高血圧性臓器障害，脳心血管病の発症および長期予後と関連している[231]。米国自律神経学会と日本高血圧学会によるコンセンサス・ステートメントでは，起立時の血圧過大反応を，仰臥位から立位の姿勢変化に伴い収縮期血圧が20 mmHg以上上昇することと定義している[233]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

4）高血圧性臓器障害の評価

高血圧による臓器障害を総合的に診るには，それぞれの臓器障害の程度を反映する各種検査法の意味を理解し，継続的に計測，評価していく必要がある。その結果に加え，高血圧重症度，その他の合併リスクを参考として診療方針が決定される。これら臓器障害の評価は，高血圧患者に加えて，糖尿病や心血管イベントの既往を有するなど高リスク患者においては正常高値血圧から行うことが望ましい(**表5-10**)。

(1)脳・眼底

脳内の無症候性脳血管障害(無症候性脳梗塞[白質病変を含む]，無症候性脳出血，無症候性頸部・脳内血管狭窄・閉塞，未破裂脳動脈瘤・未破裂脳動静脈奇形)は，脳卒中発症や認知症の強い危険因子であり，高齢者では抑うつ状態や転倒にも関連する[234,235]。その評価には，CTよりもMRIのほうが優れている。しかし，日常診療では，CTおよびMRIを単なる高血圧における臓器障害のスクリーニング検査としては行わない。

無症候性脳血管障害は脳ドックなどで検出される機会が多くなった。特に無症候性脳梗塞は高血圧との関連が強く，症候性脳病変への進展リスクも高まるため降圧治療が重要である[236,237]。

眼底検査は一般検査として用いられる。動脈狭小化，血柱反射や静脈との交差現象などが認められる軽症眼底病変は心血管疾患発症の危険因子とされ[238]，今後，人工知能を用いた普遍性の高い検査が期待される[239]。特に，糖尿病合併例では眼底検査は必須である。眼底出血も来す網膜静脈閉塞症ではコントロール不良の高血圧が高率に合併するため，網膜静脈閉塞症症例においては綿密な高血圧の検索や治療が必要である[240]。さらに，乳頭浮腫は高血圧緊急症の1つである高血圧脳症や悪性高血圧でみられ，眼底出血は重症高血圧を示唆し，心血管リスクとも関連している[241]。こうした所見が認められた場合には，迅速な対応が必要となる。高血圧緊急症を疑う場合は眼底検査実施を積極的に検討する。

(2)心臓

心電図は一般検査項目である。一般に心電図高電位(Sokolow-Lyon法，Cornell Voltage法など)で左室肥大が推測され，予後を反映する簡便な検査法である[242,243]。ストレインパターンも心血管疾患発症の危険因子である[244]。また，心房細動を認めた場合は循環器専門医に診療を依頼する。

心臓超音波検査での左室心筋重量や左室形態(求心性心肥大)[245,246]も予後評価指標であり，経過観察時の指標にもなる。近年は，人工知能を用いることで普遍性を向上させる取組みが行われている[247]。わが国では心臓超音波検査による左室肥大・形態異常の診断基準はないが，心電図，心臓超音波検査ともに，降圧治療に伴う所見の改善は予後改善を反映し，降圧効果を評価できる指標である。しかし，肥大改善効果には降圧薬により差異がある[248]。また，左房径拡大も予後・心房細動発症と関連する[249]。

高齢化に伴い，左室駆出率の保たれた心不全(HFpEF)が注目されている。心臓超音波検査は，高血圧での潜在性左室収縮能・拡張能障害の評価が可能であり[250]，心不全を疑う場合に実施する。しかし，高血圧診療指標としての左室機能評価の有用性は明確でない。

わが国で単離同定された脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)あるいはNT-proBNPの血中レベルは，左室駆出率の低下した心不全(HFrEF)ならびにHFpEFによる症候性心不全患者(心不全ステージC)において著明に増加し(肥満症例では増加が小さいことに注意)，その診断と治療効果の判定に広く臨床応用されている[251]。臨床的には，呼吸困難や浮腫を伴う高血圧患者においての心不全のスクリーニング検査として有用である。また，症状はないが心臓の機能的または構造的異常がある，心不全発症リスクの高い状態である前心不全(心不全ステージB)でもBNP，NT-proBNPは上昇することがあるため，高血圧患者における心不全リスクの評価にも有用である。臨床的には，高血圧患者において前心不全または心不全のスクリーニング検査として有用である。高値(BNP≧35 pg/mL，NT-proBNP≧125 pg/mL)の場合，精査または循環器専門医に紹介する[252]。前心不全を伴う高血圧であれば，心臓超音波検査などの精査を行い，心不全予防効果が高いことが示されている降圧薬を積極的に使用する。降圧薬別の心不全予防効果を検討したSPRINTサブ解析[253]では，前心不全を伴う高血圧患者におけるサイアザイド系利尿薬によるNT-proBNP値の改善効果，心不全発症リスクおよび主要複合心血管イベントの抑制効果，RA系阻害薬による

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 5-10　高血圧性臓器障害の評価指標（認知機能障害は別項）

検査		予後予測能[*1]	簡便性	費用	再現性	評価項目，カットオフ値	治療による指標改善と予後
脳・眼底							
MRI 検査		良	-	高額	良	無症候性脳梗塞，大脳白質病変，無症候性脳出血	未確定
認知機能テスト		可	可	安価	良	Mini-Mental State Examination (MMSE) ≦ 26 点 改訂長谷川式簡易認知機能検査スコア≦ 25 点	未確定
抑うつ評価		可	可	安価	良	Geriatric Depression Scale (GDS) ≧10 点 Beck Depression Inventory (BDI) >10 点	未確定
眼底撮影	軽症	可	可 （判読に経験が必要）	安価	可	動脈狭小化，血柱反射，静脈との交差現象	未確定
	重症	良	可 （判読に経験が必要）	安価	良	網膜出血，微小動脈瘤，綿花様白斑，乳頭浮腫	未確定
心臓							
心電図		良	良	安価	良	左室肥大 Sokolow-Lyon: SV_1+RV_5 ≧ 35 mm，Cornell Voltage: SV_3+RaVL > 28 mm（男）> 20 mm（女） ストレインパターン	予後改善
心臓超音波検査		良	可	中等	良	左室肥大 （カットオフ値は設定されていない）	予後改善
血中 BNP/NT-proBNP		良	良	安価	良	前心不全および心不全 BNP ≧ 35 pg/mL NT-proBNP ≧125 pg/mL	予後改善
腎臓							
推算糸球体濾過量		良	良	安価	良	< 60 mL/分/1.73 m^2	予後改善
蛋白尿	定性	良	良	安価	良	＋以上	予後改善
	微量アルブミン尿[*2]	良	良	安価	可	0.15 g/gCr 以上	予後改善
血管							
頸動脈超音波検査（IMT）		良	可	中等	良	≧1.1 mm	指標改善に時間を要するが予後改善
足関節 /上腕血圧比（ABI）		良	オシロメトリック法 良 Doppler法 可	中等	良	≦0.90	改善は乏しい
頸動脈 - 大腿動脈間脈波伝播速度（cfPWV）		良	可	中等	良	≧10 m/秒	未確定
上腕 - 足首間脈波伝播速度（baPWV）		良	良	中等	良	正常値：< 14 m/秒 境界値：14 ～18 m/秒 異常値：≧18 m/秒	未確定
心臓足首血管指数（CAVI）		良	良	中等	良	正常値：< 8.0 境界値：8.0 ～9.0 異常値：≧9.0	未確定
血流依存性血管拡張反応（FMD）		良	可	中等	良	正常値：≧7.0% 境界値：4.0 ～7.0% 異常値：< 4.0%	未確定
指尖容積脈波を用いた反応性充血測定法（RH-PAT）		良	可	中等	良	正常値：≧2.10 境界値：1.67 ～2.10 異常値：< 1.67	未確定

[*1] メタ解析で有用性が確認されている検査を良とした　[*2] 糖尿病性腎症でのみ保険適用

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

主要複合心血管イベントの抑制効果を報告している。

(3)腎臓

腎機能障害評価には，一般検査として推算糸球体濾過量(estimated glomerular filtration rate: eGFR)と蛋白尿(定性)が使用される[254]。試験紙法での尿蛋白(＋/−)が尿中アルブミン 30 mg/gCr 程度に相当し，心不全リスクも上昇するので，必要に応じて尿蛋白定量を実施する[254]。

慢性腎臓病(chronic kidney disease: CKD)は0.15 g/gCr以上の蛋白尿(30 mg/gCr以上の微量アルブミン尿)またはeGFR<60 mL/分/1.73m^{2}のいずれか，または両者が3ヵ月を超えて持続する状態である[254]。両指標によるCKD重症度分類は，CKDの進行，末期腎不全への進展，心血管死亡および全死因死亡と有意に相関する[255]。さらに，eGFRや蛋白尿の経時的変化も脳心血管病の発症リスクや重症度変化の評価に有用である[256]。

最近の研究では，高血圧でも微量アルブミン尿と予後の関連が示され[257]，積極的降圧治療は微量アルブミン尿改善と同時に心血管疾患発症を抑制することが示された[258]。

(4)血管

高血圧診療では，血管障害は形態的(形態検査法)および機能的(機能検査法)に評価される。

日常診療でもっとも使用される形態的評価方法は，頸動脈超音波検査である。評価指標として内膜中膜複合体厚(IMT)やプラーク数およびプラーク高が用いられる。これらは，独立した予後予測指標であり[259]，また，認知機能障害とも関連する[260]。IMTの異常値は≧1.1 mmである(総頸動脈と頸動脈洞の移行部より中枢測10 mmの遠位壁におけるIMT(IMT-C10)を計測する)[261,262]。

2013年のメタ解析では，従来のリスクモデル評価(フラミンガムリスクスコアなど)にIMTを加えても予後予測能を大きくは改善しないと報告されている[263]。一方，IMTの改善には時間を要するが，その改善が予後改善を反映することが示された[264]。

胸部単純X線写真での大動脈拡大は胸部大動脈瘤・大動脈解離を推察する所見であり，また，腹部拍動瘤の触知は腹部大動脈瘤・大動脈解離を推察する所見である。こうした異常のある場合，腹部超音波検査やCT，MRIの実施を検討する。

機能的検査方法としては，内皮機能検査，脈波伝播速度，脈波解析，足関節/上腕血圧比などが使用されている。これらの検査は，機能的血管障害の異なる病態を反映しており，個々に独立した予後予測指標であることが報告されている[225,265]。

① 内皮機能検査

動脈硬化の早期病態である内皮機能障害を評価する内皮機能検査は保険収載されている[266]。血流依存性血管拡張反応(flow-mediated vasodilatation: FMD)と指尖容積脈波を用いた反応性充血測定法(reactive hyperemia peripheral arterial tonometry: RH-PAT)が使用されるが[267,268]，両者は異なる病態を反映する[268]。

② 脈波伝播速度(pulse wave velocity: PWV)

PWVは動脈の硬さの指標であり，頸動脈-大腿動脈間脈波伝播速度(carotid-femoral PWV: cfPWV)，上腕-足首間脈波伝播速度(brachial-ankle PWV: baPWV)が使用されている[267,269,270]。

cfPWVおよびbaPWVは，既報論文データを集約した直接データ解析(individual participants data[IPD] meta-analysis)で独立した予後指標であることが報告され[267,269,270]，欧州高血圧学会の2023年のガイドライン(ESH2023)でも両者が血管障害の有用な指標として記載されている[184]。降圧に伴いPWVは低下する。しかし，SPARTE試験では従来の降圧治療と比較して，cfPWVの正常化を目指す治療戦略は脳心血管病発症を抑制しなかった[271]。

心臓足首血管指数(cardio-ankle vascular index: CAVI)は，脈波伝播速度と上腕血圧から求める動脈弾性指標で，測定時血圧に依存しないとされる[266,267]。

上記，FMD，RH-PAT，baPWV，CAVIに関して，日本循環器病学会・日本血管不全学会から基準値が報告されている[267,272]。

③ 足関節/上腕血圧比(ankle brachial pressure index: ABI)

上腕収縮期血圧の左右いずれか高い値と足関節収縮期血圧の比がABIである[266]。わが国では，簡便なオシロメトリック法がABI測定に主に用いられている。ABI≦0.90は末梢動脈疾患合併を反映しているため[225,266]，血管外科など専門医への紹介を検討する。ABI≦0.90および0.91～1.00では心血管疾患発症

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

リスクが高まる（≧1.40 [Doppler法]，≧1.30 [オシロメトリック法]でもリスクが高まるが，該当者は少ない）[225,273]。高リスク患者ではABI測定を考慮する[225,266,273]。

5）二次性高血圧の除外のためのスクリーニング

二次性高血圧には内分泌性高血圧，腎実質性高血圧，腎血管性高血圧，睡眠時無呼吸症候群，薬剤誘発性，などがあげられる（第15章参照）。このうち原発性アルドステロン症は，全高血圧患者の5～10%を占めると報告されており，二次性高血圧でもっとも割合が大きい[274-276]。二次性高血圧は本態性高血圧よりも合併症のリスクが高いため，病歴では若年からの高血圧，急な高血圧の発症，難治性高血圧，年齢や血圧に比して臓器障害が強い場合は二次性高血圧を積極的に疑い，**表5-7**を参考に病歴を聴取する。身体所見では**表5-8**を参考に行う。

検査項目としては血清Na，K，クレアチニン，血漿レニン活性（PRA）あるいは活性型レニン濃度（ARC），血漿アルドステロン（PAC），副腎皮質刺激ホルモン（ACTH），コルチゾール，血中遊離メタネフリン（MN）2分画，尿中MN分画，甲状腺ホルモン，副甲状腺ホルモン，アルブミン，血清カルシウム，無機リン（iP），尿定性・沈渣，ポリソムノグラフィー，腹部超音波検査，腎血管超音波検査，腹部CTなど，疑う疾患に併せて検査を行う。

一部の降圧薬はPRA，PAC，Kなどに影響を及ぼすため，内服開始前にスクリーニング検査を行うか，内服を中断してから（MR拮抗薬は4週間，β遮断薬・利尿薬，ARBやACE阻害薬は2週間）の採血が望ましい。薬剤変更が困難な場合ついては，第15章二次性高血圧「1．原発性アルドステロン症（PA）」を参照されたい。

PACの測定方法が2021年4月にRIA法からCLEIA法に変更され[277]，原発性アルドステロン症のスクリーニング基準をPAC≧60 pg/mLかつアルドステロン/レニン比（PAC/PRA [ARR]）≧200を今まで通り陽性とし，ARR 100～200を境界域としている（ARRとしてPAC/ARCを用いる場合の基準は陽性：ARR≧40，境界域：20～40）。境界域の場合には低カリウム血症や腫瘍の存在，患者ニーズなどを総合的に勘案し精査を行うか判断する。

サブクリニカルを含めたクッシング症候群はACTH，コルチゾールの基礎値のみでは除外ができないことが多く，副腎腫瘍がある場合には専門機関に紹介する。

褐色細胞腫・パラガングリオーマの除外には血中遊離・尿中MN分画が有用であるが，結果の判明に時間がかかるため，高血圧緊急症や緊急手術などで速やかに除外が必要な場合には，副腎や胸・腹部，膀胱の神経節部に腫瘍がないかどうか画像検査での検索が一助となる。

CQ 2　成人の本態性高血圧患者において，家庭血圧を指標とした降圧治療は，診察室血圧を指標とした治療と比べ，推奨できるか？

➡ 家庭血圧を指標とした降圧治療の実施を強く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

エビデンスの総括

24時間自由行動下血圧平均値の低下をアウトカムとして，家庭血圧を指標とした降圧治療と診察室血圧を指標とした降圧治療を比較したRCTが14論文抽出された。家庭血圧を指標とした降圧治療における24時間自由行動下血圧平均値の降圧は，診察室血圧を指標とした降圧治療と比べ，収縮期血圧が－2.73 mmHg（95%CI　－5.23～－0.22 mmHg），拡張期血圧が－1.61 mmHg（95%CI　－3.21～－0.01 mmHg）大きかった。脳心血管病発症率・死亡率について評価したRCTは抽出されなかった。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

解 説

家庭血圧は，診察室血圧よりも信頼性・再現性が高く[159,278]，脳心血管病ならびに標的臓器障害との関連が強いことが多くの研究から報告されている[24,98,149,279,280]。これらのエビデンスから，高血圧治療ガイドライン 2014（JSH2014）では，高血圧について『診察室血圧と家庭血圧の間に診断の差がある場合，家庭血圧による診断を優先する』ことが明記された[281,282]。一方で，診察室血圧で十分とする一般医家も少数ではあるが存在する[283]。この意識・見解の相違を解消するために，家庭血圧を指標とした降圧治療が，従来の診察室血圧に基づく治療に比べ，予後や高血圧管理状況の改善につながるかどうかを明示することが重要である。

そこで，JSH2019 では，“成人の本態性高血圧患者において，家庭血圧を指標とした降圧治療は，診察室圧を指標とした治療と比べ，推奨できるか？”という CQ を立て，システマティック・レビュー（SR）を行い，“家庭血圧を指標とした降圧治療の実施を強く推奨する”とした[284-286]。

今回の JSH2025 作成にあたり，同様の CQ を立ててアップデートした SR を行った[287]。アウトカムとしては，1）脳心血管病発症率，2）脳心血管病死亡率，3）認知症発症率，4）慢性腎臓病発症率，5）24 時間自由行動下血圧値，6）重篤な有害事象（総死亡），7）非重篤な有害事象（過降圧）の 7 つを設定した。

1）脳心血管病発症率・死亡率，認知症発症率，慢性腎臓病発症率，重篤・非重篤な有害事象

本アウトカムに対応する RCT は抽出されなかった。

2）24 時間自由行動下血圧値

14 論文の RCT が抽出され（**表 CQ2-1**）[288-301]，24 時間自由行動下血圧平均値が評価されていなかった研究については，代替指標として昼間自由行動下血圧平均値を用いた。メタ解析の結果，家庭血圧指標群と診察室血圧指標群の 24 時間自由行動下血圧平均値の降圧度の差は，収縮期血圧が－2.73 mmHg（95%CI －5.23～－0.22 mmHg），拡張期血圧が－1.61 mmHg（95%CI －3.21～－0.01 mmHg）となった。（**図 CQ2-1**）[287]。

まとめ

家庭血圧を指標とした降圧治療は，診察室血圧を指標とした治療と比べ，24 時間自由行動下血圧平均値の低下に有用であることが示された。一方，脳心血管病発症率・死亡率をアウトカムとした RCT は抽出されなかった。よって，家庭血圧を指標とした降圧治療が，診察室血圧を指標とした治療と比べ，脳心血管病発症率・死亡率の低下をもたらすかどうかを直接示したエビデンスは存在しない。しかしながら，上記の 24 時間自由行動下血圧平均値の低下をアウトカムとした研究のメタ解析により得られた降圧度の差である収縮期血圧－2.73 mmHg，拡張期血圧－1.61 mmHg は，アジア人における 24 時間自由行動下血圧平均値を用いた観察研究のメタ解析[302] からは，それぞれ脳心血管病発症リスク 10.9%，10.6% の低下と関連することが示唆される。また，わが国の本態性高血圧患者を対象として実施された HOMED-BP研究では，降圧治療中の家庭血圧が診察室血圧に比べ脳心血管病発症・死亡リスクとの関連が強いことが報告されている[279,303]。これより，家庭血圧を指標とし，本ガイドラインにおける家庭血圧の降圧目標達成を目指した降圧治療は，脳心血管病発症率・死亡率低下にも有用である可能性が示唆される。

以上より，本 CQ では家庭血圧を指標とした降圧治療の実施を強く推奨する。ただし，本ガイドラインにおける降圧目標達成を目指すことが重要である。また，本ガイドラインに従った適切な家庭血圧測定が必要である。

―文献検索―

4 人の SR委員が 2 つのペアに分かれ，それぞれが独立して PubMed，医中誌 Web，Cochrane Library にて文献検索を実施した。一次スクリーニング（タイトルとアブストラクト）により 3,989 件の文献を抽出し，除外基準により 3,936 件を除外した。その後，レビュー論文に記載されていた 3 件，JSH2019 の同様の CQ に含まれていた 4 件，さらにハンドリサーチにより特定した 2 件を追加し，62 件の文献の二次スクリーニング（全文）を行った。最終的に，本 CQ に該当する 14 文献を用いたメタ解析を行った。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 CQ2-1　採用研究の一覧

著者，発表年	対象者	介入の概要	対照の概要
Broege 2001[288]	高血圧患者40 例	2 週間おきに看護師が電話して聞き取り，家庭血圧を投薬変更に使用。医師が家庭血圧を基に，最大の家庭血圧レベルが<150/90 mmHg となるように治療。	2 週間おきに通院し，投薬調整。最大の診察室血圧レベルが<150/90 mmHg となるように治療。
Fuchs 2012[289]	降圧治療中かつ血圧管理不良の121 例	薬剤師が家庭血圧データを基に指導（半数のみ）するが，原則，降圧薬の変更は行わず，生活習慣の是正などの指導が行われる。降圧目標値の明記はない。	通常診療＋薬剤師指導（半数のみ）するが，原則，降圧薬の変更は行わず，生活習慣の是正などの指導が行われる。降圧目標値の明記はない。
Godwin 2010[290]	18 歳以上で，高血圧と診断，または降圧治療中で血圧管理不良の552 例	家庭血圧を測定，必要があれば医師が血圧を確認，目標家庭血圧は<135/85 mmHg。	通常診療，カナダのガイドラインを指標とし，目標診察室血圧<140/90 mmHg。
Hanley 2015[291]	脳卒中/TIA 既往の 55 例（51 例が解析対象者）	医師が転送された家庭血圧を閲覧でき，それを基に治療する。降圧目標に関する明記はない。telemonitoring あり。	通常診療で，降圧目標に関する明記はない。
Ionov 2021[292]	降圧治療中で血圧管理不良の240 例	モバイルアプリに入力された家庭血圧を医師が週ごとに確認し，そのデータに基づいて降圧薬の調整を行う。目標は家庭血圧<135 mmHg。telemonitoring あり。	通常診療，目標は診察室血圧<140 mmHg。
Madsen 2008[293]	20～80 歳の新規高血圧患者，または降圧治療中で血圧管理不良の236 例	医師・患者が家庭血圧を Web または PDA 携帯から閲覧でき，それを基に投薬を変更。目標は家庭血圧<135/85 mmHg。telemonitoring あり。	通常診療，目標は診察室血圧<140/90 mmHg。
Martinez 2018[294]	白人成人の 2 型糖尿病患者で，診察室血圧 140～170 mmHg の136 例（116 例が解析対象者）	患者が持参した家庭血圧データを看護師が医師に報告し，そのデータに基づいて降圧薬の調整を行う。目標は家庭血圧<135/85 mmHg。	通常診療，目標は診察室血圧<140/90 mmHg。
McKinstry 2013[295]	18 歳以上で，診察室血圧が＞145/85 mmHg の患者 401 例（359 例が解析対象者）	医療従事者・患者が家庭血圧データを閲覧可能。目標は家庭血圧<135/85 mmHg。telemonitoring あり。	通常診療。英国高血圧学会のガイドラインに基づき目標は診察室血圧<140/90 mmHg。
Neumann 2011[296]	18～80 歳の血圧管理不良かつ ARB を非服用の 60 例（57 例が解析対象者）	携帯電話から血圧の測定データが通信される。降圧基準を満たさない，または過降圧の場合，医師に連絡が入り，患者と治療方針を相談する手順になる。医師はいつでも家庭血圧を閲覧でき，患者は月に 1 度家庭血圧の結果を渡される。目標家庭血圧<135/85 mmHg，糖尿病・腎障害ありの場合は<130/80 mmHg。telemonitoring あり。	降圧不十分または副作用発生時は，医師に電話・受診するよう指示があり，また家庭血圧測定も1日1回はするように指示がある。降圧目標値の記載はなし。
Parati 2009[297]	軽・中等度の高血圧または血圧管理不良の 298 例	医師が転送された家庭血圧を閲覧でき，治療を行う。目標は家庭血圧<135/85 mmHg。telemonitoring あり。	通常診療（医師が血圧測定，目標は診療所血圧<140/90 mmHg）。
Rinfret 2009[298]	自由行動下血圧高値の高血圧患者 223 例	血圧自己測定と自己評価式アドヒアランスデータを実際の処方データと結合して医師，薬剤師，看護師に報告。血圧コントロール不良時には看護師が確認し，医師・薬剤師に報告。降圧目標に関する明記はない。telemonitoring あり。	通常診療。降圧目標に関する明記はない。
Rogers 2001[299]	降圧治療変更が考慮されている血圧管理不良の 121 例	家庭血圧が転送，中央で処理され，週1回医師・患者に報告，その報告に基づいて薬剤量を調整。降圧目標に関する明記はない。telemonitoring あり。	通常診療（JNC6 ガイドラインに沿って診療）。

（次頁につづく）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 CQ2-1　採用研究の一覧 （つづき）

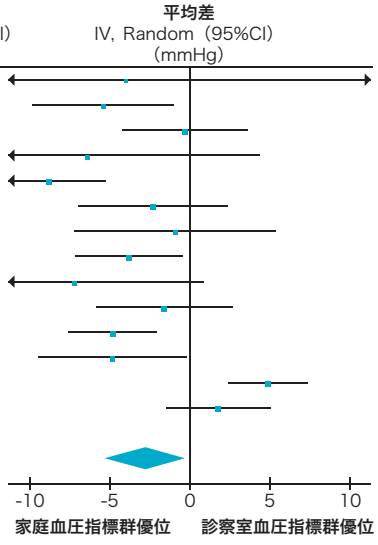
著者、発表年	対象者	介入の概要	対照の概要
Staessen 2004[300]	診察室拡張期血圧が 95 mmHg 以上の400 例	血圧の結果を基にコーディネートセンターのブラインド化された医師が決定。家庭拡張期血圧を基に薬剤を調整。拡張期血圧 80 ～89 mmHg の範囲になるように薬剤調整。	診察室拡張期血圧に基づく治療。拡張期血圧 80～89 mmHgの範囲になるように薬剤調整。
Verberk 2007[301]	18 歳以上で，収縮期血圧139～200 mmHg，拡張期血圧 90～120 mmHg の430 例	家庭血圧データを基に機械的に治療ステップを踏んでいく。家庭・診察室血圧を120～140/80～90 mmHg にコントロールする。	医師が診察室血圧データを基に機械的に治療ステップを踏んでいく。診察室血圧を120 ～140/80～ 90 mmHg にコントロールする。

図 CQ2-1　24 時間自由行動下血圧値（降圧治療の指標：家庭血圧 対 診察室血圧）

収縮期血圧降圧度の差

著者名，発行年	家庭血圧指標群 平均	標準偏差	合計	診察室血圧指標群 平均	標準偏差	合計	重みづけ	平均差 IV, Random (95%CI) (mmHg)
Broege 2011	-4	24.6	20	0	27.6	20	1.9%	-4.00 [-20.20, 12.20]
Fuchs 2012	-8.8	13.1	59	-3.4	11.6	62	7.8%	-5.40 [-9.82, -0.98]
Godwin 2010	-6.5	23.3	285	-6.2	23.8	267	8.2%	-0.30 [-4.23, 3.63]
Hanley 2015	-10.2	17.1	36	-3.8	18.2	15	3.5%	-6.40 [-17.17, 4.37]
Ionov 2021	-18.1	13.7	160	-9.3	13.1	80	8.5%	-8.80 [-12.37, -5.23]
Madsen 2008	-11.9	17.5	113	-9.6	19.1	123	7.6%	-2.30 [-6.97, 2.37]
Martinez 2018	-5.8	16.5	64	-4.9	17.8	52	6.2%	-0.90 [-7.20, 5.40]
McKinstry 2013	-6	15.4	182	-2.2	17.1	177	8.7%	-3.80 [-7.17, -0.43]
Neumann 2011	-17	12.8	28	-9.8	17.9	29	5.0%	-7.20 [-15.26, 0.86]
Parati 2009	-14.8	17.8	187	-13.2	18.3	111	7.9%	-1.60 [-5.85, 2.65]
Rinfret 2009	-11.9	10.5	111	-7.1	10.6	112	9.1%	-4.80 [-7.57, -2.03]
Rogers 2001	-4.9	12.9	60	-0.1	13.1	61	7.6%	-4.80 [-9.43, -0.17]
Staessen 2004	-9.9	12.8	203	-14.8	12.6	197	9.3%	4.90 [2.41, 7.39]
Verberk 2007	-17.8	16.5	216	-19.6	18.2	214	8.7%	1.80 [-1.48, 5.08]
合計 (95% CI)			**1724**			**1520**	**100.0%**	**-2.73 [-5.23, -0.22]**

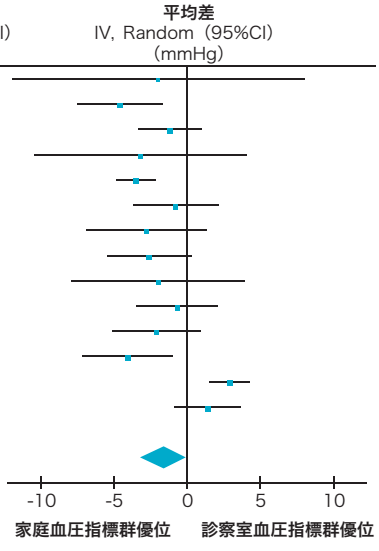
異質性：Tau²＝15.93, Chi²＝60.41, df＝13 (P＜0.00001)；I²＝78%
統合効果の検定：Z＝2.13 (P＝0.03)



拡張期血圧降圧度の差

著者名，発行年	家庭血圧指標群 平均	標準偏差	合計	診察室血圧指標群 平均	標準偏差	合計	重みづけ	平均差 IV, Random (95%CI) (mmHg)
Broege 2011	-1	14.4	20	1	17.7	20	2.1%	-2.00 [-12.00, 8.00]
Fuchs 2012	-5.6	8.4	59	-1	7.9	62	7.8%	-4.60 [-7.51, -1.69]
Godwin 2010	-4.2	12.3	285	-3	13.6	267	8.9%	-1.20 [-3.37, 0.97]
Hanley 2015	-4	10.8	36	-0.8	12.6	15	3.3%	-3.20 [-10.49, 4.09]
Ionov 2021	-7.1	5.4	160	-3.6	4.9	80	9.8%	-3.50 [-4.86, -2.14]
Madsen 2008	-6.2	10.8	113	-5.4	12.1	123	7.8%	-0.80 [-3.72, 2.12]
Martinez 2018	-4.3	10.3	64	-1.5	11.9	52	6.2%	-2.80 [-6.90, 1.30]
McKinstry 2013	-4	13.6	182	-1.4	14.2	177	7.9%	-2.60 [-5.48, 0.28]
Neumann 2011	-9	12.3	28	-7	10.5	29	4.3%	-2.00 [-7.95, 3.95]
Parati 2009	-8.6	11.6	187	-7.9	12	111	8.0%	-0.70 [-3.48, 2.08]
Rinfret 2009	-6.6	11.6	111	-4.5	11.6	112	7.7%	-2.10 [-5.15, 0.95]
Rogers 2001	-2	8.3	60	2.1	9.1	61	7.6%	-4.10 [-7.20, -1.00]
Staessen 2004	-7.1	7.1	203	-10	7	197	9.8%	2.90 [1.52, 4.28]
Verberk 2007	-10.9	12.2	216	-12.3	11.8	214	8.7%	1.40 [-0.87, 3.67]
合計 (95% CI)			**1724**			**1520**	**100.0%**	**-1.61 [-3.21, -0.01]**

異質性：Tau²＝6.31, Chi²＝60.59, df＝13 (P＜0.00001)；I²＝79%
統合効果の検定：Z＝1.97 (P＝0.05)



IV：逆分散法，Random：ランダム効果モデル

（文献287より）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 3　カフ式血圧計を用いた家庭での血圧自己測定（家庭血圧測定）による介入は，成人の血圧低下に効果があるか？

➡ 成人において，上腕カフ式血圧計を用いた家庭での血圧自己測定（家庭血圧測定）による介入（特に遠隔管理・ヘルスケアプロバイダーによる介入を伴うもの）を強く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

エビデンスの総括

18歳以上の成人を対象に，血圧値の変化を指標として，カフ（腕帯）式血圧計を用いた家庭血圧測定による介入と，対照群（介入を伴わない群）を比較したRCT が計65件（全21,053例），文献検索で抽出された。

家庭血圧測定による介入群において，対照群に比べて収縮期血圧値は－3.27 mmHg（95%CI －4.15～－2.40），拡張期血圧は－1.61 mmHg（95%CI －2.07～－1.14）低下しており，有意な降圧効果を認めた。

その効果は，遠隔管理（telemonitoring）やヘルスケアプロバイダーによるサポートなどの追加介入がある場合に，より顕著であった。上腕カフ式血圧計ではなく，手首カフ式血圧計（手首にカフを巻くタイプ）を用いて介入を行った研究では，収縮期血圧に対する有意な介入効果は観察されなかった。

解　説

家庭血圧は診察室血圧よりも信頼性・再現性が高く[159,278]，脳心血管病ならびに標的臓器障害との関連が強いことが多くの研究から報告されている[24,98,149,279,279,280]。これらのエビデンスに基づいて，日本高血圧学会が定める高血圧治療ガイドライン 2014（JSH2014）では，診察室血圧と家庭血圧の間に較差がある場合，「家庭血圧による高血圧診断を優先する」ことが明記された[281,282]。また，家庭血圧を指標とした降圧治療が，診察室血圧を指標とした治療に比べ，24時間自由行動下血圧平均値の低下に有用であることが，高血圧治療ガイドライン 2019（JSH2019）の CQ 1 におけるシステマティック・レビューにより示された[284,286]。しかしながら，家庭血圧測定による介入そのものが，家庭血圧測定を行わない対照群に比べ，血圧低下にどの程度の効果があるかについて定量的に評価したシステマティック・レビューは限られており，また，近年の研究を含んだシステマティック・レビューはない。一方，現在ではカフを用いずに血圧を測定することが可能であるとするカフレス血圧計も一般に普及しつつあるが，その測定値の妥当性は極めて低いことが報告されている[96]。そこで，今回の指針において本 CQ を立て，システマティック・レビューを行った[304]。

その結果，血圧値の変化を指標として，カフ式血圧計を用いた家庭血圧測定による介入と対照群を比較した RCT が65件抽出された。そのうち63件が高血圧患者を対象としていた。国別では，米国からの報告が26件と最多であり，日本での研究はなかった。

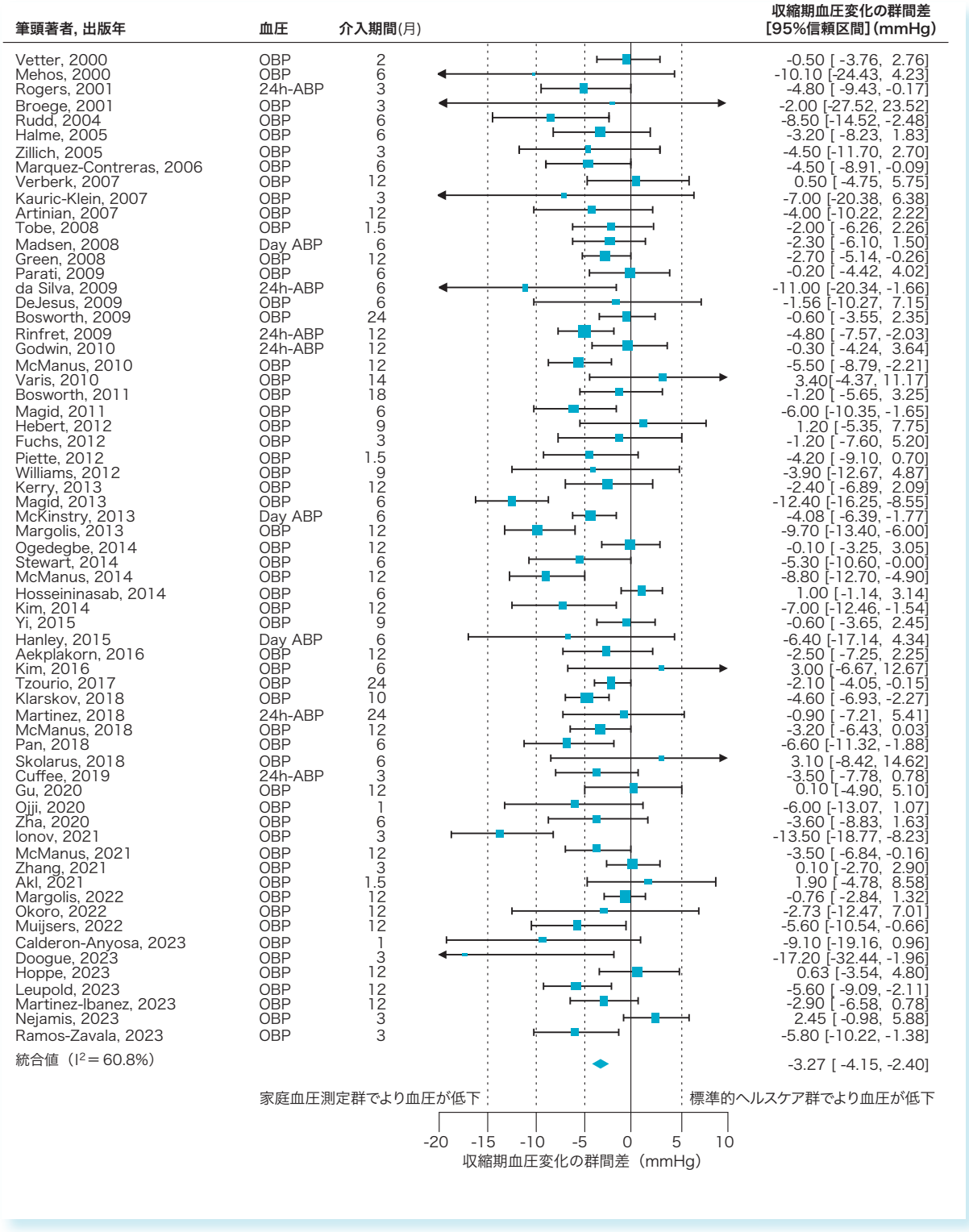
介入による血圧値の低下は，対照群に比べ，収縮期血圧が－3.27 mmHg（95%CI －4.15～－2.40），拡張期血圧が－1.61 mmHg（95%CI －2.07～－1.14）であり，有意な降圧効果を認めた（**図 CQ3-1，図 CQ3-2**）。

家庭血圧測定に加え，遠隔管理やヘルスケアプロバイダーのサポートを介入要素（定期的フォローアップ，生活習慣指導，治療調整の提案など）として追加した42研究における感度分析を行ったところ，介入による血圧値の低下は，対照群に比べ，収縮期血圧が－4.27 mmHg（95%CI －5.39～－3.16），拡張期血圧が－1.89 mmHg（95%CI －2.55～－1.24）であり，追加介入により降圧効果が増強する可能性が示された[304]。

手首カフ式血圧計を用いた家庭血圧測定による介入を行った4研究における感度分析を行ったところ，家庭血圧測定による介入における血圧値の低下は，対照群に比べ，収縮期血圧で－0.06 mmHg（95%CI －1.53~1.40）と差がなく，拡張期血圧でも

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

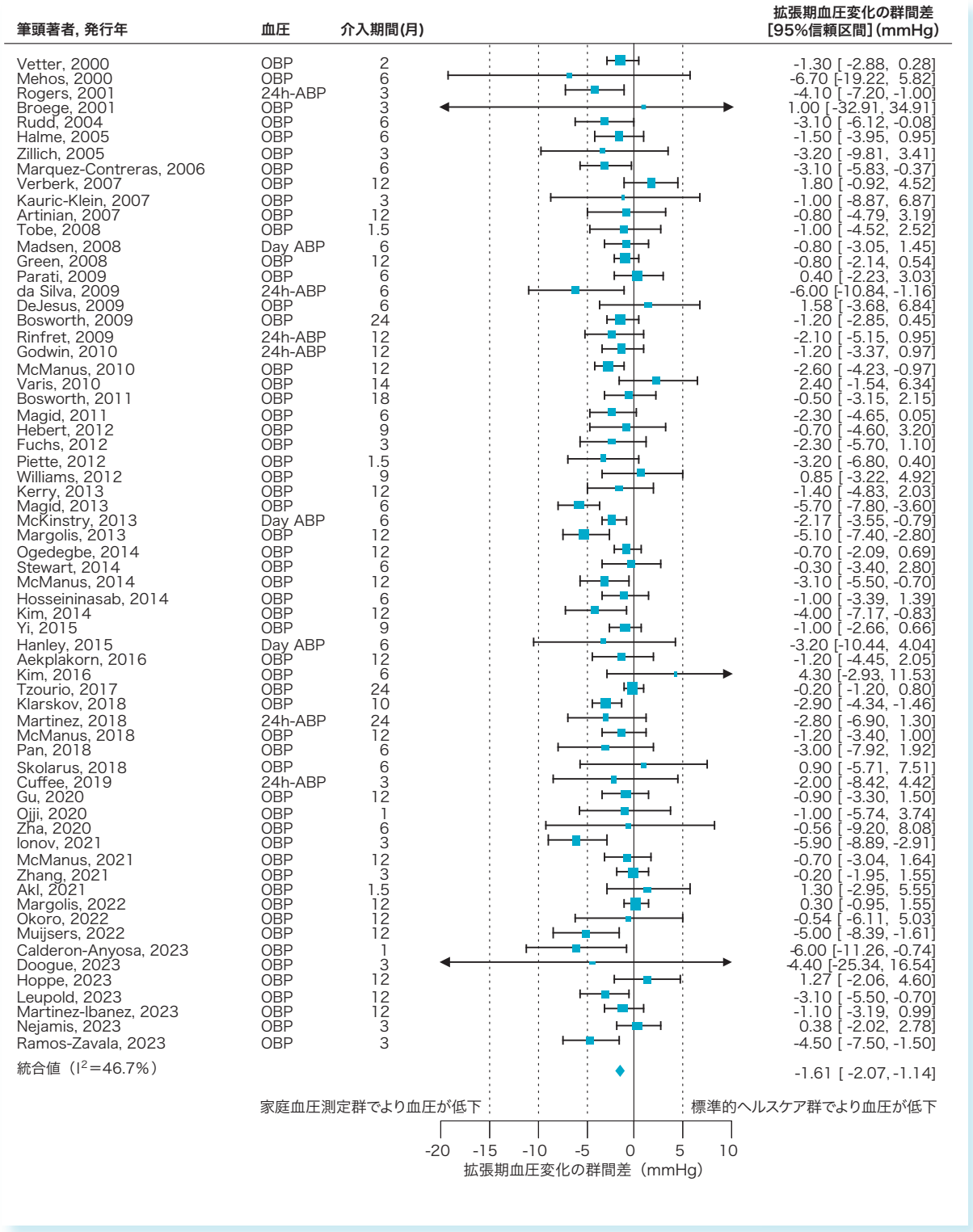
図 CQ3-1　収縮期血圧の変化



OBP(office blood pressure)：診察室血圧，ABP(ambulatory blood pressure)：自由行動下血圧　　(文献304より)

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ3-2　拡張期血圧の変化



OBP(office blood pressure)：診察室血圧，ABP(ambulatory blood pressure)：自由行動下血圧　　(文献304より)

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

－1.20 mmHg（95％CI －2.22～－0.17）とわずかであった[304]。

まとめ

成人において，カフ式血圧計を用いた家庭血圧測定による介入が血圧低下に有用であることが示された。介入効果は，遠隔管理・ヘルスケアプロバイダーによる介入を伴う場合に顕著であり，手首カフ式血圧計を用いた場合は減弱していた。

以上より，本CQでは，上腕カフ式血圧計を用いた家庭血圧測定による介入，特に遠隔管理・ヘルスケアプロバイダー介入を伴うものを強く推奨する。また，保健指導・服薬指導などにおける適切な家庭血圧の測定・評価については，循環器病予防療養指導士による確認が望ましい。

なお，本システマティック・レビューで抽出された研究において，2年を超える介入を実施した報告は存在せず，長期的な家庭血圧測定の降圧効果，および長期の死亡・イベント発症リスクへの効果は明らかではない。また，非高血圧者に対する家庭血圧測定の効果を報告した研究は2研究のみであり，それらも慢性腎臓病患者または妊娠高血圧症候群既往患者を対象としたものであった。よって，家庭血圧測定が長期の高血圧発症予防に及ぼす効果についてはさらなる研究が必要である。

―文献検索―

11人のSR委員が独立し，PubMed，医中誌Web，Cochrane Libraryにて文献検索を行い，一次スクリーニング（タイトルとアブストラクト）として4,378件を抽出し，除外基準に合致した4,014件を除く364件を対象に二次スクリーニング（全文）を行った。その結果得られた本CQに該当する65件を用いメタ解析を行った。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第 6 章
管理および治療の基本

POINT 6a

【目的・対象者】

1. 降圧治療は脳心血管病の発症・進展・再発による死亡や QOL の低下を抑制する。

2. 120/80 mmHg以上の血圧を呈するすべての者を血圧管理の対象とする。

1. 目的

高血圧治療の目的は，高血圧の持続によってもたらされる脳心血管病の発症・進展・再発と死亡を減少させること，また，高血圧者がより健康で高い QOL を保った日常生活ができるように支援することである。BPLTTC による降圧薬治療のメタ解析によれば，収縮期血圧が5 mmHg低下すると，発症の相対リスクは，主要心血管イベントで10%，脳卒中で13%，心不全で13%，虚血性心疾患で8%，心血管死亡で5%減少する[305]。この相対リスク低下は，年齢（少なくとも84歳まで），性別，脳心血管病の既往の有無，他の併存疾患の有無に関わらず同程度である[100,305-314]。また，高血圧のみならず，正常高値血圧・高値血圧を含めたすべての血圧レベルにおいて同様である。

通常，降圧治療の忍容性は高く，有害事象や副作用を来すことなく脳心血管病や死亡を抑制できる[315]。しかしながら，急激で過剰な血圧低下，起立性低血圧，血管硬化や圧受容体反射異常・重要臓器動脈狭窄・CKD などの併存疾患や合併症，生活環境変化（気温，湿度），脱水・食欲不振・嘔吐・下痢などのシックデイのような状況によっては，脳虚血症状（めまい，ふらつき，立ちくらみ，失神），腎機能低下（特に急性腎障害），電解質異常などの降圧治療による有害事象が出現しうる[184,315,316]。

したがって，有害事象や副作用のリスクを避け最小化するために，自覚症状・診察室外血圧・検査所見に注意して降圧のスピードやレベルを微調整しながら，最終的な目標降圧レベルを達成する個別診療をすすめる。その結果，年齢や性別，血圧レベル，背景因子にかかわらず脳心血管病の発症・進展・再発と死亡を抑制する降圧治療のメリットを最大に引き出すことが重要である。

2. 対象者

すべての年齢の高血圧者は血圧治療の対象となる。HYVET や STEP，メタ解析により超高齢者においても脳心血管病や全死因死亡の抑制が確認されている[306,317,318]。また，高血圧への進展予防と正常血圧の維持，正常高値血圧者・高値血圧者の脳心血管病発症抑制のために，正常血圧以外のすべての血圧レベル（血圧120/80 mmHg以上）で生活習慣の改善などの非薬物療法により血圧を管理する。高リスクの高値血圧では薬物療法も考慮する。

高リスク患者では降圧治療による絶対リスクの減少（リスク差）が大きく，臨床試験では高リスク患者を対象としたものが多く，エビデンスも豊富である。若年者や中・壮年，低リスク患者では，絶対リスクの減少は少ないため，短期間での治療による脳心血管病抑制効果は現れにくく，臨床研究によるエビデンスは限られる。しかし，相対リスク低下は同等であり[100,305,306,309]，降圧治療の必要性は同様と示唆される。したがって，高値血圧者や低・中等リスク高血圧者においては，高リスク患者を対象としたエビデンスから治療効果を推測して，費用対効果をより考慮しながら治療計画を検討する。

白衣高血圧には，基本的には血圧に対する薬物療法を行わず，将来高血圧に進展する可能性が高いことを説明し，家庭血圧測定と生活習慣改善を指導して定期的に経過観察を行う。

3. 病態評価とリスク層別化

1）血圧値

高血圧緊急症や切迫症を除く日常診療において，初

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

POINT 6b

【病態評価とリスク層別化，初診時の管理計画】

1. 初診の高血圧に対して，血圧が持続して高いことの確認と血圧レベルの評価，二次性高血圧の除外，予後規定因子（危険因子，臓器障害，脳心血管病）の評価を行う。
2. 高値血圧以上（130/80 mmHg以上）では，血圧レベルおよびその他の予後規定因子から，脳心血管病リスクについて，高リスク，中等リスク，低リスクのいずれかとして評価する。
3. 正常高値血圧以上（120/80 mmHg以上）のすべての者に対して生活習慣の改善指導を行う。
4. 高リスクの高値血圧者，および高血圧者（140/90 mmHg以上）では，計画的な生活習慣の改善を図り，必要に応じて降圧薬治療を開始する。
5. 高リスクの高血圧者（140 /90 mmHg以上）では，生活習慣への計画的な介入の開始に遅れることなく降圧薬治療（薬物療法）を開始する。

診時に診察室血圧が高いときは，日を改めての外来での血圧測定，最近の健診の血圧データなどの利用，家庭血圧測定により，継続的に血圧が高値かどうか確認する。また，家庭血圧測定で，白衣高血圧，白衣現象，仮面高血圧の有無も確認する。白衣高血圧や仮面高血圧の存在が疑わしい場合や血圧変動が大きいことが予測される場合は，24時間自由行動下血圧測定（ABPM）による評価も考慮する。リスク評価や高血圧管理計画には診察室血圧が用いられるが，診察室血圧値と家庭血圧値あるいはABPMによる血圧測定値との乖離が大きい場合には，家庭血圧やABPM値を重視して決定することが妥当である（第5章「2. 高血圧の診断」参照）。なお，正確な家庭血圧の把握のために，測定値が自動的にメモリ記録される家庭血圧計や測定値をスマートフォンなどに転送するアプリケーションを用いることも有用である。

2）脳心血管病，臓器障害，危険因子

わが国のエビデンスから，血圧レベル以外の脳心血管病発症の危険因子として，高齢，性別（男性），喫煙，糖尿病，脂質異常症，慢性腎臓病（CKD），肥満などがあげられている[4,58-60,174,319-324]。また，併存疾患として心房細動の存在も脳卒中の発症に大きく寄与する[4,325]。予後に関与する臓器障害の評価としては，評価が簡便で，予後への影響についてわが国のコホートで明確なエビデンスがあり，実地医家を含めた日常診療で実施可能であるものとして，左室肥大（心電図）[326-329]，蛋白尿（糖尿病患者のアルブミン尿を含む）[330-332]，eGFRの低下[323,324,333]がある。動脈硬度の増加（脈波伝播速度の亢進），閉塞性動脈硬化症，頸動脈のプラークや狭窄についても，臓器障害の指標として必要に応じてリスク評価の参考にする（「第9章 高血圧性臓器障害の診断と高血圧治療」を参照）。脳心血管病の評価には，脳卒中（脳出血，脳梗塞），冠動脈疾患（心筋梗塞，狭心症，冠動脈再建術後），心不全のように診断が確認できるものを利用する。

3）リスク層別化

欧米のガイドラインにおける脳心血管病のリスクの評価は，欧米のコホート研究の結果より得られた絶対リスクに基づいているため[334-337]，脳卒中発症に比べて冠動脈疾患発症への比重が大きい。脳卒中が多いわが国においては，わが国独自の脳心血管病全体に対するリスクを評価することが望ましい。

本ガイドラインの脳心血管病リスク評価では，わが国のエビデンスを利用すること，危険因子から絶対リスクを算出し，それを参考にリスク層別化を行うことを基本方針とした。リスクの層別化に用いた血圧レベル以外の予後規定因子は，高齢（65歳以上），男性，喫煙，脂質異常症，糖尿病，脳出血，脳梗塞，心筋梗塞，心房細動，蛋白尿である（**表6-1の青字の項目**）。心房細動については，コホート研究により心房細動患者における脳卒中，動脈塞栓症や全死因死亡の発生リスクが血圧依存性に増加することが報告されていることから[338,339]，JSH2019とJSH2025では加齢や高血圧の影響で出現する心房細動を高血圧による臓器障害として取り上げている。肥満やeGFR低値については，JALS[4]および久山町研究[340]において，複合脳心血管病のイベント発症に対して有意に検出されてお

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 6-1　脳心血管病に対する予後規定因子

A. 血圧レベル以外の脳心血管病発症の危険因子	
高齢（65歳以上）	
男性	
喫煙	
脂質異常症[*1]	高 LDL コレステロール血症（≧140 mg/dL） 低 HDL コレステロール血症（＜40 mg/dL） 高トリグリセライド血症（≧150 mg/dL）
肥満（BMI ≧25 kg/m^2，特に内臓脂肪型肥満）	
若年（50 歳未満）の脳心血管病の家族歴	
糖尿病	空腹時血糖値≧126 mg/dL 75 g OGTT 2 時間値≧200 mg/dL 随時血糖値≧200 mg/dL HbA1c ≧ 6.5%（NGSP）

B. 臓器障害 / 脳心血管病	
脳	脳出血，脳梗塞 一過性脳虚血発作
心臓	左室肥大（心電図，心臓超音波検査） 狭心症，心筋梗塞，冠動脈再建術後 心不全 心房細動
腎臓	蛋白尿 eGFR 低値[*2]（＜60 mL/分/1.73 m^2） 慢性腎臓病（CKD）
血管	大血管疾患 末梢動脈疾患（足関節 /上腕血圧比［ABI］≦ 0.9） 動脈硬化性プラーク 脈波伝播速度上昇（baPWV ≧18 m/秒, cfPWV ≧10 m/秒） 心臓足首血管指数（CAVI）上昇（≧9.0）
眼底	高血圧性網膜症

青字：リスク層別化に用いた予後規定因子

[*1] トリグリセライド400 mg/dL以上や食後採血の場合は non-HDL コレステロール（総コレステロールー HDL コレステロール）を使用し，その基準は LDLコレステロール＋ 30 mg/dL とする。

[*2] eGFR（推算糸球体濾過量）は下記の血清クレアチニンを用いた推算式（eGFRcreat）で算出するが，筋肉量が極端に少ない場合は，血清シスタチン C を用いた推算式（eGFRcys）がより適切である。

eGFRcreat（mL/ 分/1.73 m^2）＝194×Cr$^{-1.094}$× 年齢$^{-0.287}$（女性は ×0.739）

eGFRcys（mL/ 分/1.73 m^2）＝（104×Cys$^{-1.019}$×0.996^{年齢}（女性は ×0.929））－8

表 6-2　診察室血圧に基づく脳心血管病リスクの層別化

リスク層 ＼ 血圧分類	**高値血圧** 130〜139/80〜 89 mmHg	**Ⅰ度高血圧** 140〜159/90〜 99 mmHg	**Ⅱ度高血圧** 160〜179/100 〜 109 mmHg	**Ⅲ度高血圧** ≧180/110 mmHg
リスク第一層 予後規定因子がない	低リスク	低リスク	中等リスク	高リスク
リスク第二層 年齢（65 歳以上），男性，脂質異常症，喫煙のいずれかがある	中等リスク	中等リスク	高リスク	高リスク
リスク第三層 脳心血管病既往，心房細動，糖尿病，蛋白尿のあるCKD のいずれか，または，リスク第二層の危険因子が 3 つ以上ある	高リスク	高リスク	高リスク	高リスク

JALS スコアと久山スコアより得られる絶対リスクを参考に，予後規定因子の組合せによる脳心血管病リスク層別化を行った。
層別化で用いられている予後規定因子は，血圧，年齢（65 歳以上），男性，脂質異常症，喫煙，脳心血管病（脳出血，脳梗塞，心筋梗塞）の既往，心房細動，糖尿病，蛋白尿のあるCKD である。

らず，リスク層別化には用いなかった。

具体的な方針としては，a)脳心血管病をすでに有する場合は，二次予防対象者として高リスクとする。b)心房細動を有する場合も高リスクとする。c)蛋白尿を有する CKD や糖尿病は高リスクとする。末期腎不全の場合は，高リスクであるが，高血圧への対応が他の病態と異なるため（第9章「3. 腎疾患」参照），ここでは取り上げない。d) その他の患者については，JALS[4] および久山町研究[340] に基づく危険因子を用いたリスクスコアの計算により複合脳心血管イベント発症の絶

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

対リスクを算出し，リスク評価の参考とする。ここで，d) のような絶対リスクの算出は日常診療では必ずしも容易でないため，a) ～ d) を反映させたリスク層別化表（**表6-2**）に従って低リスク，中等リスク，高リスクのいずれかとして評価する。

このリスク層別化表では，リスクの第一層は血圧レベル以外の予後規定因子がない場合，リスクの第二層は高齢（65歳以上），男性，脂質異常症，喫煙のいずれかがあるが，脳心血管病既往，心房細動，糖尿病，蛋白尿を有するCKDのいずれもない場合，リスクの第三層は，脳心血管病の既往，心房細動，糖尿病，蛋白尿を有するCKDのいずれかがある，またはリスク第二層の危険因子が3つ以上ある場合とした。それぞれのリスクの層において，診察室血圧レベルを加味して，低リスク，中等リスク，高リスクの3群に分類した。

リスク層別化により決定した各カラムのリスクレベルについては，リスクスコアより算出した発症率から決定した脳心血管病リスクレベルに大きな乖離がないことを，JALSの実データを用いて検証している[4)]。しかし，各々の患者のリスクの評価では，主治医が血圧レベルや臓器障害など，他の予後規定因子の有無も含めて最終的に判断する。

なお，絶対リスクには年齢の寄与が大きいため，若・中年では危険因子があったとしても絶対リスクは必ずしも高くならない[4,340)]。したがって，低・中等リスク患者では，3～5年前後が経過した時点で，改めてリスクについて評価することが望ましい。また，低・中等リスク患者において，生活習慣の改善に関する患者意識の向上のためにも，生涯の発症リスク[15,16)]や相対リスクについても評価することが有用かもしれないが，わが国における生涯リスク算出のエビデンスは限られている。

4. 初診時の管理計画

初診時の高血圧の管理計画には，1)血圧高値が継続的であることの確認と血圧のレベルの評価，2)二次性高血圧の除外，3)危険因子，臓器合併症，脳心血管病などの予後規定因子の評価，4)生活習慣の改善指導，5)薬物療法の必要性の評価を含み，それらを，順次，または必要に応じて並行して行う。

1）血圧値の持続性の確認とそのレベルの評価

本章3.「1) 血圧値」に詳述したように，血圧高値が継続的であることを確認し，その血圧レベルを評価する。

2）二次性高血圧の除外

ある特定の原因による高血圧を二次性高血圧といい，二次性高血圧に占める割合の大きいものとして，腎実質性高血圧，原発性アルドステロン症，腎血管性高血圧，睡眠時無呼吸症候群などがあげられる。病歴，診察所見，一般臨床検査から，それらの存在を疑いスクリーニング検査を行う。さらに，必要に応じて専門医に紹介または診断に必要な検査を行う。詳細は「第15章 二次性高血圧」を参照のこと。

3）予後規定因子の評価

高血圧以外の脳心血管病の危険因子の有無，臓器障害/脳心血管病の有無を検索する（本章「3. 病態評価とリスク層別化」を参照）。高値血圧と高血圧では，危険因子，臓器障害/脳心血管病より，脳心血管病リスクの評価を行う（**表6-2**）。診察室血圧レベルおよび脳心血管病リスクに応じて高血圧管理計画（**図6-1**）を作成する。

4）生活習慣の評価

正常血圧者以外のすべての人に，生活習慣の改善を推奨する。130/80 mmHg以上では，計画的な生活習慣の改善を指導する。計画的な生活習慣の改善とは，患者の同意を得て今後の治療目標（降圧目標など）や生活上の注意点など具体的な治療計画を策定し，治療計画に基づいた生活習慣に関する総合的な管理を行うことである。

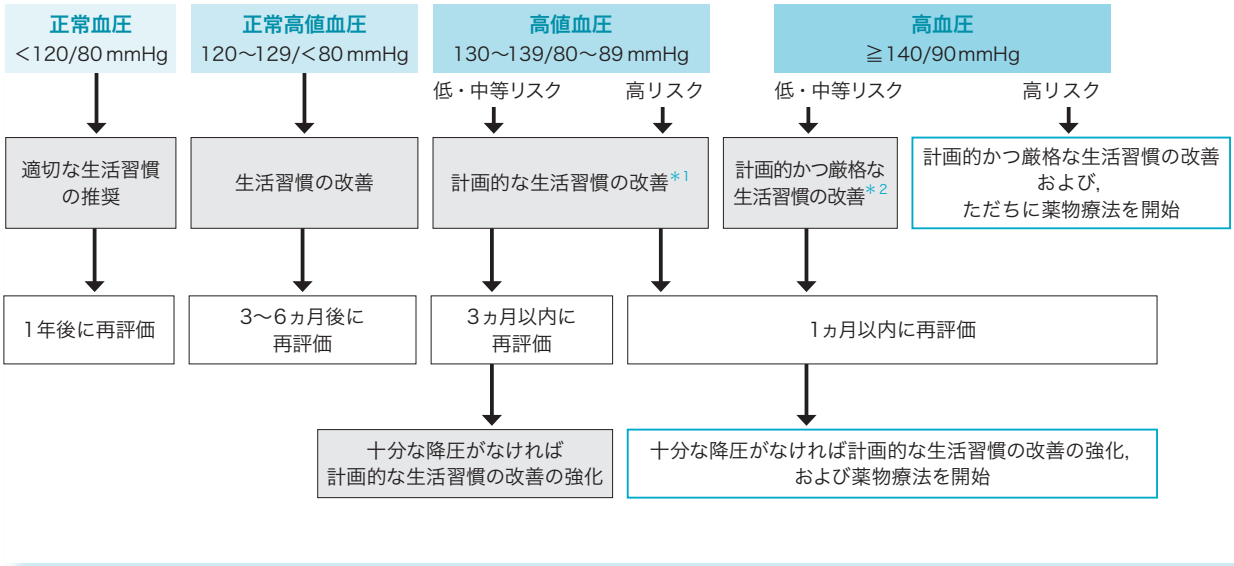
5）薬物療法の必要性の評価

降圧目標についての原則（本章「5. 降圧目標」）に加えて，その患者の個別性を考慮し，降圧薬治療開始時期，薬物量，降圧のスピードを決定する。それらの治療方針について，患者との共同意思決定のもと実施する。

図6-1は脳心血管病の未発症者における初診時の高血圧管理計画である。正常血圧（120/80 mmHg未満）には適切な生活習慣の推奨を，正常高値血圧（120～

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 6-1　初診時血圧レベル別の高血圧管理計画



受診勧奨により受診した場合，継続的に血圧が高値であるかを確認し，フローチャートに従う。

*1 計画的な生活習慣の改善とは，患者の同意を得ながら，今後の治療の目標（降圧目標など）や生活上の注意点など具体的な治療計画を策定し，治療計画に基づき生活習慣に関する総合的な治療管理を行うことである。

*2 これまでに高血圧であることが確認されて生活習慣の改善などが指導されていた場合には，初診であっても薬物治療を開始することを考慮してもよい。

129/80 mmHg未満）では生活習慣の改善指導を継続的に行い，それぞれ1年後，3〜6ヵ月後に血圧値を再評価する。高値血圧（130〜139/80〜89 mmHg）のうち低・中等リスク者では計画的な生活習慣の改善を図り，3ヵ月以内に十分な降圧が認められない場合は，計画的かつ厳格に生活習慣の改善を強化する。高値血圧（130〜139/80〜89 mmHg）の高リスク者では計画的な生活習慣の改善，高血圧（140/90 mmHg以上）の低・中等リスク者では計画的かつ厳格な生活習慣の改善を図る。どちらも1ヵ月以内に再評価し，十分な降圧（原則130/80 mmHg未満）が認められない場合は，計画的な生活習慣の改善の強化に加え，降圧薬治療を開始する。

高血圧（140/90 mmHg以上）の高リスク者では，計画的かつ厳格な生活習慣の改善を図るとともに，ただちに降圧薬治療（薬物療法）を開始する。なお，実臨床においては，各症例が降圧薬を開始した初期は有害事象の出現に注意し，降圧の速度などを考慮しながら目標血圧を目指す。

脳心血管病の既往者は高リスクであり，いずれの血圧レベルであっても，生活習慣への計画的な介入（生活習慣の改善）を行う。また，降圧目標である130/80 mmHg未満を参考に，早期に降圧薬治療を開始する。加えて，発症した脳心血管病に対応する二次予防のための降圧以外の治療（たとえば，脂質異常症治療，糖尿病治療，禁煙，抗血栓治療など）も確実に行う。

5. 降圧目標（表 6-3）

血圧と脳心血管病死亡の関係を検討した追跡調査[341]では，40歳代から80歳代に至るまで幅広い年齢層において，血圧が高いほど脳卒中や虚血性心疾患による死亡リスクは増加しており，この関係は高血圧のみならず正常域血圧の領域においても115/75 mmHg ほどのレベルまで継続している。したがって，国民の健康増進のため，血圧値によらず第7章に述べるような生活習慣の改善を推奨する。

合併症のない高血圧患者を対象とした介入試験において，収縮期血圧130 mmHg未満への降圧による予後の改善は明らかではないが[342]，75歳以上の高齢者

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

POINT 6c

【降圧目標】

1. 原則的に収縮期血圧130 mmHg未満を降圧目標とする。ただし，急性腎障害や症候性低血圧などの有害事象の出現に注意する。

2. 収縮期血圧120 mmHg未満に降圧された場合には，過降圧による有害事象出現の可能性に注意する。

【治療の基本】

1. 血圧値や降圧薬投与の有無によらず，すべての高血圧患者に生活習慣の改善を指導する。

2. 降圧薬治療の原則は，1日1回投与の薬剤を中心に，副作用を回避しつつ，降圧効果を高めるために適切な降圧薬の併用療法を行う。20/10 mmHg以上の降圧を目指す場合は初期から併用療法を考慮する。

3. 降圧治療の継続には，十分なコミュニケーションを維持して共同意思決定（SDM）に基づいた医療を行い，QOLを高めることが重要である。

を含む高血圧患者に120 mmHgあるいは130 mmHg未満を目標とした降圧治療が行われたSPRINT[343]やSTEP[318]では有意に心血管イベントが減少している。それらの研究を含むメタ解析では，130/80 mmHg未満への降圧により脳心血管イベントが有意に減少している[100,344]。JSH2025作成にあたり施行されたシステマティック・レビュー，メタ解析の結果，成人高血圧（CQ4），脳卒中既往高血圧（CQ8），糖尿病合併高血圧（CQ12）および75歳以上の高齢者高血圧（CQ14）において，収縮期血圧130 mmHg未満あるいは130/80 mmHg未満を目標にした降圧が，それ以上の血圧値を目標にした降圧と比較して有意に脳心血管イベントを抑制した。また，左室収縮率の保たれた心不全（CQ9）において収縮期血圧130 mmHg未満を目標にした降圧が，それ以上の血圧値を目標にした降圧と比較して有意に心不全入院を抑制した。CKD合併高血圧（CQ10）において，収縮期血圧130 mmHg未満を目標にした降圧は，それ以上の血圧値を目標にした降圧と比較して全死因死亡を抑制する傾向を示した（P＝0.051）。一方，収縮期血圧130 mmHg未満を目指した降圧により，症候性低血圧や急性腎障害などが増加した（CQ4）。高齢者や病態・合併症において特徴的に増加する重篤な有害事象はみられず，いずれの検討でも同様の結果であった（CQ8,9,10,12,14）。これらのことから，JSH2025では，年齢・病態・合併症にかかわらず原則的に130/80 mmHg未満を診察室血圧の降圧目標とする。ただし，めまい・ふらつき・立ちくらみ・倦怠感・失神などの症候性低血圧，起立性低血圧，急性腎障害，高カリウム血症などの電解質異常といった有害事象の発症に注意しながら降圧を進める。なお，高値血圧（130～139/80～89 mmHg）で臓器障害や糖尿病を伴わないような低・中等リスクの場合には，医療経済的な観点を考慮して，生活習慣の改善を強化することにより介入する。

家庭血圧の降圧目標については，わが国におけるHOMED-BP[279,303]やHONEST[345]の結果をふまえて，125/75 mmHg未満とする（**表6-3**）。

降圧目標を達成する過程ならびに達成後も過降圧の危険性に注意する。過降圧は，到達血圧のレベルだけでなく，降圧の速度や幅が大きくなると起こりやすくなり，個人の病態によっても異なるので個別に判断する。過降圧になる血圧レベルを明らかにすることを目的とした前向きの臨床研究は行われていない。介入により到達した血圧レベルとイベントや有害事象の発生の関係を後向きに検討した成績では，高血圧患者で収

表6-3　降圧目標

診察室血圧＜130/80 mmHg 家庭血圧＜125/75 mmHg
＊高値血圧（診察室血圧130～139/80～89 mmHg）で脳心血管病の発症が低・中等リスクの場合（脳心血管病の既往や糖尿病を伴わないような場合）は生活習慣の改善を強化する。
＊めまい・ふらつき・立ちくらみ・倦怠感・失神などの症候性低血圧，起立性低血圧，急性腎障害，高カリウム血症などの電解質異常といった有害事象の発症に注意しながら降圧を進める。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

縮期血圧120 mmHg未満に降圧した場合には死亡，脳卒中，腎機能低下の増加が認められている[346]。このような到達血圧に基づく後向きの解析結果には因果の逆転が生じている可能性がある。降圧薬を用いたランダム化比較試験での個々の参加者レベルのデータを基にした解析では，ベースラインの収縮期血圧が120 mmHg未満の対象者においても5 mmHgの降圧による脳心血管イベントの抑制傾向は同じであった[305,306]。以上から，収縮期血圧120 mmHg未満に降圧された場合には，特に有害事象に注意する必要があり，過降圧の判断は個々に行う。

6. 治療の基本

本態性高血圧の発症，進展には遺伝的素因と環境因子が関係する。したがって，治療法には環境因子の多くの部分を占める生活習慣の改善（非薬物療法）が必ず含まれる。しかし，生活習慣の改善だけで目標血圧を達成できる患者は少なく，大部分の患者には薬物療法が必要となる。個々の患者において，血圧レベル，脳心血管病発症の危険因子および合併症の病態（**表6-1**）をふまえて総合的にリスクを評価して（**表6-2**），それに応じた治療計画を設定する（**図6-1**）。

1）生活習慣の改善

高血圧は生活習慣病の1つであり，生活習慣の改善により高血圧の予防および降圧が期待できる[347-349]。また，健康増進のため，血圧値によらず生活習慣の改善が推奨される。特に脂質異常症，糖尿病，メタボリックシンドローム，肥満症など他の生活習慣病が併存する場合には，治療法として生活習慣の改善の重要性が高く，低コストで安全にこれらの危険因子を同時に減らすことができる。生活習慣の改善による降圧効果を維持するためには，医師と患者の双方が長期的に努力を継続することが必要である[350]。

多くの高血圧患者は生活習慣の改善だけでは目標とする降圧を達成することはできないが，降圧薬の効果を高め薬剤数と用量を減じることができるので，薬物療法を開始しても生活習慣の改善の重要性は変わらない[351,352]。生活習慣の改善の内容は第7章で述べる。

2）薬物治療

多くの高血圧患者では薬物療法が必要となる。現在，広く使用される主要な降圧薬は，Ca拮抗薬，RA系阻害薬（ARB，ACE阻害薬），サイアザイド系利尿薬（含サイアザイド類似薬），β遮断薬に加えて，アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI），MR拮抗薬であり，病態によりα遮断薬，中枢性交感神経抑制薬，ヒドララジンなどが加えられる（第8章参照）。

降圧薬の投与に際しては，①1日1回投与のものを優先する，②初診時にⅡ度・Ⅲ度高血圧（160/100 mmHg以上）や高リスクⅠ度高血圧（140～159/90～99 mmHg）の場合は初期から併用療法を考慮する，③副作用を来すことなく降圧効果を高めるために適切な組合せで併用する，④投与した降圧薬の降圧効果が小さい場合や副作用が服薬継続の妨げになるなど忍容性が悪い場合には作用機序が異なる他の降圧薬に変更する，⑤合併する疾患や病態ごとに積極的適応を考慮し，禁忌や注意すべき病態に配慮し，さらに降圧薬以外の併用薬との相互作用に注意し，適応する降圧薬を選択する。

3）共同意思決定の推進

高血圧は自覚症状に乏しいことから，長期にわたり降圧治療を継続するには，医師，看護師，薬剤師，管理栄養士，栄養士などの医療スタッフチームと患者の十分なコミュニケーションを維持することが重要である。そのなかで，高血圧による脳心血管病発症のリスクと治療法について理解を得るとともに，治療により得られる利益と起こりうる不利益について説明する。そして，患者とよく話し合い，患者の希望を尊重して治療法を選択する[353,354]。**表6-4**はそのような情報共有と共同意思決定（shared decision making: SDM）に基づいた診療の要点である。

高血圧患者のQOLは，快適感，生活に対する満足度，身体症状，性機能，知的機能，労働能率，社会活動状況，情緒状態などを客観的かつ総合的に評価する。高血圧を治療することにより患者のQOLは改善されるが，降圧薬の副作用はQOLを低下させる要因となりうる。また，患者の高血圧に関する認識を高め，疑問や不安をなくすことによりQOLが向上する[355]。

このようにSDMにより治療を進め，患者のQOL

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 6-4　治療の継続のための共同意思決定（shared decision making: SDM）の構成要素

- 高血圧による脳心血管病発症のリスクと治療の有益性について説明し，患者の理解を深め関心を高める
- 生活習慣の改善や降圧薬など治療の選択肢を示し，それぞれの長所と短所を説明する
- 降圧目標値を共有する
- 患者の価値観と希望を尊重し，患者の嗜好や生活に合った治療方針を選択する
- 処方を単純化し，服薬回数，服薬錠数を減らす（合剤の使用，一包化調剤など）
- 家庭血圧の自己測定・記録を勧め，その評価をフィードバックする
- 医療スタッフ（医師，看護師，薬剤師，管理栄養士，栄養士），患者，家族を含めた治療支援体制を構築する
- コミュニケーションを継続し，治療状況や患者のニーズ，嗜好の変化に対応する
- 服薬忘れや治療が中断した場合には，費用や副作用など，その理由について話し合い，必要であれば薬剤の変更を考慮する

POINT 6d

【デジタル技術を利用した遠隔医療・保健指導】

1. 成人において，血圧管理のためのスマートフォンアプリやショートメッセージなどのデジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導を弱く推奨する。

を維持することが，治療の中断・脱落や臨床イナーシャの回避に有効である。

7. デジタル技術を利用した遠隔医療・保健指導

血圧管理を目的としたスマートフォンアプリやショートメッセージ，また，血圧値のモニタリングなどのデジタル技術を活用した遠隔医療・遠隔保健指導にはいくつかの利点があり，近年の技術の進展によりさらに効果的な方法が開発されつつある[356-358]。このような技術の利用が成人の血圧管理に有用かというCQに対しシステマティック・レビューを行った（CQ5参照）[359]。その結果では，標準的ヘルスケア（通常の診療や指導）に加えてデジタル技術の利用は，有害事象を増やすことなく，成人の血圧を有意に低下させた（CQ5参照）。オンライン診療や遠隔診療の単独のエビデンスではなく，また，予後改善を指標としての優位性を示したものではないが，デジタル技術の適切な使用は，一般の成人や高血圧患者のみならず，離島やへき地など医療機関へのアクセスが限られた地域の住民や通院が難しい患者にとって，通院の頻度を減らすことができ，便利で有用な方法となりうる。一方，デジタル技術に不慣れな人々への導入やデータの安全性確保およびプライバシー保護などの課題もある。また，急性の病態変化を起こしそうな患者では，医師による対面診療や定期的な検査が必要となることにも留意が必要である。それらの課題を解決するためには，適切な遠隔診療の制度設計が必要である。

8. 費用対効果

医療費と人的・物的医療資源の効率的な利用に活用するため，医療技術の費用対効果を分析する医療経済評価が注目されている。2019年4月からは中央社会保険医療協議会（中医協）において，医薬品，医療機器に対して費用対効果の評価が行われるようになり，2023年度末までに41品目で評価が開始された[360]。

POINT 6e

【費用対効果】

1. 医療の経済評価は公的医療など集団の立場で分析が行われる。同じ効果で費用が削減される場合は個人の立場と判断が一致するが，効果はあるが高額である場合の判断は難しい。

2. 降圧薬の費用対効果は良好で，海外の研究結果からは厳格降圧の費用対効果も良いと思われる。

3. デジタル治療の費用対効果は良い可能性がある。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

対象品目の選定は，主に新薬のなかから薬価収載の際に加算が算定されることや市場規模が大きいことなどを考慮して行われるため，これまで降圧薬が対象となったことはない。

一方で，診療ガイドライン作成での医療経済評価の活用については，Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2020 に医療経済評価の章が設けられた[361]。ここでは，個々の患者の立場と公的医療や社会など何らかの集団の立場の分析を区別することの重要性が指摘された。前者の個々の患者の治療効果を最大化する目的と，後者の医療費や医療資源の制約を前提として集団全体の治療効果を最大化する目的は明らかに異なるが，医療の経済評価では後者の目的で集団の立場から分析が行われることが多い。ただし，2 つの目的で経済評価から示される判断が一致する場合もある。患者にとっての益と害を勘案した「正味のアウトカム」が同程度とみなせる医療技術が複数存在する場合である。たとえば，ジェネリック医薬品と新薬がこれに該当するのであれば，もっとも安価なものの使用が推奨される。

降圧薬の費用対効果に関して，JSH2019以降に新たなシステマティック・レビューは行われなかった。英国 NICE が2019年に発行した高血圧診断と管理ガイドラインでも，降圧薬の費用対効果に関する記載は2011年のガイドラインと同様であり，良好な費用対効果が頑健に示されているとされた[362]。2023年の欧州高血圧学会の診療ガイドラインでも，降圧薬の費用対効果が良好であることは一般的に合意があるとされた[184]。

SPRINT の結果に基づいた厳格降圧の費用対効果については，JSH2019以降，日本と同じく国民皆保険制度を取っている東アジア諸国での費用対効果に関する文献が2報報告されている。韓国での研究では，降圧治療のアドヒアランスについて50%から62.5%までさまざまなシナリオで分析を行っているが，もっともアドヒアランスが低いシナリオでも，標準療法を対照とした ICER（incremental cost-effective ratio：増分費用効果比）は4,327ドル/QALY（quality-adjusted life year：質調整生存年）であり，費用対効果は良好であった[363]。台湾での研究では年齢ごとに分析を行っているが，もっとも ICER の低い70歳以上で12,487ドル/QALY，もっとも ICER の高い40歳代でも22,507ドル/QALY であり，費用対効果は良好であった[364]。

降圧薬の費用対効果に関する日本での研究については，JSH2019以降に新たな研究はなかったが，その他の降圧療法として，HERB-DH1 の結果に基づいたデジタル治療の費用対効果に関する研究が行われた[365]。標準的な生活習慣指導を対照として，加えてデジタル治療を行った群の費用対効果を生涯にわたりマルコフモデルを用いて分析したところ，6ヵ月ごとの脱落率を25%としてデジタル治療の費用をひと月10,000円と設定したベースケースでは，ICER は1,199,880円/QALY と費用対効果が良好であるという結果がみられた。費用対効果の結果を大きく変えるパラメータはデジタル治療の費用と脱落率であった。この研究では，ベースケース以上の脱落率や降圧効果の減衰を考慮した分析は行われなかった。

これまでの研究によると日本で使われている ARB，ACE阻害薬，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬を中心とした家庭血圧を重視した降圧療法は費用対効果が良好と考えられる。とくに降圧療法の日常診療においてジェネリック医薬品が主体となっている現状では，研究が行われた時点よりもさらに費用対効果が改善されるものと推測される。今後，降圧療法に関する重要なエビデンスがみられた場合は，日本での臨床実態に合わせた費用対効果に関する検討が引き続き必要となる。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 4 成人の高血圧患者において，収縮期血圧130 mmHg 未満を目標とした降圧治療は，脳心血管病発症および死亡を抑制するか？

➡ 成人の高血圧患者において，収縮期血圧130 mmHg 未満を目標とした降圧治療を強く推奨する。ただし，急性腎障害や症候性低血圧などの有害事象の出現に注意する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

エビデンスの総括

脳心血管イベント，心血管死，全死因死亡，認知機能障害，低血圧，失神，外傷を伴う転倒，急性腎障害，複合腎イベント，重篤な有害事象を主要アウトカムとして，18歳以上の成人高血圧患者を対象とするRCTで収縮期血圧（SBP）130 mmHg未満を目標とした降圧治療とSBP 130 mmHg以上を目標とした降圧治療を比較したものが，8試験抽出された。高リスク高血圧を対象とした研究[366-369]が4試験，高齢者高血圧を対象とした研究[318,370-373]が1試験，脳血管障害二次予防を対象とした研究[374,375]が2試験，家庭血圧測定を指標とした降圧試験[279]が1試験組み入れられた[376]。

エビデンス総体は，脳心血管イベントで強，心血管死亡・全死因死亡・認知機能障害・低血圧・失神・外傷を伴う転倒・急性腎障害で中等，複合腎イベント・重篤な有害事象で弱であった。

解　説

1）脳心血管病発症

SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，SBP 130 mmHg以上を目標とした降圧治療と比較して，脳心血管病発症を有意に17%減少させた（相対リスク［RR］0.83［95%CI 0.76～0.90］，8試験，**図CQ4-1**）[279,318,366-369,374,375]。異質性は軽度であった（I^2＝6%）であった。降圧治療の目標SBP別のサブ解析では，目標SBP 120 mmHg未満で16%（RR 0.84［95%CI 0.73～0.96］）[366-368,374]，130 mmHg未満で20%（RR 0.80［95%CI 0.59～1.07］）[279,318,369,375]，140 mmHg未満で33%（RR 0.67［95%CI 0.28～1.62］）[370-373]と，脳心血管イベントの抑制効果に交互作用はなかった（P=0.67）。

2）心血管死亡

SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，心血管死亡を有意に26%減少させた（RR 0.74［95%CI 0.56～0.97］，6試験，**図CQ4-2**）[279,318,366-368,375]。異質性は軽度（I^2=31%）であった。

3）全死因死亡

SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，全死因死亡を11%減少させたが，有意な変化には至らなかった（RR 0.89［95%CI 0.67～1.02］，8試験）[279,318,366-369,374,375]。異質性は軽度（I^2=20%）であった。

4）認知機能障害

認知機能障害を検討した研究は3件のみであった[366,374,375]。SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療とSBP 130 mmHg以上を目標とした降圧治療において，認知機能障害の発症に差はなかった（RR 0.93［95%CI 0.68～1.26］）。異質性は軽度（I^2=38%）であった。

5）低血圧

SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，低血圧を有意に96%増加させた（RR 1.96［95%CI 1.04～3.70］，6試験）[318,366-369,375]。異質性は中等度（I^2=57%）であった。ただし，低血圧には無症候性血圧低下も含まれている。

6）失神

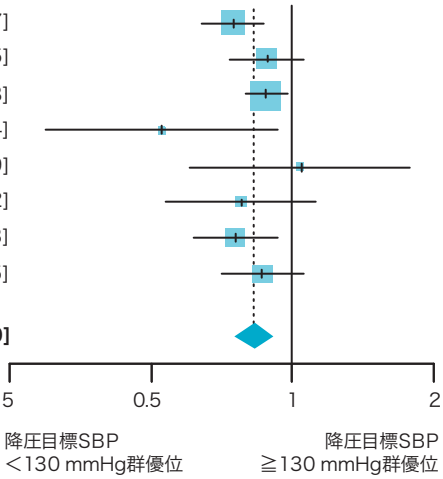
SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，失神を有意に136%増加させた（RR 2.36［95%CI 1.95～2.85］，6試験）[318,366-368,374,375]。異質性は高度だった（I^2=61%）。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ4-1　脳心血管イベント（降圧目標 SBP＜130 mmHg 対 ≧130 mmHg）

試験	降圧目標SBP＜130 mmHg群 イベント	合計	降圧目標SBP≧130 mmHg群 イベント	合計	重みづけ	相対リスク [95%信頼区間]
SPRINT	264	4678	354	4683	19.4%	0.75 [0.64; 0.87]
ACCORD	208	2362	237	2371	15.0%	0.88 [0.74; 1.05]
ESPRIT	547	5624	623	5631	35.7%	0.88 [0.79; 0.98]
Cardio-Sis	17	558	32	553	1.5%	0.53 [0.30; 0.94]
HOMED-BP	26	1759	25	1759	1.7%	1.04 [0.60; 1.79]
RESPECT	46	633	59	630	3.6%	0.78 [0.54; 1.12]
STEP	147	4243	196	4268	10.9%	0.75 [0.61; 0.93]
SPS3	160	1501	188	1519	12.1%	0.86 [0.71; 1.05]
合計	**1415**	**21358**	**1714**	**21414**	**100.0%**	**0.83 [0.76; 0.90]**

異質性：Tau^2＜0.01, Chi^2＝7.43, df＝7（P＝0.39）; I^2＝6%[0%; 69%]

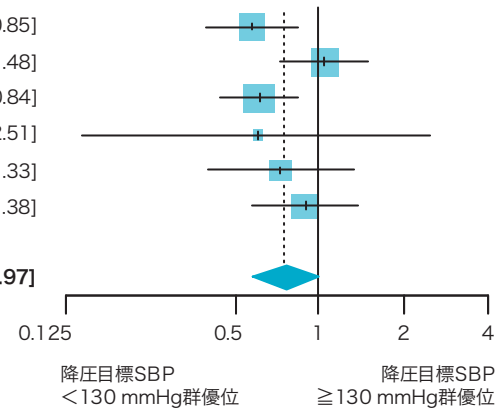


（文献376より）

図 CQ4-2　心血管死亡（降圧目標 SBP＜130 mmHg 対 ≧130 mmHg）

試験	降圧目標SBP＜130 mmHg群 イベント	合計	降圧目標SBP≧130 mmHg群 イベント	合計	重みづけ	相対リスク [95%信頼区間]
SPRINT	41	4678	71	4683	21.0%	0.58 [0.39; 0.85]
ACCORD	60	2362	58	2371	23.2%	1.04 [0.73; 1.48]
ESPRIT	59	5624	97	5631	26.6%	0.61 [0.44; 0.84]
HOMED-BP	3	1759	5	1759	2.1%	0.60 [0.14; 2.51]
STEP	18	4243	25	4268	10.2%	0.72 [0.40; 1.33]
SPS3	36	1501	41	1519	17.0%	0.89 [0.57; 1.38]
合計	**217**	**20167**	**297**	**20231**	**100.0%**	**0.74 [0.56; 0.97]**

異質性：Tau^2＝0.02, Chi^2＝7.23, df＝5（P＝0.20）; I^2＝31%[0%; 72%]



（文献376より）

7）外傷を伴う転倒

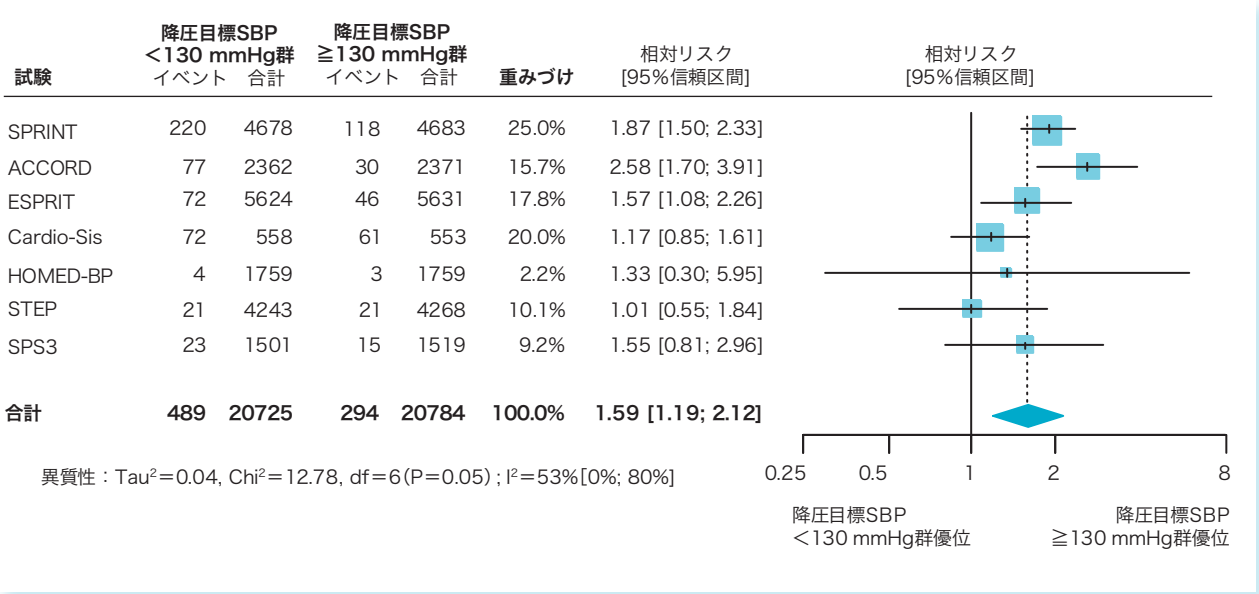
SBP 130 mmHg 未満を目標とした降圧治療と SBP 130 mmHg 以上を目標とした降圧治療において，外傷を伴う転倒の発症に差はなかった（RR 1.22 [95% CI 0.63～2.38]，6 試験）[318,366-368,374,375]。異質性は高度だった（I^2=61%）。

8）急性腎障害

4試験で急性腎障害について検討されていた。SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，急性腎障害を有意に165%増加させた（RR 2.65 [95%CI 1.78～3.95]，4試験）[366-368,374]。異質性は軽度だった（I^2=0%）。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ4-3　重篤な有害事象（降圧目標 SBP<130 mmHg 対 ≧130 mmHg）



（文献376より）

9）複合腎イベント

SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，複合腎イベントに有意な変化を及ぼさなかった（RR 1.38 [95%CI 0.67～2.31]，6試験）[279,318,366-368,375]。異質性は高度（I^2=86%）であった。

10）重篤な有害事象

SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，治療に関連する重篤な有害事象を有意に59%増加させた（RR 1.59 [95%CI 1.19～2.12]，7試験，**図 CQ4-3**）[279,318,366-369,375]。異質性は中等度（I^2=53%）であった。ただし，この結果にはSBP 120 mmHg未満を目指したRCTの影響が大きく反映されており，降圧目標120 mmHg未満を除いた130 mmHg未満を目指した4試験では有害事象は増加しなかった[376]。

まとめ

JSH2019において，当時，厳格降圧治療とされていた130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療について同様のCQに対するシステマティック・レビュー/メタ解析（SR/MA）がなされた[344]。今回は，SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療についてSR/MAを行った。SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，脳心血管病発症および心血管死亡を有意に減少させ，全死因死亡の低下傾向を示した。一方，SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療により低血圧，失神，重篤な有害事象が有意に増加した。SBP 130 mmHg未満を目標とした降圧治療は急性腎障害を有意に増加させたが，複合腎イベントには有意な変化を及ぼさなかった。認知機能障害には降圧治療の違いによる明らかな影響はみられなかった。有害事象のアウトカムについては，イベント数が少ないこと，あるいは，定義に差異があることなどにより，異質性が高いものが多かった。さらに，降圧目標120 mmHg未満を除いた130 mmHg未満を目指した試験では有害事象は増加しなかった。

なお，今回のSR/MA終了後に2型糖尿病を対象としたBPROAD試験[377]が発表されたが，その結果は本SR/MAの結果と矛盾しなかった。

―文献検索―

6人のSR委員が独立して，PubMed，Cochrane Library，医中誌Webにて文献検索を行い，本CQに該当する論文を抽出した。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 5 デジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導は，成人の血圧に有益な効果をもたらすか?

➡ 成人（正常血圧および高血圧）において，血圧管理のためのデジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導を弱く推奨する。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

エビデンスの総括

18歳以上の成人を対象として，スマートフォンアプリやショートメッセージサービスなどのデジタル技術（以下，デジタル技術）を活用した遠隔医療・保健指導の血圧に対する有用性を検討した RCT，準 RCT および観察研究に関するシステマティック・レビューを実施した[358]。デジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導群と，対照群（介入を伴わない通常ケア群）のベースラインからの血圧変化を比較し，3ヵ月以上追跡した RCT 116件と準 RCT 1件の全68,677人を含む117論文が抽出された。主要評価項目を診察室血圧の変化量，副次評価項目を家庭血圧および自由行動下血圧測定による24時間血圧の変化量，安全性の相対リスク（RR）とした。

解　説

主要評価項目の介入期間別，介入様式別，コホート別，施設別，副次評価項目の評価結果を解説する。

1）診察室血圧

デジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導群では，対照群に比べて介入3ヵ月後の診察室収縮期血圧（－3.21 mmHg [95% CI －4.51～－1.90]），38件］および診察室拡張期血圧（－1.47 mmHg [95％CI －2.18～ －0.77]，38件）が有意に低下したものの，異質性（I^2=75%）を伴った。異質性の原因として，対象者背景，多様な介入様式などが示唆された。介入期間別（3ヵ月，6ヵ月 [54件]，12ヵ月 [43件]，12ヵ月超 [9件]）の層別解析では，介入期間によらず診察室収縮期血圧は有意に低下し，その変化量に差はなかった（**図 CQ5-1**）[359]。

介入様式別の検討では，スマートフォンアプリ使用群では，対照群と比較して，診察室収縮期血圧（－3.01 mmHg [95％ CI －4.40～－1.61]，38件）および診察室拡張期血圧（－1.32 mmHg [95% CI －2.02～－0.62]）は有意に低下した。同様に，テキストメッセージ群（35件）およびパソコンなどのウェブ画面使用群も対照群（34件）と比較して，診察室収縮期血圧は有意に低下した。いずれの結果も異質性を伴っており，研究間の対象者特性，介入様式に付加されている機能の組合せの多様性などが示唆された。各介入様式の収縮期血圧の変化量に差はなかった（**図 CQ5-2**）[359]。診察室拡張期血圧の結果も同様であった[358]。

高血圧コホートと非高血圧コホートでの介入効果の層別解析の結果を示す（**図 CQ5-3**）[359]。高血圧コホートでは，介入により診察室収縮期血圧（－4.81 mmHg [95％ CI －6.33～－3.29]，41件）は有意に低下した。非高血圧コホート（66件）でも介入効果は有意であったが，その変化量は高血圧コホートでより大きかった。診察室拡張期血圧の結果も同様であった。

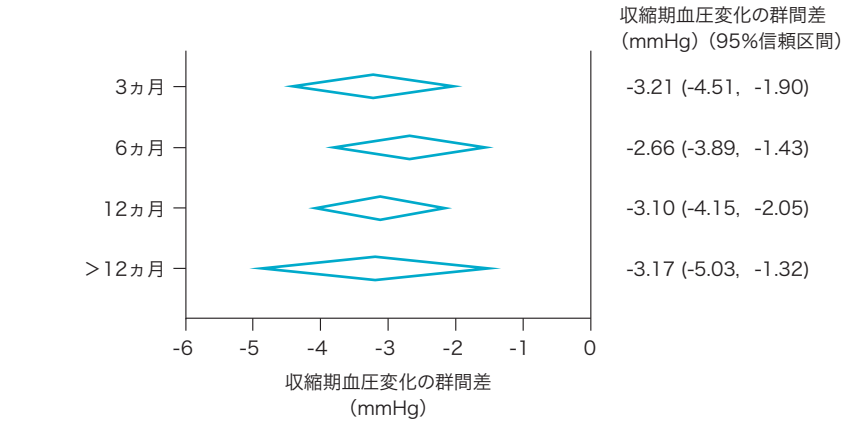
つぎに，医療施設と非医療施設（コミュニティーセンターなどの地域，職場，大学，研究所などの施設）での介入効果の層別解析の結果を示す（**図 CQ5-4**）[359]。医療施設では，介入により診察室収縮期血圧（－3.64 mmHg [95% CI －4.63～－2.63]，74件）は有意に低下した。非医療施設（33件）でも介入効果は有意であり，その変化量に施設間差はなかった。診察室拡張期血圧の結果も同様であった[358]。

2）家庭血圧

家庭血圧を評価した研究では，対照群と比較して介入群の家庭収縮期血圧の変化量は有意に低値で（－4.27 mmHg [95% CI －5.64～－2.90]，12件），研究間の異質性は許容範囲であった。家庭拡張期血圧の結果も同様であった（9件）[358]。

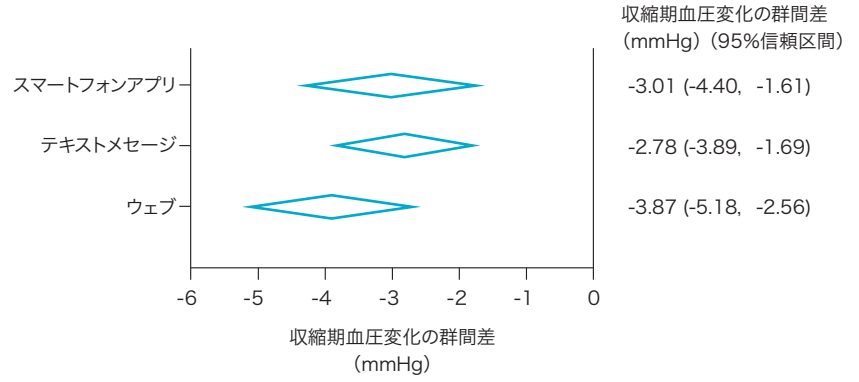
©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ5-1　診察室収縮期血圧の変化量（介入期間別）



（文献358より）

図 CQ5-2　診察室収縮期血圧の変化量（介入様式別）



（文献358より）

3）24 時間血圧

自由行動下血圧測定による24時間血圧の研究では，介入後の24時間収縮期血圧は有意に低下したが（－3.64 mmHg [95% CI －6.99～－0.29]，7件），研究間の異質性を伴っていた。24時間拡張期血圧の結果も同様であった（9件）[358]。

4）安全性

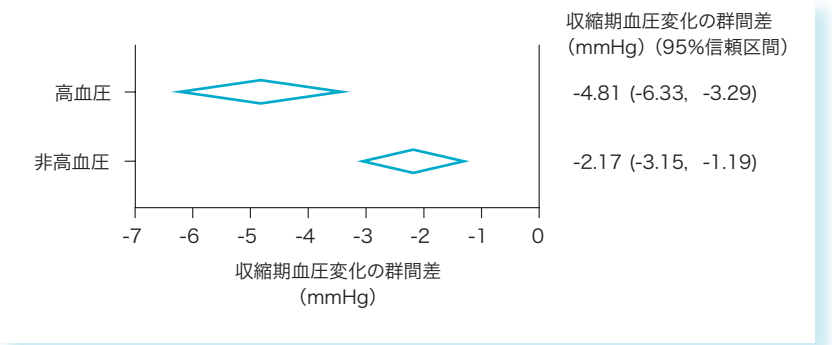
通常ケアと比較して，デジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導は有害事象を増加させなかった（1.00 [95% CI 0.91～1.09]，45件）[358]。

まとめ

デジタル技術を活用した遠隔医療・保健指導の介入は，有害事象を増やすことなく，成人の血圧を有意に低下させることが示された。なお，介入群の多くが対面診療とデジタル技術の導入のハイブリットであることから，遠隔診療単独が通常診療に比較して血圧管理に有益であるとの結果を示すものではない。層別解析の結果では，介入による血圧変化量は介入期間（3ヵ月，6ヵ月，12ヵ月，12ヵ月超），介入様式（スマートフォンアプリ，テキストメッセージ，パソコンなどのウェブ画面）および施設タイプ（医療施設，非医療施設）の違いによらず，有意であった。一方，非高血

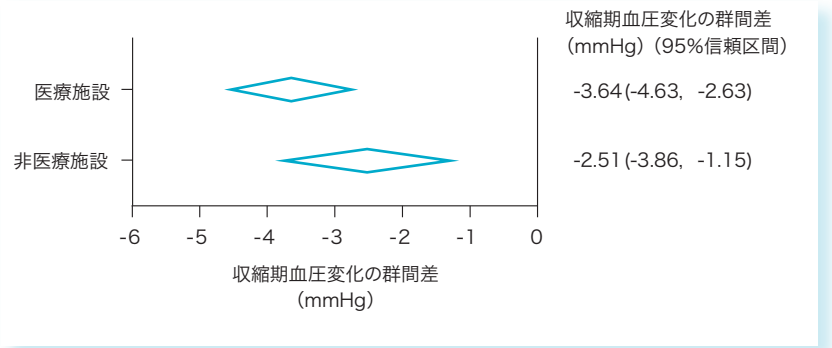
©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ5-3　診察室収縮期血圧の変化量（高血圧コホート，非高血圧コホート）



（文献358より）

図 CQ5-4　診察室収縮期血圧の変化量（医療施設，非医療施設）



（文献358より）

圧コホートと比較して，高血圧コホートでより介入の血圧変化量は大きかった。研究間の異質性が高いこと，長期効果のエビデンスが乏しいこと，介入様式の機能に多様性があること，エビデンス総体の確実性，損益バランス，市民の価値観，費用対効果，わが国における遠隔医療・保健指導の現状から，推奨の強さを 2，エビデンスの強さを C とした。

―文献検索―

PubMed，Cochrane Library，医中誌 Web で文献検索を行い，一次スクリーニングとして 8,090 件の文献を抽出した。除外基準に合致した 7,738 件を除く，352 件の文献の二次スクリーニングを行い，本 CQ に該当する 117 件の文献のメタ解析を行った[358]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Q2 拡張期高血圧（収縮期血圧は正常高値以下）に対して積極的な降圧治療が脳心血管イベントおよび死亡を改善するか？

- 孤立性拡張期高血圧は若・中年に多く，脳心血管病リスクが低～中等リスクであれば，生活習慣の改善を中心に介入する。積極的な降圧薬治療は勧められない。
- 将来的に収縮期血圧が上昇して降圧薬治療の対象となることが多いので，定期的な血圧評価を行う。

解　説

1）拡張期高血圧と脳心血管病リスク

収縮期血圧（SBP）は非高血圧（140 mmHg未満）であるが，拡張期血圧（DBP）が高値（90 mmHg以上）である場合が孤立性拡張期高血圧（isolated diastolic hypertension: IDH）である。IDH は若・中年において認められることが多い。若・中年者で交感神経活動の亢進などにより末梢血管抵抗が増加し，動脈壁弾性が高い場合には，Windkessel効果により心拍出による SBP の上昇が緩衝されて拡張期血流が増加すると IDH になりやすい[378]。

観察研究においては DBP よりも SBP のほうが脳心血管病リスクへの影響が大きく[379]，介入研究においても，脳心血管イベントの減少は DBP の降圧よりも SBP の降圧に強く依存することが示されている[380]。したがって，孤立性収縮期高血圧（isolated systolic hypertension: ISH）に比べ，IDH と脳心血管病リスクとの関係を示す成績は少ないが，大規模なメタ解析では脳心血管イベントの発症リスク増加との関係が認められている[381]。

2）拡張期高血圧に対する介入

IDH は若・中年に多いため，短期的には脳心血管イベントを起こすことが少なく，IDH に対し降圧薬治療により介入したランダム化比較試験は行われていない。そのため，IDH に対し積極的に降圧薬治療を行うことを支持するエビデンスはない。しかし，加齢に伴う動脈壁弾性の低下により SBP が上昇して降圧薬治療の対象となることが多いので，IDH に対しては定期的な血圧評価を行うべきである[382,383]。一方，IDH は，若中年であることが多いこととともに，肥満，喫煙，高コレステロール血症，トリグリセライド高値，高血糖，メタボリックシンドローム，睡眠時無呼吸など生活習慣病に関係する特性を有することが多いことが報告されている[384-386]。したがって，減量，禁煙，動物性脂肪摂取量の制限，エネルギー摂取量の制限などを行うことにより，これらの因子を改善することが勧められる。IDH においては末梢血管抵抗が増加していることが多いので，降圧薬としては血管拡張作用を示す Ca拮抗薬，ARB，ACE阻害薬やα遮断薬などが，DBP の低下に効果的であると考えられる。

3）降圧治療における拡張期血圧の評価

降圧治療において，SBP が130 mmHg未満に降圧されても DBP が100 mmHg以上になることは収縮性心膜炎や心タンポナーデなどの特殊な病態を除いては通常起こり難く，そのような場合を含め，IDH に対してはまず DBP が正確に測定されているかを確認するべきである。聴診法による測定では，下記のような状況は DBP値が高く測定される原因となる。

(1) 聴診器のチェストピースが上腕動脈の直上に正しく当てられていない
(2) チェストピースが上腕動脈を強く圧迫し血流を妨げている
(3) コロトコフ音の第Ⅳ相の音が小さく，スワン第 5 点ではなくスワン第 4 点を DBP としている
(4) 膜型チェストピースでコロトコフ音第Ⅳ相の低音の叩打音が聴取できていない
(5) ベル型チェストピースでベル縁の全周が皮膚に接着していない
(6) 上肢の静脈うっ血により上腕動脈の血流速度が低下し，コロトコフ音が小さくなっている

このような点に留意するとともに，適宜，カフ圧の変動から血圧を測定するオシロメトリック法の自動血圧計を用いた測定値で補完する。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

まとめ

孤立性拡張期高血圧に対しては，生活習慣の改善を中心に介入し，積極的な降圧薬治療は勧められないが，将来的に収縮期血圧が上昇して降圧薬治療の対象となることが多いので，定期的な血圧評価を行う。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第 7 章
生活習慣の改善

POINT 7

1. 生活習慣の改善は，高血圧予防や，降圧薬開始前のみならず，降圧薬開始後も重要である。
2. ナトリウム（Na）（食塩）制限：減塩目標は 6 g/日未満である。
3. Na以外の栄養素と食事パターン：カリウム（K）を多く含む野菜・果物，低脂肪牛乳・乳製品などを積極的に摂取する。降圧に有効なその他の栄養素も複合的に摂取できる DASH食や地中海食も勧められる。減塩・増 K により Na/K比の低下に努める。
4. 適正体重の維持：BMI（体重［kg］/身長［m］^{2}）25未満を維持する。
5. 運動：軽～中等度強度の有酸素持久力運動を毎日30分以上実施する。レジスタンス運動も有効である。
6. 節酒：エタノールとして男性20～30 mL/日（およそビール中瓶1本，日本酒1合，焼酎半合，ウイスキーダブル1杯，ワイン2杯に相当）以下，女性10～20 mL/日以下に制限する。
7. 禁煙：加熱式たばこなどを含めて禁煙し，禁煙後の体重増加に注意する。
8. その他：室内・屋外の寒冷暴露の回避，適切な睡眠時間（6～8時間程度）の確保，便秘の回避，ストレスの管理に努める。
9. スマートフォンアプリ，デジタル技術など ICT を活用した遠隔医療・保健指導，尿 Na/K比または食事 /尿 Na濃度を測定するデバイスなどが降圧に有用である。

表 7-1　生活習慣の改善項目

・**ナトリウム（Na）制限**：食塩6 g/日未満
・**カリウム（K）**（野菜・果物，低脂肪牛乳・乳製品など）**の積極的摂取**（減塩・増 K によりナトリウム / カリウム（Na/K）比を低下させる），**カルシウム**，**マグネシウム**，**食物繊維**，**不飽和脂肪酸などの摂取**
・**適正体重の維持**：BMI（体重 [kg]÷ 身長[m]^2）25未満を維持
・**運動療法**：軽～中等度強度の有酸素運動を毎日30分以上実施，低強度のレジスタンス運動も実施可
・**節酒**：エタノールとして男性20～30 mL/ 日以下，女性10～20 mL/ 日以下に制限
・**禁煙**（加熱式たばこなどの新型たばこも含む）
・その他：室内・屋外の寒冷曝露の回避，適切な睡眠時間の確保，便秘の回避，ストレスの管理

＊生活習慣の複合的な改善，スマートフォンアプリ，デジタル技術を活用した管理は，より効果的である。
＊K制限が必要な腎障害患者では，野菜・果物の積極的摂取は推奨しない。
＊糖尿病や肥満合併患者に対しても果物摂取を推奨してよいが，その量は個別化した指導が必要である。

1. 食塩制限

これまで，食塩の過剰摂取が血圧上昇と関連すること[74,387]や，食塩制限（減塩）による降圧[388,389]や脳心血管病発症抑制効果[390,391]について証明されている。食塩制限の目標値は欧米の大規模介入研究の結果[76,392-394]を基に，本ガイドラインでも6 g/日未満とする。ただし，食塩摂取量を6 g/日よりさらに下げることで血圧のさらなる低下が期待でき，諸外国の一般成人や高血圧者を対象としたガイドラインではより低い目標値を掲げている（Q3参照）[184,395,396]。

高血圧患者個人への減塩に向けたアプローチでは，まずは食塩摂取量を評価することが重要である。評価法には食物摂取頻度調査，塩分チェックシートや管理栄養士による24時間思い出し法などの食事内容から評価する方法と，尿 Na排泄量の測定による方法がある[397]。両者で評価することで，どのような食品や調味料をどれくらい減らす必要があるのかを指導できることから，可能な限り両者を実施する。個人の食塩摂取量は日々変動していることから[398]，長期にわたって減塩を維持するためには，摂取量の評価とそれに基づいた指導を繰り返し行うことが必要である。本学会で認定している減塩食品（調味料や加工食品）について

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

ウェブサイトで紹介している。このような食品を利用することも減塩の一助となる。また，食品を選択する際，栄養成分表示を確認するよう指導することも大切である。なお，高齢者にも減塩は有効であるが[389]，必要なエネルギーや栄養素の摂取不足から低栄養やフレイルに陥らないよう柔軟に指導すべきである。フレイルの高齢者や慢性透析患者などに減塩指導を行う際は，6 g/日未満にこだわらず，体格，栄養状態，身体活動度などを考慮して適宜調整を行うことが望ましい。

なお，ナトリウム（Na）とカリウム（K）摂取量は有意に正相関することが知られている[399]。すなわち，減塩により K摂取量も減る可能性がある。このため，Na と K の摂取バランスをみる目的で提唱されている蓄尿・随時尿中 Na/K比は，血圧や脳心血管病との関連が数多く示されている[400-404]。これらの報告をふまえて，本学会ワーキンググループによるコンセンサス・ステートメントでも同比は高血圧や脳心血管病の有意な正の関連因子とされた[405]。わが国では主に随時尿の Na/K比を用いた研究で減塩や降圧効果が報告されている[406,407]。健診などで食塩摂取量の評価に加えて同比を測定することは，K摂取も意識した減塩指導に役立つ可能性はあるが，現時点では高血圧などの疾患を有する患者に対する目標値は設定されていない（Q5参照）。

加えて，Na の一部を K で代替した食塩（代替塩）を用いたランダム化大規模臨床試験の報告[408]を皮切りに，代替塩による有意な降圧と総死亡・脳心血管病死亡減少効果[409]や医療経済的効果[410,411]などが示されている。日本でも代替塩は市販されており，K制限が必要ない患者に対し切替えを勧めることは K摂取増の観点からも有用と考える。

2. Na 以外の栄養素と食事パターン

食塩過剰摂取とともに，K摂取不足は高血圧や脳心血管病の危険因子とされている[401,412]。また，特に食塩摂取量が多い者や高血圧患者では，K摂取増加により血圧が低下し，脳心血管病発症，死亡のリスクが低下することも示されている[413-415]。日本人の食事摂取基準2025年版では生活習慣病発症予防のための目標量は成人男性3,000 mg/日以上，成人女性2,600 mg/日以上としている[416]。本ガイドラインでは，上述のエビデンスと日本人の成人は K摂取量が約2,200 mg/日と低いことをふまえ[80]，高血圧患者に対して最低限食事摂取基準目標量を達成するよう K を積極的に摂取することを推奨する。ただし，慢性腎臓病ステージ 3b以上の者など K の積極的摂取が勧められない疾患，病態がある者には個別に適切な摂取量を指示すべきである。

減塩しつつ K摂取量の目標を達成するには，①野菜を1日350 g，②果物を1日200 g，③低脂肪牛乳・乳製品，緑茶，コーヒーなど，を組み合わせて摂取するよう指導する。糖尿病や肥満を合併している患者に対しても果物摂取を推奨してよいが，その量については個別化した指導が必要である。また，Na の一部を K で代替した調味料や加工食品の使用により食事中 Na/K比[417]や蓄尿 Na/K比と収縮期血圧が低下した[418]とするわが国での報告があり，これらへ切り替えると減塩と K摂取増の双方への相加効果になり得る。

DASH食や地中海食は，K に加えてカルシウム，マグネシウム，食物繊維や不飽和脂肪酸が積極的に摂取可能で，飽和脂肪酸や食事性コレステロールを抑えた食事パターンである[419,420]。これらは降圧や脳心血管病のリスク減少効果が示され，理想的な食事といえる[421-424]。これを実践するには，肉類より魚を主とする，主食に全粒穀物を取り入れる，豆類を摂る，間食やつまみをナッツ類（無塩）にするなどを併せて行うよう指導する。

3. 適正体重の維持

わが国では，body mass index（BMI）が25 kg/m^{2}以上を肥満と判定する[425]。令和5年の国民健康・栄養調査では，この10年間で女性肥満者の割合にほぼ増減はないが，男性では平成25年（28.6%）から令和5年（31.5%）に増加している[80]。特に，男性の30～69歳では30%以上が肥満者と高率である。肥満の高血圧発症への寄与度は高く[426-431]，BMI の高値[428-431]や体重の経時的増加（特に若年期から中高年）[426,430]は，高血圧発症の危険因子である。また，小児高血圧と肥満は，各々高率に成人高血圧や肥満へ移行するの

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

で[432]，早期に改善すべきである。

減量の降圧効果は，体重－1.0 kg の減少につき収縮期血圧－1.1 mmHg，拡張期血圧－0.9 mmHg の低下と推定されている[433]。また，BMI－2.27 kg/m^2 の減少にて，収縮期血圧が－5.79 mmHg，拡張期血圧が－3.36 mmHg低下する[434]。日本人肥満者は3%以上の減量で有意な降圧を認めるため[435]，第一に包括的生活習慣改善により減量を図る。一方，食事療法による体重減少と降圧効果については，一時的であることや[436]，Cochrane のシステマティック・レビューで減量食患者の降圧効果のエビデンスレベルは低いと報告されていることから[348]，食事療法による減量には，方法や継続性などに注意が必要である。

肥満には，内臓脂肪蓄積型と皮下脂肪蓄積型がある。内臓脂肪は，脂肪組織のアンジオテンシノーゲン発現増加[437] やインスリン抵抗性を介して昇圧に寄与する。また，低アディポネクチン血症[438]，プラスミノーゲンアクチベーターインヒビター1 の増加[439] などを介して，動脈硬化の進展や血栓・塞栓症を来す。さらに，活性酸素種の異常生成によりミトコンドリア機能不全となり，さまざまな心血管疾患発症に関与する[440]。減量が死亡率の減少をもたらすかどうか明らかではないが[348]，肥満の改善や内臓脂肪の減少は，降圧効果を含めた生活習慣病の各因子の改善をもたらし，脳心血管病発症予防には有用である。また，内臓脂肪蓄積型では，BMI 25 kg/m^2 未満でも内臓脂肪減少が必要である。さらに，サルコペニア合併例は，身体活動低下と体重減少がフレイル化と関連するので，低強度レジスタンス運動と栄養療法により適正体重の維持が推奨される[441]。

肥満は，糖・脂質・尿酸の代謝異常，脂肪肝・肝がん，月経異常，睡眠時無呼吸症候群，整形外科疾患，および高血圧とも直接関連する。肥満関連腎症[442] なども合併するので[425]，診察時には，これらの病態に配慮し，厳重な体重管理を実施する。肥満合併高血圧の降圧薬物治療には，インスリン抵抗性改善作用を有する ARB と ACE阻害薬が推奨される。降圧が不十分であれば Ca拮抗薬や少量のサイアザイド系利尿薬を使用する。肥満治療には，包括的な生活習慣改善以外に，薬物療法や肥満外科療法などがある。薬物療法として有望なインクレチン製剤によるグルカゴン様ペプチド 1（GLP-1）受容体の刺激は，食欲減退[443]，胃腸運動低下[444]，降圧[445] の効果を有する。また，肥満外科療法は高度肥満者のうち高血圧・糖尿病などを合併する症例で行われ，高血圧および関連する多剤併用療法を抑制するための効果的な方法であると報告されている[446]。

4. 運動

運動の種類には，有酸素運動とレジスタンス運動，およびそれらを組み合わせた複合運動がある。これまでは主に有酸素運動が推奨され，降圧効果として2～5 mmHg/1～4 mmHg（収縮期血圧 /拡張期血圧）の低下であった[447]。最近では，有酸素運動とともに，レジスタンス運動や複合運動も推奨されている[448,449]。新たなメタ解析では，有酸素運動群－7.9/－4.7 mmHg，レジスタンス運動群（ダイナミック［等張性・動的］レジスタンス運動群－6.4/－3.2 mmHg，アイソメトリック［等尺性・静的］レジスタンス運動群－6.3/－3.5 mmHg），複合運動群－7.6/－4.7 mmHg の降圧効果を認め，種類によって降圧効果に差異はなかった[450]。また，運動療法は，降圧効果以外に体重や体脂肪の減少，インスリン感受性改善[451]，糖尿病発症抑制や脂質改善，骨格筋量維持，関節疾患予防・改善[452]，メンタルヘルス不調の一次予防[452]，認知症予防[451]，慢性疾患罹病率[453] や死亡率[454] 減少の作用がある。運動対象者は，事前にメディカルチェックを行い，適切な運動負荷量を設定し，Ⅱ度高血圧以下の血圧値で脳心血管病のない場合およびⅢ度高血圧で血圧コントロール後に運動療法を開始する。また，脳心血管病合併患者などは，必要に応じ運動制限や禁止などの対策を講じる。さらに，単に高齢者という理由で運動を制限すべきではなく，事前のメディカルチェックを必須とし実施する[451]。

生活習慣病療養計画の運動の項目には，運動処方（種類，強度，時間と頻度，日常生活の活動量増加，運動時の注意事項など）を記入する。高血圧を含めた生活習慣病患者全体では，メタ解析の結果から運動により－5.48/－3.07 mmHg の降圧効果を認めている[455]。高血圧患者に対する運動処方として，種類は，有酸素運動と（等張性と等尺性）レジスタンス運動がある。有酸素運動には，ウォーキング，ジョギング，トレッド

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

ミル，自転車エルゴメーター，エアロビクスダンス，スイミングなどがある。等張性レジスタンス運動は，関節の曲げ伸ばしを伴いながら筋肉を収縮させる運動で，筋肉の長さと関節角度が常に変化し，膝を曲げ伸ばしするスクワット運動や腕立て伏せなどがある。また，等尺性レジスタンス運動は，関節の曲げ伸ばしを伴わない関節角度を固定した状態で力を発揮し，動きのない状態で筋肉を収縮させる運動で，手のひらを胸の前で押し合う運動（押し合い運動）や両腕で上半身を四つ這い姿勢で支え体幹を鍛えるプランク運動などがある。したがって，種類は，ウォーキングなどの有酸素運動およびスクワット運動や腕立て伏せなどのレジスタンス運動，または，両者を組み合わせた複合運動を患者背景により個別に選択して記入する。

運動の強度は，有酸素運動の場合，軽～中等度強度とする。最大酸素摂取量の40～60%，自覚的運動強度（RPE）では，息がはずむが会話が可能な強さで，Borg指数11～13の「楽である～ややきつい」程度である[447]。また，目標心拍数をKarvonen法による計算式（目標心拍数＝［220－年齢 －安静時心拍数］×運動強度［%］＋安静時心拍数）で求めてもよい。レジスタンス運動の強度は，1回最大挙上重量（1 RM）を測定し，1 RMの40～60%で実施する。導入時には，強度を1 RMの30%またはRPEを12未満に設定することも推奨されている。

運動の時間と頻度は，有酸素運動であれば，毎日30分以上継続することが推奨される[456]。また，運動は1回につき少なくとも10分以上継続し，1日40分以上行うことも良く[457]，合計時間として150～300分/週を実施する。レジスタンス運動では，8～10種類の運動を2～4セット（1セット8～12回，または10～15回）にて，1日20分程度が推奨されている。複合運動の場合，たとえば，有酸素運動を毎日30分とレジスタンス運動を1日20分，週2～3回程度実施するのがよい。

日常生活の活動量増加については，不活動（座位）の時間が長いと生存率が低下するという報告があり[458]，座位時間を減らして，健康寿命を延伸するためには，9,000歩/日を目標にするとよい[459]。

運動時の注意事項などには，等尺性レジスタンス運動時の怒責（バルサルバ現象）がある。また，高強度運動は，運動中の血圧上昇が顕著で，運動後も内因性昇圧系の活性化も生じ危険であり[460]，中等度強度までに留める。さらに，目標心拍数を定めて運動する場合は，β遮断薬などの心拍数に影響する薬剤投与中は注意する。

運動療法は，単なる高血圧患者に対する治療ではなく，脳心血管病発症のリスク管理を含めた予防医療として推奨されており，多職種チームが力を合わせて健康管理向上を目指し，より積極的に運動療法を推進していく必要がある。

5. 節酒

アルコール単回摂取は数時間持続する血圧低下につながるが[461]，長期に摂取し続けると血圧は上昇に転じる[462,463]。高血圧ではない成人においても，習慣的飲酒は血圧を上昇させ，収縮期血圧との関連は直接的かつ直線的である[464]。出血性脳卒中は飲酒量に伴い直線的に増加するが，心筋梗塞，虚血性脳卒中は少・中等量の飲酒者では，非飲酒者に比べてリスクが低いとの報告もある[465-467]。一方，中国と南アジア地域では，脳梗塞・脳出血ともに飲酒量と単調増加的な関連が認められている[468]。さらに，大量の飲酒は，高血圧や脳卒中に加えて，アルコール性心筋症，心房細動，睡眠時無呼吸症候群，がんの原因にもなり，死亡率を高める[469]。

飲酒を制限した場合，1～2週間のうちに降圧が認められる[470,471]。メタ解析でも節酒の効果が示されており，降圧は収縮期血圧で－3 mmHg，拡張期血圧で－2 mmHg程度である[472]。節酒における効果的な保健指導の要素は，還元（個々の患者に沿った検査結果などの説明），責任（本人が主体性をもって節酒を実行するしかないことの明確化），助言（節酒方法について），選択肢（複数方法の提示），共感，自己達成（達成感強化）である。飲酒習慣の自己管理の方法としては，飲酒日記（セルフモニタリング）が有効である[473,474]。

高血圧の管理においては，エタノールで男性約20～30 mL（おおよそ日本酒1合，ビール中瓶1本，焼酎半合，ウイスキーダブル1杯，ワイン2杯に相当）/日以下，女性はその約半分の約10～20 mL/日以下に制限することが勧められる。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

6. 禁煙

能動喫煙や受動喫煙と高血圧[475,476]，心血管病[477,478]，脳卒中[479,480]などとの関連は周知の事実と言ってよい。一方，禁煙による脳心血管病発症や死亡の抑制なども証明されており[481,482]，喫煙は修正可能な危険因子である。また，日本では新型たばこのうち加熱式たばこの使用者が増えているが，これの使用による血圧上昇・脈拍増加や動脈弾性低下，酸化ストレスの亢進や血管内皮機能障害などの健康被害が示され[483,484]，周囲の者への健康被害も懸念されている[485]。このため，加熱式たばこなどの新型たばこを含め禁煙を推奨する。

医療者の簡潔な禁煙指導によっても禁煙率が高まるため[486]，診療や健診などの際に短時間でも積極的に行う意義がある。この際の手法としては，5Aアプローチ（Ask，Advise，Assess，Assist，Arrange）[487]などが推奨されている。加えて，ニコチン代替療法や禁煙外来を勧めることも重要である。日本循環器学会，日本肺癌学会，日本癌学会，日本呼吸器学会による「禁煙治療のための標準手順書」[488]や日本禁煙推進医師歯科医師連盟と地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センターのe-learning教材（J-STOPネクスト）[489]などを参考にして，すべての医療者は積極的に禁煙指導や治療をすべきである。

なお，禁煙後の体重増加に伴う血圧上昇[490]や体重が増えた禁煙者の高血圧発症リスクは喫煙継続者と有意差がなかったとの報告がある[491]。このため，禁煙に際して体重が増えないように，エネルギー摂取量の制限や喫煙の代替として運動を取り入れることなども指導する。特に，喫煙時からすでに肥満がある患者に対しては一層の注意が必要である。

7. その他の生活習慣

1）寒冷

寒冷に伴い，冬季に血圧が上昇することが知られている。外気温，室内温度ともに気温の低下は血圧上昇に関連する[492,493]。また，冬季は血圧の変動性も増大する[494]。わが国は入浴時の死亡リスクが高いことが知られているが[495]，室内温度が低くなると，特に高齢者で入浴後の血圧上昇が大きいことが示されており，脱衣所の気温調整などに注意する必要がある。また，特に高齢男性で入浴後の血圧上昇と心拍数上昇が関連し，ダブルプロダクト（収縮期血圧と心拍数の積）上昇につながることが示されている[496]。

2）睡眠

睡眠時間は短すぎても長すぎても健康に悪いとされる。日本人男性で，7時間程度の睡眠に比べて6時間未満や8時間以上の睡眠時間では，より高い高血圧発症率が観察されている[497]。適度な睡眠時間には個体差があり，また，睡眠の質の評価も必要である。健康づくりのための睡眠ガイド2023[498]では，成人に6時間以上の睡眠が推奨される一方で，高齢者では健康リスク（死亡リスク）の観点から床上時間が8時間以上にならないことも推奨されている。

3）便秘

便秘が心血管イベントと関連していることも知られている[499]。便秘は年齢とともに増加する傾向があり，しばしば心血管系の危険因子と共存する。さらに，いきむことが血圧上昇をひき起こし心血管イベントの引き金となる[500]。

4）ストレス

ストレスと血圧の関連として，メタ解析では心理的・社会的ストレスによって高血圧発症リスクが2倍以上に高まることが示されている[501]。アクチグラフを用いた研究では，身体活動の影響を考慮しても，心理的ストレスが血圧上昇に及ぼす影響が観察されている[502]。心理的ストレスと血圧上昇との関連をウェアラブル腕時計型（カフ式・オシロメトリック法）血圧計で測定した報告もあり[503]，今後はさまざまなデジタル機器によってストレスを含めたリスク評価を行うことが可能になることが期待される[504]。すでに，ストレス管理，睡眠管理が組み込まれた高血圧治療補助アプリで保険適用となっているものもある[505]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

8. デジタル技術の活用

1）スマートフォンアプリ

HERB-DH1 試験[505] により高血圧治療補助アプリの血圧低下作用が実証され，保険適用となった。システマティック・レビューでは，スマートフォンアプリによる介入が，健常者では介入3ヵ月後まで，高血圧患者では介入6ヵ月後まで収縮期血圧を有意に低下させることが示された[359]（本章 図 CQ7-2）。ただし，長期間の効果に関するエビデンスは不十分である（本章 CQ7参照）。

2）遠隔医療・保健指導

システマティック・レビューにより，対面診療に加えて，スマートフォンアプリやショートメッセージサービスなどのデジタル技術を活用した遠隔医療や保健指導を実施することにより，血圧が有意に低下することが示された[359]（第6章「7. デジタル技術を利用した遠隔医療・保健指導」および CQ5参照）。

3）尿中 Na/K 比，食事 / 尿中 Na 濃度測定デバイス

システマティック・レビューにより，尿中 Na/K比または食事 /尿中 Na濃度を測定するデバイスを活用した健康管理・食事指導・臨床診療が，収縮期血圧および食塩摂取量の低下に有用であることが示された[359]。

4）ウェアラブルデバイス

現時点ではウェアラブル機器による介入のエビデンスは不十分である[359]。

5）人工知能（AI）

現時点では，AI を使用した診療支援・保健指導支援による血圧管理に関するエビデンスは不十分である[359]。

CQ 6　レジスタンス運動は，有酸素運動と同等の降圧効果があるか？

➡ レジスタンス運動は，有酸素運動と同等の降圧効果を示すため，高血圧の運動療法として強く推奨する。ただし，患者背景により，運動の種類は個別に選択する必要がある。

推奨の強さ ▶ 1　エビデンスの強さ ▶ A　合意率 ▶ 100%

エビデンスの総括

高血圧患者に対する運動療法としては，中等度の有酸素運動が推奨されてきた。最近では，有酸素運動に加えてレジスタンス運動（ダイナミック［等張性・動的］運動やアイソメトリック［等尺性・静的］運動）でも有意な降圧効果があり，さらに，それらを組み合わせた複合運動でも有意な降圧効果があることが報告されている。運動の種類によって降圧効果に有意差を認めなかった。

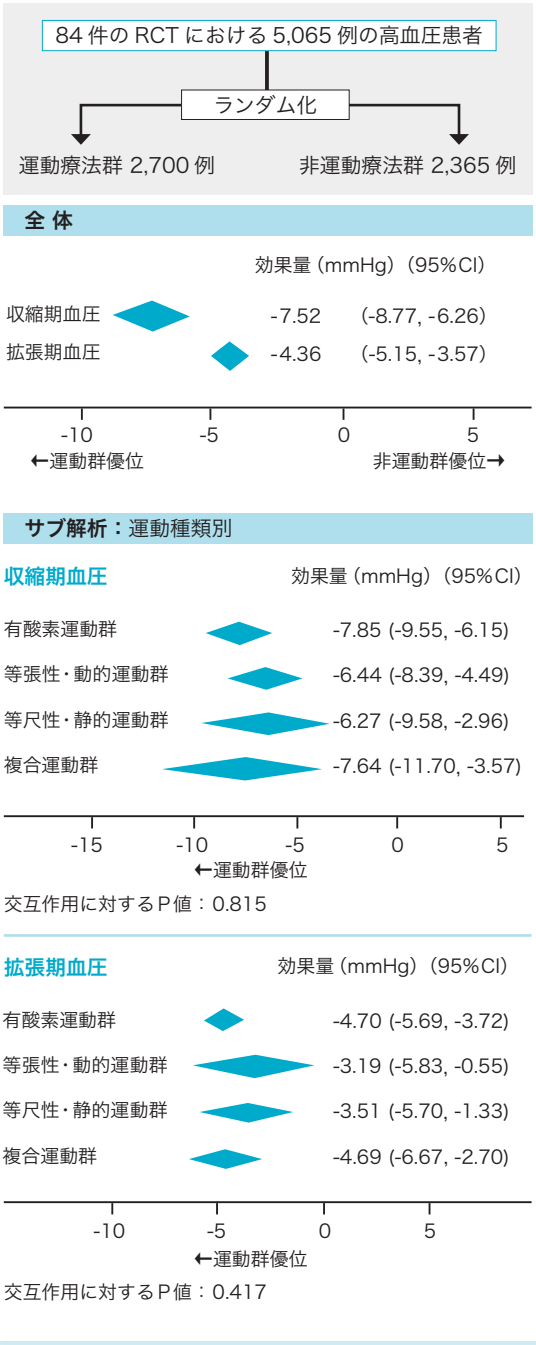
解　説

わが国の脳心血管病による死亡数への各種危険因子の寄与に関する報告によれば，第一位の危険因子は高血圧，二番目が身体的不活動となっている[506]。したがって，運動により降圧ができれば，死亡数を大きく減少させることが期待される。

高血圧治療ガイドライン 2019[284,285] では，30～60分間の有酸素運動により，収縮期血圧 /拡張期血圧が－4.6/－2.4 mmHg低下することが記載されている[507]。わが国では，荒川らが1980年代より高血圧患者に対する運動療法の効果を検証し[460,508-512]，1983年の世界保健機関（WHO）ガイドラインでは“運動の降圧効果は確かでない”ということであったが，1991年の WHO ガイドラインでは“高血圧患者に運動を推奨”ということに変化した。その後，1993年の国際高血圧学会や米国高血圧合同委員会のガイドラ

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ6-1　運動療法による血圧変化



（文献450より作図）

インにも同様に記載された。運動による降圧機序は，昇圧系である交感神経系やレニン系の抑制と，降圧系の利尿ペプチド系，ドパミン系，カリクレイン系の活性化による心拍出量の減少と，末梢血管抵抗の抑制が関与することが報告されている[513]。

これまでは，降圧をもたらす運動の種類・強度として，有酸素運動で軽度～中等度強度の持久力運動（ウォーキング，ジョギング，トレッドミル，エルゴメーター，エアロビクスダンス，スイミング）が推奨されてきた。しかし，最近では，ストレッチ運動や筋力トレーニングといったレジスタンス運動（ゴムチューブやボールを用いた低強度のレジスタンス運動，自重を利用したスクワットやカーフレイズ，ウエイトや機器を用いるもの）の降圧効果の報告が多数見受けられるようになってきた。また，有酸素運動やレジスタンス運動の降圧効果を検証したメタ解析では，Cornelissenらが高血圧患者に対する有酸素持久力トレーニングの降圧効果を報告している。結果は，運動により収縮期血圧－8.3 mmHg，拡張期血圧－5.2 mmHg であった[514]。また，高血圧患者に対する等張性・動的レジスタンス運動の降圧効果のメタ解析では，収縮期血圧の－3.9 mmHg の低下を認めていた[515]。さらに，高血圧患者に対する持久力運動とレジスタンス運動を組み合わせた降圧効果のメタ解析も報告されており，収縮期血圧が－7.6 mmHg低下していた[516]。その後，2020年に国際高血圧学会の Global Hypertension Practice ガイドラインが発表され，有酸素持久力運動とレジスタンス運動や，それらを組み合わせた運動療法が推奨されている[448]。さらに，2022年には，欧州予防循環器学会と欧州心臓病学会のカウンシルによるコンセンサスドキュメントが発表された[449]。高血圧患者に第一に実施する運動療法は持久力運動で，収縮期血圧 /拡張期血圧が－7.4/－4.5 mmHg の低下，次に実施するのは等尺性運動およびレジスタンス運動で，各々－5.1/－5.2 mmHg および－2.3/－2.4 mmHg の降圧効果があるとしている。それらを組み合わせた複合運動でも－5.3/－5.6 mmHg の降圧効果があると報告していた。

これらのメタ解析は，有酸素運動とレジスタンス運動を比較検証した報告としては十分ではなく，今回「レジスタンス運動は，有酸素運動と同等の降圧効果があるか?」の CQ に対するメタ解析を実施した（**図 CQ6-1**）[450]。方法は，1946~2021年の Ovid MEDLINE と1951～2021年の Cochrane Library から18歳以上の成人を対象に運動療法を介入とした RCT を抽出した。高血圧患者が対象であった84試験（5,065例）を選択し，介入された運動の種類により有酸素運動群，レジスタンス運動群（等張性・動的運動群と等尺性・

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

静的運動群）および有酸素運動とレジスタンス運動の複合運動群に分けて，血圧の変化を検証した。全対象者の収縮期血圧/拡張期血圧の低下は，－7.5/－4.4 mmHg であった。有酸素運動群では，－7.9/－4.7 mmHg，等張性・動的運動群－6.4/－3.2 mmHg，等尺性・静的運動群－6.3/－3.5 mmHg，複合運動群－7.6/－4.7 mmHg であり，収縮期血圧/拡張期血圧とも交互作用は有意でなく（P＝0.815/P＝0.417），運動の種類によって降圧効果に有意差を認めなかった（**図 CQ6-1**）。

まとめ

高血圧患者に対する運動療法において，有酸素運動，レジスタンス運動（等張性・動的運動と等尺性・静的運動），複合運動ともに有意な降圧効果を認め，運動の種類による降圧効果に差がないことがわかった。高血圧患者の血圧値など患者背景により，個別に運動の種類を選択することが推奨される。

―文献検索―

SR委員が独立し，1946~2021年の Ovid MEDLINE と1951~2021年の Cochrane Library にて文献検索を行い，一次スクリーニングとして13,284文献を抽出し，除外基準に合致した文献を除外した3,142文献を対象に二次スクリーニング（全文）を行った。その結果得られた本 CQ に該当する84文献を用いメタ解析を行った。

CQ 7　血圧管理を目的としたスマートフォンアプリによる介入は，一般成人において血圧を低下させるか？

➡ 成人（正常血圧および高血圧）において，血圧管理を目的としたスマートフォンアプリによる介入を提案する。ただし，長期間（6ヵ月以降）の効果に関するエビデンスは不十分である。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

エビデンスの総括

18歳以上の成人を対象として，スマートフォンアプリの血圧に対する有効性を検討した RCT 69件と観察研究30件（全体：30件，メタ解析に含んだ文献：7件）が抽出された（全体：介入群計57,937人，対照群計20,147人，メタ解析に含んだ文献のみ：介入群計26,312人，対照群計20,147人）。メタ解析の結果，介入6ヵ月後の診察室収縮期血圧が，アプリ未使用群に比べて－2.76 mmHg と有意に低下した。健常者では，3ヵ月後の収縮期血圧が，アプリ未使用群に比べて低下していたが，6ヵ月以降の効果は実証されなかった。高血圧患者では，3ヵ月後および6ヵ月後の収縮期血圧がアプリ未使用群に比べて低下していたが，12ヵ月以降の効果は実証されなかった。スマートフォンアプリ機能別の検討では，血圧計とのワイヤレス接続により正確な血圧値を入手するスマートフォンアプリにおいて，降圧効果が大きい傾向にあった。

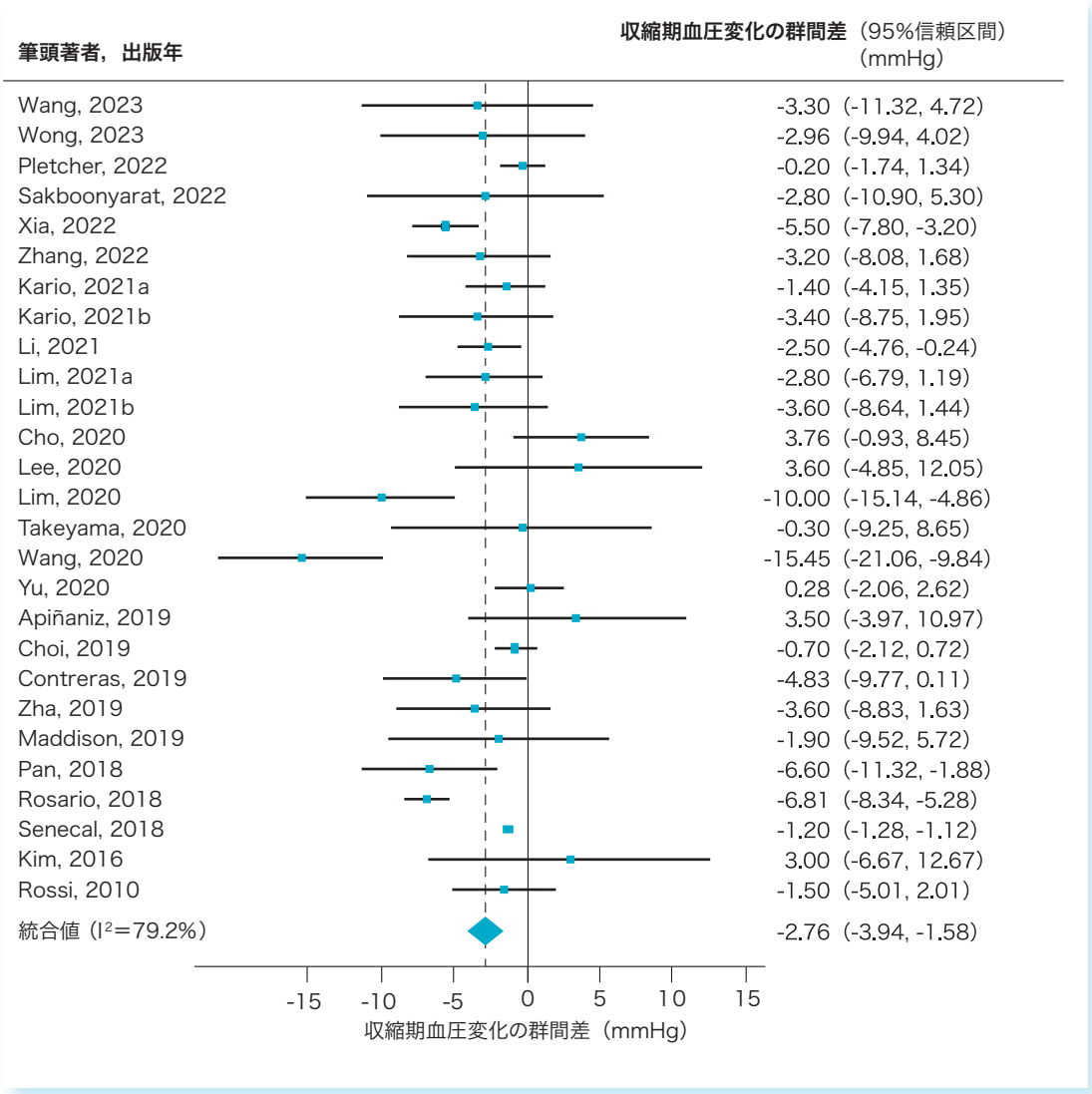
解　説

スマートフォンの普及に伴い，血圧管理を行うことのできるスマートフォンアプリが数多く開発されている。スマートフォンを利用することで，いつでもどこでも自分の血圧データを入力することができ，データを分析して，血圧の平均値や変化をグラフで表示することも可能である。また，医療機関などと血圧などのデータを共有することにより，ヘルスケアプロバイダー（循環器病予防療養指導士，高血圧専門医など）からのフィードバックを受けることやコミュニケーションを取ることのできるアプリも開発されている。さらに，教育や動機づけを行うことで行動変容を促す機能を有するアプリも開発されている。

以下に，血圧管理を目的としたスマートフォンアプ

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ7-1　診察室収縮期血圧の変化量（介入6ヵ月後）



（文献517より）

リ全般に関するシステマティック・レビュー[517]の結果を示す。また，各スマートフォンアプリに付加されている機能の組合せには大きな差異があるため，スマートフォンアプリの機能による層別解析を行う。

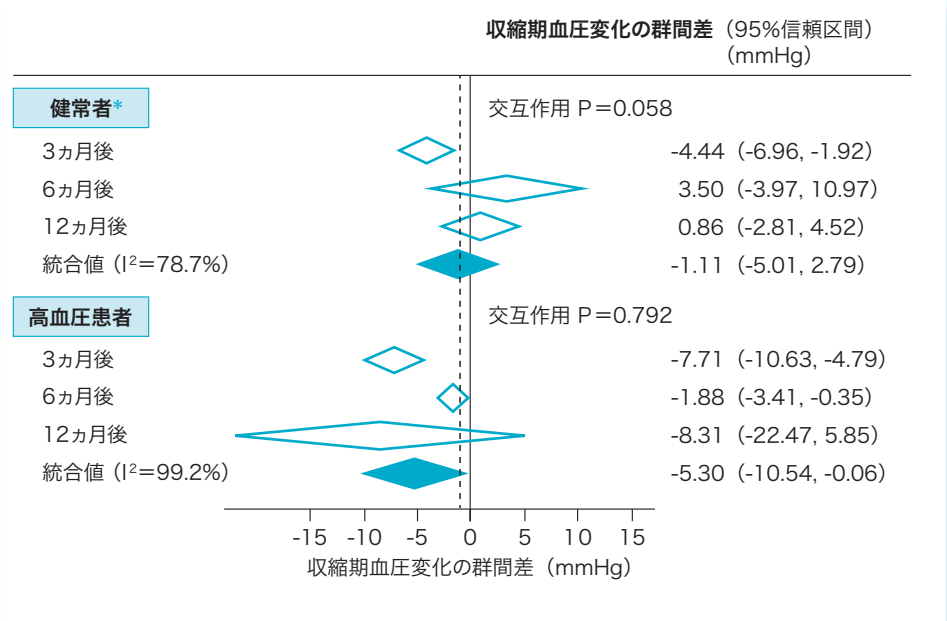
なお，健常者においても，高血圧患者においても，血圧管理を目的としたスマートフォンアプリによる介入を行う場合には，血圧に関する正しい知識を有するヘルスケアプロバイダーの管理の下で使用することが望ましい。

1）血圧

介入6ヵ月後の診察室血圧を報告していたのはRCT 24件と観察研究3件であった。診察室血圧低下作用に関するメタ解析の結果を示す（**図 CQ7-1**）。スマートフォンアプリを使用した群では，使用していない群に比べて，介入6ヵ月後の診察室収縮期血圧が－2.76 mmHg（95%CI －3.94～－1.58）と有意に低下していたものの，I^2が79.2%と異質性が高かった。拡張期血圧も同様に－1.23 mmHgと低下し（95%CI －1.80～－0.67），I^2は61.3%であった。試験間の異質性が高い原因として，対象者やスマートフォンアプリに付加されている機能の組合せの多様性があるものと考えられた。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ7-2　診察室収縮期血圧の変化量（介入期間別，参加者別）



*組入れ基準に特定の疾患を指定していない研究の対象　（文献517より）

2）健常者と高血圧患者における介入期間による層別解析

健常者と高血圧患者における介入期間による層別解析の結果を示す（**図 CQ7-2**）。健常者では，スマートフォンアプリを使用していない群に比べて，スマートフォンアプリ介入3ヵ月後の診察室収縮期血圧が－4.44 mmHg（95%CI －6.96～－1.92）と有意に低下していたが，6ヵ月以降の降圧効果は実証されなかった。高血圧患者では，介入3ヵ月後の診察室収縮期血圧が－7.71 mmHg（95% CI －10.63～－4.79），6ヵ月後が－1.88 mmHg（95% CI －3.41～－0.35）低下していたが，12ヵ月以降の効果は実証されなかった。

3）スマートフォンアプリの機能による層別解析

スマートフォンアプリの機能による層別解析の結果を示す（**図 CQ7-3**）。血圧記録機能，教育コンテンツ，ヘルスケアプロバイダーや他の利用者とのコミュニケーション機能については，それぞれの機能があるアプリとないアプリで，スマートフォンアプリ使用群の降圧効果（対 未使用群）に明らかな差を認めなかった。一方，上腕カフ型血圧計とのワイヤレス接続により正確な血圧値を入手する機能のあるスマートフォンアプリでは，この機能のないアプリに比べて降圧効果（対未使用群）が大きい傾向にあった（降圧－5.42 mmHg 対 －1.85 mmHg，交互作用のP＝0.047）。

4）費用対効果

採用された RCT のうち1件において費用対効果の解析がなされていた。その1件においては，1 QALY 改善あたりの費用は119万円（1,199,880円）と報告されている[365]。

5）安全性

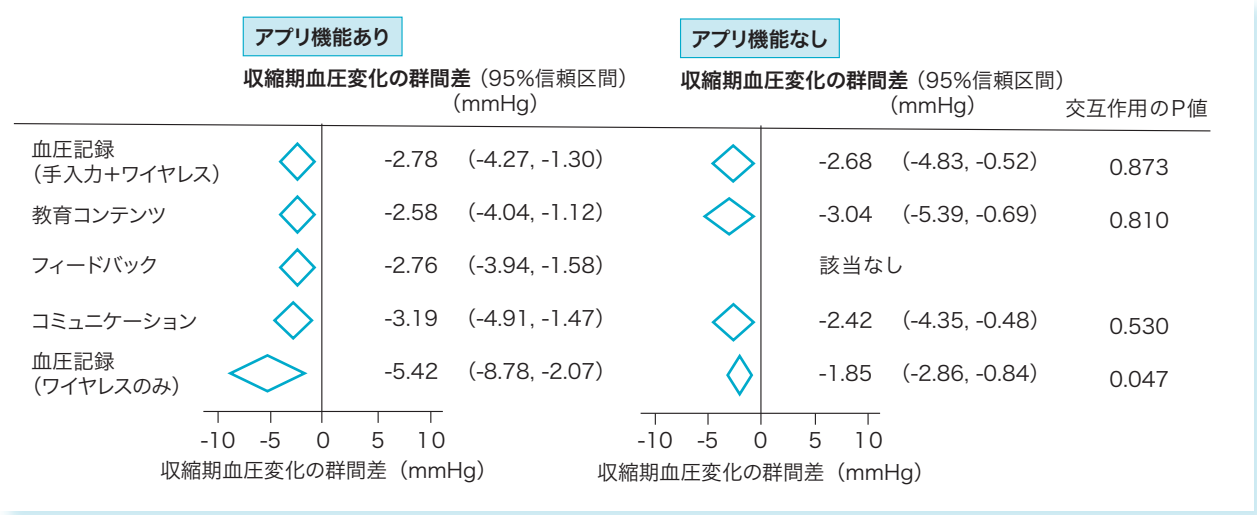
スマートフォンアプリの使用により（対照群よりも）有害事象が増加するというエビデンスは認めなかった。

まとめ

スマートフォンアプリを用いた介入により，介入6ヵ月後の診察室収縮期血圧が－2.76 mmHg と有意に低下した（対 アプリ未使用群）。健常者では，3ヵ月後の収縮期血圧が低下していたが，6ヵ月以降の効果は実証されなかった。高血圧患者では，3ヵ月後および6ヵ月後の収縮期血圧が低下していたが，12ヵ月以

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ7-3　診察室収縮期血圧の変化（介入6ヵ月後，アプリ機能別）



【アプリ機能】　**教育コンテンツ**：教育や動機づけを行うことで行動変容を促す機能　**フィードバック**：医療機関などと血圧などのデータを共有することにより，ヘルスケアプロバイダー（循環器病予防療養指導士，高血圧専門医など）からのフィードバックを受ける機能。または，利用者が記録したデータをもとに，AI やあらかじめプログラミングされたルールにより自動で送信されるフィードバック機能　**コミュニケーション**：医療従事者や他の利用者とやりとりできる機能
（文献 517より）

降の効果は実証されなかった。スマートフォンアプリ機能別の検討では，血圧計とのワイヤレス接続により正確な血圧値を入手するスマートフォンアプリにおいて，降圧効果が大きい傾向にあった。

―文献検索―

PubMed，Cochrane Library，医中誌 Web にて文献検索を行い，各文献を2人1組，計7組が独立してスクリーニングしたうえで，本 CQ に該当する論文を抽出した。

Q3　わが国において高血圧患者における減塩目標を6 g/日未満よりさらに引き下げる必要があるか？

➡本ガイドラインでは，高血圧患者の減塩目標を 6 g/日未満としているが，食塩摂取量を 6 g/日よりさらに下げることで，血圧のさらなる低下が期待できる。

➡減塩の実践に際しては，患者の年齢，性，身体活動レベルに応じたエネルギー，たんぱく質・脂質・炭水化物の摂取比率，その他の必要な栄養素の摂取を確保することが重要であり，これが担保できない場合は，減塩目標を6 g/日未満よりさらに下げる必要はない。

解　説

1）減塩による降圧効果

食塩の過剰摂取が血圧上昇や脳心血管病発症・進展のリスク要因となることは明白であり，多くの介入試験やメタ解析で減塩による降圧効果が証明されている。本ガイドラインでは，高血圧者の減塩目標を6 g /日未満にすることを提唱している（本章「1. 食塩制限」参照）。しかし，減塩による降圧には用量依存性があり，米国心臓病学会/米国心臓協会（ACC/AHA）は，DASH-Sodium研究を根拠として，一般成人および高血圧者のいずれも，3.8 g/日未満を目標としている[395]。一方，欧州心臓病学会/欧州高血圧学会（ESC/ESH）は高血圧者の目標を5 g/日未満としており[184]，WHO は一般人も含め，成人の目標として5 g/日未満を推奨している[83]。すなわち，疫学的には減塩目標を6 g/日未満からさらに引き下げることにより血圧のさらなる低下が期待される。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

2) 減塩目標の強化における問題点

令和5年の国民健康・栄養調査による日本人の食塩摂取量は，男性10.7 g/日，女性9.1 g/日と依然として多く[518]，国民レベルでの減塩推進は重要な課題である。健康日本21(第三次)では，食塩摂取量の目標を第二次の8.0 g/日から7.0 g/日(令和14年度までに)へと強化した[82]。一方，一般国民を対象とした「日本人の食事摂取基準(2025年版)」[416]では食塩摂取の目標量を男性7.5 g/日未満，女性6.5 g/日未満としている。この基準で提唱されている18歳以上の成人のエネルギー必要量は，身体活動レベルに応じて男性1,850～3,150 kcal/日，女性1,450～2,650 kcal/日とし，Protein(たんぱく質)，Fat(脂肪)，Carbohydrate(炭水化物)(PFC)で構成されるエネルギー産生栄養素の摂取比率はP 13～20%：F 20～30%：C 50～65%で配分することを推奨している。このようにエネルギー必要量とPFC比率を担保したうえで減塩6 g/日未満を達成するのは，日本人の食生活の現状を考慮すると容易ではない。高血圧患者186例を対象として減塩指導と24時間蓄尿による食塩摂取量の評価を平均7.7年の観察期間で10回実施した成績によると，食塩摂取量の経時的減少は認めたものの，男性の40%，女性の27%は一度も6 g/日未満を達成できず，5回以上達成できた者は男性の7%，女性の19%にすぎなかった。食塩摂取量は体重が大きな規定要因であることから，エネルギー摂取量が多い男性や高体重の者ほど減塩目標の達成が困難と考えられる[519]。

一般社団法人健康な食事・食環境コンソーシアムは，外食・中食・事業所給食を対象として「健康な食事・食環境」(スマートミール®[略称スマミル])を認証する取組みを行っており，美味しさと実現可能性に配慮して，食塩相当量をエネルギー量別に「ちゃんと(450～650 kcal未満)」で3.0 g未満，「しっかり(620～850 kcal)」で3.5 g未満に設定するとともに，さらに減塩を強化した「ちゃんと」2.5 g未満，「しっかり」3.0 g未満をオプションとして設け，減塩の推進を促している[520]。日常の食事に置きかえて考えると，たとえば，身体活動レベルが「ふつう」の70歳の場合，エネルギー必要量である男性2,350 kcal/日，女性1,850 kcal/日の食事を適切なPFC比率を保ち，かつ持続可能で満足できる内容としたうえで，食塩6 g/日未満とする必要があるが，これを達成するのは容易でなく，減塩調味料・加工食品の利用や，調理過程でのさまざまな工夫が不可欠となる。実際の臨床では，減塩を優先させることで低栄養，フレイル，サルコペニアなど不利益が生じるリスクは避けるべきであり，管理栄養士など専門家による指導・支援が得られる環境が得られない限り，減塩目標を6 g/日未満よりさらに下げる必要はない。

まとめ

減塩で得られる降圧は用量依存的であり，食塩摂取量を6 g/日よりさらに引き下げることにより，さらなる降圧が期待できる。しかし，日常の食生活でエネルギー必要量や他の栄養素を確保しながら，さらなる減塩を実践するのは容易でないことから，管理栄養士など専門家の指導が得られる環境がなければ，6 g/日未満よりさらに下げる必要はない。

Q4　高血圧患者において，スポット尿による食塩摂取量推定に基づく減塩指導は，減塩および血圧コントロールに有効か？

➡ スポット尿による食塩摂取量推定法を用いた減塩指導で，減塩可能な対象者が存在する。
➡ 減塩指導の血圧コントロールに対する有効性は，現時点では不明である。

解　説

1) 食塩摂取量推定法と減塩

食塩摂取量の評価にはいくつかの方法があり，その1つにスポット尿を用いた食塩摂取量推定法がある。この方法で得られた推定食塩摂取量を利用して減塩指導を行い，対象者の食塩摂取量が改善されたという報告があり[133,521-524]，そのエビデンスは増えつつある。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

尿中ナトリウム（Na）排泄には日内変動があり食事の影響も受けるため，スポット尿を用いた食塩摂取量推定法は，ゴールドスタンダードとされる24時間蓄尿法と比べて信頼度は高くない。しかし，推定Na排泄量は24時間蓄尿での実測Na排泄量と良好な相関があり，スポット尿による食塩摂取量推定は簡便であり反復して測定できるため，一般臨床の場ではその利用価値は高い。24時間蓄尿法によるデータでは，Na排泄量の評価と減塩指導を繰り返して行えば，Na排泄量は低下する[525]。スポット尿による推定食塩摂取量を用いて減塩指導を行う場合は，測定を繰り返して個々の患者の傾向を評価し，結果を個人に提示することで，その効果の増幅が予想される。ただし，これまでの報告[521-523]では，減塩指導に際してスポット尿による推定食塩摂取量を提示するだけではなく，塩分チェックシート[526]も併用されていた。また，減塩指導に加えて，夜間尿を用いて食塩摂取量を推定する電子式食塩センサーにより自己測定し，これを併用することで減塩が可能であったという報告もある[527]。スポット尿からの推定値を用いた減塩指導で減塩できる対象者は存在するが，補助ツールの利用により減塩がさらに効果的になることを考えると，スポット尿による食塩摂取量推定のみでの減塩指導には限界があるかもしれない。

2）減塩による血圧コントロール

減塩の降圧効果はこれまでの介入研究で証明されている[76,393,528]。したがって，スポット尿による推定食塩摂取量を利用した減塩指導で効果的な減塩ができれば，理論上は降圧が可能ではある。しかし，降圧に関しては効果が一定ではなく[521,522,524,527]，その効果を結論付けることができない。介入試験の結果から，1 g/日の減塩で高血圧者の血圧は平均1.0/0.5 mmHg程度低下するといわれている[528,529]。報告が少ないため，スポット尿を用いた減塩指導で何g/日の減塩が可能なのか，どれほどの降圧効果があるのかは不明であり，さらに血圧調節には食塩摂取以外にも多くの因子が関与しているため[530]，おそらく減塩指導のみでの血圧コントロールは不十分と思われる。

まとめ

スポット尿による食塩摂取量推定の信頼度は高くないが，簡便で繰り返し測定できるという利点があり，減塩指導を繰り返し行えば減塩が可能になると思われる。また，他のツールを併用することでさらなる減塩効果が期待できる。減塩により降圧は期待できるが，今後のエビデンスの蓄積が必要であり，現時点ではスポット尿による食塩摂取量推定に基づく減塩指導での血圧コントロールの有効性は不明である。

Q5　スポット尿ナトリウム / カリウム比（尿 Na/K 比）測定は，減塩および血圧コントロールに有効か？ その目標値はいくつか？

- 健常日本人における尿Na/K比の目標値として，日本人の食事摂取基準の食塩とKの目標量に相当する2未満を至適目標に，日本人の平均値未満に相当する4未満を実現可能目標に設定する。
- スポット尿 Na/K比は日本全国の健診・医療機関で安価かつ簡便に測定可能であり，血圧コントロールのための減塩とK摂取増加の指標として，尿 Na/K比が一層活用されることを期待したい。

解　説

ここでは2024年に公開された日本高血圧学会尿ナトリウム（Na）/ カリウム（K）比（尿ナトカリ比）ワーキンググループのコンセンサス・ステートメントをもとに解説する[405]。尿Na/K比とは，尿中に排泄されたNa濃度（mmol/L）とK濃度（mmol/L）の比である。摂取したNaの約90％，摂取したKの70～

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

80％が尿中に排泄されるため[531]，尿 Na/K比は食事から摂取した Na と K の量比を客観的に評価することができる[405]。Na（食塩）の過剰摂取と K の摂取不足は独立して血圧を高めることから，尿 Na/K比が高いほど血圧値が高いことが想定される。実際に，日本人の地域住民を対象とした大規模な研究では，尿 Na/K 比と血圧値との間に正の関連が認められている[402,404,532,533]。また，尿 Na や尿 K単独の測定値よりも，尿 Na/K比のほうが血圧値との関連がより強かったことも報告されている[532,534]。

尿 Na/K比は，生理学的機序や食事の影響により，個人内でも日間および日内で大きな変動がみられる指標である[405]。尿 Na/K比を評価するためのもっとも精度の高い方法（ゴールドスタンダード）は，複数日の24時間蓄尿から算出する方法である[405]。しかしながら，24時間蓄尿は時間と労力を要するため，日常的に実施するのは困難である。日本人を対象とした研究では，4～7日間の異なる時間帯に採取されたスポット尿から算出された尿 Na/K比の平均値は，7日間の24時間蓄尿から算出された尿 Na/K比の平均値と高い相関性および一致性を示した[535,536]。これをふまえ，日本高血圧学会のコンセンサス・ステートメントでは，週に4日以上，無作為に異なる時間帯に採取したスポット尿での測定値から，平均値を算出することを強く推奨している[405]。ただし，健康診断などでやむを得ず単回のスポット尿で評価する場合，起床後第2尿（午前9時頃の尿）の使用が望ましい可能性がある[405]。しかし，単回スポット尿を用いた尿 Na/K比の適切な評価法については知見が不十分であり，さらなる研究が必要である。

臨床や保健指導の場における意思決定（デシジョンメーキング）では，尿 Na/K比の目標値が具体的に設定されていることが望ましいが，これまでにそのような値は設定されていなかった。近年の尿 Na/K比に関する疫学研究の進歩を受け，日本高血圧学会のコンセンサス・ステートメントでは[405]，健常な日本人における目標値として，厚生労働省「日本人の食事摂取基準（2020年版）」の食塩と K の両方の目標量を満たす2未満を至適目標[399]，また複数の日本人一般住民集団における平均値未満である4未満[399,403,532]を実現可能目標として提唱した。2つの目標値を設定することで，食習慣を段階的に改善できるように配慮されている。一方，疾患を有する患者については，知見不足のためこれらの目標値は適用されない[405]。

これまでのところ，スポット尿 Na/K比測定が減塩および血圧コントロールに有効かどうかを検討したランダム化比較試験の報告は一報のみである[407]。したがって，減塩および血圧コントロールを目的としたスポット尿 Na/K比測定の科学的根拠は現段階では十分ではなく，さらなる知見の蓄積が必要である。一方，地域の健康診断において尿 Na/K比測定器を用いてスポット尿 Na/K比を測定し，その場で測定結果を返却し，減塩と K摂取の増加に関する情報提供を行ったところ，翌年の健康診断時に尿 Na/K比と血圧値の有意な低下を認めた[537]。これにより，健康診断時など一定の採尿条件下での単回スポット尿 Na/K比測定と保健指導の併用が減塩や血圧コントロールに有効である可能性が示唆された。

尿 Na/K比は，日本全国の健診機関や医療機関（実地医家を含む）において，安価で，採血と比べて負担が少なく，容易に測定可能である。血圧コントロールのための減塩と K摂取増加の指標として，尿 Na/K比が一層活用されることを期待したい。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第8章
薬物治療

POINT 8

1. 降圧薬の脳心血管病抑制効果の大部分は，その種類よりも降圧度によって規定される。
2. 長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca拮抗薬，ARB，ACE阻害薬，少量のサイアザイド系利尿薬，β遮断薬を主要降圧薬（降圧薬グループ G1：G1降圧薬）とし，各種降圧薬の特徴，積極的な適応，禁忌と注意点を理解したうえで，適切な降圧薬を選択する。
3. 主要降圧薬単剤で降圧目標未達成の場合には速やかに，かつ副作用や有害事象に注意しながら，2，3剤の併用を進める。
4. 初診時に，高リスクⅠ度高血圧（140～159/90～99 mmHg）やⅡ・Ⅲ度高血圧（160/100 mmHg以上）では，２剤併用療法から開始してよい。
5. 降圧薬併用 STEP において，忍容性に優れ頻用されている Ca拮抗薬と RA系阻害薬（ARB，ACE阻害薬）を G1a降圧薬，主要降圧薬であるが本来投与されるべき病態への使用率が低いためさらに積極的な投与が望まれる少量のサイアザイド系利尿薬とβ遮断薬を G1b降圧薬とし，単剤療法（STEP 1）から使用する。2剤併用療法（STEP 2）以降，G1降圧薬を併用するが，病態に応じて G2降圧薬（アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬と MR拮抗薬）も用いる。
6. 3剤併用療法（STEP 3）には，原則としてサイアザイド系利尿薬を含める。さらに，3剤で降圧目標に達しない場合には，生活習慣の改善を図り薬物療法の問題点を検討し対策を講じるとともに，必要に応じて専門医への紹介も考慮する。
7. 降圧薬は１日１回投与を原則とするが，24時間にわたって降圧することが重要である。
8. 降圧の速度としては，副作用や有害事象を避けながら降圧薬治療 STEP を進め，数ヵ月で降圧目標を達成することが望ましい。ただし，脳心血管病発症が高リスクの患者では2剤併用による降圧薬治療開始も含めて数週間以内に降圧目標に到達することを考慮する。
9. 異なるクラスの降圧薬の併用は，単剤の倍量に比べ，降圧効果が大きい。また，半量の併用療法では，単剤常用量より大きな降圧が得られるうえ，副作用（有害事象）の発生率を低く抑えることができる。
10. 配合剤の使用による処方の単純化はアドヒアランスを改善し，血圧コントロールの改善につながる。

1. 降圧薬選択の基本

血圧値が高くなるほど，また，高血圧性臓器障害が進展するほど，生活習慣の改善のみでは目標降圧レベルを達成することは困難になり，降圧薬による治療が必要となる。降圧薬治療で血圧を降下させることにより，脳心血管病の発症を抑制できる。この効果は降圧薬の種類によらず，降圧の大きさに比例することが大規模臨床試験のメタ解析から示されている[307,538,539]。各種降圧薬の特徴ならびに禁忌と注意点を理解したうえで，個々の患者が合併する病態などを考慮して降圧薬を選択する。

1）主要降圧薬

主要降圧薬は，単剤で脳心血管病抑制効果が示されている薬剤で，長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca拮抗薬，ARB，ACE阻害薬，少量のサイアザイド系利尿薬，β遮断薬（含α・β遮断薬）の５種類がある（**表8-1**）[307,538,539]。これらを JSH2025 では降圧薬グループ G1（G1降圧薬）とする（**表8-2**）。それぞれの積極的適応，禁忌や注意すべき病態が存在するため，それを考慮した降圧薬を選択する。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 8-1　主要降圧薬の積極的適応と禁忌・重要な注意を要する病態

	積極的適応	禁 忌	重要な注意の下で使用可能な病態
長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬 §1	脳血管障害 左室肥大 狭心症		
ARB/ACE 阻害薬	脳血管障害 左室肥大 心筋梗塞後 左室駆出率の低下した心不全*1 蛋白尿 / 微量アルブミン尿を有するCKD	ARB/ACE阻害薬：妊娠 ACE阻害薬：血管浮腫，特殊な膜を用いるアフェレーシス / 透析*4	腎動脈狭窄症*6 高カリウム血症
サイアザイド系利尿薬 §2	脳血管障害 体液貯留	ナトリウム・カリウムが明らかに減少している病態	痛風 耐糖能異常 妊娠
β 遮断薬	狭心症*2 心筋梗塞後 左室駆出率の低下した心不全*1 大動脈解離 胸部大動脈瘤*3	喘息（β_1非選択性およびα・β遮断薬） 高度徐脈 未治療褐色細胞腫 / パラガングリオーマ*5	喘息（β_1選択性） 慢性閉塞性肺疾患（β_1選択性） 耐糖能異常

§1 ベンゾチアゼピン系 Ca 拮抗薬ジルチアゼムは，脳心血管病イベント発症抑制効果が報告されているものの，降圧薬治療 STEP 2（図 8-1 参照）以降におけるエビデンスや配合剤がないことから主要降圧薬に含めていないが，狭心症などの病態では STEP 1 から用いて良い

§2 サイアザイド系利尿薬には，サイアザイド利尿薬（ヒドロクロロチアジド，トリクロルメチアジドなど）とサイアザイド類似薬（インダパミドなど）を含む

*1 少量から開始し，注意深く漸増する　*2 冠攣縮には注意する　*3 特に Marfan 症候群による胸部大動脈瘤において瘤径拡大速度抑制・予後改善のエビデンスがあるが，他の胸部大動脈瘤への投与も妥当とされる　*4 本章3.「3) ACE 阻害薬」参照　*5 α遮断薬との併用やα・β遮断薬の投与が必要　*6 両側性腎動脈狭窄の場合は原則禁忌

表 8-2　降圧薬の併用 STEPにおけるグループ分類

グループ		降圧薬	特 徴		
G1	a	・長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬 ・RA 系阻害薬（ARB，ACE 阻害薬）	・主要降圧薬 ・降圧薬治療 STEP 1*1 から病態に応じて選択する ・高血圧における脳心血管病イベント発症抑制についてエビデンスを有する	a	・忍容性に優れる
	b	・少量のサイアザイド系利尿薬*2 ・β 遮断薬（ビソプロロール，カルベジロールなど）		b	・現状，本来投与されるべき病態への使用率が低く，積極的な投与が望まれる
G2		・アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI） ・MR拮抗薬	・降圧薬治療 STEP 2，STEP 3*1 で病態に応じて選択する ・高血圧における脳心血管病イベント発症抑制についてエビデンスはない		
G3		・α遮断薬 ・ヒドララジン ・中枢性交感神経抑制薬　など	・治療抵抗性高血圧や特殊な病態に用いる		

*1 図8-1参照
*2 トリクロルメチアジド 0.5 ～1 mg，ヒドロクロロチアジド 6.25 ～12.5 mg，インダパミド 0.5 ～ 1 mg 相当

主要降圧薬のうち，Ca拮抗薬と RA系阻害薬の ARB と ACE阻害薬は，忍容性に優れており，わが国の実臨床でも使用率が高く[540]，降圧薬治療 STEP における降圧薬グループ G1a とした。積極的適応に加えて，高齢者，妊娠の可能性，薬剤を選択するにあたり血液検査の必要性が高いがすぐに確認できない場合（腎機能障害や電解質異常の高リスク患者，二次性高血圧疑い）などでは Ca拮抗薬，若年者・中壮年者（妊娠可能な女性を除く）などでは RA系阻害薬の選択を考慮する（**COLUMN 8-1**）。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

少量のサイアザイド系利尿薬（サイアザイド利尿薬およびサイアザイド類似薬）とβ遮断薬は，主要降圧薬であるにもかかわらず，わが国の実臨床において本来投与すべき積極的適応や病態での使用率が低く[540]，STEP 1からさらに積極的に投与すべきであることから降圧薬グループG1b（G1b降圧薬）として特記した（**表8-2**）。少量のサイアザイド系利尿薬は，積極的適応に加えて，食塩摂取過多や食塩感受性亢進に伴う高血圧などに効果が期待できる。わが国における降圧薬処方に占めるサイアザイド系利尿薬の割合は10％台と低値であり[540]，わが国の高血圧の管理率が25％程度に留まっていることに関与している可能性がある。サイアザイド系利尿薬は，RA系阻害薬やCa拮抗薬との併用にも適していることから，積極的な使用が望まれる。血糖値上昇など代謝性副作用への危惧があったが，少量使用であれば発現率は抑えられる[541]。

β遮断薬は，積極的適応における降圧治療では，有用性と安全性が確立しているβ_1高選択性ビソプロロールとα・β遮断薬カルベジロールを用いる[542-545]。積極的適応に加えて，交感神経活性亢進を反映している若年者の高血圧・頻脈傾向の高血圧・ストレス誘発性高血圧や，高心拍出性高血圧などにもβ遮断薬は有効である。糖尿病惹起作用や，特に高齢者では，臓器障害や脳心血管病の発症を抑制する効果が他の主要降圧薬に及ばないという報告もあるが[546]，これらは主としてアテノロールなど一部のβ遮断薬に基づく結果である（本章3.「5）β遮断薬（含α・β遮断薬）」参照）。

COLUMN 8-1

STEP 1で積極的適応がない場合のG1降圧薬の選択例

長時間作用型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬
- 高齢者
- 妊娠の可能性
- 血液検査の必要性が高いがすぐに確認できない場合（腎機能障害や電解質異常の高リスク患者，二次性高血圧疑いなど）

ARB/ACE阻害薬
- 若年者/中壮年者（妊娠可能な女性は除く）

少量のサイアザイド系利尿薬
- 食塩摂取過多
- 食塩感受性高血圧

β遮断薬
- 交感神経活性亢進を反映している高血圧（若年者，頻脈傾向，ストレス誘発性高血圧）
- 高心拍出性高血圧

2）降圧薬治療STEP

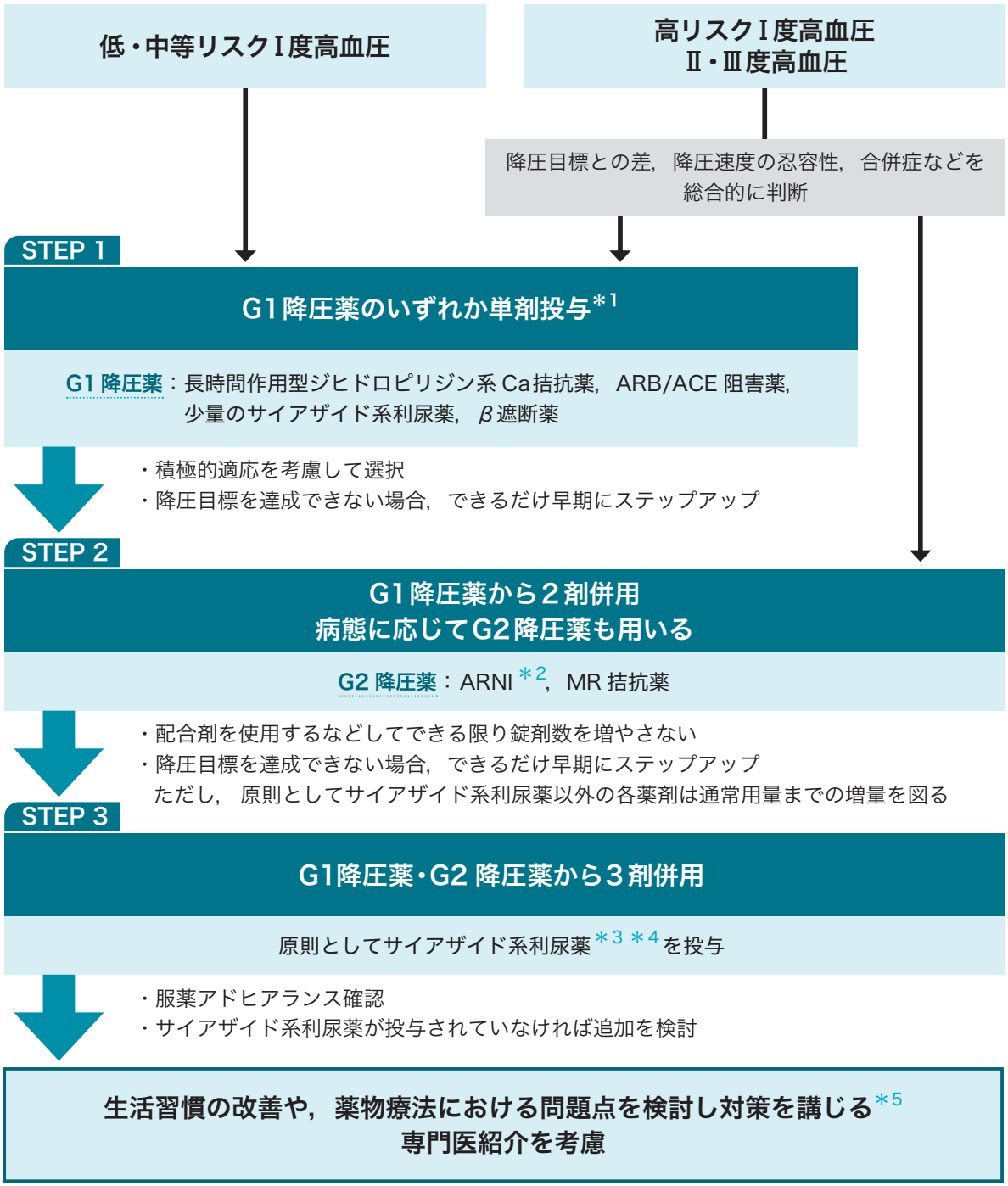
降圧治療の最終目的は脳心血管病発症の予防であり，降圧目標の達成と維持を絶えず心がける。しかし，現状では，降圧目標の達成者は降圧薬服用者の半分程度にとどまっている[547]。降圧薬単剤療法のみで降圧目標を達成できる割合は4割未満にすぎない[548]。目標達成のためには，的確に降圧薬治療を開始し，降圧効果が不十分であれば，副作用や有害事象に注意しつつ，必要性について患者に説明して理解を得ながら速やかに降圧薬治療STEPを順次進めることが重要である（**図8-1**）。

降圧薬の投与は，主要降圧薬（G1降圧薬）の単剤から開始する（降圧薬治療STEP 1）。積極的適応の病態が存在する場合，それに対応した薬剤を選択する（**表8-1**）。なお，75歳以上の高齢者や腎機能低下例（CKDステージ4以上，eGFR 30 mL/分/1.73 m^2未満）では，一般的に通常用量の半量の単剤から開始し段階的に増量する。副作用が出現する場合や，ほとんど降圧効果が得られない場合，他の降圧薬に変更する。単剤で降圧効果が不十分であれば，速やかに2剤併用（降圧薬治療STEP 2）に進む。初診時に，Ⅱ度・Ⅲ度高血圧（160/100 mmHg以上）や高リスクⅠ度高血圧（140～159/90～99 mmHg）では，降圧目標との差，降圧速度の忍容性，合併症などを総合的に検討して，必要に応じて2剤併用（STEP 2）から治療開始してよい。その場合の用量は，通常用量の半量の2剤併用が通常用量の単剤より降圧に優れ，副作用も少ないことを考慮して判断する（**COLUMN 8-2**）。半量の2剤併用で開始して効果不十分の場合，まず，各薬剤を常用量まで増量する。

STEP 2では，G1降圧薬の2剤を併用するが，病態に応じてG2降圧薬も投与してよい（**図8-1，表8-2**）。G2降圧薬は，高血圧における脳心血管病発症抑制についてのエビデンスはないが，降圧度や長時間

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 8-1　高血圧に対する降圧薬治療 STEP：降圧目標を達成するための降圧薬の使い方



*1 75 歳以上の高齢者や腎機能低下例（CKDステージ 4 以上，eGFR 30 mL/分 /1.73 m^2 未満）では一般的に通常用量の半量の単剤から開始する。
*2 ARNIとACE 阻害薬は併用しない。ACE阻害薬からARNIへの切替え時には36時間以上の休薬期間をおく。添付文書上，原則として1剤目として投与しない。
*3 eGFR 30 mL/ 分 /1.73 m^2 未満ではループ利尿薬。
*4 ナトリウム排泄作用を有するARNI，MR拮抗薬も可。
*5「第11章 コントロール不良の高血圧」参照。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

作用といった降圧効果のエビデンスを有するもので，アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）とMR拮抗薬が含まれる。ともに体液貯留や食塩過多・食塩感受性が関与する高血圧に有用であり，ARNIは心不全（心不全ステージC/D）のみならず無症候性心疾患（心不全ステージB 前心不全）を有する高血圧が良い適応となる。添付文書上，ARNIは原則として最初の1剤目として投与しない。なお，ARNIは，体内でバルサルタンとサクビトリルに分解され，前者によるARB作用と後者による内因性ナトリウム利尿ペプチド増加に伴う作用賦活など二元的効果を来す（本章3.「7）ARNI」参照）。ARBあるいはCa拮抗薬の単剤からARNIへの変更はSTEP 2とみなす。Ca拮抗薬とARNIの併用は，STEP 2の2剤併用であるが，3種類の降圧作用機序をもつ観点からはSTEP 3に準ずる。STEP 2におけるMR拮抗薬としては，性ホルモン関連副作用や高カリウム血症や腎機能障害などの副作用（有害事象）の発症リスクが低い薬剤を選択する（本章3.「6）MR拮抗薬」参照）。MR拮抗薬のうち，エプレレノンは，中等度腎機能障害やアルブミン尿/蛋白尿を伴う糖尿病で禁忌となる。

STEP 2で降圧目標を達成できなければ，作用機序の異なる3剤併用（降圧薬治療STEP 3）に進む。血管拡張作用を有する薬剤（Ca拮抗薬，RA系阻害薬，ARNI）と，ナトリウム排泄作用を有する薬剤（原則的にサイアザイド系利尿薬，またはARNIやMR拮抗薬）を有する薬剤を組み合わせる。eGFR 30 mL/分/1.73 m^2未満では，サイアザイド系利尿薬にかわりループ利尿薬を用いる。降圧不十分であれば，改めて服薬アドヒアランスを確認し，サイアザイド系利尿薬が投与されていない場合には，さらに追加して併用することを検討する。それでも降圧目標が達成できなければ，コントロール不良の高血圧として，生活習慣や服薬アドヒアランス，併用薬剤の確認，降圧薬の選択・用量などを含めた管理・治療方針の見直しを行い（第11章参照），必要に応じて，高血圧専門医に紹介する。

降圧薬治療では長期間にわたる服薬を簡便にして服薬アドヒアランスを保つことが重要である。そのために，1日1回服用の薬剤が望ましい。また，STEP 2以降は，配合剤を使用するなどできる限り服用錠数を増やさないようにする。脳心血管病発症の抑制のためには，診察室血圧の降圧目標達成に加えて，夜間血圧・早朝血圧の目標達成も重要である。したがって，長時間作用が持続する降圧薬を選択する。また，家庭血圧や24時間血圧測定で早朝高血圧や夜間高血圧が認められれば，朝に服用していた降圧薬を晩服用や朝晩の2回分服に，あるいは晩や就寝前に追加することも考慮する（Q7参照）。

降圧速度については，副作用や有害事象を避けながら降圧薬治療STEPを進めて数ヵ月で降圧目標を達成することが望ましい。特に，腎機能や血圧調節機能が低下している高齢者では，急激な降圧を避け，予期せぬ血圧低下に注意する。一方，脳心血管病発症リスク

COLUMN 8-2

降圧薬併用療法と配合剤

欧米のガイドラインにおいては降圧薬2剤からの治療開始が認められている[1,2]。さらに，近年，降圧薬4種類（Ca拮抗薬，ARB，サイアザイド系利尿薬，β遮断薬）の4分の1用量の配合剤での治療開始が常用量ARB単剤からの開始よりも降圧効果に優れ[3]，4分の1用量3種類配合剤（Ca拮抗薬，ARB，サイアザイド系利尿薬）からの治療開始が常用量Ca拮抗薬単剤からの開始と比較して達成血圧値のみならず主要心血管病発症リスクも安全に低下させることが報告されている[4]。JSH2025においても，高リスクⅠ度高血圧およびⅡ・Ⅲ度高血圧に対しては，2剤併用の降圧薬治療STEP 2からの治療開始も推奨されているが（**図8-1**），降圧目標との差が小さい場合や，降圧速度への忍容性や合併症などに懸念がある場合には，有用性と安全性の観点より低用量（たとえば，Ca拮抗薬半量＋ARB半量など）からの併用開始は選択枝のひとつと考えられる。わが国では，降圧薬配合剤を最初の1剤目として投与することは保険適用上認められていない。今後，議論すべき重要な課題と言えよう。

【文献】
1) Whelton PK, et al. *Hypertension*. 2018; 71: 1269-324. PMID: 29133354
2) Mancia G, et al. *J Hypertens*. 2023; 41: 1874-2071. PMID: 37345492
3) Chow CK, et al.; QUARTET Investigators. *Lancet*. 2021; 398: 1043-52. PMID: 34469767
4) Ojji DB, et al. *JAMA*. 2024; 332: 1070-9. PMID: 39215620

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

が高い患者においては，治療開始後1～3ヵ月の降圧度の差が疾患発症に影響するため[549]，2剤併用による降圧薬治療開始も含めて数週間以内に降圧目標に達することを考慮する。降圧治療開始前に最終的な降圧目標を明示して，1～数ヵ月かけて降圧することを個別に説明することが重要である。

3) 薬物相互作用

薬物相互作用には薬力学的相互作用（薬物血中濃度に変化はなく，受容体など作用部位での相互作用などにより薬効の減弱・増強が生じる）と，薬物動態学的相互作用（薬物の吸収，分布，代謝，排泄が変化することにより薬効の減弱・増強が生じる）が存在する。利尿薬と RA系阻害薬併用による降圧作用の増強，β遮断薬と非ジヒドロピリジン系 Ca拮抗薬の併用による心機能抑制作用，ARB/ACE阻害薬と MR拮抗薬併用による血清カリウム値上昇は前者である。利尿薬，ACE阻害薬，ARB，β遮断薬に非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）を併用すると，降圧作用が減弱することがある。さらに，利尿薬，RA系阻害薬，および NSAIDs の併用により腎機能の低下が生じることがある（**COLUMN 8-3**）。このような場合には，NSAIDs からアセトアミノフェンへの変更（わが国では1回1 g，1日4 g まで使用可能）が推奨される。

薬物動態学的相互作用は，薬剤の60% を基質とするとされる薬物代謝酵素 CYP3A4 や，これと協奏作用のあるトランスポーター P糖タンパク質を介したものが多い。たとえばグレープフルーツジュースはこれらの作用を抑制する。ジヒドロピリジン系 Ca拮抗薬はこの経路で代謝されるが，全般的に安全で有効とされる血中濃度の範囲が広く，血中濃度の上昇もアゼルニジピン（約3倍上昇するため併用注意である）を除けば軽微であり[550] これらの作用の抑制で重大な副作用（有害事象）が生じることは少ない。しかし CYP3A4 や他の代謝酵素を誘導する薬剤（リファンピシン，フェノバルビタール，カルバマゼピンなど）は併用による血中濃度の減少が著明で効果が失われることがあり，特にリファンピシン服用中の高血圧緊急症や治療抵抗性高血圧が報告されている。抗がん剤のなかにも CYP3A4 で代謝されるものがあり，このような薬剤との併用では，降圧薬の効果増強のみならず，抗がん剤の効果も増強される可能性があることに留意する必要がある[551]。それぞれの降圧薬の相互作用については巻末の降圧薬一覧を参照。

4) 減量と中止

血圧には冬季に上昇し，夏季に低下する季節変動があるが，個人差が大きい。冬季に著しい血圧上昇を示す患者や，夏季に著しく血圧が低下する患者では，心疾患リスクの上昇や低血圧による副作用のリスクを抑制するために，適切な降圧薬の強化や減量が勧められる[493]。血圧が安定して低めにコントロールされていると，減薬や中止を希望する患者がいるが，降圧薬の減薬や休薬により急に血圧が上昇することがあり，これは脳心血管病発症リスクの増加につながるので慎重な判断が必要である。血圧が低めに安定していても，休薬すると4人のうち3人は血圧が再上昇する[552]。長期に休薬可能な患者の特徴は，単剤少量で治療されている，臓器障害がない，生活習慣の改善が徹底されている，などである。このような患者でも休薬を試みる場合は，家庭血圧測定によるモニタリングが必須である。なお，フレイルの患者の減薬，休薬については第10章11. 高齢者「4）ポリファーマシー」参照のこと。

COLUMN 8-3

避けるべき triple whammy：RA系阻害薬＋利尿薬＋ NSAIDs

RA 系阻害薬と利尿薬は推奨される降圧薬の組合せであるが，ここに NSAIDs を併用すると3段攻撃（triple whammy）と称される危険な併用になり，急性腎障害や腎機能低下のリスクになるとされている。高齢高血圧患者や心不全，腎機能の低下した患者では特に注意が必要である。

2. 併用療法

降圧目標を達成するためには2，3種類の薬剤を併用することが多く，併用療法による血圧の厳格な管理

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

が脳心血管イベントのさらなる抑制につながるという大規模臨床試験のエビデンスが蓄積されている。特に高リスク患者では，速やかに目標降圧を達成し長期に血圧コントロールを維持するうえで，併用療法で開始することは単剤治療に勝ることを示すエビデンスがある(Q6)。JSH2025では，単剤で降圧不十分な場合は，早期に併用療法にステップアップすること，Ⅱ度以上の高血圧患者やⅠ度高血圧でも高リスクの患者では速やかに心血管疾患発症リスクの低減をはかるため，併用療法から治療を開始することを推奨する。日本人は食塩摂取量が多く，高齢化も進行している状況から，体液過剰な高血圧患者は多い。一方で，冠動脈疾患や心不全，腎機能障害などを合併した患者も多く，併存疾患を考慮した多様な選択肢が必要とされる。このような状況を鑑みて，JSH2025ではARNIとMR拮抗薬を組み込んだ新たな降圧治療を提案した(**図8-1**)。

1) メリット

降圧治療の脳心血管病予防効果はひとえに降圧の大きさに依存する。Ca拮抗薬，ACE阻害薬，ARB，サイアザイド系利尿薬，β遮断薬について，半量，常用量，倍量投与の降圧効果を比較したメタ解析では，薬剤間に差異を認めず，半量と倍量投与の常用量投与に対する降圧度はいずれの薬剤でもそれぞれ－20%，+20%程度であった[553]。また，各薬剤の併用の効果は相加的であった。一方，副作用(有害事象)は，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬，β遮断薬で用量依存性に増加するが，半量投与ではいずれの薬剤でもわずかであった。ACE阻害薬でみられる空咳の頻度は用量に無関係で，ARBでは副作用(有害事象)がほとんどなかった。したがって，半量併用投与は単剤常用量投与に比べ，副作用(有害事象)の発生率を低く抑え，降圧効果を1.6倍に増やすというメリットがある。

2) 組合せ方

(1) ARB/ACE阻害薬+Ca拮抗薬

この組合せと，これとは異なる2剤または3剤の組合せの効果を比較した60件のRCTを含むメタ解析の結果では，ARB/ACE阻害薬+Ca拮抗薬の組合せは，その他のいずれの組合せに比べても，腎保護効果に優れ，脂質・糖代謝に及ぼす悪影響が少なく，脳心血管病死亡の抑制効果に優れていた[554]。よって，この組合せは併用療法としてもっとも推奨される。

(2) Ca拮抗薬+利尿薬

この組合せの効果を，利尿薬＋β遮断薬，利尿薬+ARB，利尿薬＋プラセボ，Ca拮抗薬＋ARBまたはCa拮抗薬＋β遮断薬とそれぞれ比較検討したRCT 4件のメタ解析では，Ca拮抗薬+利尿薬の併用は，他の併用に比し，総死亡や心血管死亡抑制効果は同様であるが，心筋梗塞や脳卒中の発症を有意に減少させた[555]。この組合せの処方は，実臨床では少ないが，体液貯留が起こりやすい高齢者高血圧などで，より使用されてもよい組合せである。

(3) ARB/ACE阻害薬＋利尿薬

この組み合わせも併用療法として有効性が示されている。80歳以上の高齢者で脳卒中，全死因死亡を減少させ[317]，脳卒中既往者ではACE阻害薬に利尿薬を追加投与することで脳卒中再発を予防する[556]とのエビデンスがある。

(4) ACE阻害薬+ARB

この組合せは，単剤の増量よりも蛋白尿を改善する効果があると注目されたが，その後，血管系イベント発症の高リスク患者あるいは糖尿病患者を対象とした大規模RCTで，腎機能悪化，高カリウム血症，低血圧などの有害事象が多く，心血管疾患発症の予防効果は変わらないことが明らかになった[557,558]。よって，この組合せは利益より害が多いとみなされ，世界的に推奨されない流れとなっており，JSH2025でも推奨しない。

(5) Ca拮抗薬+ARB/ACE阻害薬＋利尿薬

この3剤の組合せは，これらの中のどの2剤の組合せよりも，診察室血圧，24時間血圧を低下させ，一方，有害事象の発生率は変わらない[559]。よって，2剤でコントロールできない場合はこの3剤の併用が勧められる。

(6) その他

ARNIは，Ca拮抗薬単独で目標血圧に達しない高血圧患者が併用することで目標降圧達成率を倍増する[560]。一方，サイアザイド利尿薬との併用の効果や有害事象を検討した報告はないので，この併用については注意が必要である。HFpEF合併の治療抵抗性高血圧患者においてはMR拮抗薬の有無に関わらず有効な降圧を示す[561]。

MR拮抗薬は治療抵抗性高血圧や心不全合併高血圧

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

で，Ca拮抗薬，利尿薬，RA系阻害薬，β遮断薬などとの併用で用いられている。治療抵抗性高血圧においてスピロノラクトンはビソプロロールやドキサゾシンに比し，有意に大きな降圧効果を示すことが報告されている[562]。

3) 配合剤

配合剤の使用により服薬錠数を少なくして処方を単純化することは，アドヒアランス改善に有用である。配合剤による治療開始は，2剤投与による治療開始よりもアドヒアランス向上[563]や長期的・短期的血圧コントロールに優れ[564,565]，予後改善効果も高い[565,566]。わが国では現在，ARBとCa拮抗薬，ARBと利尿薬の2剤の配合剤と，ARB，Ca拮抗薬，利尿薬の3剤の合剤が存在するので，これらを有効に使用することが望まれる。2剤の配合剤は，半量から倍量までの用量でさまざまな組合せが存在するので，状況に応じて使い分ける。なお，配合剤を最初の1剤から投与することは保険診療では認められていないが，配合剤の効用を生かすためにも，特に少量併用剤について，降圧薬治療 STEP 1 の，最初の1剤からの投与の認可を推進したい。これは，特にⅡ度以上の高血圧や高リスク患者の速やかな血圧コントロールに寄与することが期待される。

3. 各種降圧薬の特徴と主な副作用

1) Ca拮抗薬

Ca拮抗薬は細胞膜上のCaチャネルに結合し，細胞内へのCaイオン流入を阻害し，おもに血管平滑筋を弛緩させることにより血圧を低下させる。Ca拮抗薬は化学構造により，ジヒドロピリジン（DHP）系と非DHP系に大きく分類され，特に長時間作用型DHP系Ca拮抗薬が降圧薬として広く使用されている[567-569]。非DHP系Ca拮抗薬はベンゾチアゼピン（BTZ）系とフェニルアルキルアミン系に分類されるが，わが国で降圧薬として使用されるのはBTZ系で，フェニルアルキルアミン系のベラパミルは頻脈性不整脈に使用され，わが国では降圧薬としての保険適用はない。Ca拮抗薬のなかには，L型Caチャネル以外に，N型やT型などサブタイプのCaチャネル阻害作用を併せもつ薬剤もあるが，主作用はL型Caチャネルに対するものである。

現在，降圧薬として多く用いられるアムロジピンは，血中半減期および作用持続時間が長く，効果発現が緩徐であり，反射性交感神経活性化やRA系の活性化を生じにくいため，もっとも頻用される降圧薬となっている[570]。最初に開発されたCa拮抗薬であるニフェジピンも，長時間作用型の剤形が主な降圧薬として使用されている。短時間作用型ニフェジピンは速効性で強力な降圧作用を示すが，降圧に伴う反射性交感神経活性化を来し，心筋酸素消費量を増加させる可能性があるため使用は限られている。また，高血圧切迫症・緊急症において，ニフェジピンカプセル内容物の口腔内投与は過度の降圧による反射性頻脈や脳梗塞を誘発するため用いない。

長時間作用型DHP系Ca拮抗薬は，左室肥大や動脈硬化の進展を抑制し，糖・脂質・電解質代謝にも影響は少なく，臓器血流保持効果に優れるので，臓器障害合併例や高齢者でも良い適応となるため，多くの症例で第一選択薬として用いられる。また，血圧変動が少なく降圧効果が安定していることは，心疾患発症や心血管死亡を減らすことにつながることが示されている[222,571,572]。

DHP系Ca拮抗薬の副作用としては，低血圧，動悸，頭痛，ほてり感，顔面紅潮，浮腫などのほかに，歯肉肥厚や便秘などが知られている。浮腫は細動脈拡張に細静脈拡張が伴わず毛細血管圧が上昇することによるものであり，心不全による浮腫とは異なる。

BTZ系Ca拮抗薬はジルチアゼムのみである。ジルチアゼムの末梢血管拡張作用は弱いが，刺激伝導系，特に房室結節伝導を強く抑制し，冠血流を増加させる。ジルチアゼムは本態性高血圧（軽症～中等症），冠攣縮性狭心症に適応がある。ジルチアゼムはうっ血性心不全，Ⅱ度以上の房室ブロック，洞不全症候群のある患者では禁忌である。また，潜在性心疾患を有する高齢者や，ジギタリス，β遮断薬との併用には十分注意が必要である。

2) ARB

ARBはCa拮抗薬と並び使用率の高い降圧薬である[573,574]。ACE阻害薬と同様にRA系阻害薬と称される。アンジオテンシンⅡ（AⅡ）タイプ1（AT_1）受容体

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

に特異的に結合し，AⅡによる強力な血管収縮，体液貯留，交感神経活性を抑制することによって降圧作用を発揮する。ARBの投与によりフィードバック機構を介して血中のAⅡレベルは上昇し，AT_1受容体の心血管系作用に拮抗するタイプ2(AT_2)受容体を刺激すると想定されている[575]。

ARBによる臓器保護作用も認められており，心，腎，脳の臓器合併症や糖尿病などを有する症例では第一選択薬として用いられてきたが[574,576]，臓器保護作用の大部分は降圧作用自体に由来する[577]。ACE阻害薬とともに心不全に対する有用性が示されている。降圧薬としての有効性はACE阻害薬と明らかな差はないが，副作用としての咳が少ないため，服用を中断する割合は小さい[557,574]。また，ARBの効果は大部分がクラス効果とされるが，ロサルタンは尿酸低下作用を有する。ARBを含む併用療法として配合剤の処方が増加しており，過剰降圧に注意しながら配合剤により処方を単純化することは，アドヒアランスを改善し，血圧コントロールの改善につながるとされる[576]。

ARBは，用量にかかわらず，副作用の発生率は低く忍容性の高い降圧薬である。ただし，妊娠または妊娠している可能性のある女性では禁忌，授乳婦に関してはエビデンスが不足しており，原則として使用しない。重症肝障害患者には慎重投与となる。両側性腎動脈狭窄例，または単腎で一側性腎動脈狭窄例では急速な腎機能の低下を来すことがあるため，原則禁忌である。体液量減少や高度のナトリウム欠乏例でも準禁忌である。高齢者やCKD患者(特にすでに腎機能低下を認める例，eGFR 30 mL/分/1.73 m^2未満の場合)では腎機能が悪化することがあるので，低用量から慎重に開始する。投与開始後はeGFRや血清カリウムを2週間～1ヵ月以内に測定し，その後もモニタリングを続ける。eGFRが前値の30%以上低下した場合，あるいは血清カリウムが5.5 mEq/L以上に上昇した場合には薬剤を減量するか中止して，腎臓・高血圧専門医にコンサルトする。

3) ACE阻害薬

ACE阻害薬はRA系阻害薬のなかでもっとも早く開発されたため，多くのRCTにより有効性が示されている。強力な昇圧系であるRA系においてアンジオテンシンⅡ産生を抑制し，降圧系のカリクレイン-キニン-プロスタグランジン系を亢進する作用もあり，降圧効果に関わっている。ACE阻害薬単剤での降圧効果はARBとほぼ同等かやや弱いとされるが，高血圧患者における心血管イベントや総死亡リスクの低減効果はARBと同等とされる[578]。ACE阻害薬は線溶系を活性化し凝固系を抑制する作用も有しており，BPLTTCのメタ解析では，ACE阻害薬が冠動脈疾患の発症リスクを有意に抑制することが示されている[538]。糖尿病患者では心筋梗塞リスク，全死因死亡リスクを低下させる[579]。また，CKD患者では，RA系阻害薬としてACE阻害薬，ARBともに末期腎不全への進行を抑制するが[580,581]，ACE阻害薬では心血管イベント，総死亡の抑制効果も認められる[581]。

ACE阻害薬の最大投与量は欧米と比較しわが国では少量に設定されているため，ARBに比べて降圧効果が弱く，降圧薬としての使用の割合が欧米に比べて少ない。これは，副作用でブラジキニンの作用増強による空咳があり，日本人を含む東アジア人に多いことが関係している[582]。一方，咳の誘発による誤嚥性肺炎の予防効果が提唱されている[583]。重要な副作用として血管浮腫があり，また，デキストラン硫酸固定化セルロース，トリプトファン固定化ポリビニルアルコール，またはポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中，あるいはアクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた血液透析中の場合は，ショックやアナフィラキシー様症状を発症する危険があるため，禁忌である。また，シラザプリルは腹水を伴う肝硬変のある患者では過度の血圧低下を起こすことがあるので使用しない。ACE阻害薬の多くが腎排泄性であり，腎障害時は少量から投与すべきである。他の副作用，注意点は，基本的にARBと同様で，妊娠または妊娠している可能性のある女性では禁忌である。授乳婦に関しては，出産直後は避けるが，その後は注意しながら使用可能である。

4) 利尿薬

利尿薬，特に少量サイアザイド系利尿薬は以前から降圧治療の第一選択薬として取り上げられており，脳心血管病発症の抑制や予後改善効果を示すエビデンスは数多く報告されている[539,568,584,585]。サイアザイド系利尿薬は，遠位尿細管でのナトリウム再吸収を抑制

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

することにより循環血液量を減少させるが，長期的には末梢血管抵抗を低下させることにより降圧をもたらす。サイアザイド系利尿薬は，トリクロルメチアジドやヒドロクロロチアジドなどのサイアザイド利尿薬と，インダパミドなどのサイアザイド類似薬に分類される[586,587]。サイアザイド利尿薬とサイアザイド類似薬の比較も検討されたが，心血管アウトカムには差が認められていない[587]。サイアザイド系利尿薬単独でも心血管イベント抑制効果が報告されており，安価でもあり費用対効果が良好である[585]。実際は，他剤との併用で使用されることが多く，大規模臨床試験においても利尿薬の処方率は高い[343]。

降圧薬としては，eGFR 30 mL/分/1.73 m^2以上ではサイアザイド系利尿薬が使用される。高度腎機能低下・末期腎不全患者（eGFR 30 mL/分 /1.73 m^2未満）では，まずループ利尿薬を投与するが，ループ利尿薬はヘンレ上行脚での NaCl の再吸収を抑制して利尿効果を発揮する。サイアザイド系利尿薬に比し，利尿作用は強いが降圧効果は弱い。CKD ではループ利尿薬にサイアザイド系利尿薬を加えると降圧効果が認められることもある[588]。

利尿薬は幅広く使用できる薬剤である。特に高齢者，低レニン性高血圧，CKD合併高血圧，糖尿病など食塩感受性が亢進した高血圧に有効であり，減塩が困難な高血圧や浮腫を有するなど体液過剰を合併した高血圧，あるいは治療抵抗性高血圧に対する降圧薬としても効果が期待でき，心不全の予防効果にも優れる[343,568,589]。日本人を対象とした COPE試験では，Ca拮抗薬の併用薬としてサイアザイド系利尿薬が脳卒中発症予防に有用であることが示されている[590]。

サイアザイド系利尿薬は少量（合剤では1/4相当量もあるが一般的には半量）から投与を開始することにより，副作用の発現を抑えて良好な降圧効果が得られる[589]。具体例として，トリクロルメチアジド 0.5～1 mg，ヒドロクロロチアジド 6.25～12.5 mg，インダパミド 0.5～1 mg が相当する。また，他のクラスの降圧薬との併用によって降圧効果が増大するが，糖・脂質代謝に悪影響を与えるため，降圧目的でのβ遮断薬との併用は勧められない。また，RA系阻害薬との併用により蛋白尿改善効果に優れることが報告されている[591]。

利尿薬による副作用には，低ナトリウム血症，低カリウム血症，低マグネシウム血症などの電解質異常[592,593]，腎機能障害（eGFR低下），季節性血圧変動に伴う夏季の過剰降圧，また，耐糖能低下，高尿酸血症，高トリグリセライド血症など代謝系への悪影響がある[589]。電解質異常は意識して測定しないと見過ごされる。低カリウム血症の予防は高血圧患者の死亡率低減のために重要である[593]。低カリウム血症の予防にはACE阻害薬や ARB との併用，またはカリウム製剤，MR拮抗薬との併用，さらにはカリウム含有量の多い柑橘類などの摂取指導が推奨される。また，低カリウム血症を認めた場合には利尿薬以外の原因検索も必要に応じて行う。なお，発生率は低いが重篤な副作用として光線過敏症，血小板減少症があげられる。

5）β遮断薬（含α・β遮断薬）

β遮断薬は心拍出量の低下，腎臓からのレニン分泌の抑制，二次的な中枢性交感神経出力の低下などによって降圧をもたらす。各β遮断薬はそれぞれ，β受容体遮断作用，β_1受容体選択性，α受容体遮断作用の有無，内因性交感神経刺激作用の有無，脂溶性 /親水性，作用持続時間，糖・脂質代謝への影響など特性が大きく異なるため，選択の際は注意を要する。

β遮断薬の積極的適応は，左室駆出率の低下した心不全（HFrEF），心筋梗塞後，器質的冠動脈狭窄による狭心症，大動脈解離，胸部大動脈瘤である。これらに加えて，交感神経活性亢進が認められる若年者の高血圧や頻脈傾向の高血圧，ストレス誘発性高血圧，甲状腺機能亢進症などの高心拍出型高血圧，高レニン性高血圧，頻脈性心房細動合併高血圧などにも有効である。

積極的適応である心疾患および頻脈性心房細動の降圧には，有用性と安全性が確立しているビソプロロールとカルベジロールが推奨される[594-597]。積極的適応のない高血圧においては，β遮断薬は糖・脂質代謝に悪影響を及ぼすこと，および臓器障害・脳心血管病発症抑制効果で他の主要降圧薬より劣ることが示されているが，これらは主としてアテノロールに代表される従来のβ遮断薬を用いた成績である。α・β遮断薬や脂溶性β遮断薬では，水溶性β遮断薬（アテノロールは水溶性）と比較して，糖・脂質代謝性副作用が少ないことが報告されている[598-600]。また，降圧薬としては長時間作用型の薬剤が望まれる。これらより，ともに長時間作用型であるα・β遮断薬カルベジロールや

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

脂溶性高β_1選択性β遮断薬ビソプロロールが有用である可能性があるが，今後，β遮断薬間で高血圧の長期予後を比較した臨床試験が必要である。また，α・β遮断薬のラベタロールは，高血圧合併の妊婦/妊娠を計画している女性に対して用いることができる[601,602]。内服薬以外に，ビソプロロールには貼付剤も存在し，頻脈性心房細動と高血圧症に適応がある。

一方，β遮断薬が禁忌となる病態，または注意を要する病態として，気管支喘息，高度徐脈，Ⅱ度以上の房室ブロック，褐色細胞腫・パラガングリオーマ（α遮断薬と併用しない場合やα・β遮断薬以外）などの病態がある。気管支喘息ではβ_1非選択性β遮断薬やα・β遮断薬カルベジロールが禁忌であるが，HFrEFや上述の冠動脈疾患に気管支喘息やCOPDを合併する場合は，呼吸器症状に注意しながらβ_1選択性が高いビソプロロールを慎重に投与することが推奨される。

このように，病態によって選択すべきβ遮断薬が異なることにも留意しながら，高血圧患者においてβ遮断薬の適切な使用が広がることが望まれる。特に，β遮断薬の積極的適応のなかでもHFrEFや心筋梗塞後といった病態においては，予後改善や心血管イベント抑制の有効性が確立しており，徐脈や血圧低下などを慎重に観察しながらβ遮断薬を可能な限り継続することが望まれる。個々の患者の病態に応じて，特に心疾患合併の高血圧患者へのβ遮断薬の使用に際しては，循環器専門医へのコンサルテーションが推奨される。

なお，β遮断薬は単独または利尿薬との併用によって糖・脂質代謝に悪影響を及ぼすことがある[603-606]。したがって，β遮断薬を含む2種類の降圧薬を併用する場合，利尿薬以外の降圧薬との併用のほうが適している可能性がある。

6) MR拮抗薬

MR拮抗薬は，アルドステロンによる腎臓の遠位尿細管および接合尿細管，集合管のMRの活性化に拮抗的に作用し，尿中へのカリウムの排泄を抑制しナトリウム排泄を促進し降圧効果をもたらす。ステロイド骨格を有するスピロノラクトンやエプレレノンと，非ステロイド型のエサキセレノンの2つに分類できる。治療抵抗性高血圧に対して，少量～中等量（例：スピロノラクトン25～50 mg/日）の追加投与でさらなる降圧を期待できる[607,608]。また，原発性アルドステロン症に対する薬物療法において中心的薬剤として使用される[609]。スピロノラクトンやエプレレノンは心不全や心筋梗塞後において予後を改善するとの数々のRCTがあり[610-612]，HFrEFに対する標準的治療薬の1つである[613]。エプレレノンは慢性心不全と高血圧症では用法および用量が異なるため注意を要する。エサキセレノンは主要降圧薬であるCa拮抗薬またはRA系阻害薬に2剤目として追加投与することで，サイアザイド系利尿薬の追加投与と同等の降圧作用を示す[614]。また，エプレレノンはアルブミン尿または蛋白尿を伴う糖尿病や，中等度の腎機能障害（30 mL/分/1.73 m^2 ≦ eGFR＜60 mL/分/1.73 m^2）を有する高血圧患者に対して投与は禁忌であるが，エサキセレノンとスピロノラクトンは腎機能や血清カリウム値に注意しながら投与が可能である。一方，ARB服薬下の糖尿病を有しないCKD合併高血圧患者において，エプレレノンの追加投与で降圧効果とアルブミン尿低下作用が二重盲検試験で示されている[615]。エプレレノン，エサキセレノンはスピロノラクトンに比べて性ホルモン関連の有害事象が少ない。いずれのMR拮抗薬もRA系阻害薬との併用や腎機能障害，心不全合併などで高カリウム血症を生じることがあり，投与経過中には適時の血清カリウム値のモニタリングが重要である。

7) ARNI

アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）は，ネプリライシン阻害作用を有するサクビトリラートのプロドラッグであるサクビトリルと，アンジオテンシンⅡタイプ1（AT_1）受容体を遮断するバルサルタンを1：1で結合させた単一複合体である。ネプリライシンはナトリウム利尿ペプチド系のほか，さまざまな物質の分解酵素である[616]。サクビトリルはサクビトリラートに代謝され，ネプリライシンを阻害することで内因性のナトリウム利尿ペプチドを増加させる[617]。ARNIによる降圧は，内因性ナトリウム利尿ペプチド機能などの賦活とAT_1受容体遮断による二元的効果と考えられる[616]。

ナトリウム利尿ペプチドは，腎臓において，輸入細動脈を拡張，輸出細動脈を収縮させ，加えてメサンギウムを弛緩させることで糸球体濾過量を増加させる。さらに，髄質内集合管におけるナトリウム，水の再吸

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

収も抑制し，ナトリウム利尿を促す。末梢動脈，容量血管においては血管平滑筋内の cGMP を増加させ，血管拡張を促す。なお，ネプリライシンはアンジオテンシンⅡの分解も抑制することから，サクビトリル単独では，アンジオテンシンⅡ活性が上昇して，ナトリウム利尿ペプチドの降圧作用に拮抗してしまう。サクビトリルとバルサルタンを組み合わせることにより，ネプリライシンによるアンジオテンシンⅡ賦活効果が相殺され，有意な降圧をもたらすと考えられる。

軽症～中等症の本態性高血圧症患者において，ARNI はバルサルタン，オルメサルタンに比し有意に大きな降圧効果を示す[617-620]。また，利尿効果を有するが，特異な腎作用からか，尿酸は上昇せずむしろ低下する[621]。10 件の RCT のメタ解析では，ARNI の安全性と忍容性はプラセボと差異を認めなかった[622]。CKD を伴う高血圧でも腎機能を悪化させず，比較的安全に有意な降圧が得られる[623,624]。なお，ACE阻害薬からの切替えで使用する際は血管浮腫のリスクを避けるため，36 時間以上空けてから服薬を開始させる。

8) その他

(1) α遮断薬

血管平滑筋の α_1 アドレナリン作動性受容体を選択的に遮断し，交感神経終末から放出されたノルアドレナリンによる同受容体の刺激を遮断することにより，血管を拡張し降圧をもたらす。インスリン抵抗性を改善し，糖・脂質代謝に好影響を及ぼすことが示されている。初回投与現象として起立性低血圧がみられやすいため，少量より開始し漸増する。

(2) 中枢性交感神経抑制薬

交感神経の制御中枢である頭側延髄腹外側野の α_2 アドレナリン作動性受容体を刺激し，交感神経活動を抑制することにより降圧作用を示す。起立性低血圧，眠気，脱力，口渇，陰萎などの副作用がみられ，突然の中止により離脱症状が出現する。メチルドパは妊婦においても安全に使用できるが[625]，高プロラクチン血症，無月経を起こすことがあり注意が必要である。

(3) 古典的な血管拡張薬

ヒドララジンは末梢細動脈の血管平滑筋に直接作用して血管を拡張することにより，降圧効果を示す[626]。速効性があり高血圧緊急症に用いられる。妊婦においても安全に使用できる。頻脈，頭痛，動悸，狭心症，全身性エリテマトーデス様症状，肝炎，麻痺性イレウスなどの副作用に注意が必要である。

Q6　Ⅲ度高血圧（重症高血圧）または高リスク高血圧において，併用療法から降圧治療を開始してよいか？

- 高リスク患者では速やかな目標血圧達成により予後が改善される。
- 速やかな目標血圧達成には，単剤よりも併用療法での降圧薬治療開始が有効である。
- 併用開始は単剤開始よりも定期受診時の目標血圧達成率が高く，これは予後が改善される要因の1つである。

解　説

世界の高血圧診療ガイドラインをみると，欧米のみならず近隣の東アジア地域においても，Ⅱ度以上の高血圧や高リスク高血圧患者では併用療法による降圧薬治療の開始が主流であり[184,627-629]，単剤開始を容認しているガイドラインは少ない。

1) 高リスク患者における速やかな目標血圧達成の重要性

高リスク患者を対象とした VALUE試験の事後解析では，目標血圧を6ヵ月以内に達成した群ではそれより遅い群に比べ，脳心血管病発症リスクが低かった[630]。さらに，この試験では治療開始1ヵ月の血圧でさえも将来の脳心血管病発症リスクと関連することを示

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

した[549]。このことは，高リスク患者においては，速やかな，可能であれば数週間以内の目標降圧達成が脳心血管病発症リスクの抑制に重要であることを示している。

2）速やかな目標血圧達成の実現と，単剤の限界

血圧は多数の調節系により制御されており，1つの制御系を抑制すると，しばしば代償機序が活性化し，降圧を緩衝しようとする。したがって，2つの昇圧機序を同時に阻害すれば，1つの降圧機序に対する代償反応も抑制することができ，より速やかに確実な降圧が期待できる。実際，単剤で開始した場合に比べ，併用で開始するとより速やかな降圧が得られ[631]，目標血圧を早期に達成し，アウトカムを改善できることが報告されている[632]。世界の主要な高血圧治療ガイドラインでは，高リスク患者の降圧目標値は一般的に130/80 mmHg未満であることから，140/90 mmHg以上の高リスクの患者では，速やかな目標血圧達成のために併用療法で開始することを推奨している。各種降圧薬（Ca拮抗薬，β遮断薬，利尿薬，ACE阻害薬，ARB）のRCTを基に行ったメタ解析では，単剤常用量の収縮期血圧の降圧度は各薬剤で有意差はなく，9.1 mmHgと報告されている[553]。Ⅲ度高血圧（≧180/110 mmHg）では，目標血圧（130/80 mmHg）まで50/30 mmHgもあることから，単剤での降圧目標達成はほぼ不可能であり，併用から開始したほうがよいと考えられる。なお，Ⅲ度高血圧患者においては二次性高血圧の除外は必須である。また，稀に極度の白衣現象を呈する白衣高血圧は存在するので，治療開始前に，診察室外血圧が高血圧域にあることの確認は重要である。

3）長期的な目標血圧達成率

高リスク患者のRCTの事後解析や大規模な観察研究の結果では，ある一定期間の受診時の血圧の目標血圧達成率と予後は関連し，血圧が良好にコントロールされている頻度が高いほど，予後良好であることが示されている[633,634]。したがって，各回の受診時に目標血圧未満におさえることが重要である。併用療法で開始された患者と単剤治療で開始された患者で1年間の目標血圧達成率を比較すると，併用群のほうが高い[635]。これは，単剤開始群では，併用療法へステップアップされないままに経過をみるケース（すなわち臨床イナーシャ）が多いことが関係している[565]。併用療法で開始すれば，さらなる増量が必要なときも，各薬剤の増量あるいは配合剤の使用により，薬剤数を増やすことなく効果的に降圧強化を図ることが可能であり，アドヒアランスも維持しやすく，結果的に目標血圧達成率が高くなると考えられる。

Q7　作用時間を考慮した投薬時刻の調整（chronotherapy）により予後は改善されるか？

- 就寝前の降圧薬投与の心血管イベント抑制に対する効果は限定的で，明確な結論は出ていない。
- 早朝高血圧や夜間高血圧に対するテーラーメード治療は，患者と相談のうえで許容される。

解　説

1）投薬時刻の調整（chronotherapy）のエビデンス

ABPMや家庭血圧で評価した早朝高血圧や夜間高血圧は，心血管イベントと関連することが示されている。現在市販されている降圧薬はその降圧効果が24時間持続しないことがしばしばあり，家庭血圧測定やABPMで早朝や夜間の血圧が高値の場合，朝に服用している降圧薬を晩に服用したり，朝晩の2回に分けたり，晩に降圧薬を追加することで早朝などの高い血圧を抑制できる可能性がある。そのため，従来の内服治療でコントロール不良な早朝・夜間高血圧を是正するために晩に降圧薬を内服させることは実臨床でしばしば行われている。

メタ解析で夜間の降圧薬内服が心血管リスクを低減

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

することが報告されたが[636]，その後の検討で，一部の試験は非常にバイアスのかかったものであることが指摘され[637-639]，2022年の国際高血圧学会（ISH）のposition paperでは，降圧薬の就寝前投与を一律に推奨すべきではないとされた[640]。2023年のESHガイドラインでも降圧薬の就寝前投与の研究に対する研究の質の懸念や，就寝前内服のアドヒアランス低下について言及し，多剤併用の場合は（利尿薬など就寝前投与に向かない薬を除き）患者の希望を考慮して就寝前投与を考慮するとしている[184]。

最近の臨床研究で，新たな報告がなされている。TIME試験では，夜間投与群と朝投与群で主要アウトカムには有意差はみられなかったが，安全性にも差はなかった[641]。また，リアルワールドデータのSpanish ABPMレジストリでも，死亡率や心血管死亡率は，朝投与群と就寝前投与群で有意な差はなかった[642]。HARMONY試験では，朝投与群と夜間投与群の24時間平均収縮期血圧に有意な差はなく，夜間収縮期血圧は夜間投与群のほうが1.68 mmHg低かったが有意な差ではなかった[643]。TIME試験では一部の対象が家庭血圧を測定しており，夜間投与群の朝の収縮期血圧は1.77 mmHg低く，一方で夜の収縮期血圧は1.06 mmHg高かった[641]。実臨床で早朝高血圧などをchronotherapyで是正する場合は，目標とする時間帯の降圧度がこれらの研究より大きいことが予想され，これらの大規模臨床研究の結果がそのまま当てはまるわけではない。降圧薬の内服タイミングを比較する臨床試験としてBED-MED[644]やBedMed-Frail[645]が行われているが，早朝・夜間高血圧に対して就寝前の降圧薬投与を行う研究ではなく，個別治療に対する答えにはならないであろう。

2）サーカディアンリズムと今後のchronotherapyの可能性

米国国立心肺血液研究所のワークショップでは，血圧サーカディアンリズムにおけるエビデンスと実臨床のギャップを埋めることについて議論されている[646]。血圧モニタリングの方法としてウェアラブル技術やAIを用いたサーカディアンリズムの評価に基づいたエビデンス構築や，光・ストレス，睡眠，食事などの因子に対する介入，遺伝素因に関する研究も必要とされる。RA系には日内変動があり，ACE阻害薬やARBなどのchronotherapyについて就寝前の投与による動脈硬化抑制作用が期待されており[647]，高血圧性臓器障害を改善したとの報告がある[648]。

chronotherapyは血圧モーニングサージ，夜間高血圧，腎疾患などで有用な可能性がある[649]。そのような症例についてもイベント抑制効果の検証がなければchronotherapyが有用と結論づけることはできないが，患者との合意が得られれば早朝高血圧や夜間高血圧に対するテーラーメード治療は考慮してよいと思われる。

まとめ

高血圧患者に対する降圧薬のchronotherapyは，現時点で一律に推奨されるものではないが，早朝高血圧や夜間高血圧に対してのテーラーメード治療は患者と相談のうえで許容される。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第 9 章
高血圧性臓器障害の診断と高血圧治療

POINT 9a

【脳血管障害】

1. 脳梗塞で血栓溶解療法や機械的血栓回収療法の対象にならない発症24時間以内の超急性期，急性期（発症2週間以内）では，収縮期血圧220 mmHg，拡張期血圧120 mmHgを超える高血圧が持続する場合や，大動脈解離・急性心筋梗塞・心不全・腎不全などを合併している場合に限り，慎重な降圧療法を行うことを考慮する。著しい低血圧（ショック）は輸液，昇圧薬などで速やかに是正する。

2. 亜急性期・慢性期（発症2週間以降）の脳梗塞患者は，130/80 mmHg未満を降圧目標とする。ただし両側頸動脈高度狭窄や脳主幹動脈閉塞がある例，または血管未評価例では，個々の症例に応じた対応が必要である。

3. 脳出血急性期の血圧は，できるだけ早期に収縮期血圧を140 mmHg未満に降下させる。下限については110 mmHg超に維持することを考慮する。急速な降圧療法に伴う腎機能低下を回避するために，収縮期血圧の降下幅が90 mmHg超の降圧は勧められない。脳出血慢性期は130/80 mmHg未満を降圧目標とする。脳出血再発リスクが高い場合では120/80 mmHg未満を降圧目標とすることを考慮する。

4. 破裂脳動脈瘤による軽症，中等症のくも膜下出血では，くも膜下出血発症から脳動脈瘤処置までの間，収縮期血圧を160 mmHg未満に降圧する。

5. 脳血管障害超急性期に推奨される降圧薬は，ニカルジピン，ジルチアゼム，ニトログリセリンやニトロプルシドの微量点滴静注などである。早期から経口降圧薬に変更する。ニフェジピンの舌下投与は急激な血圧低下をひき起こすことがあるので用いない。

6. 脳血管障害患者に推奨される経口降圧薬は，Ca拮抗薬，ACE阻害薬，ARB，利尿薬である。

1. 脳血管障害

わが国では，高血圧性臓器障害に占める脳血管障害の割合が大きく，人口構造の高齢化の進行と相まって，脳血管障害患者，特に脳梗塞患者が増加しつつある。脳血管障害患者では急性期に高血圧を合併している割合が大きく，急性期の血圧管理をどのように行うのかが，まず問題となる。脳梗塞では特殊な条件下以外は原則的に降圧しない。超急性期における脳梗塞再灌流療法（血栓溶解療法や血管内治療）時には降圧療法を考慮する。さらに，高血圧は脳血管障害患者の再発に関与するもっとも重要な危険因子であり，再発予防を目的とした高血圧管理が必要である。脳血管障害を合併する高血圧患者では臨床病型，発症後の時間，重症度，年齢，抗血栓薬の使用状況などを考慮し，降圧対象，降圧目標を決める（**表9-1**）。また高齢高血圧患者では無症候性脳血管障害を高率に合併することが知られており，このような患者の血圧管理も重要である。

1）急性期

急性期脳卒中を疑う患者の診療では，頭部画像検査で速やかに脳梗塞，脳出血，くも膜下出血の診断を行う。急性期脳梗塞では原則的に降圧せずに，脳神経内科や脳神経外科など専門診療科に緊急で紹介する。急性期脳出血では専門診療科に緊急紹介する前から降圧療法を考慮してもよい。

（1）降圧目標

①脳梗塞

最新の大規模ランダム化比較試験では，脳卒中救急搬送時の降圧開始により収縮期血圧130～140

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 9-1 脳血管障害を合併する高血圧の治療

		降圧治療対象	降圧目標	降圧薬
超急性期 *1 （脳梗塞で，血栓溶解療法予定の場合）	**脳梗塞 発症 4.5 時間以内**	SBP≧185 mmHg または DBP≧110 mmHg	血栓溶解療法施行中および施行後 24 時間 <180/105 mmHg， 前値の 85～90%	ニカルジピンなど Ca拮抗薬の微量点滴静注
（脳梗塞で，機械的血栓回収療法後）	**脳梗塞 発症 24 時間以内**	SBP≧180 mmHg	<180 mmHg	
急性期 （発症 2 週間以内）	**脳梗塞**	SBP＞220 mmHg または DBP＞120 mmHg	前値の 85% まで	ニカルジピンなど Ca拮抗薬の微量点滴静注 または 経口薬（Ca 拮抗薬， ACE阻害薬，ARB， 利尿薬）
	脳出血	SBP≧140 mmHg	SBP＜140 mmHg *2 かつ SBP＞110 mmHg	
	くも膜下出血 軽症・中等症 （破裂脳動脈瘤で発症から脳動脈瘤処置まで）	SBP≧160 mmHg	SBP＜160 mmHg *3	
亜急性期・慢性期 （発症 2 週間以後）	**脳梗塞**	SBP≧130 mmHg	＜130/80 mmHg *4	経口薬（Ca拮抗薬， ACE阻害薬，ARB， 利尿薬）
	脳出血，くも膜下出血		＜130/80 mmHg *5	

SBP：収縮期血圧，DBP：拡張期血圧

*1 第16 章 1.「4) 急性期脳血管障害」参照。

*2 重症で頭蓋内圧亢進が予想される症例では血圧低下に伴い脳灌流圧が低下し，症状を悪化させるあるいは急性腎障害を併発する可能性があるので慎重に降圧する。

*3 重症で頭蓋内圧亢進が予想される症例，急性期脳梗塞や脳血管攣縮の併発例では，血圧低下に伴い脳灌流圧が低下し症状を悪化させる可能性があるので慎重に降圧する。

*4 CQ8 参照。降圧は緩徐に行い，両側頸動脈高度狭窄，脳主幹動脈閉塞の場合には，特に下げすぎに注意する。両側頸動脈高度狭窄や脳主幹動脈閉塞がある例，または血管未評価例では，個々の症例に応じた対応が必要である。

*5 CQ8 参照。脳出血再発リスクが高い場合は 120/80 mmHg 未満を降圧目標とした，より厳格な血圧管理を行うことを考慮してもよい。

mmHg まで降圧されると，脳梗塞・一過性脳虚血発作（TIA）で転帰不良が増加することが示された[650]。脳梗塞では特殊な条件下以外は原則的に降圧しない。血栓溶解療法や機械的血栓回収療法を行わない場合，脳卒中治療ガイドライン 2021（改訂 2023）では，急性期は収縮期血圧＞220 mmHgまたは拡張期血圧＞120 mmHg の高血圧が持続する場合や，大動脈解離・急性心筋梗塞・心不全・腎不全などを合併している場合に限り，慎重な降圧療法を行うことを考慮してもよいとしている[236,651,652]。欧州高血圧学会（ESH）/欧州心臓病学会（ESC）の高血圧診療ガイドライン[653]では，TIA ならば診断後すぐに，脳梗塞ならば数日後から降圧薬を開始することを推奨している。しかし，至適血圧値は不明である。著しい低血圧（ショック）では輸液，昇圧薬などで速やかに是正することが勧められる[236,651]。

②脳出血

最新の大規模ランダム化比較試験では，脳卒中救急搬送時の降圧開始により収縮期血圧130～140 mmHg まで降圧されると，脳出血で転帰不良が減少した[650]。つまり，脳出血では，より早期から降圧療法を開始するべきである。脳卒中治療ガイドライン 2021（改訂 2023）[236]は，急性期は血圧高値をできるだけ早期に収縮期血圧140 mmHg未満へ降圧することを妥当とし，その下限を110 mmHg超に維持することを考慮してもよいとしている。降圧療法に伴う急性腎障害を回避するため，収縮期血圧の降下幅が90 mmHg 超となる強化降圧療法は勧められない[236,654,655]。

わが国の多施設共同観察研究から，ニカルジピン静注による収縮期血圧120～160 mmHg への降圧が安全であることが示された[656]。大規模ランダム化比較試験である INTERACT2[657]，ATACH-2[658] とシス

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

テマティック・レビュー[652,659-661]からは，脳出血急性期の降圧強化療法は，血腫拡大を抑制することが示された。3ヵ月後の死亡および重大な機能障害減少の効果は証明されていないが，専門家からのコンセンサス・ステートメントでは発症2時間以内の超早期に速やかに降圧を開始することが理想とされる[652]。一方，過度の降圧が心臓および腎臓の合併症リスクと関連することが示されている[654,655]。

ワルファリン服用中の脳出血に関して，4時間以内にPT-INR＜1.3かつ収縮期血圧＜160 mmHgとすることは，血腫拡大の抑制と関連があると報告されている[662]。

③くも膜下出血

くも膜下出血では再出血を予防することが重要であり，鎮静，鎮痛を十分に行うことが望ましい。血圧管理の再出血リスクに対する効果は確立していない[663]。米国脳卒中協会のガイドライン[664]では，破裂脳動脈瘤によるくも膜下出血では，発症から脳動脈瘤処置までの間，収縮期血圧180～200 mmHgを超える場合に緩徐な降圧を推奨している。一方，平均血圧65 mmHg未満の低血圧を厳格に避け，降圧中の密な神経学的所見の評価を行うことを推奨している。以前のガイドラインでは目標値を160 mmHgもしくは180 mmHg未満としていたが，最新のガイドラインでは具体的な管理目標値は示されていない。脳卒中治療ガイドライン（改訂2023）[236]は，軽症，中等症では収縮期血圧を160 mmHg未満に降圧することが妥当としている。くも膜下出血急性期の降圧薬として，ニカルジピン静脈内投与の有用性を示すデータが報告されており参考になる[665,666]。また，重症で頭蓋内圧亢進が予想される症例，急性期脳梗塞や脳血管攣縮の併発例では，血圧低下に伴い脳灌流圧が低下し症候を悪化させる可能性があることに留意する。

（2）薬物治療

使用薬物は速効性で投与量の調節が容易であるものが望ましく，脳血管障害の臨床病型は問わない。Ca拮抗薬であるニカルジピン，ジルチアゼム，あるいは従来から用いられている硝酸薬のニトログリセリンやニトロプルシドの微量点滴静注を行う[667]。また，ニフェジピンカプセルの舌下投与は急激な血圧低下をひき起こすリスクがあるので用いない。なお，注射による降圧治療は可能な限り短期間とし，経口治療に切替える[236]。経口降圧薬は，Ca拮抗薬，ARB，ACE阻害薬，利尿薬を推奨する[667]。

（3）その他

脳卒中患者の日常生活動作（ADL）の改善には早期からのリハビリテーションが必要であるが，ベッドサイドでのリハビリテーションを行う場合にも，それに伴う血圧の変動に留意する。

2）慢性期

脳血管障害の既往を有する患者は，高率に脳血管障害を再発することが知られており，脳血管障害の最大の危険因子である高血圧のコントロールは，慢性期の脳血管障害患者の治療上，きわめて重要である。1990年以後には脳血管障害再発予防と血圧との関連を検討した比較的大規模な試験が行われ[375,556,668-672]，システマティック・レビューもある[673-679]。降圧薬治療は，あらゆるタイプの脳血管障害の再発，非致死性脳梗塞の再発，心筋梗塞および全血管イベントの発生を有意に抑制する。

（1）降圧目標

①脳梗塞

PROGRESS[556]では，脳血管障害の慢性期患者に対して，従来の治療に加えてペリンドプリルや利尿薬であるインダパミドを追加投与したところ，血圧は147/86 mmHgから138/82 mmHg程度に降下し，脳卒中再発が28%抑制された。他の報告[669]でも，利尿薬投与群では，収縮期血圧で5 mmHg，拡張期血圧は2 mmHg低下して脳卒中の再発が29%低下した。さらにPROGRESSのサブ解析[680]では，血圧が低く（収縮期血圧が120 mmHgくらいまで）コントロールされた患者ほど，脳出血，脳梗塞の発症率が低いことが示されている。

Rothwellら[681]の報告によれば，収縮期血圧140 mmHgまでの降圧は，症候性の両側頸動脈高度狭窄（70%以上）における脳血管障害リスクを有意に増加させたが，一側性頸動脈高度狭窄では増大しなかった。またWASID[682]では，症候性頭蓋内動脈（内頸動脈，中大脳動脈，椎骨動脈または脳底動脈）狭窄症例のうち，70%以上の高度狭窄例では，血圧レベルは虚血性脳血管障害リスクとは関連せず，70%未満の中等度狭窄では収縮期血圧が160 mmHg以上の場合に，虚血性脳血管障害リスクが高かった。Yamauchi

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

ら[683]は，症候性アテローム硬化性脳主幹動脈閉塞患者の経過観察中の血圧と脳卒中再発を PET により灌流障害の有無で比較検討し，灌流障害のある群では収縮期血圧130 mmHg未満で再発リスクが高く，灌流障害のない例では血圧高値で再発リスクが高い可能性があり，灌流障害の有無の評価が血圧管理に重要であるとしている。このように，血管狭窄例と閉塞例では血行動態が異なっていると考えられ，一側性の内頸動脈閉塞や脳底動脈閉塞などの場合の，血圧レベルと虚血性脳血管障害リスクについては参考となるエビデンスが少ない。そのため，脳主幹動脈閉塞や高度狭窄があるような場合には，個々の症例に応じた対応が必要である。

PRoFESS[684]では，発症から120日以内の脳梗塞症例を120 mmHg未満，120～130 mmHg，130～140 mmHg，140～150 mmHg，150 mmHg以上の5群に分け平均2.5年間降圧療法を行い，130～140 mmHg にコントロールした群と比較して120 mmHg未満，140 mmHg以上の群で脳卒中再発率が増加した。

SPS3[375]では，通常降圧（収縮期血圧130～149 mmHg）と積極的降圧（収縮期血圧130 mmHg未満）では，ラクナ梗塞慢性期における主要評価項目（脳梗塞＋頭蓋内出血）に差がなかった。脳梗塞も有意差はなく，脳出血は通常群16例（0.29%/年），積極群6例（0.11%/年）と，積極群で有意に減少した。

PROGRESS[685]では，脳卒中または TIA の既往を有し，何らかの抗血栓薬を内服している患者で，降圧療法により頭蓋内出血の発症が減少した。わが国における脳血管障害や心臓病の再発予防のために抗血栓薬を内服している患者を前向きに登録した BAT[686]では，頭蓋内出血の発症率は，特に脳血管障害既往患者で高い傾向がみられた。また，BAT2 で発症直近ないし観察終了時の血圧値が低いほど脳出血の発症率は低く，発症閾値は130/81 mmHg であった[687]。CSPS2 のサブ解析[688]では，脳出血の発症率はどの収縮期血圧レベルにおいてもアスピリン群のほうがシロスタゾール群より高く，特に140 mmHg より高いレベルでは有意に高かったことから，アスピリンを処方する際には特に血圧の管理が重要であると思われる。

RESPECT[374]では，発症3年以内の脳卒中既往患者において，目標収縮期血圧120 mmHg未満は，140 mmHg未満と比較して，脳出血が91％有意に少なく，脳卒中再発が27％少ない傾向であった。SPS3[375]，PAST-BP[689]，PODCAST[690]との統合目標収縮期血圧解析では，目標収縮期血圧 <120～130 mmHg の降圧は，目標収縮期血圧 <140 mmHg もしくは <150 mmHg と比較して，脳卒中再発が22％有意に少なかった。

JSH2025 では脳卒中治療ガイドライン[236]と同じく，慢性期脳梗塞の降圧目標は130/80 mmHg未満とする（CQ8参照）。特に，両側頸動脈高度狭窄，脳主幹動脈閉塞では下げすぎに注意する。治療中に，めまい，ふらつき，だるさ，頭重感，しびれ，脱力，気力低下，神経症候の増悪などを訴えた場合は，降圧による脳循環不全症状の可能性があり，降圧薬の減量や変更が必要である。特に脳主幹動脈狭窄・閉塞例では脳循環自動調節能の障害が3ヵ月以上持続する例もあるため注意すべきである[691,692]。

②脳出血

高血圧性脳出血では，血圧のコントロール不良例で再発が多い[693-697]。脳出血の再発予防に関しては，拡張期血圧が低いほど再発が少ないとする報告[693]，90 mmHg未満で再発が少ないとする報告[694]があるが，エビデンスレベルは低い。脳出血例を11％含んだ慢性期の脳血管障害を対象とした PROGRESS では，降圧治療により，脳卒中既往のある全患者での脳出血の発症は半減しており[556]，脳出血既往で登録された患者の脳卒中発症も半減している[698]。PROGRESS のサブ解析[680]では，脳梗塞とは異なり，脳出血患者では収縮期血圧が120 mmHg以上であれば再発予防に降圧治療が有効で，到達血圧112～168 mmHg の範囲において，血圧が低値であるほど脳出血の発症は少なかった。また，アミロイドアンギオパチーに関連した脳出血の発症も，降圧治療により著明に（77%）抑制されている[699]。

JSH2025 では脳卒中治療ガイドライン[236]に準拠して，脳出血の慢性期は130/80 mmHg未満を降圧目標とすることは妥当とし，脳出血再発リスクが高い場合では120/80 mmHg未満を降圧目標とした，より厳格な血圧管理を行うことを考慮してよいこととする（CQ8参照）。脳出血再発リスクを評価するにあたり，微小脳出血の合併，抗血栓薬の使用，年齢などを考慮する。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

③くも膜下出血

くも膜下出血の慢性期の降圧目標に関するエビデンスはなく，脳出血に準じた。

（2）薬物治療

PROGRESS[556]では，ACE阻害薬と利尿薬の組合せにより，脳血管障害再発率の抑制および認知症の発症予防効果が示唆された。MOSES[672]では，両群同程度の降圧にもかかわらず一次エンドポイント（全死因死亡，全心血管イベント，脳血管イベント）および二次エンドポイントのうち脳血管イベントは，Ca拮抗薬に比較してARBで有意に少なかった。脳卒中を含む高リスク血管病患者を対象に，脳卒中を含む血管事故による死亡および心不全による入院を検討したONTARGET[557]では，ACE阻害薬に対するARBの非劣性が示され，さらに両者の併用によるデメリット（血管浮腫）はメリットを上回らないことが示された。

以上のエビデンスを考慮し，JSH2025では慢性期の高血圧治療では，脳血管障害の臨床病型を問わず，Ca拮抗薬，ARB，ACE阻害薬，利尿薬を推奨する。これらの薬剤は降圧時（過度の降圧を除く）に脳血流を減少させない。また，糖尿病，メタボリックシンドローム，慢性腎臓病などの合併症の有無を考慮して降圧薬を選択することが望ましい。

3）無症候性脳血管障害

無症候性脳梗塞のほとんどはラクナ梗塞と同様の小梗塞であり，高血圧や加齢が最大の危険因子となる小血管病と考えられている。また，大脳白質病変の最大の危険因子も高血圧である[237,700-702]。そして，T2*強調MRIにより無症候性脳出血または微小脳出血がしばしば検出されるようになり注目されている[703-705]。これらの存在や進展は脳血管障害の発症や認知機能低下の独立した危険因子である[237,700,706-710]。

原則的に，無症候性脳梗塞や脳出血を合併する高血圧患者の降圧療法における目標血圧値や有用な降圧薬は脳血管障害慢性期のそれに準ずるが，PROGRESSのCTサブ試験の結果[711]からも，より十分な降圧療法が望ましい。無症候性脳梗塞は大脳白質病変とともに臓器障害の指標となり，24時間血圧でのnon-dipper, riserやモーニングサージが危険因子になっている[200,712-714]。24時間を通した降圧，早朝の血圧管理が重要である。

POINT 9b

【心肥大】

1. 降圧治療により心肥大を退縮させると予後が改善される。

2. 心肥大の退縮には，持続的かつ十分な降圧がもっとも重要であり，どの主要降圧薬でも効果を発揮する。特に，レニン-アンジオテンシン（RA）系阻害薬，Ca拮抗薬は肥大退縮効果に優れる。

【冠動脈疾患】

1. 冠動脈疾患をもつ症例において，冠動脈疾患の二次予防に加え，心不全や脳卒中の予防のために130/80 mmHg未満への降圧が求められる。

2. 器質的冠動脈狭窄による狭心症を伴う高血圧患者には，第一選択薬としてCa拮抗薬や内因性交感神経刺激作用をもたないβ遮断薬を推奨する。

3. 冠攣縮性狭心症の第一選択薬はCa拮抗薬である。

4. 心筋梗塞後の患者（とりわけ左室駆出率の低下した患者［HFrEF］）ではβ遮断薬，RA系阻害薬/アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI），MR拮抗薬が予後を改善する。

【心不全】

1. 心不全に対して降圧薬は，降圧そのものに加えて心不全患者のQOLや予後を改善するために用いられる。

2. 高血圧患者での主要降圧薬による厳格な降圧治療は，心不全発症を予防する。

3. 左室駆出率の低下した心不全の標準的治療法は，RA系阻害薬（ARNIへの切替え）＋β遮断薬＋MR拮抗薬＋SGLT2阻害薬の併用療法であり，死亡率を減少させ予後を改善する。心不全悪化リスクがあるため，低心機能，低血圧症例では，その導入，投与量調整や中止の判断は循環器専門医が行うことが

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

一方，無症候性頸動脈狭窄や未破裂脳動脈瘤もしばしば見出され，脳血管障害発症の高リスク群であることが判明している。無症候性頸動脈狭窄については，降圧に先立ち外科的治療の適応の有無を評価しておくことが重要である。くも膜下出血の家族歴を有するか未破裂脳動脈瘤が発見された場合には，積極的な降圧療法が推奨される。

なお，無症候期では脳血管障害の病態や治療に対する患者の不安も大きく，十分なインフォームド・コンセントがきわめて重要である。

2. 心疾患

心臓は高血圧の重要な標的臓器である。収縮期および拡張期の圧負荷の増大により，心肥大や心筋間質の線維化などの心筋リモデリングや，冠動脈内皮傷害・中膜平滑筋肥厚・外膜線維化など細動脈リモデリングが生じる。さらに，脂質異常症，糖尿病，喫煙などの危険因子の併存と相まって，冠動脈硬化が促進される。心筋リモデリングや冠動脈硬化の進展により，冠動脈疾患，心不全，不整脈，突然死に至る。心疾患の発症・進展や死亡を減少させるためには血圧を十分かつ持続的に低下させることが重要である（**表9-2**）[100,305-307,309,542,613,715,716]。

1）心肥大

高血圧は，心負荷の増加により心筋が厚くなり心肥大をひき起こす主な原因の 1 つである。心肥大は，心不全発症の危険因子であり，降圧治療により心肥大が退縮すると心血管イベントの発生が減少する[717,718]。CASE-J のサブ解析では，収縮期血圧 130 mmHg未満への降圧により心肥大合併高血圧の脳・心血管イベント発症を非心肥大例と同等まで低下させた[719]。SPRINT の追加解析では，収縮期血圧 120 mmHg未満への降圧目標により，心肥大の発症を抑制し退縮させた[720]。心肥大の退縮には，持続的かつ十分な降圧がもっとも重要であり，いずれの主要降圧薬でも効果を発揮する。心肥大退縮効果を比較したメタ解析では，RA系阻害薬と Ca拮抗薬の効果が高く，β 遮断薬の効果は小さかった[248,721]。さらに，最近，MR拮抗薬の追加により心肥大を抑制したという報告や[722]，

望ましい。

4. 左室駆出率の保たれた心不全（HFpEF）では，十分な降圧治療が重要である。心不全による入院抑制のために忍容性を確認しながら収縮期血圧130 mmHg未満に降圧する。SGLT2 阻害薬は，HFpEF に対しても予後改善効果を認める。

【心房細動】

1. 心房細動の新規発症抑制には収縮期血圧130 mmHg未満の厳格な降圧が有効である。

2. RA系阻害薬による心房細動発症予防効果は，高血圧者における初発予防については明確ではないが，左室肥大・心不全を合併する患者における心房細動新規発症抑制や心房細動再発予防には有効であると考えられる。

3. 心房細動患者では，適切な抗凝固療法や心拍数コントロールとともに，厳格な降圧が望ましい。

【弁膜症】

1. 弁膜症の発症や進展において高血圧は主たる危険因子となる。弁膜症が進行することで将来的な心不全や心房細動など重大な心事故発生のリスクを高める。

2. 個々の弁膜症や併存する病態ごとに至適血圧管理方法は異なるが，弁膜症患者における血圧管理に注目した臨床エビデンスは十分ではない。

3. 弁膜症に対する外科治療，カテーテル治療が進歩する状況にあって，弁膜症における適切な血圧管理方法の確立が求められる。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 9-2　心疾患を合併する高血圧の治療

心肥大		・心肥大退縮のために，持続的かつ十分な降圧が必要 ・第一選択薬は RA系阻害薬，長時間作用型Ca拮抗薬
冠動脈疾患		・降圧目標は 130/80 mmHg 未満とする ・器質的冠動脈狭窄による狭心症の第一選択薬：β遮断薬と長時間作用型 Ca拮抗薬 ・冠攣縮性狭心症の第一選択薬：Ca拮抗薬
心筋梗塞後		・標準的薬物治療：ACE阻害薬(忍容性がない場合 ARB)，β遮断薬の併用療法 ・重症左室駆出率低下例：RA 系阻害薬から ARNI への切替え[*1]，MR 拮抗薬[*2] ・うっ血改善：利尿薬を追加 ・標準的薬物治療で最大忍容量まで漸増しても降圧が不十分な場合：長時間作用型 Ca拮抗薬を追加
心不全	**予防**	・心不全発症を予防するために十分な降圧が必要。降圧目標は 130/80 mmHg 未満とする ・主要降圧薬(ACE 阻害薬あるいは ARB，β遮断薬，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬) は，心不全発症を抑制する ・糖尿病合併例：SGLT2阻害薬を投与[*3]
	左室駆出率の低下した心不全 (HFrEF)	・血圧が正常か低い症例が多いが，降圧に加え，QOLや予後の改善，心不全入院抑制のため降圧薬を用いる ・病態や併存疾患に応じた個別治療が重要となるため，一概に降圧目標値を定めることはできない ・標準的薬物治療：ACE阻害薬(忍容性がない場合 ARB。効果不十分の場合 ARNIに切替え[*1])，β遮断薬[*4]，MR 拮抗薬[*2]，SGLT2阻害薬[*3] の併用療法 ・利尿薬の適切な使用下に，標準的薬物治療で最大忍容量まで漸増しても降圧が不十分な場合：長時間作用型 Ca拮抗薬を追加
	左室駆出率の保たれた心不全 (HFpEF)	・主要降圧薬(ACE 阻害薬あるいは ARB，β遮断薬，Ca拮抗薬 , サイアザイド系利尿薬) により，収縮期血圧130 mmHg 未満を目指す ・2型糖尿病の有無に関わらず，SGLT2阻害薬を投与[*3] ・降圧不十分症例：RA 系阻害薬からARNIへの切替え[*1]，MR 拮抗薬[*2] を追加
心房細動		・新規発症予防：収縮期血圧130 mmHg 未満の降圧が有効 ・心肥大や心不全例での心房細動新規発症予防：RA系阻害薬を中心とした降圧薬治療 ・心房細動例：適切な抗凝固療法，心拍数コントロールとともに，収縮期血圧130 mmHg 未満を目指す

[*1] ACE 阻害薬から ARNI への切替え時には 36 時間以上の休薬期間を必要とする。
[*2] 中等度以上の腎機能障害がある場合，高カリウム血症や腎機能悪化に注意する。
[*3] 尿路生殖器感染症，正常血糖ケトーシス，ナトリウム利尿亢進と血管内脱水，骨折，サルコペニアなどの有害事象と，これらの発症リスク合併が懸念される症例への配慮が必要。
[*4] 少量から開始し，慎重に漸増する。

ARNI は ARB に比べて左室心筋重量係数を有意に低下させたという報告もある[723]。

2) 冠動脈疾患

(1)降圧目標

高血圧は冠動脈疾患の主たる危険因子である[341]。降圧薬の種類によらず，血圧を低下させることで冠動脈疾患死亡リスクを軽減できる[724]。とりわけ長時間作用型 Ca拮抗薬や ACE阻害薬，ARB は冠動脈疾患の発症や心血管イベントの発症予防に有用であると期待される[671,725-731]。冠動脈疾患の発症や進展を抑制するためには，適切な血圧管理とともにその他の併存疾患や危険因子の治療が必須である。たとえば，抗血栓(血小板)療法，スタチンを中心とした薬剤による脂質プロファイルの是正，禁煙，適切な運動習慣が，冠動脈疾患症例における一次予防，二次予防において大切である。また，循環器専門医と密に連携し，心機能や冠動脈狭窄，心筋虚血の評価および冠動脈血行再建術の適応を吟味することも必要になる。

降圧治療による冠動脈疾患の一次予防，二次予防効果についてはすでに多くのエビデンスが蓄積されている。厳格な降圧治療の有用性については，SPRINT試験で十分に示されているが[343]，60～80歳の中国人高血圧症例を対象に収縮期血圧を130～150 mmHg で管理する標準降圧群と，110～130 mmHg に管理する厳格降圧群を比較した STEP試験では，厳格降圧

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

群において脳卒中・急性冠症候群・急性心不全・冠動脈血行再建・心房細動・心血管死亡で定義された複合心血管イベントが標準降圧群と比較して26％減少し，急性冠症候群発症リスクも33%低下することが報告された[318]。この結果は，高齢の東アジア人においても厳格な降圧を行うことで冠動脈疾患を含む心血管イベントのリスクを減少させることを示すものであり，高齢化が進むわが国でも重要な知見である。

また，HOPE，ACTION，CAMELOT などのプラセボ比較対照試験では，厳格な血圧コントロールによって心血管イベント発症リスクが低下することや，冠動脈プラークの進行抑制や退縮の可能性も示されている[671,727,729,732]。冠動脈疾患のメタ解析においては，強化治療群（収縮期血圧135 mmHg以下への降圧）は，心不全発生率の15％減少と脳卒中発生率の10％減少と関連しており，これは主に，さらに強化された治療群（収縮期血圧130 mmHg以下への降圧）によってもたらされた[716]。さらに，高血圧を合併していない140/90 mmHg未満の冠動脈疾患を対象としたメタ解析でも，降圧治療が脳卒中を23％，心筋梗塞を20％，心不全を29％，心血管死亡を17％，総死亡を13％抑制した[733]。

一方で，冠動脈血流は拡張期血圧の影響を受けるため，過度の拡張期血圧低下が冠動脈イベントを増加させることが危惧されることもある[734]。しかし，拡張期血圧低値を示す冠動脈疾患での心イベント増加は，過半数が残存虚血によるもので，冠血行再建術により降圧の安全性が高まることが INVEST や CREDO-Kyoto cohort-1 のサブ解析から示されている[735-737]。さらに，JSH2019 の CQ7 に対するシステマティック・レビューでは，冠動脈疾患合併高血圧患者の収縮期血圧130 mmHg未満の降圧において，到達拡張期圧血圧が80 mmHg未満の場合，80 mmHg以上と比較して，冠動脈血行再建や心不全が減少した[738]。これらの知見に基づいて，冠動脈疾患合併高血圧に対する降圧目標は130/80 mmHg未満とする。

（2）狭心症

狭心症には，動脈硬化による冠動脈の器質的狭窄によるものと，血管内皮障害に伴う冠攣縮によるものの２つが存在し，わが国では冠攣縮性狭心症の頻度が欧米諸国と比して高い。器質的冠動脈狭窄による狭心症は心筋酸素需要が高まる労作時に発生することが多く（労作性狭心症），β遮断薬と Ca拮抗薬（非ジヒドロピリジン系含む）のいずれも有効であると考えられる[739,740]。一方で，自律神経の影響を受ける冠攣縮性狭心症は，早朝や安静時にも発生することがあり，血管拡張作用を有する Ca拮抗薬が第一選択となる[741-743]。また，一般的にβ遮断薬は冠攣縮性狭心症を増悪させるリスクが高いと考えられているが，器質的狭窄が冠攣縮と併存する症例ではβ遮断薬も必要となり，Ca拮抗薬を併用しながら投与することが推奨される。

β遮断薬の抗狭心症作用は主に，心拍数減少・心収縮力低下による心筋酸素消費量減少に依存するので，内因性交感神経刺激作用のない薬物を選択する。降圧が不十分な際には Ca拮抗薬や RA系阻害薬を併用する。

（3）心筋梗塞後

心筋梗塞後には，降圧に加えて心血管イベント抑制と生命予後改善を目的とした降圧薬選択が重要である。内因性交感神経刺激作用のないβ遮断薬は心筋梗塞再発や突然死を有意に抑制する[744,745]。左室収縮機能低下を伴う発症３年以内の心筋梗塞・急性冠症候群においては，二次予防を目的としたβ遮断薬（カルベジロール，ビソプロロール）を導入する。一方で，最近の報告では心筋梗塞症例であっても左室駆出率が50%以上に保たれている症例ではβ遮断薬の使用が総死亡や心筋梗塞再発率に影響を与えない可能性が示されており[746]，心筋梗塞後であっても左室駆出率が維持されている症例へのβ遮断薬の投与・継続の必要性は循環器内科専門医へのコンサルテーションの下で行う。左室駆出率の低下（40％以下）を伴う心筋梗塞では，RA系阻害薬により左室リモデリング（心室拡張，心筋肥大，間質線維化）の進展が抑制され，心不全や突然死などの心事故が減少し，生命予後が改善される[747-750]。心筋梗塞後に心機能が低下した症例においては，RA系阻害薬＋β遮断薬＋利尿薬の併用による標準治療に，MR拮抗薬を追加すると予後改善が期待できる[751,752]。RA系阻害薬として，ARNI はより強い降圧が求められる症例や心不全（とりわけ左室収縮機能が低下した心不全）を合併した症例には良い選択肢になる。降圧薬を多剤併用しても血圧管理が不十分な治療抵抗性の高血圧をもつ冠動脈疾患症例には，腎動脈周囲の交感神経を焼灼する腎デナベーションも今後，有望な治療選択肢になる可能性がある[753]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

3）心不全

わが国の心不全診療ガイドラインでは，心不全の進行について，高血圧，糖尿病，慢性腎臓病などの心不全の危険因子をもつが，症状や構造的/機能的異常を伴う心疾患，心不全のバイオマーカー（BNPまたはNT-proBNP，あるいは心筋トロポニン）上昇のいずれもないステージAから，構造的/機能的心疾患，心内圧上昇所見，または心不全バイオマーカー上昇のいずれかを認めるが心不全症状のないステージB（前心不全, pre-Heart Failure），症候性心不全であるステージCを経て，治療抵抗性心不全であるステージDに進展するステージ分類が提示されている[544]。高血圧は心不全の基礎疾患としてもっとも頻度が多いことから[754]，心不全症候のないステージA/Bから早期治療介入し，心不全発症を予防することが重要である。また，高血圧はすべてのステージにおける増悪因子であり，心不全再入院の独立した予測因子でもあることから，心不全症状が出現しステージC/Dへと進展した後も厳格な降圧療法が必要となる。

（1）心不全ステージA/B

心不全リスクのステージA，および前心不全のステージBから症候性心不全であるステージCへの進展を予防するためには，高血圧管理が重要である[544]。なお，心不全のリスク状態は心不全だけのリスクではなく，他の脳心血管合併症のリスクであることを理解する必要がある。降圧治療のRCTのメタ解析から，合併疾患にかかわらず収縮期血圧が10 mmHg下降することで，心不全発症は28%減少することが示されているが[100]，心不全の一次予防における降圧目標値に関してのRCTはないため，一般的な心血管イベント抑制における降圧目標値に準拠し130/80 mmHg未満を目指す。高血圧患者における心不全発症予防には，冠動脈疾患の予防と左室肥大の抑制が重要である[755,756]。大規模RCTのメタ解析では，対照群に比して主要降圧薬（ACE阻害薬，ARB，サイアザイド系利尿薬，長時間作用型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬，β遮断薬）は，高血圧患者の心不全発症を減少させた[307,308]。これらすべての主要降圧薬では左室肥大退縮効果を認め[757,758]，心不全発症抑制効果の一部に寄与していると考えられる。

また，高血圧患者に対する降圧薬の効果のネットワーク・メタ解析の結果では，降圧薬のなかでもとくに利尿薬とRA系阻害薬の心不全抑制効果が強いことが示唆されている[759]。サイアザイド系利尿薬の心不全一次予防における有用性はCochraneのメタ解析などで示されている[317,343,760-762]。ただし，腎機能障害（eGFR低下）や電解質異常，とくに低カリウム血症[593,763]への留意が必要である。このため，降圧に対する利尿薬使用は少量に留め，降圧効果増強や低カリウム血症是正のためにRA系阻害薬との併用が推奨される。

また，降圧薬の分類には入らないが，SGLT2阻害薬はナトリウム利尿効果，降圧効果，心不全を含めた心血管イベント抑制効果が証明されているため，糖尿病合併高血圧患者においては投与を検討する。

（2）心不全ステージC/D

ステージCとステージDは心不全ステージであり，とくにステージCでは，降圧治療は心不全急性増悪時の血行動態安定化と，急性増悪を繰り返さないことを目的とする。また，心不全は左室駆出率の低下した心不全（HFrEF，左室駆出率40%未満）と左室駆出率の保たれた心不全（HFpEF，左室駆出率50%以上）に大別されるが，高血圧はいずれの心不全の病態にも深く関係しており，病態に応じた降圧療法が必要である。

HFrEFではしばしば血圧が正常か低く，HFrEFへの降圧薬の使用は降圧ではなく心不全再入院を抑制し予後を改善することに主眼が置かれる。RA系阻害薬に関しては，前述の通りステージAからの投与が推奨される。β遮断薬（カルベジロール，ビソプロロール）は，心不全症状の有無に関わらずステージB以上のHFrEFの予後を改善し入院頻度を減少させるため[594-596]，重症度にかかわらず導入を試みる。また，MR拮抗薬も心不全や心筋梗塞後において予後を改善することを示すRCTが多く[612,751,764]，スピロノラクトン，エプレレノンともにHFrEF患者の予後改善効果が証明されている[610,752]。また，近年のエビデンスの蓄積をふまえて[765-768]，わが国の心不全診療ガイドライン[544]では，RA系阻害薬・ARNI，β遮断薬，MR拮抗薬，SGLT2阻害薬（ダパグリフロジン，エンパグリフロジン）の4種類の薬剤が基本となる治療として推奨されている[544]。これらの薬剤を低用量から導入し，忍容性がある限り目標量までできるだけ早く増量することが重要である[769]。さらに，臓器うっ血の治療や予防が必要な場合の利尿薬追加投与でも130/80 mmHg

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

未満への降圧が不十分な場合，心不全の予後を悪化させない長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca拮抗薬の追加投与が推奨される[770,771]。

これら HFrEF治療薬の導入にあたっては，心不全の悪化・低血圧・徐脈(β遮断薬)・腎機能低下などに注意しながら，降圧治療の常用量の 1/4～1/2 といった少量から緩徐に注意深く漸増する。心不全増悪リスクがあるため，低心機能や低血圧症例においては，導入あるいは投与量調整や中止の判断は循環器専門医が行うことが望ましい。HFrEF への上記の降圧薬は，血圧が正常か低めでも予後改善のため必要で，その中止は予後を悪化させることから[772]，とくに減量や中止の判断は慎重に行う。

一方，HFpEF においては，CQ 9 の結果をふまえ，心不全入院予防の観点から収縮期血圧130 mmHg未満を降圧目標とする。ACE阻害薬，ARB，β遮断薬，MR拮抗薬，ARNI を用いた大規模臨床試験では，HFpEF の生命予後は改善しなかったが[773-778]，CHARM-Preserved，TOPCAT，J-DHF では心不全入院の減少が示唆された[773,776,777,779]。このように，降圧薬の効果は，HFpEF の病態の多様性などの問題で一定の結果が得られていないため，合併疾患など個別の病態に応じて薬剤を選択する[544]。一方，エンパグリフロジンの EMPEROR-Preserved[780]，ダパグリフロジンの DELIVER[781] で，糖尿病の有無によらず HFpEF患者に対する SGLT2阻害薬の有効性が証明され，HFpEF にもこの2種類の SGLT2阻害薬の適応が拡大された。

HFrEF，HFpEF いずれにおいても，うっ血に基づく労作時呼吸困難や浮腫などの症状を軽減するために有効な薬剤は利尿薬である。しかし，ループ利尿薬は急性増悪期のうっ血解除のみならず，慢性心不全例でも有用であるものの，生命予後改善のエビデンスはない。むしろ，低カリウム血症や，交感神経系・RA系を活性化し[782]，生命予後悪化につながる可能性があることから[783-786]，過量投与にならないよう留意する。また，ループ利尿薬と SGLT2阻害薬の併用の際には，ナトリウム利尿増強に対する配慮が必要である[787]。つまり，利尿薬投与中の心不全患者に SGLT2阻害薬を追加投与する際には，血管内脱水による自覚症状への注意喚起など患者教育を行うとともに，利尿薬の用量を適宜調整，減量する[788]。

4) 心房細動

高血圧は心房細動発症の主要な危険因子であるが(第1章1.「3) 心不全・心房細動」参照)，収縮期血圧130 mmHg未満への降圧により心房細動の新規発症を抑制できることが SPRINT試験などから報告されている[789,790]。

心房細動の発症予防に関与する降圧薬としては，RA系阻害薬は RCT のメタ解析において高血圧患者に対する心房細動新規発症抑制効果は明確ではなかったが[791,792]，心房細動の既往のある高血圧患者では心房細動再発を抑制していた[792]。また，左室肥大や心不全を合併する患者での有用性も高いと考えられる[791-793]。さらに，カテーテルアブレーション後の患者を対象とした観察研究と RCT のメタ解析においても，RA系阻害薬の再発予防効果が示唆されている[794]。HFrEF を対象とした RCT のメタ解析では，β遮断薬も心房細動の新規発症抑制に有効であった[795]。

心房細動患者における脳卒中，動脈塞栓症や全死因死亡の発生リスクは血圧依存性に増加する[338,339]。PROGRESS試験の心房細動患者を対象としたサブ解析では，降圧療法により脳心血管イベントが38％減少した[796]。SPRINT試験の心房細動患者を対象としたサブ解析では，収縮期血圧120 mmHg未満への降圧により脳心血管イベントが24％減少したが，統計学的有意差はなかった[797]。心房細動の有無別に検討した RCT のメタ解析では，心房細動の有無にかかわらず収縮期血圧5 mmHg低下あたり脳心血管イベントを9%抑制した[798]。また，心房細動患者では適切な抗凝固療法が必要となるが，抗凝固薬の投与に伴う出血性合併症を抑制する意味でも厳格な血圧管理が望ましい[799,800] (第10章「6. 抗血栓薬服用患者」参照)。収縮期血圧130 mmHg未満への降圧の明確なエビデンスとして，現在進行中の CRAFT試験[801] などの結果がまたれる。

心房細動患者における脳心血管イベント抑制に関与する薬剤としては，RCT のメタ解析により RA系阻害薬の有効性が示唆されている[802]。また，頻拍性心房細動に対する心拍数コントロールとして，β遮断薬(ビソプロロール，カルベジロール)を第一選択薬として用いるが[803]，β遮断薬が禁忌の場合などには非ジヒドロピリジン系 Ca拮抗薬の使用を考慮する。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

5）弁膜症

（1）病態的関連

個々の弁膜症において機序は異なるものの，血圧上昇および高血圧は弁膜症の病態に密接に関わる[804,805]。血圧上昇は左心室への後負荷を増大させ，結果として左心室肥大や心筋リモデリングをひき起こすが，心臓弁に対しても機械的ストレスがかかり，弁機能の障害が生じる。血圧上昇の心臓弁への影響は弁膜症ごとに異なるが，たとえば，大動脈弁狭窄症は高血圧によって進行が加速することが知られている。血圧上昇そのもの，そしてそれに伴う大動脈弁に対する機械的ストレスが大動脈弁に動脈硬化や石灰化をひき起こし，長期の経過で弁狭窄に至ると考えられている。一方，大動脈弁閉鎖不全では心拍出量増大により脈圧増大を伴う収縮期高血圧がみられる。

（2）血圧管理

弁膜症症例における血圧管理の重要性は欧米の高血圧治療ガイドラインでも強調されている[184,627]。弁膜症をもつ患者において，適切な血圧管理は脳心血管イベント・心不全発症のリスクを低減するために必須であり，高血圧を放置すれば，弁膜症の進行が加速し，その後の心事故発生のリスクを増大させることにつながる。減塩や至適体重，身体活動量の維持などの生活習慣（非薬物治療）が重要であることはいうまでもないが，薬物治療を選択する際に，ACE阻害薬やARB（ARNIを含む）は，血圧を下げ心臓の後負荷を軽減するだけでなく，心筋リモデリングの進行を抑制することで，高血圧と弁膜症の管理に有効であると考えられている。病態に応じて，Ca拮抗薬や利尿薬も用いられる。とりわけ，弁膜症を有する症例は心不全診療ガイドラインにおいてステージB（リスクステージ）に分類されるため，ステージC/D（有症候性心不全ステージ）への進行を予防するためにも適切な血圧管理が重要である。心不全の予防という観点では，弁膜症を有する患者あるいは健診などで心雑音を指摘された患者では，定期的に循環器専門医のフォローを受けることも重要である。弁膜症患者の診療において血圧管理が必須である一方で，弁膜症における至適血圧管理のエビデンスは限られている[806-809]。現時点でのコンセンサスとしては，軽症の弁膜症では高血圧一般の降圧目標で治療を開始し，中等症・重症弁膜症や弁膜症術後は定期的に循環器専門医と併診し，病態に応じた目標血圧の設定や降圧薬の選択を行うことが推奨される。

（3）今後の課題

日常臨床においても弁膜症治療における血圧管理の重要性は強く認識されている。大動脈弁閉鎖不全症や僧帽弁閉鎖不全症の患者において血圧コントロールが改善されることで，心臓超音波検査上の弁膜症重症度が軽減されることはよく経験する。僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術後の症例における厳格な降圧管理でも同様である。一方で，重症の大動脈弁狭窄症で失神を経験した患者に対しては，降圧は慎重にならざるを得ない。特に前負荷を減少させる硝酸薬をはじめとした血管拡張薬は避けた方がよいであろう。弁膜症に対する侵襲的治療としては，大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁留置術（TAVI）や僧帽弁閉鎖不全症に対する経カテーテル僧帽弁形成術などカテーテルを用いた低侵襲治療が増加すると考えられており，このような治療が行われた症例での血圧管理も喫緊の課題である。今後，社会の高齢化に伴って，弁膜症をもつ症例が増加していくなかで，弁膜症患者における臨床データの蓄積と適切な血圧管理方法の確立が求められる。

3. 腎疾患

1）慢性腎臓病（CKD）と腎実質性高血圧

腎臓は血圧調節に重要な臓器であり，腎臓の異常を伴うCKD（蛋白尿などの腎障害やeGFR＜60 mL/分/1.73 m^2の腎機能障害が3ヵ月を超えて持続することで診断される[254]）では高血圧を発症することが多い[810]。腎動脈に狭窄が生じて発症する腎血管性高血圧に対して，腎疾患によって惹起される高血圧を腎実質性高血圧とよび，後者は高血圧全体の2～5%を占めるとされる[811,812]。しかしながら，CKDに合併する高血圧が必ずしも腎実質性高血圧とは限らない。CKDと本態性高血圧の合併や，高血圧により腎障害が生じている腎硬化症は，厳密には腎実質性高血圧ではない。腎実質性高血圧の診断では，高血圧に先行する腎障害を確認することが決め手となる。蛋白尿・血尿・種々の円柱など多彩な尿所見が高血圧の発症に先行して認められる場合は，腎実質性高血圧の可能性が高い。過去の検査所見や経過が不明な場合には現在の

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

尿所見を参考にするが，1 g/日 (または1 g/gCr) 以上の尿蛋白を認める場合や2+以上の糸球体性血尿や赤血球円柱を認める場合には腎実質性高血圧が疑われるため，腎臓専門医へ紹介することが推奨される[254]。

(1)病態

CKD では，食塩摂取量の増加に伴い高血圧が重症化する食塩感受性高血圧を呈しやすい。食塩感受性高血圧では，全身血圧のみならず糸球体血圧も上昇しているのが特徴である。糸球体高血圧は糸球体硬化の危険因子であり，長期的な腎保護のためには抑制する必要がある。また，食塩感受性高血圧では夜間降圧が消失するなど日内変動の異常を伴うことが多く[813]，脳心血管病 (CVD) 発症の危険因子となる。さらに，腎機能の低下とともに睡眠時無呼吸症候群が合併しやすくなり[814]，高血圧の重症化に寄与すると考えられる。したがって，CKD合併高血圧では，24時間にわたる厳格な血圧管理が求められる。

蛋白尿のない CKD としては，特に高齢者では腎硬化症の頻度が高い。腎硬化症では初期には血圧の食塩感受性は高くないが，腎細小動脈の硬化が進行すると一部の糸球体が虚血性硬化に陥り，機能ネフロン数が減少する。その結果，ナトリウム排泄機能が低下して食塩感受性高血圧を呈するようになる。

(2)降圧治療

腎実質性高血圧か否かに関わらず，CKD に合併する高血圧は腎障害を増悪させて高血圧をさらに重症化させる。この悪循環を断ち切るためには日内変動を含めた厳格な血圧管理が必要である。特に，蛋白尿陽性の CKD を合併する高血圧はリスクレベルが最重症 (リスク第三層)となり，130/80 mmHg以上で治療を開始する。140/90 mmHg以上ではただちに降圧薬を開始するが，130～139/80～89 mmHg では，1ヵ月を超えない範囲で生活習慣の改善による降圧を試みてもよい。CKD患者の血圧管理の目的は，CVD の

POINT 9c

【腎疾患】

1. 慢性腎臓病(CKD)患者では高血圧を合併することが多い。高血圧に先行する腎障害が確認される場合，または1 g/日 (または1 g/gCr) 以上の尿蛋白や2+以上の糸球体性血尿・赤血球円柱を認める場合には腎実質性高血圧が疑われる。

2. CKD に合併する高血圧では夜間降圧が消失するなど日内リズムの異常を伴うことが多く，脳心血管病の発症リスクが高い。治療では日内リズムを含めた厳格な血圧管理が必要である。

3. 蛋白尿のある CKD患者では，血圧が130/80 mmHg以上で治療を開始する。血圧が140/90 mmHg以上ではただちに降圧薬を開始するが，130～139/80～89 mmHg では，1ヵ月を超えない範囲で生活習慣の改善による降圧を試みてもよい。

4. 生活習慣では，6 g/日未満の食塩制限，適正体重の維持，運動療法が推奨される。運動療法については，腎機能，年齢，患者背景に応じて，安全な環境下で実施する。

5. 降圧目標：蛋白尿のある場合は130/80 mmHg未満を推奨する。非糖尿病で蛋白尿のない場合は，益と害のバランスを考慮し，腎機能，年齢に配慮して個別に対応する。特に75歳以上の高齢者では降圧の速度に注意し，過度の降圧を避ける。

6. 第一選択薬：蛋白尿のある場合は RA系阻害薬を推奨する。蛋白尿のない場合は，RA系阻害薬，長時間作用型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬のいずれかを推奨する。

7. 蛋白尿の改善は末期腎不全への進展抑制と強く関連し，尿蛋白量をできるだけ減少させることが重要である。

8. 血液透析患者では，血圧管理の指標として透析室外での血圧測定値を用いる傾向にある。

9. 血液透析患者では，多くのアウトカムに対して特定の機序の降圧薬を使用するメリットは現時点では提案できない。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表9-3　慢性腎臓病患者における降圧目標と推奨降圧薬

		降圧目標	第一選択薬	第二選択薬（併用薬）
蛋白尿なし	糖尿病（−）	130/80 mmHg 未満 （原則，要個別対応）	RA系阻害薬，Ca拮抗薬， サイアザイド系利尿薬	他の第一選択薬から選択
	糖尿病（＋）	130/80 mmHg 未満		
蛋白尿あり		130/80 mmHg 未満	RA系阻害薬	Ca拮抗薬（脳心血管病高リスク） サイアザイド系利尿薬 （体液貯留，早朝高血圧）

・蛋白尿：軽度尿蛋白（0.15 g/gCr）以上を「蛋白尿あり」と判定する。糖尿病では微量アルブミン尿で判定し，30 mg/gCr 以上で陽性とする。
・75歳以上の高齢者で腎硬化症が疑われる場合（動脈硬化が高度で蛋白尿陰性）はCa 拮抗薬を第一選択薬とする。
・eGFR30 mL/分/1.73 m^2 未満または 75歳以上の高齢者では RA 系阻害薬は少量から投与を開始する。eGFR30 mL/分 /1.73 m^2 未満の75 歳以上の高齢者では腎虚血が潜在している可能性が高く，蛋白尿陽性例でも Ca 拮抗薬から開始して降圧による腎機能悪化がないか確認してから RA 系阻害薬に変更すると安全である。Ca 拮抗薬で腎機能が悪化する場合には腎臓専門医に紹介することが望ましい。
・糖尿病を合併しない蛋白尿陰性の CKD 患者では腎機能の増悪などの有害事象に注意し，140/90 mmHg 未満を中間目標とするなど，慎重に130/80 mmHg 未満まで降圧を進めることを原則とする。ただし，腎機能・年齢に応じた個別化対応が必要である。蛋白尿陽性の CKD 患者では75歳以上の高齢者であっても可能な限り 130/80 mmHg 未満を目指すが，まずは 140/90 mmHg 未満を達成する。脳・心臓・腎臓などの虚血症状，急性腎障害，低血圧関連症状（立ちくらみ・めまい）などの有害事象がなく，忍容性があると判断されれば，130/80 mmHg 未満を目指す。
・eGFR 30 mL/ 分/1.73 m^2 未満ではサイアザイド系利尿薬はループ利尿薬に変更する。ただし，ループ利尿薬を第一選択薬にはしない。ループ利尿薬投与下では，eGFR 30 mL/ 分 /1.73 m^2 未満でもサイアザイド系利尿薬が有効なことがあるが，利尿薬を併用する場合には腎機能に注意が必要である。
・Ca 拮抗薬は主要降圧薬である長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬を使用する。

発症抑制と，CKD の進展・末期腎不全（end-stage kidney disease: ESKD）への進展抑制にある。そのためには，適切な降圧目標の設定と降圧薬の選択が必要である。CKD合併高血圧における降圧目標と推奨降圧薬を**表9-3** に示す。

①降圧目標

蛋白尿を伴う CKD では，CVD発症リスクが高いこと，十分な降圧により尿蛋白量の減少が期待できることから，降圧目標は130/80 mmHg未満を推奨する。一方，蛋白尿がない場合も腎機能の増悪などの有害事象に注意して，140/90 mmHg未満を中間目標とするなど，慎重に130/80 mmHg未満まで降圧を進めることを原則とする。ただし，腎機能・年齢に応じた個別化対応が必要である。糖尿病合併例では，蛋白尿がなくとも降圧目標は130/80 mmHg未満である。いずれの場合も降圧強化に伴う低血圧やめまいなど過降圧の徴候に注意して血圧管理を行う。特に高齢の腎硬化症患者では動脈硬化性冠動脈疾患や末梢動脈疾患などが潜在している可能性も高く，降圧に伴う臓器灌流低下に対する十分な配慮が必要である。

②生活習慣の改善

CKD ではナトリウム排泄障害による体液量過剰が血圧上昇に寄与するため減塩が原則であり，1日食塩摂取量を6 g未満にする。また，減塩により RA系阻害薬の降圧効果および尿蛋白減少作用の増強が期待される[815,816]。しかしながら，過度の減塩は食事摂取量の減少・脱水の原因となる危険があり推奨されない。肥満はインスリン抵抗性を介して血圧の食塩感受性を増大させるため，肥満がある場合には改善に努める。eGFR 60 mL/分 /1.73 m^2未満の CKD患者（透析患者を含む）でも運動療法は血圧や中心血圧を低下させ，心肺機能を高め，QOL の向上をもたらすとされている[817]。CKD患者の運動療法は患者個人の臨床背景を十分に把握して，安全な環境下で行われるべきである。

③薬物治療

軽度以上の蛋白尿（0.15 g/gCr以上，糖尿病ではアルブミン尿30 mg/gCr以上）のある CKD では治療を要する糸球体高血圧を伴っている可能性が高いので，輸出細動脈を拡張させて糸球体血圧を低下させる RA系阻害薬が第一選択となる（CQ11参照）。RA系阻害薬の腎保護効果は腎機能の低下した症例ほど大きく，その効果は尿蛋白量の減少によって確認できる。蛋白尿の改善は ESKD・CVD の発症抑制と強く関連するので，尿蛋白量をできるだけ減少させることが重要である。しかしながら，RA系阻害薬単剤では降圧目標の達成はしばしば困難であり，Ca拮抗薬やサイアザ

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

イド系利尿薬などを併用し十分な降圧を図る。Ⅲ度高血圧や CVD リスクの高い症例では，降圧効果が確実で臓器血流の増加が期待できる Ca拮抗薬を併用する。一方，減塩してもなお体液量が過剰な症例では，サイアザイド系利尿薬を併用するが，腎機能が低下すると (CKD ステージ G4~G5: eGFR<30 mL/分/1.73 m^2) サイアザイド系利尿薬は無効になることが多いので，ループ利尿薬に変更または併用する。ARB に利尿薬の追加投与が望ましい患者では，薬剤数の増加を避けるために配合剤や ARNI への変更も考慮する。

腎機能が低下した患者で，特に 75 歳以上の高齢者においては，蛋白尿が陽性であっても高カリウム血症のリスクや腎代替療法導入を早めるリスクを懸念して，RA系阻害薬の投与が躊躇されることや中止されることが少なくない。しかしながら，近年，高度腎機能低下例でも RA系阻害薬は中止せず継続することを推奨する報告が多い。CKD ステージ G4，G5 の高血圧患者で RA系阻害薬を中止しても 3 年後の腎機能に有意な差がないこと[818]，同ステージの患者のなかで RA系阻害薬を中止された患者では腎代替療法のリスクは有意(8.3%)に低下したが，総死亡(13.6%)と主要心血管イベント発症リスク(11.9%)が上昇することが明らかにされた[819]。これら 2 つの研究を含むメタ解析においても，CKD患者で RA系阻害薬を中止すると総死亡と心血管イベントが有意に増加することが報告された[820]。また，高カリウム血症や急性腎障害のために RA系阻害薬を中止された日本人 CKD患者 6,065 例を追跡調査した研究では，1 年以内に RA系阻害薬を再開された患者では腎イベント(腎代替療法開始，eGFR 50%以上または 5 mL/分 /1.73 m^2 未満への低下)および総死亡率ともに有意に少なく(14%および 32%)，高カリウム血症の発症率には差がなかった[821]。この研究では，70 歳以下と 70 歳超の患者で結果に差はなく，高齢でも適応がある CKD患者には RA系阻害薬を投与すべきと考えられる。したがって，CKD ステージ G4，G5 または 75 歳以上の高齢者でも適応がある場合には，少量から RA系阻害薬の投与を開始し，腎機能悪化や高カリウム血症を認める場合には速やかな減量・中止を検討する。ただし，CKD ステージ G4，G5 の 75 歳以上の高齢者では腎虚血が潜在している可能性が少なくないので，蛋白尿陽性例でも一旦 Ca拮抗薬から開始して降圧による腎機能悪化がないか確認してから RA系阻害薬に変更すると安全である。Ca拮抗薬でも腎機能が悪化する場合には腎臓専門医に紹介することが望ましい。腎機能障害患者へ RA系阻害薬を投与する際の注意点と血清カリウム値が上昇した場合の対策を**表 9-4** に示す。RA系阻害薬に Ca拮抗薬や利尿薬を併用しても目標血圧まで達しない場合，MR拮抗薬が降圧や尿蛋白減少に有効であることが少なくない。非ステロイド型 MR拮抗薬であるエサキセレノンはアルブミン尿または蛋白尿を伴う糖尿病患者や中等度の腎機能障害 (CKD ステージ G3まで) のある患者にも投与できるが，CKD ステージ G4，G5 ではスピロノラクトンを投与する。RA系阻害薬に MR拮抗薬を追加する場合は，血清カリウム値・腎機能への注意が一層必要になるので，**表 9-4** に示す注意事項を遵守し，慎重に投与する。

蛋白尿を伴わない CKD では，RA系阻害薬・Ca拮抗薬・サイアザイド系利尿薬のなかから個々の患者の病態(合併症も含めて)に合わせて第一選択薬を決定する。腎硬化症では腎細小動脈の血管抵抗が上昇し，虚血性の糸球体障害が惹起されるため，輸入細動脈を拡張させて糸球体血流量を増加させる Ca拮抗薬が良い適応である。ステージ G4，G5 ではサイアザイド系利尿薬に代えてループ利尿薬を使用するが，ループ利尿薬を第一選択薬にはしない。

2) 糖尿病関連腎臓病(DKD)

臨床的に糖尿病が CKD の主要な原因と考えられる場合に DKD(Diabetic Kidney Disease)と診断され，糖尿病性腎臓病と訳されてきたが，2023 年 10 月に日本腎臓学会と日本糖尿病学会の両学会によって糖尿病関連腎臓病と改められた。程度にかかわらず CKD の原因として糖尿病，糖尿病に関連する病態，併存疾患あるいは治療の影響などが関与するすべてを包含する概念であり，糖尿病による腎障害である糖尿病性腎症を含んでいる。典型的な糖尿病性腎症が「長期にわたる不十分な血糖管理を背景に，糸球体過剰濾過，微量アルブミン尿，顕性蛋白尿，ネフローゼ期を迎えて次第に腎機能が低下する」という過程をたどるのに対して，正常～微量アルブミン尿の段階で急速に腎機能が低下する症例(rapid/fast decliner)や，ある段階で急速に腎機能が低下する症例(nonlinear decliner)が含

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 9-4　腎機能障害患者への RA 系阻害薬投与時の注意点と，血清カリウム値が上昇した場合の対策

注意点

- 可能であれば利尿薬投与前に最少用量（またはその半量）から開始
- 2～4週間以内に電解質と腎機能（BUN，血清 Cr，血清カリウムなど）の検査を行う
- 血清 Cr が前値の 30%（または 1.0 mg/dL）以内の上昇／血清カリウムが 5.5 mEq/L 以下であれば継続（電解質と腎機能を定期的に検査する）
- それ以上の増加の場合は腎臓専門医に紹介（連携が重要）

腎機能が悪化する場合に疑うべき原因

- 腎動脈狭窄（特に両側性）
- 腎血流を低下させる薬剤の内服（NSAIDs やシクロスポリンなど）
- 心不全
- 脱水（特に高齢者では夏場に注意。そのほか下痢，食欲不振時）
- 尿路異常（水腎症など）

MR 拮抗薬を追加投与する場合の注意点

- 血清カリウム値が 5.0 mEq/L を超えている患者，カリウム製剤・カリウム保持性利尿薬（トリアムテレン）投与中の患者では禁忌
- 追加投与開始前，開始後2週間以内と，可能であれば 4週間後に血清カリウム値を測定する。その後も定期的に血清カリウム値を測定する。
- 最少用量からの開始を基本とするが，中等度以上の腎機能障害や糖尿病のある患者では特に高カリウム血症発現リスクが高いので，最少用量の半分から開始することも考慮する。
- 5.0＜血清カリウム＜5.5 mEq/L であれば減量，5.5≦血清カリウム＜6.0 mEq/L であれば減量または中止を考慮する。6.0 mEq/L ≦血清カリウムでは直ちに中止し専門医への紹介を考慮する。

RA 系阻害薬・MR 拮抗薬投与時に血清カリウム値が上昇した場合の対策

原因薬剤を減量・中止したうえで速やかな腎臓専門医への紹介が望ましいが，下記の対策により血清カリウム値の低下が期待できる

- 水分の十分な摂取，そのうえで利尿薬（サイアザイド系利尿薬，ループ利尿薬）の投与
- カリウム摂取制限
- 便秘の予防
- カリウム吸着剤の投与（費用対効果が重要：高価な薬剤は緊急時のみ）
- 併用薬の確認（一部のカリウム吸着剤はマグネシウムやアルミニウム含有制酸剤・緩下剤との併用で効果減弱）
- アシドーシスの是正

まれる。

DKD患者の降圧治療は上記の通りであるが，蛋白尿陽性の DKD では RA系阻害薬に加えてエサキセレノン[822,823]やフィネレノン[824]などの MR拮抗薬に腎保護効果が期待される。ただし，エサキセレノンと異なり，フィネレノンには降圧薬としての適応はない。糖尿病治療薬としては腎保護効果・心血管保護効果を期待して，エビデンスを有する SGLT2阻害薬（カナグリフロジン，ダパグリフロジン，エンパグリフロジン）の積極的投与が推奨される[825]。尿蛋白（またはアルブミン）が多い患者ほど有効性が高いとされているが，eGFR 15 mL/分 /1.73 m^2未満または透析施行中の患者では新規に開始しない。

3）慢性維持透析

海外の高血圧診療ガイドラインから血液透析患者に関する記載がなくなった時期もあったが，2020年代になって再興した感がある。透析前血圧を指標に積極的降圧と通常降圧の脳心血管病抑制効果および安全性を検討した RCT（BID試験）では，両群間に差がないことが示された[826]。一方，透析室外で測定した血圧が死亡率に関連したこと[827]より，従来の透析前血圧は透析中の血行動態が安定しているかどうかをみるための目安として用い，高血圧の診断や降圧療法の指標としての血圧は家庭血圧を重視することが勧められる。管理目標として家庭血圧135/85 mmHg ないし診察室血圧140/90 mmHg以下を提唱するガイドラ

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

インあるいは合意文書もあるが[828,829]，わが国での知見が十分に蓄積されていないこと，患者の臨床像が異なることもあり，具体的な数値目標を示す段階にないと考える。現実的には，出血性の合併症や心不全を生じず，内シャント血流を維持できて，透析中の血圧低下を生じない程度の非常に広い範囲で患者ごとに安全域を定める。治療の基本は，従来通り過剰な食塩摂取の是正と適切なドライウェイト（適正体重）の設定および管理である。合併症を考慮した降圧薬の選択としては，各種降圧薬に部分的なアウトカム改善の報告があるが，透析導入の時点で数種類の降圧薬を服用している患者が多いために，エビデンスの蓄積は他の病態に比べて少ない。腹膜透析患者および腎移植後の患者では治療に伴う血圧の変動が少ないため，それぞれ合致する CKD ステージでの指針に合わせて管理する。

POINT 9d

【血管疾患】

1. 大動脈瘤に対する厳格な降圧治療は重要であり，原則として130/80 mmHg未満を目標に管理することが望まれる。
2. 慢性大動脈解離では130/80 mmHg未満を目標とした厳格な降圧が望まれる。
3. 閉塞性動脈硬化症の治療目的は，虚血症状の改善のみでなく高率に合併する脳心血管イベントの予防であり，厳格な降圧が重要である。
4. β遮断薬が積極的な適応となる心不全や冠動脈疾患などを合併する場合には，β遮断薬の投与も考慮する。

4. 血管疾患

1）大動脈疾患

（1）大動脈瘤

大動脈瘤はその多くが無症状であるため，健診時や診察時に偶然発見されることが多く，いったん破裂するとその死亡率は極めて高い[830-832]。

大動脈瘤に対する厳格な降圧治療は重要であり，原則として130/80 mmHg未満を目標に管理することが望まれる[833,834]。使用する降圧薬に関して，Marfan症候群患者においてはβ遮断薬が瘤径拡大速度を抑制し予後を改善するが[835]，腹部大動脈瘤ではβ遮断薬に瘤径拡大速度を低下させる効果が認められないと報告されている[836]。他の降圧薬についても腹部大動脈瘤の拡大抑制のエビデンスはなく[837,838]，他の併存疾患を考慮して降圧薬の選択を行う。喫煙は腹部大動脈瘤の拡大・破裂の危険因子であり，大動脈瘤においては禁煙指導が重要である[839-841]。また，CT検査は大動脈瘤の診断や瘤径の追跡に有用であり，瘤径に応じて定期的に CT検査で経過観察を行い，瘤径の拡大傾向がある場合には適切なタイミングで外科手術を考慮する[834]。

（2）大動脈解離

慢性大動脈解離は急性大動脈解離を治療後の症例がほとんどであるが，無症候性の大動脈解離が偶然発見されることもある。良好な血圧コントロールは再解離の発生を約1/3 に減らすと報告されており[842]，130/80 mmHg未満を目標とした厳格な降圧が望まれる[833]。β遮断薬が解離関連事故を減らし，また瘤径の拡大を抑えると報告されている[843,844]。瘤化部分の拡大速度と瘤径を CT検査にて定期的にフォローアップし，適切なタイミングで外科手術を考慮する[834]。

急性大動脈解離については，第16章「1. 高血圧緊急症および切迫症」を参照。

2）末梢動脈疾患（閉塞性動脈硬化症）

もっとも多いのは下肢閉塞性動脈硬化症である。高血圧は糖尿病と同等の危険因子であり[845]，わが国では高血圧患者の約５％が足関節/上腕血圧比（ABI）0.9未満である[846]。血行再建術の進歩により虚血症状が改善される例が増加したが，治療の目的は虚血症状の改善のみでなく高率に合併する脳・心血管イベントの発症予防である。

全身の動脈硬化に対する危険因子の治療と生活習慣の改善が基本的治療である。厳格な降圧は下肢虚血症状の改善に対して無効な場合が多いが，禁煙をはじめとする危険因子の管理とともに，脳・心血管イベントの発症を予防するうえで重要である[847,848]。下肢閉塞性動脈疾患において優先すべき降圧薬はない[849,850]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

β遮断薬はこれまで下肢虚血症状を増悪させるとされてきたが，間欠性跛行を示す患者でのランダム化比較試験では明らかな症状・予後の増悪が認められず[851-853]，投与禁忌とはならない。虚血性心疾患合併例にはβ遮断薬の投与も考慮する[854]。糖尿病患者では，積極的降圧群（平均血圧128/75 mmHg）でプラセボ投与群（137/81 mmHg）と比べ心血管疾患の発症が少なく[847]，また，糖尿病患者の下肢切断や死亡の発生率は収縮期血圧と強い相関があった[855,856]。したがって，積極的な適応や禁忌もしくは慎重投与となる病態，合併症の有無に応じて適切な降圧目標や降圧薬を選択する。

運動療法は，ABIを改善するものではないが，跛行症状やQOLを改善し，最大歩行距離を伸ばすことが示されている[857-859]。跛行症状に対して，運動療法と薬物療法で十分な効果が得られない場合に血行再建術を考慮する。重症例では経皮的血管形成術，外科的血行再建術が必要な場合もあるため，専門医に紹介することが望ましい。

POINT 9e

【認知機能障害】

1. 中年期の高血圧は高齢期認知機能障害の危険因子であり，認知症発症抑制の観点からも積極的に治療すべきである。一方で，高齢期の高血圧と認知症との関連性は明確でない。
2. 降圧治療により認知症や認知機能低下の発症を予防する効果に関する明確な結論は得られていないが，認知機能を悪化させるとする成績はなく，降圧薬治療は行うことが勧められる。
3. 認知症の予防のために，適切な降圧が得られる降圧薬の使用が重要であり，降圧薬のクラスについては明確な結論は出ていないが，RA系阻害薬の有効性を示す報告が多い。
4. 高齢高血圧患者においては，認知症の存在に留意すべきである。
5. 認知機能障害・認知症合併高血圧に対する降圧治療の効果に関するエビデンスは少ないが，降圧治療は考慮する。

5. 認知機能障害

1）血圧との関連

高血圧は血管性認知症の危険因子であるが[42,627,860,861]，それだけでなく，アルツハイマー病にも血管障害の合併が多く[42,860,861]，血管と神経を統合的に捉えるneurovascular unitの概念[862]からも，脳血管の構造的・機能的な異常を来す高血圧のアルツハイマー病との関連性も報告されている[42,627,860,861,863]。また，後期高齢者の認知症の多くはライフコースに伴って蓄積した血管障害の影響が大きく[864]，高血圧は高齢期認知症の危険因子となりうる[865]。血圧の認知機能・認知症との関係は，年齢，高血圧の罹患期間，降圧薬などさまざまな要因が関係して複雑である[42,866]。特に年齢の影響は大きく，若年期の高血圧は中年期の認知機能低下[867]，中年期の高血圧は高齢期の認知機能低下の危険因子となることが多くの観察研究で知られており[42,44,627,860,861,868]，高血圧は認知症の修正可能な潜在的危険因子である[869,870]。したがって，中年期の高血圧は認知症予防の観点からも，積極的に治療するべきである[42,627,860-862]。

一方，高齢期における認知症と血圧との関係は一定せず，高血圧のみならず，低血圧も認知症と関連する[868,871,872]。血圧の低値が高齢期の認知機能低下や脳萎縮と関連するのは，中年期高血圧の存在に依存するとの報告があり[861,873]，高齢期の血圧と認知機能との関連が一定しない原因として，中年期の血圧と高齢期の血圧との交互作用の影響が考えられる。

平均血圧よりも血圧変動の異常が認知機能低下と関連することも示されており[869,874-876]，さらには起立性低血圧[877,878]や症状を伴う潜在性起立性低血圧[879]，夜間血圧のnon-dipperやriserパターン[880]との関連が，また，わが国の大迫研究[51]や久山町研究[52]において，血圧の日間変動性増大が認知機能低下や認知症発症と関連していることが報告されている。

2）認知症の一次予防

脳血管疾患の既往のない高血圧患者[881]や高齢高血

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

圧患者[882]，脳梗塞・TIA の既往のある患者[679] において降圧治療による認知症や認知機能低下の予防効果は認められないという報告があるものの，最近，降圧治療が認知症と認知機能低下の発症リスクを低下させるとのメタ解析も報告されている[868,883-885]。Ca拮抗薬や RA系阻害薬[886]，ARB[887,888] の効果について報告があり，また ACE阻害薬と ARB において，血液脳関門透過性薬剤が非透過性薬剤よりも効果が期待できるとされるが[889]，クラス間の影響は明確でないとの報告もある[890,891]。また，現時点では厳格な降圧が認知機能低下や認知症のリスクを低下させることについてのエビデンスレベルは低い[892]。さらに，高値血圧者に認知機能低下を考慮して降圧治療を開始することに根拠は少ない[893]。一方で，降圧薬の中止により脳血流低下を抑制し認知症の発症が抑制されるかどうかについての明確なエビデンスもない[894]。

高血圧患者を対象とした試験では認知症の発症率が低いことから，降圧薬による認知症の発症や進展の抑制を証明するには，多数例の長期間の観察が必要である[869]。また，認知症には高血圧以外にも多くの要因が関連していることが，ほとんどの研究で明確な結論が得られない理由と考えられる[869]。

したがって，降圧治療が高齢高血圧患者の認知症予防や認知機能を保持するという確固たるエビデンスはないが，発症抑制効果には期待がもてる。認知症のない高齢期高血圧の治療には認知機能を悪化させるとする成績はないことからも，降圧薬治療は行うべきと考えられる[627]。

3）認知症合併高血圧の降圧治療

高齢高血圧患者の35％に軽度認知障害（MCI）レベルの潜在性の認知機能低下が認められ[895]，降圧薬の服薬アドヒアランスが悪い高齢者では認知症発症のオッズが3倍高いとの報告がある[896]。高齢高血圧患者では服薬管理状況を参考にするなど，認知機能低下の存在を常に念頭に置き，外来時に3単語の遅延再生の評価を実施するとよい。

認知症合併高血圧患者に対する降圧治療の有効性に関するエビデンスは少ない。MCI から認知症への進展について検討した2つのメタ解析では，いずれも高血圧は有意な危険因子ではなかった[897,898]。一方で，高血圧の治療が MCI からアルツハイマー病への進展を抑制することを示す観察研究がある[899]。また，MCI患者の観察研究では，中枢移行性 ACE阻害薬・ARB使用者で認知症への進展率が有意に低く，認知機能低下も抑制された[900]。さらに，ACE阻害薬よりも ARB使用者の方が MCI から認知症への進展率が低いとの報告がある[901]。

アルツハイマー病患者に対して，降圧薬を含む動脈硬化危険因子のコントロールにより認知機能低下が抑制された[902]。アルツハイマー病患者の追跡研究において，降圧薬服用者は非服用者に比し認知機能低下が少なかった[903]。わが国で行われた臨床試験では，RA系阻害薬によりアルツハイマー病患者の認知機能低下が抑制されたと報告されている[904-906]。

認知症合併高血圧患者の降圧目標に関するエビデンスは少ないが，アルツハイマー病患者では起立性低血圧のリスクが高く[907]，起立性低血圧に関連した転倒が ACE阻害薬と利尿薬の組合せで多いとの報告がある[908]。また，MCI とアルツハイマー病患者を対象とした観察研究において，降圧薬服用例では昼間の血圧低値群（収縮期血圧128 mmHg以下）で認知機能の低下が有意に進行することや[909]，過降圧に伴う脳灌流の低下が認知機能の悪化を来す可能性が示されており[910,911]，過度な血圧低下に留意が必要である。認知症合併高齢高血圧患者において，降圧薬を中止，減量することに有用性があるかについては JSH2019 の Q7 の通り，至適な血圧値を設定できる根拠は乏しい[285]。ただし，第10章11. 高齢者「2) フレイル，要介護，エンド・オブ・ライフ」にあるように，75歳以上の高齢者では身体・精神機能の低下とともに降圧療法の有益性が減弱し，有害事象が発生しやすくなることが示唆される。当該項では，75歳以上高齢者の機能状態に基づきカテゴリー分類して降圧療法を行うことを提案しており，認知症患者に関しても同様の方針で行うことを提案する。また，認知症合併高血圧患者においては服薬アドヒアランス不良が血圧コントロールに大きな影響を与えることから，家族および医療ケアスタッフを含めた服薬管理が重要である。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 8 脳卒中の既往のある高血圧患者の降圧目標レベルは130/80 mmHg 未満とするか?

➡ 脳卒中の既往のある高血圧患者では，脳心血管病再発予防のために収縮期血圧130 mmHg 未満への降圧治療の実施を強く推奨する。ただし，血圧低下に伴う有害事象の出現に注意する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

エビデンスの総括

脳卒中再発[374,375]や主要心血管イベント[368]，収縮期血圧変化[689]，梗塞体積変化[912]，認知機能[690]，白質平均拡散率変化[913]を主要アウトカムとして，脳卒中既往患者を対象に積極降圧群と標準降圧群を比較したRCTが7件抽出された[914]。脳卒中既往に脳出血を含む試験が1件[374]，出血性脳卒中を含む試験が1件[690]であった。脳卒中のアウトカムを脳梗塞と脳出血に分けて報告している試験は2件[374,375]，脳梗塞と出血性脳卒中に分けて報告している試験が1件[690]であった。

解　説

積極降圧群の降圧目標は血圧 <120/80 mmHg[374]，収縮期血圧 <120 mmHg[368,912]，<125 mmHg[690,913]，または<130 mmHg[375,689]であった。標準降圧群の降圧目標は血圧 <140/90 mmHg[374]，収縮期血圧<140 mmHg[368,689,690,912]，130~140 mmHg[913]，または130~149 mmHg[375]であった。個々の試験では脳卒中再発予防効果を含め積極降圧による有効性は示されなかった。

1）脳卒中再発率

積極降圧群の降圧目標は血圧 <120/80 mmHg[374] 1件，収縮期血圧 <120 mmHg[912] 1件，<125 mmHg[690,913] 2件，<130 mmHg[375,689] 2件で，これらの統合解析では，標準降圧群（イベント数/総患者数，209/2,562）に対して積極降圧群（162/2,555）で脳卒中再発が有意に少なかった（相対リスク[RR]0.79[95% CI 0.65~0.96]）（**図 CQ8-1**）。また，大きな異質性は認められなかった（I^2=0%；出版バイアス，P=0.405）。

脳梗塞と脳出血に分けた分析において，脳梗塞を報告した4件[374,375,690,912]では標準降圧群（イベント数/総患者数，175/2,243）に対して積極降圧群（151/2,234）での統計学的に有意な減少は認めなかった（RR 0.87 [95% CI 0.71~1.08]，I^2=0%；出版バイアス，P=0.569）（**図 CQ8-2**）。一方，脳出血（出血性脳卒中含む）を報告した3件[374,375,690]では，標準降圧群（イベント数/総患者数，28/2,191）に対して積極降圧群（8/2,175）で有意に減少した（RR 0.33 [95% CI 0.15~0.74]，I^2=0%；出版バイアス，P=0.898）（**図 CQ8-2**）。

2）脳心血管病

循環器疾患と脳卒中および致死性心血管疾患をイベントとする脳心血管病の発症について，積極降圧群の降圧目標が血圧 <120/80 mmHg[374]の1件，収縮期血圧 <120 mmHg[368,912]の2件，<125 mmHg[690]の1件，<130 mmHg[375,689]の2件の試験の統合解析を行った。標準降圧群（イベント数/総患者数，477/4,008）に対して積極降圧群（409/4,020）で脳心血管病の発症が有意に少なかった（RR 0.86[95% CI 0.76~0.97]，I^2 = 0 %；出版バイアス，P=0.157）（**図 CQ8-3**）。

3）心血管死亡

積極降圧群の降圧目標が収縮期血圧 <120 mmHg[912]の1件，<125 mmHg[690]の1件，<130 mmHg[375,689]の2件の試験が対象となり，標準降圧群で43/1,876（イベント数/総患者数）に対して積極降圧群で37/1,867で，差はなかった（RR 0.88[95% CI 0.57~1.35]，I^2 = 0%）。

4）全死因死亡

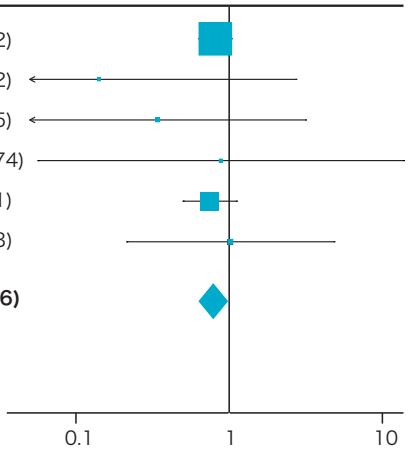
積極降圧群の降圧目標が血圧 <120/80 mmHg[374]

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ8-1　脳卒中再発率（降圧目標：積極降圧 対 標準降圧）

著者名/試験名, 発行年	積極降圧群 イベント	積極降圧群 合計	標準降圧群 イベント	標準降圧群 合計	相対リスク (95%CI)
SPS3, 2013	118	1501	147	1519	0.81 (0.64, 1.02)
PAST-BP, 2016	0	266	3	263	0.14 (0.01, 2.72)
PODCAST, 2017	1	41	3	42	0.34 (0.04, 3.15)
Park JM, et al., 2018	1	59	1	52	0.88 (0.06, 13.74)
RESPECT, 2019	39	633	52	630	0.75 (0.50, 1.11)
PRESERVE, 2021	3	55	3	56	1.02 (0.21, 4.83)
統合値					**0.79 (0.65, 0.96)**

異質性：Tau^2=0.00, I^2=0.00%, H^2=1.00
$\theta_i = \theta_j$：Q(5)=2.09, P=0.84

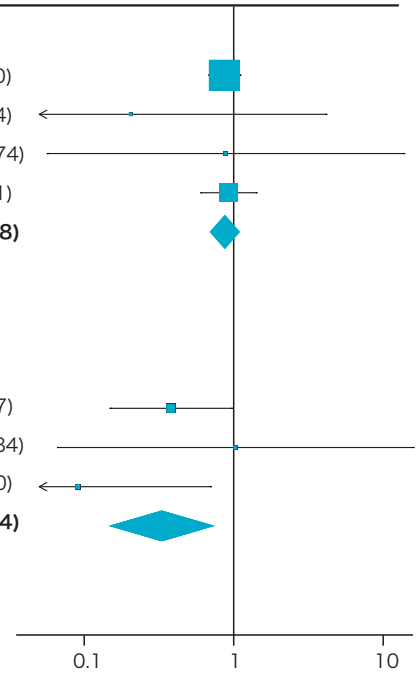


（文献914より）

図 CQ8-2　脳梗塞，脳出血の再発率（降圧目標：積極降圧 対 標準降圧）

著者名/試験名, 発行年	積極降圧群 イベント	積極降圧群 合計	標準降圧群 イベント	標準降圧群 合計	相対リスク (95%CI)
虚血性脳卒中					
SPS3, 2013	112	1501	131	1519	0.87 (0.68, 1.10)
PODCAST, 2017	0	41	2	42	0.20 (0.01, 4.14)
Park JM, et al., 2018	1	59	1	52	0.88 (0.06, 13.74)
RESPECT, 2019	38	633	41	630	0.92 (0.60, 1.41)
統合値					**0.87 (0.71, 1.08)**
出血性脳卒中					
SPS3, 2013	6	1501	16	1519	0.38 (0.15, 0.97)
PODCAST, 2017	1	41	1	42	1.02 (0.07, 15.84)
RESPECT, 2019	1	633	11	630	0.09 (0.01, 0.70)
統合値					**0.33 (0.15, 0.74)**

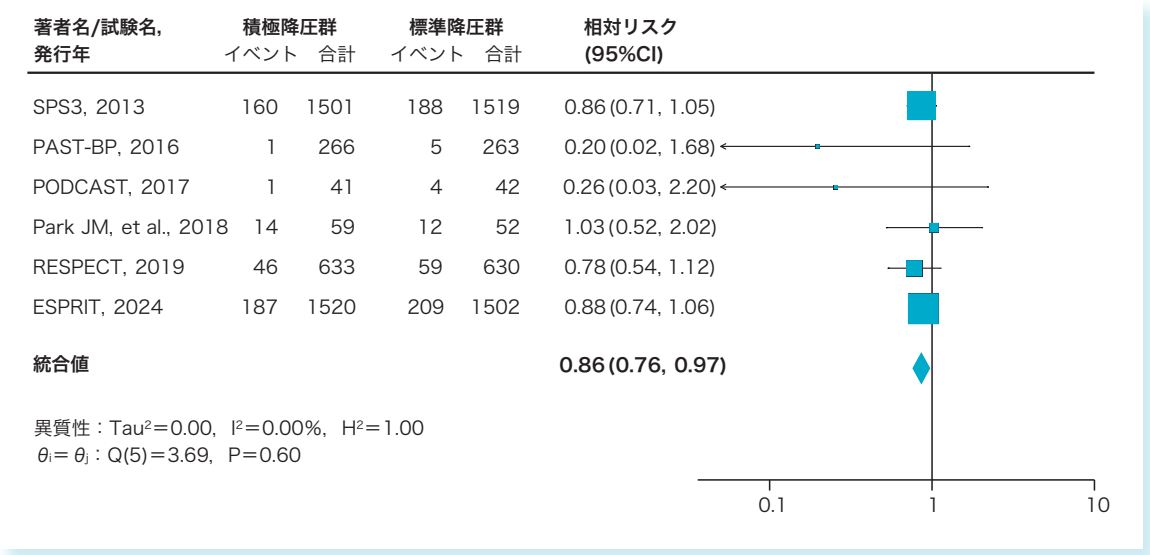
異質性：Tau^2=0.00, I^2=0.00%, H^2=1.00
$\theta_i = \theta_j$：Q(2)=2.28, P=0.32



（文献914より）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ8-3　脳心血管病発症率（降圧目標：積極降圧 対 標準降圧）



（文献914より）

の1件，収縮期血圧 <125 mmHg[690,913] の2件，<130 mmHg[375,689] の2件の試験が対象となり，標準降圧群の144/2,510（イベント数/総患者数）に対して積極降圧群は141/2,496で，有意な差はなかった（RR 0.99［95% CI 0.79～1.24］，I^2＝0%）。

5）低血圧関連症状*

害の評価として，低血圧症状に合致しうる失神（syncope）およびふらつき（dizziness）の発症について，積極降圧群の降圧目標が血圧 <120/80 mmHg[374] の1件，収縮期血圧 <120 mmHg[912] の1件，<125 mmHg[913] の1件，<130 mmHg[375,689] の2件を統合した解析を行った。標準降圧群（イベント数/総患者数，71/2,443）に対して積極降圧群（91/2,418）で有意に低血圧関連症状が増加していた（RR 1.30［95% CI 1.00～1.68］，I^2＝0%）。

6）腎障害

積極降圧群の降圧目標は血圧 <120/80 mmHg[374] 1件，収縮期血圧 <125 mmHg[913] 1件で，これらを統合した解析では，標準降圧群（イベント数/総患者数，1/686）に対して積極降圧群（7/688）で増加する傾向にあったが統計学的な有意差は認めなかった（RR 4.86［95% CI 0.84～28.27］，I^2＝0%）。

まとめ

脳血管障害既往高血圧患者では，収縮期血圧120～130 mmHg未満を降圧目標とした血圧管理により，脳卒中再発リスク，脳出血発症リスク，脳心血管病発症リスクが有意に減少する（**表9-1参照**）。ただし，低血圧症状も有意に増加する。拡張期血圧を含めた基準でランダム割付けした試験は1件[374] のみであった。

―文献検索―

8人のSR委員が独立して，PubMed，Cochrane Library，医中誌Webにて文献検索を行い，本CQに該当する論文を抽出した。

*低血圧関連症状の統合解析では，syncopeとdizzinessの両方が報告されている場合はsyncopeを優先して採用した。文献375では重篤な有害事象「orthostatic syncope」と降圧に関連する可能性のある副作用「dizziness when standing up」が報告されており，統合解析では「orthostatic syncope」を採用した。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 9　HFpEFにおいて収縮期血圧 130 mmHg 未満の血圧管理は，全死因死亡・脳心血管病死亡・脳心血管病発症・心不全入院を抑制するか？

➡ HFpEF における収縮期血圧 130 mmHg 未満の血圧管理を強く推奨する。ただし，血圧低下に伴う有害事象の発現に注意する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

エビデンスの総括

全死因死亡，脳心血管病死亡，脳心血管病，心不全による入院，腎機能低下，低血圧，重篤な有害事象を主要アウトカムとして，HFpEF患者を対象とする①2012年（HFpEF の定義として LVEF≧50% が提示されたESC心不全ガイドラインの公表年）以降のRCT，②収縮期血圧（SBP）130 mmHg未満への降圧，各種降圧薬，または厳格な心不全管理を介入としたRCT，③介入群での治療後に有意な血圧低下がみられ，治療後血圧が収縮期血圧（SBP）130 mmHg未満に到達した（推定も含む）RCT，④6ヵ月以上の追跡期間，を満たすものが，6件抽出された。MR拮抗薬の有用性を検討した試験が2件[915,916]，ARNI の有用性を検討した試験が2件[778,917]，厳格降圧の有用性を検討した SPRINT の追跡試験が1件[918]，心不全厳格管理の有用性を検討した試験が1件[919]，組み入れられた。また，システマティック・レビューでは，これらに加えて，前回 JSH2019 で同様の CQ を検証したメタ解析論文[920] および HFpEF患者における血圧管理に関するレビュー論文[921] の2論文を追加し，合計8論文[778,915-921] を対象とした[922]。

本メタ解析には，純粋に SBP 130 mmHg未満の血圧管理を介入方法とした RCT は含まれていないため，非直接性の観点からエビデンスレベルが低下する。SBP 130 mmHg未満の血圧管理による抑制効果・抑制傾向が示された心不全による入院，全死因死亡については，重み（weight）の大きかった試験には非直接性の観点から課題があるものが少なくなかった。また，今回メタ解析に組み入れた試験のほとんどが，HFpEF の定義が LVEF 40～45%以上であるため，LVEF の軽度低下した心不全 (HFmrEF: heart failure with mildly-reduced ejection fraction，LVEF 41～49％) も含まれていることには注意すべきである。

解　説

HFpEF における SBP 130 mmHg未満の血圧管理は，心不全による入院の有意な抑制効果を示し，全死因死亡の抑制傾向も認められた。一方，低血圧の増加は認められたが，腎機能悪化や重篤な有害事象の増加は認められなかった。

1）全死因死亡

HFpEF における SBP 130 mmHg未満の血圧管理は，SBP 130 mmHg以上の血圧管理と比較して，全死因死亡を26%減少させ，統計的に有意ではなかったが抑制傾向が認められた（相対リスク [RR] 0.74 [95%CI 0.53～1.04]，P=0.083）（6試験，**図CQ9-1A**）[778,915-919]。異質性は中等度（I^2=50%）であった。感度解析として，準 RCT である SPRINT の追跡試験[918] を除外したところ，著変はなかった（RR 0.72 [95%CI 0.46～1.11]，I^2=59%）。また，PARAGON-HF[778] を除外した分析では，有意な全死因死亡抑制が認められた（RR 0.63 [95%CI 0.47～0.84]，I^2=0%）。

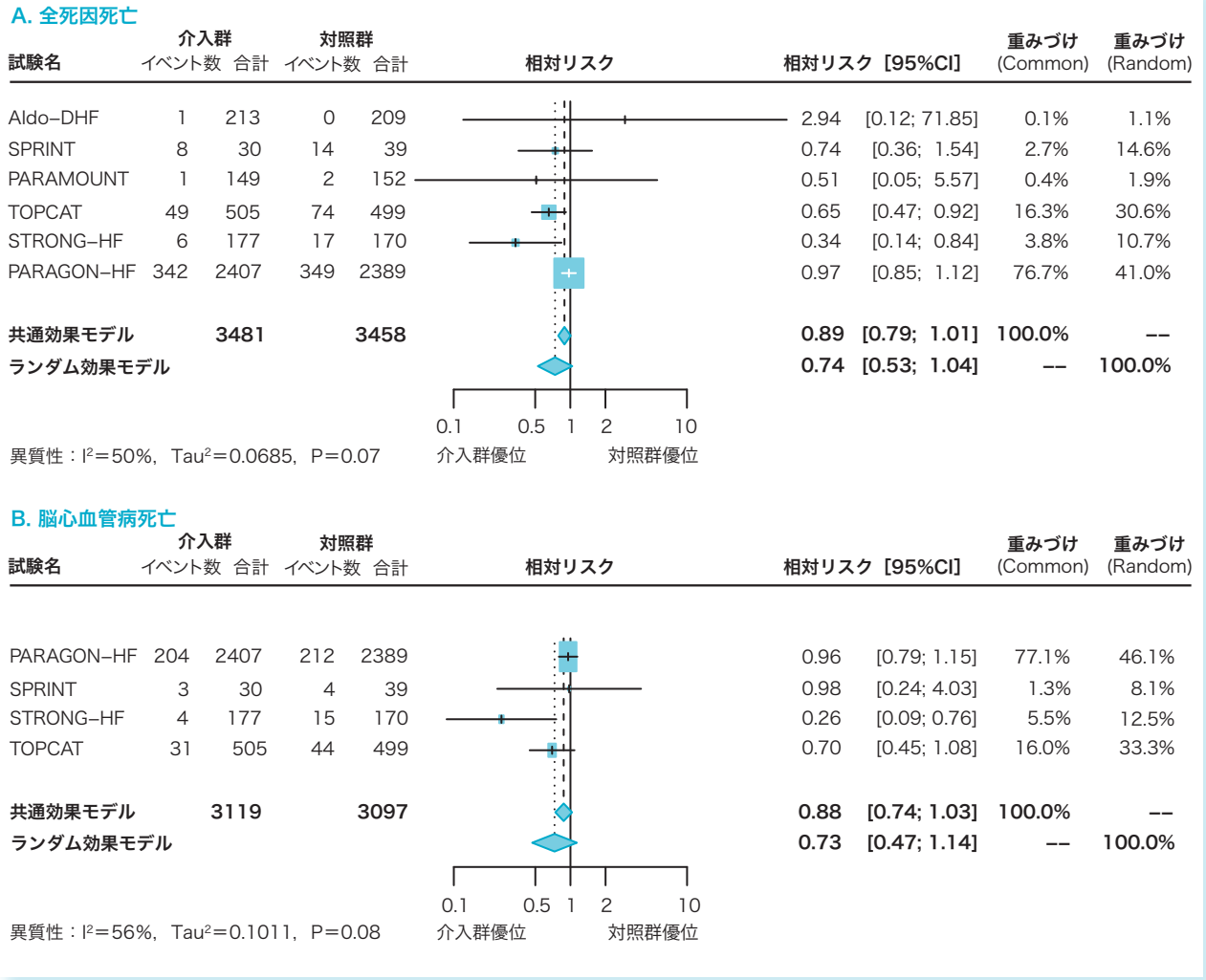
降圧薬クラス別，厳格療法など介入方法別のサブ解析では，Aldo-DHF[915] と TOPCAT の治療抵抗性高血圧サブ解析[916] を含む MR拮抗薬による介入で有意な死亡抑制がみられた（RR 0.67 [95%CI 0.47～0.93]）。

2）脳心血管病死亡

HFpEF における SBP 130 mmHg未満の血圧管理は，脳心血管病死亡に影響を及ぼさなかった（RR 0.73 [95%CI 0.47～1.14]，P=0.163）（4試験，**図CQ9-1B**）[778,916,918,919]。異質性は中等度（I^2=56%）であった。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ9-1　全死因死亡および脳心血管病死亡
（到達 SBP<130 mmHg [介入群] 対 ≧130 mmHg [対照群]）



Common：共通効果モデル，Random：ランダム効果モデル　（文献922より）

3）脳心血管イベント

HFpEF における SBP 130 mmHg未満の血圧管理は，脳心血管イベント発症に有意な影響を及ぼさなかった（RR 0.83 [95%CI 0.67～1.03]，P=0.098）（5試験，**図 CQ9-2A**）[915-919]。異質性は軽度（I^2=0%）であった。

4）心不全による入院

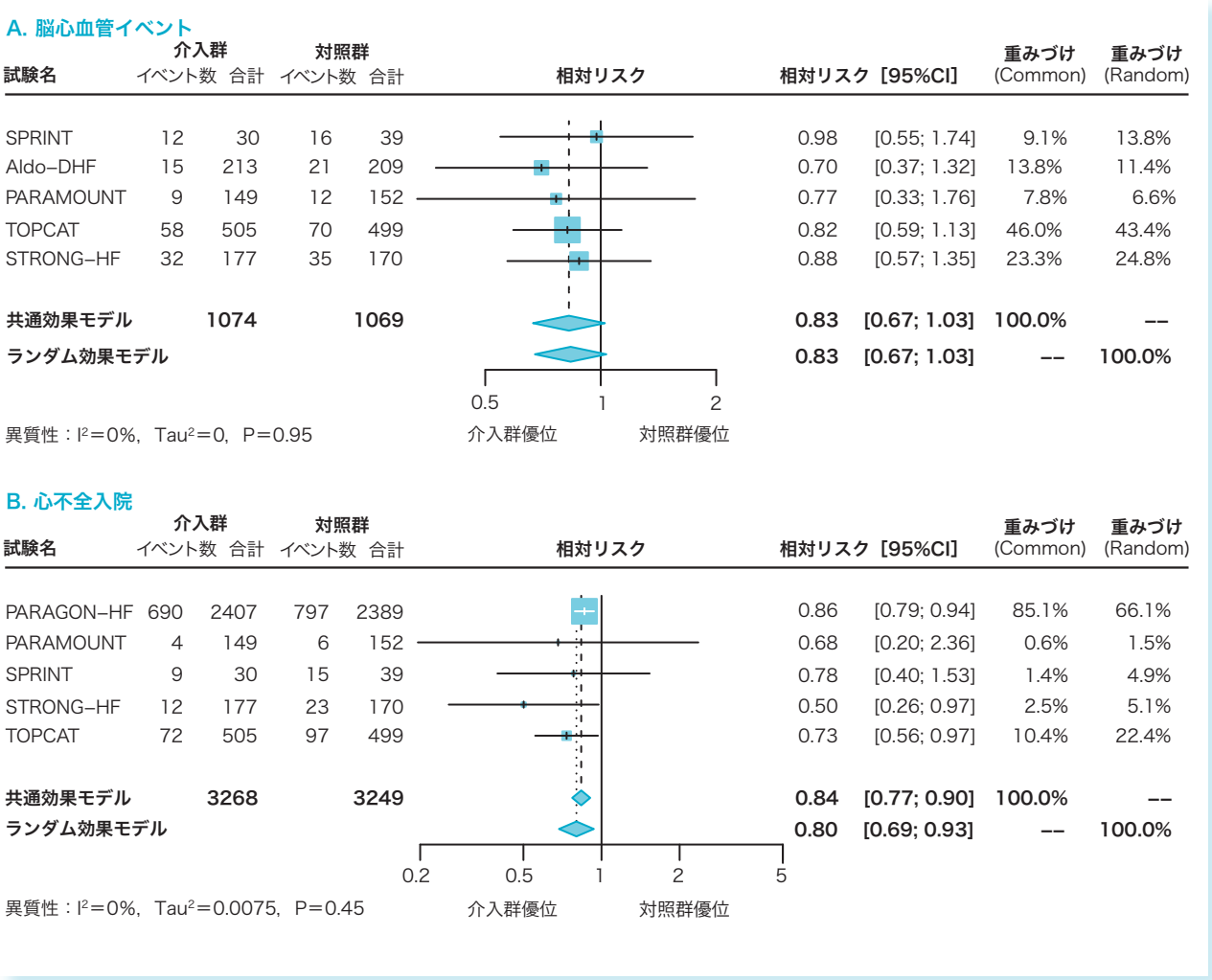
HFpEF における SBP 130 mmHg未満の血圧管理は，心不全による入院を20%減少させ，統計学的に有意な抑制が認められた（RR 0.80 [95%CI 0.69～0.93]，P=0.005）（5試験，**図 CQ9-2B**）[778,916-919]。異質性は軽度（I^2=0%）であった。全死因死亡と同様のサブ解析・感度解析を行ったが，いずれにおいてもSBP 130 mmHg未満の血圧管理では心不全入院の抑制効果がみられた。

5）腎機能悪化

HFpEF における SBP 130 mmHg未満の血圧管理は，腎機能悪化に影響を及ぼさなかった（RR 0.97 [95%CI 0.42～2.29]，P=0.953）（4試験）[778,915,917,919]。異質性は高度（I^2=86%）であった。ARNI による介入研究のみを対象としたサブ解析[778,917]では，SBP 130 mmHg未満の血圧管理により，腎機能悪化は49%減少し，有意な抑制効果が認められ，異質性も消失した（RR 0.51 [95%CI 0.34～0.77]，P=0.002；I^2=0%）。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ9-2　脳心血管イベント（到達 SBP＜130 mmHg［介入群］対 ≧130 mmHg［対照群］）



Common：共通効果モデル，Random：ランダム効果モデル　（文献922より）

6）低血圧

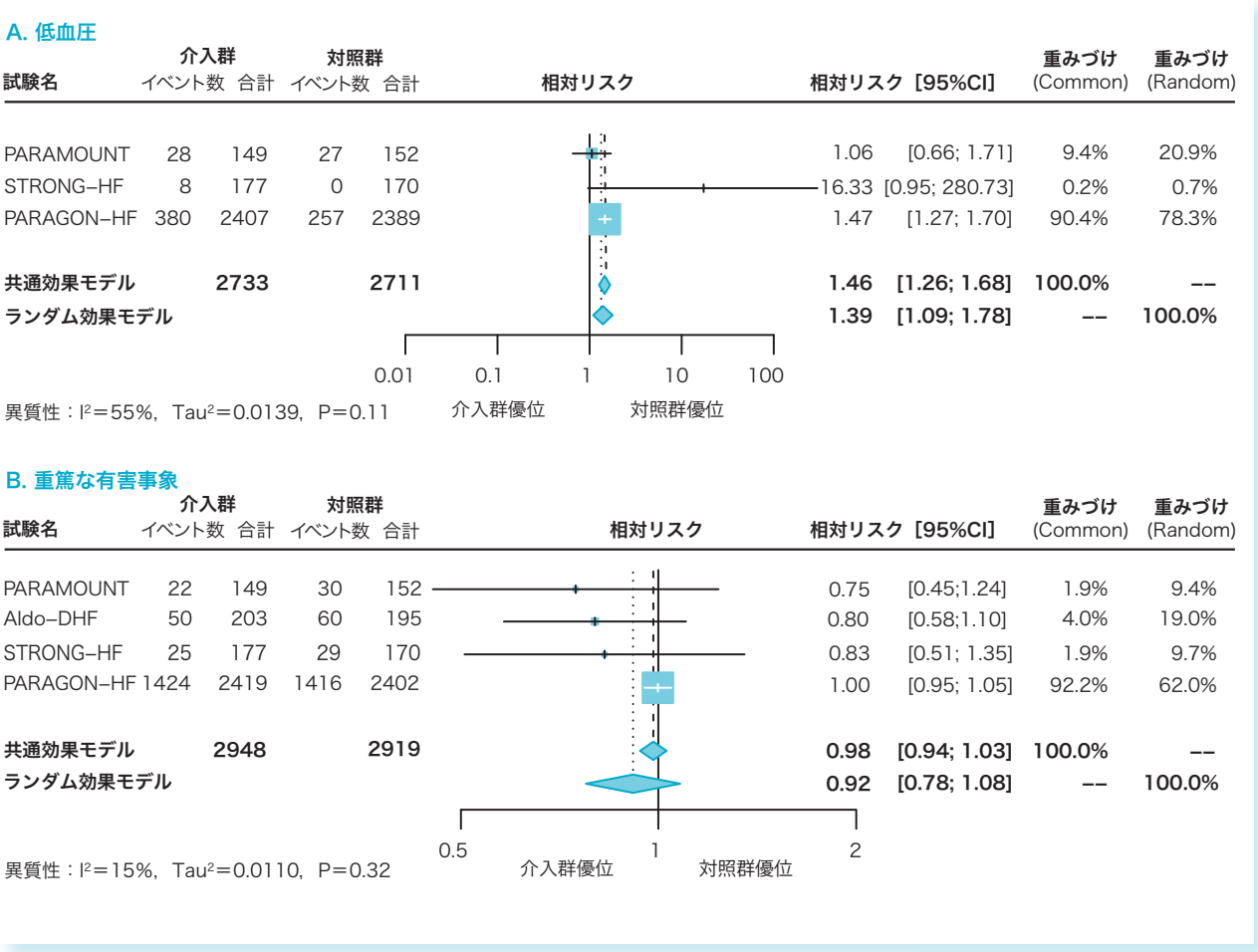
HFpEF における SBP 130 mmHg未満の血圧管理は，低血圧を39%増加させた（RR 1.39［95%CI 1.09～1.78］，P=0.007）（3試験，**図 CQ9-3A**）[778,917,919]。異質性は中等度（I²=55%）であった。ただし，メタ解析に採択した3試験のうち，症候性低血圧と論文中に明記されていたのは PARAMOUNT試験のみであり[917]，それ以外の2試験[778,919] については “Hypotension”，“SBP 100 mmHg未満 ”のイベント数を解析に組み込んでいるため，イベントの非直接性を考慮する必要がある。ARNI による介入研究[778,917] で到達 SBP 120～130 mmHg のみを対象としたサブ解析では，SBP 130 mmHg未満の血圧管理により，低血圧が35%増加し，統計学的にも有意であった（RR 1.35［95%CI 1.03～1.79］，P=0.03；I²=39%）。

7）重篤な有害事象

HFpEFにおけるSBP 130 mmHg未満の血圧管理は，重篤な有害事象を増加させなかった（RR 0.92［95% CI 0.78～1.08］，P=0.295）（4試験，**図CQ9-3B**）[778,915,917,919]。異質性は軽度（I²=15%）であった。介入方法別あるいは研究開始時の血圧（SBP 130 mmHg以上）によるサブ解析でも，重篤な有害事象の増加は認められなかった。なお，重篤な有害事象の内訳には死亡や心疾患などが含まれ，メタ解析に採択した4論文[778,915,917,919] のうち3論文[778,917,919] は “重篤な有害

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ9-3　有害事象（到達 SBP<130 mmHg［介入群］対 ≧130 mmHg［対照群］）



Common：共通効果モデル，Random：ランダム効果モデル　（文献922より）

事象”として論文中に明記されており，イベントの定義は概ね一致していたが，Aldo-DHF については“全入院”を重篤な有害事象として解析に組み込んでいる[915]。

まとめ

HFpEF における SBP 130 mmHg未満の血圧管理は，心不全入院の有意な抑制効果を示し，全死因死亡の抑制傾向も認められたが，低血圧を増加させた。一方，腎機能悪化や重篤な有害事象は増加させなかった。

―文献検索―

4人の SR委員が独立して，PubMed，Cochrane Library，医中誌 Web にて文献検索を行い，本 CQ に該当する論文を抽出した。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 10 CKD合併高血圧患者に対して，130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療は推奨されるか？

➡ CKD合併高血圧患者に対して，130/80 mmHg 未満を目標とした降圧治療を強く推奨する。ただし，血圧低下に伴う有害事象の出現に注意する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

エビデンスの総括

JSH2019 では心血管イベントおよび死亡を抑制するために，蛋白尿陽性の CKD合併高血圧患者では診察室血圧130/80 mmHg未満を，蛋白尿陰性の CKD合併高血圧患者では140/90 mmHg未満を目標としている。しかし，収縮期血圧130 mmHg未満を目標とした降圧は血圧低下による有害事象をひき起こす可能性がある。CKD合併高血圧患者において130/80 mmHg を目指した降圧により予後が改善されるかどうかを明確にすることは，重要な臨床課題である。

CKD合併高血圧症と診断された18歳以上の男女を対象として（透析患者，脳卒中急性期および心血管疾患急性期の介入試験は除外），収縮期血圧120～130 mmHg未満あるいは拡張期血圧80 mmHg未満を降圧目標とする降圧治療の有効性を検討した RCT 計 9 件（AASK[923]，ACCORD-BP[924]，CRHCP[925]，ESPRIT[368]，MDRD[926]，REIN-2[927]，SPRINT[928]，STEP[318]，SPS3[929]）を採用し，メタ解析を実施した[930]（ACCORD-BP[924] はハザード比のデータをメタ解析に利用した）。益のアウトカムとしての全死因死亡，脳心血管イベント発生率を低下させる傾向にあった。害のアウトカムとしての GFR 50%減少や末期腎不全到達，また重篤な有害事象を増やさなかったが，降圧強化に伴う低血圧には注意する必要がある。

なお，解析後に BPROAD試験[377] が報告されたため，急遽，追加して解析を行った。複合脳心血管イベントの結果は変わらず，収縮期血圧120～130 mmHg未満を目標とした降圧治療は，収縮期血圧130～150 mmHg未満を目標とした降圧治療と比較し，有意差はないもののリスクを低下させる傾向がみられた（相対リスク［RR］0.87 [95%CI 0.76～1.00]，P=0.050）。

解　説

検索式作成においては，P（patient）：CKD合併高血圧症を有する18歳以上の男女（糖尿病の有無は問わない，透析患者，脳卒中急性期および心血管疾患急性期の介入試験は除外），I（intervention）：血圧130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療，C（comparison）：血圧140/90 mmHg未満あるいはそれ以上を目標とした降圧治療，O（outcome）：主要評価項目は，全死因死亡，GFR 50%減少または血清クレアチニン倍増，末期腎不全到達，複合脳心血管イベント，重篤な有害事象，低血圧を用いた。

最終的に，18歳以上の CKD合併高血圧患者を対象として，収縮期血圧120～130 mmHg未満あるいは拡張期血圧80 mmHg未満を降圧目標とした降圧治療の有効性を検討した RCT計9件（AASK[923]，ACCORD-BP[924]，CRHCP[925]，ESPRIT[368]，MDRD[926]，REIN-2[927]，SPRINT[928]，STEP[318]，SPS3[929]）を採用し，メタ解析を実施した。今回のメタ解析の限界としては，P（CKD）の定義，O（各アウトカム）の定義に若干の違いがある点，蛋白尿の有無での層別化は CKD stage A1（A1 かつ eGFR<60 mL/分/1.73 m^2）のデータがないために行えなかった点がある。

1）全死因死亡

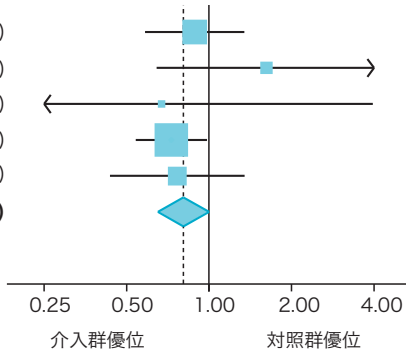
収縮期血圧120～130 mmHg未満を目標とした降圧治療は収縮期血圧130～150 mmHg未満を目標とした降圧治療と比較し，有意差はないものの全死因死亡のリスクを低下させる傾向がみられた（RR 0.81 [95%CI 0.65～1.00]，P=0.051，**図 CQ10-1**）。ファンネルプロットの結果から出版バイアスの可能性は低いと考えられた。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ10-1　全死因死亡（降圧目標 SBP＜120～130 mmHg［介入群］対 SBP＜130～150 mmHg［対照群］）

試験名，発行年		介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク (95%CI) (Random)
AASK	2002	38	540	44	554	26.6%	0.89 (0.58-1.35)
MDRD	1994	12	432	7	408	5.5%	1.62 (0.64-4.07)
REIN-2	2005	2	167	3	168	1.5%	0.67 (0.11-3.96)
SPRINT	2017	70	1330	95	1316	51.9%	0.73 (0.54-0.98)
SPS3	2019	20	247	24	227	14.5%	0.77 (0.44-1.35)
統合値		**142**	**2716**	**173**	**2673**	**100.0%**	**0.81 (0.65-1.00)**

異質性：Tau^2＜0.001，I^2＝0.00%
統合効果の検定：Z＝1.95（P＝0.051）



Random：ランダム効果モデル

（文献930より）

2）複合脳心血管イベント

収縮期血圧120～130 mmHg未満を目標とした降圧治療は収縮期血圧130～150 mmHg未満を目標とした降圧治療と比較し，有意差はないものの脳心血管イベントのリスクを低下させる傾向がみられた (RR 0.89 [95%CI 0.77～1.03])。出版バイアスは否定的であった（**図 CQ10-2**）。

3）GFR 50％減少または Cr倍増

収縮期血圧120～130 mmHg未満を目標とした降圧治療と収縮期血圧130～150 mmHg未満を目標とした降圧治療の間で GFR 50%減少または Cr倍増のリスクに有意差はなかった (RR 0.95 [95% CI 0.74～1.22])。出版バイアスは否定的であった（**図 CQ10-3**）。

4）末期腎不全到達

収縮期血圧120～130 mmHg未満を目標とした降圧治療と収縮期血圧130～150 mmHg未満を目標とした降圧治療の間で末期腎不全到達のリスクに有意差はなかった（RR 0.92 [95%CI 0.75～1.14]）。出版バイアスは否定的であった。

5）有害事象

SPRINT のサブグループ解析において，収縮期血圧120 mmHg未満を目標とした降圧治療と収縮期血圧140 mmHg未満を目標とした降圧治療の間で重篤な有害事象のリスクに有意差はなかった（RR 0.97 [95%CI 0.90～1.05]）。本アウトカムのメタ解析に採用された試験は1論文のため，ファンネルプロットでの評価は施行できていない。

6）低血圧

SPRINT のサブグループ解析において，収縮期血圧120 mmHg未満を目標とした降圧治療は収縮期血圧140 mmHg未満を目標とした降圧治療と比較し，有意差はないものの低血圧のリスクを増加させる傾向がみられた（RR 1.33 [95%CI 0.88～2.01]）。本アウトカムのメタ解析に採用された試験は1論文のため，ファンネルプロットでの評価は施行できていない。

まとめ

18歳以上の CKD合併高血圧患者に対して，血圧140/90 mmHg未満あるいはそれ以上を目標とした降圧治療群と比較し130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療群では，益のアウトカムとしての全死因死亡，脳心血管イベント発生率を低下させる傾向にあった。害のアウトカムとしての GFR 50%減少や末期腎不全到達，また重篤な有害事象を増やさなかったが，降圧強化に伴う低血圧には注意する必要がある。

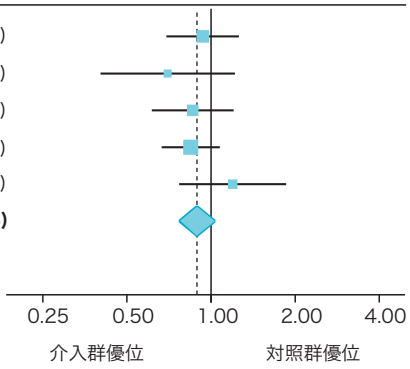
なお，解析後に BPROAD試験[377] が報告されたため，追加解析を行った。複合心血管イベントの結果は

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ10-2　複合脳心血管イベント（降圧目標 SBP＜120～130 mmHg［介入群］対 SBP＜130～150 mmHg［対照群］）

試験名，発行年		介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク (95%CI) (Random)
AASK	2002	71	540	78	554	24.5%	0.93 (0.69-1.26)
ACCORD	2023	–	–	–	–	7.1%	0.70 (0.40-1.21)
ESPRIT	2024	52	337	61	340	19.2%	0.86 (0.61-1.21)
SPRINT	2017	112	1330	131	1316	37.9%	0.85 (0.67-1.08)
SPS3	2019	39	247	30	227	11.3%	1.20 (0.77-1.86)
統合値		**274+**	**2454+**	**300+**	**2437+**	**100.0%**	**0.89 (0.77-1.03)**

異質性：Tau^2＜0.001，I^2＝0.0%
統合効果の検定：Z＝1.52（P＝0.13）



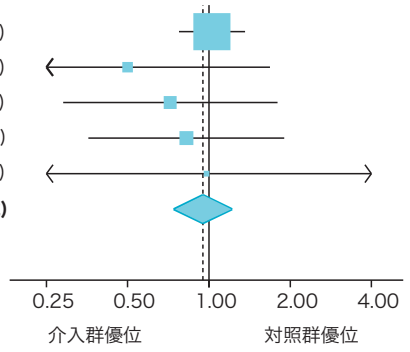
Random：ランダム効果モデル

（文献930より）

図 CQ10-3　GFR50% 減少または Cr 倍増（降圧目標 SBP＜120～130 mmHg［介入群］対 SBP＜130～150 mmHg［対照群］）

試験名，発行年		介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク (95%CI) (Random)
AASK	2002	82	540	82	554	78.5%	1.03 (0.77-1.36)
ACCORD	2023	–	–	–	–	4.2%	0.50 (0.15-1.70)
CRHCP	2023	8	268	10	241	7.5%	0.72 (0.29-1.79)
SPRINT	2017	10	1330	12	1316	9.0%	0.83 (0.36-1.90)
STEP	2021	1	99	1	97	0.8%	0.98 (0.06-15.4)
統合値		**101+**	**2237+**	**105+**	**2208+**	**100.0%**	**0.95 (0.74-1.22)**

異質性：Tau^2＜0.001，I^2＝0.0%
統合効果の検定：Z＝0.40（P＝0.69）



Random：ランダム効果モデル

（文献930より）

変わらず，収縮期血圧120～130 mmHg未満を目標とした降圧治療は収縮期血圧130～150 mmHg未満を目標とした降圧治療と比較し，有意差はないものの脳心血管イベントのリスクを低下させる傾向がみられた（RR 0.87［95% CI 0.76～1.00］，P=0.050）。

―文献検索―

4人の SR委員が独立して，PubMed，医中誌 Web，Cochrane Library にて文献検索を行い，一次スクリーニング（タイトルとアブストラクト）として806件の文献を抽出し，除外基準により762件を除き，44件の文献の二次スクリーニング（全文）を行った結果得られた本CQに該当する9文献を用い，メタ解析を行った。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 11

蛋白尿のある糖尿病非合併CKDを有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬はRA系阻害薬（ARB，ACE阻害薬）か？

蛋白尿のない糖尿病非合併CKDを有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬はRA系阻害薬か？

➡ 蛋白尿のある糖尿病非合併 CKDを有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬として RA系阻害薬を推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

➡ 蛋白尿のない糖尿病非合併 CKDを有する高血圧患者において，降圧療法の第一選択薬として RA系阻害薬，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬のいずれかを提案する。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

エビデンスの総括

蛋白尿あり：JSH2019で対象となった期間以降に発表された文献をスクリーニングした結果，評価対象となる介入研究や観察研究が抽出されなかった。JSH2019では，29件のRCTのメタ解析の結果，糖尿病非合併慢性腎臓病（CKD）（尿蛋白あり：0.15 g/日［または0.15 g/gCr］以上）においてレニン - アンジオテンシン（RA）系阻害薬の有意な蛋白尿減少作用とともに腎不全進行抑制が認められた。高カリウム血症について，発症率は低いもののRA系阻害薬により有意な増加を認めた。全死因死亡，脳心血管病，低血圧，急性腎障害（AKI）の発症については，RA系阻害薬とその他の降圧薬との間に有意差は認めなかった。

蛋白尿なし：3件のRCTのメタ解析の結果，糖尿病非合併CKD（尿蛋白なし）においてRA系阻害薬による腎イベントおよび脳心血管イベントへの有意な影響は認められなかった。

解　説

1）CQ設定

JSH2019のCQ10と同様に，本CQでも対象を蛋白尿ありと蛋白尿なしの2つに分けてシステマティック・レビュー（SR）を進めた。なお，本CQにおいては蛋白尿の定義は0.15 g/日（0.15 g/gCr）もしくはアルブミン尿30 mg/日（30 mg/gCr）以上とした。アウトカムには1)腎イベント，2)脳心血管イベントを設定した。

2）SR対象試験

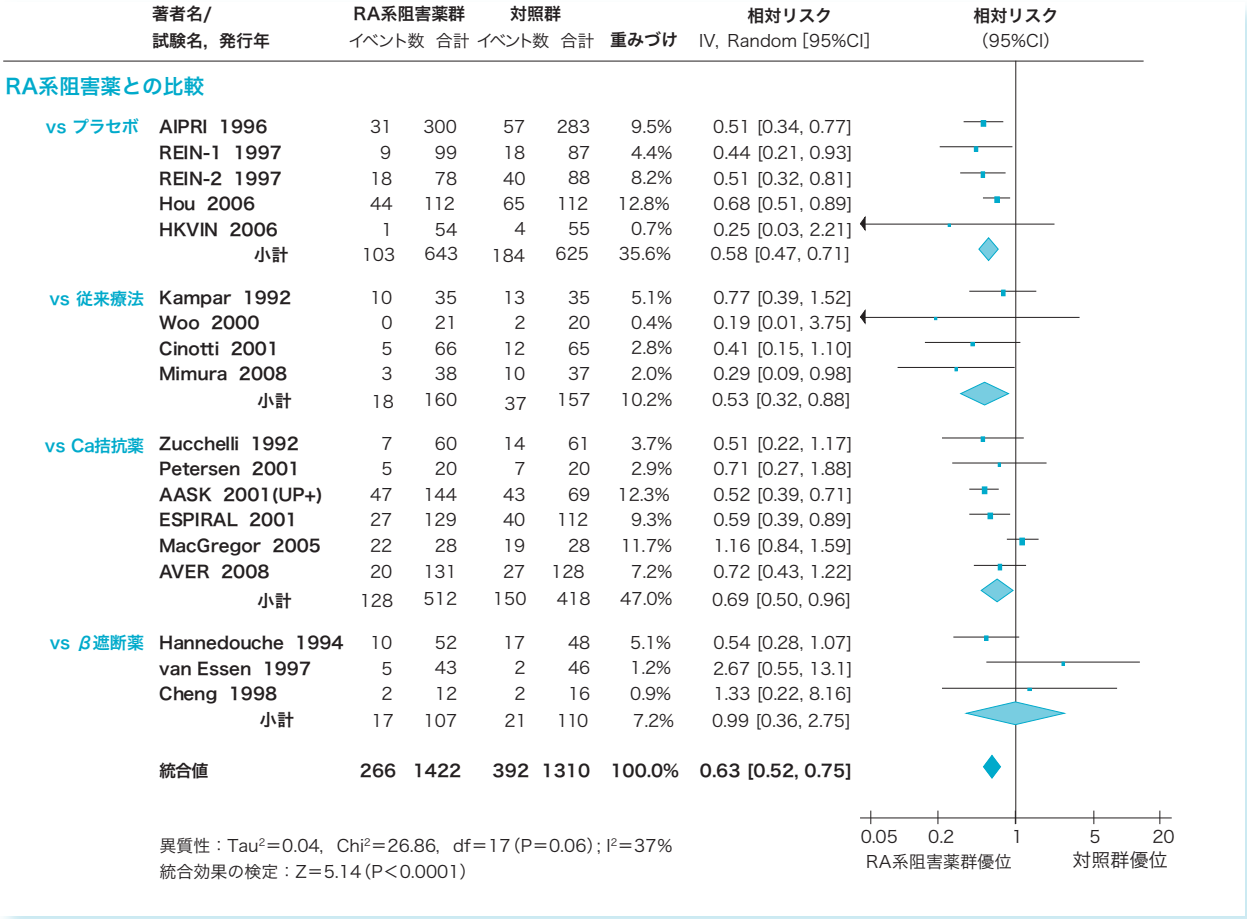
PubMed，Cochrane Library，医中誌で2017年9月8日～2024年5月1日の期間で検索を行い，検索結果の中から本CQに該当する論文を抽出した。糖尿病非合併CKDを有する高血圧患者を対象とした研究については，参加者の糖尿病合併率30%以下，高血圧合併率50%以上のRCTを対象とした。1,677件のうち一次・二次スクリーニングを経て4論文が精査の対象となったが，糖尿病患者が主であることや非RCTであることなどから3件が除外され，最終的に1件の論文を抽出した[931]。ALLHATは参加者の蛋白尿に関する情報がないものの，既報のガイドラインでは本試験を蛋白尿のないCKD患者のエビデンスとしている状況を考慮し，ALLHATでGFR<60 mL/分/1.73 m^2かつ糖尿病以外の症例を抽出し，AASKで尿蛋白≦0.22 g/gCrの症例と合わせて探索的なメタ解析を実施した[932-934]。

3）糖尿病非合併CKD（蛋白尿あり）を対象とした解析

今回のSRではメタ解析の対象となる新たな論文は抽出されなかったため，JSH2019のSR結果[935]を再

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ11-1　腎イベント（糖尿病非合併 CKD［蛋白尿あり］）



IV：逆分散法，Random：ランダム効果モデル　　（文献935より）

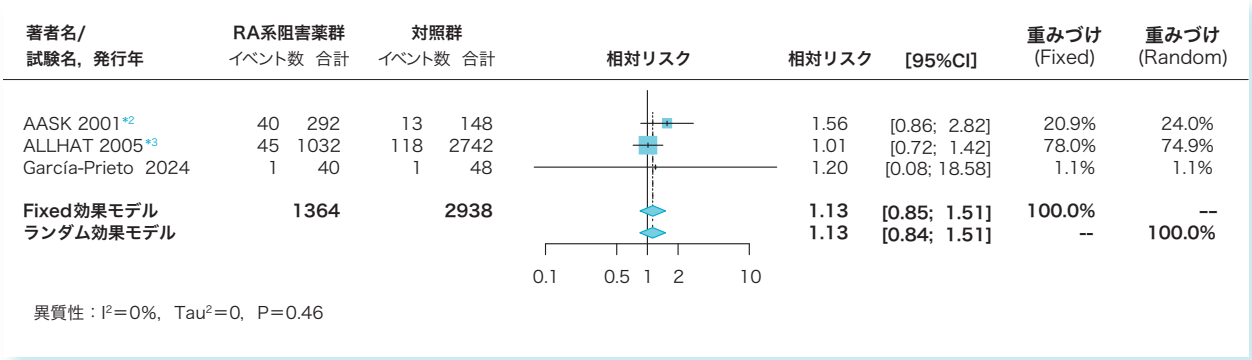
掲する。腎不全の進行については，末期腎不全への移行または血清 Cr値の倍増（またはそれに準じた指標）をアウトカムとしている18件の RCT のメタ解析の結果，RA系阻害薬は有意に腎不全の進行を抑制した（**図 CQ11-1**，相対リスク［RR］0.63［95%CI 0.52～0.75］）。蛋白尿についても23件の RCT のメタ解析から RA系阻害薬群では一貫性をもって有意に尿蛋白の減少を認めた（対照群との平均値の差－0.42 g/日［95%CI －0.58～－0.26］）。全死因死亡および脳心血管病の発症については，抽出 RCT内でのイベント数が少ない影響もあり有意差は認めなかった（RR 0.77［95%CI 0.51～1.16］）。害のアウトカムについては，高カリウム血症は，発生率は少ないながら有意な増加を認めた（RR 2.01，95%CI 1.07～3.77）。低血圧，AKI発症については有意な影響を認めなかった。

RA系阻害薬を内服中の CKD患者において，RA系阻害薬の中止の意義を検討した RCT としては STOP-ACEi試験がある[818]。本試験では，ACE阻害薬あるいは ARB を投与されている eGFR 30 mL/分/1.73 m^2 未満の患者（36% に糖尿病あり）を対象に，RA系阻害薬を継続する群と中止する群に割付けを行った。主要評価項目である3年後のeGFR値は継続群で13.3±0.6 mL/分/1.73 m^2 であったのに対し，中止群では12.6±0.7 mL/分/1.73 m^2 であり，RA系阻害薬の中止による腎機能低下の抑制は証明されなかった。本試験の対象となった患者の尿蛋白/クレアチニン比の中央値は960（四分位範囲230～2,089）mg/gCr であり，事前に設定された糖尿病の有無でのサブグループ解析では異質性は観察されなかった。

以上の結果を勘案し，高カリウム血症の発生に留意

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ11-2　腎イベント*1（糖尿病非合併 CKD［蛋白尿なし］）



Fixed：Fixed 効果モデル，Random：ランダム効果モデル

*1 腎イベントの定義は下記の通り：末期腎不全，eGFR 低下（50% 以上あるいは25 mL/分/1.73 m² 以上），死亡のいずれか（AASK 2001），末期腎不全，50% 以上の eGFR 低下のいずれか（ALLHAT 2005），50% を超える eGFR の低下（Garcia-Prieto 2024）

*2 AASK 2001 は尿蛋白/クレアチニン比≦0.22 g/gCr の患者を抽出し解析対象とした。

*3 ALLHAT 2005 は eGFR ＜60 mL/分/1.73 m² かつ糖尿病以外の患者を抽出し解析対象とした。

が必要なものの，害と益のバランスでは大きく益が上回るため，RA系阻害薬は糖尿病非合併 CKD（蛋白尿あり）での降圧療法の第一選択薬として推奨される。

4）糖尿病非合併 CKD（蛋白尿なし）を対象とした解析

今回の SR でメタ解析に採用するのが妥当と判断できた論文は1件のみであったため[931]，この RCT と，高血圧性腎硬化症を対象とした AASK試験，冠動脈疾患リスクのある高血圧患者を対象とした ALLHAT 試験との探索的メタ解析を実施した[932-934]。なお，対象患者は AASK試験では尿蛋白 / クレアチニン比が 0.22 g/gCr以下に，ALLHAT試験では糖尿病非合併かつ GFR が60 mL/分/1.73 m² 未満に限定した。これらの集団は厳密には蛋白尿陰性の患者のみを対象とはしていないが，CKD の原疾患として比較的尿蛋白の少ない高血圧腎硬化症の患者を多く含んでいると推定される。その結果，腎イベントの RR は1.13（95%CI 0.84～1.51，**図 CQ11-2**），脳心血管イベントの RR は1.10（95%CI 0.99～1.22）と算出され，RA系阻害薬の優位性は示されなかった。メタ解析の対象集団は比較的尿蛋白の少ない高血圧腎硬化症の患者を多く含んでいると推定されるものの，今回の CQ の対象に関して非直接性において問題があり，結果の解釈は慎重になる必要がある。なお，害のアウトカムである高カリウム血症，急性腎障害，低血圧の発症リスクのメタ解析に使用できる RCT は抽出されなかった。メタ解析の対象となった試験では，RA系阻害薬の対照薬として Ca拮抗薬あるいはサイアザイド系利尿薬が用いられており，糖尿病非合併 CKD（蛋白尿なし）では RA系阻害薬の他の薬物に対する優越性は示されなかったことから，降圧薬の第一選択薬として RA系阻害薬，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬のいずれかを用いることを提案する。

―文献検索―

PubMed，Cochrane Library，医中誌 Web で2017年9月8日～2024年5月1日の期間で検索を行い，検索結果の中から本 CQ に該当する論文を抽出した。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第10章 他疾患やライフステージを考慮した対応

POINT 10a

【糖尿病】

1. 糖尿病合併高血圧の降圧目標は，診察室血圧で130/80 mmHg未満，家庭血圧で125/75 mmHg未満とする。

2. 140/90 mmHg以上ではただちに降圧薬を開始するが，130～139/80～89 mmHg では1ヵ月を超えない範囲で生活習慣の改善による降圧を試みる。

3. 糖尿病合併高血圧患者における降圧薬選択に際しては，高リスクⅠ度高血圧およびⅡ・Ⅲ度高血圧に対する降圧薬の使い方を遵守する。

4. 微量アルブミン尿または蛋白尿を合併する場合は個別に対応し，腎症の進行抑制を目的に RA系阻害薬（ARB または ACE阻害薬）投与を検討する。

1. 糖尿病

糖尿病患者における高血圧の割合は非糖尿病患者に比べ約2倍大きく，高血圧患者における糖尿病の割合は非高血圧患者に比べ2～3倍大きい[936]。両者間の成因上の関連も指摘され，2型糖尿病と高血圧の成因には肥満やインスリン抵抗性状態を共通の背景因子とする場合がある。糖尿病合併高血圧患者においては，糖尿病の合併症である細小血管障害や大血管障害を予防し改善するためにも，生活習慣の改善に加え適正な血糖管理とともに血圧の厳格な管理が重要となる。高血圧を合併した糖尿病患者では，130/80 mmHg以上で治療を開始する。血圧が140/90 mmHg以上ではただちに降圧薬を開始するが，130～139/80～89 mmHg では1ヵ月を超えない範囲で生活習慣の改善による降圧を試みてもよい。糖尿病合併高血圧の降圧目標は，CQ12 の結果を鑑みて，本ガイドラインでも引き続き診察室血圧で130/80 mmHg未満，家庭血圧で125/75 mmHg未満とする。

糖尿病合併高血圧に対する降圧療法については，CQ13 によれば，脳心血管病発症・脳心血管病死亡に対する RA系阻害薬（ACE阻害薬，ARB），Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬の効果に差はない。一方，個々の降圧薬のインスリン感受性，糖代謝や脂質代謝に対する影響についての十分な配慮も必要となる。RA系阻害薬（ACE阻害薬，ARB）や長時間作用型のジヒドロピリジン系 Ca拮抗薬はインスリン感受性を改善し，脂質代謝に影響を及ぼさない[549,937]。さらに，3薬剤間の比較では，糖尿病新規発症抑制作用からみると ARB と ACE阻害薬は Ca拮抗薬よりも優れた効果が報告されている[549,585,725]。β遮断薬は糖尿病患者に起こる低血糖症状を自覚しにくくさせる作用がある。また，利尿薬とβ遮断薬はインスリン感受性を低下させ，トリグリセライド値を上昇させると報告されており，両薬剤とも糖代謝を考えると不利な面が指摘されている。

糖尿病合併高血圧における降圧薬選択に関しては，基本的には降圧薬治療 STEP（第８章 図8-1参照）に従い高リスクⅠ度高血圧およびⅡ・Ⅲ度高血圧に対する降圧薬の使い方を遵守する。なお，尿中微量アルブミン尿（30 mg/gCr 以上）または蛋白尿（0.15 g/gCr 以上）の合併がある場合は個別に対応し，腎症の進行抑制を目的に RA系阻害薬（ARB または ACE阻害薬）投与を検討する。合併がない場合は，その他の積極的適応になる病態を考慮しながら RA系阻害薬，Ca拮抗薬，少量のサイアザイド系利尿薬，β遮断薬のいずれかを使用し，効果が不十分な場合は増量や2剤，3剤の併用を行う（第８章「2. 併用療法」参照）。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

POINT 10b

【肥満】

1. 肥満者では高血圧合併率が高い。

2. 肥満を伴う高血圧症では，食事療法や運動療法による3%以上の減量で有意な降圧効果が期待できる。

2. 肥満

肥満者では非肥満者に比較して高血圧の割合が2～3倍大きく[938]，特に若年期からの肥満者や若年期から中高年期にかけての体重増加が大きい者に高血圧発症者が多い。肥満を伴う高血圧の成因には，交感神経系亢進，ナトリウム貯留/食塩感受性の存在，インスリン抵抗性/高インスリン血症の関与が指摘されている。肥満症患者では睡眠時無呼吸症候群を伴うことがあり，睡眠時無呼吸症候群も高血圧の発症や増悪の原因となる(第10章「4. 睡眠時無呼吸症候群」参照)。肥満者で上腕周囲長が大きい場合，通常のカフによる測定では血圧値を過大評価することがある。

減量の降圧効果は確立されており，大規模臨床試験のメタ解析では4～5 kgの減量で有意な降圧を来すことが報告されている[433]。特定健診・特定保健指導の成果の報告では，積極的支援の対象者のうち1年間で3%以上の体重が減少した者では有意な降圧が認められた[939]。肥満症患者の降圧療法に関しては，まず食事療法や運動療法による減量を行い，減量指導後も降圧不十分であれば薬物療法を導入する。

降圧薬選択に関しては，積極的適応の病態に肥満は含まれないため，通常の高血圧治療に準拠するが，糖代謝異常/インスリン抵抗性改善の面からはARB，ACE阻害薬が推奨される。一方，利尿薬とβ遮断薬はインスリン感受性を低下させる。α遮断薬は糖・脂質代謝改善作用はあるが，臓器保護のエビデンスは明らかでない。わが国のCASE-J[725]では，ARBはCa拮抗薬に比べて糖尿病の新規発症は有意に低率で，この抑制効果はBMI 25 kg/m^{2}以上の肥満群で顕著であった。ACCOMPLISH[940]では，Ca拮抗薬は利尿薬と比較して心血管イベント抑制における優位性を示したが，BMI 30 kg/m^{2}以上の肥満症患者に限るとCa拮抗薬と利尿薬の効果は同等であった。したがって，肥満を伴う高血圧でARB，ACE阻害薬にて十分な降圧が得られない場合，長時間作用型Ca拮抗薬またはサイアザイド系利尿薬の併用を考慮する。サイアザイド系利尿薬は常用量の半量であれば代謝への影響は少ない。また，高度肥満症例においては減量・代謝改善手術により高血圧の改善が期待でき，腹腔鏡下スリーブ状胃切除術を施行した日本人高度肥満症322例(平均BMI 43.7 kg/m^2)を検討したJ-SMART研究では，術後2年で平均36 kgの体重減少とともに高血圧患者の血圧管理の改善率は41.8%だった[941]。

3. 脂質異常症

脂質異常症を合併した高血圧症は，内科診療において頻繁に遭遇する病態である。高血圧は脳心血管病とそれによる死亡の主要因であるが，他の危険因子を合わせもつ高血圧患者はさらに高い罹患率と死亡率を示す[942]。INTERHEART研究では，高血圧，2型糖尿病，脂質異常症，喫煙が併存すると，高血圧のみの場合と比較して心血管イベント発症リスクが20倍以上に増加することが示されている[943]。したがって，血圧を単独で治療しても効果は限定的であり，危険因子を包括的に管理することが推奨される。

総コレステロールやLDLコレステロールの上昇は，将来の脳心血管病の発症・死亡リスクを上昇させる[325,944-948]。国内11のコホート研究のメタ解析である

POINT 10c

【脂質異常症】

1. 脂質異常症を合併した高血圧患者はリスク第二層に分類され，中等リスク以上となる。

2. 脂質管理目標値は収縮期血圧値や糖代謝異常の有無，その他の項目も考慮して久山町スコアを用いてリスクを評価し定める。

3. リスクの高低にかかわらず生活習慣を改善し，高リスクであれば薬剤による治療を行う。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

EPOCH-JAPAN では，冠動脈疾患による死亡において血圧と総コレステロール値の相乗効果が示された[949]。久山町研究では，LDL コレステロール値が上昇すると，冠動脈疾患およびアテローム血栓性脳梗塞発症の相対リスクの上昇が認められた[945,950]。動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版[951,952] では，絶対リスク評価に久山町研究のスコアを採用し，危険因子のより包括的な管理を目指している。

脂質異常症を合併した高血圧患者は，リスク第二層に分類され中等リスク以上となるが，降圧目標値は脂質異常症の有無のみでは変わらない（第 6 章参照）。一方，脂質管理目標値については動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版の久山町スコアを用い，収縮期血圧値や糖代謝異常の有無，その他の項目も考慮してリスクを評価し，目標値を定める[951,952]。脂質異常症を合併した高血圧患者の治療としては，リスクの高低にかかわらず非薬物療法として，禁煙，エネルギー摂取量の管理，食事内容の是正，アルコール摂取量の管理，運動・身体活動量などの生活習慣を改善させる。食事内容の是正については，DASH（Dietary Approaches to Stop Hypertension）食が血圧と LDL コレステロールの低下に有効であることが示されている[953,954]。薬物治療としては，降圧薬とスタチンによる併用治療が，脳心血管病の発症リスクを有意に低下させることが示されている[955-958]。脂質異常症のみを合併する高血圧で 140/90 mmHg未満であれば生活習慣の改善を強化する。ただし，脂質異常症を合併する高値血圧においても，脳心血管病などを合併し高リスクとなる場合には，降圧薬治療を考慮する（リスク評価と治療の進め方については第 6 章を参照）。薬剤としては Ca拮抗薬，ARB，ACE阻害薬は脂質代謝に影響しないが，α遮断薬は脂質代謝の軽度改善効果を有する。

4. 睡眠時無呼吸症候群

睡眠時無呼吸は，夜間睡眠中における吸気時の上気道の物理的な気流制限に伴う閉塞性タイプ（OSA）と，呼吸中枢の異常に伴う中枢性タイプに大別されるが，後者は重症心不全を合併しない高血圧患者では稀であるため，本項では OSA を主な対象とする。高血圧患者の約 30％が閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）を合併し，OSAS 患者の約 50％が高血圧を合併する。OSAS は高血圧の成因の 1 つであり，二次性高血圧のもっとも多い要因であることから[959]，OSAS を適切に診断し治療することは血圧管理のみならず心血管イベントの抑制にも極めて重要である。

OSAS における血圧上昇の機序には，無呼吸に伴う低酸素血症と，無呼吸が解除される時相に生じる急激な再酸素化の繰り返しや呼吸努力に伴う胸腔内圧の変動などによる交感神経活性の過剰活性化，血管内皮機能障害，レニン - アンジオテンシン - アルドステロン（RAA）系の活性化，酸化ストレスや炎症の増大などが複合的に関与する[960,961]。OSAS における高血圧では，昼間の血圧上昇に加え，夜間高血圧（non-dipper/riser型）を示すことが多く，特に夜間の交感神経の過剰活性化が起床後や日中まで遷延することにより，早朝高血圧や治療抵抗性高血圧を呈しやすい[962,963]。したがって，睡眠中のいびきや昼間の眠気など一般的な OSAS の症状をもつ患者だけでなく，早朝高血圧や治療抵抗性高血圧を呈する患者に対しても積極的に OSAS を疑う必要がある。さらに，OSAS の

POINT 10d

【睡眠時無呼吸症候群】

1. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）は二次性高血圧の代表的な成因の 1 つであり，治療抵抗性高血圧を含むコントロール不良の高血圧の原因疾患でもあるため，高血圧診療において OSAS を適切に診断し治療する必要がある。

2. OSAS に対する CPAP療法は血圧を適度に低下させる。その降圧効果は重症 OSAS やコントロール不良の高血圧において大きく，CPAP のアドヒアランスを維持・向上させることは降圧効果を高める。

3. OSAS を合併する高血圧患者では，減塩・減量と並行して，保険適用に応じて CPAP を実施し，夜間血圧を含めた 24 時間にわたる降圧療法を行う。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

無呼吸発作後の回復期には著明な血圧サージがみられ，夜間血圧の変動が増大する結果，夜間発症の心血管イベントの誘因となる可能性がある。また，無呼吸・低呼吸指数（apnea hypopnea index: AHI）よりも，酸素飽和度低下指数（oxygen desaturation index: ODI）で評価された OSAS に伴う間欠的な低酸素血症が高血圧の罹患や血圧サージに関連している[964,965]。

OSAS は生活習慣と深く結び付いた疾患であるため，生活習慣を改善する（肥満の是正や節酒，特に就寝前飲酒の禁止，禁煙など）と同時に，適応に基づき持続陽圧呼吸（CPAP）療法を適切に実施する[966]。これまでに複数のメタ解析において，CPAP療法による適度な降圧効果が示されており，特に60歳未満，CPAP療法開始時の血圧コントロール不良（治療抵抗性高血圧含む）な集団や，睡眠中の酸素飽和度の低下が重度の集団などで CPAP療法による降圧効果が大きかった[967,968]。また，観察期間が３ヵ月未満の研究を対象としたメタ解析では CPAP による降圧効果は乏しく[969]，一晩に４時間以上の CPAP療法の実施は早朝血圧の低下効果が大きいことから[970]，CPAP のアドヒアランスを維持向上させることの重要性が示唆される。同時に，食事療法を中心とした生活習慣の改善による減量は CPAP による降圧効果を高める[971]。

OSAS を合併した高血圧における目標降圧レベルに関するエビデンスは未だ十分ではないが[972]，24時間にわたる降圧治療を行い，特にこの病態の特徴である夜間高血圧を厳格に抑制（120/70 mmHg未満）することが望ましい[973]。CPAP で降圧が不十分な患者では降圧薬を併用するが，特定の降圧薬の有用性に関する明確なエビデンスはないため，その他の合併症や病態に応じて選択する。

5．高尿酸血症・痛風

高尿酸血症は高血圧に高率に合併し，血清尿酸値が１ mg/dL上昇すると高血圧の有病率が13～20%高くなることが示されている[974,975]。無症候性の高尿酸血症であっても，高血圧の新規発症[976]や，前高血圧から高血圧への進行[977]の独立した危険因子となるとの報告もある。また，いくつかの介入研究で，尿酸降下療法により血圧低下をもたらす[978,979]こと，メンデルのランダム化解析やメタ解析でも尿酸と高血圧の関係性は示されており[980]，尿酸管理に配慮した高血圧診療が必要である。一方で，高尿酸血症に対する治療の直接的な脳心血管病発症予防効果については議論が多く，エビデンスの蓄積が望まれる。高尿酸血症は痛風発症や再発の原因となり[981]，痛風が脳心血管病発症の危険因子となる[982,983]ことから，痛風予防の観点からも，高尿酸血症の管理は重要である[984]。

日本痛風・尿酸核酸学会による高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン（第３版）では，血清尿酸値が7.0 mg/dL を超えるものを高尿酸血症と診断し，生活指導を行うことが提唱されている（**図10-1**）[985]。具体的には，摂取エネルギー量の適正化による肥満の是正，プリン体・果糖・アルコールの摂取制限，習慣的な有酸素運動を勧める。尿酸排泄の促進のため，心不全などの基礎疾患がない場合には，尿量を2,000 mL/日以上確保できるような適度な水分摂取や，アルカリ性食品の摂取も推奨される。

高尿酸血症を伴う高血圧患者では，血清尿酸値が8.0 mg/dL以上の場合に尿酸降下薬の開始を考慮し，6.0 mg/dL以下を管理目標とする（**図10-1**）が，治療によ

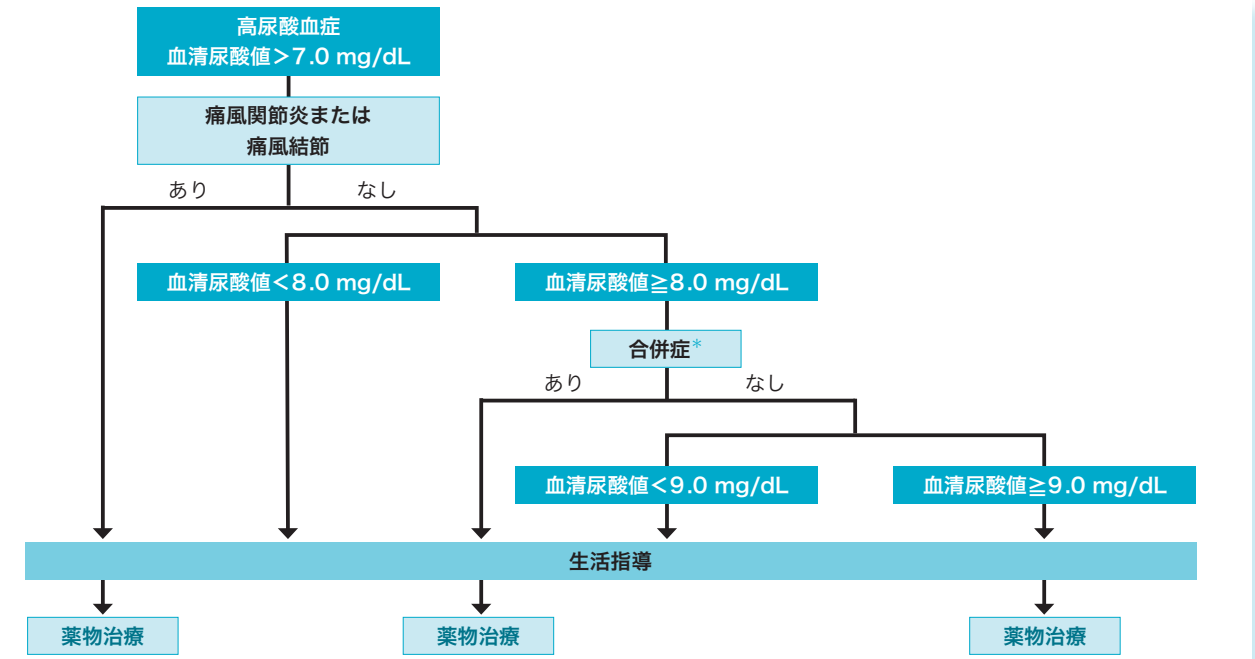
POINT 10e

【高尿酸血症・痛風】

1. 高尿酸血症は高血圧に合併しやすく，腎機能低下や心血管イベント発症と関連することが示唆されていることから，尿酸管理に配慮した高血圧診療が必要である。
2. 血清尿酸値が7.0 mg/dL を超えるものを高尿酸血症と診断し，肥満の是正，プリン体・果糖・アルコールの摂取制限，習慣的な有酸素運動などの生活指導を開始する。
3. 高血圧患者で血清尿酸値が8.0 mg/dL以上の場合，尿酸降下薬の開始を考慮し，血清尿酸値 6.0 mg/dL以下を管理目標とする。
4. 降圧薬の選択に際しては，尿酸代謝に好ましい薬剤を優先的に使用する。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 10-1　高尿酸血症の治療指針



*腎障害，尿路結石，高血圧，虚血性心疾患，糖尿病，メタボリックシンドロームなど（腎障害と尿路結石以外は尿酸値を低下させてイベント抑制を検討した大規模介入試験は未施行である。このエビデンスを得るための今後の検討が必要となる。）　（文献985より）

る脳心血管病抑制効果に関するエビデンスは確立していない。尿酸降下薬には，尿酸合成酵素阻害薬（キサンチンオキシダーゼ阻害薬：フェブキソスタット，アロプリノール，トピロキソスタット）と尿酸排泄促進薬（ベンズブロマロン，プロベネシド，ドチヌラド）がある。尿酸排泄促進薬を使用する際には，尿路結石の予防のために尿のアルカリ化も勧められる。

高尿酸血症合併高血圧では，尿酸代謝に配慮した降圧薬の選択が必要である。利尿薬（サイアザイド系，ループ）やβ遮断薬は尿酸を上昇させる。Ca拮抗薬やACE阻害薬，多くの ARB は，尿酸代謝には影響を与えないことが多いが，一部の ARB（ロサルタン，イルベサルタン）や ARNI（サクビトリルバルサルタン）は尿酸降下作用があり，高尿酸血症合併高血圧に対する薬剤として適している。ロサルタンと Ca拮抗薬の併用が，痛風発症リスクを減少させるという報告もある[986]。肥満，代謝異常，慢性腎臓病を合併した高血圧は治療抵抗性を呈しやすく，降圧目標達成のためには，利尿薬を含む多剤併用が必要となる場合が多く，高尿酸血症の合併にも注意する必要がある。

6. 抗血栓薬服用患者

動脈硬化性疾患（一過性脳虚血発作，脳梗塞，冠動脈疾患，末梢動脈疾患，頸動脈硬化症など）の二次予防に対する抗血小板薬，心原性脳塞栓症・深部静脈血栓症の発症予防に対する経口抗凝固薬の使用が増加している。これら抗血栓薬の服用は出血性合併症，特に頭蓋内出血の発症を増加させる[987,988]。薬剤溶出性ステント治療後や非心原性脳梗塞発症早期から行われるアスピリンとチエノピリジン系抗血小板薬の２剤併用療法（dual antiplatelet therapy: DAPT）や，心房細動を合併した動脈硬化性疾患になされる抗血小板薬と経口抗凝固薬の抗血栓薬併用療法は，出血リスク

POINT 10f

【抗血栓薬服用患者】

1. 抗血栓薬（抗血小板薬，抗凝固薬）服用患者において高血圧は頭蓋内出血の危険因子であるため，厳格な血圧管理を行う。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

をさらに増加させる[686,988-996]。

高血圧は抗血栓薬使用中の頭蓋内出血の危険因子であるため，厳格な血圧管理が重要である。冠動脈疾患の登録研究J-CADのサブ解析では，抗血小板薬単剤療法と比較してDAPTや経口抗凝固薬との併用療法が，収縮期血圧上昇に依存して頭蓋内出血の発症リスクを増加した[997]。PROGRESSの抗血栓薬服用者を対象としたサブ解析では，プラセボ群に比べて降圧治療の実薬群の血圧が平均8.9/4.0 mmHg低下し，頭蓋内出血の発症が46%減少した[685]。わが国の抗血小板薬・ワルファリン服用者の前向き観察研究BATでは，服用中の血圧値と頭蓋内出血発症率が相関し，頭蓋内出血発症予測の血圧カットオフ値は130/81 mmHgであった[687]。また，アスピリン単剤またはクロピドグレルとの併用のいずれかの治療を受けるラクナ梗塞患者を対象に，目標収縮期血圧130 mmHg未満と130～149 mmHgとの降圧治療効果を比べたSPS3では，130 mmHg未満への降圧群が後者に比べて全脳卒中発症が19%少なく，特に脳出血が63%有意に少なかった[375]。現時点ではエビデンスは十分ではないが，抗血栓薬服用中の高血圧患者における頭蓋内出血を予防するためには，脳・心臓・腎臓などの虚血症状・所見に注意しながら，130/80 mmHg未満を目指して慎重に降圧を図る。抗血栓薬服用中の脳出血既往患者では，120/80 mmHg未満を降圧目標とした，より厳格な血圧管理を行うことを考慮してもよい[374]（脳梗塞合併症例については第9章「1.脳血管障害」，心房細動合併症例については第9章2.「4)心房細動」を参照）。

7. 担がん患者

1）がんと高血圧の関係：腫瘍高血圧学（Onco-Hypertension[998]）

高血圧は担がん患者においてもっとも多い合併症の1つであり，がん治療関連心血管毒性のなかで心不全，血栓症と並び高率に出現する[998-1001]。高血圧とがんの発症は双方向の関係を有し，両者には加齢，喫煙，運動不足，肥満，糖尿病など共通の危険因子を認め，血管内皮障害，酸化ストレス，炎症状態などの発症原因を共有している[184,998,1002-1005]。さらに，腎細胞がん[1005]や大腸がん[1006,1007]の発症に高血圧との有意な関係が報告されている。

2）がん治療関連高血圧

多くのがん治療で，がん治療関連高血圧が認められる[184,999-1005]。がん治療の内容や米国National Cancer Institute（NCI）のCancer Therapy Evaluation Program（CTEP）による有害事象共通用語規準v5.0（Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE）[1008]を考慮し，発症早期より降圧を行う。特に血管新生阻害薬は血管内皮障害，微小血管障害，動脈硬化性変化，腎毒性が用量依存性に出現し，投与開始直後から血圧上昇や蛋白尿を認める。さらに，長期投与により心筋梗塞，脳梗塞，末梢動脈閉塞症など重篤な疾患を併発する[1009-1012]。その他，BTK阻害薬，プロテアソーム阻害薬，プラチナ製剤，アルキル化薬，カルシニューリン阻害薬，BRAF/MEK阻害薬，RET阻害薬，PARP阻害薬，mTOR阻害薬，ホルモン療法，放射線治療などで血圧上昇が報告されている[184,1001-1005]。

適切な血圧管理は，がん患者においても高血圧緊急症の回避や脳心血管病発症予防および最適ながん治療を継続させるという観点からも重要である。がん治療開始前に心血管イベント発症リスクの評価により高血圧発症を予測し，がん治療方法を検討する。がん治療

POINT 10g

【担がん患者診療】

1. 高血圧は担がん患者でもっとも多い合併症の1つであり，がんと高血圧の関係は双方向性を有している。
2. がん治療関連高血圧は多くのがん治療で認められており，がん治療継続のため発症早期から適切な降圧を行う。
3. がん治療後の血圧管理は，がんサバイバーに出現する晩期高血圧も含め，腫瘍科医，循環器内科医，腎臓内科医，プライマリケア医，外来薬剤師などが連携し行う。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

開始後の血圧モニタリングは家庭内血圧測定や24時間血圧を活用する。降圧治療を開始する血圧値や降圧目標は，がん患者のクリニカルシナリオによって異なるので[1001]，がん治療医と連携する必要がある。一般的には診察室血圧140/90 mmHg以上で降圧治療を開始するが，動脈硬化性疾患，慢性腎臓病，糖尿病など併発する場合は130/80 mmHgより降圧を考慮する。しかし，180/110 mmHg以上または高血圧緊急症[1013]を示す場合，がん治療の中断や変更を検討する。降圧薬の選択に関しては，基本的には高リスクⅠ度高血圧およびⅡ・Ⅲ度高血圧に対する降圧薬の使い方（第8章1.「2）降圧薬治療 STEP」）を遵守する。がん特有の廃用性機能障害・栄養障害や，疼痛，不安など全身状態に伴う血圧変動に留意し，患者の意思を尊重した対応とともに薬物相互作用や過度の降圧に注意する[184,1001-1005]。

3）がん治療後の血圧管理

抗がん剤投与終了後に血圧低下を認める症例がある一方で，小児・AYA世代がんサバイバーを中心に晩期合併症として内分泌障害や心血管毒性により高血圧を呈する症例がある[1014-1017]。がん治療終了後は130/80 mmHgを目標に生命予後を考慮した血圧管理を行う[1001]。がんサバイバーに対する血圧管理は長期間に及ぶため，腫瘍科医，循環器内科医，腎臓内科医，そしてプライマリケア医，外来薬剤師が連携し施行する。

8. その他の疾患

1）気管支喘息と閉塞性肺疾患

気管支喘息と慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease: COPD）はともに閉塞性障害を示す慢性炎症性気道疾患である。喘息は「気道の慢性炎症を本態とし，変動性をもった気道狭窄による喘鳴，呼吸困難，胸苦しさや咳などの臨床症状で特徴づけられる疾患」[1018]であり，主にアレルギー性気道炎症が関与する。一方，COPDは「タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することなどによって生じる肺疾患であり，呼吸機能検査で気流閉塞を示す」[1019]緩徐進行性の慢性炎症性肺疾患である。この慢性炎症を基盤として，高血圧と両疾患との関連が示唆されている。COPD患者のもっとも多い併存疾患は高血圧であり[1020]，また，長期の喫煙歴のため，冠動脈疾患や末梢動脈疾患を合併していることが多く[1021]，血圧のコントロールがより重要である。

食塩が気管過敏性に影響を与えるかどうかは不明であるが，食塩制限が気管支喘息やCOPDに悪影響を与えることはない。有酸素運動は気管支喘息患者[1022]，COPD患者[1023]ともに推奨されているが，運動誘発性の気管支喘息症例には注意する。近年，気管支喘息

POINT 10h

【気管支喘息およびCOPD】

1. 気管支喘息を合併した高血圧患者では，非選択性β遮断薬およびα・β遮断薬は禁忌である。
2. ACE阻害薬は咳の副作用が多く，気管支喘息による咳との区別が困難なため，気管支喘息を合併した高血圧患者での使用は推奨しない。
3. 気管支喘息を合併した高血圧患者ではCa拮抗薬，ARB，少量の利尿薬が使用可能である。
4. COPDを合併した高血圧患者では，Ca拮抗薬，ACE阻害薬，ARB，少量の利尿薬が使用可能である。
5. COPDを合併した高血圧患者では，β遮断薬の使用は可能であるが，β_1選択性β遮断薬を使用すべきである。

【肝疾患】

1. 重症の肝機能障害を伴う高血圧患者では，肝代謝型の降圧薬は血中濃度が上昇するため，投与量を減量するなどの調整が必要である。
2. 非選択性β遮断薬やカルベジロールが肝硬変患者の消化管出血や死亡のリスクを低下させる可能性がある。
3. ACE阻害薬やARBは肝臓の線維化を抑制し，予後を改善する可能性がある。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

とCOPDのオーバーラップ（asthma and COPD overlap: ACO）する病態も提唱されているが[1018]，降圧薬の選択にあたっては気管支喘息とCOPDでは異なる対応が必要である。

（1）気管支喘息

Ca拮抗薬は気管支平滑筋を弛緩させ，気管支収縮反応を緩和するため，気管支喘息を合併した高血圧患者に推奨される[1024]。ACE阻害薬は咳の副作用があり，気管支喘息の増悪との鑑別が困難であり，また，一部の喘息患者で喘息治療が不良となる症例があるため，禁忌ではないが推奨しない[1025]。ARBは気道過敏性を減少させる可能性があり[1026]，気管支喘息を合併した高血圧患者に使用しやすい薬剤である。β遮断薬は，気管支平滑筋のβ_2受容体を遮断し，気道抵抗を増加させる。このため，非選択性β遮断薬は気管支喘息患者には禁忌である。β_1選択性β遮断薬を心不全や不整脈などで使用せざるを得ない場合は，病状を厳重に観察しながら最少量から投与を開始する。α・β遮断薬も非選択性β遮断薬を含むため原則禁忌である。少量のサイアザイド系利尿薬は，呼吸器に対する影響はなく使用可能である。ただし，気管支喘息に対して高用量のβ_2刺激薬やステロイド薬が投与されている症例では，低カリウム血症に注意する必要がある[1027]。

（2）COPD

Ca拮抗薬，ACE阻害薬，ARBおよび降圧利尿薬はCOPDの増悪や死亡率を増加させたデータはなく，通常の使用が可能である。ただし，サイアザイド系利尿薬の使用時には，気管支喘息と同様に低カリウム血症に対する注意が必要であり，喀痰の粘稠度を高めるため少量に留める[1028]。β遮断薬は冠動脈疾患や心不全を合併したCOPD患者において安全でかつ予後を改善したとの報告がある[1029]。合併症の治療のためにβ遮断薬が必要である場合は，β_1選択性β遮断薬を少量から投与する。

2）肝疾患

肝硬変が重篤になると，血行動態や血中生理活性物資の変動により血圧は低下傾向を示すが[1030]，高血圧があれば通常の降圧療法を行う。肝硬変ではプロドラッグの活性化の遅延や，肝臓で代謝される薬物の血中濃度の上昇を起こす可能性がある。このため，肝代謝型の降圧薬の投与時には減量や服薬間隔を延ばすなどの調整が必要である。浮腫や腹水が存在する場合は，二次性アルドステロン症を発症している可能性があり，高血圧の有無に関わらず，MR拮抗薬であるスピロノラクトンが投与されていることが多く，血中電解質濃度の変動に注意する[1031]。メチルドパとラベタロールは薬剤性肝障害の発症率が高く，これらの薬物は肝機能障害のある患者に投与してはならない。

プロプラノロールのような非選択性β遮断薬は門脈圧を低下させるため，肝硬変患者の消化管出血と死亡のリスクを低下させることが報告されている[1032]。最近はカルベジロールの使用も推奨されている[1033]。一方，肝硬変患者において，ヒドロクロロチアジド，フロセミド，chlorthalidone（日本では販売終了）などの利尿薬は急激な利尿作用を介して肝性昏睡を誘発することがあり，慎重に使用しなければならない。ACE阻害薬やARBは，慢性肝炎から肝硬変への移行を抑制する可能性や，肝硬変患者の予後を改善する可能性が報告されているが[1034]，テルミサルタンなど肝代謝型のARBは重篤な肝障害患者には禁忌である。また，シラザプリルは腹水を伴う肝硬変患者では活性代謝物の血中濃度が上昇し，重篤な低血圧を起こすことがあるので禁忌である。

9．女性のライフステージ

1）性差と高血圧

一般的に女性は身長が低く，動脈樹が短く心臓や血管径が小さい。このため，男性よりも心拍数が高く，心血管収縮力が弱く，動脈脈波の早期反射が中心拡張期血圧ではなく中心収縮期血圧を増大させるため，上腕血圧と中心拡張期血圧が低くなることから，男性よりも微小血管障害を来しやすい[1035-1040]。一般的な危険因子では，肥満の血圧に対する影響は，男性より女性のほうがより大きい[1035]。レプチン遺伝子多型はとくに閉経後女性の高血圧と関連し，この関連はBMI補正後も有意であった[1041]。一方，血漿レプチン値と高血圧との関連についてはBMI補正後に消失することが報告されている[1041]。ACE2，アンジオテンシン1-7，AT_2受容体，Mas受容体が男性より強く発現し[1042,1043]，AT_1受容体の作用に拮抗し，血管拡張およびナトリウム利尿に関連する[1043]。交感神経系に対す

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

POINT 10i

【女性】

1. 血圧には性差があり，女性特有の疾患や薬剤が血圧に影響を与えうる。

2. 生殖年齢にある女性の高血圧診療では，妊娠前に二次性高血圧の鑑別を行い，高血圧と原疾患をしっかり治療する。妊娠中は RA系阻害薬は使用できないことを患者に伝えておく。

3. 閉経前後より急激に血圧が上昇する傾向がある。

る感受性は男性より低いが[1044]，性周期で異なり閉経後はより高い[1044,1045]。食塩感受性は女性で高い[1046]。

エストロゲンには心保護作用があり，酸化ストレス，虚血ストレス，高血圧ストレスを軽減し，末梢血管や冠動脈の拡張を促進すると同時に，アテローム性動脈硬化症の発症を抑制する[1047]。しかし高齢の女性や薬剤用量によっては血管壁に悪影響を及ぼす可能性がある[1048]。加齢に伴うエストロゲンの低下は食塩感受性の増加に関連する[1049]。プロゲステロンは閉経前肥満女性において，MR受容体を介したレプチンによる内皮細胞障害と関連し[1050]，食塩感受性と関連する可能性がある[1051]。

不健康なライフスタイルや肥満・インスリン抵抗性，自身の低体重での出生[1052]といった心血管危険因子に加えて，初経の時期（U型カーブ現象）[1053]，月経困難症[1054,1055]，経口避妊薬の使用[1056]，子宮筋腫[1057-1059]，多嚢胞性卵巣症候群[1060,1061]，子宮内膜症[1062]，妊娠や妊娠合併症の既往（第13章参照），更年期・閉経[1036,1048-1050]といった女性特有の危険因子が高血圧に関連する。片頭痛[1063]や関節リウマチ[1064]，全身性エリテマトーデス[1065]などの慢性炎症性疾患も高血圧と関連する。

2）プレコンセプションケア

プレコンセプションケアは，将来の家族計画にかかわらず，すべての若い世代が身体的・心理的・社会的健康と性と生殖におけるウェルビーイング[1066]を得ることを目的とした，自身や次世代の健康に寄与するライフコースアプローチである[1067-1069]。成育医療研究センターはウェブサイトで「プレコン・チェックシート」を公開し，できることから始めるように呼びかけている（**表10-1**）[1070]。

表10-1　プレコン・チェックシート

- □ 適正体重をキープしよう。
- □ 禁煙する。受動喫煙を避ける。
- □ アルコールを控える。妊娠したら禁酒する。
- □ バランスの良い食事をこころがける。
- □ 食事とサプリメントから葉酸を積極的に摂取しよう。
- □ 150分 / 週運動しよう。こころもからだも活発に。
- □ ストレスをためこまない。
- □ よい睡眠をとろう。
- □ 感染症から自分を守る。（風疹・B 型 /C 型肝炎・性感染症など）
- □ ワクチン接種をしよう。（風疹・インフルエンザなど）
- □ パートナーも一緒に健康管理をしよう。
- □ 危険ドラッグを使用しない。
- □ 有害な薬品を避ける。
- □ 生活習慣病をチェックしよう。（血圧・糖尿病・検尿など）
- □ がんのチェックをしよう。（乳がん・子宮頸がんなど）
- □ HPV ワクチンを接種したか確認しよう。
- □ かかりつけの婦人科医をつくろう。
- □ 持病と妊娠について知ろう。（薬の内服についてなど）
- □ 家族の病気を知っておこう。
- □ 歯のケアをしよう。
- □ 計画：将来の妊娠・出産をライフプランとして考えてみよう。

（文献1070より）

高血圧合併妊娠は高リスク妊娠である[1071]。母児転帰を改善しうる妊娠前血圧値は明らかではないが，高血圧と原疾患のコントロールをしっかり行っておく必要がある（**表10-2**）[1072]。妊娠と妊娠の間のインターコンセプションケアも同様である。

3）閉経後

わが国の平均閉経年齢は50歳である。年齢調整解析では，血圧は女性でより急峻に上昇していき，閉経後はとくにその傾向が強い[1036,1073-1077]。脳心血管病の発症リスクは閉経後に顕著に上昇し，一般的に男性よりも数年遅れて発症する[1078]。女性では男性と比較してより低い血圧から脳心血管病のリスクが増加するという報告もある[1036]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表10-2　妊娠年齢世代の高血圧女性（非妊娠時）診療のポイント

1. 評価
①妊娠の希望（生殖補助医療実施の有無など）
②血圧（高血圧のタイプや二次性高血圧など）と合併症

2. プレコンセプション・カウンセリング
①持病が妊娠に与える影響*
②妊娠が持病に与える影響
③計画妊娠の重要性
④安全で効果的な避妊方法

3. 高血圧とその他の合併症のコントロール
①食事・運動療法
②降圧薬の選択
・血圧や合併症の治療を最優先に考えた降圧薬選択を行う
・妊娠中に使用可能な降圧薬（第13章参照）から選択することも検討する
・妊娠中はRA系阻害薬は禁忌であることを伝える
③血圧のコントロール
妊娠前に高血圧治療を開始する

*疾患によっては遺伝カウンセリングも検討　（文献1072より作表）

10. 青年期

15～20歳代前半の青年期は体格的にも成人と同等であるため，血圧の評価には成人の血圧値分類を用い，治療方針も成人に準じる。年齢が若いほど高血圧者に占める本態性高血圧の割合は小さく，青年期においては，腎血管性高血圧や慢性腎臓病など二次性高血圧の可能性を考慮する。血行動態的には交感神経活動の亢進により心拍出量と末梢血管抵抗が増加し，動脈壁弾性が高いため，拡張期血圧が高値となることが多い。血圧上昇には，遺伝的素因とともに，肥満，食塩摂取，ストレス，運動不足などの要因が関係していることが多いので，生活習慣を改善することが重要である[1079]。軽症高血圧で臓器障害や脳心血管病，腎臓病がなければ低・中等リスクとなり，降圧薬治療による予後改善のエビデンスは乏しいが，生涯にわたる脳心血管病の発症リスクの増加は明らかであるため，成人に準じた治療を行う[1080,1081]。

POINT 10j

【青年期】

1. 脳心血管病予防のため，青年期の高血圧に対しても成人に準じた血圧管理を行う。

11. 高齢者

1）特徴

（1）高齢者の定義

近年のデータは日本の高齢者が身体的に若返っていることを示しており，日本老年学会，日本老年医学会は高齢者の定義を65歳以上から75歳以上に見直すことを提言している[1082]。高血圧の治療方針に影響を及ぼすフレイルや認知症などの病態は75歳を超えると増加傾向にある。したがって，65歳から74歳は高血圧が増加するが65歳未満と同様に降圧療法を行う年齢区分，75歳以上は患者背景に応じて降圧療法の方針を個別に検討する年齢区分として扱う。ただし，65歳から74歳で機能低下が強い場合は75歳以上と同様に降圧療法の方針を決定する。高血圧治療のエビデンスの蓄積により，高齢者を年齢で一律に区分すべきでないというエイジフリーの考え方に沿った推奨ができる時代になり，本ガイドラインでも高齢者という記載は最小限に留め，むしろ加齢に伴う個人の特徴に注目した記載にしている。

（2）疫学

日本は65歳以上の人口が全体の29.1%，75歳以上の人口が16.1%に達する世界随一の超高齢社会である[1083]。加齢とともに高血圧の有病率は増加し，65～74歳の63%，75歳以上の74%が高血圧に罹患している[1084]。

（3）加齢性変化

高齢者に特徴的な高血圧や，高齢者の高血圧に関連する病態とその主要な成因を示す（**表10-3**）。

①高血圧への影響

高齢者では大動脈を中心とした血管の硬化と弾性低下が生理的に生じることで，収縮期血圧のみが上昇する孤立性収縮期高血圧（ISH）が主要な病態となる。これに加え，食塩摂取で血圧が上昇しやすくなる食塩感受性の増大も，高齢期に高血圧が増加する要因となる。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

②血圧変動性の増大

大血管の弾性低下は血圧変動性増大の要因となる。また，動脈圧受容器反射の低下や交感神経反応性低下（β受容体機能低下など），骨格筋量低下も血圧変動性の増大に寄与する。血圧変動性増大に伴う症状や有害事象に関連する病態としては，起立性低血圧や食後低血圧が重要である。また，白衣高血圧や仮面高血圧の増加も高齢者の特徴である。

③心・腎臓器合併症の増加

脳卒中，虚血性心疾患の増加に加えて，左室壁肥大による拡張能低下は高血圧性心不全（主に左室駆出率の保たれた心不全［HFpEF］）を増加させる。高血圧の合併症としての心房細動も，加齢で増加する。また，腎硬化症を主因とした CKD の進展は高齢者高血圧の診療に大きな影響を及ぼす。

表10-3　高齢者の高血圧の特徴，および関連する病態とその成因

特徴	・高血圧有病率の増加 ・孤立性収縮期高血圧の増加
病態	**血圧変動性の増加** ・起立性低血圧，食後低血圧の増加 ・白衣高血圧や仮面高血圧の増加 **心・腎臓器合併症の増加** ・心不全（HFpEF）の増加 ・心房細動の増加 ・CKD の増加 **降圧療法への影響** ・降圧薬による有害事象の増加 ・アドヒアランスの低下
成因	**心血管系の構造的変化** ・大血管の硬化と弾性低下 ・左室壁肥大 **循環調節機能の障害** ・動脈圧受容器反射の障害 ・β受容体機能の低下 **腎機能低下** ・糸球体濾過量（GFR）の低下 ・体液量調節障害 ・電解質恒常性の易破綻 ・食塩感受性の増大 **筋骨格系機能低下** ・筋力・筋量の低下 （身体的フレイル，サルコペニア） ・骨粗鬆症の増加 **認知機能低下** ・軽度認知障害（MCI）の増加 ・認知症の増加

POINT 10k

【高齢者に特徴的な病態および合併症】

1. 高齢者では収縮期高血圧を特徴とする高血圧が著しく増加する。
2. 高齢者では血圧変動性の増大などで降圧療法による有害事象が生じやすい。
3. 75 歳以上を，患者背景に応じて降圧療法の方針を個別に検討する年齢区分とする。
4. 75 歳以上高齢者を健康・機能状態で分類したカテゴリーに基づき，降圧療法の方針を決定することを提案する。（**表 10-4**）
5. 75 歳以上では一般に，降圧薬の初期量は常用量の 1/2 から開始し，段階的に増量する。
6. 降圧薬の有害事象による処方カスケードを回避する。
7. 多剤服用は高齢高血圧患者の有害事象発生リスク増大に関連する。
8. 医師，薬剤師，看護師などの多職種連携によるポリファーマシー対策を行う。
9. 降圧薬の減量は血圧値をモニターしながら基本的に 1 剤ずつ行う。
10. フレイルを有する高齢者に対する非薬物療法は運動が推奨され，食事療法は食欲を減退させない範囲で行う。
11. フレイルを有する高齢者では，降圧療法に伴う転倒リスクが増加することに注意する。
12. 認知症併存高血圧患者の降圧療法は，健康・機能状態で分類したカテゴリーを参考にして個別に判断することを提案する。（**表 10-4**）
13. 認知機能障害・認知症併存高血圧への降圧療法は，転倒リスクの増加や服薬アドヒアランスの低下に注意する。
14. 要介護やエンド・オブ・ライフの高齢者の降圧療法のエビデンスは乏しい。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

④降圧療法への影響

高齢者では降圧療法の有害事象が生じやすい。血圧変動を起因とする転倒は降圧薬の導入後初期に起こりやすい有害事象であり，身体的フレイル，サルコペニアや骨粗鬆症などの筋骨格系機能の低下は骨折による重篤な結果につながりやすい。降圧利尿薬，RA系阻害薬による電解質異常，Ca拮抗薬による下腿浮腫などの有害事象も加齢で増加する。また，認知機能低下によるアドヒアランスの低下にも注意が必要である。

（4）診療時の重要な留意事項

①血圧測定

白衣高血圧，仮面高血圧が増加することを念頭に，家庭血圧を中心とした診察室外血圧に基づく診療が推奨される。起立性低血圧の診断のためには起立試験（シェロングテスト）の実施が必要であるが，簡便には臥位から起立後1分の血圧低下（収縮期血圧20 mmHg/拡張期血圧10 mmHg以上）でリスク評価が可能である[1085]。食後のふらつき症状などに対しては食後低血圧を疑い，自宅での食後血圧測定やABPMなどで評価する。

②降圧目標

忍容性のある75歳以上の高齢者高血圧での降圧目標は収縮期血圧130 mmHg未満とするが，身体・精神機能低下が疑われる場合は個別に判断する（CQ14参照）。

③非薬物療法

歩行とレジスタンス運動を組み合わせた運動療法が強く推奨される。肥満による生活への影響（下肢関節痛など）がない限り，75歳以上の高齢者への減量は基本的には推奨しない。減塩は高齢者でも有効であるが，食欲低下を招かないように留意する。

④降圧薬治療

75歳以上や機能低下の強い65～74歳では，緊急の場合を除き，降圧薬の初期量は常用量の1/2から開始し，副作用に留意しながら段階的に増量する。75歳以上の高齢者の機能状態に応じた降圧療法の方針決定は次項に示す。

2）フレイル，要介護，エンド・オブ・ライフ

（1）フレイルの定義

フレイルは高齢者の身体的，心理的，社会的な脆弱性が増加しストレスに対する回復力が低下している状態であるが，フレイルに分類される高齢者の定義は評価法により一定ではない。JSH2025ではフレイルについて，健常と要介護の中間に位置し，介入により健常に戻り得る健康状態と定義する。同定義に基づく表現型モデルの日本語版フレイル基準（J-CHS基準）では，①体重減少：6ヵ月で2 kg以上の（意図しない）体重減少，②筋力低下：握力＜28 kg（男性），＜18 kg（女性），③疲労感：（ここ2週間）わけもなく疲れたような感じがする，④歩行速度低下：通常歩行速度＜1.0 m/秒（「横断歩道を信号が変わるまでに渡り切れるか?」への「いいえ」で代用してもよい），⑤身体活動低下：1. 軽い運動・体操をしていますか？　2. 定期的な運動・スポーツをしていますか？　のいずれも「週に1回もしていない」と回答，の5項目のうち3項目以上に該当するものをフレイル（frail），1～2項目に該当するものをプレフレイル（prefrail），いずれにも該当しないものを健常（robust）としている[1086]。

（2）フレイル，要介護状態

CQ14で示されるように，SPRINTでは障害累積モデルのFrailty index*で評価されるフレイルの程度にかかわらず，積極降圧のベネフィットが示されている[1087]。RCTに参加可能な高齢者の一般像として自力で外出し外来通院が可能であることがあげられるため，この身体機能レベルの高齢者では降圧目標を積極的に達成することが推奨される。一方，基本的日常生活動作（ADL）が低下した要介護高齢者に対する降圧療法のベネフィットを支持する研究は乏しい。フランスの80歳以上の介護施設入所者を対象にした観察研究（PARTAGE研究）では，降圧薬を2剤以上内服する収縮期血圧130 mmHg未満の参加者はそれ以外に比べて生命予後が悪いことが報告されている[1088]。しかし，要介護高齢者においては高血圧が予後悪化因子であることを示す研究結果は認められず，フレイルから要介護への移行期に積極的な降圧療法のリスク・ベネフィットが逆転することが示唆される。

* Frailty indexはフレイルの程度を0から1の間で定量的に評価する方法であり，(1)で定義したフレイルの評価法とは異なる。

（3）エンド・オブ・ライフ

わが国の現状において，エンド・オブ・ライフを迎えた多くの高齢者や末期がん患者などに降圧薬が漫然

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表10-4　75 歳以上の高齢者[*1]の健康・機能状態によるカテゴリー分類と降圧指針

	カテゴリー 1 自力で外来通院可能な ADL が保たれた患者	カテゴリー 2 外来通院に介助が必要な手段的 ADL が低下した患者	カテゴリー 3 外来通院が困難となった，基本的 ADL が低下した患者	カテゴリー 4 エンド・オブ・ライフの患者
全般的状態	健常～フレイル	フレイル～要介護	要介護	エンド・オブ・ライフ
手段的 ADL[*2]	保持	低下	高度低下	
基本的 ADL[*3]		保持～低下	低下	高度低下
降圧目標	<130/80 mmHg	収縮期血圧<140 mmHg 合併症などにより <130 mmHg とすることを個別判断する	収縮期血圧<150 mmHg 合併症などによるそれ以上の降圧要否を個別判断するが，収縮期血圧 <120 mmHg への降圧は避ける	個別判断 （目安は収縮期血圧 140～160 mmHg）
その他の方針	非高齢者と同様の治療方針	収縮期血圧<120 mmHg で降圧薬の減量を考慮する		降圧薬の段階的な減量・中止を考慮する （未治療の場合，新規に治療を行わない）

[*1] 健康・機能状態の低下した 65～74 歳高齢者の降圧指針もこの表に準ずる。
[*2] 買い物，食事の準備，服薬管理，金銭管理，交通機関を使った外出などの，より複雑で多くの労作が求められる活動（Lawton の尺度などにより評価）。
[*3] 移動，階段昇降，入浴，トイレの使用，食事，着衣，排泄などの，基本的な日常生活活動（Berthel index などにより評価）。

と継続投与されていると推察される。エンド・オブ・ライフにおける高血圧の意義について検証した研究は乏しく，降圧療法がむしろ有害である可能性もある。要介護状態と高血圧の関連の報告から，エンド・オブ・ライフにおける高血圧が予後悪化因子にならないことは強く示唆される。

（4）高齢者のカテゴリー分類と降圧療法

上述の健康・機能状態が降圧療法のリスク・ベネフィットに及ぼす影響を鑑みて，75歳以上の高齢者の降圧療法の治療目標に関して，**表 10-4** に示すカテゴリー分類に基づく推奨を提案する。ただし，カテゴリー分類に従った降圧療法の見直しにおいては，心不全や CKD など併存疾患の悪化につながる可能性もある。降圧薬減量時には症状や検査値の変化に注意しながら慎重に行うことが必要である。

（5）フレイル高血圧患者の診療時の留意事項

日常診療において，通常の診療に加えて重要と考えられる点を以下に記載する。これらの点は健常な75歳以上の患者にも適用できる。

①転倒リスクの評価

フレイルの患者では起立性低血圧の増加と運動機能低下により，特に降圧療法開始時や増量時に転倒・骨折リスクが増加する。このため，起立時の血圧評価や問診で起立性低血圧のスクリーニングを行う。また，降圧薬処方時には転倒リスクについて十分な説明が必要である。

②認知機能の評価

上述の J-CHS基準には認知機能の評価がないが，認知機能低下と身体的フレイルは同時に進行することが多いため，病的な物忘れなど認知機能障害が疑われる場合は認知機能検査や専門医への紹介が望ましい。

③非薬物療法

減塩も含めた食事療法は有効であるが，食欲を低下させない範囲で行うことが重要である。歩行などの有酸素運動とレジスタンス運動を組み合わせた運動が推奨される。体重が減少しないようにモニターすることが重要である。

④薬物療法

通常の75歳以上の高齢者と同様に第一選択薬を通常の半量から開始し，症状や血圧値などを観察しながら緩徐に増量することが望ましい。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

3）認知機能障害・認知症

ここでは，認知機能障害や認知症を合併する高血圧患者治療の要点について記載する。認知症合併高血圧患者の高血圧治療のエビデンスについては第9章5.「3) 認知症合併高血圧の降圧治療」を参照のこと。

（1）降圧目標

認知症患者は降圧療法のランダム化比較試験から概ね除外されているため，積極的な降圧療法のエビデンスを認知症併存高血圧患者にあてはめることはできない。認知症の進行とともに，手段的 ADL や基本的 ADL が低下していく。ただし，認知症患者の場合，身体機能が保たれたまま ADL低下が進行することがある。したがって，認知症患者の降圧目標に関しては，**表10-4** のカテゴリー分類を参考にして個別に判断することを提案する。

（2）降圧療法の注意点

①転倒リスク

アルツハイマー病やレビー小体型認知症などの認知症では起立性低血圧が増加することが報告されている[1089,1090]。また，注意障害や運動機能障害などにより転倒リスクが増加するため，特に新規降圧薬導入時には起立時血圧測定などリスク評価も含めた細心の注意が必要である。

②服薬アドヒアランス

高齢高血圧患者における認知機能低下はアドヒアランス低下に関連することが報告されており[1091-1093]，高齢者のアドヒアランス不良から認知機能低下を疑うことも必要である。アドヒアランス向上のため，配合剤の使用などで降圧薬数をできるだけ減らすことや，一包化，介護者と相談して降圧薬の管理状況を把握するなどの工夫も求められる。

4）ポリファーマシー

ポリファーマシーは，多剤 (通常5~6種類以上) を服用することにより，有害事象のリスクが増加した状況を示す。

（1）高血圧治療への影響

①降圧薬と他の薬剤の相互作用

降圧薬と他の薬剤の相互作用により，効果が減弱したり，副作用が増強されたりすることがある (第15章「4. 薬剤誘発性高血圧」参照)。

②血圧コントロールへの影響

カンゾウ(甘草)含有漢方薬，NSAIDs などによる薬剤起因性高血圧，排尿障害(前立腺肥大など)へのα遮断薬による血圧低下，起立性低血圧などがある。

③服薬アドヒアランスの低下

多剤服用により服薬アドヒアランスが低下し，降圧効果が不十分になることがある。

（2）管理と改善方法

①投薬全体の調整

a. 定期的な薬剤レビュー

潜在的に不適切な薬剤 (potentially inappropriate medications: PIMs)や，処方されるべき薬剤が処方されていない状態 (potentially prescribing omission: PPO) を中心に，定期的に服薬中の薬剤を見直す[1094]。血圧コントロールに影響を及ぼす薬剤は代替薬への置換を検討する。

b. 一包化，配合剤の使用

一包化や配合剤の使用は，アドヒアランスの向上をもたらし有害事象のリスクが減少する。

②有害事象

降圧薬で生じる有害事象 (**表10-5**) に対し内服薬が追加される事象(処方カスケード)を避ける。

③降圧薬減量

2剤以上の降圧薬を内服している80歳以上で収縮期血圧が150 mmHg未満の高血圧患者で1剤減量しても血圧コントロールが悪化しないことがランダム化比較試験で報告されており，降圧薬減量は血圧値をモニターしながら基本的に1剤ずつ行う[1095]。

④多職種連携

医師，薬剤師，看護師などの多職種連携により，ポリファーマシーの対策を行う。

表10-5　高齢者で生じやすい降圧薬の有害事象 (例)

Ca拮抗薬	下腿浮腫，夜間頻尿，便秘
RA系阻害薬 MR拮抗薬	低ナトリウム血症，高カリウム血症
サイアザイド系 利尿薬	低ナトリウム血症，低カリウム血症，高カルシウム血症，高尿酸血症

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 12 糖尿病合併高血圧において，130/80 mmHg未満を目標とした降圧治療は脳心血管病の発症および死亡の予防に有効か？

➡ 成人の糖尿病合併高血圧において，血圧値 130/80 mmHg 未満を目標とした降圧治療を強く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

エビデンスの総括

18歳以上の糖尿病合併高血圧患者を対象として，収縮期血圧130 mmHg未満あるいは拡張期血圧80 mmHg未満を降圧目標とする積極降圧治療の有効性を検討したランダム化比較試験（RCT）計8件（HOT[1096]，ABCD[1097]，ACCORD[367]，SPS3[375]，J-DOIT3[1098]，RESPECT[374]，STEP[318]，ESPRIT[368]）を採用し，メタ解析を実施した（介入群：計8,042人，対照群：計8,091人）。なお，J-DOIT3は血圧のみならず血糖や脂質も含めた多因子介入試験であったことから，降圧治療単独よりも治療効果が大きい可能性があるため，各アウトカムに対して同試験を含まない場合と含む場合を分けて解析した。その結果，J-DOIT3を含まない場合と含む場合のいずれも複合心血管イベントおよび脳卒中のリスクを有意に低下させた。一方で，冠動脈疾患については積極降圧治療によりリスクが低下する傾向が示されたが，2群間のリスクに統計学的有意差を認めなかった。また，全死因死亡と心血管死亡についてもJ-DOIT3の有無に関わらず，積極降圧治療による有意なリスク低下を認めなかった。重篤な有害事象のリスクについては，ACCORDの積極降圧群で有意に増加したが，J-DOIT3を含むと2群間の有意差は消失した。2研究間の異質性が大きいことから，積極降圧治療における重篤な有害事象の発生リスクに対する結果の信頼性は乏しいと思われた。

なお，解析後にBPROAD試験[377]が報告されたため，追加解析を行ったところ，複合心血管イベント，脳卒中の結果は変わらず，同様に，有意なリスク低下が認められた。また，全死因死亡，心血管死亡の結果も変わらず，有意差なしであった。一方，有意差のなかった冠動脈疾患は，BPROAD追加後に有意なリスク低下となり，有意なリスク上昇があった有害事象はBPROAD追加後に非有意となった。

解　説

検索式作成においては，P（patient）：糖尿病合併高血圧症を有する18歳以上の男女，I（intervention）：血圧130/80 mmHg未満を目標とした降圧，C（comparison）：血圧140/90 mmHg未満あるいはそれ以上を目標とした降圧，O（outcome）：主要評価項目は複合心血管イベント，冠動脈疾患，脳卒中，全死因死亡，心血管死亡，有害事象を用いた。

最終的に，18歳以上の糖尿病合併高血圧患者を対象として，収縮期血圧130 mmHg未満あるいは拡張期血圧80 mmHg未満を降圧目標とする積極降圧治療の有効性を検討したRCT計8件（HOT[1096]，ABCD[1097]，ACCORD[367]，SPS3[375]，J-DOIT3[1098]，RESPECT[374]，STEP[318]，ESPRIT[368]）を採用し，メタ解析を実施した[1099]（介入群計8,042人，対照群計8,091人）。なお，J-DOIT3は他の研究と異なり，血圧のほか血糖，脂質にも介入した複合介入試験であるため，J-DOIT3を含まない場合と含む場合の2通りで解析を行った。主要評価項目の結果を以下に示す。

1）複合心血管イベント

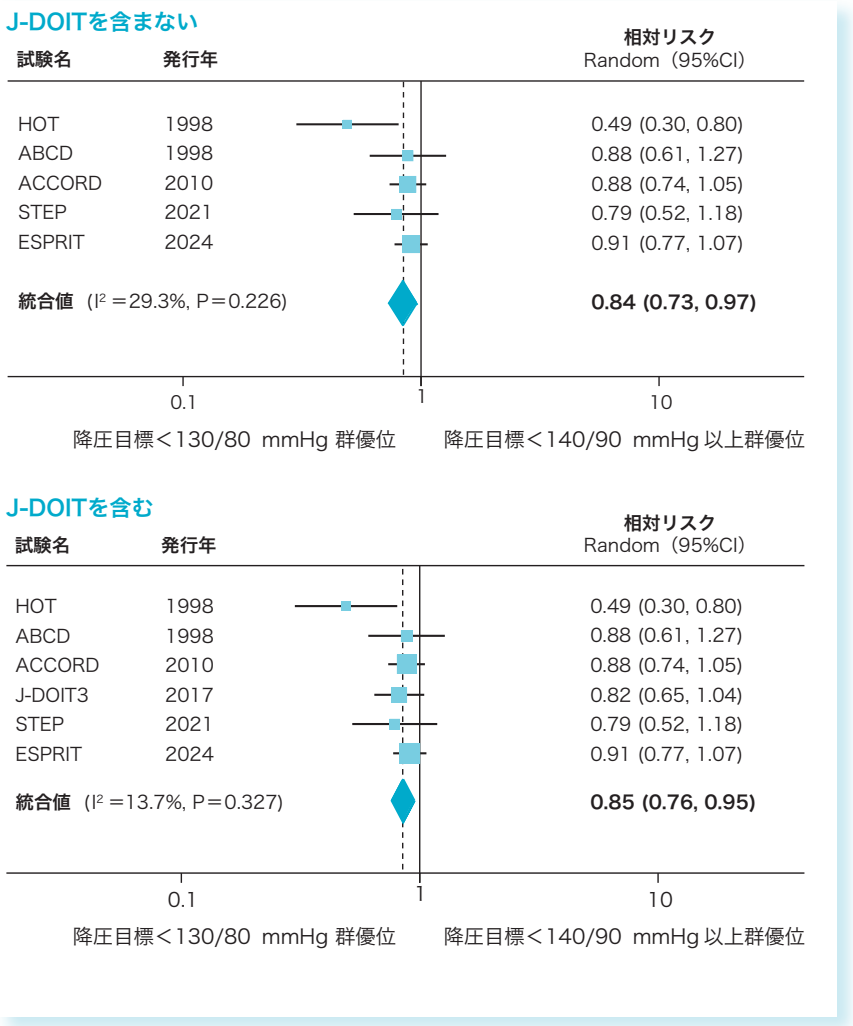
血圧値130/80 mmHg未満を目標とした介入は，J-DOIT3なし（相対リスク［RR］0.84［95%CI 0.73～0.97］）・あり（RR 0.85［95%CI 0.76～0.95］）のいずれでも複合心血管イベントのリスクを有意に低下させた（**図 CQ12-1**）。ファンネルプロットの結果（Egger検定）から出版バイアスの可能性は低いと考えられた（J-DOIT3なし：P＝0.137，あり：P＝0.079）。

2）冠動脈疾患

J-DOIT3なし（RR 0.83［95%CI 0.68～1.03］）・あり（RR 0.81［95%CI 0.66～1.00］）のいずれでも介入群と対照群の間にリスクの有意差はなかった（**図**

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ12-1　複合心血管イベント
（降圧目標<130/80 mmHg 対<140/90 mmHg 以上）



Random：ランダム効果モデル　　（文献1099より）

CQ12-2)。また，出版バイアスの可能性は低いと考えられた (J-DOIT3 なし：P＝0.324，あり：P＝0.077)。

3) 脳卒中

J-DOIT3 なし (RR 0.78 [95%CI 0.63～0.97]) ・あり (RR 0.70 [95%CI 0.54～0.92]) のいずれでも介入群では対照群と比較し有意にリスクが低かった (図 CQ12-3)。出版バイアスは否定的であった (J-DOIT3 なし：P＝0.999，あり：P＝0.697)。

4) 全死因死亡

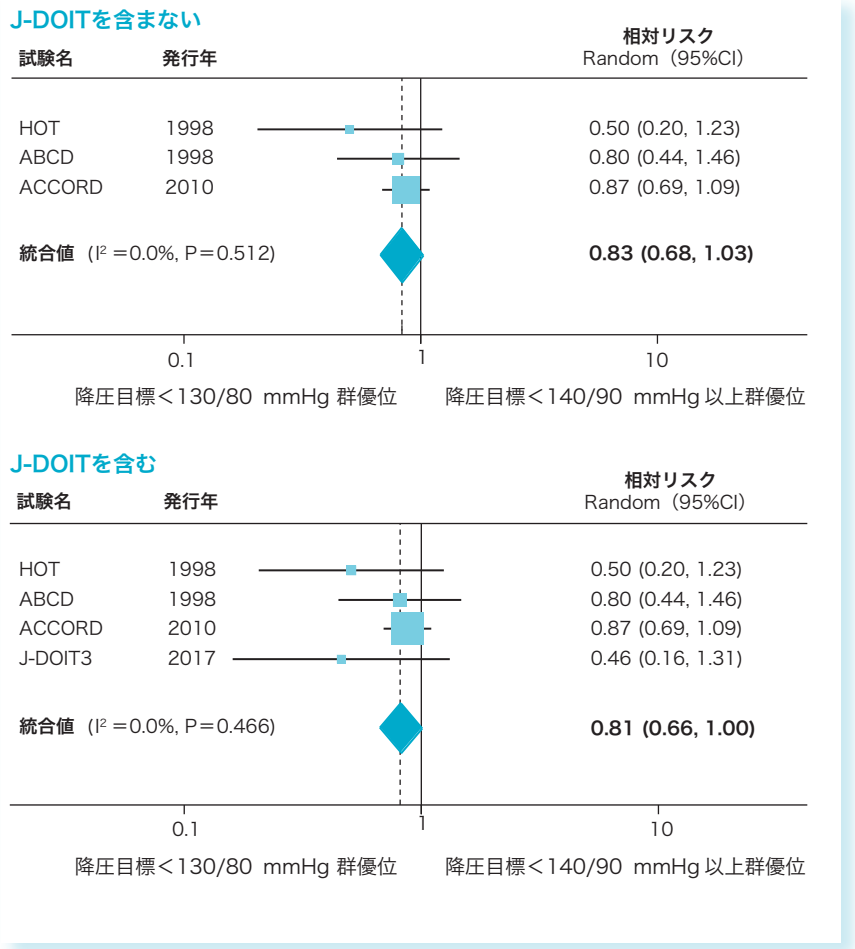
J-DOIT3 なし (RR 0.72 [95%CI 0.43～1.20]) ・あり(RR 0.83 [95%CI 0.59～1.19]) のいずれでも介入群と対照群の間にリスクの有意差はなかった (図 CQ12-4)。また，異質性が高く (J-DOIT3 なし：I^2 ＝71.7%，あり：I^2 ＝61.9%)，出版バイアスの可能性も示唆された (J-DOIT3 なし：P <0.001，あり：P＝0.191)。

5) 心血管死亡

J-DOIT3 では心血管死亡は含まれていないため，J-DOIT3 なしのみで検討した。異質性が高く (I^2= 71%)，介入群と対照群の間にリスクの有意差はなかった (RR 0.62 [95%CI 0.30～1.29]) (図 CQ12-5)。出版バイアスは否定的であった (J-DOIT3 なし：P＝0.217)。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ12-2　冠動脈疾患
（降圧目標＜130/80 mmHg 対＜140/90 mmHg 以上）



Random：ランダム効果モデル　　（文献1099より）

6）有害事象

J-DOIT3 なしでは ACCORD のみの解析となり，介入群で有意にリスクが高かったが (RR 2.58［95% CI 1.70～3.91］)，J-DOIT3 を含めると非有意となった (RR 1.54［95％CI 0.58～4.08］)（**図 CQ12-6**）。対象の研究数が少なく，異質性が高く (I^2=93.9%)，出版バイアスは評価できなかった。なお，「心不全による入院」と「心不全以外の心血管疾患による入院」は，データが入手できず解析できなかった。

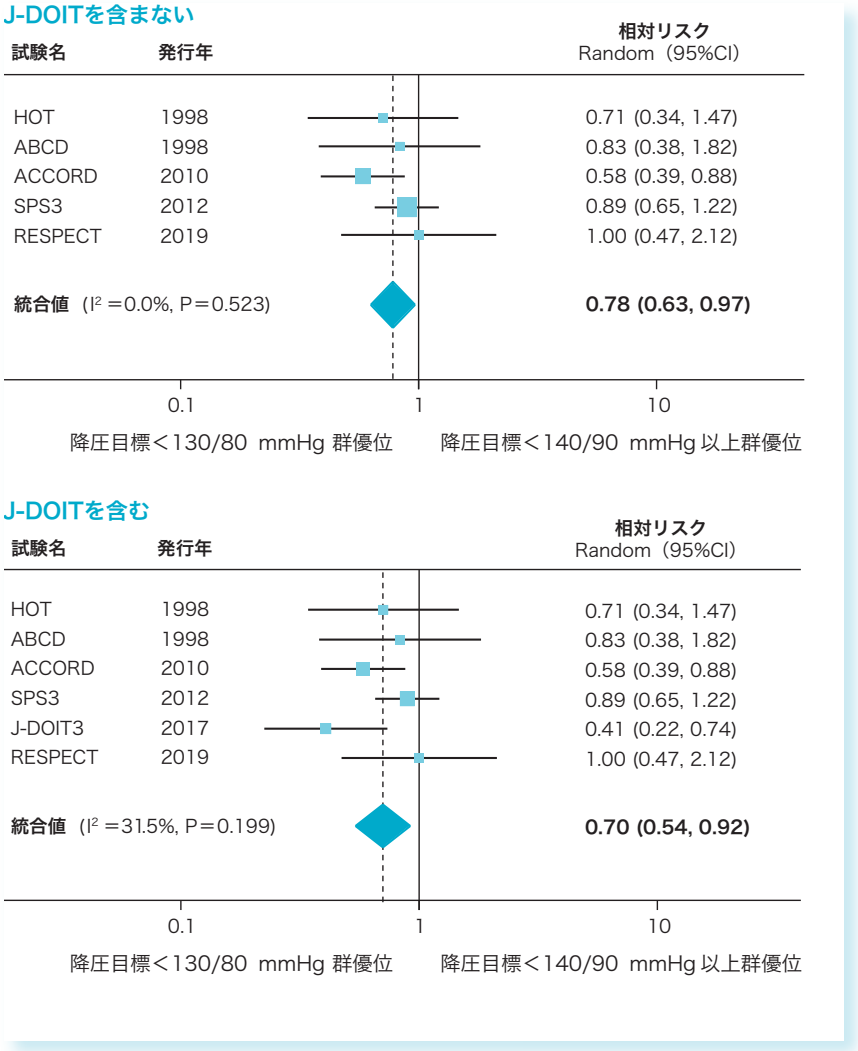
まとめ

糖尿病合併高血圧症を有する 18 歳以上の男女において，130/80 mmHg未満を目標とした積極降圧は，より高い血圧値を目標とした降圧と比較し有意に複合心血管イベントと脳卒中のリスクを低下させた。介入群では対照群と比較し有害事象のリスクが高かったが，解析対象となった研究数が少なく異質性も高かった。

今回のメタ解析[1099]に含まれた試験において，「複合心血管イベント」の定義が一致していないものがある。冠動脈疾患，脳卒中，心血管死亡のほか，致死性不整脈，急性心不全，頸動脈内膜剥離術などが含まれているものがあり，試験ごとにさまざまであった。また，狭心症のデータは得られなかったため「冠動脈疾患」の解析結果に狭心症のアウトカム数は含まれていない。さらに「心不全入院」ならびに「その他の入院」のデータも入手できなかったため，今後の検証が求め

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ12-3　脳卒中
（降圧目標＜130/80 mmHg 対＜140/90 mmHg 以上）



Random：ランダム効果モデル

（文献1099より）

られる。加えて，積極降圧療法は，有意ではないものの有害事象のリスクを上げる傾向にあることが示されたが，解析に含まれた研究数がごく少数で異質性も高いため，今後さらに大きなサンプルサイズで検証していく必要がある。

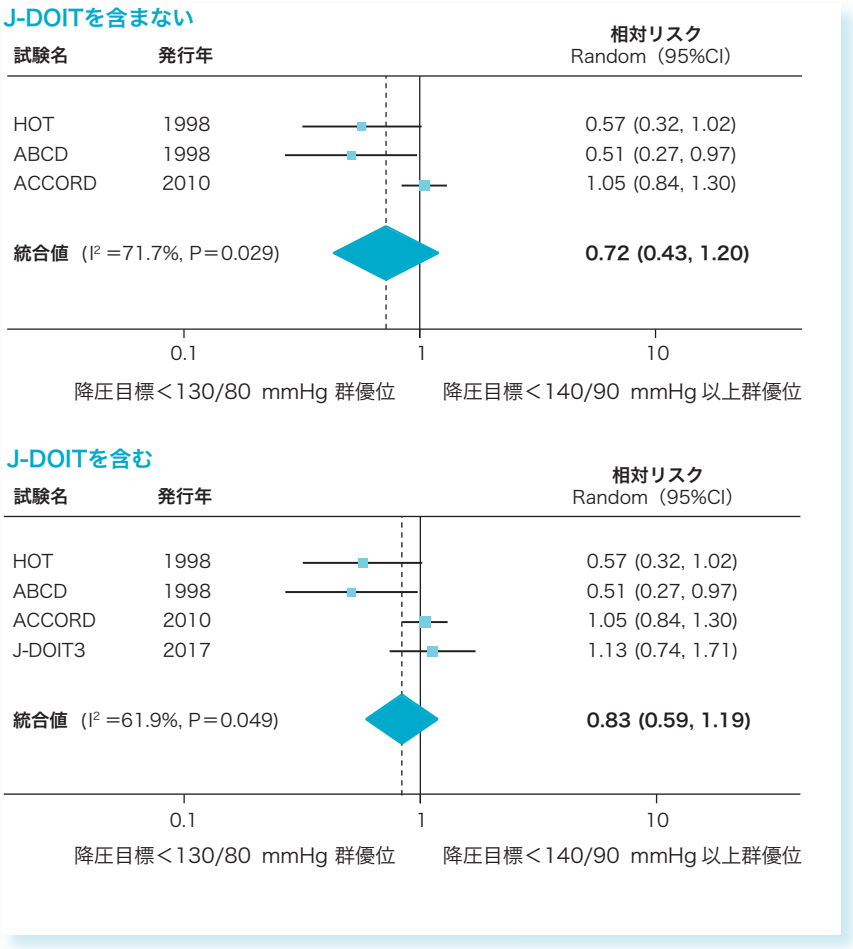
なお，解析後に BPROAD試験[377] が報告されたため，急遽追加して解析を行った。複合心血管イベント，脳卒中の結果は変わらず，有意なリスク低下が認められた。全死因死亡，心血管死亡も結果は変わらず有意差なしのままであった。一方，冠動脈疾患のリスクはBPROAD追加後に有意に低下し，有害事象のリスクはBPROAD追加後に非有意となった。

―文献検索―

5人の SR委員が独立して，PubMed，医中誌 Web，Cochrane Library にて文献検索を行い，一次スクリーニング（タイトルとアブストラクト）として1,308件の文献を抽出し，除外基準により1,030件を除き，278件の文献の二次スクリーニング（全文）を行った結果，得られた本 CQ に該当する8文献を用いメタ解析[1099] を行った。

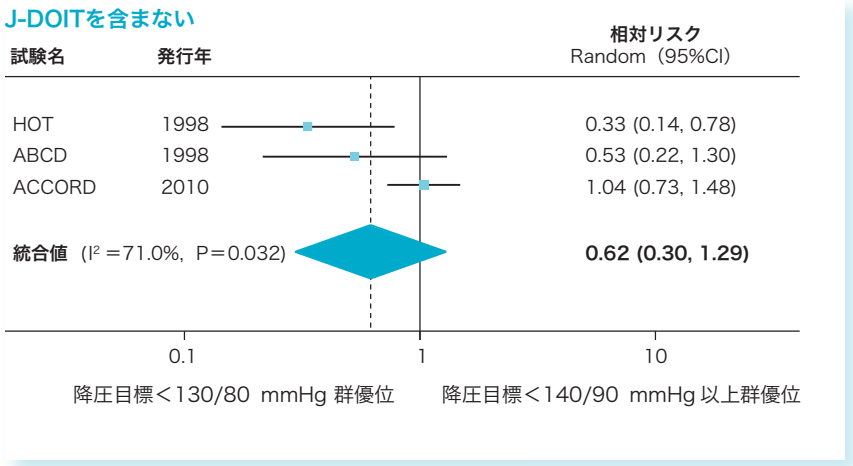
©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ12-4　全死因死亡（降圧目標＜130/80 mmHg 対＜140/90 mmHg 以上）



Random：ランダム効果モデル　（文献1099より）

図 CQ12-5　心血管死亡（降圧目標＜130/80 mmHg 対＜140/90 mmHg 以上）



Random：ランダム効果モデル　（文献1099より）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ12-6　有害事象
（降圧目標＜130/80 mmHg 対＜140/90 mmHg 以上）



Random：ランダム効果モデル，NE：評価不能　（文献1099より）

CQ 13　糖尿病合併高血圧に対するRA系阻害薬の治療はCa拮抗薬，サイアザイド系利尿薬の治療と比較して脳心血管病の発症および死亡を改善するか?

➡ 糖尿病合併高血圧患者の降圧治療において，RA系阻害薬の優位性は認められず，RA系阻害薬，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬の使用を弱く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

エビデンスの総括

本 CQ に関連した文献をスクリーニングした結果，該当した RCT は12件であった。複合心血管イベント，全死因死亡，脳卒中，心筋梗塞，末期腎不全（ESKD）をアウトカムとしたメタ解析の結果，糖尿病合併高血圧患者において，Ca拮抗薬やサイアザイド系利尿薬と比して RA系阻害薬がイベント抑制効果を示すとの結果は得られなかった。

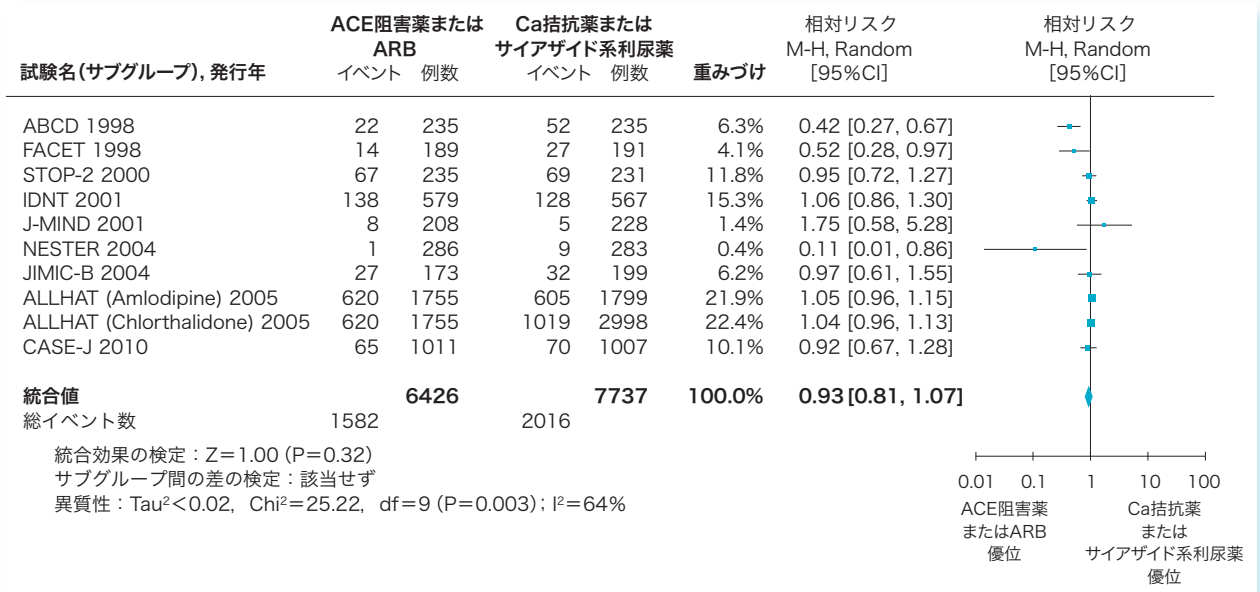
解　説

1）CQ 設定について

JSH2019 の CQ12 では，「糖尿病合併高血圧の降圧

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ13-1　複合脳心血管イベント（RA系阻害薬 対 Ca拮抗薬またはサイアザイド系利尿薬）



M-H：Mantel-Haenszel 法，Random：ランダム効果モデル　　（文献1100より）

治療では，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬よりも，ARB，ACE阻害薬を優先するべきか？」というCQに基づき，心血管疾患発症，心血管死亡，腎機能障害（血清クレアチニン値の倍増およびESKDの発症），全死因死亡がアウトカムとして評価されたが，他の降圧薬よりもRA系阻害薬を第一選択として推奨するエビデンスは得られなかった。今回のSRでは，複合脳心血管イベント*，全死因死亡，脳卒中，心筋梗塞，ESKDの5項目をアウトカムとし，これらのアウトカムに対するRA系阻害薬の有用性を，Ca拮抗薬やサイアザイド系利尿薬と比較した。またアルブミン尿の有無に言及しているRCTについて層別解析を実施した[1100]。

*急性心筋梗塞または不安定狭心症，脳卒中，心不全による死亡・入院，急性大動脈解離・大動脈瘤による死亡・入院，これ以外の心血管死亡

2）SR 対象研究

PubMed，Cochrane Library，医中誌Webで2024年8月15日までの期間で検索を行い，検索結果の中から本CQに該当する論文を抽出した。文献検索の結果，21,589件がスクリーニングの対象となった。一次・二次スクリーニングを経てメタ解析に採用されたRCTは12件であった[933,1097,1101-1110]。

3）SR 結果

複合脳心血管イベントについては，相対リスク（RR）0.93（95%CI 0.81～1.07）と，RA系阻害薬とCa拮抗薬，サイアザイド系利尿薬との間で発症リスクに有意差はなかった（**図 CQ13-1**）。同様に，全死因死亡（RR 1.00［95%CI 0.92～1.08］，**図 CQ13-2**），脳卒中（RR 1.14［95%CI 1.00～1.31］），心筋梗塞（RR 0.64［95%CI 0.32～1.22］）についても，RA系阻害薬とCa拮抗薬，サイアザイド系利尿薬で差異は検出されなかった。アルブミン尿のデータの有無別の層別解析や，30 mg/gCr以上のアルブミン尿のある患者に限定した解析でも同様の結果であった。

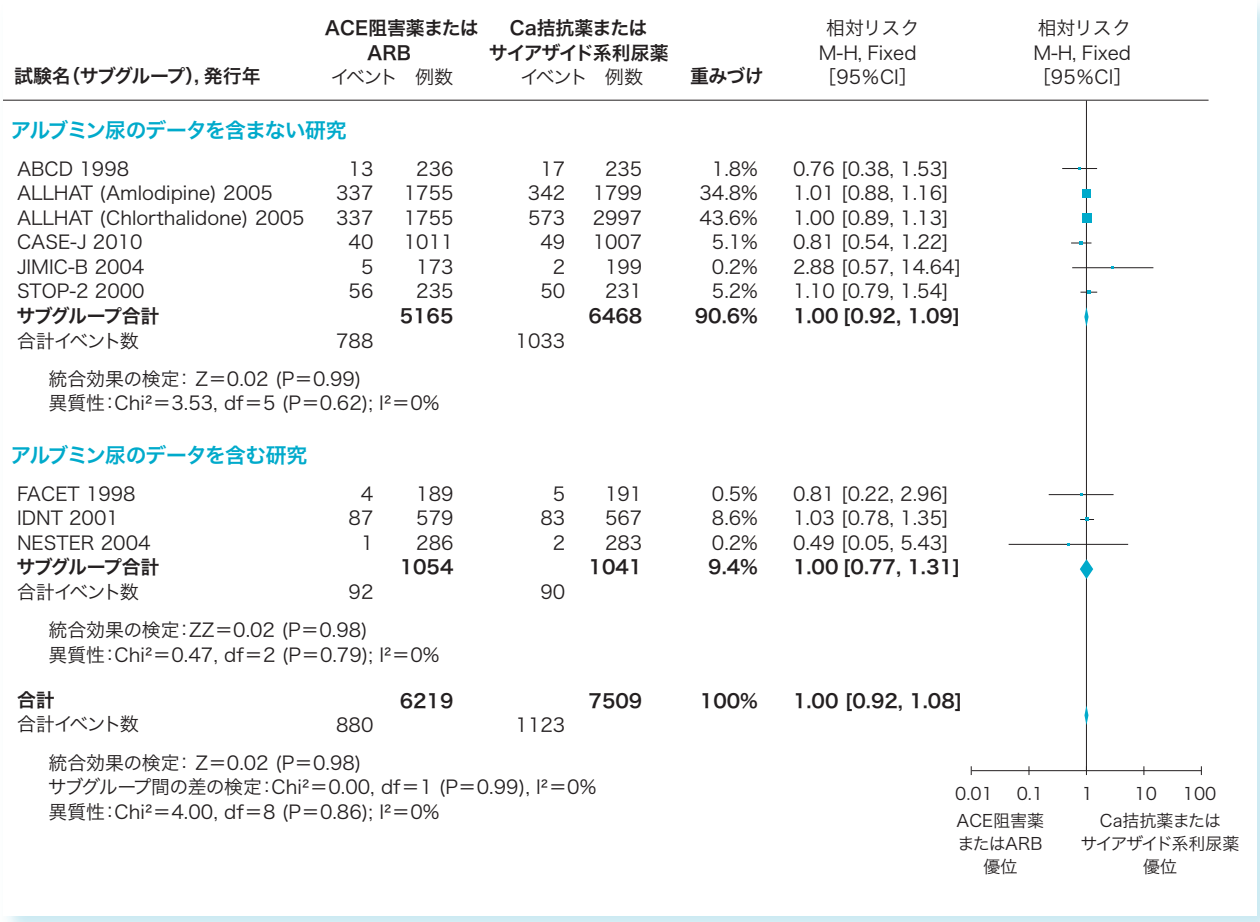
以上から，糖尿病合併高血圧患者の高血圧治療において，同等の降圧効果が得られればRA系阻害薬のみを第一選択として推奨するエビデンスはないと考えられ，RA系阻害薬，Ca拮抗薬，サイアザイド系利尿薬の使用を弱く推奨する。

―文献検索―

PubMed，Cochrane Library，医中誌Webで2024年6月1日～2024年8月15日の期間で検索を行い，検索結果の中から本CQに該当する論文を抽出した。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ13-2　全死因死亡（RA 系阻害薬 対 Ca 拮抗薬またはサイアザイド系利尿薬）



M-H：Mantel-Haenszel 法，Fixed：固定効果モデル　　（文献1100より）

CQ 14　75 歳以上の高齢者に対する降圧の目標値は，収縮期血圧 130 mmHg 未満が推奨されるか？ また，高齢者の精神・身体機能低下の有無により降圧目標値は異なるか？

➡ 忍容性のある 75 歳以上の高齢者高血圧での降圧目標は，収縮期血圧 130 mmHg 未満を強く推奨する。ただし，精神・身体機能低下が疑われる場合は個別に判断する。

推奨の強さ ▶ 1　エビデンスの強さ ▶ A　合意率 ▶ 95.5%

エビデンスの総括

75 歳以上の高齢者高血圧の薬物療法では，収縮期血圧 130 mmHg未満を目標とした降圧治療が，それより高い収縮期血圧を目標とした降圧治療と比べ，重篤な有害事象を増やすことなく複合心血管イベントおよび全死因死亡，脳心血管病死亡を抑制した。

糖尿病や冠動脈疾患既往，脳卒中既往，慢性腎臓病，フレイルの有無別に降圧目標を変えることを支持するエビデンスは認めなかった。

以上より，75 歳以上の高齢者では収縮期血圧 130 mmHg未満を目標とした降圧療法は，生命予後改善

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

や脳心血管病発症抑制の観点で有益である。ただし，要介護状態や認知症など身体・精神機能の低下した高齢者を対象とした RCT はなく，本エビデンスを適用することはできない。したがって，忍容性のある75歳以上の高齢者に対しては収縮期血圧130 mmHg未満の降圧を目標とするが，身体・精神機能低下が疑われる場合は個別に判断することを強く推奨する。

解　説

1）CQ の設定

JSH2019 ではシステマティック・レビュー（SR）を行った結果，75歳以上の高齢高血圧患者に収縮期血圧140 mmHg未満を目標とする降圧治療を推奨した。一方，2019年以降に STEP[318] や ESPRIT[368] など厳格降圧の有用性を検証した大規模 RCT が発表されたことから，JSH2025 では，75歳以上に対する収縮期血圧130 mmHg未満の降圧目標の是非を検証する SR を再度行った[1111]。アウトカムは，複合心血管イベント，全死因死亡，脳心血管病死亡，脳卒中，重篤な有害事象とした。

2）SR の対象研究

75歳以上の結果が公表されている RCT は，SPS3[1112]，SPRINT[1113]，INFINITY[370] の3件であった。RESPECT[374] では70歳以上のサブ解析結果が報告されていたが，データベースから75歳以上の結果を抽出した。一般高齢高血圧患者にエビデンスが適用できるように JSH2019 での SR[1114] に準じて，70歳以上の高齢高血圧患者のデータが抽出可能な3件の RCT（PODCAST[690]，STEP[318]，ESPRIT[368]）も追加で採用とした。

3）高齢者高血圧の収縮期血圧 130 mmHg 未満への降圧の有用性

4件の75歳以上を対象とした試験（サブ解析を含む）のメタ解析の結果，収縮期血圧130 mmHg未満を目標とした降圧治療が，それより高い収縮期血圧を目標とした降圧治療と比べ，重篤な有害事象を増やすことなく複合心血管イベント（相対リスク［RR］0.61［95%CI 0.40～0.94］，P=0.03）および全死因死亡（RR 0.72［95%CI 0.56～0.93］，P=0.01），脳心血管病死亡（RR 0.55［95%CI 0.35～0.88］，P=0.01）を抑制した。一方，脳卒中（RR 0.75［95%CI 0.48～1.19］，P=0.22）を抑制することはなかった。重篤な有害事象（RR 1.00［95%CI 0.93～1.08］，P=0.97）は増加しなかった（**図 CQ14-1**）。サブ解析を含む70歳以上を対象とした3件の研究を合わせた7件の研究のメタ解析の結果も同様であった（**図 CQ14-2**）。なお，解析後に2型糖尿病合併高血圧患者を対象とした BPROAD試験が報告された[377]。本試験の80歳以上のサブ解析結果を，上述の4件の75歳以上を対象とした試験（サブ解析を含む）に追加してメタ解析を行ったところ，同様に積極的降圧治療は標準的降圧治療と比べ，有意に複合心血管イベントを抑制した（RR 0.63［95%CI 0.44～0.90］，P=0.01）。

4）併存疾患，フレイルの有無，精神・身体機能低下により降圧目標を変えるべきか

続いて併存疾患の有無により降圧目標を変えるべきかについて検証を行った。糖尿病や冠動脈疾患既往，脳卒中既往，慢性腎臓病の有無別に収縮期血圧130 mmHg未満を目標とした降圧治療の有用性を検証できる RCT は認めなかった。75歳以上の SPRINT参加者を Frailty index で fit，less fit，frail に分類し解析した報告では，イベント抑制効果は群間に違いを認めなかった[1113]。以上より，併存疾患やフレイルの程度別に降圧目標を変えることを支持するエビデンスは現時点で認められないと結論づける。

一方，本 SR の対象となった RCT では介護施設入所者や認知症患者はおおむね除外されており，精神・身体機能が大きく低下した高齢者に対して今回得られたエビデンスを適用することはできない。健康・機能状態で区分した75歳以上高齢者の降圧療法の推奨に関しては「第10章 11. 高齢者」に記述する。

—文献検索—

4人の SR委員が独立して，Ovid MEDLINE，Cochrane Library，医中誌 Web にて文献検索を行い，一次スクリーニング（タイトルとアブストラクト）として594件の文献を抽出し，除外基準により495件を除き，99件の文献の二次スクリーニング（全文）を行った結果，得られた本 CQ に該当する7文献を用いメタ解析を行った。

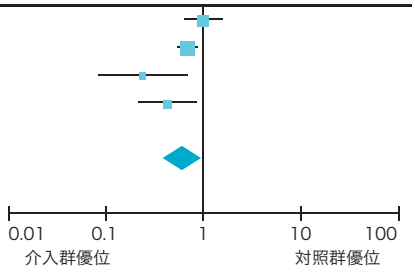
©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ14-1　高齢者（75歳以上）のアウトカム（降圧目標収縮期血圧＜130 mmHg［介入群］対 標準降圧［対照群］）

複合心血管イベント

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	32	248	32	246	29.2%	0.99 [0.63, 1.57]
SPRINT, 2016	102	1317	148	1319	38.3%	0.69 [0.54, 0.88]
INFINITY, 2019	4	99	17	100	12.1%	0.24 [0.08, 0.68]
RESPECT, 2019	10	147	25	158	20.3%	0.43 [0.21, 0.86]
統合値 (95% CI)		**1811**		**1823**	**100.0%**	**0.61 [0.40, 0.94]**
総イベント数	148		222			

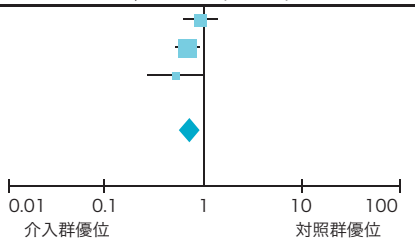
異質性：Tau²＝0.11; Chi²＝8.11, df＝3 (P＝0.04); I²＝63%
統合効果の検定：Z＝2.23（P＝0.03）



全死因死亡

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	37	248	40	246	31.9%	0.92 [0.61, 1.38]
SPRINT, 2016	73	1317	107	1319	55.0%	0.68 [0.51, 0.91]
RESPECT, 2019	11	147	23	158	13.1%	0.51 [0.26, 1.02]
統合値 (95% CI)		**1712**		**1723**	**100.0%**	**0.72 [0.56, 0.93]**
総イベント数	121		170			

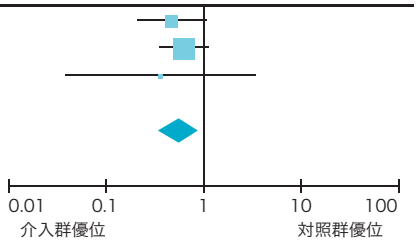
異質性：Tau²＝0.01; Chi²＝2.40, df＝2 (P＝0.30); I²＝17%
統合効果の検定：Z＝2.48 (P＝0.01)



脳心血管病死亡

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	8	248	17	246	32.1%	0.47 [0.21, 1.06]
SPRINT, 2016	18	1317	29	1319	63.7%	0.62 [0.35, 1.11]
RESPECT, 2019	1	147	3	158	4.3%	0.36 [0.04, 3.41]
統合値 (95% CI)		**1712**		**1723**	**100.0%**	**0.55 [0.35, 0.88]**
総イベント数	27		49			

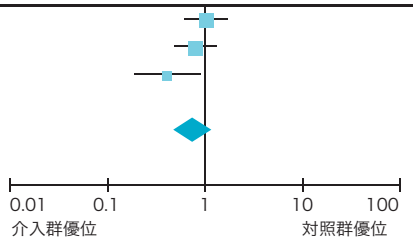
異質性：Tau²＝0.00; Chi²＝0.46, df＝2 (P＝0.79); I²＝0%
統合効果の検定：Z=2.49 (P＝0.01)



脳卒中

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	27	248	26	246	38.1%	1.03 [0.62, 1.71]
SPRINT, 2016	27	1317	34	1319	38.7%	0.80 [0.48, 1.31]
RESPECT, 2019	8	147	21	158	23.2%	0.41 [0.19, 0.90]
統合値 (95% CI)		**1712**		**1723**	**100.0%**	**0.75 [0.48, 1.19]**
総イベント数	62		81			

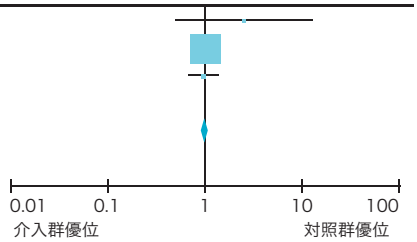
異質性：Tau²＝0.08; Chi²＝3.75, df＝2 (P＝0.15); I²＝47%
統合効果の検定：Z=1.22 (P＝0.22)



重篤な有害事象

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	5	248	2	246	0.2%	2.48 [0.49, 12.66]
SPRINT, 2016	637	1317	637	1319	95.2%	1.00 [0.93, 1.08]
INFINITY, 2019	36	99	38	100	4.5%	0.96 [0.67, 1.37]
統合値 (95% CI)		**1664**		**1665**	**100.0%**	**1.00 [0.93, 1.08]**
総イベント数	678		677			

異質性：Tau²＝0.00; Chi²=1.25, df＝2 (P＝0.54); I²＝0%
統合効果の検定：Z＝0.04 (P＝0.97)



IV：逆分散法，Random：ランダム効果モデル

（文献1111より）

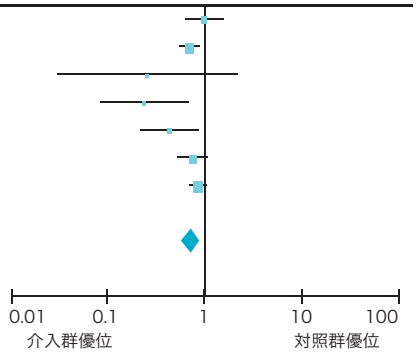
©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ14-2　高齢者（70歳以上）のアウトカム（降圧目標収縮期血圧＜130 mmHg［介入群］対 標準降圧［対照群］）

複合心血管イベント

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	32	248	32	246	14.5%	0.99 [0.63, 1.57]
SPRINT, 2016	102	1317	148	1319	25.7%	0.69 [0.54, 0.88]
PODCAST, 2017	1	41	4	42	1.1%	0.26 [0.03, 2.20]
INFINITY, 2019	4	99	17	100	4.0%	0.24 [0.08, 0.68]
RESPECT, 2019	10	147	25	158	8.0%	0.43 [0.21, 0.86]
STEP, 2021	49	1023	66	1032	18.8%	0.75 [0.52, 1.07]
ESPRIT, 2024	148	1365	175	1384	27.9%	0.86 [0.70, 1.05]
統合値 (95% CI)		**4240**		**4281**	**100.0%**	**0.72 [0.57, 0.90]**
総イベント数	346		467			

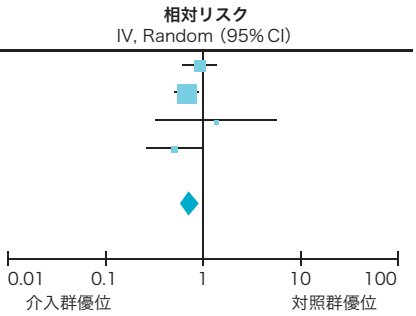
異質性：Tau²=0.04; Chi²=11.47, df=6 (P=0.07); I²=48%
統合効果の検定：Z=2.92 (P=0.003)



全死因死亡

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	37	248	40	246	29.6%	0.92 [0.61, 1.38]
SPRINT, 2016	73	1317	107	1319	56.6%	0.68 [0.51, 0.91]
PODCAST, 2017	4	41	3	42	2.6%	1.37 [0.33, 5.73]
RESPECT, 2019	11	147	23	158	11.2%	0.51 [0.26, 1.02]
統合値 (95% CI)		**1753**		**1765**	**100.0%**	**0.74 [0.58, 0.93]**
総イベント数	125		173			

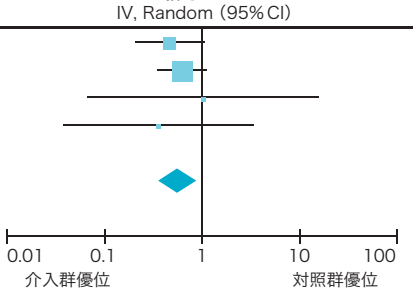
異質性：Tau²=0.00; Chi²=3.14, df=3 (P=0.37); I²=4%
統合効果の検定：Z=2.60 (P=0.009)



脳心血管病死亡

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	8	248	17	246	31.2%	0.47 [0.21, 1.06]
SPRINT, 2016	18	1317	29	1319	61.9%	0.62 [0.35, 1.11]
PODCAST, 2017	1	41	1	42	2.8%	1.02 [0.07, 15.84]
RESPECT, 2019	1	147	3	158	4.1%	0.36 [0.04, 3.41]
統合値 (95% CI)		**1753**		**1765**	**100.0%**	**0.56 [0.36, 0.89]**
総イベント数	28		50			

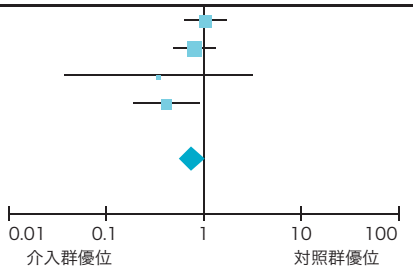
異質性：Tau²=0.00; Chi²=0.65, df=3 (P=0.89); I²=0%
統合効果の検定：Z=2.45 (P=0.01)



脳卒中

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	27	248	26	246	31.3%	1.03 [0.62, 1.71]
SPRINT, 2016	27	1317	34	1319	40.8%	0.80 [0.48, 1.31]
PODCAST, 2017	1	41	3	42	3.6%	0.34 [0.04, 3.15]
RESPECT, 2019	8	147	21	158	24.3%	0.41 [0.19, 0.90]
統合値 (95% CI)		**1753**		**1765**	**100.0%**	**0.76 [0.55, 1.04]**
総イベント数	63		84			

異質性：Chi²=4.30, df=3 (P=0.23); I²=30%
統合効果の検定：Z=1.71 (P=0.09)



（次頁につづく）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

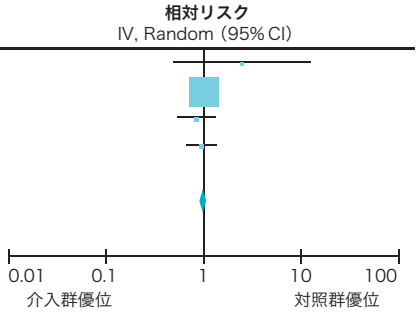
図 CQ14-2　高齢者（70歳以上）のアウトカム（降圧目標収縮期血圧＜130 mmHg［介入群］対 標準降圧［対照群］）（つづき）

重篤な有害事象

試験名（サブグループ），発行年	介入群 イベント数	介入群 合計	対照群 イベント数	対照群 合計	重みづけ	相対リスク IV, Random [95% CI]
SPS3, 2015	5	248	2	246	0.2%	2.48 [0.49, 12.66]
SPRINT, 2016	637	1317	637	1319	92.5%	1.00 [0.93, 1.08]
PODCAST, 2017	18	41	22	42	2.8%	0.84 [0.53, 1.31]
INFINITY, 2019	36	99	38	100	4.4%	0.96 [0.67, 1.37]
統合値 (95% CI)		**1705**		**1707**	**100.0%**	**1.00 [0.92, 1.08]**
総イベント数	696		699			

異質性：Tau²＝0.00; Chi²＝1.83, df＝3 (P＝0.61); I²＝0%

統合効果の検定：Z＝0.09 (P＝0.93)



IV：逆分散法，Random：ランダム効果モデル

（文献1111より）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第 11 章
コントロール不良の高血圧

POINT 11a

【個別のコントロール不良の要因】

1. 生活習慣を改善し，適切で十分な降圧薬治療を行っても降圧目標に達しないとき，コントロール不良の高血圧と考える。

2. 個別のコントロール不良の要因を検討し，対策を講じても改善が認められないときは，「第12章 治療抵抗性高血圧」を参照する。

1. 要因

高血圧患者の生活習慣を改善させ，適切で十分な降圧薬を投与しても降圧目標に達しないとき，コントロール不良の状態にあると考える。コントロール不良の要因と対策を**表11-1**にまとめる。サイアザイド系利尿薬を含むクラスの異なる３剤の降圧薬を用いても降圧目標が達成できないものを治療抵抗性高血圧とよぶが，本項で示すさまざまな要因への対策を行ってもコントロール不良の場合は，「第12章 治療抵抗性高血圧」を参照されたい。

コントロール不良の高血圧症例については，その要因を考慮し，適切な対策をとることが重要である。特に患者とのコミュニケーションやコンコーダンスが十分に確立されていない治療初期においては，家庭血圧が正確に測定・記録できているかの検証，降圧薬投与開始に伴う副作用の発現や服薬アドヒアランスを確認すべきである。そのうえで，適切な降圧薬が選択され，十分な用量の投薬が行われていても降圧目標が達成できていない場合にコントロール不良と考える。同時に生活習慣，薬物相互作用，二次性高血圧の可能性，ストレスなど心理・社会的要因についても，精査や介入が必要かを含めて検証する。

欧州や米国の高血圧診療ガイドラインでは[184,1115]，薬物療法の非遵守，生活習慣の問題（食塩摂取過多，運動不足，過度のアルコール摂取，喫煙），肥満，ストレス，二次性高血圧（睡眠時無呼吸症候群を含む），薬物相互作用と医療機関へのアクセスの問題が要因として取り上げられている。日本人高血圧患者を対象とした調査研究においても，家庭血圧測定の不徹底，服薬アドヒアランスの不良，生活習慣の乱れ，ストレス・心理社会的要因，二次性高血圧の存在，不適切な薬物治療などが要因として指摘されている[1116]。これらの要因への対策として，正確な家庭血圧の測定と記録，患者教育，心理的サポートの推進と，複合要因の解明が改善の鍵を握ると考えられる。なかでも家庭血圧については，正しく測定しすべての値を記録することで，患者の薬物アドヒアランスが向上し，血圧コントロールが改善される[1117]。

家庭血圧の次に確認すべきは，服薬アドヒアランスであり[1118]，一包化や配合剤の活用，かかりつけ薬局との連携が求められる。服薬忘れや中断の理由を正しく聞き出すためには，患者の立場に立って寄り添いながら，疑問や懸念を払拭することが肝心である。高血圧の管理や治療の意義について十分な説明を行い，降圧目標を示し（血圧手帳への記録が望ましい），治療の選択肢を示したうえで，患者とともに共同意思決定（SDM）を行う。生活習慣病管理料算定に必要な療養計画書の作成は SDM の好事例であり，高血圧治療アプリの導入なども一助になることが期待される。医療ケアスタッフによる定期的なフォローアップやサポートは治療継続や降圧目標達成に重要であり，長期間におよぶ降圧治療を持続させるための方策を考える。医療機関受診が途絶えるケースでは，健診時の保健師からの指導や，かかりつけ薬局における薬剤師からの声掛けも治療再開のきっかけとなる。

生活習慣の改善は一貫して降圧治療の柱であり，薬物治療に行き詰まった際には必ず点検すべきポイントである[1119]。食塩摂取過多によるコントロール不良を疑う場合は，塩分チェックシートやスポット尿から一日

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表11-1 コントロール不良の高血圧の要因と対策

要因		対策
不適切な血圧評価	測定環境	・家庭血圧を正確に測定し記録する ・ABPM を実施する ・座位，室温，排尿後であること，入浴や飲酒後ではないこと（異なる場合はその旨をメモ欄に記載）を確認する
	不適切なカフ使用	・血圧計のカフのゴム嚢の大きさを確認する（幅が上腕周囲の40%以上，長さは上腕周囲を 80%以上取り囲むものを使用）
	記録の不備 偽性高血圧	・測定回数や，全測定を記録しているかを確認する ・高度の動脈硬化に注意する
不適切な生活習慣	食塩の過剰摂取	・一日食塩摂取量を確認する（塩分チェックシートなどを活用する）
	肥満（エネルギーの過剰摂取）	・エネルギー摂取制限や運動について繰り返し指導する
	過度の飲酒	・エタノール摂取量（20～30 mL/ 日以内），休肝日を指導する
	運動不足	・座位活動時間の短縮，1日30分以上の有酸素運動と低強度レジスタンストレーニングを組み合せる
心理的要因や， QOL や ADL の低下		・傾聴を行い，自覚症状と血圧値との関連を検証する ・CGA（高齢者総合機能評価）[1126]を実施する ・ストレス管理プログラム・心理カウンセリングを提供する ・メンタルヘルスのサポートを強化する（産業医と連携） ・ヨガやマインドフルネスプログラムを実施する
服薬アドヒアランスの低下		・副作用や認知症を確認する ・一包化やお薬カレンダーの活用，薬剤師と連携する ・経済的問題も考慮する
不適切な薬物療法		・NSAIDs やカンゾウ（甘草）など血圧に影響を与える薬剤を中止する ・合併症や臓器障害に応じた適切な薬剤選択がなされているか確認する ・異なる作用機序の少量の降圧薬を組み合わせる ・サイアザイド系利尿薬・MR 拮抗薬・ARNIの使用を考慮する ・薬効持続時間を考慮した服薬のタイミングを検討する ・食塩感受性や体液量過多に配慮する
二次性高血圧の存在		・睡眠時無呼吸症候群の有無を確認する ・特徴的な症状・所見に注意してスクリーニングを実施する ・高血圧専門医への紹介・コンサルトを行う
患者とのコミュニケーション・ SDM・コンコーダンス		・コーチング理論を実践する ・患者の主体性を尊重する（SDMを実施する） ・生活習慣病管理料を算定し，療養計画書を活用する ・管理栄養士・循環器病予防療養指導士も含めた多職種の医療ケアスタッフ連携を推進する

食塩摂取量を推測し，具体的に減塩すべき食事内容や調理の工夫を指導する。管理栄養士や循環器病予防療養指導士と協働し，食塩摂取量とエネルギー摂取量の両面から指導することが肥満対策にも効果的である。過度の飲酒への対策では，患者が飲用するアルコール飲料の中身と度数を検証したうえで，節酒や禁酒を指導する。運動不足も重要な要因の1つであるが，日本人は座位行動時間が長いことから，運動だけでなく生活活動も含めた身体活動量の増加が求められる。運動としては，30分/日の有酸素運動と低強度レジスタンストレーニングを組み合わせたものがあげられる。

二次性高血圧も隠れた要因として見逃せない。高血圧の重症度，特徴的な症状や所見に注意し，可能な範囲でスクリーニングを実施する。診断に難渋する場合や難治性高血圧を疑う場合は，高血圧専門医への紹介が望ましい。

最後に，降圧薬の組み合わせ，用量，薬効持続時間が適切か確認する。体液貯留型や食塩感受性高血圧が，コントロール不良例の多くに見受けられる。配合剤を含めた ARB と Ca拮抗薬の併用療法でもコントロール

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

不良の場合には，サイアザイド系利尿薬，ARNI，MR 拮抗薬への切替えや追加が望ましい。高用量の薬剤を組み合わせるよりも，少量の異なる作用機序の降圧薬を組み合わせる方が降圧効果に優れる[1120]。特定の時間帯において降圧目標が達成できない場合は，薬効持続時間に応じた服薬のタイミングを工夫する。

2. 対策

1）正確な血圧測定

コントロール不良かどうかを判断するためには，診察室，家庭での血圧測定を正確に実施し，記録することが肝要である。特に測定回数が多く再現性に優れる家庭血圧の測定と記録の確認は必須である[1121]。適切な大きさのカフを正しい位置に巻いて測定しているか，座位・排尿後に測定しているか，過度な測定回数や自己判断でデータ選択が行われていないか確認する。血圧手帳のメモ欄を活用して，日常生活や症状に変化があったときの血圧を記録させることも有効な手段である。患者が自己判断で測定回数を増やしたり，低い値のみを記録したりする傾向があるとの報告があることから[1122]，診察室血圧と家庭血圧の乖離が大きい場合には，血圧管理アプリの活用，通信機能を利用したデータの記録，家庭血圧計本体に残るデータのチェックなどは行っておきたい。可能であれば自由行動下血圧測定（ABPM）を行うことも有用である。

2）QOL への配慮

高血圧治療を行うことで，患者の生活の質（QOL）や日常生活動作（activity of daily living: ADL）が低下することは避けなければならない。高血圧患者における QOL と血圧コントロールの関係を総合的に分析した結果[1123]，QOL が低いと血圧コントロール不良になる傾向が確認されている。同様に，ADL低下は運動不足や自己管理能力の低下により，血圧コントロール不良につながることも示されている[1124]。一方，血圧のコントロール不良が慢性腎臓病（CKD）の有無に関わらず QOL の低下をもたらすとの報告もある。特に高齢者で多く認められる降圧薬投与開始直後のめまい，ふらつき，動悸，疲労感，下腿浮腫などは QOL の低下に寄与することがメタ解析でも観察されており[1125]，降圧薬の投与量や増量のタイミングへの配慮が必要である。高齢者では高齢者総合機能評価（comprehensive geriatric assessment: CGA）[1126]を実施して，降圧治療開始前に認知機能やフレイル・サルコペニアなどの評価が推奨される[1127]。

3）服薬アドヒアランス

降圧薬治療を進めて行くうえで，患者のアドヒアランスも重要である。治療抵抗性高血圧患者では 23～65％が服薬アドヒアランス不良とされている[1128]。血圧コントロールとその要因に関して調べた調査では，医師の治療に対する姿勢がもっとも大きな要因であった[959]。さらに，説明が不十分で患者が治療を十分に受け入れていない場合，医師が降圧薬の副作用に気づかない場合は，患者の服薬アドヒアランスの不良に結びつく。

（1）不良の要因

主な要因として，①薬剤に関する知識不足，②副作用への懸念，③複雑な服薬スケジュール，④経済的負担，⑤疾患に対する理解不足，⑥生活習慣の乱れ，があげられる。これらを適切に評価し，個々の患者に合わせた対策を講じることが重要である。

（2）向上のための戦略

服薬アドヒアランスを向上させるためには，①服薬の重要性に関する患者教育，②服薬回数の簡素化（例：1日1回の配合剤の使用），③副作用の適切な管理と説明，④服薬リマインダーの活用（スマートフォンアプリなど），⑤家族の協力を得る，定期的な服薬状況の確認と励まし，のような戦略が有効である。これらの戦略を組み合わせ，患者の生活スタイルや価値観に合わせて個別化することが重要である。

4）患者とのコミュニケーション

高血圧治療の成功には，医療者と患者の良好な関係性が不可欠である。従来の「コンプライアンス」という概念から，より患者中心の「コンコーダンス」という考え方へのシフトが重要である。

（1）概念

コンコーダンスとは，医療者と患者が対等な立場で治療方針を決定し，互いに合意したうえで治療を進めていく考え方である。この概念は，患者の自律性を尊重し，治療への主体的な参加を促すことを目的として

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

いる。

（2）効果的なコミュニケーション

コンコーダンスを実現するためには，医療者と患者の間で効果的なコミュニケーションを確立することが不可欠で，次の6つの点，①患者の話をよく聴き，共感的な態度で接する，②医学用語を避け，患者が理解しやすい言葉で説明する，③患者の価値観や生活背景を理解し，尊重する，④治療の選択肢を提示し，患者とともに最適な方法を選択する，⑤患者の疑問や懸念に丁寧に答える，⑥定期的なフォローアップを行い，治療の進捗を共有する，に注意を払うことが重要である（**会話例1**）。

（3）コントロール不良の高血圧への応用

コントロール不良の高血圧患者に対しては，特に，①血圧コントロールが不十分な原因を患者とともに探る，②生活習慣の改善策を具体的に提案し，実行可能な目標を設定する，③薬物療法に変更が必要な場合は，その理由と期待される効果を丁寧に説明する，④副作用の懸念に対して誠実に対応し，対策をともに考える，⑤定期的な受診の重要性を強調し，継続的なフォローアップを約束する，の5点に注意してコミュニケーションを行うことが重要である（**会話例2**）。

服薬アドヒアランスの向上と，患者とのコンコーダンスに基づいたコミュニケーションは，コントロール不良の高血圧の管理において極めて重要である。これらの要素を適切に組み合わせることで，患者中心の効果的な高血圧治療が実現し，最終的には患者のQOL向上と心血管イベントの予防につながる。くすりの適正使用協議会が，患者とのコミュニケーションとコンコーダンスに関する考え方について動画で分かりやすく解説しているので，参照されたい[1129]。

5）臨床イナーシャ

高血圧の診断法や降圧薬の進歩により血圧の管理は容易になっているはずであるが，適切に血圧が管理されている患者の割合がいまだに低く問題となっている。その要因のひとつに，臨床イナーシャ（clinical inertia）[1130]がある。高血圧，糖尿病，脂質異常症などの疾患は自覚症状が乏しいことが特徴であり，患者から治療の変更を提案されることは稀であるため，医師が適時，診断・評価して，最適な治療法を提案することが求められている。

■会話例1　コントロール不良の50歳女性患者Aさん

医師：Aさん，最近の血圧はいかがですか？
Aさん：実は，家で測ると140～150 mmHgくらいなんです…
医師：なるほど。目標値には届いていないようですね。Aさんはこの結果をどう思われますか？
Aさん：正直，もう少し下がってほしいです。でも，薬を増やすのは抵抗があって…
医師：その気持ち，よくわかります。薬を増やす以外にも，生活習慣の改善など，いくつか選択肢がありますよ。一緒に最適な方法を考えていきましょう。

■会話例2　70歳男性患者Bさん

医師：Bさん，血圧が高いままですが，何か心当たりはありますか？
Bさん：実は，薬を飲むと疲れやすくなる気がして…たまに飲み忘れることがあります。
医師：なるほど。疲労感は副作用の可能性がありますね。薬の種類や飲み方を変更すると，その症状を軽減できるかもしれません。また，血圧手帳をつけていただき，薬を飲んだ日と飲み忘れた日の体調の違いを記録してみましょう。これにより，薬の効果と副作用をより正確に把握できます。

このアプローチでは，次の3点について留意し会話している。①患者の懸念（副作用）への真摯な対応，②具体的な対策（薬の変更，血圧手帳）の提案，③患者参加型の症状モニタリングの促進

（1）診断イナーシャ，治療イナーシャ

イナーシャは「惰性」と訳され，「臨床イナーシャ」は「臨床惰性」であり，医療提供者側に対する戒めの言葉として使用される。臨床イナーシャは，①診断イナーシャ，すなわち「医師または他の医療提供者が患者の血圧管理不良の診断を躊躇する，あるいは先延ばしにする」や「難治性・治療抵抗性高血圧の原因を精査しない」ことと，②治療イナーシャ，すなわち「推奨される目標値を超える血圧値であるにもかかわらず医師が薬物治療の開始または変更（薬剤の変更，用量の変更，または薬剤の追加）を躊躇する，あるいは先延ばしにする」の2つに分けることができる。臨床イナーシャにより不十分な血圧管理が継続されると，結果的に生命予後や心疾患の発症に悪影響を及ぼすこと

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

になるので，十分な注意が必要である。

疫学的には，多くの高血圧者が自身の高血圧を認識していないことが知られている。これは，まさしく診断イナーシャの状態であり，社会的な介入が必要である。また，診療所において二次性高血圧を見逃すことのないように注意を促すことが必要であるが，その割合などの情報はほとんどない。一方で，治療イナーシャが，血圧コントロール率の低さに大きく寄与していることが知られている[1131,1132]。オランダの研究で，高血圧患者の10%が「降圧薬１剤あるいは２剤で治療されているコントロール不良の高血圧患者」であり，そのうちの87% が治療イナーシャの状態であることが示されている[1133]。SPRINT試験においても治療イナーシャが50.8% に認められたとされているが[1134]，わが国の後向きコホート研究ではおよそ40% の患者が治療イナーシャの状態であることが示唆されている[1135]。それぞれの割合の違いは，各研究における治療イナーシャの判定方法の違いであるが，多くの患者が治療イナーシャの状態であることは明らかである。

（２）要因

臨床イナーシャの医療提供側の要因としては，患者が多数であること，診察時間が限られていること，患者の受け入れ状態の問題などに加えて，医師の高血圧管理に対する知識と情熱の不足などが考えられる。降圧薬を併用していないこと，ガイドラインを遵守していないこと，降圧薬の種類が多いこと，診察期間が短いことが治療イナーシャの要因として報告されている[1135]。また，測定された血圧が患者の実際の血圧を反映していないという医師の感覚（家庭血圧を測定しておらず，診察室血圧のみで白衣現象と考えている）や，ライフスタイルの変化による効果への期待，血圧低下による合併症（過度な低血圧，転倒，骨折，脳梗塞など）への配慮，患者アドヒアランスが悪いとの推測など，さまざまな要因も含まれるであろう。

治療イナーシャを招きやすい患者の要因としては，降圧目標に近い血圧であること，糖尿病合併，そして高齢，高血圧治療歴が長いことなどの関連が指摘されている[1136]。

（３）対応

臨床イナーシャの改善策としては，まず，高血圧と脳心血管病リスクとの強い関連および血圧管理の有用性についての「医師の知識向上」が必須であり，そのために治療ガイドラインの普及が必要である。高血圧診療は高血圧を専門としない医療機関で行われることが大半を占めるため，高血圧専門医と実地医家との連携，および高血圧治療ガイドラインの普及・浸透を推進すること，ならびに患者・一般住民に対する啓発，そして教育プログラムや高血圧診療に携わる医師・メディカルスタッフ（看護師，薬剤師，管理栄養士，臨床検査技師など）・保健師などに対する教育プログラムを充実させていくことが重要となる。さらに，適切な血圧測定，患者の家庭血圧測定の推進は，医師から適切かつタイムリーなフィードバックを受けるために重要であり，患者の知識向上，血圧管理に興味をもってもらうことなどは，臨床イナーシャを抑制することに役立つであろう。実際，実地医家や患者への教育プログラムが有効であることが報告されている[1137]。また，患者とのコミュニケーションを適切にとり，患者家族と医療チームの共通の目標を設定して，治療に取り組む姿勢も重要と考えられている[1138]。このように，患者の治療に対する態度を改善することも臨床イナーシャ対策に有用であると考えられている[1139]。近年，これらの３つのアプローチ（Measure Accurately, Act Rapidly, and Partner With Patients: MAP，正確な血圧測定，迅速な降圧強化，患者とのパートナーシップ）を組み合わせた心疾患予防戦略が提案され，血圧コントロールの改善，治療イナーシャの軽減に寄与することが示されている[1140,1141]。一方で，降圧薬の使用不足が指摘されている。欧州の大規模研究で，患者の半数~3分の２が単剤療法を受けており[1136,1142]，３年間の治療後に薬剤の併用療法に移行したのはわずか36%との報告がある[565]。コントロール不良患者において単剤治療からの治療変更には合剤を用いることが多く，治療イナーシャ対策にこの合剤使用が有用との提案がなされている[1136]。さらに，良好な血圧コントロール状況になった患者数に応じた医療提供者側へのインセンティブを設定することも治療イナーシャ改善に有用である可能性がある[1143]。これらを組み合わせることにより，臨床イナーシャを減らし国民の血圧管理を改善することが期待される。

なお，臨床イナーシャが生じる場合は，高血圧のみならずコレステロールや血糖など他の脳心血管病発症リスクも同様に高まっている可能性がある。臨床イナーシャは，さまざまな要因によりさまざまな臨床現場で発生し

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

てしまうため，医療者は，何かしらのイナーシャになっていないかどうかについて，日々の臨床で振り返ることが重要である。

6）運動療法

高血圧に対する生活習慣の改善は，第7章で概説されている。減塩，健康的な食事パターン，適正体重の維持，節酒，禁煙に加えて運動が重要であることは間違いない。そこで，コントロール不良患者においても運動を含めた生活習慣の改善を強化することは重要であると考えられる。一方で，運動療法を開始する前に，患者の全般的な脳心血管病リスクをしっかりと評価して，安全に運動できるか確認しておくことは必要である。

難治性の高血圧患者における短期的な運動の降圧効果について，ランダム化比較試験がいくつか報告されている。有酸素運動45分間の運動負荷の効果を検討した研究では，単回の軽強度，中等度強度の運動（最大心拍数の50%，75%）において，負荷直後の血圧は負荷依存性に低下したが，より長い降圧効果は軽強度負荷においてのみに認められた。そこで，難治性の高血圧においては，軽強度の運動がより有用である可能性がある[1144]。有酸素運動とレジスタンス運動を組み合わせると，難治性高血圧患者の血圧がそれぞれの単独運動よりも長期間低下することも報告された[1145]。このように，短期間の運動で血圧が低下することが示されている[1146]。一方，より長期的な運動が降圧効果を示すことを報告した研究がある。週3回，8～12週間におよぶ軽強度の有酸素運動（トレッドミル運動プログラム）は，ABPMで評価した収縮期血圧，拡張期血圧をともに有意に低下させることが示されている[1147]。また，柔軟体操と温水プールのウォーキング1時間を週3回，12週間行った研究では，ABPMによる昼間の平均血圧が収縮期血圧21 mmHg，拡張期血圧11 mmHg低下，夜間血圧が収縮期血圧15 mmHg，拡張期血圧8 mmHgも低下したと報告されている[1148]。さらに，理学療法士によるストレッチおよび身体エクササイズの指導を受け，週3回の携帯電話へのテキストメッセージによる情報提供を受けたグループでは，有意に身体活動量が上昇して血圧が低下したことが報告されている[1149]。通常の治療に加えて，このような運動療法を加えることで，治療抵抗性高血圧においてもABPMで評価した血圧値を有意に低下させることがメタ解析でも示されている[1150]。よって，コントロール不十分な高血圧患者に対する，軽強度の運動，つまり，運動強度が最大心拍数の50%程度の軽度の有酸素運動（トレッドミルや散歩など）は，血圧管理においても有用であると考えられる。ただし，さまざまな研究が行われているが，すべての研究は小規模であり十分なエビデンスがあるとは言えない。今後の研究が期待される分野である。

7）心理的アプローチ

高血圧や薬剤に対する不安，ストレスなど精神的な問題で血圧や心血管病リスクが上昇する可能性が指摘されている[1151,1152]。不安を解消するために抗不安薬が有効であるが，副作用や依存性の問題があり，長期に使用することは勧められない[1153]。このため，薬物を用いない心理的アプローチによる血圧改善の可能性に関心がもたれている。心理的アプローチは，ストレス軽減が図られることにより，血圧の低下のみならず，高血圧という疾病に対する受け入れや，生活習慣や薬剤に対するアドヒアランスの改善が得られる可能性もあり，コントロール不良の高血圧患者に対して用いることも考えられる。

8）多職種連携

高血圧は多因子性の疾患であり，血圧管理のために生活習慣の改善，薬物療法の最適化，心理的サポートなどさまざまな介入が必要である。医師のみならず看護師，薬剤師，管理栄養士，臨床検査技師，臨床心理士，理学療法士，保健師など，多職種が連携して患者を管理することは血圧管理にとって有用である[1154-1157]。薬剤師や看護師を中心とした2職種者以上の介入がより効果が高いことも報告されている[1158,1159]。また，多職種で管理することにより費用対効果も高まるとともに[1160]，医療提供者側への適切なインセンティブは効果を高める可能性がある[1161]。血圧コントロール不良な高血圧患者に対しては，より積極的な多職種連携による管理が求められる。CQ15では，高血圧におけるチーム医療の有用性について検討されているので，参照されたい。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

POINT 11b

【一過性の血圧上昇への対応】

1. 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薬の対象にはならない。

2. 高度の血圧上昇が持続すれば，年齢や病態を考慮したうえで，降圧薬を使用してもよいが，ニフェジピンカプセル内容物など短時間作用型の降圧薬の投与は，急速かつ過剰な降圧によって脳や心臓の虚血をひき起こす可能性があるため，禁忌である。

3. 精神的要因の関与が考えられれば，必要に応じメンタルヘルスケア専門医と連携のうえ診療することが望ましい。

3．一過性の血圧上昇

進行性の臓器障害を認めない一過性の血圧上昇は，褐色細胞腫を除き緊急降圧の対象とはならない。疼痛や尿閉などの血圧上昇の原因があれば取り除く。安静のみで血圧が低下することも多い[1162,1163]。30分以上の安静にもかかわらず，収縮期血圧が180 mmHgを超える場合は降圧薬の使用を考慮してもよいが[1162]，ただちに血圧を正常化する必要はなく，160/100 mmHg程度を目指し，過剰な降圧に注意する。ニフェジピンカプセル内容物など短時間作用型の降圧薬の舌下投与は，急速かつ過剰な降圧によって脳や心臓の虚血をひき起こす可能性があるため，禁忌である。

不安に伴う過換気，パニック発作（パニック障害），偽性褐色細胞腫では頻脈や動悸などの症状を伴う発作性の血圧上昇がみられる。これらの病態での発作性の血圧上昇には精神的要因の関与が大きいと考えられ，降圧薬のみで血圧をコントロールすることは困難なことも多い。抗不安薬・抗うつ薬などの併用や[1164]，心理療法・行動療法などメンタルヘルスケア専門医による精神・心理的アプローチを併用した診療も考慮する[1165]（JSH2019のQ8「パニック障害などによる一過性血圧上昇の予防に抗不安薬や抗うつ薬は有用か？」参照）。

COLUMN 11-1

マインドフルネスと血圧

ヨガや瞑想は，「心を鎮める」ことを目標とした行動であり，ヨガはポーズや呼吸法を用いて瞑想状態に入りやすくする方法と考えることができる。ヨガの有用性を示すメタ解析があり，薬物療法の有用な代替療法になりうることが示されている[1-3]。また，ヨガニドラ（寝た姿勢のまま指導者の誘導を聞きながらリラックスする瞑想法）にも血圧を低下させる作用がある[4]。瞑想法の1つとして，慢性疼痛やストレスに対するプログラム（マインドフルネスストレス低減法）があり[5]，血圧への影響についての研究が行われている。マインドフルネスは「意図的に今この瞬間に注意を払うことによって生じる気づき」と定義され，「呼吸や身体感覚などに注意を向けて，あるがままに意識・観察する」ことを訓練する8～10週間の集中トレーニングである[5]。マインドフルネスヨガ，マインドフルネス瞑想ともよばれ，RCTやメタ解析[6,7]でストレス低減とともに血圧への有用性を認めるが，小規模な研究が多く，より大規模で長期的な検討が必要である。

認知行動療法は，Beckによって開発された「感情や行動に影響を及ぼしている捉え方」に対して思考や行動を修正する心理療法である。うつ病や精神的疾患にも有用性が示されている治療法であり，高血圧患者の血圧，不安症状を改善して睡眠の質を改善するとされている[8]。また，本療法により高血圧への抵抗感が低下すれば，服薬アドヒアランスの改善も期待できるであろう。

【文献】
1) Park SH, et al. *J Altern Complement Med*. 2017; 23: 685-95. PMID: 28384004
2) Khandekar JS, et al. *ScientificWorldJournal*. 2021; 4039364. PMID: 34552393
3) Anuradha, et al. *Int J Yoga*. 2022; 15: 3-11. PMID: 35444371
4) Ahuja N, et al. *J Ayurveda Integr Med*. 2024; 15: 100882. PMID: 38484438
5) Kabat-Zinn J. *Gen Hosp Psychiatry*. 1982; 4: 33-47. PMID: 7042457
6) Abbott RA, et al. *J Psychosom Res*. 2014; 76: 341-51. PMID: 24745774
7) Chen Q, et al. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024; 24: 104. PMID: 38350849
8) Li Y, et al. *Prev Med Rep*. 2021; 23: 101477. PMID: 34285871

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 15 高血圧のチーム医療は高血圧患者の血圧管理を向上させるか？

➡ 高血圧患者において，血圧管理を目的としたチーム医療を強く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶A　合意率▶100%

エビデンスの総括

18歳以上の成人を対象として，血圧値の変化を指標に，医師を含むチーム医療による介入群と対照群（介入を伴わない群）を比較したRCTが計61試験（64,857例），文献検索で抽出された。

チーム医療による介入における血圧値の低下は，対照群に比べて収縮期血圧が－6.31 mmHg（95% CI －7.71～－4.90），拡張期血圧が－3.11 mmHg（95% CI －3.94～－2.28）であり，有意な降圧効果を認めた。さらに，チーム医療による介入は血圧コントロール不良患者を27%（相対リスク 0.73 [95% CI 0.68～0.79]）減少させた。

チーム医療のリーダーが，医師のみならず看護師，薬剤師などのメディカルスタッフであっても一貫して有意な血圧低下を認めた。また，介入期間による効果の差異について，6ヵ月以下，6ヵ月超～1年以下，あるいは1年を超える試験に分けて検討したところ，すべての期間において有意な降圧効果を認めた。

解　説

本邦では，高血圧患者のうち降圧目標を達成している者の割合（管理率）が低いことが問題となっている[285]。そこで，医師のみによる血圧治療よりも，医師，看護師，薬剤師，医師助手，栄養士，ソーシャルワーカー，コミュニティヘルスワーカーを含む多職種が協力して患者を管理するチーム医療の重要性が指摘されている。チーム医療は，通常の医師のみのケアと比較して血圧管理の改善に関連していると報告されており[1154,1155,1158]，2017年の米国心臓病学会（ACC）/米国心臓協会（AHA）の高血圧ガイドラインおよび2024年の欧州心臓病学会（ESC）の高値血圧および高血圧の管理に関するガイドラインでも推奨されている[182,627]。興味深いことに，血圧管理の有効性を調査した最近のメタ解析では，チーム医療の主体が医師よりも非医師のほうが，費用対効果を含めた治療の有用性が高い可能性も示されている[1155,1160]。

本邦では高血圧のチーム医療は一般的に医師なしでは機能しないため，JSH2025においては，医師を含む患者ケアチームの血圧管理のエビデンスを明らかにするために，システマティック・レビューとメタ解析を実施した。アウトカムは血圧値の変化としたが，患者ケアチームの構造（チームの中心職種の相違）による層別解析および治療期間による血圧管理に対する有効性の相違についても検討した[1166]。

1）血圧変化

高血圧患者を対象としたチーム医療の効果について，診察室血圧を指標とした57件のRCTをメタ解析した結果，対照群に比べて収縮期血圧で－6.31 mmHg（95% CI －7.71～－4.90），拡張期血圧で－3.11 mmHg（95% CI －3.94～－2.28）有意に低下した。また24時間自由行動下血圧測定で評価した8件のRCTでも，チーム医療により収縮期血圧が－8.11 mmHg（95% CI －10.96～－5.27），拡張期血圧が－3.53 mmHg（95% CI －5.06～－1.97）と有意に低下した。

2）職種の影響

高血圧治療におけるチーム医療の研究では，さまざまな職種が主導的立場となって介入している。医師主導による6件のRCTでは，収縮期血圧が－4.07 mmHg（95% CI －7.31～－0.83）と有意な血圧低下を示したが，薬剤師主導の22件のRCTでも－5.74 mmHg（95% CI －7.10～－4.38），看護師主導の16件のRCTでも－5.79 mmHg（95% CI －7.69～－3.88）と，医師主導のチーム医療に劣ることなく降圧効果を示した（**表 CQ15-1**）。コミュニティヘルスワーカー（CHW）とよばれる，発展途上国に多い，地域住民を主体とした健康推進を医療従事者に代わって提供する担当者を中心としたチーム医療でも，－8.02 mmHg

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 CQ15-1　チーム医療による降圧効果（主導的立場の職種別，介入期間別）

	試験数	収縮期血圧の効果量(mmHg) 平均値(95% CI)	異質性 (I^2)	統合効果 (P)	異質性 (P)
介入様式					0.46
薬剤師主導	22	−5.74 (−7.10, −4.38)	74%	<0.001	
看護師主導	16	−5.79 (−7.69, −3.88)	74%	<0.001	
医師主導	6	−4.07 (−7.31, −0.83)	76%	<0.001	
CHW 主導	6	−8.02 (−16.10, 0.07)	99%	0.05	
その他	7	−8.03 (−10.95, −5.10)	42%	<0.001	
介入期間					0.37
6ヵ月以下	33	−6.15 (−7.20, −5.11)	59%	<0.001	
6ヵ月超〜12ヵ月以下	16	−4.77 (−6.77, −2.77)	84%	<0.001	
12ヵ月超	8	−8.51 (−15.55, −1.48)	99%	0.02	

CHW：コミュニティヘルスワーカー　（文献1166より）
その他：管理栄養士主導2件，主導する職種が明確に記載されていないチーム医療5件

(95% CI −16.10〜0.07)と降圧する傾向(P＝0.05)であった。また，管理栄養士主導あるいは明確な主導者が記載されていない7件の RCT においても，−8.03 mmHg (95% CI −10.95〜−5.10)の降圧効果を示すことが明らかとなった。このように，医師のみならず，患者管理に関連しているどの職種が主導しても，高血圧に対するチーム医療が有用であることが示された。

3) 介入期間の影響

介入期間による効果の違いについても検討したところ，チーム医療による介入が6ヵ月以下である33件の RCT のメタ解析では収縮期血圧が−6.15 mmHg (95% CI −7.20〜−5.11)，6ヵ月超〜12ヵ月以下の16件の RCT では−4.77 mmHg (95% CI −6.77〜−2.77)，1年を超える期間の8件の RCT でも−8.51 mmHg (95% CI −15.55〜−1.48) 有意に低下しており，長期にわたる安定した降圧効果が確認された。

まとめ

今回のシステマティック・レビュー，メタ解析において，医師を含むチーム医療は，主導する職種によらず降圧効果を認めた。さらに，介入期間に関わらずこれらの効果が認められたことから，血圧管理を目的としたチーム医療を積極的に行うことの有用性は明らかである。高血圧における管理率の向上を目指して，チーム医療を積極的に行うことが重要である。

—文献検索—

PubMed，Cochrane Library，医中誌 Web を使用して広範な文献検索を実施し，2024年5月までの関連する RCT とクラスター RCT を抽出した。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Q8 高血圧専門医などの資格を有する医師による降圧治療は，それ以外の医師に比較してより高い血圧管理率となるか？

➡高血圧専門医は，診察室血圧・家庭血圧・24 時間自由行動下血圧測定の特性を理解し，適切な方法により血圧を評価し，個々の症例における昇圧機序を理解したうえで，臓器障害，合併症などをふまえた適切な降圧を図ることができるよう専門的研修を修了しており，非専門医以上の高い血圧管理率が期待できる。

解　説

高血圧専門医による血圧管理が優れていることを直接証明する前向きコントロール試験はないが，後向き研究ではそれを支持する報告が散見される。

2，3剤の降圧薬を内服しても血圧コントロールが不良であったため高血圧専門医に紹介された高血圧患者158例の1年後の血圧管理状況を検討したPenn Hypertension Programでは，降圧薬数の増加なく血圧が149/87 mmHgから129/78 mmHgに改善していた[1167]。このプログラムでは，高血圧専門医に紹介された患者は生活習慣の改善を指導されたうえで，初診時の血漿レニン活性と血漿アルドステロン濃度を基に降圧薬が変更された。具体的には，正常レニン・正常アルドステロンではRA系阻害薬やβ遮断薬が，低レニン・低アルドステロンでは食塩感受性高血圧と考えられ利尿薬が，高アルドステロンではMR拮抗薬が投与された。高血圧専門医による患者指導と適切な降圧薬選択が血圧コントロールの改善に有効であることを示している。

Asia BP@Home Studyではアジアの高血圧専門の15施設（11ヵ国/地域）に通院する高血圧患者1,443例の血圧管理状況が家庭血圧を用いて調査されているが，朝の収縮期血圧＜135 mmHgの患者が68.2%と比較的管理良好であった[1168]。この管理率は多くの患者が一般開業医に通院していたわが国のJ-HOP試験[1169]よりも優れていた。

非専門医からロンドンの高血圧専門クリニック（Hypertension Clinic at Guy's and St Thomas' Hospitals）に紹介された122例の患者の血圧管理状況を調査した研究では，血圧が149/92 mmHgから140/86 mmHgに低下し，降圧目標達成率は35%から53%に改善されていた。この研究では，降圧薬をサイアザイド系利尿薬に変更することで降圧を得られた患者が多かった[1170]。

わが国でも，一般医と比較して高血圧専門医ではより適正な降圧治療と厳格な減塩指導を行っていることが，日本医師会 かかりつけ医 診療データベース研究事業（J-DOME）で報告された[1171]。家庭血圧測定率は一般医症例の約2割に対して専門医症例で約7割と高く，JSH2019が推奨する「家庭血圧に基づく血圧管理」が積極的に行われていると考えられる。また，1日の推定食塩摂取量は一般医症例で9.3±3.3 g，専門医症例で8.6±2.5 gであった。

沖縄県の高血圧患者1,469例の検討では，高血圧専門医による降圧治療と良好な服薬アドヒアランスが降圧目標達成率を有意に高めることが明らかにされている[1172]。この報告では，高血圧専門医の治療を受けている患者では減塩と野菜摂取の意識が高く，降圧目標達成率が56.7%と非専門医の治療を受けている患者の46.1%より有意に高率であった。

さらに，北海道におけるPARADOX研究において，高血圧専門医では非専門医と比較して，より詳細な患者教育および生活習慣改善の意識づけを行っていることが報告された[1173]。

まとめ

高血圧治療に関する専門的研修を修了した高血圧専門医などの資格を有する医師による降圧治療は，それ以外の医師に比較してより高い血圧管理率が期待される。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Q9 高血圧治療に関する専門的知識を有する医療スタッフによる指導は，資格を有しない医療スタッフの指導と比較して，より血圧管理を改善するか？

➡高血圧治療に関する専門的知識を有する医療スタッフによる専門的知識を有した指導は，資格を有しない医療スタッフの指導に比較して，より血圧管理を改善することが期待できる。

解　説

医療スタッフによる指導は血圧管理の改善に有効であり，患者が血圧管理目標値により到達しやすいことが示されている[1174]。医療スタッフに対する研修については，American Medical Association（AMA）による専門的プログラムである AMA MAP™ Hypertension や，カナダで開発された The Canadian Hypertension Education Program が存在する。先行研究では，これらのプログラム導入により，正確な血圧測定技術や迅速な対応，患者に寄り添った治療・ケアが強化され，医療スタッフの能力が向上し，患者の血圧コントロールが改善されたことが示されている[1140,1141,1175,1176]。米国疾病予防管理センター（CDC）が開発した Hypertension Management Program（HMP）では，チーム医療，スタッフの血圧測定技術の向上，家庭血圧測定も含めた患者教育の重要性が強調されている[1177]。この HMP における高血圧患者の約半年後の血圧管理達成率は，プログラム導入前の達成率と比較して 1.21 倍であった[1178]。医療スタッフが高血圧治療に関する専門的研修を修了することは，スタッフの指導スキルや患者教育，カウンセリングの質の向上に寄与し，患者の血圧管理に対する理解を深め，納得を得ることにつながる。また，専門的な知識をもつ医療スタッフは，患者とのコミュニケーションが円滑になり，信頼関係が強化され，患者満足度が高まる傾向がある。これらの結果，治療の効果が高まり，血圧管理状況がより改善されるといえる[1179]。

また，費用対効果に関して，専門的な研修を受けた医療専門職による効果的な血圧管理は，長期的には医療コストの削減に寄与することが示されている。薬剤師による専門的な血圧管理指導により，心疾患の発生が減少し，一人あたり＄10,162 の医療コストが削減されることが明らかになっている[1180,1181]。日本では，循環器病の主たる原因である高血圧などの生活習慣病の改善・予防およびその他の危険因子の管理に関する療養指導を効果的に行うことができる専門職の育成を目指して，2015 年に循環器病予防療養指導士の制度が開始された。本制度では，高血圧などの生活習慣病の最新知識と治療法，生活習慣の評価と支援技術などを学び，生活習慣病への対応や循環器病の予防の取組みを効果的に行えるような研修カリキュラムが組まれている[1182]。

高血圧治療に関する専門的知識を有する医療スタッフによる指導は，資格を有しない医療スタッフの指導に比較して，より血圧管理を改善することが期待できる。このような質の高い指導を実施できる医療スタッフがますます活躍することで，わが国の脳心血管病が抑制され，国民の健康寿命の延伸につながると考えられる。

まとめ

高血圧治療に関する専門的知識を有する医療スタッフによる指導は，正確な血圧測定に基づいた評価が行われ患者教育の質も向上するため，資格を有しない医療スタッフの指導と比較して，患者の満足度や理解度が高まり，結果としてより血圧管理を改善することが期待できる。

©日本高血圧学会．無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第12章 治療抵抗性高血圧

POINT 12

【治療抵抗性高血圧】

1. 利尿薬を含むクラスの異なる3剤の降圧薬を用いても血圧が目標値まで下がらないもの，を治療抵抗性高血圧の定義とする。降圧治療中の患者の概ね14～16%程度が目標血圧値に到達していないが，白衣高血圧なども含まれるため，真の治療抵抗性高血圧の有病割合の推定は難しい。

2. 真の治療抵抗性高血圧，特に難治性高血圧の病態には，体液量の増加と交感神経系の亢進が関与していることが多い。CKDでは体液貯留のため治療抵抗性高血圧を呈することも多いが，食塩制限の徹底は降圧に有効である。肥満・飲酒など他の生活習慣も再度指導のうえ，改善する。

3. 降圧治療では，利尿薬を含む作用機序の異なる薬剤を多剤併用する。降圧薬使用に際しては，長時間作用薬の使用を原則とし，利尿薬を含めて十分な用量を使用する。また，服薬の回数や時間も考慮して，24時間安定した降圧を目指す。

4. MR拮抗薬は治療抵抗性高血圧への追加降圧薬として有用である。

5. 治療抵抗性高血圧に対する腎デナベーション治療は，今後新たな降圧治療の選択肢となる可能性がある。

6. 臓器障害や脳心血管病の高リスク例が多く含まれるため，適切な血圧管理がより重要となる。また，二次性高血圧を有する可能性もあり，高血圧専門医の意見を求めることが望ましい。

1. 定義と有病割合

降圧薬の投与は受けていても血圧のコントロールが目標値に到達していない患者は多い。治療抵抗性高血圧は，利尿薬を含むクラスの異なる3剤の降圧薬を用いても血圧が目標値まで下がらないものと定義される[627]。4剤以上の降圧薬を用いて血圧が目標値に到達している者も，臓器障害のリスクが高く，コントロールされた治療抵抗性高血圧と考えられる[627,1183]。降圧薬は，適切な用法と用量（忍容性のある最大用量）の使用が必要である。さらに，利尿薬やMR拮抗薬を含む5剤以上の降圧薬を用いても血圧が140/90 mmHg未満に達しない場合は，難治性高血圧とよばれる[1184-1187]。治療抵抗性高血圧は，臓器障害を有する者や脳心血管病の高リスク患者を多く含むため，より適切な高血圧治療が求められる[1188-1190]。降圧困難な例は，早い時期に高血圧専門医へ紹介することが望ましい。真の治療抵抗性高血圧の診断には，診察室以外の血圧（24時間血圧，家庭血圧）を評価するとともに，服薬アドヒアランスの確認や二次性高血圧の除外を行う。血圧が目標値に到達していない患者には，これらの要因が関与していることも多く，適切な評価および対応が必要となる。詳細は第11章「コントロール不良の高血圧」を参考にされたい。

治療抵抗性高血圧の有病割合は，診断基準や目標血圧値，対象とする集団により異なる。この割合は，対象とした患者の臨床背景，適切な降圧薬の種類や用量の使用の有無，服薬アドヒアランスの状態あるいは目標血圧値などによって大きく影響を受けるため，これらを評価したうえでの真の治療抵抗性高血圧の有病割合の推定は難しい。血圧値のみで評価した場合，報告により差があるが，降圧治療中の患者の概ね14～16%程度であるとされている[1191]。一方，米国国民健康栄養調査（NHANES）のデータを用いた解析では，AHA/ACCガイドライン[627]および2018年のAHAの指針[1183]における降圧目標（65歳未満や糖尿病，慢性腎臓病を有し脳心血管病のリスクが高い場合の降圧目標値は130/80 mmHg未満）を採用した場合，19.7%が治療抵抗性高血圧に該当し，従来の指針[1192]での17.7%から増加した[1193]。また，24時間血圧測定を用いて白衣高血圧を除外した場合，治療抵抗

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

性高血圧の割合が，12.2% から7.6% に減少したとの報告もあり[1194]，見かけ上，治療抵抗性を示す例が多い。なお，わが国の主として実地医家を対象としたJ-HOME研究においては，3剤以上服薬しても自宅または医療機関での血圧値がコントロール不十分な患者は13% であった[147]。また，降圧治療不応性の難治性高血圧の割合は，降圧治療中の患者の0.5～1.4%程度と低いが[1184,1185]，次項に示すとおり，通常の高血圧とは病態が異なっている可能性がある[1195]。

2. 要因と対策

治療抵抗性あるいはコントロール不良の高血圧を示す症例については，その要因を検討し，適切な対策をとる必要がある。見かけ上，治療抵抗性高血圧となっている場合が多いため，個別のコントロール不良の要因を検討し，適切に対応する(詳細は第11章を参照)。小さすぎるカフの使用や偽性高血圧などのため血圧値が正確に測定できていない場合や，白衣高血圧・白衣現象など血圧測定に関連した要因，服薬アドヒアランス不良などが含まれる。臨床イナーシャ，服薬アドヒアランスや患者とのコンコーダンスも重要な要因であり，評価のうえ，必要な対応をとる(詳細は第11章を参照)。

一方，降圧薬治療不応を示す要因としては，食塩の過剰摂取や肥満・飲酒過多など患者の生活習慣に関わること，睡眠時無呼吸症候群，体液量過多など患者の病態の問題，降圧薬の組合せや用量・薬効持続時間の問題，血圧を上昇させるあるいは降圧薬の作用を減弱させる薬物や食品の摂取，二次性高血圧の存在などがあげられる[1183]。睡眠時無呼吸症候群は，治療抵抗性高血圧の80%以上と高率に合併しているとの報告もあり[963]，症状から疑われる場合にはスクリーニングする(第11章を参照)。二次性高血圧のなかでも原発性アルドステロン症と腎血管性高血圧は比較的有病率が高く，常に念頭に置く必要がある。また，非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)，副腎皮質ステロイド，カンゾウ(甘草)を含む漢方薬，グリチルリチン製剤，経口避妊薬，シクロスポリン，エリスロポエチン，分子標的薬などの併用で血圧が上昇することがある。血圧上昇にこれらの薬剤が関与している場合は，可能であれば中止あるいは減量するが，難しい場合も多い。各薬物による昇圧機序あるいは相互作用に応じて効果的な降圧薬を選択して降圧を図る。

食塩の過剰摂取や，利尿薬が用いられていない，あるいは適切に使用されていない場合，および腎機能が低下している場合では，体液量過多に起因する治療抵抗性を示すことが多い。利尿薬の適切な使用が効果的である。特に，腎機能低下例(eGFR 30 mL/分 /1.73 m^2未満)ではループ利尿薬を使用する。また，利尿薬を含む降圧薬服用中の治療抵抗性高血圧およびCKD合併例でも，食塩制限の徹底が降圧に有効である[1196,1197]。降圧薬の組合せ・用量が不適切で薬効持続が不十分な場合は，異なる作用機序を有する降圧薬を組み合わせるとともに，利尿薬を含め，十分な用量の降圧薬を用いる。

種々の要因を修正しても降圧薬による血圧のコントロールが困難な患者(難治性高血圧など)では，交感神経系の亢進とアルドステロン過剰による体液貯留が血圧上昇に関与しているとされている[1195]。また，臓器障害が進行し，脳心血管病のリスクが高い例が多い[1198]。降圧薬治療不応者ではこのような病態を認識したうえで，生活習慣(食塩の過剰摂取，肥満，過度の飲酒)の改善の指導を徹底するとともに，病態に即した降圧薬などを選択し治療を行う。

3. 治療

1) 薬物療法

利尿薬が使用されていない場合は使用を開始し，使用されていれば用量と種類の調整を試みる。利尿薬の適正使用・用量については，第8章3.「4)利尿薬」および巻末の降圧薬一覧を参照されたいが，電解質や代謝などへの影響に注意しつつ，通常の推奨用量より高用量の使用も検討する。腎機能がeGFR 30 mL/分 /1.73 m^2以上の場合には，サイアザイド系利尿薬を選択する。eGFR 30 mL/分 /1.73 m^2未満の場合は，ループ利尿薬を選択する。フロセミドは，作用持続時間が短いため1日複数回の投与が必要となることもあり，より作用持続時間が長い薬剤(トラセミドなど)を用いることも勧められる。

利尿薬以外では，作用機序の異なる複数の降圧薬を

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

併用する。降圧薬の選択については，積極的適応がある薬剤を優先するが，Ca拮抗薬とARBあるいはACE阻害薬を用いることが多い。すべての時間帯の血圧を目標のレベルに低下させるため，原則として長時間作用薬を使用し，十分な用量を用いる必要がある。Ca拮抗薬，ARBあるいはACE阻害薬と利尿薬の3剤を十分な用量で併用しても降圧が不十分な場合は，服薬時間の変更も検討し，朝1回を朝夕の2回服薬への変更なども考慮する。治療抵抗性高血圧では，降圧薬の作用持続時間が不十分であると，降圧が十分でない時間帯が生じやすい。朝夕の家庭血圧での評価や24時間血圧測定による血圧日内変動の評価を行い，降圧薬の種類のみならず，服薬時間も調整する。降圧薬の眠前服用により，治療抵抗性高血圧患者の24時間血圧や夜間血圧が低下し，降圧目標達成率が向上することが示されている[1199]。また，同じクラスあるいは同様の作用機序の降圧薬でも薬剤により降圧効果・特性に差があるため[586,1200-1203]，必要に応じ同じクラス内でもより有効な降圧薬への変更も検討する。

併用療法については，MR拮抗薬の追加投与により有効な降圧が得られるため，追加薬としての使用が推奨されるが[562,1204]（Q10参照），血清カリウム値の上昇に留意する。ARBあるいはACE阻害薬からARNIへの変更もさらなる降圧が期待できる[1205]。ACE阻害薬からの切替えで使用する際は血管浮腫のリスクを避けるため，36時間以上空けてから服薬を開始させる。一方，利尿薬の代わりに，降圧薬治療STEP 2からMR拮抗薬やARNIが使用されている場合には，利尿薬の追加使用をまず検討する。また，α・β遮断薬やα遮断薬，β遮断薬といった交感神経抑制薬の併用も考慮する。難治性高血圧では交感神経系の亢進を認めることも多く[1195]，グアナベンズやメチルドパなどの中枢性交感神経抑制薬も有効である。ヒドララジンなどの血管拡張薬も使用可能であるが，それぞれの降圧薬の降圧特性（作用持続時間など）とともに特異的な副作用にも注意を払う。原則として同じクラスの薬剤の重複投与は避けるが，Ca拮抗薬の併用，サイアザイド系利尿薬とループ利尿薬の併用は行うこともある。ステージ4のCKDで治療抵抗性高血圧を呈する場合，ループ利尿薬の使用の有無にかかわらず，サイアザイド類似薬であるchlorthalidone（わが国では2008年に販売中止）の使用が有効であったとの報告がある[588]。多剤併用や高用量投与の際には，予想外の副作用や血圧低下が起こる可能性もあり，高血圧専門医による治療が望ましい。

2）非薬物療法（腎デナベーションなど）

JSH2019以降，実臨床での高血圧治療においてわが国で新たに保険適用となった非薬物治療（デバイス治療）はない。一方で，CQ16で取り上げた腎デナベーション以外にも，海外においてはさまざまなデバイス治療が臨床実装へ向けて開発が進められている。

baroreflex activation therapy（BAT）は，頸動脈洞圧受容体を刺激することによって心拍数の低下や，末梢血管拡張などをひき起こし，最終的に血圧を低下させる治療法である。治療抵抗性高血圧を対象とした複数のBATデバイスによる臨床試験が発表されており，降圧効果を認める報告もあれば，偽治療群との間に差がなかったという報告もある[1206,1207]。現在もいくつかの臨床試験が進行中である。頸動脈洞圧受容体に着目した別の治療法として，頸動脈洞が位置する動脈付近にステントを留置することで形状を変え，圧受容体の感受性を増強させて降圧効果を期待するデバイスも開発されている。first-in-humanの試験では降圧効果が確認されており[1208]，偽治療群と比較した臨床試験が現在進行中である。また，頸動脈小体の過剰な活性を焼灼により抑制して血圧を低下させる方法も検討されている[1209]。これらに共通する圧受容体の制御をターゲットにした治療については，疾患の重篤性とのバランスを考慮すると，高血圧よりも心不全治療にシフトしている傾向が見受けられる。

腸骨動静脈瘻を人工的に作製するデバイスは臨床試験において血圧低下効果を認めたが[1210]，高心拍出をひき起こすなど合併症が多く，現在は高血圧治療に対する開発は行われていない。

実臨床において，生活習慣改善による非薬物療法および薬物療法を適切に行っても目標とする降圧が得られない治療抵抗性・難治性高血圧は一定数存在する。デバイス治療は，わが国に導入されるまでには時間を要すると思われるが，今後の臨床試験の結果次第で高血圧治療において新たな選択肢となる可能性はある。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 16 治療抵抗性高血圧の治療において，腎デナベーションは推奨されるか？

➡ 治療抵抗性高血圧への補助療法として腎デナベーションは今後，新たな治療選択肢となる可能性がある。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

エビデンスの総括

自由行動下血圧測定による24時間収縮期血圧の低下を主要アウトカムとして腎デナベーション群と偽治療群での降圧治療を比較したRCTが12件抽出された。研究間で高い異質性や出版バイアスは認められなかった。降圧薬未治療および治療中の高血圧患者において，腎デナベーション群は，偽治療群と比較して，24時間収縮期血圧は有意に低下した。

解　説

2007年に初めてヒトに使用された腎デナベーションは，高血圧に対する画期的な治療とされ，以降多くの臨床試験が開始された。初期の概念実証試験では，著明な降圧作用が確認されたが，偽治療の対照群を用いた最初のRCTでは，これらの初期の結果を確認することができなかった。その後，試験デザインおよび手技の技術的な見直し，デバイスの改良などが行われ，対象者も治療抵抗性高血圧から降圧薬未治療，降圧薬1～2剤服用高血圧などに広げた試験が行われた。本CQでは2023年11月15日までに発表されたランダム化偽治療対照比較試験について，システマティック・レビューを行った[1211]。全12試験が対象になった[1212-1223]。

1）自由行動下血圧測定（ABPM）による24時間血圧レベルの低下

全12試験での評価にて，腎デナベーション群では偽治療群と比較しABPMでの24時間収縮期血圧（－2.81 mmHg [95%CI －4.09～－1.53]，P＜0.001）および24時間拡張期血圧（－1.47 mmHg [95%CI －2.39～－0.56]，P=0.002）が有意に減少した。24時間拡張期血圧の結果に関しては試験間で有意な異質性を認めた。

2）診察室血圧の低下

全12試験での評価にて，腎デナベーション群では偽治療群と比較して診察室収縮期血圧（－4.95 mmHg [95%CI －6.37～－3.54]，P＜0.001）および診察室拡張期血圧（－2.79 mmHg [95%CI －3.67～－1.90]，P＜0.001）が有意に低下した。

3）ABPMによる日中血圧と夜間血圧の低下

腎デナベーション群では偽治療群と比較して，ABPMによる日中収縮期血圧（－3.17 mmHg [95%CI －4.75～－1.58]，P＜0.001）および日中拡張期血圧（－1.88 mmHg [95%CI －3.08～－0.68]，P=0.002）が有意に低下した。また，夜間収縮期血圧（－3.41 mmHg [95%CI －4.69～－2.13]，P＜0.001）および夜間拡張期血圧（－1.61 mmHg [95%CI －3.05～－0.17]，P=0.028）も有意に低下した。日中拡張期血圧の結果に関しては試験間で有意な異質性を認め，夜間収縮期血圧の結果に関しては出版バイアスが示唆された。

4）家庭血圧の低下

5つの試験からのデータで，家庭収縮期血圧（－4.64 mmHg [95%CI －7.44～－1.84]，P=0.001）および家庭拡張期血圧（－2.28 mmHg [95%CI －4.30～－0.26] P=0.027）は腎デナベーション群で偽治療群に比べ減少した。

5）降圧薬治療の有無とデバイスの違いによる降圧効果

24時間収縮期および拡張期血圧，診察室収縮期および拡張期血圧に対する腎デナベーションの効果は，降圧薬を服用している患者と服用していない患者で一貫して差を認めなかった。また，ラジオ波腎デナベー

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

ションと超音波腎デナベーションのデバイス間でも有意差は認めなかった。第一世代(Simplicity HTN-3まで)と第二世代(Simplicity HTN-3以降)との試験に分けた場合，24時間収縮期および拡張期血圧，診察室収縮期および拡張期血圧の低下は，第二世代の腎デナベーションデバイスを用いた試験のほうが大きい傾向はみられたが，その差に統計的有意差はなかった。

今回のメタ解析では，12のランダム化偽治療対照比較試験(計2,222人)のデータを用い，腎デナベーションが治療抵抗性高血圧，コントロール不良の高血圧，未治療高血圧の患者において，偽治療群と比較してすべての血圧パラメータを有意に低下させることを示した。この低下は使用デバイスの違いや降圧薬の使用の有無，デバイスの世代の違いに関わらず一貫していたが，一部のアウトカムには異質性や出版バイアスが認められた。降圧薬の内服治療では，トラフとピークがあるため24時間血圧コントロールが難しい。この限界を考慮すると，夜間収縮期血圧の低下が示されたことは，腎デナベーションは高血圧患者の心血管イベントリスクを低減する臨床的意義が高いことが示唆される。

本研究では，腎デナベーションは診察室収縮期血圧を約5 mmHg減少させた。心血管疾患の有無にかかわらず，収縮期血圧が正常(120 mmHg未満)または正常高値(120～129 mmHg)でも，5 mmHgの低下で脳心血管イベントのリスクが約10%減少することが報告されている。したがって，腎デナベーションは臨床的に意義のある降圧効果をもつ。

サブ解析では，腎デナベーションの24時間血圧および診察室血圧低下効果は，降圧薬治療を受けている患者と受けていない患者で一貫していた。腎デナベーションの治験において，しばしば薬剤のアドヒアランスが問題とされるが，本結果は降圧薬による降圧効果とは独立した腎デナベーションの降圧効果を裏付けるものである。

2025年4月現在，本邦では腎デナベーションは保険適用とされていない。本邦以外での腎デナベーションの位置づけについては，2023年ESHのガイドラインでは，治療抵抗性高血圧に対する治療オプションとしてClass II，患者選択基準のClass Iとして「腎デナベーションが提供される患者の選択は，客観的で十分な情報を得たうえで，共有された意思決定プロセスの中で行うべきである」「腎デナベーションは，経験豊富な施設でのみ実施されるべきである」をあげている[184]。米国においては2023年11月に，2つの腎デナベーションのデバイスが高血圧治療の補助療法としてFDAに承認され，2024年8月に米国心臓病学会より声明が発表されている[1224]。

まとめ

未治療高血圧および治療中高血圧において，腎デナベーションは偽治療の対照に比べ，自由行動下血圧，家庭血圧および診察室血圧の低下に有効であることが示された。本システマティック・レビューは，治療抵抗性高血圧に限定はしておらず，治療抵抗性高血圧においても生活習慣改善を中心とした非薬物療法および降圧薬による治療継続は必要なこと，現時点で本邦では保険適用とはなっていないことから，本CQへの回答としては，治療抵抗性高血圧への補助療法として腎デナベーションは今後新たな治療選択肢となる可能性がある，とした。

―文献検索―

2人のSR委員が独立して，PubMed，Cochrane Libraryにて文献検索を行い，本CQに該当する論文を抽出した。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Q10 治療抵抗性高血圧においてMR拮抗薬の追加投与は血圧コントロールに有用か？

- 治療抵抗性高血圧においてMR拮抗薬の追加投与は，α遮断薬やβ遮断薬の追加に比べ有意に診察室および診察室外血圧を低下させるため，有用である。
- eGFR＜30 mL/分/1.73 m^2 の腎機能障害を有する治療抵抗性高血圧の患者には，MR拮抗薬の追加投与は勧めない。
- 治療抵抗性高血圧に対するMR拮抗薬の投与を継続にする際には，腎機能や血清カリウム値の定期的なモニタリングが必要である。

解　説

JSH2019において，「治療抵抗性高血圧に対してMR拮抗薬の投与を推奨するか？」というCQが設定された。治療抵抗性高血圧は，生活習慣の改善を行ったうえで利尿薬を含む適切な用量の3剤の降圧薬（Ca拮抗薬，ACE阻害薬/ARB，サイアザイド系利尿薬など）を投与しても目標血圧に下がらない状態であり[1183]，これらの3剤の次に追加する降圧薬としてMR拮抗薬がもっとも降圧効果に優れているかどうか検証された。

4つのRCT[562,1225-1227]を対象にメタ解析を施行している2つの論文[607,608]の結果より，最終的に「MR拮抗薬の追加投与を推奨する」と明示された（推奨の強さ2，エビデンスの強さB）。治療抵抗性高血圧患者へのスピロノラクトンの少量（25～50 mg/日）の追加投与は，プラセボやドキサゾシンやビソプロロールといった対照薬剤と比較し，診察室血圧において収縮期血圧で－15.73 mmHg，拡張期血圧で－6.21 mmHg，診察室外血圧（家庭血圧および自由行動下血圧）において収縮期血圧で－8.70 mmHg，拡張期血圧で－4.12 mmHgと有意に低下させ，高カリウム血症（≧5.0 mEq/L）や腎不全などの有害事象はスピロノラクトン投与群で対照薬と比べやや多い傾向はあるが有意な差は認めず，投与前や投与期間中の血清カリウム値や腎機能を十分モニターすることで対応することが可能であると考えられた。エプレレノンやエサキセレノンの治療抵抗性高血圧に対する有効性を検証した研究はごく少数であり十分なエビデンスは未だ確立されてはいないが，スピロノラクトンと同様の効果を有すると考えられる。これらの結果より，治療抵抗性高血圧に対してはMR拮抗薬の追加は血圧コントロールに有用と結論できる。

一方，ここで改めて4つのRCTの対象患者を確認すると，1件はステージ2および3のCKDを合併している治療抵抗性高血圧の患者を対象としており[1227]，さらにもう1件のPATHWAY-2 試験[562]ではeGFR＜45 mL/分/1.73 m^2 および血清カリウム＞4.5 mEq/Lの患者は除外されていることから，中等度から重度の腎機能障害を有する治療抵抗性高血圧患者でのMR拮抗薬の有用性については十分に検証されていない可能性が考えられた。

2020年の国際高血圧学会（ISH）のガイドライン[1228]では，eGFR＞45 mL/分/1.73 m^2 および血清カリウム＜4.5 mEq/Lの治療抵抗性高血圧患者に限定してMR拮抗薬の投与を推奨している。また，欧州高血圧学会（ESH2023）のガイドライン[184]でも，腎機能障害のレベルによりMR拮抗薬の推奨を変えて，eGFR≧30 mL/分/1.73 m^2（可能な限りeGFR≧45 mL/分/1.73 m^2 および血清カリウム≦4.5 mEq/Lを満たすことが望ましい）の治療抵抗性高血圧患者においてはMR拮抗薬の投与を推奨としているが，eGFR＜30 mL/分/1.73 m^2 では原則的にMR拮抗薬は禁忌としている。

わが国において降圧薬として使用できるMR拮抗薬に関しては，エプレレノンは中等度以上の腎機能障害（クレアチニン・クリアランス30 mL/分未満）で投与が禁忌，エサキセレノンはeGFR 30 mL/分/1.73 m^2 未満で投与が禁忌とされていることから，治療抵抗性高血圧でMR拮抗薬の追加投与が推奨されるのは中等度の腎機能障害（eGFR 30以上～60 mL/分/1.73 m^2 未満）までとするのが妥当と考えられる。た

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

だし，スピロノラクトンに関しては，併存疾患などにより有用性が上回ると判断される場合には，eGFR <30 mL/分/1.73 m^2 であっても安全性に留意しながら使用することも慎重に検討されうる。

2021年に，25≦eGFR<45 mL/分/1.73 m^2 の中等度～重度の腎機能障害を有する治療抵抗性高血圧患者に対して，カリウム吸着薬パチロマーとスピロノラクトンを同時に併用投与し，その有用性を検証したRCTであるAMBER試験の結果が報告された[1229]。このレベルのある程度進行した腎機能障害を有する治療抵抗性高血圧患者でも，カリウム吸着薬とスピロノラクトンの少量（25～50 mg/日）の追加投与により，収縮期血圧で6～13 mmHg程度の有意な降圧を認め，腎機能障害のさらなる進行や高カリウム血症（≧5.5 mEq/L）などの有害事象の発症も抑制されたことより，中等度以上の腎機能障害を有する治療抵抗性高血圧患者においては，MR拮抗薬とカリウム吸着薬を当初より併用することが有用である可能性があり，今後わが国においてもその検証が進むことが望まれる。

最後に，JSH2025では降圧目標を達成するために，降圧薬を可能な限り早期に併用していくことや，配合剤の積極的な使用を推奨していることをふまえてまとめる。高血圧の治療開始時より治療抵抗性を示す可能性を有する患者（肥満，CKD，睡眠時無呼吸症候群合併など）では，真の治療抵抗性高血圧であるかの鑑別を進めながら，あらかじめMR拮抗薬を含めた4剤の降圧薬の組合せによる治療を計画しておき，降圧目標を達成していない場合には速やかな降圧薬併用のステップアップを行うことが重要である。また，MR拮抗薬の投与を継続する際には，腎機能や血清カリウム値の定期的なモニタリングが必要である。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第 13 章
周産期女性の高血圧

POINT 13

1. 妊娠時に高血圧（140/90 mmHg以上）を認めた場合，妊娠高血圧症候群と診断する。妊娠高血圧症候群は妊娠高血圧腎症，妊娠高血圧，加重型妊娠高血圧腎症，高血圧合併妊娠に分類される。160/110 mmHg以上の場合または母体の臓器障害または子宮胎盤機能不全を認める場合は，重症妊娠高血圧症候群と診断される。
2. 妊娠期に使用する降圧薬として，メチルドパ，ニフェジピン，ラベタロールを推奨する。
3. ニフェジピンは徐放剤での使用を推奨する。カプセル製剤の舌下投与は行わない。
4. 妊娠初期から中期にかけては生理的血圧降下に留意する。
5. 妊娠中に血圧の重症化（160/110 mmHg以上への進展）を複数回認める場合は，高血圧緊急症を念頭におき速やかに降圧を行うとともに，入院管理を推奨する。ただし病型や発症時期によって個別に対応する必要があり，産科との連携は必須である。
6. 子癇発作予防または子癇発作に対して硫酸マグネシウム（$MgSO_4$）を経静脈投与する。
7. 妊娠中の ACE阻害薬，ARB，ARNIの使用は禁忌である。
8. 産褥期発症の高血圧にも気をつける必要がある。

1. 妊娠と関連した高血圧の診断

妊娠時に高血圧を認めた場合，妊娠高血圧症候群と診断される[601,1230]（**表13-1**）。妊娠高血圧症候群は高血圧や蛋白尿の発症時期と，母体または児の臓器障害を示唆する所見の有無から，妊娠高血圧腎症（pre-eclampsia: PE），妊娠高血圧（gestational hypertension: GH），加重型妊娠高血圧腎症（superimposed preeclampsia: SPE），高血圧合併妊娠（chronic hypertension: CH）に分類される。非妊娠時と異なり，診察室血圧が収縮期血圧160 mmHg以上または拡張期血圧110 mmHg以上の場合を重症，それ以外で収縮期血圧140 mmHg以上かつ / または拡張期血圧90 mmHg以上を非重症域の高血圧と分類する。測定法では，オシロメトリック法は GH や PE の女性も含めた妊婦の血圧測定法として検証されている[1231]。妊娠中は循環血漿量・心拍出量ともに増加するが，妊娠初期より全身の血管抵抗が減少することや胎盤循環が形成されることなどにより，妊娠成立後血圧は生理的に低下して[1232]妊娠中期に最低値となり，それ以降は分娩に向けて上昇する[1233]。これは家庭血圧でも同様であることが報告されている[1234,1235]。血圧測定方法や診断基準・方法は非妊娠時と同様であり，分娩の母児アウトカムや妊娠に伴う生理的血圧変化を考慮した妊娠期別の血圧基準は現時点では設定されていない[601,602,1230,1236,1237]。二次性高血圧は本態性高血圧よりもさらに母児転帰が悪い[1238]。妊娠前スクリーニング・治療が推奨されるが，未施行の場合は妊娠時のスクリーニングも可能な限り行うことが推奨される。

わが国における前向きコホート研究では，妊娠第1三半期に診察室血圧で高血圧が疑われた女性のうち，30% が白衣高血圧であった[1239]。白衣高血圧では母児アウトカムが正常血圧妊娠と比較して悪く，高血圧合併妊娠よりも良いことが報告されており[1240]，白衣高血圧であっても継続的な血圧推移の観察が望ましい。なお，仮面高血圧と母児アウトカムの関連は明らかではない[1241]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表13-1 妊娠高血圧症候群の定義および分類

1. 名称
和文名称　”妊娠高血圧症候群”
英文名称　”hypertensive disorders of pregnancy (HDP)”

2. 定義
妊娠時に高血圧を認めた場合, 妊娠高血圧症候群とする。妊娠高血圧症候群は妊娠高血圧腎症, 妊娠高血圧, 加重型妊娠高血圧腎症, 高血圧合併妊娠に分類される。
血圧測定法:
1. 5分以上の安静後, 上腕に巻いたカフが心臓の高さにあることを確認し, 座位で1~2分間隔にて2回血圧を測定し, その平均値をとる。2回目の測定値が5 mmHg以上変化する場合は, 安定するまで数回測定する。測定前30分以内にはカフェイン摂取や喫煙を禁止する。
2. 初回の測定時には左右の上腕で測定し, 10 mmHg以上異なる場合には高いほうを採用する。
3. 測定機器は水銀血圧計と同程度の精度を有する自動血圧計とする。
蛋白尿: 蛋白尿（300 mg/日以上もしくは, 随時尿で尿蛋白/クレアチニン比が0.3 mg/mg・Cr以上）

3. 症候による亜分類
重症について
次のいずれかに該当するものを重症と規定する。なお, 軽症という用語は高リスクでない妊娠高血圧症候群と誤解されるため, 原則用いない。
1. 妊娠高血圧腎症・妊娠高血圧・加重型妊娠高血圧腎症・高血圧合併妊娠において, 血圧が次のいずれかに該当する場合
収縮期血圧 ≧160 mmHg　拡張期血圧 ≧110 mmHg
2. 妊娠高血圧腎症・加重型妊娠高血圧腎症において, 母体の臓器障害または子宮胎盤機能不全を認める場合
＊尿蛋白の多寡による重症分類は行わない。

4. 病型分類
① 妊娠高血圧腎症（preeclampsia:PE）
1. 妊娠20週以降に初めて高血圧を発症し, かつ, 蛋白尿を伴うもので, 分娩後12週までに正常に復する場合
2. 妊娠20週以降に初めて発症した高血圧で, 蛋白尿を認めなくても以下のいずれかを認める場合で, 分娩後12週までに正常に復する場合
i) 基礎疾患のない肝機能障害（肝酵素上昇[ALTもしくはAST>40 IU/L], 治療に反応せず他の診断がつかない重度の持続する右季肋部もしくは心窩部痛）
ii) 進行性の腎障害（血清クレアチニン>1.0 mg/dL, 他の腎疾患は否定）
iii) 脳卒中, 神経障害（間代性痙攣, 子癇, 視野障害, 一次性頭痛を除く頭痛など）
iv) 血液凝固障害（HDPに伴う血小板減少 [<15万/μL], 血管内凝固症候群, 溶血）
3. 妊娠20週以降に初めて発症した高血圧で, 蛋白尿を認めなくても子宮胎盤機能不全（胎児発育不全[FGR], 臍帯動脈血流波形異常, 死産）を伴う場合
② 妊娠高血圧（gestational hypertension:GH）
妊娠20週以降に初めて高血圧を発症し, 分娩後12週までに正常に復する場合で, かつ妊娠高血圧腎症の定義に当てはまらないもの
③ 加重型妊娠高血圧腎症（superimposed preeclampsia:SPE）
1. 高血圧が妊娠前あるいは妊娠20週までに存在し, 妊娠20週以降に蛋白尿, もしくは基礎疾患のない肝腎機能障害, 脳卒中, 神経障害, 血液凝固障害のいずれかを伴う場合
2. 高血圧と蛋白尿が妊娠前あるいは妊娠20週までに存在し, 妊娠20週以降にいずれかまたは両症状が増悪する場合
3. 蛋白尿のみを呈する腎疾患が妊娠前あるいは妊娠20週までに存在し, 妊娠20週以降に高血圧が発症する場合
4. 高血圧が妊娠前あるいは妊娠20週までに存在し, 妊娠20週以降に子宮胎盤機能不全を伴う場合
④ 高血圧合併妊娠（chronic hypertension:CH）
高血圧が妊娠前あるいは妊娠20週までに存在し, 加重型妊娠高血圧腎症を発症していない場合

付　記
1. 妊娠蛋白尿
妊娠20週以降に初めて蛋白尿が指摘され, 分娩後12週までに消失した場合をいうが, 病型分類には含めない。
2. 高血圧の診断
白衣・仮面高血圧など, 診察室での血圧は本来の血圧を反映していないことがある。特に, 高血圧合併妊娠などでは, 家庭血圧測定あるいは自由行動下血圧測定を行い, 白衣・仮面高血圧の診断およびその他の偶発合併症の鑑別診断を行う。
3. 関連疾患
① 子癇（eclampsia）
妊娠20週以降に初めて痙攣発作を起こし, てんかんや二次性痙攣が否定されるものをいう。痙攣発作の起こった時期によって, 妊娠子癇・分娩子癇・産褥子癇と称する。子癇は大脳皮質での可逆的な血管原性浮腫による痙攣発作と考えられているが, 後頭葉や脳幹などにも浮腫をきたし, 各種の中枢神経障害を呈することがある。
② HDPに関連する中枢神経障害
皮質盲, 可逆性白質脳症（posterior reversible encephalopathy syndrome:PRES）, 高血圧に伴う脳出血および脳血管攣縮などが含まれる。

（次頁につづく）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

③ HELLP症候群
妊娠中・分娩時・産褥時に溶血所見（LDH高値），肝機能障害（AST高値），血小板減少を同時に伴い，他の偶発合併症によるものではないものをいい，いずれかの症候のみを認める場合は，HELLP症候群とは記載しない。
HELLP症候群の診断はSibaiの診断基準*に従うものとする。

④ 肺水腫
HDPでは血管内皮機能障害から血管透過性が亢進し，しばしば浮腫をきたす。重症例では，浮腫のみでなく肺水腫を呈する。

⑤ 周産期心筋症
心疾患の既往のなかった女性が，妊娠・産褥期に突然心不全を発症し，重症例では死亡に至る疾患である。HDPは重要な危険因子となる。

* 溶血：血清間接ビリルビン値>1.2 mg/dL，血清LDH>600 IU/L，病的赤血球の出現
肝機能：血清AST（GOT）>70 IU/L，血清LDH>600 IU/L
血小板減少：血小板数<10万/mm^3

（文献601より改変）

2. 降圧目標

妊娠高血圧症候群の血圧管理では，母体臓器保護・胎児胎盤機能保護についての考慮が必要である。さまざまな病態が関連するため，病態ごとの具体的な降圧開始基準や降圧目標の設定は困難であり，産科医との密接な連携のもとで管理を行う。脳卒中による母体死亡と先行する重症高血圧の関連を示唆する報告があり[1242,1243]，重症高血圧は速やかな降圧が求められる[601,602,1230,1236,1237]。日本産科婦人科学会のガイドライン[1230]では，収縮期血圧160 mmHg以上かつ/または拡張期血圧110 mmHg以上を複数回認める場合は速やかに降圧を行い，入院管理することを推奨している。高血圧合併妊娠（CH）に対しては近年の大規模臨床試験[1244,1245]の結果から，140/90 mmHg以上を降圧開始とすることが推奨されている[601,602,1237,1246]が，現時点では目標血圧値は設定できない。

3. 非薬物療法

観察研究のメタ解析では，果物や野菜を多く含む食事が妊娠高血圧腎症（PE）の予防に有益で，総エネルギー量高摂取とマグネシウムやカルシウムの低摂取がPEと関連し[1247]，ネットワーク・メタ解析でもカルシウム補充やビタミンDの有効性が示唆された[1248]。一方，Cochraneのレビューでは，カルシウム補充の有効性は未だ情報不足であるとまとめている[1249]。

わが国の三世代コホート調査ではカルシウムやカリウムの低摂取[1250]，朝食欠食[1251]が妊娠高血圧症候群やPEに関連していたが，エコチル調査ではカルシウム摂取と妊娠高血圧症候群との関連は認められていない[1252]。

身体活動の予防効果を検討したアンブレラ・レビューやRCTのメタ解析では，妊娠初期に監督下で行う身体活動は妊娠高血圧症候群予防に有効で[1253]，妊娠中の身体活動が妊娠高血圧症候群のリスクを減少させていた[1254]。一方，ベッド上安静が妊娠高血圧症候群に及ぼす効果は明らかとなっていない[1255]。多胎妊娠は妊娠高血圧症候群の危険因子となるが[1256]，メタ解析では三胎（三つ子）妊娠に対する多胎妊娠減数手術によりリスクの減少が示された[1257]。

4. 薬物療法

1）妊娠期

妊娠高血圧症候群の治療における降圧薬の選択は重要である。すべての降圧薬は胎盤通過性があるため，胎児への影響（妊娠初期：催奇形性，妊娠中期以降：胎児毒性）を考慮する。RA系阻害薬には胎児毒性があり[1258-1260]，妊娠期の使用は禁忌である。妊娠期に使用できる降圧薬にメチルドパ，ニフェジピン，アムロジピン，ラベタロール，ヒドララジンなどがある。近年，降圧薬使用の有無にかかわらず，母体の高血圧自体が特定の形態異常と関連するという報告[1261,1262]もある。

（1）メチルドパ

中枢性交感神経抑制薬であり，妊娠全期間で使用できる[601,602,1230,1237,1246]。子宮胎盤循環や胎児の血行動態に影響が少なく[1263]，出生後7.5年の追跡調査で

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

も児への悪影響が認められなかった[1264]。妊娠初期の使用による催奇形性の上昇は認められていない[625]。副作用として眠気や母児ともに肝機能障害に注意を要する。

（2）Ca 拮抗薬

これまでの調査でニフェジピンの催奇形性の上昇は認められていない[1265,1266]。わが国で2022年11月に添付文書上の禁忌が妊娠全期間で解除された。胎盤循環には自己調節能がなく，急激かつ過度の降圧は胎児胎盤循環不全を来す恐れがあり，徐放剤の使用を原則とする。降圧効果が高く，重症高血圧時の経口薬としても推奨されている[1267,1268]。なお，アムロジピンも添付文書上の禁忌が妊娠全期間で解除された。これまでに催奇形性の上昇は認められていない[1266,1269,1270]。経口薬で降圧が不十分な場合は静注薬を用いるが，調節性に優れたニカルジピンが推奨されている[601,1230]。

（3）β遮断薬

α・β遮断薬のラベタロールは，妊娠全期間で使用可能である[1271,1272]。β遮断薬の催奇形性の上昇は現時点ではないと考えられるが[1273-1275]，胎児発育不全との関連が報告されており[1276,1277]，特にアテノロールでは顕著である[1278,1279]。代替薬がない場合を除いて妊娠中のアテノロールの使用は推奨されない。気管支喘息患者には使用を避けるべきである[1280]。2024年3月にカルベジロールとビソプロロールの添付文書上の禁忌が解除された。

（4）ヒドララジン

血管拡張薬であるヒドララジンは，血圧の調整が容易ではなく降圧効果が他剤に劣ることや副作用が増加したという報告[1281]から，使用頻度は少なくなっている。

（5）利尿薬

循環血漿量は減少したが妊娠結果には悪影響を及ぼさなかったという報告もある[1282]。しかし，妊娠高血圧腎症（PE）において血管透過性の亢進・循環血漿量低下により病態を悪化させる可能性があり，基礎疾患治療に必要な症例のみへの使用が好ましい。現時点では催奇形性の上昇は報告されていない。

（6）RA 系阻害薬

妊娠中期以降の使用で胎児毒性が確認されており，胎児の低血圧・腎血流量低下を来し尿細管の形成異常をひき起こす。胎児腎不全による尿量減少・羊水過少症による物理的な圧迫のため胎児に肺低形成，四肢拘縮，頭蓋・顔面の変形などを来す[1260-1262]。催奇形性に関しては発生リスクを上昇させるという報告[1283]と否定する報告[1284,1285]がある。現時点では結論が出ていないが，引き続き催奇形性の上昇も報告[1286]されており，妊娠全期間で使用禁忌であることに留意する。これらを使用している女性が妊娠した場合は速やかに内服を中止し，必要であれば他剤に変更する。ARNI も同様の影響が予想されるため，妊娠中の使用は禁忌である。

（7）MR 拮抗薬

妊娠中の使用に関するデータは未だ十分ではない。

（8）硫酸マグネシウム

子癇予防のために用いられる[601,602,1230,1237,1287]。中枢・末梢の血管拡張により結果的に血圧が降下する[1288]。

（9）低用量アスピリン

近年，産科領域ではPEの既往のある女性において，再発予防のために妊娠初期から低用量アスピリンが使用されている[1289]。ただし，わが国では出産予定日12週以内（妊娠28週以降）は使用禁忌であり，PE予防としての保険適用はないため，適応外使用であることに留意する[1230]。

2）授乳期

各種降圧薬の乳汁/血漿薬物濃度比（M/P比）・相対的乳児投与量（RID）と授乳中の使用について**表13-2**[1290-1292]に示す。妊娠中に使用できる降圧薬は，多くが授乳中にも使用できる。妊娠中は禁忌である ACE 阻害薬のエナラプリル，カプトプリルは母乳中にほとんど分泌されず，使用できる[601,602,1230,1237,1246]。メチルドパは産後うつとの関連が懸念されており注意する[1293]。アテノロールは母乳に比較的多く分泌され，主に腎臓で排泄されることから，新生児や早産児，母親の使用量が多い場合は注意が必要である[1294]。利尿作用を期待して産後に柴苓湯が処方されることがあるが[1295]，降圧効果に関するエビデンスはない。

妊娠中や授乳中の薬剤使用の相談窓口として，国立成育医療研究センターの妊娠と薬情報センターと，全国の拠点病院に設置された妊娠と薬外来がある。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表13-2　授乳期間中に服用可能と考えられる降圧薬

	成分	代表的な薬剤	M/P比	RID (%)	授乳
Ca 拮抗薬	ニフェジピン	アダラート	1.0	2.3～3.4	可能
	アムロジピン	ノルバスク・アムロジン	1.4	1.72～4.32	
	ニカルジピン	ペルジピン	0.25	0.07～0.1	
	ジルチアゼム	ヘルベッサー	1.0	0.87	
中枢性交感神経抑制薬	メチルドパ	アルドメット	0.19 ～0.34	0.1～0.4	
α・β遮断薬	ラベタロール	トランデート	0.8～2.6	0.2～0.6	
β遮断薬	プロプラノロール	インデラル	0.5	0.3～0.5	
	アテノロール	テノーミン	1.5～ 6.8	6.6	慎重
血管拡張薬	ヒドララジン	アプレゾリン	0.49～1.36	1.2	可能
ACE 阻害薬	エナラプリル	レニベース	―	0.07～0.2	
	カプトプリル	カプトリル	0.012	0.02	

M/P：乳汁 / 血漿薬物濃度
RID (相対的乳児投与量)：母乳を介して乳児が摂取することになる薬物量が，治療量のどのくらいに相当するのかを示すもので，乳児の薬物曝露量の目安として有用である。RID が10% 以下であれば授乳可能であり，1% 以下ではまず問題にならないとされる。
（文献1290-1292を基に作成）

5. 産後（短期・長期）

妊娠高血圧腎症（PE）は，さまざまな理由で虚血状態となった胎盤から放出された胎児由来の循環因子によってひき起こされる全身の内皮細胞障害で[1296]，分娩後１週間は慎重な管理を要する[1297]。血圧は出産直後に低下し，その後上昇する傾向があり，妊娠高血圧症候群に罹患した女性では産後３～６日でピークに達し[1298-1300]，分娩後３週間程度で安定する[1301]。妊娠高血圧症候群は産後高血圧発症の危険因子であり[1302]，母体死亡に関連する。2010～2015年のわが国での妊娠関連高血圧による母体死亡30例のうち11例が産後発症であった[1242]。しかし，産後高血圧に対する明確な管理指針を示せるエビデンスは希薄である[1303]。母乳栄養は，母児の愛着形成促進，母児の将来の肥満・糖尿病発症抑制，児の感染防御や神経発達促進などの効果が報告されている。母乳育児中の高血圧に対しては，降圧薬による加療と授乳の両立が可能である。わが国では140/90 mmHg からの降圧が推奨されている[1297]。産後12週まで高血圧や検尿異常が遷延する場合は，高血圧や慢性腎臓病合併妊娠であった可能性を考慮し，二次性高血圧や腎炎の鑑別を行う。妊娠高血圧症候群に罹患した女性が，将来の妊娠で高血圧関連合併症を認めるリスクは約５人に１人である[602]。次妊娠だけではなく，妊娠合併症を認めた女性は長期的な疾病発症リスクが高い。妊娠高血圧症候群（高血圧が1.8～6.7倍，脳心血管病が1.6～2.5倍）[1304] や妊娠糖尿病（2型糖尿病が9.5倍[1305]，脳心血管病が約2倍[1306]），早産（脳心血管病が1.4～2.0倍）[1307]，胎児発育不全（脳心血管病が1.2～2.6倍）[1308,1309] を認めた女性には自身の将来の発症リスクについて説明し，高血圧や体重管理，生活習慣病予防のための指導を行い[1297]，長期的にフォローすることが望ましい[1310,1311]。近年，PE既往の女性が，次の妊娠時に初期から低用量アスピリンを内服することで，再発リスクを下げられることが報告されており[1289]，次妊娠時のアドバイスとして伝えられていることが多い。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 17 非重症域の妊娠高血圧症候群において薬物治療による到達血圧値 130/80 mmHg 未満は母子合併症を予防するか?

➡ 非重症域の妊娠高血圧症候群おいて薬物治療による到達血圧値 130/80 mmHg 未満に関するエビデンスは不十分のため推奨を保留する。

推奨保留　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

エビデンスの総括

非重症域の妊娠高血圧症候群において，薬物による降圧療法は無治療と比較し，血圧の重症化（160/110 mmHg以上への進展），妊娠高血圧腎症，早産（37週未満）リスクを有意に低下させた。介入による在胎不当過小児のリスクの有意な上昇はみられなかった。介入と血圧の重症化（160/110 mmHg以上への進展），妊娠高血圧腎症，早産（37週未満）との関連において，到達血圧レベルによる交互作用は非有意であった。介入と各アウトカムとの関連において，妊娠高血圧症候群サブタイプによる交互作用は常位胎盤早期剥離のみ有意であった。

解　説

妊娠高血圧症候群の血圧管理については，非重症域の高血圧に対し血圧の重症化を予防するための目標血圧を明らかにする目的で，日本高血圧学会により2022年にシステマティック・レビューが行われている[1312]。その結果，非重症域の妊娠高血圧症候群に対する降圧薬による降圧治療はプラセボ/無治療と比較して，明らかに血圧の重症化，妊娠高血圧腎症，重症妊娠高血圧腎症，常位胎盤早期剥離，早産の発症を抑制したが，在胎不当過小児は増加した。これらのアウトカムにおいて，到達血圧値が収縮期血圧130 mmHg未満の場合は，到達血圧値が収縮期血圧140 mmHg以上と比較して血圧の重症化のリスクを約1/3にまで低下させていた。

本ガイドラインでは上記研究をアップデートし，非重症域の妊娠高血圧症候群に対し，降圧薬による到達収縮期血圧値130 mmHg未満は，到達収縮期血圧値130 mmHg以上と比較して母児アウトカム（母のアウトカム：血圧の重症化・子癇・妊娠高血圧腎症・重症妊娠高血圧腎症・HELLP症候群・常位胎盤早期剥離・帝王切開・有害事象，児のアウトカム：新生児死亡・流死産・NICU入院・低出生体重・早産・在胎不当過小児）を改善するかどうか明らかにするため，システマティック・レビューを行った[1313]。

一次スクリーニング，二次スクリーニングの結果，計40件のRCTが対象となった。降圧薬による降圧治療群（介入群）とプラセボ/無治療群を各アウトカムにおいて比較したところ，介入群では血圧の重症化と妊娠高血圧腎症，37週未満の早産のリスクを有意に低下させた。前回のシステマティック・レビューで認められた在胎不当過小児のリスク上昇は認められなかった（**表 CQ17-1, 2**）。介入によりリスクが有意に低下した血圧の重症化，妊娠高血圧腎症，37週未満の早産において，到達した収縮期血圧（≦129，130～139，≧140 mmHg）ごとに層別化して比較したが，到達血圧レベルによる有意な交互作用は認めなかった（**図 CQ17-1**）。到達拡張期血圧値80 mmHg未満と80 mmHg以上を比較した場合も同様であった。

次に感度分析として，薬物による降圧療法での各アウトカムのリスク（対プラセボ/無治療群）を妊娠高血圧症候群の病型ごとに層別解析したところ，常位胎盤早期剥離のみ交互作用は有意であった。薬物による降圧療法は，血圧の重症化のリスクを3つの病型すべてにおいて有意に低下させた。また，高血圧合併妊娠においては血圧の重症化に加え妊娠高血圧腎症，重症妊娠高血圧腎症，常位胎盤早期剥離のリスクも低下させた（**表 CQ17-3, 4**）。

今回のシステマティック・レビューでは，前回のシステマティック・レビュー以降に発表された高血圧合併妊娠に関する大規模臨床研究[1245]の結果が強く影響している可能性がある。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 CQ17-1　母のアウトカム（降圧薬による降圧治療 対 プラセボ/無治療）

アウトカム	研究数	異質性 (I^2)	相対リスク	95% CI
血圧の重症化[*1]	26（14[*2]）	63.3％	0.48	0.39～0.58
子癇	2	0.0％	0.34	0.04～3.20
妊娠高血圧腎症	26（14[*2]）	49.2％	0.82	0.70～0.95
重症妊娠高血圧腎症	8	33.8％	0.54	0.28～1.04
HELLP 症候群	4	53.3％	0.71	0.15～3.41
常位胎盤早期剥離	11	53.5％	0.68	0.40～1.16
帝王切開	23	17.2％	1.00	0.93～1.09
有害事象	-	-	-	-

[*1] 血圧 160/110 mmHg 以上への進展
[*2] 血圧到達値のデータを含む研究数

（文献1313より）

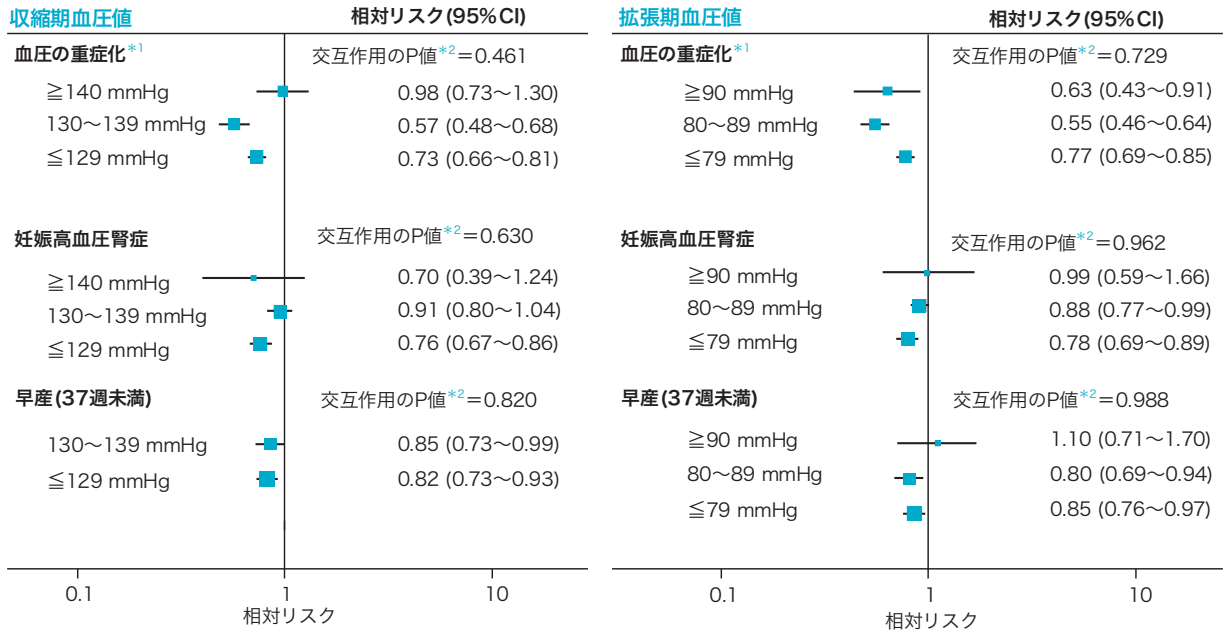
表 CQ17-2　児のアウトカム（降圧薬による降圧治療 対 プラセボ/無治療）

アウトカム	研究数	異質性 (I^2)	相対リスク	95% CI
新生児死亡	10	0.0％	0.88	0.55～1.40
死産	7	0.0％	0.79	0.40～1.56
NICU 入院	14	66.0％	0.98	0.80～1.19
低出生体重（2,500 g 未満）	8	47.5％	1.02	0.84～1.25
早産（37週未満）	16（10[*]）	12.6％	0.86	0.77～0.95
早産（34週未満）	3	0.0％	0.80	0.60～1.07
在胎不当過小（10 パーセンタイル未満）	20	39.5％	1.18	0.98～1.42

[*]血圧到達値のデータを含む研究数

（文献1313より）

図 CQ17-1　到達血圧値別にみた重症高血圧，妊娠高血圧腎症，早産のリスク（降圧薬による降圧治療 対 プラセボ/無治療）



[*1] 血圧 160/110 mmHg 以上への進展
[*2] 到達収縮期血圧レベル（3 群）間の比較

（文献1313より）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 CQ17-3　妊娠高血圧症候群サブタイプによる層別解析 (母のアウトカム，薬物による降圧治療 対 無治療［プラセボまたは安静臥床］)

	相対リスク (95%CI)						
	血圧の重症化*	子癇	妊娠高血圧腎症	重症妊娠高血圧腎症	HELLP症候群	常位胎盤早期剥離	帝王切開
妊娠高血圧	0.34 (0.23～0.49)	0.34 (0.01～8.15)	0.81 (0.56～1.16)	0.27 (0.06～1.15)	-	0.91 (0.53～1.57)	0.85 (0.61～1.19)
妊娠高血圧腎症	0.51 (0.32～0.82)	-	-	0.55 (0.05～5.97)	2.02 (0.38～10.78)	2.08 (0.45～9.57)	1.16 (0.90～1.48)
高血圧合併妊娠	0.53 (0.35～0.80)	0.33 (0.01～8.12)	0.70 (0.57～0.85)	0.80 (0.70～0.92)	0.14 (0.01～2.74)	0.32 (0.22～0.47)	1.00 (0.93～1.08)
交互作用のP値	0.078	(推定不能)	0.514	0.389	(推定不能)	0.013	0.489

*血圧160 /110 mmHg以上への進展

(文献1313より)

表 CQ17-4　妊娠高血圧症候群サブタイプによる層別解析 (児のアウトカム，薬物による降圧治療 対 無治療［プラセボまたは安静臥床］)

	相対リスク (95%CI)						
	新生児死亡	死産	NICU入院	低出生体重*1	早産		在胎不当過小*2
					37週未満	34週未満	
妊娠高血圧	0.64 (0.10～4.04)	0.98 (0.32～2.99)	0.85 (0.57～1.26)	2.88 (1.12～7.43)	0.70 (0.46～1.07)	0.78 (0.36～1.70)	1.26 (0.80～1.99)
妊娠高血圧腎症	3.09 (0.13～75.03)	-	1.46 (0.90～2.36)	-	0.89 (0.50～1.59)	-	1.30 (0.87～1.94)
高血圧合併妊娠	0.78 (0.45～1.36)	2.00 (0.19～21.31)	0.93 (0.53～1.61)	0.85 (0.73～0.98)	0.86 (0.77～0.96)	-	1.31 (0.95～1.82)
交互作用のP値	0.976	0.595	0.779	0.088	0.372	(推定不能)	0.649

*1 2,500 g 未満
*2 10 パーセンタイル未満

(文献1313より)

まとめ

妊娠高血圧症候群はさまざまな病態の疾患群の総称であり，それらすべてに当てはまる降圧基準を設けるには，現時点ではエビデンスが不足していると考えられる。そのため，本 CQ に対しては，非重症域の妊娠高血圧症候群おいて薬物治療による到達血圧値 130/80 mmHg未満に関するエビデンスは不十分のため推奨を保留することとした。

—文献検索—

3人の SR委員が独立して，PubMed，医中誌 Web，Cochrane Library にて文献検索を行い，一次スクリーニング(タイトルとアブストラクト)で1,172件の文献を抽出し，重複180件と除外基準により930件の文献を除外し，62文献の二次スクリーニング(全文)を行った結果，得られた本 CQ に該当する40文献を用いメタ解析を行った。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Q11 妊娠高血圧症候群で積極的な減塩は必要か？

➡厳しい減塩（6 g/日未満）の新規開始は，妊娠高血圧症候群の非薬物療法としては勧めない。

解 説

JSH2019 の CQ15 では，18歳以上の妊娠高血圧症候群患者を対象に，減塩と①母体死亡の減少，②尿蛋白，妊娠高血圧腎症の減少，③帝王切開の減少，④低血圧発症の増加，⑤胎児，新生児の死亡の減少，⑥早産の増加，⑦低出生体重児の増加の関連を検討した。その結果，すべてのアウトカムについて減塩による有益性は認められず，不利益も認められなかった[285]。

わが国では欧米諸国と比較して一般に食塩摂取量が多いが[1314]，年齢層によって摂取量は異なる。令和元年の国民栄養調査によると，成人全体の食塩摂取量は9.3 ± 3.6 g/日，65～74歳では9.9 ± 3.8 g/日である。一方，20歳代では8.3 ± 3.3 g/日，30歳代で8.5 ± 3.3 g/日と少ない[1315]。また，妊娠約20週における日本人妊婦の調整後24時間尿中ナトリウム排泄量の平均値は7.7 g/日[1316]，8.6 g/日[1317]との報告がある。近年実施されている大規模出生コホートであるエコチル調査や三世代コホート調査では，食事摂取頻度調査の結果から食塩摂取量を推定しており，それぞれ7.2 g/日[1318]，7.5 g/日[1250]であった。いずれのコホートにおいても，食塩摂取量自体はその後の妊娠高血圧症候群の発生リスクと関連していなかった。

一般の高血圧患者では減塩により循環血液量が減少し，それにより降圧がもたらされる。しかし，妊娠高血圧症候群ではすでに循環血液量は減少しており，食塩制限を行うことでさらに循環血液量が減少し，胎盤血流や腎血流量の減少が懸念されている[1319]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第14章 小児領域の高血圧

POINT 14

【血圧測定・評価】

1. 小児の血圧測定は，適切なサイズのカフを用い，3回連続測定して，2，3回目の（測定値の）平均値，あるいは3回目の測定値の採用を推奨する。
2. 3回以上の異なる機会の血圧測定で基準値以上の場合，小児の高血圧と判定する。
3. 健診用の基準は，主に集団健診などでの高血圧の判定に，管理用基準は，血圧管理が必要な医療現場で使用する。
4. 高血圧と診断された小児および青年の治療目標は，血圧値を健常小児の血圧分布の90パーセンタイル未満とすることを推奨する。
5. 小児または青年の非薬物療法として，食塩を控えた食事と1回30～60分の定期的な運動を行うことを推奨する。
6. 薬物療法の第一選択薬としてACE阻害薬，ARBまたはCa拮抗薬を用いる。

1. 高血圧の有病率

わが国の健常小児を対象にした1機会での複数回の血圧測定値で，JSH2019の基準[1320]で高血圧と判定される割合は，0.1～5.5%である[1321,1322]。原則1回の測定値では0.59～3.75%である[1323]。一方，原則1回の測定値で，米国小児科学会ガイドライン（AAP2017）[1324]の血圧基準で高血圧と判定される割合は1.4～11.6%であり[1325]，3機会では2.3%であった[1326]。

1994年から2010年にかけて，小学生の血圧は低下傾向があるという報告[1327]や2000年から2019年にかけて男子中高生の収縮期血圧が低下傾向，女子中高生の拡張期血圧が増加傾向で，あるという報告がある[1323]。

2. 血圧測定と基準値

1）測定法

座位で，右上腕の血圧を適切なサイズのカフで測定する。一般的に，3～6歳未満は7 cm幅，6～9歳未満は9 cm幅，9歳以上は12 cm幅（成人用）である。ただし，年齢よりも上腕周囲長に合わせた方がよく，ゴム嚢の幅が上腕周囲の40%を超え，長さが上腕周囲を80%以上取り囲むものを選ぶ。聴診法による血圧測定が望ましいが，オシロメトリック法による自動血圧計の使用も可能である。ただし，拡張期血圧が聴診法よりも低くなる傾向がある[1328]。

連続で血圧測定をすると，測定値は回数ごとに低下する傾向がある[1321]。JSH2019では，3回以上連続測定し，安定した2つの測定値の平均値を採用するように推奨した[1320]。しかし，実際に小児で安定した2つの測定値を確定することは困難である。欧州高血圧学会のガイドライン（ESH2016）では，3回測定し，2回目と3回目の平均値の採用を推奨している[1329]。AAP2017では，1回目の測定で健常小児の血圧分布の90パーセンタイル未満であれば正常血圧と判定し，90パーセンタイル以上の場合は2回目の測定を行い，1回目と2回目の平均で判定することを推奨している[1324]。わが国からは，3回連続測定して，2，3回目の平均値を採用した報告[1330]と3回目を採用した報告[1321]があるが，それらの結果に大きな差はなかった。したがって，JSH2025では，3回連続測定して，2，3回目の平均値，あるいは3回目の測定値を推奨する。

集団健診では血圧測定方法が制限されてしまうこともある。わが国からは，2回連続測定してその平均値を採用した報告と[1322]，原則1回の測定だが，1回目の測定で基準値以上の場合のみ2回目の測定値を採用した報告[1325]がある。血圧を報告する際は，具体的な採用方法（測定方法，測定回数，採用した測定値など）を明確に記載すべきである。ただし，原則1回の測

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

定では，血圧の分布の検討はできない。

2) 基準値

小児では，健常小児の血圧の分布の95パーセンタイル値などから基準値を設定する。小児の血圧は，身長増加がある間は，身長と強く関連する[1321]。したがって，小児の血圧の基準値は，性別，年齢別，身長パーセンタイル別に設定することが望ましい。AAP2017では13歳未満[1324]，ESH2016では16歳未満[1329]で，そのように基準値を設定している。一方，わが国においては健常小児を対象にした血圧と身長の関連が報告されているが[1321]，十分なエビデンスではない。したがって，JSH2025では，身長パーセンタイルを考慮した診断基準の設定はしない。

表14-1に年代別，性別の高血圧基準値を示す。日本人健常小児で血圧を複数回測定し，JSH2019の基準で判定した場合，高血圧の割合は0.1～5.5%程度である[1321,1322]。一方，各地域での小児生活習慣病予防健診などでは，1回の血圧測定で判定が行われている場合が多く，高血圧と判定される割合は3%程度である[1323]。この基準値はJSH2000から採用されており，その変更は，医療・保健現場での混乱を招く。したがって，JSH2025でも，JSH2019の基準を継続して採用する。そして，3回以上の異なる機会の血圧測定で基準値以上の場合，小児の高血圧と判定する[1331]。

3. 病因・病態

小児高血圧の病因は年齢によって異なり，6歳以上の小児では本態性高血圧が大きな割合を占める一方，6歳未満，特に3歳未満の小児では二次性高血圧の確率が高くなり，腎実質性障害に伴う腎性高血圧が60～80%を占める[1332,1333]。腎実質障害の原因としては，急性・慢性糸球体腎炎のほか，先天性腎尿路異常（congenital anomalies of the kidney and urinary tract：CAKUT）に起因する慢性腎臓病（CKD）が重要である[1334]。

1) 生活習慣病（肥満）

肥満は小児本態性高血圧のもっとも重要な危険因子であり，肥満度が増すほど高血圧の有病率も高くなる[1321,1335-1337]。血圧上昇と体重の関連はすでに幼児期から認められ，2～19歳の小児18,618人を対象とした後向き研究では，2～5歳の幼児を含むすべての年齢群において，血圧はBMIの増加とともに上昇した[1338]。

表14-1　小児の年代別，性別高血圧診断基準

		収縮期血圧（mmHg）	拡張期血圧（mmHg）
幼児		≧120	≧70
小学校	低学年	≧130	≧80
	高学年	≧135	
中学校	男子	≧140	≧85
	女子	≧135	≧80
高等学校		≧140	≧85

2) 食塩過剰摂取

食塩の過剰摂取は小児高血圧においても重要な要因であり，原因が特定できない血圧上昇のある小児を対象としたメタ解析では，1日のナトリウム（Na）摂取量が1 g増えるごとに，収縮期血圧が6.3 mmHgと拡張期血圧が3.5 mmHg上昇することが示されている[1339]。

3) 低出生体重

早産や低出生体重児を含む出生歴の異常は，成人期の高血圧や脳心血管病の危険因子となる[1340,1341]。わが国の前向きコホート研究の成績では，低出生体重は成人期の脳心血管病や高血圧，糖尿病の有病率と関連し[1342]，成人期のBMIが高いほど高血圧の有病率が高いことが示されている[1343]。腎ネフロン数の減少に伴うNa排泄能の低下やRA系の活性化，胎児期のストレスに起因するDNAメチル化などのエピジェネティックな変化が長期的に血圧調節に影響することなどが機序として考えられている[1344]。

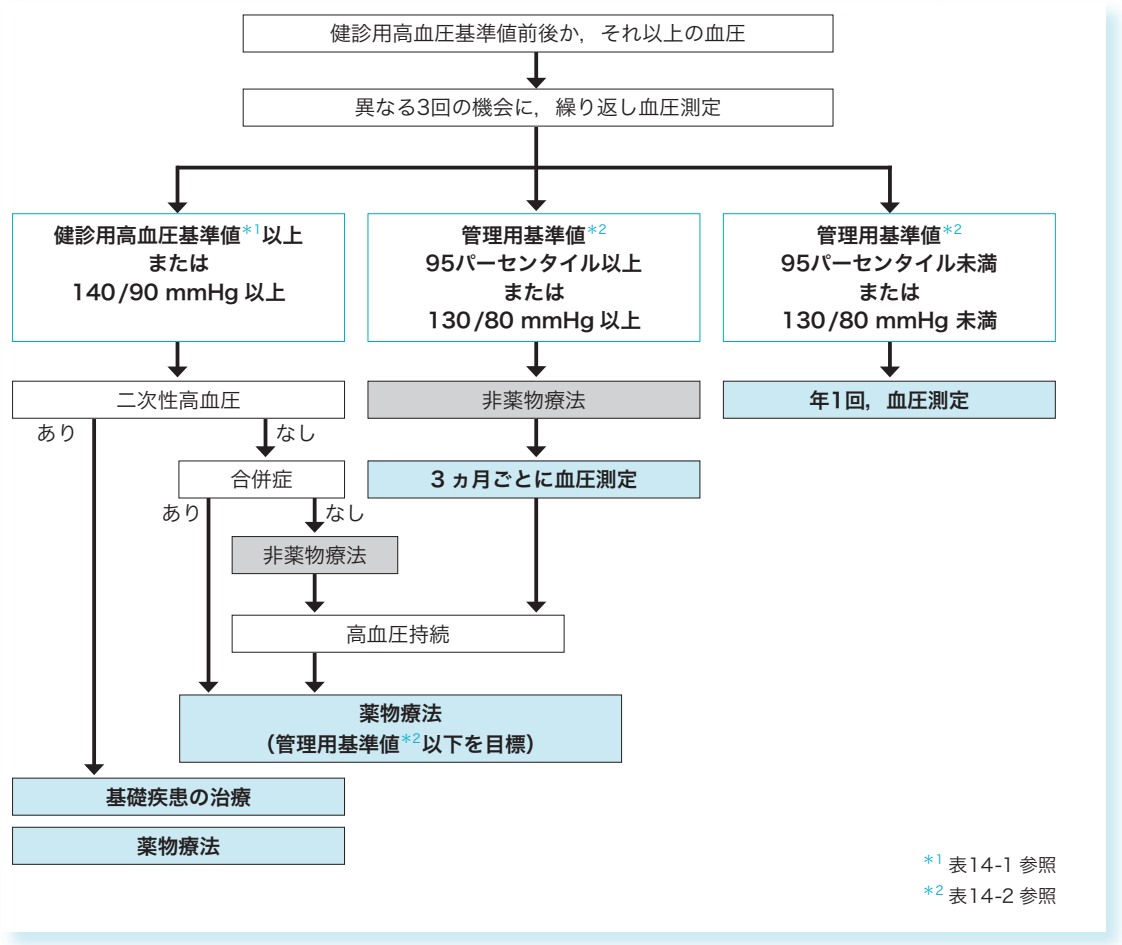
4. 治療に関する臨床実装

1) 介入の根拠

いくつかの大規模な縦断的コホート研究から，小児の高血圧は高率に成人期の高血圧に移行することが明

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 14-1　小児高血圧の管理手順



確に示されている[1345-1347]。また，小児期にすでに左室肥大などの血圧関連標的臓器障害を合併していることや[1348]，成人期の脳心血管病のリスクを高めることが明らかにされている[1349-1351]。一方，小児においても高血圧を適切に管理することにより，既存の標的臓器障害が改善され，脳心血管病のリスクが低下することも示されている[1352-1354]。このように，長期的な健康リスクの軽減や合併症の予防において重要な役割を果たすことが明らかであり，小児高血圧に対する早期の診断と治療介入が推奨される。

2）治療・管理手順

小児高血圧の管理手順を**図 14-1** に示す。わが国では健診用（**表 14-1**）および管理用（**表 14-2**）の 2 つの高血圧基準値が設定されている[1321]。健診用基準にてスクリーニング後，管理用基準に基づく複数の機会での血圧測定を経て，高血圧の確定診断とともに重症度を評価し，管理目標を設定する。白衣高血圧や仮面高血圧の鑑別には，ABPM や家庭血圧が有用である[1355]。

近年，AAP2017[1324]基準で正常血圧とされる血圧 90 パーセンタイル未満を超えると，左室肥大などの標的臓器障害を認めることや[1346,1356,1357]，成人期高血圧へと移行すること，脳心血管病危険因子と関連することが報告されている[1346,1358]。したがって，小児高血圧の治療の目標は，将来の脳心血管病予防の観点から，90 パーセンタイル未満とすることが望ましい。すでに標的臓器障害を認める例や二次性高血圧では，より低い降圧目標を設定することが推奨される[1359]。

そのため，JSH2025 では高血圧管理用基準の表に，同じ集団の測定値から得られた 90 パーセンタイルを加えた（**表 14-2**）[1321]。この管理用基準の収縮期血圧 90 パーセンタイル，95 パーセンタイルは，日本人

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表14-2　小児高血圧管理基準

学年		年齢（歳）	男子				女子			
			収縮期血圧（mmHg）		拡張期血圧（mmHg）		収縮期血圧（mmHg）		拡張期血圧（mmHg）	
			90th*	95th*	90th*	95th*	90th*	95th*	90th*	95th*
小学校	1年	6～7	103	107	58	61	103	107	58	61
	2年	7～8	105	108	59	61	104	107	58	60
	3年	8～9	106	110	59	61	106	109	57	60
	4年	9～10	111	115	60	63	112	116	61	63
	5年	10～11	112	116	60	63	113	117	61	63
	6年	11～12	115	119	60	63	115	118	61	63
中学校	1年	12～13	125	129	66	69	124	128	68	71
	2年	13～14	126	130	66	69	122	126	67	70
	3年	14～15	129	133	67	70	124	128	69	72

*血圧分布の90パーセンタイルおよび95パーセンタイル

(文献1321より改変)

表14-3　AAP2017の身長25パーセンタイルにおける血圧値

年齢（歳）	男子				女子			
	収縮期血圧（mmHg))		拡張期血圧（mmHg）		収縮期血圧（mmHg）		拡張期血圧（mmHg）	
	90th*1	95th*1	90th*1	95th*1	90th*1	95th*1	90th*1	95th*1
1	99	103	53	55	99	102	56	60
2	101	105	56	58	102	106	59	63
3	102	107	59	61	104	107	61	65
4	104	108	62	65	105	109	64	68
5	105	109	65	68	106	109	66	70
6	106	110	67	70	107	110	68	72
7	108	111	69	72	107	111	69	73
8	109	112	70	73	108	112	71	74
9	109	113	72	75	109	113	72	75
10	111	114	74	77	111	114	73	76
11	112	116	75	78	113	117	74	77
12	115	118	75	78	116	120	75	78
≧13*2	120	130	80	80	120	130	80	80

*1 血圧分布の90パーセンタイルおよび95パーセンタイル

*2 13歳以上は，身長に関係なく成人と同様の血圧基準値を採用している

(文献1324より改変)

小児の平均身長と一致するAAP2017基準の身長25パーセンタイルにおける収縮期血圧90パーセンタイル，95パーセンタイル（**表14-3**）とそれぞれほぼ一致する。拡張期血圧についてはAAP2017基準値より約10 mmHg低く，これは聴診法（AAP），オシロメトリック式自動血圧計（JSH）という測定法の違いに起因する。JSHの血圧管理基準では5歳以下の幼児期の基準がないため，1歳以上の基準値が設定されている

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

AAP2017基準（**表14-3**）が参照可能と考えられる。

3）非薬物療法

（1）食事療法

食塩の過剰摂取は小児の血圧上昇にも関連し[1339]，多くの研究で食塩制限の小児高血圧に対する有用性を示している[76,1360]。食塩とともに脂質を減らし，カリウムを多く含む果物や野菜および食物繊維の摂取を増やす食事は，小児の肥満解消や高血圧管理に有効である[76,1360]。また，新生児期からの減塩により小児期の血圧上昇が抑制されることや[1361]，5～6歳の食事の質が6年後の血圧に関連することが示されており[1362]，より早期に減塩を含めた食事療法を開始することが望ましい。

（2）運動療法

肥満の解消や予防に運動療法は不可欠であり，高血圧に対しては水泳，ジョギング，サイクリング，ダンスなどの有酸素運動が推奨される。また，ヨガやストレッチングなどの柔軟運動も効果的である。1回30～60分，週3回程度（週に150分以上）の定期的な運動が推奨される[1357]。

（3）睡眠

小児期や青年期の睡眠時間と脳心血管病危険因子に関するシステマティック・レビューでは，小児においても短い睡眠時間は高血圧や肥満マーカーの増加，インスリン抵抗性と関連する[1363]。性別，年齢，肥満度に関わらず，睡眠時間が短く，入眠時間が遅いほど血圧が高値となるという報告もあり[1364]，良質な睡眠の確保およびストレスの解消が小児高血圧管理のうえで重要である。

4）薬物療法

生活習慣の改善のみでは十分な効果が得られない場合や，すでに高血圧による臓器障害を認める場合，症候性の高血圧，二次性高血圧では薬物療法を開始する（**図14-1**）。

降圧薬としては，小児への有効性ならびに安全性が確立しているCa拮抗薬や，ACE阻害薬，ARBなどのRA系阻害薬が第一選択となる[1365]。特にRA系阻害薬はすでに左室機能不全などの脳心血管病リスクを合併した小児や[1366,1367]，CKDを合併した小児例に対して，降圧効果とともに脳心血管病リスクを低減する効果を認めることが報告されている[1368,1369]。ただし，RA系阻害薬は催奇形性があるため，思春期以降の女子に使用する場合は注意が必要である。

降圧薬は，可能な限りわが国で保険適用を有するものから優先的に使用する（**表14-4**）。いずれも少量から開始し，過度の血圧低下や頭痛，血清カリウム値の上昇などの有害事象の有無を確認しながら増量する。副作用が認められた場合や，目標血圧に達しない場合には，治療計画の見直しが必要である。また，薬物療法中も非薬物療法を同時に行うことがより効果的であり，血圧のコントロールがつけば，薬剤を漸減・中止し，非薬物療法のみに戻り経過をみる。

二次性高血圧では原疾患の治療を合わせて行い，腎血管性高血圧など根治可能な病態では，小児でも可能な限り根治治療を優先する[1370]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表14-4　小児高血圧の治療に保険適用を有する降圧薬

一般名	使用量	最大量
Ca拮抗薬		
アムロジピン	6 歳以上：2.5 mg，分 1，適宜増減	5 mg/日
ACE阻害薬		
エナラプリル	生後1ヵ月以上：0.08 mg/kg/日，分 1	10 mg/日
リシノプリル	6 歳以上：0.07 mg/kg/日，分 1	20 mg/日
ARB		
バルサルタン	6 歳以上：体重 35 kg 未満：20 mg/日，分 1 体重 35 kg 以上：40 mg/日，分 1	35 kg 未満：40 mg/日 35 kg 以上：160 mg/日
カンデサルタン	1～6 歳未満：0.05～0.3 mg/kg/日，分 1 6 歳以上：2～8 mg	12 mg/日 （腎障害を伴う場合は8 mg/日）
アジルサルタン	2～6 歳未満：0.1 mg/kg/日，分 1 6 歳以上：体重 50 kg 未満：2.5 mg/日，分 1 で開始 体重 50 kg 以上：5 mg/ 日，分 1 で開始	2～6 歳未満：0.8 mg/kg/日 （最大 20 mg） 6 歳以上：50 kg 未満：20 mg 50 kg 以上：40 mg

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第15章 二次性高血圧

二次性高血圧は特定の原因による高血圧で，しばしば本態性高血圧とは病態も治療方針も大きく異なる。二次性高血圧では，通常の治療で目標血圧に到達することが困難な治療抵抗性高血圧を呈することが多い。一方で，原因を同定して治療することにより効果的に血圧を降下させ，臓器障害を改善・予防することができるため，二次性高血圧を疑い，適切な診断に至ることが重要である[1371]。二次性高血圧の割合は以前考えられていたよりも大きく，少なくとも全高血圧患者の10%以上にのぼる。特に，原発性アルドステロン症による二次性高血圧は高血圧患者の5～10% を占めると報告されている[274]。また，睡眠時無呼吸症候群は，二次性高血圧のなかでも大きな割合を占めるとの報告もあり，診断の普及に伴ってさらに増加すると考えられる。

腎実質性疾患によって惹起される高血圧を腎実質性高血圧とよび，その成因には体液量増大やRA系の亢進などが関与する。これも二次性高血圧のなかでは割合が大きく，高血圧全体の2～5% を占めるとされる[811,812,1372]。しかしながら，CKDに合併する高血圧が腎実質性高血圧とは限らず，CKDと本態性高血圧の合併，高血圧により腎障害が生じている場合（腎硬化症）との区別を要する。診断では，高血圧に先行する腎障害の存在が決め手となる（第9章 高血圧性臓器障害の診断と高血圧治療「3. 腎疾患」参照）。

二次性高血圧の原因疾患とそれを示唆する所見，および鑑別に必要な検査を**表15-1**に示す。二次性高血圧の原因疾患の詳細は後述するが，いくつかの留意点がある。原発性アルドステロン症では低カリウム血症や夜間多尿が特徴的所見とされるが，このような所見を呈する患者は50%未満である。他疾患の治療ために使用している薬剤にも注意が必要で，グリチルリチン酸（甘草）やNSAIDsに昇圧作用があることはよく知られている。抗うつ薬やパーキンソン病治療薬は血圧を上げるだけでなく，起立性低血圧などもひき起こし，血圧の変動を大きくすることがある。最近，がん分子標的薬による薬剤誘発性高血圧が増加している。また，健康食品にも注意が必要である。健康食品を使用していることを患者が自発的に話すことは少ないので，医師が意識して問診する必要がある。

二次性高血圧の可能性はすべての高血圧患者の診療において念頭におくべきであり，示唆する所見を見逃さずに，適切な検査を施行することが重要である。二次性高血圧の可能性が高い場合は専門医に紹介する。

POINT 15a

【原発性アルドステロン症】

1. 高血圧患者において，原発性アルドステロン症（PA）は有病率が高く，臓器障害が多いため，早期診断と治療が重要である。
2. 高血圧患者，特にPA有病率の高い高血圧群（**表15-2**）では積極的にスクリーニングを行い，陽性であれば機能確認検査，病型・局在診断を行う。
3. 片側性PAでは病態の治癒と血圧の正常化，臓器障害の改善と進展抑制が期待できるため，副腎摘出術が推奨される。両側性PAや手術の適応・希望がない場合は，MR拮抗薬を中心とする薬物治療を行う。

1. 原発性アルドステロン症（PA）

1）診断

高血圧における原発性アルドステロン症（primary aldosteronism：PA）の有病率は5～10% と報告され，代表的な二次性高血圧である[274]。アルドステロンの自律的分泌と血漿レニン活性（plasma renin activity：PRA）低値が特徴であり，低カリウム血症は典型例のみで認める。脳血管障害，冠動脈疾患，心房細動，心不全，末梢動脈疾患などの脳心血管合併症の発症率が本態性高血圧患者より2～5倍高い[274,1373-1376]。また，血漿アルドステロン濃度（plasma aldosterone concentration：PAC）は，PA患者の腎障害と密接に関連している[1377]。PAは食塩を過剰に摂取してもPACが十分に低下しない食塩感受性高血圧を呈し，治療抵抗性高血圧を呈する例が多い。病型

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表 15-1　二次性高血圧の原因疾患と示唆する所見，鑑別に必要な検査

二次性高血圧一般（示唆する所見）

若年発症の高血圧，小児の高血圧，中年以降発症の高血圧，重症高血圧，治療抵抗性高血圧，それまで良好な血圧の管理が困難になった場合，急速に発症した高血圧，血圧値に不相応な強い臓器障害がみられる場合，血圧変動が大きい場合，低カリウム血症の合併

原因疾患	示唆する所見	鑑別に必要な検査
腎実質性高血圧	血清クレアチニン上昇，蛋白尿，血尿，腎疾患の既往	血清免疫学的検査，腹部 CT，超音波，腎生検
腎血管性高血圧	RA 系阻害薬投与後の急激な腎機能悪化，腎サイズの左右差，低カリウム血症，腹部血管雑音，夜間多尿	腎動脈超音波，腹部 CTA，腹部 MRA，血漿レニン活性
原発性アルドステロン症	低カリウム血症，副腎偶発腫瘍，夜間多尿	血漿レニン活性，血漿アルドステロン濃度，負荷試験，副腎 CT，副腎静脈採血
クッシング症候群	中心性肥満，満月様顔貌，皮膚線条，高血糖，低カリウム血症，年齢不相応の骨密度の減少・圧迫骨折	コルチゾール，ACTH，腹部 CT，下垂体 MRI，デキサメタゾン抑制試験
サブクリニカルクッシング症候群	副腎偶発腫瘍，高血糖，低カリウム血症，年齢不相応の骨密度の減少・圧迫骨折	コルチゾール，ACTH，腹部 CT，デキサメタゾン抑制試験
褐色細胞腫	発作性・動揺性高血圧，動悸，頭痛，発汗，高血糖	血液・尿カテコールアミンおよびカテコールアミン代謝産物，腹部超音波・CT，MIBG シンチグラフィー
睡眠時無呼吸症候群	いびき，肥満，昼間の眠気，早朝・夜間高血圧	睡眠ポリグラフィー
薬剤誘発性高血圧	薬剤使用歴，腎機能障害，低カリウム血症，動揺性高血圧	薬剤使用歴の確認
先端巨大症	四肢先端の肥大，眉弓部膨隆，鼻・口唇肥大，高血糖	IGF-1，成長ホルモン，下垂体 MRI
甲状腺機能亢進症	頻脈・動悸，振戦，体重減少，甲状腺腫，眼球突出	甲状腺ホルモン，TSH，自己抗体，甲状腺超音波
甲状腺機能低下症	徐脈，浮腫，活動性減少，脂質・CK・LDH の高値	
原発性副甲状腺機能亢進症	高カルシウム血症，夜間多尿，口渇感	副甲状腺ホルモン
大動脈縮窄症	血圧上下肢差，血管雑音	胸腹部 CT，MRI・MRA，血管造影
脳幹部血管圧迫	顔面けいれん，三叉神経痛	頭部 MRI
その他	（遺伝性高血圧，ナットクラッカー症候群，レニン産生腫瘍など）	

として副腎摘出術が可能な片側病変（通常はアルドステロン産生腺腫 [aldosterone-producing adenoma：APA]）と，薬物治療の適応になる両側副腎過形成（特発性アルドステロン症 [idiopathic hyperaldosteronism：IHA]）に大別される。片側病変では副腎摘出術で生化学的には完治する症例も多く，早期に発見し適切な治療を行うことが重要である。日本，米国，欧州から診療ガイドラインが発表されている[1378-1381]。

高血圧のうち，特に PA有病率の高い群（**表 15-2**）でスクリーニングが推奨される[1378-1380]。PA のスクリーニングでは，PAC（CLEIA法）と PRA または血漿活性型レニン濃度（active renin concentration：ARC）を同時測定し（午前中の随時採血，安静座位後），PAC（pg/mL）/PRA（ng/mL/時）比（ARR）≧ 200 または

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表15-2 スクリーニング検査が推奨されるPA有病率の高い高血圧群[1378, 1380]

・低カリウム血症合併例（利尿薬投与を含む）
・若年者（40歳未満）の高血圧
・治療抵抗性高血圧
・未治療時150/100 mmHg 以上の高血圧
・副腎偶発腫瘍を伴う高血圧
・若年の脳血管障害合併例
・睡眠時無呼吸を伴う高血圧

表15-3 PAC, PRA および ARR に及ぼす各種降圧薬の影響

	PAC	PRA	ARR
ACE 阻害薬 /ARB	↓	↑↑	↓[*1]
Ca 拮抗薬	→↓	↑	↓[*1,2]
MR 拮抗薬 サイアザイド系利尿薬	↑	↑↑	↓[*1]
β遮断薬	↓	↓↓	↑[*3]

[*1] 偽陰性の可能性　[*2] ACE 阻害薬，ARB と比較して影響は軽度
[*3] 偽陽性の可能性

表15-4 PAの診断における機能確認検査の種類と概要[1378]

	方 法	陽性判定基準	副作用
カプトプリル試験	カプトプリル 50 mg 経口投与	ARR（60分または90分）≧200[*2]	血圧低下
生理食塩水負荷試験[*1]	生理食塩水2L/4時間点滴静注	負荷後（4時間）PAC≧60 pg/mL[*3]	血圧上昇 血清カリウム低下
フロセミド立位試験	フロセミド 40 mg 静注・2時間立位	負荷後（2時間）PRA≦2.0 ng/mL/時	起立性低血圧 血清カリウム低下
経口食塩負荷試験[*1]	NaCl 負荷を3日間・24時間蓄尿[*4]	尿中アルドステロン≧6 μg/日 （尿中Na >170 mEq/日[*5]）	血圧上昇 血清カリウム低下

[*1] 生理食塩水負荷，経口食塩負荷は心・腎機能低下例では実施しない。[*2] PAC（CLEIA 法）pg/mLで計算，ただし，ARR100～200 を境界域とし暫定的に陽性とする。[*3] ただし，PAC（CLEIA 法）12～60 pg/mLを境界域とし暫定的に陽性とする。[*4] 入院では食塩10～12 g/日，3日間連続。
[*5] 食塩負荷が十分なことを確認。

PAC（pg/mL）/ARC（pg/mL）≧40，かつ PAC≧60 pg/mL で陽性と判断する[1378,1379]。ただし，CLEIA 法測定による至適カットオフ値が確立するまではPAC/PRA でみた ARR 100～200（PAC/ARC では20～40）を「ARR境界域」と位置づけ，かつ PAC≧60 pg/mL であれば暫定的に陽性とし，患者ニーズと臨床所見を考慮して診療方針を検討する[1378]。

多くの降圧薬はレニンやアルドステロンの値に影響するため（**表15-3**），内服開始前にスクリーニング検査を行うか内服を中断してから行う。MR拮抗薬はPRA，PAC両者の上昇を来し，前者の影響がより大きく ARR が低下するため，4週間以上の休薬が望ましい。β遮断薬，利尿薬，ARB や ACE阻害薬は2週間中止後の採血が望ましいが，β遮断薬以外の降圧薬内服中でレニン活性抑制（PRA≦1 ng/mL/時）を示す場合，スクリーニングは可能である。一方，非抑制（PRA＞1 ng/mL/時）で ARR がカットオフ値の境界域を示すときには，可能な限り降圧薬を Ca拮抗薬，α遮断薬に変更して2週間後以降に再検査を実施することが推奨される。実際には多くの PA症例で降圧薬の中止，変更は行わずにスクリーニング検査が可能であり，まず，内服中の降圧薬の確認とスクリーニング検査の施行が推奨される。また，原則として1回の測定で判断するが，陰性の場合は降圧薬や採血条件（早朝，空腹，安静臥床後）に留意して適宜再検査する。PAC の単位は測定方法により pg/mL と ng/dL の両者が使われており，前者の値は後者の値の10倍となることに注意する。

スクリーニングで陽性の場合，アルドステロンの自律的分泌を証明するため，少なくとも1種類の機能確認検査を実施する（**表15-4**）。各検査の感度・特異度は報告によりさまざまであるが，検査間の精度に関す

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

るシステマティック・レビュー，メタ解析では，カプトプリル試験と生理食塩水負荷試験の間で感度，特異度に有意差がないと報告されている[1382]。なお，スクリーニング陽性例で，低カリウム血症（＜3.5 mEq/L），PAC基礎値高値（＞100 pg/mL），レニンが検出限界以下のすべてを満たす場合は，機能確認検査を省略して PA と確定診断しうる[1378]。わが国の多施設共同研究 JPAS/JRAS では，PAC（CLEIA法）＞171 pg/mL で PRA≦0.6 ng/mL/時であれば機能確認検査が省略可能と報告されている[1383]。カプトプリル試験や経口食塩負荷試験は外来で実施可能である。フロセミド立位試験は身体的負担が大きい。生理食塩水負荷試験は，仰臥位で行い検査時間が長く，心・腎機能低下例では適さないが，座位で施行することにより偽陰性が減るという報告がある[1384]。また，副腎腫瘍を認めるPAの20%以上でサブクリニカルクッシング症候群の合併が報告され[1385]，デキサメタゾン抑制試験の実施が推奨される。

PAの病型・局在診断としては，副腎腺腫検出における CT と MRI の感度，特異度に明確な差はないことから，まずは実施が容易かつ安価な CT検査（thin slice）を悪性腫瘍除外のためにも行うべきである[1378]。副腎静脈サンプリング（adrenal venous sampling：AVS）実施が予想される場合は，確実な AVS に向けた副腎静脈の描出のため造影ダイナミックCT（MDCT）が推奨される。PA の副腎腫瘍は腫瘍径が5 mm以下でCT陰性の症例が少なくない。また，一側副腎に腫瘍を認める場合でも，加齢とともに非機能性腫瘍の可能性が高くなるため注意が必要である。したがって，副腎摘出を検討する場合には原則として AVS が不可欠である。アドステロールシンチグラフィーは偽陽性，偽陰性が多く，局在診断には適さない。

AVS施行時，ACTH負荷の併用はカテーテル検査の成否と病変局在の判定に有用である。AVS は侵襲的で，右副腎静脈での成功率が低いなどの技術的課題もあることから，手術適応の有無，患者の手術希望などを十分に考慮して実施の適否を決定し，熟練した専門施設での実施が推奨される。なお，AVS による局在判定の指標として ACTH 負荷後 lateralized ratio（LR：[アルドステロン[A] / コルチゾール[C]] 高値側 / [A/C] 低値側）＞4，かつ contralateral ratio（CR：[A/C] 低値側 / [A/C] 下大静脈末梢側）＜1 をカットオフ値とすることの有用性が報告されているが，境界例や乖離例では総合判断が必要である[1378]。一方で，多数例の解析から AVS を省略できる病像も報告されている。米国および日本内分泌学会のガイドラインでは，35歳未満，低カリウム血症（血清カリウム＜3.5 mEq/L），PAC高値，CT で典型的な片側腫瘍（1 cm 以上）を認める場合，AVS を省略し局在診断可能としている[1378-1380,1386]。

2）治療

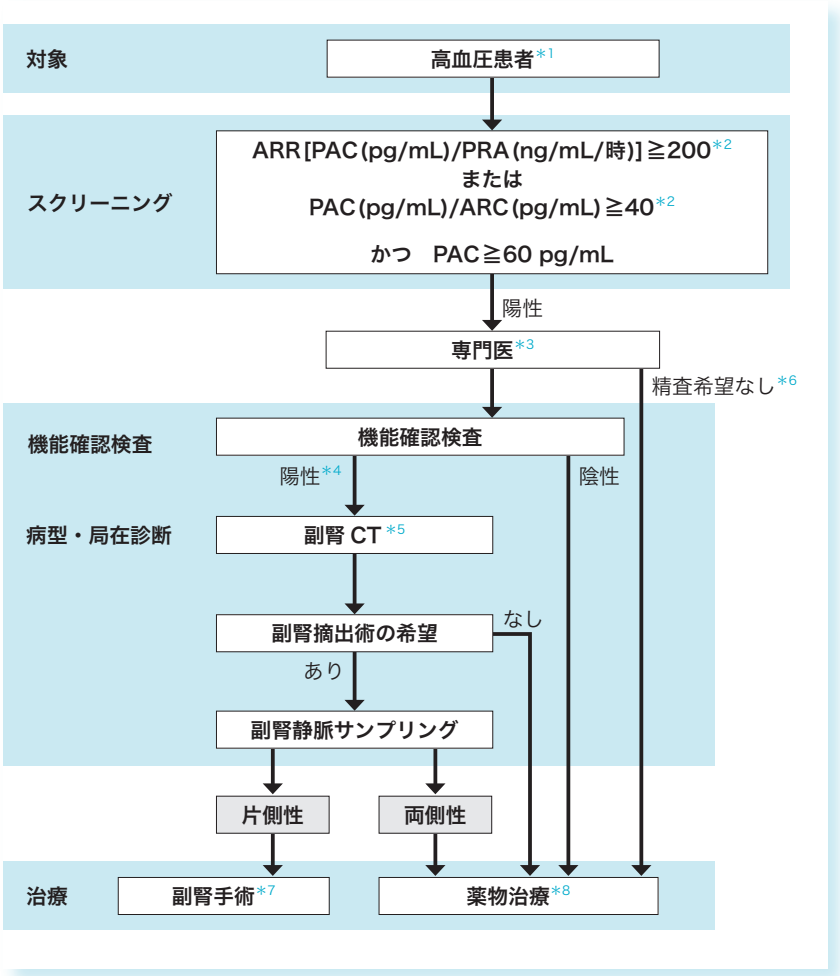
日常診療における PA診療手順を**図 15-1** に示す。PA の治療は片側病変か両側病変かの病型により異なり，予後は高アルドステロン血症や低カリウム血症の改善・治癒（生化学的治癒）と，高血圧の改善・治癒（臨床的治癒）に分けて評価する必要がある。片側病変では腹腔鏡下副腎摘出術が第一選択で，術後は90%以上で生化学的治癒が期待できる[1387]。しかし，高血圧の罹病期間や重症度，本態性高血圧合併の有無などから術後の血圧正常化率は30～52%に留まり[1380,1388]，特に高齢者では国内多施設研究で18% と報告されている[1389]。手術適応や手術希望がない例および両側病変では，MR拮抗薬で高血圧と低カリウム血症を治療する。MR拮抗薬のみで血圧コントロールが難しいときは，Ca拮抗薬，利尿薬や，血清カリウム濃度に注意しながら ACE阻害薬/ARB を併用する。

副腎摘出術と薬物療法の長期予後の差は必ずしも明らかでないが，脳心血管病死亡や新規心房細動発症の抑制は副腎摘出術で優れているとの報告がある[1390,1391]。最近の2つのメタ解析では，全死因死亡および主要脳心血管イベントに関して，副腎摘出術のほうが薬物療法より予後良好であると報告された[1392,1393]。さらに，今回実施したメタ解析では，片側性 PA では副腎摘出術が薬物療法と比較し，脳心血管イベント抑制などにおいて優れているという結果が示された（CQ18）。一方で，薬物治療により血圧，血清カリウム濃度のコントロールと PRA非抑制（≧1 ng/mL/時）を目安に MR拮抗薬の用量調整を行えば，本態性高血圧患者の脳心血管病リスクと同等であることが後向きコホート研究で示されている[1394]。

スピロノラクトンは MR に高親和性で強い MR拮抗作用があるが，アンドロゲン受容体拮抗作用やプロゲステロン受容体刺激作用のため女性化乳房，月経不順

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図15-1　原発性アルドステロン症（PA）診療の手順



（文献1378を参考に作図）

*1 特に PA 有病率の高い高血圧群（表15-2）を対象とする。

*2 ARR（PAC/PRA）100～200，ARR（PAC/ARC）20～40を「ARR 境界域」とし，PAC≧60 pg/mL を満たせば暫定的に陽性とする。また境界域の場合，降圧薬をCa拮抗薬，α遮断薬などに変更して 2週間後以降に再検も検討する。

*3 日本高血圧学会，日本内分泌学会専門医に紹介。

*4 表15-4の試験のうち少なくとも1種類の陽性を確認。

*5 造影剤が使用可能な例では，thin slice 造影 CTを行う。AVS 実施が予想される場合は造影ダイナミックMDCTが推奨される。悪性腫瘍が疑われる場合は手術を検討する。

*6 スクリーニング陽性で，精査希望がないときは，MR拮抗薬を主とした薬物治療を検討する。

*7 副腎摘出術後も高血圧が持続するときは降圧薬を投与する。

*8 MR拮抗薬を主とした降圧治療を行う。

などの性ホルモン関連副作用が多い。一方，エプレレノンは MR に低親和性で MR拮抗作用は弱いが，MR選択性が高く性ホルモン関連副作用は極めて少ない。しかし，カリウム製剤の併用や微量アルブミン尿・蛋白尿陽性の糖尿病，中等度以上の腎機能障害患者では原則禁忌である。さらに，新規の非ステロイド型 MR拮抗薬エサキセレノンが加わり，その有用性が期待されている。エサキセレノンは MR選択性が高いが，重度の腎機能障害やカリウム製剤投与患者では禁忌である。また，中等度腎機能障害，アルブミン尿・蛋白尿を伴う糖尿病患者に慎重投与する場合，低用量から開始し高カリウム血症の発現に留意する。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

POINT 15b

【その他の主な内分泌性高血圧】

1. クッシング症候群は特徴的身体所見に着目し，血中コルチゾール，ACTH の測定，デキサメタゾン抑制試験にて診断する。副腎偶発腫瘍ではサブクリニカルクッシング症候群を鑑別する。

2. 褐色細胞腫・パラガングリオーマは頻脈，頭痛などの症状，発作性高血圧や副腎偶発腫瘍から疑い，尿中カテコールアミンとその代謝産物メタネフリンの測定，画像検査で診断する。潜在的に悪性であり，非クロマフィン組織への転移あるいは局所浸潤を呈する場合に悪性と確診される。

3. 先端巨大症，甲状腺機能亢進症，甲状腺機能低下症は特徴的な身体所見，原発性副甲状腺機能亢進症は高Ca血症が診断のきっかけとなる。

2. その他の主な内分泌性高血圧

1）クッシング症候群

クッシング症候群は ACTH非依存性と ACTH依存性に大別され，前者は副腎腺腫や両側副腎過形成による狭義のクッシング症候群が，後者には下垂体 ACTH産生腫瘍（腺腫）によるクッシング病，異所性 ACTH産生腫瘍が含まれる。コルチゾールの自律的かつ過剰の分泌によるクッシング徴候，高血圧，糖尿病を呈し，心筋梗塞，脳卒中，静脈血栓塞栓症などの合併症が本症の死亡率上昇に寄与する[1395-1398]。高血圧はコルチゾールのグルココルチコイド作用に加えてミネラルコルチコイド作用の影響も強いため[1399, 1400]，低カリウム血症を伴う難治性高血圧となることもある。クッシング症候群に伴う高血圧には MR拮抗薬が良い適応になると考えられるが，その他降圧薬との比較は十分なされていない[1401]。

クッシング徴候である中心性肥満，満月様顔貌，野牛様脂肪沈着，赤色皮膚線条，皮膚の菲薄化，多毛，ざ瘡などに着目する。非特異的所見として，高血圧，糖尿病，脂質異常症，骨粗鬆症，尿路結石，爪白癬などがある。一般検査では好酸球・リンパ球減少，好中球増多，低カリウム血症に注目する。診断には 24 時間尿中遊離コルチゾール高値，血中コルチゾール日内変動の消失，デキサメタゾン抑制試験でのコルチゾール抑制欠如（1 mg内服後の翌朝コルチゾール＞5 μg/dL）を確認し[1395-1398]，血漿 ACTH抑制の有無から ACTH依存性・非依存性を鑑別して，画像所見で確定診断する。副腎性サブクリニカルクッシング症候群は，コルチゾールの自律的分泌はあるが特徴的なクッシング徴候を認めないため，副腎偶発腫瘍を認めた場合に鑑別が必要となる[1402]。

治療は，副腎腺腫では腹腔鏡下副腎摘出術，クッシング病では経蝶形骨洞下垂体摘出術，異所性 ACTH産生腫瘍では原因病巣の外科的摘出が第一選択である。副腎性サブクリニカルクッシング症候群は，腫瘍径が 4 cm以上や増大傾向がある場合，高血圧，肥満，耐糖能異常を合併する場合に手術適応を検討する[1395,1398]。手術が困難な場合や，術後十分な改善が得られない場合には，副腎皮質ホルモン合成阻害剤（メチラポンなど）や，ACTH を抑制する持続性ソマトスタチンアナログ製剤（パシレオチドなど）を用いた薬物療法も行われる。最近，コルチゾール生合成の最終段階を触媒する 11β-水酸化酵素の阻害薬であるオシロドロスタットが上市され，副作用の少ない内服薬として期待されている。なお，オシロドロスタットは高コルチゾール血症のコントロールに有効であるが，投与中および投与中止後も副腎不全のリスクがあるためグルココルチコイド補充の併用も検討する[1403]。

高血圧患者において，クッシング徴候，治療抵抗性高血圧と糖尿病・肥満の合併，副腎偶発腫瘍を認めた場合は，クッシング症候群を疑い専門医に紹介する。特に，治療抵抗性高血圧に，未診断のサブクリニカルクッシング症候群が少なからず含まれる可能性が報告されており[1404]，見逃しがないよう注意を要する。

2）褐色細胞腫，パラガングリオーマ

褐色細胞腫は副腎髄質由来，パラガングリオーマは傍神経節由来の腫瘍で，いずれもカテコールアミン過剰による高血圧や耐糖能異常を合併する。副腎外，両側性，多発性，悪性が約 10％を占め，従来約 10％と考えられた遺伝子異常を認める例は，40％程度であることが明らかになった。日本内分泌学会[1405]，米国

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

内分泌学会[1406]の診断基準に準拠して診断・治療する。転移したときに悪性褐色細胞腫と診断されるが，近年，本腫瘍はこれまでの良性という概念から，すべて潜在的に悪性の可能性があると考えられるようになった。

カテコールアミン過剰による頭痛，動悸，発汗過多，顔面や上下肢の蒼白などの症状や発作性高血圧から本腫瘍を疑う。高血圧発作は運動，ストレス，排便などで誘発され，メトクロプラミドやグルカゴン静注による高血圧発作にも注意が必要である。近年，無症状の副腎偶発腫瘍として発見される例が増えている[1407]。高血圧はカテコールアミン過剰で生じるため，頻脈を伴うことが多く，血管緊張性の亢進により血流速度が亢進する。スクリーニング検査として，まず外来で実施可能な血中カテコールアミン分画（アドレナリン，ノルアドレナリン），随時尿中メタネフリン分画（メタネフリン，ノルメタネフリン）を測定する。血中アドレナリン，ノルアドレナリンが正常上限の3倍以上または両者の和が2,000 pg/mL以上，随時尿中メタネフリン，ノルメタネフリンが正常上限の3倍以上または0.5 mg/gCr以上の高値例は24時間蓄尿中カテコールアミン分画の増加（正常上限の2倍以上），メタネフリン分画の増加（正常上限の3倍以上）を確認する[1406]。なお，尿中メタネフリン分画と血中メタネフリン分画は片方しか保険適用がなく同時検査はできないことに留意する。画像検査では，MRIのT1強調像で低信号，T2強調像で高信号が特徴である。局在が不明な場合や多発例，転移巣の検索には^{123}I-MIBGシンチグラフィー，^{18}F-FDG PETなどを用いる。

薬物治療として，カテコールアミンの作用を抑制するアドレナリン受容体遮断薬の良い適応になる。β遮断薬は頻脈，不整脈治療目的で併用するが，単独投与はα作用が増強されるため禁忌である。ドキサゾシンなどのα遮断薬をβ遮断薬よりも先に投与する。α遮断薬のみで降圧不十分の場合にはジヒドロピリジン系Ca拮抗薬やカテコールアミン合成阻害薬（メチロシン）の併用が有効である（メチロシンは薬価が高いため難治例に限定して用いる）。治療は腫瘍摘出が原則である。術前の血圧管理と循環血漿量補正および術中のクリーゼ防止のため，α遮断薬を投与したうえで手術を行う。術中の急激な血圧上昇に備えて，α遮断薬フェントラミンの静注薬を準備する。褐色細胞腫クリーゼではフェントラミンの静注，点滴を行い，血圧・脈拍数が落ち着いた後に，α遮断薬の内服を開始する。最大の課題は悪性例で，病理組織での鑑別が困難なため，術後も一生涯にわたり，再発と転移について経過観察を要する。

発作性高血圧，顔面蒼白などの典型的な症状や，副腎偶発腫瘍を認めた場合は，褐色細胞腫を疑い専門医に紹介する。

3）その他

（1）先端巨大症

四肢先端の肥大，前額部突出などの特徴的な身体所見から疑い，約40%に高血圧を認める。血中成長ホルモン(GH)，インスリン様成長因子-1(IGF-1)高値および75 g経口ブドウ糖負荷試験におけるGHの抑制欠如（＞0.4 ng/mL），下垂体腫瘍の存在から診断する。循環血液量および末梢血管抵抗の増加，腎上皮型Naチャネル活性の亢進，交感神経活性の亢進や睡眠時無呼吸症候群の合併が本疾患患者の高血圧の主な病態である。治療の原則は経蝶形骨洞下垂体摘出術であり，ソマトスタチン誘導体，GH受容体拮抗薬，ドパミン作動薬などによる薬物治療を組み合わせて行う。

（2）甲状腺機能亢進症

血中T3の上昇により，交感神経β受容体活性が亢進し，心拍数および心収縮力が増加して，収縮期高血圧と脈圧の増大を認める。動悸，振戦，食欲亢進，体重減少，甲状腺腫，眼球突出などから疑う。遊離T3，遊離T4，TSH，TSH受容体抗体(TRAb)を測定して診断する。治療は抗甲状腺薬投与およびβ遮断薬の投与を行う。無痛性甲状腺炎などの甲状腺中毒症との鑑別が必要であり，専門医に紹介する。

（3）甲状腺機能低下症

慢性甲状腺炎（橋本病）が主な原因である。甲状腺ホルモンの低下により，心拍出量，心収縮力の低下，徐脈に加え，末梢抵抗の増大，血管内皮由来弛緩因子(EDRF)の低下の結果，高血圧を合併することがある。倦怠感，寒がり，脱毛などの非特異的な症状，非圧痕性浮腫，甲状腺腫，脂質異常症などから診断される。治療は甲状腺ホルモンT4製剤の補充療法である。

（4）原発性副甲状腺機能亢進症

約40～65%に高血圧を認め，RAA系の亢進，抵抗血管の拡張能の低下，昇圧ホルモンの反応性亢進など

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

の関与が示されている。副甲状腺腺腫摘出術後の血圧変化については，報告が一貫しない。高カルシウム血症，intact PTH高値，高カルシウム尿症，尿路結石などが診断のきっかけとなる。治療は病的副甲状腺の摘出である。

(5) PA 以外のミネラルコルチコイド過剰症

Liddle症候群に代表される遺伝子変異を伴う高血圧が含まれ(本章「5. 遺伝性高血圧」参照)，通常，血漿レニン活性とアルドステロン濃度は正常～低値を示すものの，MR の過剰な活性化により高血圧を来す病態である。先天性副腎過形成(17α-水酸化酵素欠損症，11β-水酸化酵素欠損症)，デオキシコルチコステロン(DOC)産生腫瘍では，DOC による MR活性化により高血圧と低カリウム血症を来す。漢方薬による偽性アルドステロン症は，カンゾウ(グリチルリチン)による11β-水酸化ステロイド脱水素酵素２型の抑制により，腎臓内に蓄積したコルチゾールによる MR活性化が起こって高血圧と低カリウム血症を来す(本章「4. 薬剤誘発性高血圧」参照)。

3. 腎血管性高血圧

腎血管性高血圧(renovascular hypertension)は腎動脈の狭窄あるいは閉塞による高血圧であり，治療抵抗性高血圧や腎機能障害の原因疾患としても重要である。また，腎動脈の狭窄や閉塞による進行性の腎機能障害は虚血性腎症とよばれ，進行した CKD での腎動脈狭窄の有病率は5～22% である[1408]。原因として，中・高年では粥状動脈硬化，若年者では線維筋性異形成によるものが多い。他の原因疾患として，大動脈炎症候群(高安動脈炎)，先天性奇形，大動脈解離，腎外性腎動脈圧迫，血栓塞栓症などがある。また，粥状動脈硬化性では全身の動脈硬化が進行していることが多く，冠動脈疾患，うっ血性心不全，肺水腫，閉塞性動脈硬化症，腎機能障害，蛋白尿などを合併することも少なくない。

腎血管性高血圧の有病率は高血圧患者の約1%とされるが，腎動脈狭窄の有病率は原因や合併疾患によって異なる。システマティック・レビューにおける粥状動脈硬化性の腎動脈狭窄(50%以上の狭窄率)の有病率は，冠動脈疾患合併高血圧，動脈硬化性末梢動脈閉塞

POINT 15c

【腎血管性高血圧】

1. 腎血管性高血圧(RVHT)は腎動脈の狭窄や閉塞による高血圧で，全高血圧患者の約1%にみられる。中・高年者では粥状動脈硬化が，若年者では線維筋性異形成が主な成因となる。粥状動脈硬化性では，冠動脈疾患や動脈硬化性末梢動脈閉塞症など他の血管病変を合併することが多い。

2. RVHT を疑う患者像は，若年発症高血圧，重症高血圧，治療抵抗性高血圧，増悪する高血圧，腹部血管雑音，腎サイズの左右差，RA系阻害薬での腎機能の悪化などである。

3. RVHT の診断は，画像診断を中心とする形態的診断を基本とし，機能診断は補助的に使用する。形態的診断のスクリーニングとして腎動脈超音波検査は有用であり，同検査が施行できない場合には腎機能に応じて磁気共鳴血管造影(MRA)，CT血管造影(CTA)などを考慮する。

4. RVHT では，目標血圧達成まで RA系阻害薬，Ca拮抗薬，β遮断薬などを用いた多剤併用を行うが，RA系阻害薬の使用については下記の留意を要する。
   - 片側性では RA系阻害薬の使用は降圧，腎機能保持，生命予後改善に有利であるため検討する。
   - 両側性では RA系阻害薬の使用は急速な腎機能障害をもたらす可能性があり，原則禁忌である。

5. 線維筋性異形成 RVHT での経皮的腎動脈形成術(PTRA)と降圧薬治療の併用は高い降圧効果が得られ，長期予後が比較的良好であるため積極的に検討する。粥状動脈硬化性 RVHT での PTRA と降圧薬治療の併用は，降圧薬のみの治療と比べて優れた治療効果は証明されていないため，適応は限定的である。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

症，腹部大動脈瘤ではそれぞれ10%，25%，33%であり[1409]，加齢や脳心血管病の合併とともに多くなる[627,1410]。線維筋性異形成は一般住民の0.4%と推定されており，女性に多い[1411]。

片側性の腎動脈狭窄が多いが，両側性も少なくない。好発部位は原因疾患によって異なり，粥状動脈硬化では腎動脈の起始部に，線維筋性異形成では中遠位部に多い[1412]。線維筋性異形成には内膜肥厚や中膜肥厚などのサブタイプがあり，冠動脈，頸動脈，頭蓋内血管などに狭窄を伴うことがある[1413,1414]。

1）診断

腎血管性高血圧や虚血性腎症を疑う病歴，臨床徴候を**表15-5**に示す。腎血管性高血圧の診断は，病歴・臨床徴候により推測され，形態学的評価により支持され，治療効果によって確定される。したがって，個々の患者背景，施設の検査精度，各検査法の長所と短所を考慮しながら診断を進める。診断のための検査には，腎動脈超音波，CT血管造影（CTA），磁気共鳴血管造影（MRA）などの形態学的診断と（**図15-2**），血漿レニン活性（PRA），腎シンチ・スキャン（レノグラム），カプトプリル負荷PRAなどの機能的診断がある。

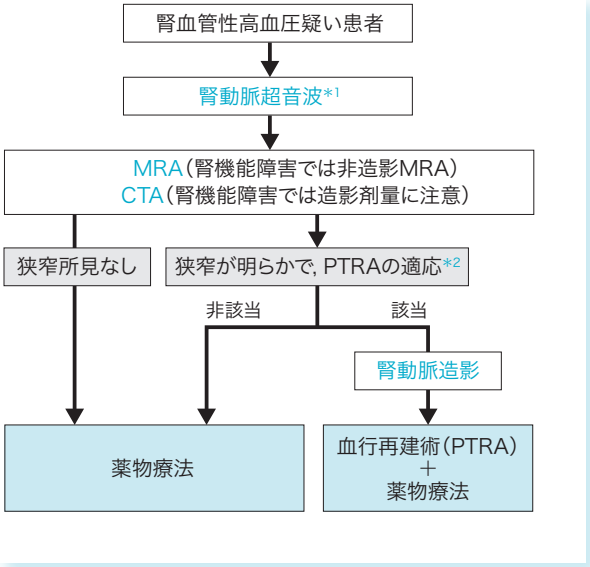
腎動脈超音波の診断能は高く（感度91～100%，特異度82～91%）[1415,1416]，安価で非侵襲的な評価が可能なことから，第一に考慮される検査である。腎動脈での収縮期最高血流速度（peak systolic velocity：PSV）やrenal/aortic ratio（RAR=腎動脈起始部PSV/腹部大動脈PSV）などを計測し，腎動脈のPSV＞200 cm/秒，RAR＞3.5，腎内での動脈血流の特徴的な波形などで狭窄率60%以上の腎動脈狭窄を疑う[1417,1418]。ただし，本検査の手技には習熟を要するため，その精度は施行者の技術に依存する。検査時間は他の超音波検査と比べて長い。また，肥満や腸管ガスにより腎動脈の描出が困難な場合がある[1419]。

腎動脈超音波が施行できない，もしくは同検査で狭窄が確定できない場合には，MRAやCTAを用いた評価を考慮する。造影MRAの精度は高いが（感度94～97%，特異度85～93%）[1416]，腎機能障害（eGFR＜30 mL/分/1.73 m^2）では腎性全身性線維症（NSF）のリスクが高くなるために原則として施行できない[1420,1421]。造影剤を用いない非造影MRAは造影MRAとほぼ同等の精度とする報告もあるが[1422]，検査時間を要し，使用装置や検査担当者の技量に依存する。また，体内に金属を有する場合は施行できず，ステント留置後の腎動脈の評価はできない。CTAの空間・時間分解能はMRAや動脈造影よりも優れており（感度64～96%，特異度90～92%）[1416]，鮮明で高品質な画像が得られるが，石灰化病変では狭窄を過大評価することがある。また，ヨード造影剤，電離放射線を用いるために腎障害や放射線被曝の問題があり，腎機能を考慮して造影剤の使用量を決定する[1423]。腎動脈超音波，

表15-5　腎血管性高血圧の診断の手がかり

- 若年発症の高血圧
- 治療抵抗性高血圧，悪性高血圧
- RA系阻害薬開始後の腎機能の増悪
- 説明のつかない腎機能障害，腎萎縮または腎サイズの左右差（1.5 cm以上）
- 説明のつかない突然発症型肺水腫
- 脳心血管病の合併
- 腹部の血管雑音
- 夜間多尿
- 低カリウム血症

図15-2　腎血管性高血圧の診療の手順



*1 施行が困難な場合はMRAもしくはCTAを優先する

*2 血行動態的に有意な腎動脈狭窄症を有し，かつ，1）線維筋性異形成，　2）治療抵抗性高血圧，3）増悪する高血圧・悪性高血圧，4）原因不明または繰り返す肺水腫・心不全，5）両側性または片腎での腎動脈狭窄，6）腎形態が保たれた虚血性腎症

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

MRA，CTA でも狭窄が明らかでない，また，経皮的腎動脈形成術（PTRA）の施行を検討する場合は，カテーテルを用いた大動脈造影あるいは左右の選択的腎動脈造影が考慮される。

PRA は簡易であるが，両側性腎動脈狭窄の場合には必ずしも高値にならず，また，腎血管性高血圧患者の約 20％では正常範囲内とされ，本態性高血圧患者の一部でも上昇が認められる[1424]。MRA や CTA と比較して，カプトプリル負荷 PRA，カプトプリル負荷レノグラムの診断能はやや劣るが，カプトプリル負荷レノグラムには分腎機能，腎血流の左右差を評価できるという利点がある。従来行われてきたこれらの機能的診断は，画像に基づく形態学的診断との精度の比較の結果からスクリーニングとしては適しておらず[627]，補助的に使用することが望ましい。

2）治療

腎血管性高血圧の治療には，降圧薬を中心とした薬物治療，PTRA または外科的バイパス手術による血行再建術，腎摘出術がある。個々の患者の病態，原因疾患に応じて治療法を選択する。また，いずれの治療法を選択した場合でも，血清クレアチニン濃度の推移や腎動脈超音波などを定期的に観察する必要がある。

(1) 薬物治療

腎血管性高血圧への効果的な薬物療法は確立されていないものの，これまでの PTRA の有効性を検証した RCT[1425,1426] での薬剤は，降圧薬，スタチン，アスピリンの組合せとなっており，これらに禁煙，糖尿病での血糖管理などを組み合わせることは効果的と考えられる[627]。

腎血管性高血圧は治療抵抗性を呈することがあり，目標血圧値の到達には RA系阻害薬，Ca拮抗薬，β遮断薬などの複数の降圧薬を必要とすることが多い。降圧薬間の効果を比較した RCT はないものの，RA系阻害薬（ACE阻害薬やARB）は腎動脈狭窄での生命予後，脳心血管病リスク，腎予後を改善することが多くの観察研究で示されている。ACE阻害薬は，PTRA併用の有無にかかわらず生命予後，腎予後の改善と関連しており[1427]，他の降圧薬と比べても，RA系阻害薬は心不全入院，血液透析の導入，死亡のリスクを低下させている[1428]。したがって，片側性の腎動脈狭窄の高血圧では RA系阻害薬の使用を考慮する。ただし，RA系阻害薬の使用と急性腎障害との関連を示す報告もあり[1429]，少量より投与を開始するとともに，定期的なモニタリングを行い，過降圧，腎機能の急速な悪化，高カリウム血症を認めた場合は中止もしくは他の降圧薬に切り替える。両側性の腎動脈狭窄については，RA系阻害薬の忍容性や有効性を示す報告があるものの[1430,1431]，腎機能障害をもたらす可能性があり[1432]，その安全性は確立されていないことから原則禁忌とする。

他の降圧薬に関するエビデンスは少ないものの，その機序からβ遮断薬は効果的と考えられ，低用量のアスピリンとの併用が有効性を示したとの報告がある[1433]。Ca拮抗薬は RA系への影響が少なく，α遮断薬も使用可能である。

(2) 血行再建術

線維筋性異形成では，手技的に困難でない限り PTRA が優先される。PTRA の初期成功率は高く[1434]，粥状動脈硬化と比べて高い降圧効果や，降圧薬の減量・中止が期待できることから，積極的に検討する[1435]。降圧効果は，若年者や高血圧罹患歴の短い者で大きいことがメタ解析で示されている[1436]。ただし，線維筋性異形成での PTRA は基本的にステントを併用しないことなどから，術後の再狭窄も少なくない[1437]。

粥状動脈硬化性腎動脈狭窄での PTRA併用は，非 RCT では降圧効果を認めていたが[1438,1439]，RCT では薬物療法のみの治療と比べて優れた治療効果は証明されていない[1440-1445]。2009 年以降報告された 4 つの RCT においても同様に，降圧効果，腎機能の推移，脳心血管病発症予防のいずれも優れた治療効果は証明されず[1425,1426,1446,1447]，薬物治療単独を支持する結果となった。しかし，腎血管性高血圧は高度の腎動脈狭窄（70～80％以上）で発症するが，これらの RCT には軽度～中等度の腎動脈狭窄が多く含まれているなど，問題点も指摘されている[1408,1416,1448-1450]。メタ解析の結果では，PTRA併用は薬物療法と比べ明らかな優位性は認めないが，降圧薬の減量にはやや有効であり，一方，脳心血管および腎イベントの発症リスクは同等であった (CQ19)[1451]。

これまで PTRA の治療効果の予測因子に関する検討はいくつかあるものの[1452-1454]，確立されていない。高度の腎動脈狭窄（≧70％）かつ ABPM で治療抵抗性

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

高血圧と診断した患者へのPTRAは，降圧と薬剤数の減量をもたらし，尿中アルブミンを減少させている[1455]。また，アルブミン尿を認めない場合ではPTRAによる予後改善効果が期待できるとするRCTのサブ解析もある[1456]。PTRAを考慮する場合には，腎動脈の狭窄の程度と，罹患側の腎臓の形態，診察室外血圧，eGFRの推移，尿所見などを参考にして総合的に判断することが望ましい[1408,1416,1450]。

現状として，腎血管性高血圧へのPTRAについては，血行動態的に有意な腎動脈狭窄症を有し，かつ①線維筋性異形成，②治療抵抗性高血圧，③増悪する高血圧・悪性高血圧，④原因不明または繰り返す肺水腫・心不全，⑤両側性または単腎での腎動脈狭窄，⑥腎形態が保たれた虚血性腎症ではその施行を考慮できる[627,1408,1416,1450,1457]。なお，粥状動脈硬化性でのPTRAは，ステントの併用なしでの初期有効率はやや低く，再狭窄率も高いが[1458]，ステントを併用することで再狭窄率の低下が期待できる[1459]。

腎摘出術や外科的バイパス手術などの外科的治療は世界的にも減少しているが，PTRAによる血行再建が困難な場合や，PTRA後に繰り返す再狭窄などでは外科的バイパス手術も選択肢となる。外科的バイパス手術における開存率や予後は，PTRAと比べてほぼ同等からやや優れているが[1460,1461]，手術に伴う死亡率の高さも指摘されている[1462]。

4. 薬剤誘発性高血圧

医療用薬剤のうち非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs），カンゾウ（甘草）製剤，グルココルチコイド，シクロスポリン，エリスロポエチンや低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素（HIF-PH）阻害薬，経口避妊薬，交感神経刺激薬などは，高血圧を誘発するとともに，降圧薬との併用により降圧効果を減弱させる可能性が指摘されている。また，近年，分子標的薬による高血圧の誘発も報告されている（**表15-6**）。高血圧患者が他の疾患を合併し，複数の医療機関を受診することは少なくない。これまで血圧管理ができていた患者の血圧管理が困難になった場合や，コントロール不良の高血圧の場合には，薬剤誘発性高血圧の可能性を考慮する必要がある。

POINT 15d

【薬剤誘発性高血圧】

1. 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は血圧を上昇させ，利尿薬，β遮断薬，ACE阻害薬，ARBの効果を減弱させる。その影響は高齢者や腎機能障害合併例で大きい。

2. カンゾウ（甘草）の主成分であるグリチルリチンを含む漢方薬，肝疾患治療薬，健康食品などの使用で低カリウム血症を伴う高血圧（偽性アルドステロン症）を来すことがある。この場合，薬剤を中止，またはMR拮抗薬を用いる。また，グルココルチコイドは大量使用で血圧上昇を来す。

3. シクロスポリン，タクロリムスの使用で血圧上昇を来しうる。またエリスロポエチン，エストロゲン，抗うつ薬を含む交感神経刺激作用を有する薬剤の使用で血圧上昇を来す可能性がある。

4. がん分子標的薬，主として血管新生阻害薬（抗VEGF抗体医薬あるいは複数のキナーゼに対する阻害薬など）により高血圧が誘発される。

1）非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）

NSAIDsはアラキドン酸からプロスタグランジンが産生される過程でシクロオキシゲナーゼ（COX）を阻害し，腎プロスタグランジン産生を抑制することにより，水・ナトリウムの貯留をもたらし，血管拡張の抑制を来す[1463]。高齢者や腎機能障害者では，代償機序として腎プロスタグランジンが腎機能を保持し，血圧上昇の抑制に関与するため，NSAIDsの使用によりプロスタグランジンの産生が抑制されると腎機能の低下を介して血圧上昇を来す。COXには常時発現しているCOX-1と，炎症時に誘導されるCOX-2のアイソフォームがあり，古典的なNSAIDsは非選択的に両者を阻害するが，COX-2選択的阻害薬は後者を主に阻害する。非選択的NSAIDsとCOX-2選択的阻害薬の心血管系への有害作用については，選択性の有無ではなくCOX-1とCOX-2の抑制比，組織特異

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表15-6　薬剤誘発性高血圧の原因薬剤と高血圧治療法

原因薬剤	高血圧の原因	高血圧治療への対策
非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)	腎プロスタグランジン産生抑制による水・Na 貯留と血管拡張抑制，ACE 阻害薬・ARB・β遮断薬・利尿薬の降圧効果を減弱	NSAIDs の減量・中止，使用降圧薬の増量，Ca 拮抗薬
カンゾウ（甘草） グリチルリチンを含有する肝疾患治療薬，消化器疾患治療薬，漢方薬，健康補助食品，化粧品など	11β - 水酸化ステロイド脱水素酵素阻害によるコルチゾール半減期延長に伴う内因性ステロイド作用増強を介した水・Na の貯留と K 低下	漢方薬などの減量・中止，MR 拮抗薬
グルココルチコイド	アンジオテンシノーゲン産生増加，エリスロポエチン産生増加，NO 産生抑制などが考えられるが十分には解明されていない	グルココルチコイドの減量・中止，Ca 拮抗薬，ACE 阻害薬，ARB，β遮断薬，利尿薬，MR 拮抗薬など
シクロスポリン，タクロリムス	腎毒性，交感神経活性化，カルシニューリン抑制，血管内皮機能障害など	Ca 拮抗薬，Ca 拮抗薬と ACE 阻害薬の併用，利尿薬など
エリスロポエチン，HIF-PH 阻害薬	血液粘稠度増加，血管内皮機能障害，細胞内 Na 濃度上昇など	エリスロポエチンや HIF-PH 阻害薬の減量・中止，Ca 拮抗薬，ACE 阻害薬，ARB，β遮断薬，利尿薬など
エストロゲン 経口避妊薬，ホルモン補充療法	アンジオテンシノーゲンの産生増加	エストロゲン製剤の中止，ACE 阻害薬，ARB
交感神経刺激作用を有する薬剤 フェニルプロパノールアミン，三環系抗うつ薬，四環系抗うつ薬，セロトニン・ノルアドレナリン再取込み阻害薬，MAO 阻害薬など	α受容体刺激，交感神経末端でのカテコールアミン再取込みの抑制など	交感神経刺激作用を有する薬剤の減量・中止，α遮断薬
がん分子標的薬 血管新生阻害薬(抗 VEGF 抗体医薬，複数のキナーゼに対する阻害薬など)	細小血管床の減少，NO 合成低下，腎機能低下など	可能であれば分子標的薬の減量・中止，通常の降圧薬治療

HIF-PH 阻害薬：低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素阻害薬，MAO 阻害薬：モノアミンオキシダーゼ阻害薬，VEGF：血管内皮細胞増殖因子

的 COX分布などに関連している。したがって，非選択的 NSAIDs と COX-2選択的阻害薬使用時には同等の注意が必要である[1464-1466]。

高齢者では NSAIDs により急性腎障害を来しやすく，血圧上昇を促進する。また，利尿薬・NSAIDs併用例では利尿薬単独例に比し，腎不全の危険性を上昇させる。このため高齢高血圧患者に NSAIDs を連用する場合，少量を一定期間用いてきめの細かい観察と腎機能チェックが必要である。腎機能低下が認められた場合，当該薬剤を中止できなければアセトアミノフェンへの変更も考慮する。

利尿薬は腎尿細管で食塩の再吸収を抑制すると同時に，プロスタサイクリン産生を刺激する。したがって NSAIDs と利尿薬の併用では，利尿薬の降圧効果が減弱する。また，NSAIDs との併用によって ACE阻害薬，β遮断薬の降圧効果が減弱する。ARB との併用による影響については十分な検討がなされていないが，ACE阻害薬と同等に影響を受ける[1467]。Ca拮抗薬との併用では降圧効果への影響は少ないとされる。

2）カンゾウ（甘草），グリチルリチン

カンゾウ（甘草）は肝疾患治療薬，消化器疾患治療薬，その他多くの漢方薬，健康補助食品，化粧品などに含まれている。グリチルリチンはコルチゾールを不活性のコルチゾンへ代謝する11β-水酸化ステロイド脱水素酵素を阻害し，コルチゾールの半減期を延長して内因性ステロイド作用を増強させ[1468]，ナトリウム・水の貯留，カリウム低下を来し，偽性アルドステロン症を発症する。グリチルリチンの投与量，投与期間，年齢（60歳以上）が本症の危険因子とされている[1469]。診

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

断は，高血圧と同時に低カリウム血症を認め，低レニン活性，血漿アルドステロン低値であれば本症を疑う。患者自身から漢方薬，健康補助食品の利用が報告されることは少ないので，使用の有無については注意を要する。臨床的には数週間（最大4ヵ月）のカンゾウ（甘草）の中断，あるいはMR拮抗薬の併用で改善する。

3）グルココルチコイド

グルココルチコイドは喘息，関節リウマチなどの長期治療においても低用量を用いれば高血圧を来すことは少ない。しかし，中等量のグルココルチコイド長期投与は高率に高血圧を合併する[1470]。特に，高齢者ではプレドニゾロン服用量の増加に伴って血圧上昇度が大きくなり，20 mg/日以上を服用するとその上昇は顕著となる[1471]。この報告では高齢服用者の37.1%に高血圧（＞160/95 mmHg）が観察され，高血圧家族歴陽性者が多かった[1471]。グルココルチコイドによる血圧上昇の機序は，レニン基質の産生増加によるアンジオテンシンⅡ増加[1400]，エリスロポエチン産生増加による血管収縮[1472]，一酸化窒素（NO）の産生抑制[1473] あるいはスーパーオキシド過剰産生によるNOの利用障害による血管内皮機能障害[1474]，MR刺激などが考えられているが，十分に解明されていない。

治療はグルココルチコイドの減量あるいは中止が第一であるが，困難である場合，Ca拮抗薬，ACE阻害薬，ARB，β遮断薬，利尿薬，MR拮抗薬などを用いる。

4）シクロスポリン，タクロリムス

シクロスポリンやタクロリムスは臓器移植，骨髄移植などの拒絶反応の抑制に用いられる。いずれの薬剤も投与量，治療期間，病態別で異なるものの，高率に高血圧を発症させる。高血圧発症機序は十分に解明されていないが，腎毒性[1475]，交感神経活性化[1476]，カルシニューリン抑制[1477]，血管内皮細胞機能障害[1478]などが考えられている。免疫抑制薬による高血圧の治療にはCa拮抗薬が有効であるが，ACE阻害薬との併用がより有効との報告がある[1479]。利尿薬も有効であるが，腎移植では尿酸代謝に注意する。Ca拮抗薬はシクロスポリン，タクロリムスの血中濃度を上昇させる可能性があり，必要であれば免疫抑制薬の血中濃度測定を考慮する。

5）赤血球造血刺激因子製剤（ESA）

赤血球造血刺激因子製剤（ESA）は腎性貧血を改善するが，血圧上昇をひき起こす。わが国の市販後調査では29%の患者で血圧上昇が報告されている[1480]。その機序については，エリスロポエチンによる貧血の改善によるヘマトクリット値の上昇，血液粘稠度の増加に伴う末梢血管抵抗の上昇が考えられるが，関係がないとの報告もある[1481]。細胞内ナトリウム濃度の上昇[1482]，血管内皮機能障害[1483]，遺伝的素因[1484] の関与も考えられる。透析導入前ではエリスロポエチンによる血圧上昇が観察されないとの報告もある[1485]。血圧上昇がみられた場合にはエリスロポエチンの減量・中止を検討するが，軽度の上昇であれば降圧薬の有用性も報告されている[1486]。また，HIF-PH阻害薬はESAと比較して血圧上昇が臨床上問題となる可能性は低いとされるが，HIF-PH阻害薬でも高血圧関連事象の発現については注意する必要がある[1487]。

6）エストロゲン

エストロゲンは経口避妊薬や更年期障害の治療薬として用いられるが，大量使用では副作用として血圧上昇や血栓塞栓症を来すとされてきた。エストロゲンによる昇圧機序は，肝臓におけるレニン基質の産生増加がいわれているが，詳細は明らかになっていない。経口避妊薬と健康状態を調査した成績では，使用者は年齢をマッチさせた非使用者と比較してわずかに血圧と脂質レベルが高かったが，健康に対する満足度やQOLが高く，経口避妊薬は安全に使用できると評価された[1488]。血圧上昇の程度は用量依存性であるが，低用量から注意が必要である。現在までわが国では経口避妊薬と高血圧に関する十分な解析が行われていない。経口避妊薬使用時には定期的に血圧測定を行い，血圧上昇が認められる場合は中止し，他の避妊法を選択するべきである。中止できない場合には，ACE阻害薬あるいはARBの投与を考慮する。ホルモン補充療法については第10章9. 女性のライフステージ「3）閉経後」を参照のこと。

7）分子標的薬

分子標的薬，特に血管新生阻害薬（抗VEGF抗体医薬や複数のキナーゼ阻害薬など）は，悪性腫瘍や加齢黄斑変性症の治療に用いられるが，高血圧誘発と心筋

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

梗塞，脳梗塞発症が重大な副作用として認識されている[1489,1490]。高血圧発症率は薬剤，腫瘍の種類，人種により異なり，数%から80%程度と報告されている。発症機序は完全には解明されていないが，細小血管床減少，VEGF阻害によるNO産生低下に伴う末梢血管抵抗増加，腎機能障害などが考えられている[1491-1493]。近年の研究では，血管内皮細胞障害や酸化ストレスの増加も関与している可能性が示唆されている。治療開始前に高血圧がある場合は厳格な降圧が必要である。高血圧発症時には，原因薬剤の減量や休薬を検討し，通常の降圧薬による治療を行う。RA系阻害薬やCa拮抗薬が推奨される[1491,1493]。最近，onco-hypertensionという概念も提唱されており[998]，腫瘍専門医と高血圧専門医との連携が重要である。

8）その他

交感神経刺激作用を有する薬物は血圧上昇を来す可能性がある。総合感冒薬に含まれるフェニルプロパノールアミンの過量服用では血圧上昇を来すことがある。β遮断薬の単独服用時に併用すると，α受容体刺激優位になるため著しい血圧上昇を来す可能性があり，注意が必要である。三環系抗うつ薬や四環系抗うつ薬は交感神経末端でのカテコールアミン再取込みを抑制することにより，末梢交感神経抑制薬の降圧効果を抑制し，高血圧クリーゼ[1494]や高血圧緊急症[1495]を呈することがある。抗うつ薬として用いられるセロトニン・ノルアドレナリン再取込み阻害薬（SNRI）はカテコールアミン再取込みの抑制による疼痛抑制の働きがあり，神経障害性疼痛の治療薬として用いられるが，交感神経刺激作用による血圧上昇を来すことがある。

パーキンソン病の治療に用いられるモノアミンオキシダーゼ（MAO）阻害薬も血圧上昇や起立性調節障害を来す。MAO阻害薬と三環系抗うつ薬の併用は禁忌である。エフェドリンやメチルエフェドリンとの併用も血圧上昇，頻脈を来すことがある。これらの薬物により高血圧が生じた場合には，減量あるいは中止が必要であるが，中止できない場合にはα遮断薬，中枢性交感神経抑制薬を投与する。

消化器疾患治療薬として用いられるドパミン（D2）受容体拮抗薬のメトクロプラミドや，β遮断薬，三環系抗うつ薬などは褐色細胞腫の顕性化，高血圧クリーゼを来すので注意が必要である[1496]。

POINT 15e

【遺伝性高血圧】

1. 単一遺伝子異常に由来する高血圧では，副腎ステロイド合成系や腎尿細管での食塩再吸収に関わるチャネル・共輸送体遺伝子の異常が多く報告され，遺伝子解析が行われる場合がある。

2. 一方，本態性高血圧は遺伝因子，環境因子が関与する多因子疾患であり，30～70%程度が遺伝因子の影響を受ける。遺伝因子として多くの一塩基変異（SNV）が同定されつつある。

3. 一般集団における個々の変異の血圧への影響は1 mmHg程度未満と小さく，人種差が少なからず存在するが，日本人は食塩感受性候補SNVの保有率が高い可能性が報告されている。

5. 遺伝性高血圧

二次性高血圧のうち，単一遺伝子異常に由来する遺伝性高血圧の責任分子は現在までに**表15-7**に示すものが明らかとなっており，多くが副腎でのステロイド合成系や腎尿細管の食塩再吸収に関わるものである[1497,1498]。いずれも稀な疾患であるが，若年発症の高血圧で血清カリウム（K）値の異常，酸塩基平衡の異常，RAA系の異常などを伴う場合には，遺伝性高血圧の可能性を視野に，高血圧専門医へのコンサルテーションを考慮することが望ましい。循環血漿量の増加を反映して血漿レニン活性は低値となることが多く，**図15-3**に示す疾患のうち，偽性低アルドステロン症Ⅱ型（Gordon症候群）では高カリウム血症を呈するが，副腎ステロイド合成系の異常やLiddle症候群などでは，MRや下流分子の活性上昇に伴い，血清K値は低下する。血漿アルドステロン濃度は，家族性アルドステロン症やPASNA症候群では高値となり，その他の疾患では低値となる。遺伝性高血圧を疑い詳細な解析を希望する際には，日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」[1499]などの指針

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表15-7　遺伝性高血圧の原因遺伝子と臨床的特徴

遺伝性高血圧	原因遺伝子	高血圧以外の臨床的特徴
Liddle 症候群	上皮型 Na チャネル（*SCNN1A*・*SCNN1B*・*SCNN1G*），常顕	低 K，低 PRA，低 PAC，代謝性アルカローシス
偽性低アルドステロン症 II 型（PHA II）（Gordon 症候群）	セリン-スレオニンキナーゼ（*WNK4*・*WNK1*），ユビキチン結合酵素（*KLHL3*・*CUL3*），常顕・常潜	高 K，低 PRA，代謝性アシドーシス，PAC 正常，サイアザイド反応性
ミネラルコルチコイド過剰症候群（AME）	11β-水酸化ステロイド脱水素酵素（*HSD11B2*），常潜	低 PRA，低 PAC，低 K，発育遅延，代謝性アルカローシス，スピロノラクトン反応性
家族性高アルドステロン症1型（FH I）（グルココルチコイド奏効性アルドステロン症［GRA］）	11β-水酸化酵素（*CYP11B1*）とアルドステロン合成酵素（*CYP11B2*）のキメラ，常顕	低 PRA，高 PAC，グルココルチコイド反応性
家族性高アルドステロン症2型（FH II）	Cl チャネル（*CLCN2*），*de novo*・常顕	低 PRA，高 PAC
家族性高アルドステロン症3型（FH III）	内向き整流性 K チャネル（*KCNJ5*），常顕	
家族性高アルドステロン症4型（FH IV）	電位依存性 Ca チャネル（*CACNA1H*），常顕	
PASNA 症候群	電位依存性 Ca チャネル（*CACNA1D*），*de novo*	低 PRA，高 PAC，痙攣，神経学的異常
11β-水酸化酵素欠損症（11β-OHD）	11β-水酸化酵素（*CYP11B1*），常潜	先天性副腎過形成，低 PRA，高 DOC，高 ACTH，低コルチゾール，男性化
17α-水酸化酵素欠損症（17α-OHD）	17α-水酸化酵素（*CYP17*），常潜	先天性副腎過形成，低 PRA，高 DOC，高 ACTH，低コルチゾール，女性化
妊娠時増悪早期発症高血圧	ミネラルコルチコイド受容体（MR）（*NR3C2*），常顕	妊娠高血圧症
短指症を伴う遺伝性高血圧（HTNB）	ホスホジエステラーゼ 3A（*PDE3A*），常顕	短指症，食塩非感受性・加齢性重症高血圧
代謝異常クラスター（高血圧，高コレステロール血症，低 Mg 血症）	ミトコンドリア tRNA，イソロイシン（*MTTI*），母系遺伝	高コレステロール血症，低 Mg

常顕：常染色体顕性遺伝，常潜：常染色体潜性遺伝

に準拠することが必要となる。

高血圧の大部分を占める本態性高血圧では遺伝因子の寄与度は30～70％と推定されており[1500]，ゲノム上の塩基配列の個人差である一塩基変異（single nucleotide variant：SNV）が関与する。ゲノム全体の網羅的解析（genome-wide association study：GWAS）により血圧に関する遺伝子座が数多く同定されているが，個々の血圧への影響は～1 mmHg程度と小さく[1501]，DNA メチル化などエピゲノム制御の関与や人種間の差異なども報告されている[1502,1503]。また，食塩感受性関連遺伝子の GWAS などが行われ[1504]，日本人では食塩感受性を高める候補 SNV の保有率が高い可能性が報告されている[1505]。血圧に関わる SNV の情報を数値化し，生活習慣の指導をはじめとする高血圧管理に役立てる方法も探索されている[1506]。

6. その他の主な二次性高血圧

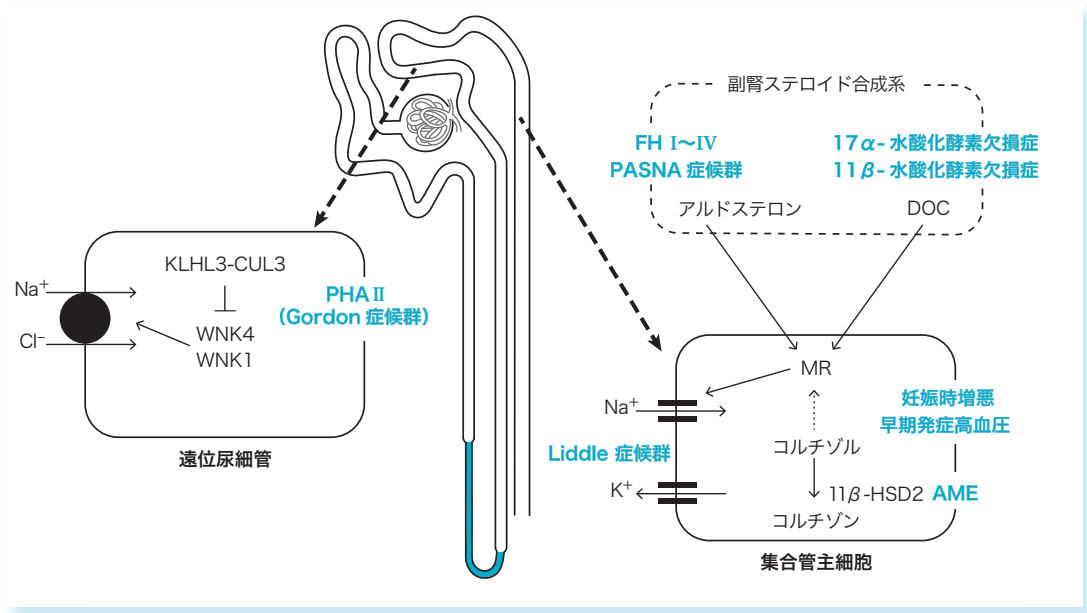
1）血管性高血圧

（1）高安動脈炎（大動脈炎症候群）

高安動脈炎（大動脈炎症候群）は大動脈およびその基幹動脈，冠動脈，肺動脈に生じる大血管炎である。欧

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 15-3　遺伝性高血圧の原因と障害部位



PHA Ⅱ: pseudohypoaldosteronism type Ⅱ, KLHL3-CUL3: Kelch-like 3 and Cullin 3, WNK: with-no-lysine kinase, FH: familial hyperaldosteronism, PASNA: primary aldosteronism, seizures, and neurologic abnormalities, DOC: deoxycorticosterone, AME: apparent mineralocorticoid excess, MR: mineralocorticoid receptor, HSD2: hydroxysteroid dehydrogenase 2

（文献 1497, 1498 を基に作成）

米と比べてわが国での発症率は高く，女性に多いという特徴がある[1507]。女性での初発年齢は 20 歳前後にピークがあるが，中高年で初発することも稀ではない。初発時にみられる主訴には，原因不明の発熱，全身倦怠感，頸部痛やさまざまな部位での疼痛，めまいなど，上気道炎と類似した症状が多い。身体所見では，左右上肢の血圧差や末梢の脈拍を触知しない乏血所見が多く，頸部や腹部に血管雑音を聴取することもある。高血圧のみを主訴として診断されることは多くないものの，高血圧の合併率は約 4 割と高く，二次性高血圧の原因疾患の 1 つとして重要である[1508]。高血圧の発症機序には，①大動脈の狭窄，②頸動脈の圧受容器の感度の低下，③腎動脈の狭窄，④大動脈弁逆流，⑤大動脈壁の硬化などがある[1509]。血液検査での C 反応性蛋白（CRP）濃度と赤血球沈降速度（ESR）の上昇，白血球抗原（HLA）検査での B52 の陽性，超音波・造影 CT・MRI・^{18}F-FDG PET/PET-CT・血管造影検査での血管の狭窄・拡張および血管壁の肥厚で診断される。

病態の進展抑制には早期の適切な診断と治療が重要であり，症状の発現から診断までの時間は重症度と関

POINT 15f

【血管性】

1. 血管性（脈管性）高血圧を呈する疾患には，高安動脈炎（大動脈炎症候群），それ以外の血管炎症候群（結節性多発動脈炎，全身性強皮症），大動脈縮窄症などがある。各疾患の病態を考慮して降圧薬を選択する。

【脳・中枢神経性】

1. 脳血管障害や，脳腫瘍，脳（脊髄）炎，脳外傷などでの頭蓋内圧亢進（クッシング反応）による高血圧では，原疾患への治療を優先する。

2. 頭側延髄腹外側野の周辺動脈による圧迫は，交感神経活動亢進を介した血圧上昇をもたらす（神経血管圧迫症候群）。片側性顔面神経けいれんなど神経症状を伴った場合には，外科的減圧術も考慮できる。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

連する[1508]。治療薬には副腎皮質ステロイド，免疫抑制薬，生物学的製剤，抗血小板薬がある。早期の治療介入は有効で，2000年以降の発症例での高血圧や大動脈弁逆流症の合併率は低下している[1510]。疾患の活動性がコントロールできたのちに，臓器の血流障害の改善や動脈瘤の破裂予防を目的とした血管病変への観血的治療（外科的血行再建術や血管内治療）を検討する。

コントロール不良の高血圧は予後と関連するが[1511]，効果的な降圧薬治療は確立されていないため，腎血管性高血圧あるいは本態性高血圧に準じて降圧薬を選択する。また，臓器の血流障害の程度や自覚症状などを考慮して降圧目標値を設定する。大動脈・腎動脈狭窄の合併率は高く[1508,1512]，内服薬で血圧値がコントロールできない場合には血行再建術も検討する。血行再建術の適応は，大動脈狭窄では「血管炎症候群の診療ガイドライン（2017年改訂版）」[1507]に，腎動脈狭窄では本章「3. 腎血管性高血圧」にそれぞれ準じて検討するが，血行再建術後の再狭窄率は外科的血行再建術よりも血管内治療のほうが高い[1513]。

（2）その他の血管炎性高血圧

大動脈炎症候群以外の血管炎症候群による高血圧には，結節性多発動脈炎，全身性強皮症などがある。

結節性多発動脈炎は発熱，体重減少といった全身症状，小・中型動脈でのフィブリノイド壊死と炎症性細胞浸潤を特徴とする。腎内の小動脈に多発する小動脈瘤と狭窄・閉塞を認め，約30% に高血圧（160/95 mmHg以上）を合併する[1514]。腎不全，心不全，消化管出血の合併が多いことから，血圧管理は重要である。治療は臓器病変の種類と重症度を考慮して決定する。ステロイドが治療の中心となるが，対症療法として，降圧薬，虚血に対する循環改善薬，末梢神経障害に対する治療などを併用する。効果的な降圧薬治療は確立されていないものの，急性期にラベタロール（β遮断薬）やニトロプルシドの点滴を行い，その後にリシノプリル，ヒドロクロロチアジド，ラベタロール（錠剤）への切替えが有効であったとする報告がある[1515,1516]。

全身性強皮症は皮膚真皮でのコラーゲン主体の結合組織の増加（線維化）と，手指を含む皮膚硬化，Raynaud症状，抗核抗体陽性（抗 Scl-70抗体や抗セントロメア抗体など）を特徴とする。約10～15% に強皮症腎を伴うが，典型例では，腎内血管の狭小化や攣縮によって腎内血流が低下し RA系が活性化するとともに，急速な腎機能の低下や悪性高血圧を呈する（scleroderma renal crisis：SRC）。SRC に対する ACE阻害薬の効果は確立されており[1517]，発症後早期に開始する[1518]。ACE阻害薬の単独投与で降圧効果が不十分な場合には，Ca拮抗薬やα遮断薬などの併用を検討する[1518,1519]。

（3）大動脈縮窄症

先天性あるいは後天性に大動脈内腔が狭窄することで起こる上肢高血圧，下肢の脈拍減弱を特徴とする。狭窄の範囲は限局性から広範な大動脈弓低形成までさまざまで，大動脈二尖弁を合併することも多く，脳動脈瘤，心不全，冠動脈疾患，大動脈解離などのリスクが高いために血圧管理は重要である。本症では大動脈縮窄部位からの動脈反射波の増大[1520]，上半身の末梢血管抵抗の増加や大動脈の Windkessel作用の減弱，全身の血管リモデリングの亢進[1521]，RA系・交感神経系の亢進[1522]を認める。治療は手術やカテーテルによる狭窄の解除であるが，術後も高血圧は残存することが多い[1523]。また，術後に血圧が正常化した場合でも，運動負荷での血圧の上昇が高血圧の再発と関連しており[1524]，安静時だけでなく24時間自由行動下血圧測定や運動負荷を併用して血圧を評価する[1525-1528]。薬物治療の選択については，サイアザイド系利尿薬，Ca拮抗薬，ACE阻害薬，ARB が挙げられているが[1529,1530] その有効性は RCT などでは検証されていない。

2）脳・中枢神経性高血圧

脳血管障害による高血圧については第9章を参照。脳腫瘍，特に後頭蓋窩の腫瘍，脳（脊髄）炎，脳外傷などの中枢神経性疾患では，頭蓋内圧の亢進や脳幹部の虚血によって交感神経活動が亢進して高血圧となる（クッシング反応）。

神経血管圧迫症候群は，頭側延髄腹外側野の周辺動脈による圧迫で，交感神経活動が亢進した高血圧を認める[1531,1532]。急性虚血性脳卒中を発症した場合の血圧変動は大きく，機能的予後は不良であることが報告されている[1533]。外科的圧迫解除で血圧は低下する[1534]。片側性顔面神経けいれんと神経血管圧迫を伴った高血圧48例での前向き調査では，減圧術後に14例（29%）で降圧薬は不要となり，多くの例で血圧の低

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

下を認めた[1535]。したがって，片側顔面けいれんや三叉神経痛などの神経症状を伴った場合には，積極的に外科的減圧術を検討すべきと考えられる。ただし，減圧術の有効性と安全性は確立されていないため，随伴する神経症状がない場合での適応は慎重に検討すべきである[1536]。効果的な降圧薬治療は確立されていないものの，中枢性交感神経抑制薬[1537]や交感神経抑制作用を有するCa拮抗薬[1538]の降圧効果が報告されている。

CQ 18　原発性アルドステロン症（PA）の治療として，副腎摘出術を施行した場合と，MR拮抗薬を用いた治療を行った場合で，同等の予後効果が得られるか？

➡ 片側病変では，病側副腎の摘出によりアルドステロン症の完治が期待できることから，医師が手術適応ありと判断し，患者が手術を希望する片側性 PAでは，病側の副腎摘出術を弱く推奨する。

推奨の強さ▶2　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

➡ 両側性ないし患者に手術希望のないPAでは，MR拮抗薬を中心とする薬物療法の継続を強く推奨する。

推奨の強さ▶1　エビデンスの強さ▶B　合意率▶100%

エビデンスの総括

片側性原発性アルドステロン症（PA）の標準治療として，病側の副腎摘出術が世界のガイドラインで推奨されているものの，MR拮抗薬を用いた薬物療法との比較で，副腎摘出術による長期予後の改善を示したエビデンスは，これまで乏しかった。本 CQ では，片側性 PA において副腎摘出術と MR拮抗薬の治療効果を比較した8件の論文を用いたメタ解析を実施した。その結果，副腎摘出術は MR拮抗薬を用いた薬物療法と比較して，脳心血管イベント発症率・収縮期血圧・内服薬数を有意に低下させることが実証された。

解　説

PA は，副腎静脈サンプリングにより局在診断が行われ，その結果に基づき治療方針が決定される。各国のガイドラインにおいて，片側病変では病側の副腎摘出術（Adx），両側病変ではMR拮抗薬を用いた薬物療法が推奨され[275,1379,1380,1539]，標準治療として定着している。本 CQ では，PAの治療として Adxを施行した場合と，MR拮抗薬を用いた薬物療法を行った場合の効果の差につき精査し，片側病変，両側病変それぞれにおいて，エビデンスを踏まえた治療法の推奨を行う。PAの治療で手術と薬物を比較する臨床試験の多くは，手術群の母集団が片側病変であるのに対し，薬物療法群の母集団は両側病変主体となっており，両群の病態・臨床的背景が異なる点に注意を要する。片側性 PA のみを対象として手術と薬物の効果を比較した臨床研究においても，片側病変で Adx ではなく薬物療法を選択した例は臓器障害・高齢などによる予後不良例が多いと考えられ，両群の臨床的背景が少なからず異なる可能性がある。そのバイアスを回避するため，最近の報告では propensity score matching などの手法で両群を調整したうえで，手術群と薬物療法群を比較している[1393]。

以上の前提のもと，システマティック・レビューで Adx と MR拮抗薬の効果を精査した[1540]。PubMed，Cochrane Library，医中誌 Web を用いて検索した526件のうち，片側性 PA のみを対象として手術と薬物の効果を比較した報告が含まれる8件を，メタ解析に組み入れる方針とした[1541-1548]。アウトカムは，総死亡

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

率・脳心血管イベント発症率・腎機能低下・血圧・高カリウム血症・左室肥大・内服薬数・Adx に伴う合併症とした。総死亡率・腎機能低下・左室肥大・Adx に伴う合併症に関しては，論文が3件未満であり，メタ解析は保留とした。それ以外のアウトカムについて，Adx を施行した手術群と薬物療法群の差に関するメタ解析の結果を報告する。

片側性 PA において，脳心血管イベント発症率は Adx で有意に低下した（平均差0.63 [95%CI 0.46～0.85]）。収縮期血圧は Adx で有意に低下（平均差－8.78 [95%CI－11.61～－5.95]），拡張期血圧の低下に有意差はなかった（平均差－4.61 [95% CI －9.27～0.04]）。血清K濃度は Adx で上昇（平均差0.43 [95% CI 0.35～0.51]），内服薬数は Adx で減少した（平均差－1.49 [95%CI －2.00～ －0.99]）。以上，片側性 PA において，Adx は MR拮抗薬を用いた薬物療法よりも脳心血管イベント発症率・収縮期血圧・内服薬数を有意に低下させ，血清 K濃度を上昇させた。検討の限界として，採用された臨床試験に RCT は含まれず，観察研究のみであったこと，Adxと MR拮抗薬の選択理由が明確ではないこと，８件すべてがアジアからの報告であり，地域・人種が偏っていたことがあげられた。

片側性 PAは比較的重症であっても，手術により生化学的完治と高血圧の改善，さらには脳心血管イベントの減少が期待できる[1387]。一方，薬物療法では，高用量の MR拮抗薬を継続的に投与したとしても，症例によっては，過剰なアルドステロン作用の抑制が不十分となり，本態性高血圧と比較して，脳心血管イベント発症率などの長期予後が不良となる[1376,1542]。本 CQ のメタ解析で，Adx が MR拮抗薬を用いた薬物療法と比較して，収縮期血圧や脳心血管イベント発症率を有意に低下させると実証されたことより，片側病変と診断された PA において，医師が手術適応ありと判断し，患者が手術を希望する例では，エビデンスの強さ B で，薬物療法よりも病側の Adx を推奨する。なお，高齢者では，片側病変における手術療法の効果が減弱し，また術後の腎機能低下が大きくなりうるので[1543]，手術適応を慎重に判断すべきである。

両側性 PA は，血圧・血清 K濃度の正常化や，血漿レニン活性の上昇を指標に，MR拮抗薬を十分量投与することで，長期予後が改善される可能性が報告されている[1394,1542]。これら MR拮抗薬による予後改善の報告は，両側病変において MR拮抗薬を推奨する根拠となる。アルドステロンの作用を特異的に抑制する意義をふまえ，両側性 PA では，エビデンスの強さ B で，MR拮抗薬を用いた薬物療法の継続を推奨する。なお，本態性高血圧と同等まで PAの長期予後を改善するための治療目標，複数の MR拮抗薬間の効果の差ならびに，MR拮抗薬とその他降圧薬との予後の差については，今後の検討課題である。

―文献検索―

PubMed，Cochrane Library，医中誌 Web を用いて，PA の治療として，副腎摘出術ないしは薬物療法の予後効果を検討した526文献を抽出した。片側性 PA のみを対象として，手術と薬物の効果を比較した報告が含まれる８文献を用いてメタ解析を行った。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

CQ 19 高血圧を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症に対して，薬物治療単独と比較した経皮的腎動脈形成術併用療法は，脳心血管病の死亡率や発症率の低下，また降圧効果や腎保護効果を目的とした治療法として推奨されるか？

➡ 経皮的腎動脈形成術併用療法の優位性は認められていない。ただし，必要に応じて手術適応を検討する。

推奨保留　エビデンスの強さ▶C　合意率▶100%

エビデンスの総括

高血圧を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症に対して，薬物治療単独と比較した経皮的腎動脈形成術併用療法の有効性を検証するシステマティック・レビュー（SR）を行った。経皮的腎動脈形成術併用療法は，薬物治療単独と比べて，脳心血管病の死亡率や発症率を低下させなかった。また，アウトカムを降圧効果や腎機能の推移とした検討においても優位性は認めなかった。ただし，有害事象（急性腎障害，透析導入，血管損傷など）のアウトカムでは，発症リスクの上昇は認めなかった。また，薬物治療単独よりも降圧薬服用数を有意に減少させたことから，降圧効果を有することが示唆された。本 SR の限界点としては，① RCT それぞれの主要エンドポイントが異なる，②高度の腎動脈狭窄の症例数が多くない，③両側性と片側性腎動脈狭窄症が明確に区別されていない，④経皮的腎動脈形成術併用療法群に割り当てられたものの経皮的腎動脈形成術が行われていない症例がある，⑤薬物治療単独群に割り当てられたものの試験期間中に経皮的腎動脈形成術が行われた症例がある，⑥脳心血管病や腎機能低下の定義が試験間で異なる，などがあげられる。以上の結果から，高血圧を伴う動脈硬化性腎動脈狭窄症への経皮的腎動脈形成術併用療法は降圧効果が期待できることから，患者が手術を希望し，医師が手術適応ありと判断する場合は考慮できる。

解　説

1) CQ 設定について

動脈硬化性腎動脈狭窄を合併した高血圧への血行再建術の 1 つである経皮的腎動脈形成術の治療効果について SR を行った[1549]。本 CQ での益として (1)脳心血管病に伴う死亡率の低下，(2)脳心血管病の発症率の低下，(3)収縮期血圧の低下，(4)拡張期血圧の低下，(5)腎機能障害の進展抑制，(6)降圧薬の服用数の減少，害として (7)有害事象の発症を設定した。

2) SR 対象研究

18 歳以上の成人の動脈硬化性腎動脈狭窄を合併した高血圧患者を対象に，経皮的腎動脈形成術の効果を検討した RCT を MEDLINE（PubMed，Ovid SP），Cochrane Library，医中誌 Web から抽出した。

3) 結果[1425,1426,1440-1442,1446,1447,1550,1551]

（1）脳心血管病に伴う死亡率の低下（図 CQ19-1A）

（2）脳心血管病の発症率の低下（図 CQ19-1B）

(1) では 4 件の，(2) では 5 件の RCT を SR に使用した。経皮的腎動脈形成術併用療法と薬物治療単独の脳心血管病に伴う死亡率，脳心血管病の発症率の低下について，有意な差を認めなかった。

（3）収縮期血圧の低下（図 CQ19-2A）

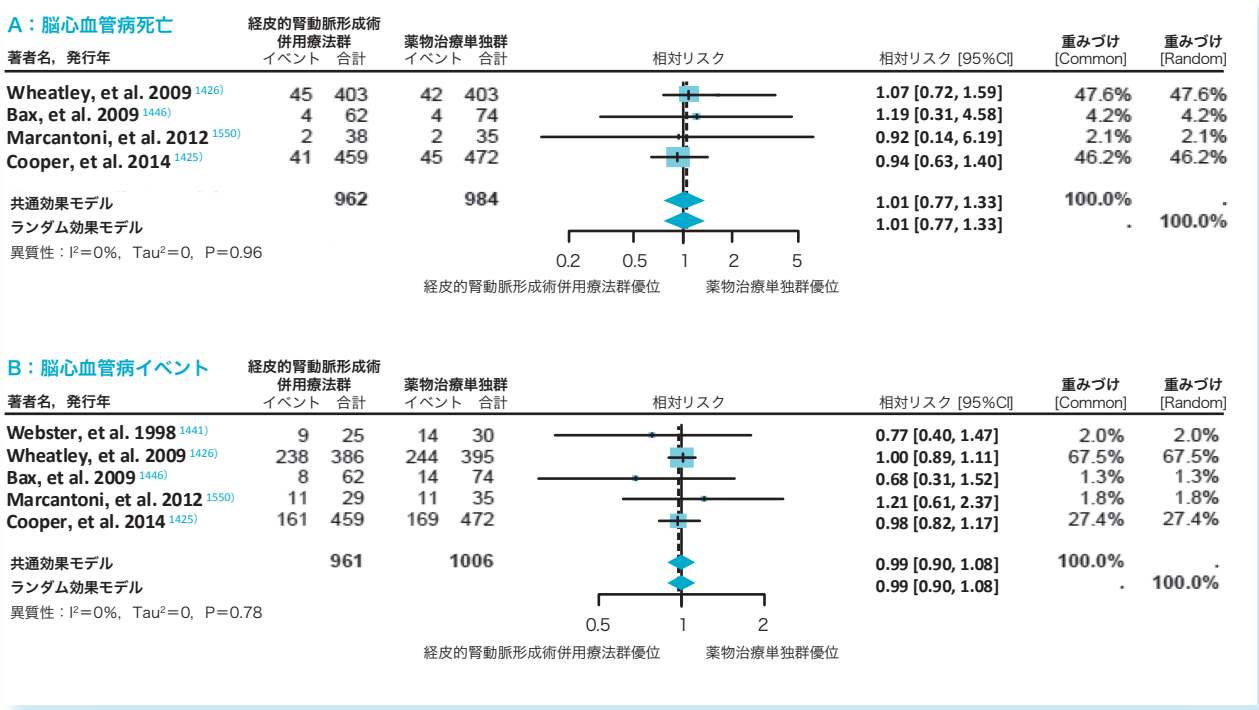
8 件の RCT を SR に使用した。経皮的腎動脈形成術併用療法と薬物治療単独による収縮期血圧の低下について，有意な差を認めなかった。片側性の腎動脈狭窄のみに限定した RCT 2 件でも有意な差は認めず，血圧値を 24 時間自由行動下血圧測定で評価した RCT 2 件でも有意な差を認めなかった。

（4）拡張期血圧の低下（図 CQ19-2B）

7 件の RCT を SR に使用した。経皮的腎動脈形成術併用療法と薬物治療単独による拡張期血圧の低下について有意な差を認めなかった。片側性の腎動脈狭窄のみに限定した RCT 2 件でも有意な差を認めず，血圧値を 24 時間自由行動下血圧測定で評価した RCT 2

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ19-1　脳心血管病死亡，脳心血管病イベント（経皮的腎動脈形成術併用療法 対 薬物治療単独）



Common：共通効果モデル，Random：ランダム効果モデル　　（文献1549より）

件でも有意な差を認めなかった。

（5）腎機能障害の進展抑制（図 CQ19-3）

5件の RCT を SR に使用した。経皮的腎動脈形成術併用療法と薬物治療単独による腎機能障害の進展抑制について有意な差を認めなかった。腎機能の指標を血清クレアチニン濃度で評価した RCT 2件と，推算糸球体濾過量（eGFR）で評価した RCT 3件のいずれも有意な差を認めなかった。

（6）降圧薬の服用数の低下（図 CQ19-4）

6件の RCT を SR に使用した。経皮的腎動脈形成術併用療法は，薬物治療単独と比べて降圧薬の服用数を有意に減少させた。

（7）有害事象の発生（図 CQ19-5）

6件の RCT を SR に使用した。経皮的腎動脈形成術併用療法は，薬物治療単独と比べて，急性腎障害，透析導入，腎移植，腎摘出，腎動脈損傷，穿刺部血種，動脈解離，死亡を含む有害事象の発生に有意な差を認めなかった。

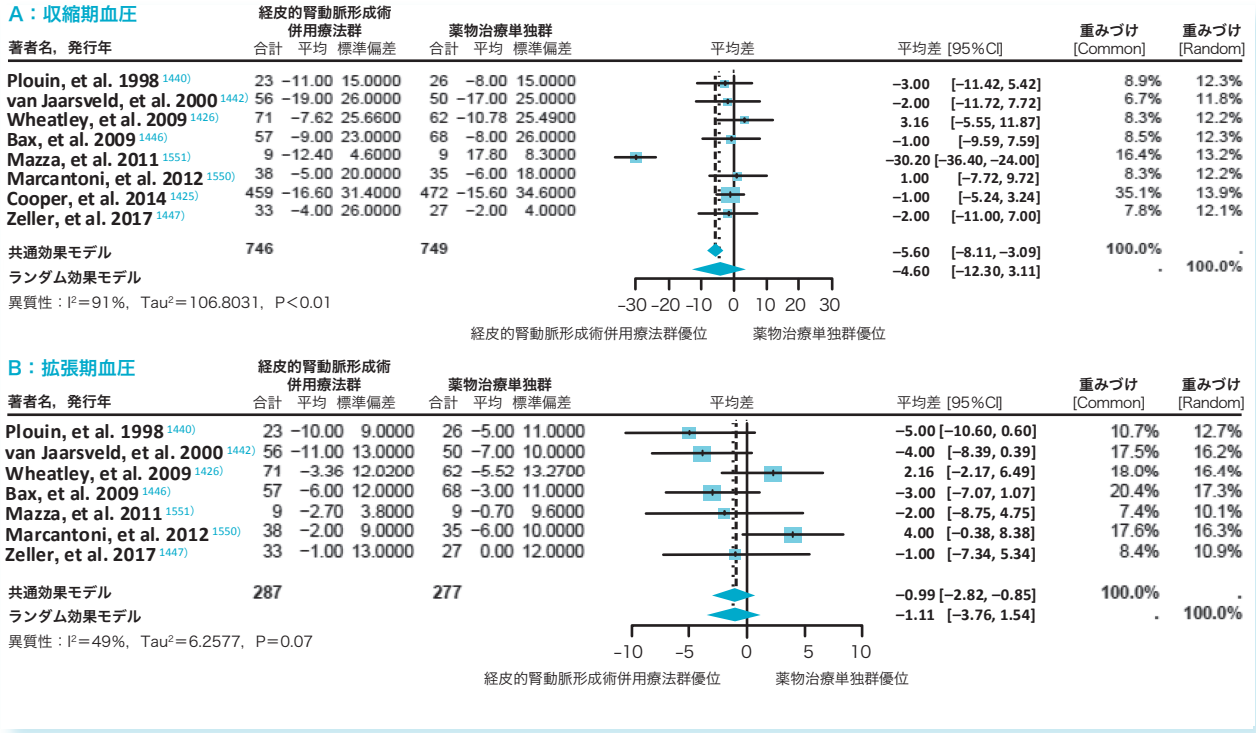
4）これまでの SR との違い

これまで経皮的腎動脈形成術併用療法の治療効果を検証した SR では一貫して，薬物治療単独と比べて，脳心血管病に伴う死亡率・発症率の低下の優位性は認められていない[1451,1552,1553]。腎機能障害の進行抑制でも同様に経皮的腎動脈形成術併用での優位性は認められていない[254,1451,1552]。また，有害事象の発生は増加させていない[254,1451]。

既報の SR では，収縮期血圧の低下に優位性はないものの，拡張期血圧は有意に低下させていた[254,1451]。今回の SR では降圧効果の有意差を認めなかったが，対象とする試験が一部異なることや，既報の SR と異なり RCT に限定して解析したことなどが要因と考えられる。また，既報の SR と同様に，経皮的腎動脈形成術併用は薬物治療単独と比べて降圧薬の服用数を減少させている[254,1451]。

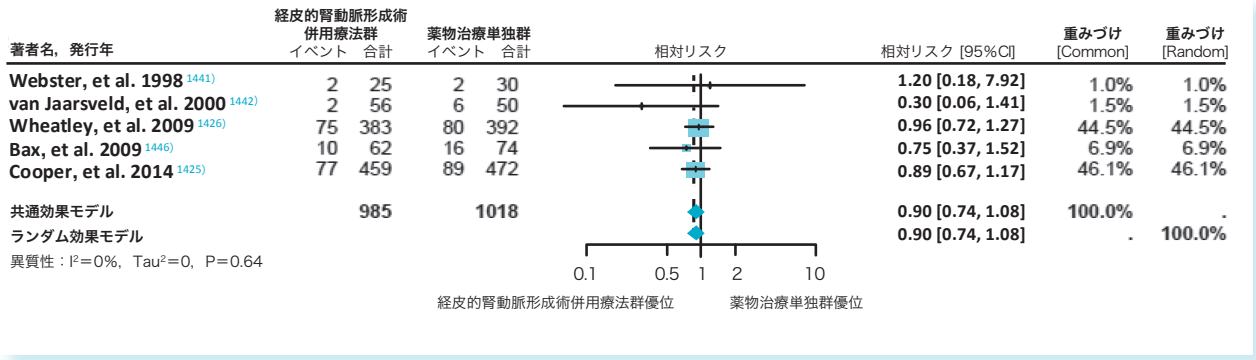
©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

図 CQ19-2　血圧の低下（経皮的腎動脈形成術併用療法 対 薬物治療単独）



Common：共通効果モデル，Random：ランダム効果モデル　（文献1549より）

図 CQ19-3　腎機能障害の進展抑制（経皮的腎動脈形成術併用療法 対 薬物治療単独）



Common：共通効果モデル，Random：ランダム効果モデル　（文献1549より）

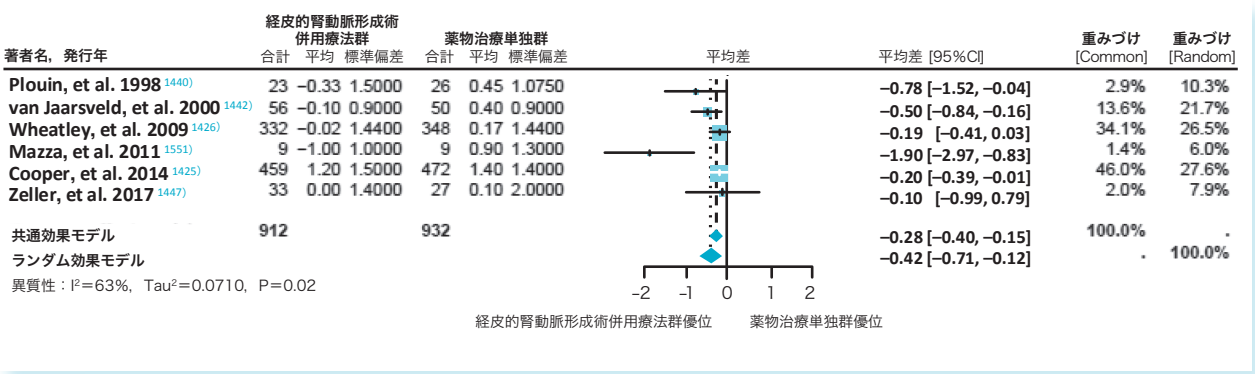
まとめ

非ランダム化試験では，経皮的腎動脈形成術の降圧効果や腎機能障害の進展抑制などの治療効果は，治療前の血圧値が高い場合や進行する腎機能障害で期待できることが報告されている。これまでの RCT に含まれる対象者には，治療抵抗性高血圧や虚血性腎症は多くない。腎血管性高血圧は高度の腎動脈狭窄で発症するが，これまでの RCT には軽度～中等度の腎動脈狭窄例が多く含まれている。また，試験期間中に経皮的腎動脈形成術が施行された症例が少なくないことは，治療抵抗性高血圧や電撃性肺水腫などの典型的な症状を呈する腎動脈狭窄において RCT を遂行することが困難であることを示唆している。

経皮的腎動脈形成術の治療効果を期待できる症例が多くは含まれていないにもかかわらず，今回の SR と

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

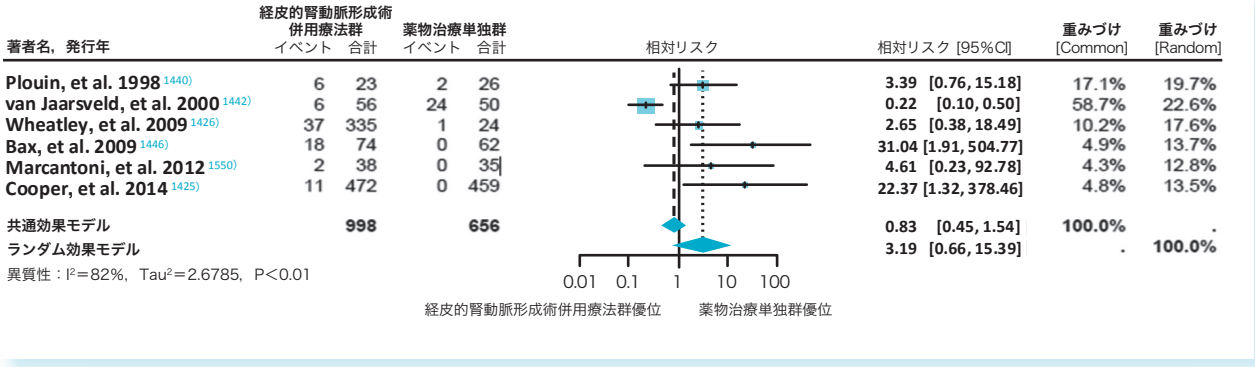
図 CQ19-4　降圧薬の服用数の低下（経皮的腎動脈形成術併用療法 対 薬物治療単独）



Common：共通効果モデル，Random：ランダム効果モデル

（文献1549より）

図 CQ19-5　有害事象の発生（経皮的腎動脈形成術併用療法 対 薬物治療単独）



Common：共通効果モデル，Random：ランダム効果モデル

（文献1549より）

既報は降圧薬の減量を示しており，適切な症例への経皮的腎動脈形成術には降圧効果があり，降圧薬の減量が期待できることを示唆している。治療効果の期待できる具体的な患者像を示すためのエビデンスの集積が望まれる。

―文献検索―

5人のSR委員が独立して，PubMed，Cochrane Library，医中誌 Web にて文献検索を行い，一次スクリーニング（タイトルとアブストラクト）として1,123件の文献を抽出し，除外基準により1,097件を除き，26件の文献の二次スクリーニング（全文）を行った結果，得られた本 CQ に該当する9文献を用いメタ解析を行った。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

第 16 章 特殊な病態の高血圧

POINT 16a

【高血圧緊急症および切迫症】

1. 緊急症が疑われる症例では，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，早急に治療を開始する。

2. 高血圧性脳症，脳出血，くも膜下出血や急性大動脈解離に合併した高血圧，重症高血圧による肺水腫を伴う急性心不全，重症高血圧を伴う急性冠症候群，褐色細胞腫クリーゼ，子癇や重症高血圧を伴う妊娠などでは急速に臓器障害が進行するため，入院のうえ，ただちに経静脈的降圧治療を開始する。原則として，関連する臓器別専門医や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がない，または，進行の可能性が低い持続する著明な高血圧（通常，180/120 mmHg以上）は切迫症として内服薬により降圧治療を行う。

表16-1　高血圧緊急症

加速型－悪性高血圧（網膜出血や乳頭浮腫を伴う高血圧）

高血圧性脳症

急性の臓器障害を伴う重症高血圧
- 脳出血
- くも膜下出血
- アテローム血栓性脳梗塞
- 頭部外傷
- 急性大動脈解離
- 急性心不全
- 急性心筋梗塞および急性冠症候群
- 急性または急速進行性の腎不全（腎移植後を含む）

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
- 降圧薬中断による反跳性高血圧
- 脊髄損傷後の自動性反射亢進

収縮期血圧≧160 mmHg かつ / または 拡張期血圧≧110 mmHg を複数回認める妊婦

子癇

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

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，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184, 1554 より作表）

1. 高血圧緊急症および切迫症

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180/120 mmHg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進行する病態である。血圧が異常高値でなくとも，急速に血圧が上昇した高血圧性脳症，子癇，大動脈解離などは緊急症として緊急降圧の対象となる。高度の高血圧レベルであるが，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。

高血圧緊急症には，加速型－悪性高血圧，高血圧性脳症，急性大動脈解離を合併した高血圧，重症高血圧による肺水腫を伴う急性心不全，高度の高血圧を伴う急性冠症候群，褐色細胞腫クリーゼ，子癇や重症高血圧を伴う妊娠などが該当する（**表16-1**）[184,1554]。海外のメタ解析では，救急外来を受診した患者における高血圧緊急症の有病率は0.3～0.5%[1555,1556]，重症高血圧を認めた患者においては35.9% であった[1556]。高血圧緊急症と診断された患者の院内死亡率は9.9% と高い[1556]。高血圧緊急症が疑われる場合は，病態の把握を迅速に行い（**表16-2**），緊急症か切迫症であるかを速やかに判断し，使用する降圧薬と投与法，降圧目

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表16-2　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，悪心・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 120 mmHg 以上のことが多い），血圧の左右差
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，血管雑音など
胸部：心拡大，心雑音，Ⅲ音，Ⅳ音，肺野湿性ラ音など
腹部：肝腫大，血管雑音，（拍動性）腫瘤など
四肢：浮腫，動脈拍動など

緊急検査

・尿，末梢血（スメアを含む）
・血液生化学（尿素窒素，クレアチニン，電解質，糖，LDH，CK など）
・心電図，胸部 X 線（2方向），必要に応じ動脈血ガス分析
・必要に応じ，心・腹部エコー図，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 濃度測定のための採血

標レベルとそれに到達させる時間などを決定する。緊急症の場合，必要以上に評価に時間を費やして治療開始が遅れることがあってはならない。

2）治療の原則

高血圧緊急症では入院治療が原則である。集中治療室などで観血的に血圧をモニターすることが望ましい。原則として，効果発現が早く投与量調節も容易な降圧薬を経静脈的に投与して降圧を図る。緊急症では臓器障害や動脈硬化性病変を有しているため，急速で過度な降圧は臓器灌流圧の低下から虚血性臓器障害を増悪させ，脳梗塞，心筋梗塞，腎機能障害の進行などをひき起こす可能性があるため慎重に降圧する必要がある。

一般的な降圧目標として，最初の1時間以内では平均血圧で最大25%までの降圧に留め，次の2～6時間では160/100 mmHg程度まで降圧し，その後24～48時間かけて徐々に140/90 mmHg未満まで降圧する[627]。しかし，大動脈解離の急性期ではただちに収縮期血圧を120 mmHg未満に低下させ，脳出血急性期では速やかに収縮期血圧を140 mmHg未満に低下させるなど，病態によって降圧スピードや降圧目標値は異なる（詳細は後述参照）。また，血圧が高度に上昇した妊娠高血圧症候群の妊婦では，収縮期血圧160 mmHg以上かつ/または拡張期血圧110 mmHg以上が複数回認められた場合は高血圧緊急症を念頭におき速やかに降圧を行い，原則的に入院管理とする[1230]。子癇，重症の妊娠高血圧腎症，HELLP症候群ではただちに収縮期血圧160 mmHg未満，拡張期血圧105 mmHg未満まで降圧する[184,448,1557]。

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。**表16-3** に，現在わが国で使用可能な注射薬の用法・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す。わが国では，他に積極的適応薬のない疾患の場合は，Ca拮抗薬ニカルジピンが使用されることが多い。Ca拮抗薬は作用発現までやや時間を要し，作用持続時間が比較的長いため用量調節に注意が必要である。重症高血圧を伴う急性心不全や急性冠症候群はニトログリセリン持続投与の良い適応となる。高血圧緊急症では圧利尿による体液減少状態を呈していることが多く，ループ利尿薬の使用は，体液量過剰を来していない限り推奨されない。

メタ解析では，救急外来を受診した患者における高血圧切迫症の有病率は0.9%と報告されている[1555]。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160/100 mmHg程度まで降圧を図る[184]。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。以前の内服薬の再開や強化，あるいは新たに内服薬を開始する。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来すことがあるため行わない。作用発現が比較的早いCa拮抗薬（中間型作用薬），ACE阻害薬，ARB，α・β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を行う。カプトプリルは作用発現までの時間が比較的短く，持続時間も短いため投与量を調整しやすいが，RA系が亢進

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

表16-3　高血圧緊急症に用いられる注射薬（降圧薬）

薬剤		用法・用量	効果発現までの時間	作用持続時間	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 ～6 μg/kg/ 分	5～10分	60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 5～15 μg/kg/ 分	5分以内	30分	徐脈，房室ブロック， 洞停止など	左室駆出率の低下した 心不全（HFrEF）を除く ほとんどの緊急症
	ニトログリセリン	持続静注 5～100 μg/ 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
	ニトロプルシド・ナトリウム	持続静注 0.25～2 μg/kg/ 分	瞬時	1～ 2分	悪心，嘔吐，頻脈，高濃度・ 長時間でシアン中毒など。 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 10～20 mg	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	子癇 （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1～10 mg 初回静注後 0.5 ～2 mg/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 2～10 mg（1 mg/分） →2～4 mg/4～6時間 ごと			徐脈，房室ブロック， 心不全など	他剤による頻脈抑制

肺水腫，心不全や体液の貯留がある場合にはフロセミドやカルペリチドを併用する
添付文書上は，ニカルジピンとジルチアゼムが「高血圧性緊急症」を適応疾患として有している

している悪性高血圧や脱水状態では過度の降圧を来す可能性があるため，少量（6.25～12.5 mg）から投与を始める。腎機能障害例では，ACE阻害薬や ARB投与1～2日後より高カリウム血症を来しやすいので注意が必要である。両側性や単腎性の腎血管性高血圧例では腎不全が生じる恐れもあり，疑わしい例では ACE阻害薬や ARB を使用しないか，投与した場合も血清クレアチニン値や血清カリウム値の監視が必要である。切迫症の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。しかし，切迫症でも脳心血管病の既往など強い危険因子を有する場合は入院加療が望ましい。また，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や相談が望ましい。

3）高血圧性脳症

高血圧脳症は急激または著明な血圧上昇により血圧値が脳血流自動調節能の上限を超え，必要以上に脳血流が増加，血液脳関門が破綻し血管原性脳浮腫を生じる状態である。長期の高血圧患者では220/110 mmHg以上，正常血圧者では160/100 mmHg以上で発症しやすい[1558]。頭蓋内圧が上昇し，頭痛，悪心・嘔吐，視力障害，意識障害，痙攣などを来す。巣症状は比較的まれであるが，脳梗塞，脳出血，脳腫瘍の除外のため頭部画像検査は必須である。MRI では頭頂から後頭葉の白質に可逆性の後部白質脳症（posterior reversible encephalopathy syndrome: PRES）とよばれる血管原性浮腫がみられることが多い。適切な治療が行われない場合，脳出血，昏睡，死に至るため，速やかに診断し，ただちに平均血圧を20～25%低下させる[184,448,1557]。ただし，脳血管自動調節能の障害の

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

ため急激で過度の降圧により脳虚血を起こしやすいので，用量を調整しやすい静注薬（持続静注）で治療を開始する。ニカルジピンの静注は脳組織酸素供給を減少させず有用である[1559]。ジルチアゼムやニトロプルシドも使用可能である。細胞外液の増加を伴う例ではフロセミドを併用する。ヒドララジンは頭蓋内圧を上昇させるため用いない。血圧がコントロールされれば，臨床症状や画像所見は徐々に消失する。

4）急性期脳血管障害（第9章「1. 脳血管障害」参照）

（1）脳梗塞

血栓溶解療法予定で185/110 mmHg以上の場合と，同療法後24時間以内で180/105 mmHgを超えた場合，降圧療法が勧められる[236,651]。機械的血栓回収後は，収縮期血圧≧180 mmHgの場合のみ速やかな降圧を行う[236,651,652,1560]。一方，血栓回収中および回収後の過度な血圧低下は避ける[236,652,1560-1564]。血栓溶解療法や機械的血栓回収療法の対象とならない急性期（発症2週間以内）では，特殊な条件下以外は原則降圧しない[236,651,652]。著しい低血圧（ショック）は輸液，昇圧薬などで速やかに是正する[236,651]。

（2）脳出血

発症からできるだけ早期に収縮期血圧140 mmHg未満に降下させ，その下限を110 mmHg超に維持することを考慮する[236]。収縮期血圧降下幅が90 mmHg超の降圧は勧められない[236,650]。

（3）くも膜下出血

発症から脳動脈瘤処置までの，破裂脳動脈瘤による軽症・中等症のくも膜下出血では，収縮期血圧160 mmHg未満に降圧する[236]。

5）血圧上昇を伴う急性心不全（第9章2.「3）心不全」参照）

血圧上昇を伴う急性心不全や慢性心不全急性増悪の病態として，末梢血管抵抗の過剰な増大（いわゆるアフターロード・ミスマッチ），不十分な降圧治療の結果HFpEFからの発症，高血圧を合併した急性冠症候群などが考えられる。初期対応として，持続陽圧呼吸療法（CPAP）も含めた酸素投与[1565,1566]，肺うっ血に対しては硝酸薬（ニトログリセリンや硝酸イソソルビド）の舌下投与，あるいはスプレー噴霧を行う[1567]。体液量過剰を伴う場合は利尿薬を併用するが，フロセミドによるうっ血の早期解除は，院内死亡率を低下させることが示唆されている[1568]。これらの治療により降圧を図るが，病態に合わせた迅速な治療が必要となるため，早急に循環器専門施設への搬送を検討する。一定の降圧が得られた後は病態に応じた降圧療法に移行するが，急性期から慢性期までのシームレスな治療の継続が重要である。

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する場合

血圧上昇を伴う狭心症発作には，まず亜硝酸薬の舌下投与・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，ただちに収縮期血圧を140 mmHg未満に低下させる[184,448,1557]。降圧とともに心筋酸素需要量の減少，冠血流の増加を図る目的でニトログリセリンを持続静注する。ただし，右室梗塞の合併が疑われる場合は，前負荷低下から過度の血圧低下を来す恐れがあるため，ニトログリセリンの投与は避ける。著明な徐脈など禁忌となる病態がなければβ遮断薬を併用する。

7）大動脈解離（急性期）

Stanford A型では緊急外科手術，B型で破裂・切迫破裂，分枝灌流障害を有する場合は侵襲的治療，これらの合併症のないB型では内科治療が推奨される[834]。いずれの場合も，専門チームによる迅速な診断・治療が必要となる。

収縮期血圧は100～120 mmHg，心拍数は60回/分未満を目標とし，超急性期には静注薬を使用した迅速なコントロールが推奨される[184,834,1569-1571]。禁忌となる病態がないかぎり早期にβ遮断薬の静注にて心拍数をコントロールすることが推奨される[1572-1576]。β遮断薬が使用できない場合は，非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬により心拍数コントロールを行う。心拍数コントロール後に目標血圧を達成できない場合は，他のCa拮抗薬（ニカルジピン），ニトログリセリン，ニトロプルシドなどの降圧薬を併用するが，反射性頻脈に注意した選択が必要である。ジルチアゼムとβ遮断薬を併用する場合には，徐脈に注意する。

8）褐色細胞腫，パラガングリオーマ

褐色細胞腫クリーゼでは，カテコールアミンの過剰分泌により急激な血圧上昇を示す。褐色細胞腫クリーゼ

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

では，心筋虚血や致死性不整脈を発症し，突然死の危険もあるため緊急の降圧が重要である。治療開始後1時間以内に収縮期血圧140 mmHg未満に降圧する[627]。α遮断薬のフェントラミン 2~5 mg を血圧が安定するまで1 mg/分のスピードで3~5分ごとに静注する。初回量の静注後は，フェントラミンの持続性静脈内注入を行ってもよい。同時に選択的α遮断薬ドキサゾシンなどの内服薬も開始する。頻脈を認める場合は，十分量のα遮断薬を投与した後にβ遮断薬を併用する。β遮断薬の単独投与はα受容体刺激による血管収縮から血圧上昇を来す恐れがあるため禁忌である[1577]。褐色細胞腫では圧利尿から体液量減少を来していることも多く，α遮断薬投与後は生理食塩水などを十分量輸液して低血圧を予防する。手術中の血圧コントロールの際には，患者の血圧レベルに応じてフェントラミンの持続静注も行われることがあるが，より副作用が少なく用量調節が容易であるニカルジピンやニトログリセリンの持続静注が選択可能である。

9）加速型－悪性高血圧

加速型－悪性高血圧は，拡張期血圧120~130 mmHg以上の著明な血圧上昇を認め，両側の網膜症や腎機能障害が急速に進行し，放置すると高血圧性脳症，脳出血，心不全などを発症する予後不良の病態である。従来は，乳頭浮腫（Keith-Wagener分類Ⅳ度）を認める悪性高血圧と，出血や軟性白斑などの滲出性病変のみ（Keith-Wagener分類Ⅲ度）を認める加速型高血圧を区別していたが，両者の臓器障害の進行や生命予後に差がないため，現在では加速型－悪性高血圧とよばれている。

悪性高血圧は，未治療あるいは降圧治療を中断したコントロール不良の本態性高血圧に発症することが多いが，腎実質性あるいは腎血管性高血圧などの二次性高血圧からも発症する[1578,1579]。悪性高血圧の発症率は年間人口10万人あたり1~2人と報告されているが[1580,1581]，欧米では本症の減少は認められていない[1579,1582]。英国における本症の5年生存率は1967年以前の症例では24%と不良であったが，降圧治療の普及に伴い，1997~2006年の症例では93%と著明に改善されている[1583]。しかし，依然として腎予後は不良であり，発症後4年で18%が末期腎不全に至ったとの報告や[1579]，発症後5.6年で24%に腎代替療法が必要となったとの報告[1584]がある。発症時の腎機能障害の程度と経過観察中の血圧値は腎機能の長期予後予測因子であり[1584]，発症直後のみならず長期的な血圧管理が重要である。

加速型－悪性高血圧は，全身の細動脈血管壁への血漿成分の侵入に伴う増殖性内膜炎およびフィブリノイド壊死を特徴とする進行性の細動脈障害を伴うため，緊急症に準じて治療されるべきである[184]。シアストレスの上昇による血管内皮機能障害から微小血管に血小板血栓を生じ，血小板減少と溶血性貧血，微小循環障害による虚血性臓器障害を呈する血栓性微小血管症（thrombotic microangiopathy：TMA）を合併することもある[1557]。本症では高血圧の病歴が長い患者が多く，急速な降圧は重要臓器の虚血を来す危険を伴うため，数時間かけて平均血圧20~25%低下を目標に降圧を行う[184,448,1557]。

加速型－悪性高血圧では，圧利尿による体液量減少や腎細動脈の壊死性肥厚に伴うRA系の亢進による進行性の腎機能障害と昇圧の悪循環を生じる。このため，ACE阻害薬やARBあるいはβ遮断薬などRA系を阻害する薬剤の効果が期待される[184]。しかし，圧利尿による体液量減少を来していることも多く，ACE阻害薬やARBの投与は過度な降圧による腎機能の悪化を来す恐れがある。使用する場合は少量から開始し，血圧値，腎機能や血清カリウム値を慎重にフォローする必要がある。圧利尿による体液減少状態が著しい場合には生理食塩水の補液が必要になるが，ナトリウム・水貯留を伴う場合は，ループ利尿薬を併用する。

2. 外科手術前後の血圧管理

1）術前評価

高血圧は罹患率も高く，外科手術を行う際に合併率が高い疾患である。血圧が高いと，出血をはじめとする外科手術時の合併症とも関連するため，可能な限り血圧をコントロールして手術を行う[1585]。未治療高血圧者では二次性高血圧の鑑別を行うとともに，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。特に，周術期の血圧低下により虚血性合併症が生じやすい病態の有無の評価を行い，術前より安定した血圧管理を目指す。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

POINT 16b

【外科手術前後の血圧管理】

1. 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。
2. 待機的手術で血圧が180/110 mmHg以上であれば，血圧のコントロールを優先させる。
3. 原則として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，安定した血圧コントロールを図る。
4. 手術当日の新たなβ遮断薬の投与開始は原則として行わないが，慢性的に投与している場合は投与を継続する。冠動脈疾患を有する高リスク患者（冠攣縮性狭心症や気管支喘息患者などは除く）では術前早期からのβ遮断薬の投与開始も考慮する。
5. ARB，ACE阻害薬服用者では，術中・術後の低血圧，体液量減少，腎機能低下などの出現に注意する。高齢者などリスクが高い例では，病態や手術の侵襲度などを考慮し，投与中止の可否を検討して血圧の変動を最小限にする。
6. 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。

褐色細胞腫が疑われる場合は，手術を延期して精査を進め，診断が確定すれば腫瘍摘出術を先に行う。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，術前の血圧が160/100 mmHg未満にコントロールされていれば問題は少ないが，待機的手術であれば治癒可能な二次性高血圧の治療を優先する。

手術を安全に実施可能な血圧値に関しては，指針とすべき報告はないが，術前の血圧は130/80 mmHg未満あるいは目標血圧値にコントロールされていることが望ましい[627]。術前の血圧値が160/100 mmHg未満にコントロールされていれば血圧値のみで手術を延期する理由とはならないが[1586]，高血圧性臓器障害・合併症を有する場合は予後に影響する[1587,1588]。待機的手術で血圧が180/110 mmHg以上であれば，手術を延期することも考慮する[627]。待機的手術患者では白衣現象も多くみられ，家庭血圧や24時間血圧測定を用いた評価が望ましい[1589]。

2）周術期の降圧薬

降圧治療を受けている患者では，降圧薬は手術当日まで服用させ，術後もできるだけ早期に再開する。非心臓手術の術前にβ遮断薬を新たに開始すると，非致死性心筋梗塞は減少したが，脳卒中，死亡，低血圧，徐脈のリスクは増加した[1590]。術前，慢性的にβ遮断薬を投与している場合は治療を継続するが，手術当日に新たな投与は原則として行わない[1587]。冠動脈疾患リスクの高い場合は非致死性心筋梗塞の発症抑制も期待されるが，詳細はJSH2019のCQ16解説文を参照されたい。

術中の低血圧や術後の脱水，低カリウム血症などが懸念される場合は，ループ利尿薬の術前の中止も個々に考慮するが，サイアザイド系利尿薬の術前投与中止に関するエビデンスはない[1591]。また，ACE阻害薬やARBを投与中の場合は，周術期の体液量の減少に伴い血圧低下や腎機能障害の発症が懸念され，継続投与により術中の低血圧のリスクは高くなる[1587,1592]。しかし，重大な脳心血管イベント（死亡，脳卒中，心筋傷害）の発生増加については報告が一致していない[1592,1593]。高齢者などリスクが高い例では，病態や手術の侵襲度などを考慮し，投与中止の可否を判断する。術前に投与を中止した場合は，血圧レベルや体液量を評価したうえで，術後速やかに再開する[1587]。周術期の低血圧は死亡率を上げるが，術後の収縮期血圧の上昇（>130 mmHg）は頭蓋内出血のリスクを上昇させる[1594]。周術期の血圧変動を最小限にすることにより，合併症減少が期待できる[1595]。

緊急手術および術中の血圧上昇に対しては，経静脈的に降圧薬を用いて降圧を維持する。術後は循環動態が不安定であるため，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。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に対処する。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

3）歯科手術

歯科治療中にも脳心血管病の発症リスクがあるため，高血圧の有無と血圧管理状況について事前に評価する。血圧が180/110 mmHg以上であれば，緊急処置以外は高血圧治療を優先する[1596]。降圧薬を内服中の患者では，治療当日も服用するように指導し，治療前の血圧をコントロールしておく。疼痛や不安を伴う処置，および時間を要する歯科処置などで血圧上昇が大きい[1597]。高血圧者にも，血管収縮物質含有局所麻酔薬は安全に使用できる[1598]。アドレナリンを含む局所麻酔薬使用により，血漿アドレナリン濃度は上昇するが，使用量が多くなければ血圧への影響は少ない[1599]。その使用量を考慮しつつ，疼痛管理に必要な麻酔は確実に行う[1597,1599]。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

専門医への紹介・相談

日本高血圧学会は，平成20年（2008年）4月1日より日本高血圧学会認定高血圧専門医制度を開始し（申請の案内ウェブサイト：http://www.jpnsh.jp/specialties.html），高血圧専門医のリストをウェブサイト（URL：同上）に紹介している。

今回の高血圧管理・治療ガイドライン（JSH2025）においては，二次性高血圧が疑われる症例，治療抵抗性高血圧，妊娠高血圧症候群，高血圧緊急症・切迫症に加えて，コントロール不良の高血圧に対して生活習慣改善やアドヒアランスなど薬物療法の問題点を検討し対策を講じたにも関わらず管理不良の場合にも，高血圧専門医に紹介するよう勧めている。これらの症例は，いずれも重症あるいは重症化しやすい高血圧で，脳心血管病発症リスクも高いため判断・対策が必要と思われる。

その他，ACE阻害薬やARBで腎機能が悪化した症例や，腎障害，心不全，脳卒中合併高血圧における治療方針の確認でも，専門医と相談することが望ましい。また，降圧薬の副作用が疑われる場合には，薬剤を中止するとともに専門医への紹介が勧められる。特に，ACE阻害薬やARBあるいはMR拮抗薬を投与中に血清カリウム値が上昇した場合には直ちに専門医の診察を受けるように，紹介することが望ましい。血圧の変動の大きい症例，起立性低血圧を伴う症例，白衣高血圧や仮面高血圧の判断に迷う症例も専門医の意見が参考となる。2008年4月より，24時間血圧の測定が保険診療で認められている。専門医に24時間血圧測定を依頼し，結果について解説をもらうことも有用である。このような高血圧専門医への紹介に加えて，病態によっては腎臓内科，内分泌内科，循環器内科，産科などへの紹介・相談も考慮する。

専門医への紹介にあたっては，紹介の理由に加えて，家族歴，高血圧の経過と治療経過（使用薬剤の種類と量），検査値，家庭血圧値，薬剤による副作用の有無，重症度，合併症についても記載することが望ましい。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

文 献

1) Kuwahara K, et al. Blood pressure classification using the Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension and cardiovascular events among young to middle-aged working adults. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 1861-70. PMID: 38584158
2) 大澤正樹，他．高血圧治療ガイドライン 2019 血圧分類別の脳心血管疾患罹患リスク及び死亡リスクの検討．日本循環器病予防学会誌 . 2023; **58**: 210-27.
3) Satoh M, et al.; EPOCH-JAPAN Research Group. Lifetime Risk of Stroke and Coronary Heart Disease Deaths According to Blood Pressure Level: EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan). *Hypertension.* 2019; **73**: 52-9. PMID: 30763510
4) Harada A, et al.; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Absolute risk score for stroke, myocardial infarction, and all cardiovascular disease: Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. *Hypertens Res.* 2019; **42**: 567-79. PMID: 30760890
5) Yamagishi K, et al.; JACC Study Group. Blood pressure levels and risk of cardiovascular disease mortality among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC Study). *J Hypertens.* 2019; **37**: 1366-71. PMID: 30882600
6) Asayama K, et al.; Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Cardiovascular risk with and without antihypertensive drug treatment in the Japanese general population: participant-level meta-analysis. *Hypertension.* 2014; **63**: 1189-97. PMID: 24637661
7) Satoh M, et al.; Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH–JAPAN) Research Group. Long-term risk of cardiovascular mortality according to age group and blood pressure categories of the latest guideline. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 1428-33. PMID: 39972175
8) Fukuhara M, et al. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. *J Hypertens.* 2012; **30**: 893-900. PMID: 22388232
9) Takashima N, et al.; NIPPON DATA80 Research Group. Long-term risk of BP values above normal for cardiovascular mortality: a 24-year observation of Japanese aged 30 to 92 years. *J Hypertens.* 2012; **30**: 2299-306. PMID: 23079682
10) Arima H, et al. Impact of blood pressure levels on different types of stroke: the Hisayama study. *J Hypertens.* 2009; **27**: 2437-43. PMID: 19657282
11) Ikeda A, et al. Blood pressure and the risk of stroke, cardiovascular disease, and all-cause mortality among Japanese: the JPHC Study. *Am J Hypertens.* 2009; **22**: 273-80. PMID: 19229210
12) Imano H, et al. Trends for blood pressure and its contribution to stroke incidence in the middle-aged Japanese population: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Stroke.* 2009; **40**: 1571-7. PMID: 19342607
13) Lida M, et al.; Nippon Data 80 Research Group. Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular diseases, heart disease and stroke among Japanese: 14 year follow-up of randomly selected population from Japanese — Nippon data 80. *J Hum Hypertens.* 2003; **17**: 851-7. PMID: 14704729
14) Lawes CM, et al.; Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *J Hypertens.* 2003; **21**: 707-16. PMID: 12658016
15) Turin TC, et al. Hypertension and lifetime risk of stroke. *J Hypertens.* 2016; **34**: 116-22. PMID: 26556566
16) Turin TC, et al. Impact of hypertension on the lifetime risk of coronary heart disease. *Hypertens Res.* 2016; **39**: 548-51. PMID: 26960917
17) Rietz H, et al. Blood Pressure Level in Late Adolescence and Risk for Cardiovascular Events : A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2023; **176**: 1289-98. PMID: 37748180
18) Nomura S, et al. Toward a third term of Health Japan 21 — implications from the rise in non-communicable disease burden and highly preventable risk factors. *Lancet Reg Health West Pac.* 2022; **21**: 100377. PMID: 35098183
19) Miura K, et al.; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) Group. Four blood pressure indexes and the risk of stroke and myocardial infarction in Japanese men and women: a meta-analysis of 16 cohort studies. *Circulation.* 2009; **119**: 1892-8. PMID: 19332464
20) Inoue R, et al. Predicting stroke using 4 ambulatory blood pressure monitoring-derived blood pressure indices: the Ohasama Study. *Hypertension.* 2006; **48**: 877-82. PMID: 16982961
21) Lawes CM, et al.; Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Blood pressure indices and cardiovascular disease in the Asia Pacific region: a pooled analysis. *Hypertension.* 2003; **42**: 69-75. PMID: 12756223
22) Yang WY, et al.; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Association of Office and Ambulatory Blood Pressure With Mortality and Cardiovascular Outcomes. *JAMA.* 2019; **322**: 409-20. PMID: 31386134
23) Kikuya M, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension.* 2005; **45**: 240-5. PMID: 15596571
24) Ohkubo T, et al. How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? Ten-year follow-up results from the Ohasama study. *J Hypertens.* 2004; **22**: 1099-104. PMID: 15167443
25) Ohkubo T, et al. Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population: the Ohasama study. *J Hypertens.* 2000; **18**: 847-54. PMID: 10930181
26) Stevens SL, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016; **354**: i4098. PMID: 27511067
27) Tozawa M, et al. Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women. *Hypertension.* 2003; **41**: 1341-5. PMID: 12707291
28) Yamagata K, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int.* 2007; **71**: 159-66. PMID: 17136030
29) Kanno A, et al. Pre-hypertension as a significant predictor of chronic kidney disease in a general population: the Ohasama Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; **27**: 3218-23. PMID: 22510379
30) Yano Y, et al. New-onset hypertension and risk for chronic kidney disease in the Japanese general population. *J Hypertens.* 2014; **32**: 2371-7. PMID: 25188370
31) Hirayama A, et al. Blood Pressure, Proteinuria, and Renal Function Decline: Associations in a Large Community-Based Population. *Am J Hypertens.* 2015; **28**: 1150-6. PMID: 25673040
32) Maeda T, et al. Usefulness of the blood pressure classification in the new 2017 ACC/AHA hypertension guidelines for the prediction of new-onset chronic kidney disease. *J Hum Hypertens.* 2019; **33**: 873-8. PMID: 31113986
33) Suenaga T, et al. Cross-classification by systolic and diastolic blood pressure levels and chronic kidney disease, proteinuria, or kidney function decline. *Hypertens Res.* 2023; **46**: 1860-9. PMID: 36997635
34) Hasegawa T, et al.; CKD-JAC Study Investigators. Clinical prediction models for progression of chronic kidney disease to end-stage kidney failure under pre-dialysis nephrology care: results from the Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study. *Clin Exp Nephrol.* 2019; **23**: 189-98. PMID: 30069609
35) Usui T, et al. Longitudinal change in blood pressure and risk of

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

end-stage renal disease in a community-based cohort in Okinawa. *Clin Exp Nephrol.* 2019; **23**: 1280-7. PMID: 31385160
36) Baffour PK, et al. Blood pressure, hypertension, and the risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2024; **31**: 529-56. PMID: 37939784
37) Aune D, et al. Blood pressure, hypertension and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2023; **38**: 145-78. PMID: 36626102
38) Kaneko H, et al. Association of Blood Pressure Classification Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline With Risk of Heart Failure and Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2021; **143**: 2244-53. PMID: 33886370
39) Arafa A, et al. Blood pressure per the 2017 ACC/AHA and 2018 ESC/ESH guidelines and heart failure risk: the Suita Study. *Hypertens Res.* 2023; **46**: 575-82. PMID: 36609496
40) Kokubo Y, et al. Development of a Basic Risk Score for Incident Atrial Fibrillation in a Japanese General Population — The Suita Study. *Circ J.* 2017; **81**: 1580-8. PMID: 28539563
41) Hata J, et al. Risk Prediction Model for Incident Atrial Fibrillation in a General Japanese Population — The Hisayama Study. *Circ J.* 2021; **85**: 1373-82. PMID: 33627542
42) Iadecola C, et al.; American Heart Association Council on Hypertension, et al. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2016; **68**: e67-94. PMID: 27977393
43) Yoshitake T, et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology.* 1995; **45**: 1161-8. PMID: 7783883
44) Ninomiya T, et al. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension.* 2011; **58**: 22-8. PMID: 21555680
45) Yamaguchi Y, et al. Impact of ambulatory blood pressure variability on cerebral small vessel disease progression and cognitive decline in community-based elderly Japanese. *Am J Hypertens.* 2014; **27**: 1257-67. PMID: 24651635
46) Kotaki Y, et al. Joint impact of seven risk factors on incident dementia in elderly Japanese: the Ohsaki Cohort 2006 Study. *J Neurol.* 2019; **266**: 1222-9. PMID: 30826894
47) Ryuno H, et al. Longitudinal association of hypertension and diabetes mellitus with cognitive functioning in a general 70-year-old population: the SONIC study. *Hypertens Res.* 2017; **40**: 665-70. PMID: 28230198
48) Yokomichi H, et al. Dementia risk by combinations of metabolic diseases and body mass index: Japan Gerontological Evaluation Study Cohort Study. *J Diabetes Investig.* 2020; **11**: 206-15. PMID: 31207179
49) Launer LJ, et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA.* 1995; **274**: 1846-51. PMID: 7500533
50) Yamada M, et al. Association between dementia and midlife risk factors: the Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2003; **51**: 410-4. PMID: 12588587
51) Matsumoto A, et al. Day-to-day variability in home blood pressure is associated with cognitive decline: the Ohasama study. *Hypertension.* 2014; **63**: 1333-8. PMID: 24688128
52) Oishi E, et al. Day-to-Day Blood Pressure Variability and Risk of Dementia in a General Japanese Elderly Population: The Hisayama Study. *Circulation.* 2017; **136**: 516-25. PMID: 28784822
53) Murakami Y, et al.; Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan Research Group (EPOCH-JAPAN). Relation of blood pressure and all-cause mortality in 180,000 Japanese participants: pooled analysis of 13 cohort studies. *Hypertension.* 2008; **51**: 1483-91. PMID: 18443234
54) Turin TC, et al.; NIPPON DATA80/90 Research Group. Hypertension and life expectancy among Japanese: NIPPON DATA80. *Hypertens Res.* 2012; **35**: 954-8. PMID: 22763482
55) Tsukinoki R, et al. Comprehensive assessment of the impact of blood pressure, body mass index, smoking, and diabetes on healthy life expectancy in Japan: NIPPON DATA90. *J Epidemiol.* 2025; **35**: 349-54. PMID: 39805597
56) Hozawa A, et al.; NIPPON DATA80 Research Group. High blood pressure in middle age is associated with a future decline in activities of daily living. NIPPON DATA80. *J Hum Hypertens.* 2009; **23**: 546-52. PMID: 19092846
57) メタボリックシン ドローム診断基準検討委員会．メタボリックシンドロームの定義と診断基準．日本内科学会雑誌 . 2005; **94**: 794-809.
58) Takeuchi H, et al. Metabolic syndrome and cardiac disease in Japanese men: Applicability of the concept of metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III to Japanese men—The Tanno and Sobetsu Study. *Hypertens Res.* 2005; **28**: 203-8. PMID: 16097362
59) Iso H, et al. Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. *Stroke.* 2007; **38**: 1744-51. PMID: 17431205
60) Ninomiya T, et al. Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: The Hisayama study. *Stroke.* 2007; **38**: 2063-9. PMID: 17525396
61) Noda H, et al.; JPHC Study Group. The impact of the metabolic syndrome and its components on the incidence of ischemic heart disease and stroke: the Japan public health center-based study. *Hypertens Res.* 2009; **32**: 289-98. PMID: 19262490
62) Kokubo Y, et al. Impact of metabolic syndrome components on the incidence of cardiovascular disease in a general urban Japanese population: the suita study. *Hypertens Res.* 2008; **31**: 2027-35. PMID: 19098374
63) Chei CL, et al. Metabolic Syndrome and the Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke among Middle-Aged Japanese. *Hypertens Res.* 2008; **31**: 1887-94. PMID: 19015596
64) Irie F, et al. Associations between metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease in Japanese general population, findings on overweight and non-overweight individuals. Ibaraki Prefectural Health Study. *Circ J.* 2009; **73**: 1635-42. PMID: 19590142
65) Kadota A, et al.; NIPPON DATA Research Group. Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity: NIPPON DATA90, 1990-2000. *Diabetes Care.* 2007; **30**: 1533-8. PMID: 17363755
66) Saito I, et al. Metabolic syndrome and all-cause and cardiovascular disease mortality: Japan Public Health Center-based Prospective (JPHC) Study. *Circ J.* 2009; **73**: 878-84. PMID: 19282609
67) 大橋靖雄，他．肥満を含む循環器リスクファクターの重積と脳卒中発症リスクの検討：日本動脈硬化縦断研究（JALS）0 次統合研究．日本公衆衛生雑誌 . 2011; **58**: 1007-15.
68) Iso H, et al. Risk Classification for Metabolic Syndrome and the Incidence of Cardiovascular Disease in Japan With Low Prevalence of Obesity: A Pooled Analysis of 10 Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2021; **10**: e020760. PMID: 34796738
69) Hisamatsu T, et al. Epidemiology of hypertension in Japan: beyond the new 2019 Japanese guidelines. *Hypertens Res.* 2020; **43**: 1344-51. PMID: 32636526
70) 宮川尚子，他．レセプト情報・特定健診等情報データベースを利用した滋賀県における循環器疾患危険因子の有病率，治療率，コントロール率．日本公衆衛生雑誌 . 2014; **61**: 333-41.
71) Waki T, et al. Prevalence of hypertensive diseases and treated hypertensive patients in Japan: A nationwide administrative claims database study. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 1123-33. PMID: 35681039

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

72) NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *Lancet.* 2019; **394**: 639-51. PMID: 31327564

73) Node K, et al.; JSH Future Plan Working Group and Executive Board Members. The Japanese Society of Hypertension-Digest of plan for the future. *Hypertens Res.* 2018; **41**: 989-90. PMID: 30310169

74) Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ.* 1988; **297**: 319-28. PMID: 3416162

75) Hisamatsu T, et al. Urinary sodium and potassium excretions in young adulthood and blood pressure by middle age: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *J Hypertens.* 2021; **39**: 1586-93. PMID: 34188003

76) Sacks FM, et al.; DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med.* 2001; **344**: 3-10. PMID: 11136953

77) Mozaffarian D, et al.; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2014; **371**: 624-34. PMID: 25119608

78) 児島三郎，他．最近 10 年～ 20 年間にわたる生活環境の変化と循環器疾患の変貌：A. 秋田農村における食生活の変化と循環器疾患：その 1）昭和 20 年代後半から昭和 30 年代後半までの実態．小野喜男，他編．循環器疾患の変貌：日本人の栄養と生活環境との関連．保健同人社；1987.

79) Stamler J, et al. INTERMAP Appendix Tables, Tables of Contents. *J Hum Hypertens* 2003; **17**: 665–775. PMID: 13679955

80) 厚生労働省．令和 5 年国民健康・栄養調査結果の概要（令和 6 年 11 月）．https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001338334.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

81) 厚生労働省．日本人の食事摂取基準（2020 年版）「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書（令和元年 12 月）．https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

82) 厚生労働省．健康日本 21（第三次）推進のための説明資料（令和 5 年 5 月）．https://www.mhlw.go.jp/content/001426890.pdf, https://www.mhlw.go.jp/content/001158871.pdf [参照日 : 2025 年 6 月 30 日]

83) WHO (World Health Organization). Guideline: Sodium intake for adults and children. WHO; 2012. https://www.who.int/publications/i/item/9789241504836 [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

84) Nagai M, et al. Secular trends of the impact of overweight and obesity on hypertension in Japan, 1980-2010. *Hypertens Res.* 2015; **38**: 798. PMID: 26538013

85) Yoshiike N, et al. Twenty-year changes in the prevalence of overweight in Japanese adults: the National Nutrition Survey 1976-95. *Obes Rev.* 2002; **3**: 183-90. PMID: 12164470

86) OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). OECD Health Statistics 2023. https://www.oecd.org/ [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

87) Nakayama S, et al. Lifetime risk of stroke stratified by chronic kidney disease and hypertension in the general Asian population: the Ohasama study. *Hypertens Res.* 2021; **44**: 866-73. PMID: 33742168

88) 厚生労働省．標準的な健診・保健指導プログラム（令和 6 年度版）（令和 6 年 4 月）．https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000194155_00004.html [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

89) 渡邉倫子，他．健診における血圧測定法の現状～アンケート調査より～．総合健診 . 2020; **47**: 463-8.

90) Muntner P, et al. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2019; **73**: e35-66. PMID: 30827125

91) Stergiou GS, et al.; European Society of Hypertension Council and the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021; **39**: 1293-302. PMID: 33710173

92) Shirasaki O, et al. The Japan Home-health Apparatus Industrial Association: investigation of home-use electronic sphygmomanometers. *Blood Press Monit.* 2001; **6**: 303-7. PMID: 12055406

93) Kobayashi K, et al. Cross-sectional survey of hypertension management in clinical practice in Japan: the Kanagawa Hypertension Study 2021 conducted in collaboration with Japan Medical Association Database of Clinical Medicine. *Hypertens Res.* 2023; **46**: 2447-59. PMID: 37532949

94) Stergiou GS, et al.; International Database on HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension.* 2014; **63**: 675-82. PMID: 24420553

95) 日本高血圧学会学術委員会血圧計に関するワーキンググループ．血圧計の試験結果に関する集計：調査集計表．https://www.jpnsh.jp/com_ac_wg1.html [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

96) Stergiou GS, et al.; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens.* 2022; **40**: 1449-60. PMID: 35708294

97) Asayama K, et al.; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) group. Stroke risk and antihypertensive drug treatment in the general population: the Japan arteriosclerosis longitudinal study. *J Hypertens.* 2009; **27**: 357-64. PMID: 19155790

98) Niiranen TJ, et al.; International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome Investigators. Outcome-driven thresholds for home blood pressure measurement: international database of home blood pressure in relation to cardiovascular outcome. *Hypertension.* 2013; **61**: 27-34. PMID: 23129700

99) US Preventive Services Task Force. Screening for Hypertension in Adults: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA.* 2021; **325**: 1650-6. PMID: 33904861

100) Ettehad D, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016; **387**: 957-67. PMID: 26724178

101) Kaczorowski J, et al. Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *BMJ.* 2011; **342**: d442. PMID: 21300712

102) 厚生労働省．特定健康診査・特定保健指導の円滑な実施に向けた手引き（第 4.2 版）（2025 年 6 月）．https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001496685.pdf [参照日 : 2025 年 6 月 26 日]

103) Tsushita K, et al. Rationale and Descriptive Analysis of Specific Health Guidance: the Nationwide Lifestyle Intervention Program Targeting Metabolic Syndrome in Japan. *J Atheroscler Thromb.* 2018; **25**: 308-22. PMID: 29238010

104) 堺沙織，他．職域健診における健診当日の高血圧受診勧奨の効果．人間ドック . 2022; **37**: 675-83.

105) 厚生労働省．特定保健指導の質向上に向けた取組に関する好事例集（2024 年 3 月）．https://www.mhlw.go.jp/content/001254488.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

106) 日本公衆衛生協会．平成 26 年度 地域保健総合推進事業 特定保健指導実施率向上に役立つ好事例集（平成 27 年 3 月）．http://www.jpha.or.jp/sub/pdf/menu04_2_h26_01.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

107) 山田正明，他．小児期からの循環器疾患予防．日本循環器病予防学会誌 . 2020; **55**: 104-13.
108) Abderbwih E, et al. The Impact of School-Based Nutrition Interventions on Parents and Other Family Members: A Systematic Literature Review. *Nutrients.* 2022; **14**: 2399. PMID: 35745127
109) 山田小織，他．産業保健における高血圧予防及び改善に向けた保健指導プログラム～食塩摂取調査及び尿ナトカリ比測定を導入して．福岡女学院看護大学紀要 . 2022; **12**: 33-40.
110) Woldie M, et al. Community health volunteers could help improve access to and use of essential health services by communities in LMICs: an umbrella review. *Health Policy Plan.* 2018; **33**: 1128-43. PMID: 30590543
111) 田口敦子，他．地域保健に関わる住民組織の特徴と課題：全国市町村への調査．日本公衆衛生雑誌 . 2019; **66**: 712-22.
112) 厚生労働省．地域・職域連携推進ガイドライン（令和元年９月）．https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000549871.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
113) Kawabata T, et al. Impact of a nudge-based food environment intervention in a hospital convenience store on staff's food intake and Na/K. *BMC Nutr.* 2024; **10**: 113. PMID: 39152518
114) 厚生労働省．受診率向上施策ハンドブック（第２版）：明日から使える ナッジ理論．2019．https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000500406.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
115) Roccella EJ. The contributions of public health education toward the reduction of cardiovascular disease mortality: experiences from the National High Blood Pressure Education Program. In: Hornik RC, editor. Public Health Communication: Evidence for Behavior Change. Lawrence Erlbaum Associates; 2002.
116) Wakefield MA, et al. Use of mass media campaigns to change health behaviour. *Lancet.* 2010; **376**: 1261-71. PMID: 20933263
117) Cavill N, et al. Changing the way people think about health-enhancing physical activity: do mass media campaigns have a role? *J Sports Sci.* 2004; **22**: 771-90. PMID: 15370487
118) Anker AE, et al. Measuring the Effectiveness of Mass-Mediated Health Campaigns Through Meta-Analysis. *J Health Commun.* 2016; **21**: 439-56. PMID: 26953782
119) Klassen AC, et al. From Salt to Stroke-Evaluation of a Media Campaign for Sodium Reduction in Philadelphia. *Front Public Health.* 2020; **8**: 619261. PMID: 33520923
120) Chaddha A, et al. Technology to Help Promote Physical Activity. *Am J Cardiol.* 2017; **119**: 149-52. PMID: 27889045
121) Chou WY, et al. Web 2.0 for health promotion: reviewing the current evidence. *Am J Public Health.* 2013; **103**: e9-18. PMID: 23153164
122) Kahn EB, et al. The effectiveness of interventions to increase physical activity. A systematic review. *Am J Prev Med.* 2002; **22 Suppl**: 73-107. PMID: 11985936
123) Mozaffarian D, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, et al. Population approaches to improve diet, physical activity, and smoking habits: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; **126**: 1514-63. PMID: 22907934
124) Mizuta E, et al. Effect of population-based sodium reduction interventions on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 1899-910. PMID: 40055494
125) Fujiyoshi A, et al.; Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. Blood pressure categories and long-term risk of cardiovascular disease according to age group in Japanese men and women. *Hypertens Res.* 2012; **35**: 947-53. PMID: 22739419
126) Rose G. The Strategy of Preventive Medicine. Oxford University Press; 1992.
127) Whelton PK, et al.; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA.* 2002; **288**: 1882-8. PMID: 12377087
128) WHO (World Health Organization). Tackling NCDs: Best buys and recommended interventions for the prevention and control of noncommunicable diseases, 2nd ed. 2024. https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/updating-appendix-3-of-the-who-global-ncd-action-plan-2013-2030 [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
129) He FJ, et al. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality. *BMJ Open.* 2014; **4**: e004549. PMID: 24732242
130) 文部科学省．別紙 学校給食実施基準（令和３年文部科学省告示 第 10 号）．https://www.mext.go.jp/content/20210212-mxt_kenshoku-100003357_2.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
131) Asakura K, et al. Sodium sources in the Japanese diet: difference between generations and sexes. *Public Health Nutr.* 2016; **19**: 2011-23. PMID: 26573337
132) 日本高血圧学会．2023 年度 JSH 減塩食品リスト掲載品の販売状況～ 26 社 112 製品を対象とした調査結果～．https://www.jpnsh.jp/data/salt_foodlist_sales.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
133) Sakaguchi K, et al. Effect of workplace dietary intervention on salt intake and sodium-to-potassium ratio of Japanese employees: A quasi-experimental study. *J Occup Health.* 2021; **63**: e12288. PMID: 34731526
134) 佐藤麻記子，他．保健所の特定給食施設指導を活用した勤労者の減塩の試み：埼玉県川越市内事業所での事例．日本公衆衛生雑誌 . 2024; **71**: 408-17.
135) 厚生労働省．健康的で持続可能な食環境戦略イニシアチブ．https://sustainable-nutrition.mhlw.go.jp/ [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
136) Barnett DW, et al.; Council on Environment and Physical Activity (CEPA) – Older Adults working group. Built environmental correlates of older adults' total physical activity and walking: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017; **14**: 103. PMID: 28784183
137) Giles-Corti B, et al. City planning and population health: a global challenge. *Lancet.* 2016; **388**: 2912-24. PMID: 27671668
138) 厚生労働省．健康づくりのための身体活動・運動ガイド 2023（令和６年１月）．https://www.mhlw.go.jp/content/001194020.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
139) 厚生労働省．健康寿命の延伸等を図るための脳卒中，心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法（法律第 105 号 平 成 30 年 12 月 14 日 ）．https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=80ab6708&dataType=0&pageNo=1 [参照日 : 2025 年 6 月 30 日]
140) 厚生労働省．循環器病対策推進基本計画（第１期）（令和２年 10 月）．https://www.mhlw.go.jp/content/000688359.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
141) Kuwabara M, et al. Japanese National Plan for Promotion of Measures Against Cerebrovascular and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2021; **143**: 1929-31. PMID: 34085868
142) 厚生労働省．循環器病対策推進基本計画（第２期）（令和５年３月）．https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001077175.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
143) Messerli FH. Osler's maneuver, pseudohypertension, and true hypertension in the elderly. *Am J Med.* 1986; **80**: 906-10. PMID: 2939716
144) O'Brien E, et al.; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2003; **21**: 821-48. PMID: 12714851
145) Verberk WJ, et al. Screening for atrial fibrillation with automated blood pressure measurement: Research evidence and practice recommendations. *Int J Cardiol.* 2016; **203**: 465-73. PMID: 26547741

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

146) Pagonas N, et al. Impact of atrial fibrillation on the accuracy of oscillometric blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2013; **62**: 579-84. PMID: 23897073

147) Oikawa T, et al.; J-HOME Study Group. Characteristics of resistant hypertension determined by self-measured blood pressure at home and office blood pressure measurements: the J-HOME study. *J Hypertens.* 2006; **24**: 1737-43. PMID: 16915022

148) Iwahori T, et al. Seasonal variation in home blood pressure: findings from nationwide web-based monitoring in Japan. *BMJ Open.* 2018; **8**: e017351. PMID: 29306878

149) Ohkubo T, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens.* 1998; **16**: 971-5. PMID: 9794737

150) Sega R, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation.* 2005; **111**: 1777-83. PMID: 15809377

151) Nishinaga M, et al. High morning home blood pressure is associated with a loss of functional independence in the community-dwelling elderly aged 75 years or older. *Hypertens Res.* 2005; **28**: 657-63. PMID: 16392770

152) Agarwal R, et al. Prognostic importance of clinic and home blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006; **69**: 406-11. PMID: 16408134

153) Stergiou GS, et al. Cardiovascular risk prediction based on home blood pressure measurement: the Didima study. *J Hypertens.* 2007; **25**: 1590-6. PMID: 17620954

154) Niiranen TJ, et al. Optimal schedule for home blood pressure measurement based on prognostic data: the Finn-Home Study. *Hypertension.* 2011; **57**: 1081-6. PMID: 21482956

155) Shimada K, et al. Prognostic significance of on-treatment home and clinic blood pressure for predicting cardiovascular events in hypertensive patients in the HONEST study. *J Hypertens.* 2016; **34**: 1520-7. PMID: 27310464

156) Kario K, et al. Morning Home Blood Pressure Is a Strong Predictor of Coronary Artery Disease: The HONEST Study. *J Am Coll Cardiol.* 2016; **67**: 1519-27. PMID: 27150682

157) Imai Y, et al. How many times should we ask subjects to measure blood pressure at home on each occasion? *J Hypertens.* 2007; **25**: 1987-91. PMID: 17885535

158) Kikuya M, et al.; Research Group to Assess the Validity of Automated Blood Pressure Measurement Devices in Japan. Accuracy and reliability of wrist-cuff devices for self-measurement of blood pressure. *J Hypertens.* 2002; **20**: 629-38. PMID: 11910297

159) Imai Y, et al.; Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for Self-monitoring of Blood Pressure at Home. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for Self-monitoring of Blood Pressure at Home (Second Edition). *Hypertens Res.* 2012; **35**: 777-95. PMID: 22863910

160) 日本循環器学会．循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009 年度合同研究班報告）：24 時間血圧計の使用 (ABPM) 基準に関するガイドライン（2010 年改訂版）.

161) Sokolow M, et al. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation*. 1966; 34: 279-98. PMID: 5969359

162) Mancia G, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation*. 1997; 95: 1464-70. PMID: 9118514

163) Verdecchia P, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension.* 1994; **24**: 793-801. PMID: 7995639

164) Staessen JA, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA.* 1999; **282**: 539-46. PMID: 10450715

165) Suzuki Y, et al. Prognostic value of nighttime blood pressure in the elderly: a prospective study of 24-hour blood pressure. *Hypertens Res.* 2000; **23**: 323-30. PMID: 10912768

166) Dolan E, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension.* 2005; **46**: 156-61. PMID: 15939805

167) Agarwal R, et al. Blood pressure recordings within and outside the clinic and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2006; **26**: 503-10. PMID: 17124383

168) O'Brien E, et al.; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013; **31**: 1731-68. PMID: 24029863

169) Arima H, et al. Validity of the JNC VI recommendations for the management of hypertension in a general population of Japanese elderly: the Hisayama study. *Arch Intern Med.* 2003; **163**: 361-6. PMID: 12578518

170) Ueda K, et al. Prognosis and outcome of elderly hypertensives in a Japanese community: results from a long-term prospective study. *J Hypertens.* 1988; **6**: 991-7. PMID: 3221098

171) 島本和明．高血圧管理・治療の新しい動向（JNC-VI と我が国の現状）．日本内科学会雑誌 . 1999; **88**: 401-5.

172) MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet.* 1990; **335**: 765-74. PMID: 1969518

173) Vasan RS, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2001; **345**: 1291-7. PMID: 11794147

174) Nakamura Y, et al.; NIPPON DATA 80 Research Group. Combined cardiovascular risk factors and outcome: NIPPON DATA80, 1980-1994. *Circ J.* 2006; **70**: 960-4. PMID: 16864925

175) Shimamoto K, et al.; J-LIT Study Group. The risk of cardiovascular events in Japanese hypertensive patients with hypercholesterolemia: sub-analysis of the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT) Study, a large-scale observational cohort study. *Hypertens Res.* 2005; **28**: 879-87. PMID: 16555576

176) Vasan RS, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2001; **358**: 1682-6. PMID: 11728544

177) Kuwahara K, et al. Blood pressure classification using the Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension and cardiovascular events among young to middle-aged working adults. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 1861-70. PMID: 8584158

178) Staessen JA, et al. Thirty years of research on diagnostic and therapeutic thresholds for the self-measured blood pressure at home. *Blood Press Monit.* 2008; **13**: 352-65. PMID: 19020427

179) Nomura K, et al.; International Database of Home Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome Investigators. Thresholds for conventional and home blood pressure by sex and age in 5018 participants from 5 populations. *Hypertension.* 2014; **64**: 695-701. PMID: 24980664

180) Parati G, et al.; ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens.* 2008; **26**: 1505-26. PMID: 18622223

181) Pickering TG, et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hy-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

pertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension.* 2008; **52**: 10-29. PMID: 18497370
182) McEvoy JW, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024; **45**: 3912-4018. PMID: 39210715
183) Yasui D, et al. Evaluating home blood pressure in treated hypertensives in comparison with the referential value of casual screening of blood pressure: the Ohasama study. *Blood Press Monit.* 2012; **17**: 89-95. PMID: 22425704
184) Mancia G, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023; **41**: 1874-2071. PMID: 37345492
185) Franklin SS, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham heart study. *Circulation.* 1999; **100**: 354-60. PMID: 10421594
186) Benetos A, et al. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. *J Am Coll Cardiol.* 2000; **35**: 673-80. PMID: 10716470
187) Staessen JA, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet.* 2000; **355**: 865-72. PMID: 10752701
188) Hozawa A, et al. Prognosis of isolated systolic and isolated diastolic hypertension as assessed by self-measurement of blood pressure at home: the Ohasama study. *Arch Intern Med.* 2000; **160**: 3301-6. PMID: 11088093
189) 厚生労働省．平成22年国民健康・栄養調査報告（平成24年5月）．https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h22-houkoku-01.pdf [参照日：2025年5月7日]
190) 富士経済グループ．血圧計．グローバル家電市場総調査 2024. 富士経済；2024.
191) 厚生労働省．2019年 国民生活基礎調査の概況（令和2年7月）．https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/14.pdf [参照日：2025年5月7日]
192) 株式会社アールアンドディ．医療デバイスマーケット総覧2022（3版）．2021.
193) Fujiwara T, et al. Are the cardiovascular outcomes of participants with white-coat hypertension poor compared to those of participants with normotension? A systemic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2019; **42**: 825-33. PMID: 30971805
194) Fujiwara T, et al. Association of Cardiovascular Outcomes With Masked Hypertension Defined by Home Blood Pressure Monitoring in a Japanese General Practice Population. *JAMA Cardiol.* 2018; **3**: 583-90. PMID: 29800067
195) Staplin N, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. *Lancet.* 2023; **401**: 2041-50. PMID: 37156250
196) Hoshide S, et al. Effect of Lowering Home Blood Pressure on Subclinical Cardiovascular Disease in Masked Uncontrolled Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2018; **71**: 2858-9. PMID: 29903355
197) de la Sierra A, et al. A blunted nocturnal blood pressure decline is associated with all-cause and cardiovascular mortality. *J Hypertens.* 2024; **42**: 1197-202. PMID: 38477142
198) Kario K, et al.; JAMP Study Group. Nighttime Blood Pressure Phenotype and Cardiovascular Prognosis: Practitioner-Based Nationwide JAMP Study. *Circulation.* 2020; **142**: 1810-20. PMID: 33131317
199) Palatini P, et al. Association of Extreme Nocturnal Dipping With Cardiovascular Events Strongly Depends on Age. *Hypertension.* 2020; **75**: 324-30. PMID: 31865788
200) Kario K, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation.* 2003; **107**: 1401-6. PMID: 12642361
201) Hoshide S, et al. Morning Surge in Blood Pressure and Stroke Events in a Large Modern Ambulatory Blood Pressure Monitoring Cohort: Results of the JAMP Study. *Hypertension.* 2021; **78**: 894-6. PMID: 34304583
202) Kario K, et al. Nighttime Blood Pressure Measured by Home Blood Pressure Monitoring as an Independent Predictor of Cardiovascular Events in General Practice. *Hypertension.* 2019; **73**: 1240-8. PMID: 31006331
203) Tabara Y, et al. Sleep blood pressure measured using a home blood pressure monitor was independently associated with cardiovascular disease incidence: the Nagahama study. *J Hypertens.* 2024; **42**: 1695-702. PMID: 38842010
204) Hosohata K, et al. Comparison of nocturnal blood pressure based on home versus ambulatory blood pressure measurement: The Ohasama Study. *Clin Exp Hypertens.* 2020; **42**: 685-91. PMID: 32524845
205) Hata Y, et al. Office blood pressure variability as a predictor of brain infarction in elderly hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2000; **23**: 553-60. PMID: 11131265
206) Rothwell PM, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet.* 2010; **375**: 895-905. PMID: 20226988
207) Diaz KM, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular disease and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2014; **64**: 965-82. PMID: 25069669
208) Parati G, et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens.* 1987; **5**: 93-8. PMID: 3584967
209) Kikuya M, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension.* 2008; **52**: 1045-50. PMID: 18981332
210) Hansen TW, et al.; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension.* 2010; **55**: 1049-57. PMID: 20212270
211) Hoshide S, et al. Day-by-Day Variability of Home Blood Pressure and Incident Cardiovascular Disease in Clinical Practice: The J-HOP Study (Japan Morning Surge-Home Blood Pressure). *Hypertension.* 2018; **71**: 177-84. PMID: 29133364
212) Schutte R, et al. Within-subject blood pressure level—not variability—predicts fatal and nonfatal outcomes in a general population. *Hypertension.* 2012; **60**: 1138-47. PMID: 23071126
213) Asayama K, et al. Home blood pressure variability as cardiovascular risk factor in the population of Ohasama. *Hypertension.* 2013; **61**: 61-9. PMID: 23172933
214) Juhanoja EP, et al.; International Database on Home Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Outcome-Driven Thresholds for Increased Home Blood Pressure Variability. *Hypertension.* 2017; **69**: 599-607. PMID: 28193705
215) Hara A, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active drugs for effects on risks associated with blood pressure variability in the Systolic Hypertension in Europe trial. *PLoS One.* 2014; **9**: e103169. PMID: 25090617
216) Satoh M, et al. Proposal of reference value for day-to-day blood pressure variability based on two outcomes: the Ohasama study. *J Hypertens.* 2024; **42**: 1769-76. PMID: 38973595
217) Hanazawa T, et al. Seasonal variation in self-measured home blood pressure among patients on antihypertensive medications: HOMED-BP study. *Hypertens Res.* 2017; **40**: 284-90. PMID: 27682651

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

218) Yatabe J, et al. Effects of room temperature on home blood pressure variations: findings from a long-term observational study in Aizumisato Town. *Hypertens Res.* 2017; **40**: 785-7. PMID: 28230196

219) Hanazawa T, et al. Response to Yatabe et al. *Hypertens Res.* 2017; **40**: 789-90. PMID: 28446806

220) Asayama K, et al.; Hypertensive Objective Treatment Based on Measurement by Electrical Devices of Blood Pressure (HOMED‐BP) Study Investigators. Does Antihypertensive Drug Class Affect Day-to-Day Variability of Self-Measured Home Blood Pressure? The HOMED-BP Study. *J Am Heart Assoc.* 2016; **5**: e002995. PMID: 27009620

221) Umemoto S, et al.; Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events COPE Trial Group. Effects of calcium channel blocker-based combinations on intra-individual blood pressure variability: post hoc analysis of the COPE trial. *Hypertens Res.* 2016; **39**: 46-53. PMID: 26490089

222) Webb AJ, et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010; **375**: 906-15. PMID: 20226989

223) Parati G, et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management — a European Society of Hypertension position paper. *J Hypertens.* 2023; **41**: 527-44. PMID: 36723481

224) Hanazawa T, et al.; HOMED‐BP (Hypertension Objective Treatment Based on Measurement by Electrical Devices of Blood Pressure) Investigators. Association Between Amplitude of Seasonal Variation in Self-Measured Home Blood Pressure and Cardiovascular Outcomes: HOMED-BP (Hypertension Objective Treatment Based on Measurement By Electrical Devices of Blood Pressure) Study. *J Am Heart Assoc.* 2018; **7**: e008509. PMID: 29728372

225) Tomiyama H, et al.; Collaborative Group for J-BAVELs (Japan Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity Individual Participant Data Meta-Analysis of Prospective Studies). Steno-Stiffness Approach for Cardiovascular Disease Risk Assessment in Primary Prevention. *Hypertension.* 2019; **73**: 508-13. PMID: 30636553

226) Okamura M, et al. Kidney function in cachexia and sarcopenia: Facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023; **14**: 1589-95. PMID: 37222019

227) Seko C, et al. Estimated 24-hour urinary sodium excretion and sodium-to-potassium ratio among Japanese elementary school teachers and school lunch cooks. *Clin Exp Hypertens.* 2021; **43**: 450-61. PMID: 33870807

228) Hara H, et al. The prevalence and risk factors of microalbuminuria in hypertensive patients under current medical treatment. *Intern Med.* 2014; **53**: 1275-81. PMID: 24930645

229) 日本糖尿病学会．糖尿病診療ガイドライン 2019．南江堂；2019.

230) Kario K, et al. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives: orthostatic hypertension as a new cardiovascular risk factor. *J Am Coll Cardiol.* 2002; **40**: 133-41. PMID: 12103267

231) Palatini P. Orthostatic Hypertension: A Newcomer Among the Hypertension Phenotypes. *Hypertension.* 2023; **80**: 1993-2002. PMID: 37417253

232) 日本循環器学会．循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2005-2006 年度合同研究班報告）：失神の診断・治療ガイドライン．*Circ J.* 2007; **71 Suppl IV**: 1049-101.

233) Jordan J, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypertension endorsed by the American Autonomic Society and the Japanese Society of Hypertension. *Hypertens Res.* 2023; **46**: 291-4. PMID: 36418529

234) de Weerd M, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke.* 2010; **41**: 1294-7. PMID: 20431077

235) Debette S, et al. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010; **341**: c3666. PMID: 20660506

236) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会．脳卒中治療ガイドライン 2021［改訂 2023］．協和企画；2023. https://www.kk-kyowa.co.jp/stroke2021/［参照日：2025 年 5 月 7 日］

237) Shinohara Y, et al. Effect of the Ca antagonist nilvadipine on stroke occurrence or recurrence and extension of asymptomatic cerebral infarction in hypertensive patients with or without history of stroke (PICA Study). 1. Design and results at enrollment. *Cerebrovasc Dis.* 2007; **24**: 202-9. PMID: 17596689

238) Sairenchi T, et al. Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Circulation.* 2011; **124**: 2502-11. PMID: 22064594

239) Vujosevic S, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; **8**: 337-47. PMID: 32113513

240) Yasuda M, et al. Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; **51**: 3205-9. PMID: 20071683

241) Wong TY, et al. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med.* 2004; **351**: 2310-7. PMID: 15564546

242) Zhang H, et al. Prognostic value of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: A meta-analysis of electrocardiographic studies. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020; **22**: 254-60. PMID: 31955500

243) Bayram N, et al. Diagnostic Accuracy of the Electrocardiography Criteria for Left Ventricular Hypertrophy (Cornell Voltage Criteria, Sokolow-Lyon Index, Romhilt-Estes, and Peguero-Lo Presti Criteria) Compared to Transthoracic Echocardiography. *Cureus.* 2021; **13**: e13883. PMID: 33868847

244) Hancock EW, et al.; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2009; **53**: 992-1002. PMID: 19281932

245) Barbieri A, et al. Prognostic impact of left ventricular mass severity according to the classification proposed by the American Society of Echocardiography/European Association of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; **24**: 1383-91. PMID: 21975437

246) Marwick TH, et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; **28**: 727-54. PMID: 26140936

247) Kusunose K, et al. A Deep Learning Approach for Assessment of Regional Wall Motion Abnormality From Echocardiographic Images. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020; **13**: 374-81. PMID: 31103590

248) Fagard RH, et al. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension.* 2009; **54**: 1084-91. PMID: 19770405

249) Yaghi S, et al. Left atrial enlargement and stroke recurrence: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke.* 2015; **46**: 1488-93. PMID: 25908460

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

250) Tran AH, et al. Subclinical Systolic and Diastolic Dysfunction Is Evident in Youth With Elevated Blood Pressure. *Hypertension.* 2020; **75**: 1551-6. PMID: 32362230
251) Buchan TA, et al. Prognostic value of natriuretic peptides in heart failure: systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2022; **27**: 645-54. PMID: 34227029
252) 日本心不全学会．血中 BNP や NT-proBNP を用いた心不全診療に関するステートメント 2023 年改訂版．https://www.asas.or.jp/jhfs/topics/bnp20231017.html [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
253) Wang L, et al. Impact of first-line antihypertensive drug class and intensity on NT-proBNP improvement and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with pre-heart failure: findings from SPRINT trial. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 3447-57. PMID: 39358594
254) 日本腎臓学会．エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023．東京医学社 ; 2023. https://jsn.or.jp/medic/guideline/pdf/guide/viewer.html?file=001-294.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
255) Mahmoodi BK, et al.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. *Lancet.* 2012; **380**: 1649-61. PMID: 23013600
256) Cohen JB, et al.; CRIC Study Investigators. Time-Updated Changes in Estimated GFR and Proteinuria and Major Adverse Cardiac Events: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2022; **79**: 36-44. PMID: 34052355
257) Konno S, et al. Moderately increased albuminuria is an independent risk factor of cardiovascular events in the general Japanese population under 75 years of age: the Watari study. *PLoS One.* 2015; **10**: e0123893. PMID: 25849735
258) Xie X, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2016; **387**: 435-43. PMID: 26559744
259) Lorenz MW, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2007; **115**: 459-67. PMID: 17242284
260) Álvarez-Bueno C, et al. Intima Media Thickness and Cognitive Function Among Adults: Meta-Analysis of Observational and Longitudinal Studies. *J Am Heart Assoc.* 2022; **11**: e021760. PMID: 35179392
261) 日本超音波医学会．超音波による頸動脈病変の標準的評価法 2017．https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/jsum0515_guideline.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
262) Naqvi TZ, et al. Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014; **7**: 1025-38. PMID: 25051948
263) Den Ruijter HM, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA.* 2012; **308**: 796-803. PMID: 22910757
264) Willeit P, et al.; PROG-IMT and the Proof-ATHERO Study Groups. Carotid Intima-Media Thickness Progression as Surrogate Marker for Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of 119 Clinical Trials Involving 100 667 Patients. *Circulation.* 2020; **142**: 621-42. PMID: 32546049
265) Maruhashi T, et al. Endothelial Dysfunction, Increased Arterial Stiffness, and Cardiovascular Risk Prediction in Patients With Coronary Artery Disease: FMD-J (Flow-Mediated Dilation Japan) Study A. *J Am Heart Assoc.* 2018; **7**: e008588. PMID: 30005558
266) 日本循環器学会．循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2011–2012 年度合同研究班報告）：血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン．
267) Tanaka A, et al.; Physiological Diagnosis Criteria for Vascular Failure Committee. Physiological Diagnostic Criteria for Vascular Failure. *Hypertension.* 2018; **72**: 1060-71. PMID: 30354826
268) Tomiyama H, et al. Autonomic nervous activation triggered during induction of reactive hyperemia exerts a greater influence on the measured reactive hyperemia index by peripheral arterial tonometry than on flow-mediated vasodilatation of the brachial artery in patients with hypertension. *Hypertens Res.* 2014; **37**: 914-8. PMID: 24942768
269) Ben-Shlomo Y, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2014; **63**: 636-46. PMID: 24239664
270) Ohkuma T, et al.; Collaborative Group for J-BAVEL (Japan Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity Individual Participant Data Meta-Analysis of Prospective Studies). Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity and the Risk Prediction of Cardiovascular Disease: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Hypertension.* 2017; **69**: 1045-52. PMID: 28438905
271) Laurent S, et al.; SPARTE Investigators. SPARTE Study: Normalization of Arterial Stiffness and Cardiovascular Events in Patients With Hypertension at Medium to Very High Risk. *Hypertension.* 2021; **78**: 983-95. PMID: 34455813
272) 日本循環器学会，他．血管不全の生理学的診断指針．ライフサイエンス出版 ; 2021.
273) 日本循環器学会, 他. 2022 年改訂版 末梢動脈疾患ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/03/JCS2022_Azuma.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
274) Huang M, et al. Global and regional prevalence and cardiovascular risk of primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2024; **49**: 102791. PMID: 39127431
275) Rossi GP, et al. Clinical Management of Primary Aldosteronism: An Update. *Hypertension.* 2024; **81**: 1845-56. PMID: 39045687
276) Vaidya A, et al. The Unrecognized Prevalence of Primary Aldosteronism. *Ann Intern Med.* 2020; **173**: 683. PMID: 33075250
277) 日本内分泌学会 監修，日本内分泌学会「原発性アルドステロン症診療ガイドライン策定と診断水準向上」委員会．原発性アルドステロン症診療ガイドライン 2021．診断と治療社 ; 2021.
278) Imai Y, et al. The reason why home blood pressure measurements are preferred over clinic or ambulatory blood pressure in Japan. *Hypertens Res.* 2013; **36**: 661-72. PMID: 23595050
279) Asayama K, et al.; Hypertension Objective Treatment Based on Measurement by Electrical Devices of Blood Pressure (HOMED-BP). Cardiovascular outcomes in the first trial of antihypertensive therapy guided by self-measured home blood pressure. *Hypertens Res.* 2012; **35**: 1102-10. PMID: 22895063
280) Satoh M, et al. Long-Term Stroke Risk Due to Partial White-Coat or Masked Hypertension Based on Home and Ambulatory Blood Pressure Measurements: The Ohasama Study. *Hypertension.* 2016; **67**: 48-55. PMID: 26527046
281) 日本高血圧学会．高血圧治療ガイドライン 2014．ライフサイエンス出版 ; 2014.
282) Shimamoto K, et al.; Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for the Management of Hypertension. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res.* 2014; **37**: 253-390. PMID: 24705419
283) Obara T, et al. Practice and awareness of physicians regarding home blood pressure measurement in Japan. *Hypertens Res.* 2010; **33**: 428-34. PMID: 20186152
284) 日本高血圧学会．高血圧治療ガイドライン 2019．ライフサイエンス出版 ; 2019.
285) Umemura S, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res.* 2019; **42**: 1235-481. PMID: 31375757
286) Satoh M, et al. Is antihypertensive treatment based on home

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

blood pressure recommended rather than that based on office blood pressure in adults with essential hypertension? (meta-analysis). *Hypertens Res.* 2019; **42**: 807-16. PMID: 30948837
287) Maruhashi T, et al. Updated meta-analysis for antihypertensive treatment guided by home blood pressure compared to treatment based on office blood pressure: systematic review. *Hypertens Res.* 2025 **48**: 1839-45. PMID: 39719531
288) Broege PA, et al. Management of hypertension in the elderly using home blood pressures. *Blood Press Monit.* 2001; **6**: 139-44. PMID: 11518836
289) Fuchs SC, et al. Efficacy of isolated home blood pressure monitoring for blood pressure control: randomized controlled trial with ambulatory blood pressure monitoring – MONITOR study. *J Hypertens.* 2012; **30**: 75-80. PMID: 22134392
290) Godwin M, et al. A primary care pragmatic cluster randomized trial of the use of home blood pressure monitoring on blood pressure levels in hypertensive patients with above target blood pressure. *Fam Pract.* 2010; **27**: 135-42. PMID: 20032170
291) Hanley J, et al. Mixed methods feasibility study for a trial of blood pressure telemonitoring for people who have had stroke/transient ischaemic attack (TIA). *Trials.* 2015; **16**: 117. PMID: 25873155
292) Ionov MV, et al. Value-based approach to blood pressure telemonitoring and remote counseling in hypertensive patients. *Blood Press.* 2021; **30**: 20-30. PMID: 32954832
293) Madsen LB, et al. Blood pressure control during telemonitoring of home blood pressure. A randomized controlled trial during 6 months. *Blood Press.* 2008; **17**: 78-86. PMID: 18568696
294) Martínez MA, et al.; en representación del Grupo de trabajo MAPA. Home blood pressure vs. clinic blood pressure measurement-based follow up in type ii diabetics: Effect on 24-h ambulatory BP and albuminuria. Randomised trial. *Med Clin (Barc).* 2018; **150**: 413-20. PMID: 28867335
295) McKinstry B, et al. Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial. *BMJ.* 2013; **346**: f3030. PMID: 23709583
296) Neumann CL, et al. Blood pressure telemonitoring is useful to achieve blood pressure control in inadequately treated patients with arterial hypertension. *J Hum Hypertens.* 2011; **25**: 732-8. PMID: 21228822
297) Parati G, et al.; TeleBPCare Study Group. Home blood pressure telemonitoring improves hypertension control in general practice. The TeleBPCare study. *J Hypertens.* 2009; **27**: 198-203. PMID: 19145785
298) Rinfret S, et al.; LOYAL Study Investigators. The impact of a multidisciplinary information technology-supported program on blood pressure control in primary care. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009; **2**: 170-7. PMID: 20031834
299) Rogers MA, et al. Home monitoring service improves mean arterial pressure in patients with essential hypertension. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2001; **134**: 1024-32. PMID: 11388815
300) Staessen JA, et al.; Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure (THOP) Trial Investigators. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; **291**: 955-64. PMID: 14982911
301) Verberk WJ, et al.; Home Versus Office Measurement, Reduction of Unnecessary Treatment Study Investigators. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trial. *Hypertension.* 2007; **50**: 1019-25. PMID: 17938383
302) Li Y, et al.; International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Ambulatory hypertension subtypes and 24-hour systolic and diastolic blood pressure as distinct outcome predictors in 8341 untreated people recruited from 12 populations. *Circulation.* 2014; **130**: 466-74. PMID: 24906822
303) Noguchi Y, et al.; HOMED-BP study group. Predictive power of home blood pressure and clinic blood pressure in hypertensive patients with impaired glucose metabolism and diabetes. *J Hypertens.* 2013; **31**: 1593-602. PMID: 23673350
304) Satoh M, et al. Self-measurement of blood pressure at home using a cuff device for change in blood pressure levels: systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 574-91. PMID: 39572787
305) Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 2021; **397**: 1625-36. PMID: 33933205
306) Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet.* 2021; **398**: 1053-64. PMID: 34461040
307) Law MR, et al. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009; **338**: b1665. PMID: 19454737
308) Thomopoulos C, et al. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2014; **32**: 2285-95. PMID: 25255397
309) Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2014; **384**: 591-8. PMID: 25131978
310) Nazarzadeh M, et al.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment for prevention of major cardiovascular diseases in people with and without type 2 diabetes: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; **10**: 645-54. PMID: 35878651
311) Turnbull F, et al.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J.* 2008; **29**: 2669-80. PMID: 18852183
312) Czernichow S, et al. Impact of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in normal weight, overweight, and obese individuals: the Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study trial. *Hypertension.* 2010; **55**: 1193-8. PMID: 20212271
313) Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2013; **347**: f5680. PMID: 24092942
314) Brunström M, et al. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018; **178**: 28-36. PMID: 29131895
315) Albasri A, et al.; STRATIFY investigators. Association between antihypertensive treatment and adverse events: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2021; **372**: n189. PMID: 33568342
316) Redon J, et al.; ONTARGET Investigators. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am Coll Cardiol.* 2012; **59**: 74-83. PMID: 22192672

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

317) Beckett NS, et al.; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008; **358**: 1887-98. PMID: 18378519

318) Zhang W, et al.; STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med.* 2021; **385**: 1268-79. PMID: 34491661

319) Kokubo Y, et al. The combined impact of blood pressure category and glucose abnormality on the incidence of cardiovascular diseases in a Japanese urban cohort: the Suita Study. *Hypertens Res.* 2010; **33**: 1238-43. PMID: 20927111

320) Nakamura K, et al.; EPOCH-JAPAN Research Group. Influence of smoking combined with another risk factor on the risk of mortality from coronary heart disease and stroke: pooled analysis of 10 Japanese cohort studies. *Cerebrovasc Dis.* 2012; **33**: 480-91. PMID: 22517421

321) Ueshima H, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan: NIPPON DATA80. *Stroke.* 2004; **35**: 1836-41. PMID: 15166389

322) NIPPON DATA80 Research Group. Risk assessment chart for death from cardiovascular disease based on a 19-year follow-up study of a Japanese representative population. *Circ J.* 2006; **70**: 1249-55. PMID: 16998254

323) Ninomiya T, et al.; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease: an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. *Circulation.* 2008; **118**: 2694-701. PMID: 19106392

324) Kokubo Y, et al. Relationship between blood pressure category and incidence of stroke and myocardial infarction in an urban Japanese population with and without chronic kidney disease: the Suita Study. *Stroke.* 2009; **40**: 2674-9. PMID: 19478215

325) Tanizaki Y, et al. Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population: the Hisayama study. *Stroke.* 2000; **31**: 2616-22. PMID: 11062284

326) Nakamura K, et al.; NIPPON DATA90 Research Group. Electrocardiogram screening for left high R-wave predicts cardiovascular death in a Japanese community-based population: NIPPON DATA90. *Hypertens Res.* 2006; **29**: 353-60. PMID: 16832156

327) Ishikawa J, et al.; Jichi Medical School Cohort Study Investigators Group. Cornell product left ventricular hypertrophy in electrocardiogram and the risk of stroke in a general population. *Hypertension.* 2009; **53**: 28-34. PMID: 19015402

328) Jissho S, et al. Impact of electrocardiographic left ventricular hypertrophy on the occurrence of cardiovascular events in elderly hypertensive patients. — The Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Circ J.* 2010; **74**: 938-45. PMID: 20339195

329) Tanaka K, et al.; Iwate-Kenco Study Group. Prognostic Value of Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy on Cardiovascular Risk in a Non-Hypertensive Community-Based Population. *Am J Hypertens.* 2018; **31**: 895-901. PMID: 29659657

330) Irie F, et al. The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int.* 2006; **69**: 1264-71. PMID: 16501489

331) Nakayama M, et al. Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population—the Ohasama study. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; **22**: 1910-5. PMID: 17395659

332) Nagata M, et al.; EPOCH-JAPAN Research Group. Prediction of cardiovascular disease mortality by proteinuria and reduced kidney function: pooled analysis of 39,000 individuals from 7 cohort studies in Japan. *Am J Epidemiol.* 2013; **178**: 1-11. PMID: 23752917

333) Ninomiya T, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int.* 2005; **68**: 228-36. PMID: 15954912

334) Conroy RM, et al.; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003; **24**: 987-1003. PMID: 12788299

335) Goff DC Jr, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; **129 Suppl**: S49-73. PMID: 24222018

336) Stone NJ, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; **129 Suppl**: S1-45. PMID: 24222016

337) Piepoli MF, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; **37**: 2315-81. PMID: 27222591

338) Lip GY, et al.; SPORTIF Invetigators. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2007; **28**: 752-9. PMID: 17289744

339) Badheka AO, et al. Optimal blood pressure in patients with atrial fibrillation (from the AFFIRM Trial). *Am J Cardiol.* 2014; **114**: 727-36. PMID: 25060415

340) Arima H, et al. Development and validation of a cardiovascular risk prediction model for Japanese: the Hisayama study. *Hypertens Res.* 2009; **32**: 1119-22. PMID: 19763133

341) Lewington S, et al.; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002; **360**: 1903-13. PMID: 12493255

342) Mancia G, et al.; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens.* 2009; **27**: 2121-58. PMID: 19838131

343) SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015; **373**: 2103-16. PMID: 26551272

344) Sakima A, et al. Optimal blood pressure targets for patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2019; **42**: 483-95. PMID: 30948822

345) Kario K, et al. Home blood pressure and cardiovascular outcomes in patients during antihypertensive therapy: primary results of HONEST, a large-scale prospective, real-world observational study. *Hypertension.* 2014; **64**: 989-96. PMID: 25156169

346) Q4 降圧治療において過降圧となる血圧レベルはどれくらいか？ 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会．高血圧治療ガイドライン 2019．ライフサイエンス出版；2019. p.60-64.

347) Rust P, et al. Impact of Salt Intake on the Pathogenesis and Treatment of Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017; **956**: 61-84. PMID: 27757935

348) Semlitsch T, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; CD008274. PMID: 33555049

349) Rodrigues GD, et al. Are home-based exercises effective to reduce blood pressure in hypertensive adults? A systematic review. *Clin Hypertens.* 2022; **28**: 28. PMID: 36104807

350) Svetkey LP, et al. Hypertension improvement project: randomized trial of quality improvement for physicians and lifestyle modification for patients. *Hypertension.* 2009; **54**: 1226-33.

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

PMID: 19920081
351) Ojangba T, et al. Comprehensive effects of lifestyle reform, adherence, and related factors on hypertension control: A review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2023; **25**: 509-20. PMID: 37161520
352) Blumenthal JA, et al. Effects of Lifestyle Modification on Patients With Resistant Hypertension: Results of the TRIUMPH Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2021; **144**: 1212-26. PMID: 34565172
353) Pathak A, et al. Improving the Management of Hypertension by Tackling Awareness, Adherence, and Clinical Inertia: A Symposium Report. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2022; **22**: 251-61. PMID: 34751917
354) Dennison Himmelfarb CR, et al.; American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, et al. Shared Decision-Making and Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023; **148**: 912-31. PMID: 37577791
355) Bremner AD. Antihypertensive medication and quality of life—silent treatment of a silent killer? *Cardiovasc Drugs Ther*. 2002; **16**: 353-64. PMID: 12652105
356) Siopis G, et al.; DigiCare4You Consortium. Effectiveness, reach, uptake, and feasibility of digital health interventions for adults with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Digit Health*. 2023; **5**: e144-59. PMID: 36828607
357) Katz ME, et al. Digital Health Interventions for Hypertension Management in US Populations Experiencing Health Disparities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2024; **7**: e2356070. PMID: 38353950
358) Sakima A, et al. Effectiveness of digital health interventions for telemedicine/telehealth for managing blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res*. 2025; **48**: 478-91. PMID: 38977877
359) 「デジタル技術を活用した血圧管理に関する指針」作成委員会. デジタル技術を活用した血圧管理に関する指針. 日本高血圧学会 ; 2025. https://www.jpnsh.jp/digitalguide.html [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
360) 国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター. 費用対効果評価の制度化以後（2019.4 ～）に選定された品目. https://c2h.niph.go.jp/results/item.html [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
361) Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0. https://minds.jcqhc.or.jp/methods/cpg-development/minds-manual/ [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
362) NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG136], Last updated: 21 November 2023. https://www.nice.org.uk/guidance/ng136 [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
363) Lee YS, et al. Cost-effectiveness analysis of intensive blood pressure control in Korea. *Hypertens Res*. 2022; **45**: 507-15. PMID: 34934160
364) Liao CT, et al. Economic evaluation of new blood pressure target for hypertensive patients in Taiwan according to the 2022 hypertension clinical practice guidelines of the Taiwan society of cardiology: a simulation modeling study. *Hypertens Res*. 2023; **46**: 187-99. PMID: 36229527
365) Nomura A, et al. Cost-effectiveness of digital therapeutics for essential hypertension. *Hypertens Res*. 2022; **45**: 1538-48. PMID: 35726085
366) SPRINT Research Group. Final Report of a Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2021; **384**: 1921-30. PMID: 34010531
367) ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010; **362**: 1575-85. PMID: 20228401
368) Liu J, et al.; ESPRIT Collaborative Group. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet*. 2024; **404**: 245-55. PMID: 38945140
369) Verdecchia P, et al.; Cardio-Sis investigators. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet*. 2009; **374**: 525-33. PMID: 19683638
370) White WB, et al. Effects of Intensive Versus Standard Ambulatory Blood Pressure Control on Cerebrovascular Outcomes in Older People (INFINITY). *Circulation*. 2019; **140**: 1626-35. PMID: 31607143
371) JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res*. 2008; **31**: 2115-27. PMID: 19139601
372) Wei Y, et al. Effects of intensive antihypertensive treatment on Chinese hypertensive patients older than 70 years. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013; **15**: 420-7. PMID: 23730991
373) Ogihara T, et al.; Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study Group. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension*. 2010; **56**: 196-202. PMID: 20530299
374) Kitagawa K, et al.; Recurrent Stroke Prevention Clinical Outcome (RESPECT) Study Group. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019; **76**: 1309-18. PMID: 31355878
375) SPS3 Study Group. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet*. 2013; **382**: 507-15. PMID: 23726159
376) Haze T, et al. Effect of intensive versus standard blood pressure control on cardiovascular outcomes in adult patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res*. 2025; **48**: 1846-58. PMID: 39948181
377) Bi Y, et al.; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025; **392**: 1155-67. PMID: 39555827
378) Romero CA, et al. Hemodynamic circulatory patterns in young patients with predominantly diastolic hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2013; **7**: 157-62. PMID: 23403215
379) Rapsomaniki E, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *Lancet*. 2014; **383**: 1899-911. PMID: 24881994
380) Wang JG, et al. Systolic and diastolic blood pressure lowering as determinants of cardiovascular outcome. *Hypertension*. 2005; **45**: 907-13. PMID: 15837826
381) Huang M, et al. Isolated Diastolic Hypertension and Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies With 489,814 Participants. *Front Cardiovasc Med*. 2021; **8**: 810105. PMID: 35071370
382) Jacobsen AP, et al. A cohort study and meta-analysis of isolated diastolic hypertension: searching for a threshold to guide treatment. *Eur Heart J*. 2021; **42**: 2119-29. PMID: 33677498
383) Franklin SS, et al. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005; **111**: 1121-7. PMID: 15723980
384) Asgari S, et al. Incidence and risk factors of isolated systolic and diastolic hypertension: a 10 year follow-up of the Tehran Lipids and Glucose Study. *Blood Press*. 2016; **25**: 177-83. PMID: 26643588
385) Franklin SS, et al. Blood pressure categories, hypertensive sub-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

types, and the metabolic syndrome. *J Hypertens.* 2006; **24**: 2009-16. PMID: 16957561
386) Baguet JP, et al. Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *J Hypertens.* 2005; **23**: 521-7. PMID: 15716692
387) Gan L, et al. Sex-specific associations between sodium and potassium intake and overall and cause-specific mortality: a large prospective U.S. cohort study, systematic review, and updated meta-analysis of cohort studies. *BMC Med.* 2024; **22**: 132. PMID: 38519925
388) Gupta DK, et al. Effect of Dietary Sodium on Blood Pressure: A Crossover Trial. *JAMA.* 2023; **330**: 2258-66. PMID: 37950918
389) Huang L, et al. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2020; **368**: m315. PMID: 32094151
390) Cook NR, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ.* 2007; **334**: 885-8. PMID: 17449506
391) He FJ, et al. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet.* 2011; **378**: 380-2. PMID: 21803192
392) Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *JAMA.* 1992; **267**: 1213-20. PMID: 1586398
393) Whelton PK, et al.; TONE Collaborative Research Group. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA.* 1998; **279**: 839-46. PMID: 9515998
394) He J, et al. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension.* 2000; **35**: 544-9. PMID: 10679495
395) Arnett DK, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019; **140**: e563-95. PMID: 30879339
396) WHO (World Health Organization). Use of lower-sodium salt substitutes: WHO guideline. 2025. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/380227/9789240105591-eng.pdf?sequence=1 [参照日 : 2025 年 7 月 8 日]
397) 荒川仁香，他．食塩摂取量の評価方法．カレントテラピー．2023; **41**: 825-30.
398) Birukov A, et al. Ultra-long-term human salt balance studies reveal interrelations between sodium, potassium, and chloride intake and excretion. *Am J Clin Nutr.* 2016; **104**: 49-57. PMID: 27225435
399) Salman E, et al.; INTERMAP Research Group. Investigation of the urinary sodium-to-potassium ratio target level based on the recommended dietary intake goals for the Japanese population: The INTERMAP Japan. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 1850-60. PMID: 36344663
400) Jackson SL, et al. Association Between Urinary Sodium and Potassium Excretion and Blood Pressure Among Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2014. *Circulation.* 2018; **137**: 237-46. PMID: 29021321
401) Ma Y, et al. 24-Hour Urinary Sodium and Potassium Excretion and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med.* 2022; **386**: 252-63. PMID: 34767706
402) Higo Y, et al.; Nagahama study group. Association of the spot urine sodium-to-potassium ratio with blood pressure is independent of urinary Na and K levels: The Nagahama study. *Hypertens Res.* 2019; **42**: 1624-30. PMID: 31182861
403) Kogure M, et al. Multiple measurements of the urinary sodium-to-potassium ratio strongly related home hypertension: TMM Cohort Study. *Hypertens Res.* 2020; **43**: 62-71. PMID: 31562419
404) Takase M, et al.; ToMMo investigators. Relationship between traditional risk factors for hypertension and systolic blood pressure in the Tohoku Medical Megabank Community-based Cohort Study. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 1533-45. PMID: 38424250
405) Hisamatsu T, et al.; Japanese Society of Hypertension Working Group on Urine Sodium-to-Potassium Ratio. Practical use and target value of urine sodium-to-potassium ratio in assessment of hypertension risk for Japanese: Consensus Statement by the Japanese Society of Hypertension Working Group on Urine Sodium-to-Potassium Ratio. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 3288-302. PMID: 39375509
406) Kogure M, et al. Sodium/potassium ratio change was associated with blood pressure change: possibility of population approach for sodium/potassium ratio reduction in health checkup. *Hypertens Res.* 2021; **44**: 225-31. PMID: 32801312
407) Iwahori T, et al. Effectiveness of a Self-monitoring Device for Urinary Sodium-to-Potassium Ratio on Dietary Improvement in Free-Living Adults: a Randomized Controlled Trial. *J Epidemiol.* 2018; **28**: 41-7. PMID: 29093302
408) Neal B, et al. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *N Engl J Med.* 2021; **385**: 1067-77. PMID: 34459569
409) Yin X, et al. Effects of salt substitutes on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2022; **108**: 1608-15. PMID: 35945000
410) Taylor C, et al. The cost-effectiveness of government actions to reduce sodium intake through salt substitutes in Vietnam. *Arch Public Health.* 2021; **79**: 32. PMID: 33706807
411) Marklund M, et al. Estimated population wide benefits and risks in China of lowering sodium through potassium enriched salt substitution: modelling study. *BMJ.* 2020; **369**: m824. PMID: 32321724
412) GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2019; **393**: 1958-72. PMID: 30954305
413) Filippini T, et al. Potassium Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2020; **9**: e015719. PMID: 32500831
414) Aburto NJ, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ.* 2013; **346**: f1378. PMID: 23558164
415) Gritter M, et al. Role of Dietary K^+ in Natriuresis, Blood Pressure Reduction, Cardiovascular Protection, and Renoprotection. *Hypertension.* 2019; **73**: 15-23. PMID: 30571564
416) 厚生労働省．日本人の食事摂取基準（2025 年版）.
417) Okuda N, et al. Na and K Intake from Lunches Served in a Japanese Company Cafeteria and the Estimated Improvement in the Dietary Na/K Ratio Using Low-Na/K Seasonings and Dairy to Prevent Hypertension. *Nutrients.* 2024; **16**: 1433. PMID: 38794671
418) Umeki Y, et al. Feasibility of Low-Sodium, High-Potassium Processed Foods and Their Effect on Blood Pressure in Free-Living Japanese Men: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Nutrients.* 2021; **13**: 3497. PMID: 34684498
419) Appel LJ, et al.; DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med.* 1997; **336**: 1117-24. PMID: 9099655
420) Estruch R, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J*

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Med. 2018; **378**: e34. PMID: 29897866
421) Filippou CD, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2020; **11**: 1150-60. PMID: 32330233
422) Filippou CD, et al. Mediterranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2021; **40**: 3191-200. PMID: 33581952
423) Filippou C, et al. DASH vs. Mediterranean diet on a salt restriction background in adults with high normal blood pressure or grade 1 hypertension: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2023; **42**: 1807-16. PMID: 37625311
424) Critselis E, et al. Comparison of the Mediterranean diet and the Dietary Approach Stop Hypertension in reducing the risk of 10-year fatal and non-fatal CVD events in healthy adults: the ATTICA Study (2002-2012). *Public Health Nutr.* 2021; **24**: 2746-57. PMID: 32744196
425) 日本肥満学会．肥満症診療ガイドライン 2022．ライフサイエンス出版；2022.
426) Ishikawa-Takata K, et al. Obesity, weight change and risks for hypertension, diabetes and hypercholesterolemia in Japanese men. *Eur J Clin Nutr.* 2002; **56**: 601-7. PMID: 12080398
427) Field AE, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med.* 2001; **161**: 1581-6. PMID: 11434789
428) Wilson PW, et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med.* 2002; **162**: 1867-72. PMID: 12196085
429) Nyamdorj R, et al. Comparison of body mass index with waist circumference, waist-to-hip ratio, and waist-to-stature ratio as a predictor of hypertension incidence in Mauritius. *J Hypertens.* 2008; **26**: 866-70. PMID: 18398327
430) Chen PC, et al. Two-year change in body mass index and subsequent risk of hypertension among men and women in a Taiwan community. *J Hypertens.* 2009; **27**: 1370-6. PMID: 19412132
431) Shihab HM, et al. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: the Johns Hopkins Precursors Study. *Circulation.* 2012; **126**: 2983-9. PMID: 23151344
432) Kotani K, et al. Two decades of annual medical examinations in Japanese obese children: do obese children grow into obese adults? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997; **21**: 912-21. PMID: 9347410
433) Neter JE, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 2003; **42**: 878-84. PMID: 12975389
434) Yang S, et al. Effect of weight loss on blood pressure changes in overweight patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2023; **25**: 404-15. PMID: 37141231
435) Muramoto A, et al. Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. *Obes Res Clin Pract.* 2014; **8**: e466-75. PMID: 25263836
436) Ge L, et al. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2020; **369**: m696. PMID: 32238384
437) Engeli S, et al. Physiology and pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system. *Hypertension.* 2000; **35**: 1270-7. PMID: 10856276
438) Pischon T, et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA.* 2004; **291**: 1730-7. PMID: 15082700
439) Shimomura I, et al. Enhanced expression of *PAI-1* in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat Med.* 1996; **2**: 800-3. PMID: 8673927
440) de Mello AH, et al. Mitochondrial dysfunction in obesity. *Life Sci.* 2018; **192**: 26-32. PMID: 29155300
441) Makizako H, et al. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2015; **5**: e008462. PMID: 26338685
442) Kramer H, et al. Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis.* 2005; **46**: 587-94. PMID: 16183412
443) Gutzwiller JP, et al. Glucagon-like peptide 1 induces natriuresis in healthy subjects and in insulin-resistant obese men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; **89**: 3055-61. PMID: 15181098
444) Meier JJ. GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2012; **8**: 728-42. PMID: 22945360
445) Marso SP, et al.; LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016; **375**: 311-22. PMID: 27295427
446) Schiavon CA, et al. Randomized Trial of Effect of Bariatric Surgery on Blood Pressure After 5 Years. *J Am Coll Cardiol.* 2024; **83**: 637-48. PMID: 38325988
447) Eckel RH, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; **129 Suppl**: S76-99. PMID: 24222015
448) Unger T, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020; **75**: 1334-57. PMID: 32370572
449) Hanssen H, et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a Consensus Document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. *Eur J Prev Cardiol.* 2022; **29**: 205-15. PMID: 33758927
450) Morita H, et al. Resistance exercise has an antihypertensive effect comparable to that of aerobic exercise in hypertensive patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 733-43. PMID: 39609644
451) Reiner M, et al. Long-term health benefits of physical activity—a systematic review of longitudinal studies. *BMC Public Health.* 2013; **13**: 813. PMID: 24010994
452) Hagen KB, et al. Exercise therapy for bone and muscle health: an overview of systematic reviews. *BMC Med.* 2012; **10**: 167. PMID: 23253613
453) Willis BL, et al. Midlife fitness and the development of chronic conditions in later life. *Arch Intern Med.* 2012; **172**: 1333-40. PMID: 22928178
454) Blair SN, et al. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA.* 1989; **262**: 2395-401. PMID: 2795824
455) Suematsu Y, et al. Differences in the effects of exercise on blood pressure depending on the physical condition of the subject and the type of exercise: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 720-32. PMID: 39487318
456) Brook RD, et al.; American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research, et al. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the american heart association. *Hypertension.* 2013; **61**: 1360-83. PMID: 23608661
457) Haskell WL, et al.; American College of Sports Medicine, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* 2007; **116**: 1081-93. PMID: 17671237

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

458) Katzmarzyk PT, et al. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; **41**: 998-1005. PMID: 19346988
459) Nishi M, et al. Association between daily step counts and healthy life years: a national cross-sectional study in Japan. *BMJ Health Care Inform.* 2024; **31**: e101051. PMID: 38688685
460) Tashiro E, et al. Crossover comparison between the depressor effects of low and high work-rate exercise in mild hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1993; **20**: 689-96. PMID: 8306514
461) Kawano Y, et al. Acute depressor effect of alcohol in patients with essential hypertension. *Hypertension.* 1992; **20**: 219-26. PMID: 1639464
462) Nakamura K, et al.; NIPPON DATA90 Research Group. The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in a general Japanese population: NIPPON DATA90. *Hypertens Res.* 2007; **30**: 663-8. PMID: 17917312
463) Kawano Y. Physio-pathological effects of alcohol on the cardiovascular system: its role in hypertension and cardiovascular disease. *Hypertens Res.* 2010; **33**: 181-91. PMID: 20075936
464) Di Federico S, et al. Alcohol Intake and Blood Pressure Levels: A Dose-Response Meta-Analysis of Nonexperimental Cohort Studies. *Hypertension.* 2023; **80**: 1961-9. PMID: 37522179
465) Higashiyama A, et al. Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study. *Hypertens Res.* 2013; **36**: 58-64. PMID: 22932877
466) Bell S, et al. Association between clinically recorded alcohol consumption and initial presentation of 12 cardiovascular diseases: population based cohort study using linked health records. *BMJ.* 2017; **356**: j909. PMID: 28331015
467) Iso H, et al.; JPHC Study Group. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I. *Stroke.* 2004; **35**: 1124-9. PMID: 15017008
468) Millwood IY, et al.; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet.* 2019; **393**: 1831-42. PMID: 30955975
469) GBD 2020 Alcohol Collaborators. Population-level risks of alcohol consumption by amount, geography, age, sex, and year: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. *Lancet.* 2022; **400**: 185-235. PMID: 35843246
470) Puddey IB, et al. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. *Lancet.* 1987; **329**: 647-51. PMID: 2882082
471) Ueshima H, et al. Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension.* 1993; **21**: 248-52. PMID: 8428787
472) Xin X, et al. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension.* 2001; **38**: 1112-7. PMID: 11711507
473) アルコール保健指導マニュアル研究会．健康日本 21 推進のためのアルコール保健指導マニュアル．社会保険研究所 ; 2003.
474) 日本高血圧学会，他監修．よくわかる高血圧と循環器病の予防と管理 第二版．社会保険研究所 ; 2020.
475) Rhee MY, et al. Acute effects of cigarette smoking on arterial stiffness and blood pressure in male smokers with hypertension. *Am J Hypertens.* 2007; **20**: 637-41. PMID: 17531920
476) Levy RV, et al. Analysis of Active and Passive Tobacco Exposures and Blood Pressure in US Children and Adolescents. *JAMA Netw Open.* 2021; **4**: e2037936. PMID: 33620445
477) Baba S, et al. Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006; **13**: 207-13. PMID: 16575274
478) Zhang D, et al. Dose-related effect of secondhand smoke on cardiovascular disease in nonsmokers: Systematic review and meta-analysis. *Int J Hyg Environ Health.* 2020; **228**: 113546. PMID: 32387882
479) Pan B, et al. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; **98**: e14872. PMID: 30896633
480) Oono IP, et al. Meta-analysis of the association between secondhand smoke exposure and stroke. *J Public Health (Oxf).* 2011; **33**: 496-502. PMID: 21422014
481) Ding N, et al. Cigarette Smoking, Smoking Cessation, and Long-Term Risk of 3 Major Atherosclerotic Diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2019; **74**: 498-507. PMID: 31345423
482) Duncan MS, et al. Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA.* 2019; **322**: 642-50. PMID: 31429895
483) Znyk M, et al. Exposure to Heated Tobacco Products and Adverse Health Effects, a Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; **18**: 6651. PMID: 34205612
484) Fried ND, et al. Heat-not-burn tobacco products: an emerging threat to cardiovascular health. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2020; **319**: H1234-9. PMID: 33006919
485) Onoue A, et al. Association between Fathers' Use of Heated Tobacco Products and Urinary Cotinine Concentrations in Their Spouses and Children. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; **19**: 6275. PMID: 35627812
486) Stead LF, et al. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; CD000165. PMID: 23728631
487) Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med.* 2008; **35**: 158-76. PMID: 18617085
488) 日本循環器学会，他．禁煙治療のための標準手順書第 8.1 版（2021 年 9 月）．https://www.cancer.or.jp/uploads/files/about/manual_smoke_08.1.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
489) 日本禁煙推進医師歯科医師連盟，地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター．J-STOP ネクスト．https://www.j-stop.jp/ [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
490) Ninomiya Y, et al. Association between weight gain following smoking cessation and development of hypertension in the future. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 1167-74. PMID: 38182903
491) Yamato I, et al. Impact of smoking status on incident hypertension in a Japanese occupational population. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 180-8. PMID: 39516368
492) Umishio W, et al.; SWH Survey Group. Cross-Sectional Analysis of the Relationship Between Home Blood Pressure and Indoor Temperature in Winter: A Nationwide Smart Wellness Housing Survey in Japan. *Hypertension.* 2019; **74**: 756-66. PMID: 31446802
493) Narita K, et al. Seasonal variation in blood pressure: current evidence and recommendations for hypertension management. *Hypertens Res.* 2021; **44**: 1363-72. PMID: 34489592
494) Narita K, et al. Seasonal Variation in Day-by-Day Home Blood Pressure Variability and Effect on Cardiovascular Disease Incidence. *Hypertension.* 2022; **79**: 2062-70. PMID: 35770661
495) Tochihara Y. A review of Japanese-style bathing: its demerits and merits. *J Physiol Anthropol.* 2022; **41**: 5. PMID: 35168673
496) 鈴木知明，他．地域在住高齢者における入浴直後と出浴直後の血圧及び脈拍変動．日本老年医学会雑誌 . 2023; **60**: 434-9.
497) Satoh H, et al. The relation between habitual sleep duration and blood pressure values in Japanese male subjects. *Environ Health Prev Med.* 2013; **18**: 215-20. PMID: 23086669
498) 健康づくりのための睡眠指針の改訂に関する検討会．健康づくりのための睡眠ガイド 2023（令和 6 年 2 月）．https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/suimin/index.html [参照日 : 2025 年 6 月 30 日]
499) Honkura K, et al. Defecation frequency and cardiovascular dis-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

ease mortality in Japan: The Ohsaki cohort study. *Atherosclerosis.* 2016; **246**: 251-6. PMID: 26812003

500) Ishiyama Y, et al. Constipation-induced pressor effects as triggers for cardiovascular events. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019; **21**: 421-5. PMID: 30761728

501) Liu MY, et al. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res.* 2017; **39**: 573-80. PMID: 28415916

502) Tomitani N, et al. The effect of psychological stress and physical activity on ambulatory blood pressure variability detected by a multisensor ambulatory blood pressure monitoring device. *Hypertens Res.* 2023; **46**: 916-21. PMID: 36522422

503) Tomitani N, et al. Self-monitoring of psychological stress-induced blood pressure in daily life using a wearable watch-type oscillometric device in working individuals with hypertension. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 1531-7. PMID: 35672456

504) Nakagami H. New wave of digital hypertension management for clinical applications. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 1549-51. PMID: 35859024

505) Kario K, et al. Efficacy of a digital therapeutics system in the management of essential hypertension: the HERB-DH1 pivotal trial. *Eur Heart J.* 2021; **42**: 4111-22. PMID: 34455443

506) Ikeda N, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. *PLoS Med.* 2012; **9**: e1001160. PMID: 22291576

507) Dickinson HO, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2006; **24**: 215-33. PMID: 16508562

508) Kiyonaga A, et al. Blood pressure and hormonal responses to aerobic exercise. *Hypertension.* 1985; **7**: 125-31. PMID: 2984115

509) Urata H, et al. Antihypertensive and volume-depleting effects of mild exercise on essential hypertension. *Hypertension.* 1987; **9**: 245-52. PMID: 3546120

510) Matsusaki M, et al. Influence of workload on the antihypertensive effect of exercise. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1992; **19**: 471-9. PMID: 1499145

511) Arakawa K. Antihypertensive mechanism of exercise. *J Hypertens.* 1993; **11**: 223-9. PMID: 8387079

512) Miura S, et al. Urinary kallikrein activity is increased during the first few weeks of exercise training in essential hypertension. *J Hypertens.* 1994; **12**: 815-23. PMID: 7963511

513) Arakawa K, et al. Activation of renal dopamine system by physical exercise. *Hypertens Res.* 1995; **18 Suppl**: S73-7. PMID: 8529078

514) Cornelissen VA, et al. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013; **2**: e004473. PMID: 23525435

515) MacDonald HV, et al. Dynamic Resistance Training as Stand-Alone Antihypertensive Lifestyle Therapy: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016; **5**: e003231. PMID: 27680663

516) Corso LM, et al. Is Concurrent Training Efficacious Antihypertensive Therapy? A Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2016; **48**: 2398-406. PMID: 27471784

517) Abe M, et al. Smartphone application-based intervention to lower blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 492-505. PMID: 39396072

518) 厚生労働省．食塩摂取量の状況．令和５年国民健康・栄養調査の概要．p.14. https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001338334.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

519) Sakaki M, et al. Long-term variability of urinary salt excretion and blood pressure in hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2014; **37**: 939-43. PMID: 25007766

520) 健康な食事・食環境コンソーシアム．「健康な食事・食環境」認証制度：スマートミールとは？ https://smartmeal.jp/smartmealkijun.html [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

521) 崎間敦，他．随時尿法と塩分チェックシートを活用した減塩指導の短期効果に関する前向き研究．血圧 . 2018; **25**: 850-4.

522) 高瀬浩之，他．人間ドックにおける減塩指導の効果．遠州病院年報 . 2020; **26**: 30-9.

523) 山﨑幸，他．若い世代に対する減塩教育が随時尿算出による推定食塩摂取量へ及ぼす影響．川崎医療福祉学会誌 . 2021; **31**: 163-70.

524) Takada T, et al. Effect of cooking classes for housewives on salt reduction in family members: a cluster randomized controlled trial. *Public Health.* 2016; **140**: 144-50. PMID: 27523782

525) Ohta Y, et al. Long-term compliance of salt restriction and blood pressure control status in hypertensive outpatients. *Clin Exp Hypertens.* 2010; **32**: 234-8. PMID: 20608894

526) 土橋卓也, 他. 高血圧患者における簡易食事調査票『塩分チェックシート』の妥当性についての検討．血圧 . 2013; **20**: 1239-43.

527) Takada T, et al. Effects of self-monitoring of daily salt intake estimated by a simple electrical device for salt reduction: a cluster randomized trial. *Hypertens Res.* 2018; **41**: 524-30. PMID: 29695772

528) Graudal NA, et al. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; CD004022. PMID: 28391629

529) He FJ, et al. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens.* 2002; **16**: 761-70. PMID: 12444537

530) Ohishi M. Hypertension with diabetes mellitus: physiology and pathology. *Hypertens Res.* 2018; **41**: 389-93. PMID: 29556093

531) Holbrook JT, et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr.* 1984; **40**: 786-93. PMID: 6486085

532) Tabara Y, et al.; Nagahama study group. Descriptive epidemiology of spot urine sodium-to-potassium ratio clarified close relationship with blood pressure level: the Nagahama study. *J Hypertens.* 2015; **33**: 2407-13. PMID: 26378682

533) Kogure M, et al. Consideration of the reference value and number of measurements of the urinary sodium-to-potassium ratio based on the prevalence of untreated home hypertension: TMM Cohort Study. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 866-75. PMID: 35043014

534) Thi Minh Nguyen T, et al.; members of the HIPOP-OHP Research Group. Association of blood pressure with estimates of 24-h urinary sodium and potassium excretion from repeated single-spot urine samples. *Hypertens Res.* 2019; **42**: 411-8. PMID: 30523292

535) Iwahori T, et al. Six random specimens of daytime casual urine on different days are sufficient to estimate daily sodium/potassium ratio in comparison to 7-day 24-h urine collections. *Hypertens Res.* 2014; **37**: 765-71. PMID: 24718298

536) Iwahori T, et al. Four to seven random casual urine specimens are sufficient to estimate 24-h urinary sodium/potassium ratio in individuals with high blood pressure. *J Hum Hypertens.* 2016; **30**: 328-34. PMID: 26310187

537) Kogure M, et al. Correction: Sodium/potassium ratio change was associated with blood pressure change: possibility of population approach for sodium/potassium ratio reduction in health checkup. *Hypertens Res.* 2021; **44**: 262. PMID: 32901154

538) Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system. *J Hypertens.* 2007; **25**: 951-8. PMID: 17414657

539) Wei J, et al. Comparison of Cardiovascular Events Among Users of Different Classes of Antihypertension Medications: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020; **3**: e1921618. PMID: 32083689

540) Ohishi M, et al. Analysis of antihypertensive treatment using real-world Japanese data-the retrospective study of antihyper-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

tensives for lowering blood pressure (REAL) study. *Hypertens Res.* 2019; **42**: 1057-67. PMID: 30842611
541) Ueda S, et al.; DIME Investigators. A randomised controlled trial for the evaluation of risk for type 2 diabetes in hypertensive patients receiving thiazide diuretics: Diuretics In the Management of Essential hypertension (DIME) study. *BMJ Open.* 2014; **4**: e004576. PMID: 25031188
542) Yamagishi M, et al.; Japanese Circulation Society Working Group. JCS 2018 Guideline on Diagnosis of Chronic Coronary Heart Diseases. *Circ J.* 2021; **85**: 402-572. PMID: 33597320
543) Nakano S, et al.; JCS Joint Working Group. JCS 2022 Guideline Focused Update on Diagnosis and Treatment in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Circ J.* 2022; **86**: 882-915. PMID: 35283401
544) Kitai T, et al.; Japanese Circulation Society and the Japanese Heart Failure Society Joint Working Group. JCS/JHFS 2025 Guideline on Diagnosis and Treatment of Heart Failure. *Circ J.* 2025; 89: 1278-444. PMID: 40159241
545) Ogino H, et al.; Japanese Circulation Society, the Japanese Society for Cardiovascular Surgery, the Japanese Association for Thoracic Surgery and the Japanese Society for Vascular Surgery Joint Working Group. JCS/JSCVS/JATS/JSVS 2020 Guideline on Diagnosis and Treatment of Aortic Aneurysm and Aortic Dissection. *Circ J.* 2023; **87**: 1410-621. PMID: 37661428
546) Thomopoulos C, et al. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens.* 2020; **38**: 1669-81. PMID: 32649628
547) Ohkubo T, et al.; J-HOME Study Group. Control of blood pressure as measured at home and office, and comparison with physicians' assessment of control among treated hypertensive patients in Japan: First Report of the Japan Home versus Office Blood Pressure Measurement Evaluation (J-HOME) study. *Hypertens Res.* 2004; **27**: 755-63. PMID: 15785011
548) Mori H, et al. Current status of antihypertensive prescription and associated blood pressure control in Japan. *Hypertens Res.* 2006; **29**: 143-51. PMID: 16755149
549) Julius S, et al.; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet.* 2004; **363**: 2022-31. PMID: 15207952
550) Hanley MJ, et al. The effect of grapefruit juice on drug disposition. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2011; **7**: 267-86. PMID: 21254874
551) Gupta P, et al. Updates in the management of cancer therapy-related hypertension. *Curr Opin Cardiol.* 2024; **39**: 235-43. PMID: 38391284
552) van der Wardt V, et al. Withdrawal of antihypertensive medication: a systematic review. *J Hypertens.* 2017; **35**: 1742-9. PMID: 28486271
553) Law MR, et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ.* 2003; **326**: 1427. PMID: 12829555
554) Pongpanich P, et al. The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2018; **50**: 2261-78. PMID: 30324578
555) Rimoldi SF, et al. Efficacy and safety of calcium channel blocker/diuretics combination therapy in hypertensive patients: a meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015; **17**: 193-9. PMID: 25556777
556) PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001; **358**: 1033-41. PMID: 11589932
557) ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008; **358**: 1547-59. PMID: 18378520
558) Fried LF, et al.; VA NEPHRON-D Investigators. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med.* 2013; **369**: 1892-903. PMID: 24206457
559) Kizilirmak P, et al. The efficacy and safety of triple vs dual combination of angiotensin II receptor blocker and calcium channel blocker and diuretic: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2013; **15**: 193-200. PMID: 23458592
560) Wang JG, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) add-on to amlodipine in Asian patients with systolic hypertension uncontrolled with amlodipine monotherapy. *J Hypertens.* 2017; **35**: 877-85. PMID: 28030431
561) Jackson AM, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2021; **42**: 3741-52. PMID: 34392331
562) Williams B, et al.; British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet.* 2015; **386**: 2059-68. PMID: 26414968
563) Parati G, et al. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2021; **77**: 692-705. PMID: 33390044
564) Egan BM, et al. Single-pill combinations, hypertension control and clinical outcomes: potential, pitfalls and solutions. *Blood Press.* 2022; **31**: 164-8. PMID: 35876172
565) Rea F, et al. Initial Antihypertensive Treatment Strategies and Therapeutic Inertia. *Hypertension.* 2018; **72**: 846-53. PMID: 30354712
566) Gradman AH, et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. *Hypertension.* 2013; **61**: 309-18. PMID: 23184383
567) Zhu J, et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; CD003654. PMID: 35000192
568) Thomopoulos C, et al. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs — overview and meta-analyses. *J Hypertens.* 2015; **33**: 1321-41. PMID: 26039526
569) Zamponi GW, et al. The Physiology, Pathology, and Pharmacology of Voltage-Gated Calcium Channels and Their Future Therapeutic Potential. *Pharmacol Rev.* 2015; **67**: 821-70. PMID: 26362469
570) Wang JG, et al. Amlodipine in the current management of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2023; **25**: 801-7. PMID: 37551050
571) Mehlum MH, et al. Blood Pressure-Lowering Profiles and Clinical Effects of Angiotensin Receptor Blockers Versus Calcium Channel Blockers. *Hypertension.* 2020; **75**: 1584-92. PMID: 32336236
572) Rothwell PM, et al.; ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators. Effects of β blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol.* 2010; **9**: 469-80. PMID: 20227347
573) Gallo G, et al. Angiotensin Receptor Blockers in the Management of Hypertension: A Real-World Perspective and Current Recommendations. *Vasc Health Risk Manag.* 2022; **18**: 507-15. PMID: 35846737
574) Messerli FH, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension: To Use or Not to Use? *J Am Coll Cardiol.* 2018; **71**: 1474-82. PMID: 29598869
575) Te Riet L, et al. Hypertension: renin-angiotensin-aldosterone

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

system alterations. *Circ Res.* 2015; **116**: 960-75. PMID: 25767283
576) Reboldi G, et al. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2008; **26**: 1282-9. PMID: 18550998
577) Chen YJ, et al. First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; CD008170. PMID: 30480768
578) Li EC, et al. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; CD009096. PMID: 25148386
579) Cheng J, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2014; **174**: 773-85. PMID: 24687000
580) Palmer SC, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet.* 2015; **385**: 2047-56. PMID: 26009228
581) Xie X, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis.* 2016; **67**: 728-41. PMID: 26597926
582) McDowell SE, et al. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *BMJ.* 2006; **332**: 1177-81. PMID: 16679330
583) Caldeira D, et al. Risk of pneumonia associated with use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012; **345**: e4260. PMID: 22786934
584) Psaty BM, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA.* 2003; **289**: 2534-44. PMID: 12759325
585) ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002; **288**: 2981-97. PMID: 12479763
586) Roush GC, et al. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension.* 2015; **65**: 1041-6. PMID: 25733245
587) Ishani A, et al.; Diuretic Comparison Project Writing Group. Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension-Cardiovascular Events. *N Engl J Med.* 2022; **387**: 2401-10. PMID: 36516076
588) Agarwal R, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2021; **385**: 2507-19. PMID: 34739197
589) Reinhart M, et al. First-line diuretics versus other classes of antihypertensive drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; CD008161. PMID: 37439548
590) Umemoto S, et al. Effects of a benidipine-based combination therapy on the risk of stroke according to stroke subtype: the COPE trial. *Hypertens Res.* 2013; **36**: 1088-95. PMID: 23985703
591) Trujillo H, et al. The Forgotten Antiproteinuric Properties of Diuretics. *Am J Nephrol.* 2021; **52**: 435-49. PMID: 34233330
592) Kwon S, et al. Thiazide-associated hyponatremia in arterial hypertension patients: A nationwide population-based cohort study. *J Evid Based Med.* 2024; **17**: 296-306. PMID: 38566339
593) Krogager ML, et al. Short-term mortality risk of serum potassium levels in hypertension: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Eur Heart J.* 2017; **38**: 104-12. PMID: 28158516
594) Packer M, et al.; U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med.* 1996; **334**: 1349-55. PMID: 8614419
595) CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999; **353**: 9-13. PMID: 10023943
596) Packer M, et al.; Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001; **344**: 1651-8. PMID: 11386263
597) 日本循環器学会, 他. 2025 年改訂版 心不全診療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Kato.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
598) Bakris GL, et al.; GEMINI Investigators. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; **292**: 2227-36. PMID: 15536109
599) Giugliano D, et al. Metabolic and cardiovascular effects of carvedilol and atenolol in non-insulin-dependent diabetes mellitus and hypertension. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1997; **126**: 955-9. PMID: 9182472
600) Fogari R, et al. Beta-blocker effects on plasma lipids in antihypertensive therapy: importance of the duration of treatment and the lipid status before treatment. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1990; **16 Suppl**: S76-80. PMID: 11527140
601) 日本妊娠高血圧学会. 妊娠高血圧症候群の診療指針 2021 Best Practice Guide. メジカルビュー社 ; 2021.
602) NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline [NG133], 2019. https://www.nice.org.uk/guidance/ng133 [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
603) Dahlöf B, et al.; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; **366**: 895-906. PMID: 16154016
604) Gress TW, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Engl J Med.* 2000; **342**: 905-12. PMID: 10738048
605) Matsuzaki M, et al.; Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial. *J Hypertens.* 2011; **29**: 1649-59. PMID: 21610513
606) Manrique C, et al. Thiazide diuretics alone or with β-blockers impair glucose metabolism in hypertensive patients with abdominal obesity. *Hypertension.* 2010; **55**: 15-7. PMID: 19917873
607) Zhao D, et al. A meta-analysis of add-on use of spironolactone in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol.* 2017; **233**: 113-7. PMID: 28089457
608) Liu L, et al. Addition of spironolactone in patients with resistant hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens.* 2017; **39**: 257-63. PMID: 28448185
609) Catena C, et al. Mineralocorticoid antagonists treatment versus surgery in primary aldosteronism. *Horm Metab Res.* 2010; **42**: 440-5. PMID: 20119883
610) Pitt B, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999; **341**: 709-17. PMID: 10471456
611) Tsutsui H, et al.; J-EMPHASIS-HF Study Group. Double-Blind,

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Eplerenone in Japanese Patients With Chronic Heart Failure (J-EMPHASIS-HF). *Circ J.* 2017; **82**: 148-58. PMID: 28824029

612) Zannad F, et al.; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011; 364: 11-21. PMID: 21073363

613) Tsutsui H, et al.; Japanese Circulation Society and the Japanese Heart Failure Society Joint Working Group. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure — Digest Version. *Circ J.* 2019; **83**: 2084-184. PMID: 31511439

614) Kario K, et al.; EXCITE-HT investigators. Home blood pressure-lowering effect of a non-steroidal mineralocorticoid receptor blocker, esaxerenone, versus trichlormethiazide for uncontrolled hypertension: the EXCITE-HT randomized controlled study. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 2435-46. PMID: 39039285

615) Ando K, et al.; EVALUATE Study Group. Anti-albuminuric effect of the aldosterone blocker eplerenone in non-diabetic hypertensive patients with albuminuria: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; **2**: 944-53. PMID: 25466242

616) Yamamoto K, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibitors: Comprehensive review and implications in hypertension treatment. *Hypertens Res.* 2021; **44**: 1239-50. PMID: 34290389

617) Ruilope LM, et al. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet.* 2010; **375**: 1255-66. PMID: 20236700

618) Williams B, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan Versus Olmesartan on Central Hemodynamics in the Elderly With Systolic Hypertension: The PARAMETER Study. *Hypertension.* 2017; **69**: 411-20. PMID: 28093466

619) Wang TD, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) on Natriuresis, Diuresis, Blood Pressures, and NT-proBNP in Salt-Sensitive Hypertension. *Hypertension*. 2017; **69**: 32-41. PMID: 27849566

620) Rakugi H, et al. Efficacy of sacubitril/valsartan versus olmesartan in Japanese patients with essential hypertension: a randomized, double-blind, multicenter study. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 824-33. PMID: 35058583

621) Kario K, et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension.* 2014; **63**: 698-705. PMID: 24446062

622) Chua SK, et al. The Antihypertensive Effects and Safety of LCZ696 in Patients with Hypertension: A Systemic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med.* 2021; **10**: 2824. PMID: 34206864

623) Ito S, et al. Safety and efficacy of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Japanese patients with hypertension and renal dysfunction. *Hypertens Res.* 2015; **38**: 269-75. PMID: 25693859

624) Haynes R, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan Versus Irbesartan in Patients With Chronic Kidney Disease. *Circulation.* 2018; **138**: 1505-14. PMID: 30002098

625) Hoeltzenbein M, et al. Pregnancy Outcome After First Trimester Use of Methyldopa: A Prospective Cohort Study. *Hypertension.* 2017; **70**: 201-8. PMID: 28533329

626) Thomopoulos C, et al. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs — Overview and meta-analyses. *J Hypertens.* 2015; **33**: 195-211. PMID: 25485720

627) Whelton PK, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018; **71**: e13-115. PMID: 29133356

628) Hua Q, et al. 2019 Chinese guideline for the management of hypertension in the elderly. *J Geriatr Cardiol.* 2019; **16**: 67-99. PMID: 30923539

629) Wang TD, et al. 2022 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology and the Taiwan Hypertension Society for the Management of Hypertension. *Acta Cardiol Sin.* 2022; **38**: 225-325. PMID: 35673334

630) Weber MA, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. *Lancet.* 2004; **363**: 2049-51. PMID: 15207957

631) Ogihara T, et al. A randomized, double-blind, four-arm parallel-group study of the efficacy and safety of azelnidipine and olmesartan medoxomil combination therapy compared with each monotherapy in Japanese patients with essential hypertension: the REZALT study. *Hypertens Res.* 2009; **32**: 1148-54. PMID: 19816505

632) Xu W, et al. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ.* 2015; **350**: h158. PMID: 25655523

633) Mancia G, et al. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension.* 2007; **50**: 299-305. PMID: 17606861

634) Doumas M, et al. Time in Therapeutic Range, as a Determinant of All-Cause Mortality in Patients With Hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2017; **6**: e007131. PMID: 29101118

635) Egan BM, et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension.* 2012; **59**: 1124-31. PMID: 22566499

636) Roush GC, et al. Evening dosing of antihypertensive therapy to reduce cardiovascular events: a third type of evidence based on a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014; **16**: 561-8. PMID: 25039609

637) Burnier M, et al. Circadian variations in blood pressure and their implications for the administration of antihypertensive drugs: is dosing in the evening better than in the morning? *J Hypertens.* 2020; **38**: 1396-406. PMID: 32618895

638) Brunström M, et al. Missing Verification of Source Data in Hypertension Research: The HYGIA PROJECT in Perspective. *Hypertension.* 2021; **78**: 555-8. PMID: 34232677

639) Maqsood MH, et al. Timing of Antihypertensive Drug Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Hypertension.* 2023; **80**: 1544-54. PMID: 37212152

640) Stergiou G, et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications: systematic review and consensus statement: International Society of Hypertension position paper endorsed by World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2022; **40**: 1847-58. PMID: 35983870

641) Mackenzie IS, et al.; TIME Study Group. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet.* 2022; **400**: 1417-25. PMID: 36240838

642) de la Sierra A, et al. Impact of timing of antihypertensive treatment on mortality: an observational study from the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. *J Hypertens.* 2024; **42**: 260-6. PMID: 37796235

643) Poulter NR, et al. Randomized Crossover Trial of the Impact of Morning or Evening Dosing of Antihypertensive Agents on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. *Hypertension.* 2018; **72**: 870-3. PMID: 30354703

644) Garrison SR, et al. Bedtime versus morning use of antihypertensives for cardiovascular risk reduction (BedMed): protocol for a

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

prospective, randomised, open-label, blinded end-point pragmatic trial. *BMJ Open.* 2022; **12**: e059711. PMID: 35210352
645) Garrison SR, et al. Bedtime versus morning use of antihypertensives in frail continuing care residents (BedMed-Frail): protocol for a prospective, randomised, open-label, blinded end-point pragmatic trial. *BMJ Open.* 2023; **13**: e074777. PMID: 37527898
646) Gumz ML, et al. Toward Precision Medicine: Circadian Rhythm of Blood Pressure and Chronotherapy for Hypertension — 2021 NHLBI Workshop Report. *Hypertension.* 2023; **80**: 503-22. PMID: 36448463
647) Geng YJ, et al. Circadian rhythms of risk factors and management in atherosclerotic and hypertensive vascular disease: Modern chronobiological perspectives of an ancient disease. *Chronobiol Int.* 2023; **40**: 33-62. PMID: 35758140
648) Kario K, et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self-measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. *J Hypertens.* 2010; **28**: 1574-83. PMID: 20404743
649) Chrysant SG. The Option of Chronotherapy of Hypertension. *Cardiol Rev.* 2024 Mar 20. doi: 10.1097/CRD.0000000000000644. PMID: 38506526
650) Li G, et al.; INTERACT4 investigators. Intensive Ambulance-Delivered Blood-Pressure Reduction in Hyperacute Stroke. *N Engl J Med.* 2024; **390**: 1862-72. PMID: 38752650
651) Powers WJ, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019; **50**: e344-418. PMID: 31662037
652) Sandset EC, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J.* 2021; **6**: XLVIII–LXXXIX. PMID: 34780578
653) Williams B, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2018; **36**: 2284-309. PMID: 30379783
654) Toyoda K, et al.; ATACH-2 Trial Investigators. Clinical Outcomes Depending on Acute Blood Pressure After Cerebral Hemorrhage. *Ann Neurol.* 2019; **85**: 105-13. PMID: 30421455
655) Burgess LG, et al. Evaluation of Acute Kidney Injury and Mortality After Intensive Blood Pressure Control in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *J Am Heart Assoc.* 2018; **7**: e008439. PMID: 29654207
656) Koga M, et al.; Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement Study Investigators. Systolic blood pressure lowering to 160 mmHg or less using nicardipine in acute intracerebral hemorrhage: a prospective, multicenter, observational study (the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-Intracerebral Hemorrhage study). *J Hypertens.* 2012; **30**: 2357-64. PMID: 22990355
657) Anderson CS, et al.; INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2013; **368**: 2355-65. PMID: 23713578
658) Qureshi AI, et al.; ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2016; **375**: 1033-43. PMID: 27276234
659) Tsivgoulis G, et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology.* 2014; **83**: 1523-9. PMID: 25239836
660) Boulouis G, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with acute intracerebral haemorrhage: clinical outcomes and haemorrhage expansion. Systematic review and meta-analysis of randomised trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017; **88**: 339-45. PMID: 28214798
661) Lattanzi S, et al. How Should We Lower Blood Pressure after Cerebral Hemorrhage? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2017; **43**: 207-13. PMID: 28241129
662) Kuramatsu JB, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA.* 2015; **313**: 824-36. PMID: 25710659
663) Tanno Y, et al. Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms in North Eastern Province of Japan. A cooperative study. *J Neurol Sci.* 2007; **258**: 11-6. PMID: 17512010
664) Hoh BL, et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2023; **54**: e314-70. PMID: 37212182
665) Varelas PN, et al. Nicardipine infusion for blood pressure control in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2010; **13**: 190-8. PMID: 20535586
666) Woloszyn AV, et al. Retrospective evaluation of nicardipine versus labetalol for blood pressure control in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2012; **16**: 376-80. PMID: 22528277
667) Geeganage C, et al. Vasoactive drugs for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; CD002839. PMID: 20614431
668) Dutch TIA Trial Study Group. Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or nondisabling ischemic stroke. *Stroke.* 1993; **24**: 543-8. PMID: 8465360
669) PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl).* 1995; **108**: 710-7. PMID: 8575241
670) Eriksson S, et al. Atenolol in Secondary Prevention after Stroke. *Cerebrovasc Dis.* 1995; **5**: 21–5.
671) Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000; **342**: 145-53. PMID: 10639539
672) Schrader J, et al.; MOSES Study Group. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke.* 2005; **36**: 1218-26. PMID: 15879332
673) Rashid P, et al. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke.* 2003; **34**: 2741-8. PMID: 14576382
674) Arima H, et al. PROGRESS: Prevention of Recurrent Stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011; **13**: 693-702. PMID: 21896153
675) Gueyffier F, et al.; INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. *Stroke.* 1997; **28**: 2557-62. PMID: 9412649
676) Lakhan SE, et al. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Med.* 2009; **2**: 30. PMID: 19843330
677) Katsanos AH, et al. Blood Pressure Reduction and Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Metaregression Analysis of Randomized Clinical Trials. *Hypertension.* 2017; **69**: 171-9. PMID: 27802419
678) Boncoraglio GB, et al. Antihypertensive Drugs for Secondary Prevention After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2021; **52**: 1974-82. PMID: 33902303

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

679) Zonneveld TP, et al. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; CD007858. PMID: 30024023
680) Arima H, et al.; PROGRESS Collaborative Group. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens.* 2006; **24**: 1201-8. PMID: 16685221
681) Rothwell PM, et al.; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke.* 2003; **34**: 2583-90. PMID: 14593126
682) Turan TN, et al.; Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis. *Circulation.* 2007; **115**: 2969-75. PMID: 17515467
683) Yamauchi H, et al. Impaired perfusion modifies the relationship between blood pressure and stroke risk in major cerebral artery disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013; **84**: 1226-32. PMID: 23933741
684) Ovbiagele B, et al.; PROFESS Investigators. Level of systolic blood pressure within the normal range and risk of recurrent stroke. *JAMA.* 2011; **306**: 2137-44. PMID: 22089721
685) Arima H, et al.; Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS) Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering on intracranial and extracranial bleeding in patients on antithrombotic therapy: the PROGRESS trial. *Stroke.* 2012; **43**: 1675-7. PMID: 22535269
686) Toyoda K, et al.; Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study Group. Dual antithrombotic therapy increases severe bleeding events in patients with stroke and cardiovascular disease: a prospective, multicenter, observational study. *Stroke.* 2008; **39**: 1740-5. PMID: 18388341
687) Toyoda K, et al.; Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study Group. Blood pressure levels and bleeding events during antithrombotic therapy: the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study. *Stroke.* 2010; **41**: 1440-4. PMID: 20489173
688) Uchiyama S, et al. Benefit of cilostazol in patients with high risk of bleeding: subanalysis of cilostazol stroke prevention study 2. *Cerebrovasc Dis.* 2014; **37**: 296-303. PMID: 24820203
689) Mant J, et al. Different systolic blood pressure targets for people with history of stroke or transient ischaemic attack: PAST-BP (Prevention After Stroke—Blood Pressure) randomised controlled trial. *BMJ.* 2016; **352**: i708. PMID: 26919870
690) Bath PM, et al.; PODCAST Trial Investigators. Intensive versus Guideline Blood Pressure and Lipid Lowering in Patients with Previous Stroke: Main Results from the Pilot 'Prevention of Decline in Cognition after Stroke Trial' (PODCAST) Randomised Controlled Trial. *PLoS One.* 2017; **12**: e0164608. PMID: 28095412
691) Derdeyn CP, et al. Variability of cerebral blood volume and oxygen extraction: stages of cerebral haemodynamic impairment revisited. *Brain.* 2002; **125**: 595-607. PMID: 11872616
692) Gong X, et al. Assessment of dynamic cerebral autoregulation in patients with basilar artery stenosis. *PLoS One.* 2013; **8**: e77802. PMID: 24124620
693) Irie K, et al. The J-curve phenomenon in stroke recurrence. *Stroke.* 1993; **24**: 1844-9. PMID: 8248966
694) Arakawa S, et al. Blood pressure control and recurrence of hypertensive brain hemorrhage. *Stroke.* 1998; **29**: 1806-9. PMID: 9731599
695) Passero S, et al. Recurrence of bleeding in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1995; **26**: 1189-92. PMID: 7604411
696) Bae H, et al. Recurrence of bleeding in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 1999; **9**: 102-8. PMID: 9973653
697) Biffi A, et al. Association Between Blood Pressure Control and Risk of Recurrent Intracerebral Hemorrhage. *JAMA.* 2015; **314**: 904-12. PMID: 26325559
698) Chapman N, et al.; Writing Committee for the PROGRESS Collaborative Group. Effects of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen on the risk of recurrent stroke according to stroke subtype and medical history: the PROGRESS Trial. *Stroke.* 2004; **35**: 116-21. PMID: 14671247
699) Arima H, et al.; PROGRESS Collaborative Group. Effects of perindopril-based lowering of blood pressure on intracerebral hemorrhage related to amyloid angiopathy: the PROGRESS trial. *Stroke.* 2010; **41**: 394-6. PMID: 20044530
700) Alateeq K, et al. Higher Blood Pressure is Associated with Greater White Matter Lesions and Brain Atrophy: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2021; **10**: 637. PMID: 33562359
701) Fukuda H, et al. Differences between treated and untreated hypertensive subjects in the extent of periventricular hyperintensities observed on brain MRI. *Stroke.* 1995; **26**: 1593-7. PMID: 7660404
702) Chobanian AV, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003; **289**: 2560-72. PMID: 12748199
703) Kinoshita T, et al. Assessment of lacunar hemorrhage associated with hypertensive stroke by echo-planar gradient-echo T2*-weighted MRI. *Stroke.* 2000; **31**: 1646-50. PMID: 10884467
704) Kato H, et al. Silent cerebral microbleeds on T2*-weighted MRI: correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis. *Stroke.* 2002; **33**: 1536-40. PMID: 12052987
705) Leary MC, et al. Annual incidence of first silent stroke in the United States: a preliminary estimate. *Cerebrovasc Dis.* 2003; **16**: 280-5. PMID: 12865617
706) Kobayashi S, et al. Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. *Stroke.* 1997; **28**: 1932-9. PMID: 9341698
707) Vermeer SE, et al. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study. *Stroke.* 2003; **34**: 1126-9. PMID: 12690219
708) Vermeer SE, et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med.* 2003; **348**: 1215-22. PMID: 12660385
709) Cordonnier C, et al. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain.* 2007; **130**: 1988-2003. PMID: 17322562
710) Sun J, et al. Different distribution patterns of cerebral microbleeds in acute ischemic stroke patients with and without hypertension. *Eur Neurol.* 2009; **62**: 298-303. PMID: 19729926
711) Hasegawa Y, et al.; PROGRESS CT Substudy Investigators. Effects of perindopril-based blood pressure lowering and of patient characteristics on the progression of silent brain infarct: the Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study (PROGRESS) CT Substudy in Japan. *Hypertens Res.* 2004; **27**: 147-56. PMID: 15080373
712) Kario K, et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension.* 1996; **27**: 130-5. PMID: 8591875
713) Kario K, et al. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension.* 2001; **38**: 852-7. PMID: 11641298
714) Yamamoto Y, et al. Adverse effect of nighttime blood pressure on the outcome of lacunar infarct patients. *Stroke.* 1998; **29**: 570-6. PMID: 9506594
715) Fujiyoshi A, et al.; Japanese Circulation Society Joint Working

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

Group. JCS 2023 Guideline on the Primary Prevention of Coronary Artery Disease. *Circ J.* 2024; **88**: 763-842. PMID: 38479862
716) Bangalore S, et al. Blood pressure targets in patients with coronary artery disease: observations from traditional and Bayesian random effects meta-analysis of randomised trials. *Heart.* 2013; **99**: 601-13. PMID: 22914531
717) Verdecchia P, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation.* 1998; **97**: 48-54. PMID: 9443431
718) Wachtell K, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. *Circulation.* 2007; **116**: 700-5. PMID: 17664372
719) Ogihara T, et al.; CASE-J trial Group. Relationship between the achieved blood pressure and the incidence of cardiovascular events in Japanese hypertensive patients with complications: a sub-analysis of the CASE-J trial. *Hypertens Res.* 2009; **32**: 248-54. PMID: 19347033
720) Soliman EZ, et al.; SPRINT Research Study Group. Effect of Intensive Blood Pressure Lowering on Left Ventricular Hypertrophy in Patients With Hypertension: SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Circulation.* 2017; **136**: 440-50. PMID: 28512184
721) Klingbeil AU, et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med.* 2003; **115**: 41-6. PMID: 12867233
722) Yamamoto E, et al.; ESES-LVH investigators. Efficacy and Safety of Esaxerenone in Hypertensive Patients with Left Ventricular Hypertrophy (ESES-LVH) Study: A Multicenter, Open-Label, Prospective, Interventional Study. *Adv Ther.* 2024; **41**: 1284-303. PMID: 38310194
723) Schmieder RE, et al. The effect of sacubitril/valsartan compared to olmesartan on cardiovascular remodelling in subjects with essential hypertension: the results of a randomized, double-blind, active-controlled study. *Eur Heart J.* 2017; **38**: 3308-17. PMID: 29029087
724) Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet.* 2003; **362**: 1527-35. PMID: 14615107
725) Ogihara T, et al.; Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan Trial Group. Effects of candesartan compared with amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. *Hypertension.* 2008; **51**: 393-8. PMID: 18172059
726) EURopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003; **362**: 782-8. PMID: 13678872
727) Lubsen J, et al.; ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. *J Hypertens.* 2005; **23**: 641-8. PMID: 15716708
728) Pitt B, et al. PREVENT Investigators. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *Circulation.* 2000; **102**: 1503-10. PMID: 11004140
729) Nissen SE, et al.; CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; **292**: 2217-25. PMID: 15536108
730) Kondo J, et al. Effects of low-dose angiotensin II receptor blocker candesartan on cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am Heart J.* 2003; **146**: E20. PMID: 14661009
731) Yui Y, et al.; Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B Study Group. Comparison of nifedipine retard with angiotensin converting enzyme inhibitors in Japanese hypertensive patients with coronary artery disease: the Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B (JMIC-B) randomized trial. *Hypertens Res.* 2004; **27**: 181-91. PMID: 15080377
732) Sipahi I, et al. Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2006; **48**: 833-8. PMID: 16904557
733) Thompson AM, et al. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. *JAMA.* 2011; **305**: 913-22. PMID: 21364140
734) Messerli FH, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med.* 2006; **144**: 884-93. PMID: 16785477
735) Denardo SJ, et al. Coronary revascularization strategy and outcomes according to blood pressure (from the International Verapamil SR-Trandolapril Study [INVEST]). *Am J Cardiol.* 2010; **106**: 498-503. PMID: 20691307
736) Kai H, et al.; CREDO-Kyoto Investigators. Low DBP may not be an independent risk for cardiovascular death in revascularized coronary artery disease patients. *J Hypertens.* 2011; **29**: 1889-96. PMID: 21857536
737) Kai H, et al.; CREDO-Kyoto Investigators. Impact of Low Diastolic Blood Pressure on Risk of Cardiovascular Death in Elderly Patients With Coronary Artery Disease After Revascularization — The CREDO-Kyoto Registry Cohort-1. *Circ J.* 2016; **80**: 1232-41. PMID: 27053493
738) Okamoto R, et al. Effects of lowering diastolic blood pressure to < 80 mmHg on cardiovascular mortality and events in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2019; **42**: 650-9. PMID: 30948833
739) van de Ven LL, et al. Which drug to choose for stable angina pectoris: a comparative study between bisoprolol and nitrates. *Int J Cardiol.* 1995; **47**: 217-23. PMID: 7721498
740) Heidenreich PA, et al. Meta-analysis of trials comparing β-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA.* 1999; **281**: 1927-36. PMID: 10349897
741) Ginsburg R, et al. Randomized double-blind comparison of nifedipine and isosorbide dinitrate therapy in variant angina pectoris due to coronary artery spasm. *Am Heart J.* 1982; **103**: 44-9. PMID: 7034513
742) Chahine RA, et al.; Amlodipine Study 160 Group. Randomized placebo-controlled trial of amlodipine in vasospastic angina. *J Am Coll Cardiol.* 1993; **21**: 1365-70. PMID: 8166777
743) Nishigaki K, et al. Prognostic effects of calcium channel blockers in patients with vasospastic angina — A meta-analysis. *Circ J.* 2010; **74**: 1943-50. PMID: 20668353
744) Pedersen TR. Six-year follow-up of the Norwegian Multicenter Study on Timolol after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1985; **313**: 1055-8. PMID: 2864634
745) Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet.* 2001; **357**: 1385-90. PMID: 11356434
746) Yndigegn T, et al.; REDUCE-AMI Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2024; **390**: 1372-81. PMID: 38587241
747) Pfeffer MA, et al.; SAVE Investigators. Effect of captopril on

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med.* 1992; **327**: 669-77. PMID: 1386652
748) Pfeffer MA, et al.; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003; **349**: 1893-906. PMID: 14610160
749) Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet.* 1993; **342**: 821-8. PMID: 8104270
750) Køber L, et al.; Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1995; **333**: 1670-6. PMID: 7477219
751) Ezekowitz JA, et al. Aldosterone blockade and left ventricular dysfunction: a systematic review of randomized clinical trials. *Eur Heart J.* 2009; **30**: 469-77. PMID: 19066207
752) Pitt B, et al.; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003; **348**: 1309-21. PMID: 12668699
753) Ogoyama Y, et al. Differences in the effectiveness and safety of different renal denervation devices. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 2678-84. PMID: 39014117
754) Tsutsui H, et al.; JCARE-GENERAL Investigators. Characteristics and outcomes of patients with heart failure in general practices and hospitals. *Circ J.* 2007; **71**: 449-54. PMID: 17384441
755) Okin PM, et al.; LIFE Study Investigators. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA.* 2004; **292**: 2343-9. PMID: 15547161
756) Devereux RB, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA.* 2004; **292**: 2350-6. PMID: 15547162
757) Wachtell K, et al. Change of left ventricular geometric pattern after 1 year of antihypertensive treatment: the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Am Heart J.* 2002; **144**: 1057-64. PMID: 12486431
758) Kasiakogias A, et al. Hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: position paper by the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2021; **39**: 1522-45. PMID: 34102660
759) Sciarretta S, et al. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network meta-analysis of studies in patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Arch Intern Med.* 2011; **171**: 384-94. PMID: 21059964
760) Davis BR, et al.; ALLHAT Collaborative Research Group. Heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Circulation.* 2008; **118**: 2259-67. PMID: 19001024
761) Faris RF, et al. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; CD003838. PMID: 22336795
762) Kostis JB, et al.; SHEP Cooperative Research Group. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA.* 1997; **278**: 212-6. PMID: 9218667
763) Alderman MH, et al.; Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Clinical significance of incident hypokalemia and hyperkalemia in treated hypertensive patients in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Hypertension.* 2012; **59**: 926-33. PMID: 22431578
764) Hu LJ, et al. Additional use of an aldosterone antagonist in patients with mild to moderate chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2013; **75**: 1202-12. PMID: 23088367
765) McMurray JJ, et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014; **371**: 993-1004. PMID: 25176015
766) Tsutsui H, et al.; PARALLEL-HF Investigators. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan in Japanese Patients With Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction — Results From the PARALLEL-HF Study. *Circ J.* 2021; **85**: 584-94. PMID: 33731544
767) McMurray JJV, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019; **381**: 1995-2008. PMID: 31535829
768) Packer M, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020; **383**: 1413-24. PMID: 32865377
769) Mebazaa A, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet.* 2022; **400**: 1938-52. PMID: 36356631
770) Packer M, et al.; Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 1996; **335**: 1107-14. PMID: 8813041
771) Verdecchia P, et al. Blood pressure reduction and renin-angiotensin system inhibition for prevention of congestive heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2009; **30**: 679-88. PMID: 19168534
772) Halliday BP, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet.* 2019; **393**: 61-73. PMID: 30429050
773) Yusuf S, et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003; **362**: 777-81. PMID: 13678871
774) Cleland JG, et al.; PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J.* 2006; **27**: 2338-45. PMID: 16963472
775) Massie BM, et al.; I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2008; **359**: 2456-67. PMID: 19001508
776) Yamamoto K, et al.; J-DHF Investigators. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). *Eur J Heart Fail.* 2013; **15**: 110-8. PMID: 22983988
777) Pitt B, et al.; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014; **370**: 1383-92. PMID: 24716680
778) Solomon SD, et al.; PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019; **381**: 1609-20. PMID: 31475794
779) Lund LH, et al. Association between use of renin-angiotensin system antagonists and mortality in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JAMA.* 2012; **308**: 2108-17. PMID: 23188027
780) Anker SD, et al.; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021; **385**: 1451-61. PMID: 34449189
781) Solomon SD, et al.; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Pre-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

served Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2022; **387**: 1089-98. PMID: 36027570

782) Bayliss J, et al. Untreated heart failure: clinical and neuroendocrine effects of introducing diuretics. *Br Heart J.* 1987; **57**: 17-22. PMID: 3541995

783) Domanski M, et al.; Studies of Left Ventricular Dysfunction. Diuretic use, progressive heart failure, and death in patients in the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol.* 2003; **42**: 705-8. PMID: 12932605

784) Ahmed A, et al. Heart failure, chronic diuretic use, and increase in mortality and hospitalization: an observational study using propensity score methods. *Eur Heart J.* 2006; **27**: 1431-9. PMID: 16709595

785) Eshaghian S, et al. Relation of loop diuretic dose to mortality in advanced heart failure. *Am J Cardiol.* 2006; **97**: 1759-64. PMID: 16765130

786) Domanski M, et al. Diuretic use, progressive heart failure, and death in patients in the DIG study. *J Card Fail.* 2006; **12**: 327-32. PMID: 16762792

787) Das SR, et al. 2020 Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2020; **76**: 1117-45. PMID: 32771263

788) Fitchett D, et al.; EMPA-REG OUTCOME® trial investigators. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J.* 2016; **37**: 1526-34. PMID: 26819227

789) Soliman EZ, et al. Effect of Intensive Blood Pressure Lowering on the Risk of Atrial Fibrillation. *Hypertension.* 2020; **75**: 1491-6. PMID: 32362229

790) Chen LY, et al. Effect of Intensive Blood Pressure Lowering on Incident Atrial Fibrillation and P-Wave Indices in the ACCORD Blood Pressure Trial. *Am J Hypertens.* 2016; **29**: 1276-82. PMID: 26476086

791) Schneider MP, et al. Prevention of atrial fibrillation by Renin-Angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010; **55**: 2299-307. PMID: 20488299

792) Chaugai S, et al. Effects of RAAS Blockers on Atrial Fibrillation Prophylaxis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2016; **21**: 388-404. PMID: 26817632

793) Wachtell K, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol.* 2005; **45**: 712-9. PMID: 15734615

794) Peng L, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors for the Prevention of Atrial Fibrillation Recurrence After Ablation —A Meta-Analysis. *Circ J.* 2020; **84**: 1709-17. PMID: 32879151

795) Nasr IA, et al. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2007; **28**: 457-62. PMID: 17289748

796) Arima H, et al.; PROGRESS Collaborative Group. Perindopril-based blood pressure-lowering reduces major vascular events in patients with atrial fibrillation and prior stroke or transient ischemic attack. *Stroke.* 2005; **36**: 2164-9. PMID: 16141420

797) Jiang C, et al. Effects of intensive blood pressure control on cardiovascular and cognitive outcomes in patients with atrial fibrillation: insights from the SPRINT trial. *Europace.* 2022; **24**: 1560-8. PMID: 35640916

798) Pinho-Gomes AC, et al.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2021; **18**: e1003599. PMID: 34061831

799) Kodani E, et al.; J‐RHYTHM Registry Investigators. Impact of Blood Pressure Control on Thromboembolism and Major Hemorrhage in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *J Am Heart Assoc.* 2016; **5**: e004075. PMID: 27620886

800) Kario K, et al. Anticoagulant therapy and home blood pressure-associated risk for stroke/bleeding events in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation: the sub-cohort study of ANAFIE registry. *Hypertens Res.* 2023; **46**: 2575-82. PMID: 37433904

801) Jiang C, et al. Protocol for a randomized controlled trial of intensive blood pressure control on cardiovascular risk reduction in patients with atrial fibrillation: Rationale and design of the CRAFT trial. *Am Heart J.* 2024; **278**: 33-40. PMID: 39182902

802) Chaugai S, et al. Effect of RAAS blockers on adverse clinical outcomes in high CVD risk subjects with atrial fibrillation: A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2016; **95**: e4059. PMID: 27368043

803) 日本循環器学会, 他. 2020年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf [参照日：2025年5月7日]

804) Nazarzadeh M, et al. Systolic Blood Pressure and Risk of Valvular Heart Disease: A Mendelian Randomization Study. *JAMA Cardiol.* 2019; **4**: 788-95. PMID: 31290937

805) Rahimi K, et al. Elevated blood pressure and risk of mitral regurgitation: A longitudinal cohort study of 5.5 million United Kingdom adults. *PLoS Med.* 2017; **14**: e1002404. PMID: 29040269

806) Nielsen OW, et al. Assessing Optimal Blood Pressure in Patients With Asymptomatic Aortic Valve Stenosis: The Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis Study (SEAS). *Circulation.* 2016; **134**: 455-68. PMID: 27486164

807) Sen J, et al. Antihypertensive therapies in moderate or severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020; **10**: e036960. PMID: 33020089

808) Mancusi C, et al. Management of patients with combined arterial hypertension and aortic valve stenosis: a consensus document from the Council on Hypertension and Council on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021; **7**: 242-50. PMID: 32353143

809) Scognamiglio R, et al. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med.* 1994; **331**: 689-94. PMID: 8058074

810) Whaley-Connell AT, et al.; Kidney Early Evaluation Program Investigators. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis.* 2008; **51 Suppl**: S13-20. PMID: 18359403

811) Sinclair AM, et al. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. *Arch Intern Med.* 1987; **147**: 1289-93. PMID: 3606286

812) 尾前照雄．高血圧症の病態と予後．日本内科学会雑誌．1985; **74**: 401-15.

813) Kimura G, et al. Salt sensitivity and circadian rhythm of blood pressure: the keys to connect CKD with cardiovascular events. *Hypertens Res.* 2010; **33**: 515-20. PMID: 20379191

814) Sakaguchi Y, et al. High prevalence of obstructive sleep apnea and its association with renal function among nondialysis chronic kidney disease patients in Japan: a cross-sectional study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; **6**: 995-1000. PMID: 21415314

815) Slagman MC, et al.; HOlland NEphrology STudy Group. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. *BMJ.* 2011; **343**: d4366. PMID: 21791491
816) Kwakernaak AJ, et al.; Holland Nephrology Study (HONEST) Group. Effects of sodium restriction and hydrochlorothiazide on RAAS blockade efficacy in diabetic nephropathy: a randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; **2**: 385-95. PMID: 24795252
817) Smart NA, et al. Exercise & Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise and chronic kidney disease. *J Sci Med Sport.* 2013; **16**: 406-11. PMID: 23434075
818) Bhandari S, et al.; STOP ACEi Trial Investigators. Renin-Angiotensin System Inhibition in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2022; **387**: 2021-32. PMID: 36326117
819) Fu EL, et al. Stopping Renin-Angiotensin System Inhibitors in Patients with Advanced CKD and Risk of Adverse Outcomes: A Nationwide Study. *J Am Soc Nephrol.* 2021; **32**: 424-35. PMID: 33372009
820) Tang C, et al. Discontinuation of Renin-Angiotensin System Inhibitors and Clinical Outcomes in Chronic Kidney Disease: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Am J Nephrol.* 2023; **54**: 234-44. PMID: 37231791
821) Hattori K, et al. Estimated Effect of Restarting Renin-Angiotensin System Inhibitors after Discontinuation on Kidney Outcomes and Mortality. *J Am Soc Nephrol.* 2024; **35**: 1391-401. PMID: 38889205
822) Uchida HA, et al.; EX-DKD investigators. Efficacy and Safety of Esaxerenone in Hypertensive Patients with Diabetic Kidney Disease: A Multicenter, Open-Label, Prospective Study. *Adv Ther.* 2022; **39**: 5158-75. PMID: 36070133
823) Ito S, et al. Esaxerenone (CS-3150) in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria (ESAX-DN): Phase 3 Randomized Controlled Clinical Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020; **15**: 1715-27. PMID: 33239409
824) Bakris GL, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2020; **383**: 2219-29. PMID: 33264825
825) Navaneethan SD, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline Update. *Ann Intern Med.* 2023; **176**: 381-7. PMID: 36623286
826) Miskulin DC, et al. BP in Dialysis: Results of a Pilot Study. *J Am Soc Nephrol.* 2018; **29**: 307-16. PMID: 29212839
827) Bansal N, et al.; CRIC Study Investigators. Blood pressure and risk of all-cause mortality in advanced chronic kidney disease and hemodialysis: the chronic renal insufficiency cohort study. *Hypertension.* 2015; **65**: 93-100. PMID: 25287404
828) Banerjee D, et al.; Association of British Clinical Diabetologists and The Renal Association. Management of hypertension and renin-angiotensin-aldosterone system blockade in adults with diabetic kidney disease: Association of British Clinical Diabetologists and the Renal Association UK guideline update 2021. *BMC Nephrol.* 2022; **23**: 9. PMID: 34979961
829) Sarafidis PA, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH). *J Hypertens.* 2017; **35**: 657-76. PMID: 28157814
830) Ashton HA, et al.; Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002; **360**: 1531-9. PMID: 12443589
831) Bown MJ, et al. A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg.* 2002; **89**: 714-30. PMID: 12027981
832) Hoornweg LL, et al. Meta analysis on mortality of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; **35**: 558-70. PMID: 18226567
833) Erbel R, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014; **35**: 2873-926. PMID: 25173340
834) 日本循環器学会，他．2020 年改訂版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン．https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/07/JCS2020_Ogino.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
835) Shores J, et al. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term β-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 1994; **330**: 1335-41. PMID: 8152445
836) Lindholt JS, et al. Impaired results of a randomised double blinded clinical trial of propranolol versus placebo on the expansion rate of small abdominal aortic aneurysms. *Int Angiol.* 1999; **18**: 52-7. PMID: 10392481
837) Rughani G, et al. Medical treatment for small abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; CD009536. PMID: 22972146
838) Kokje VB, et al. Editor's Choice — Pharmaceutical Management of Small Abdominal Aortic Aneurysms: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; **50**: 702-13. PMID: 26482507
839) MacSweeney ST, et al. Smoking and growth rate of small abdominal aortic aneurysms. *Lancet.* 1994; **344**: 651-2. PMID: 7915350
840) Wilmink TB, et al. The association between cigarette smoking and abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1999; **30**: 1099-105. PMID: 10587395
841) Sode BF, et al. Tobacco smoking and aortic aneurysm: two population-based studies. *Int J Cardiol.* 2013; **167**: 2271-7. PMID: 22726392
842) DeBakey ME, et al. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery.* 1982; **92**: 1118-34. PMID: 7147190
843) Leach SD, et al. Effect of β-adrenergic blockade on the growth rate of abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg.* 1988; **123**: 606-9. PMID: 2895995
844) Genoni M, et al. Chronic beta-blocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; **19**: 606-10. PMID: 11343940
845) Song P, et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. *Lancet Glob Health.* 2019; **7**: e1020-30. PMID: 31303293
846) Ito N, et al. Clinical usefulness and limitations of brachial-ankle pulse wave velocity in the evaluation of cardiovascular complications in hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2006; **29**: 989-95. PMID: 17378371
847) Mehler PS, et al. Intensive blood pressure control reduces the risk of cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease and type 2 diabetes. *Circulation.* 2003; **107**: 753-6. PMID: 12578880
848) Hirsch AT, et al.; American Association for Vascular Surgery, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and In-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

terventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation.* 2006; **113**: e463-654. PMID: 16549646

849) Lane DA, et al. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; CD003075. PMID: 24307487

850) Thomas Manapurathe D, et al. Effect of blood pressure lowering medications on leg ischemia in peripheral artery disease patients: A meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One.* 2017; **12**: e0178713. PMID: 28575088

851) Paravastu SC, et al. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; CD005508. PMID: 24027118

852) Espinola-Klein C, et al. β-Blockers in patients with intermittent claudication and arterial hypertension: results from the nebivolol or metoprolol in arterial occlusive disease trial. *Hypertension.* 2011; **58**: 148-54. PMID: 21646599

853) Mirault T, et al. Impact of betablockers on general and local outcome in patients hospitalized for lower extremity peripheral artery disease: The COPART Registry. *Medicine (Baltimore).* 2017; **96**: e5916. PMID: 28151868

854) Ahimastos AA, et al. Effect of ramipril on walking times and quality of life among patients with peripheral artery disease and intermittent claudication: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2013; **309**: 453-60. PMID: 23385271

855) Adler AI, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ.* 2000; **321**: 412-9. PMID: 10938049

856) Singer DR, et al. Management of hypertension in peripheral arterial disease: does the choice of drugs matter? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; **35**: 701-8. PMID: 18375152

857) Stewart KJ, et al. Exercise training for claudication. *N Engl J Med.* 2002; **347**: 1941-51. PMID: 12477945

858) Murphy TP, et al.; CLEVER Study Investigators. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation.* 2012; **125**: 130-9. PMID: 22090168

859) Lane R, et al. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; CD000990. PMID: 29278423

860) 日本神経学会 監修.「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会. 認知症疾患診療ガイドライン 2017. 医学書院 ; 2017.

861) Power MC, et al. Life-course blood pressure in relation to brain volumes. *Alzheimers Dement.* 2016; **12**: 890-9. PMID: 27139841

862) Kisler K, et al. Cerebral blood flow regulation and neurovascular dysfunction in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurosci.* 2017; **18**: 419-34. PMID: 28515434

863) Lennon MJ, et al. Midlife Hypertension and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2019; **71**: 307-16. PMID: 31381518

864) Qiu C, et al. A major role for cardiovascular burden in age-related cognitive decline. *Nat Rev Cardiol.* 2015; **12**: 267-77. PMID: 25583619

865) Sproviero W, et al. High Blood Pressure and Risk of Dementia: A Two-Sample Mendelian Randomization Study in the UK Biobank. *Biol Psychiatry.* 2021; **89**: 817-24. PMID: 33766239

866) Walker KA, et al. Defining the Relationship Between Hypertension, Cognitive Decline, and Dementia: a Review. *Curr Hypertens Rep.* 2017; **19**: 24. PMID: 28299725

867) Yaffe K, et al. Early adult to midlife cardiovascular risk factors and cognitive function. *Circulation.* 2014; **129**: 1560-7. PMID: 24687777

868) Ou YN, et al. Blood Pressure and Risks of Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of 209 Prospective Studies. *Hypertension.* 2020; **76**: 217-25. PMID: 32450739

869) Livingston G, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet.* 2024; **404**: 572-628. PMID: 39096926

870) Joyce OC, et al. Midlife hypertension is a risk factor for some, but not all, domains of cognitive decline in later life: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2024; **42**: 205-23. PMID: 37937515

871) de Heus RAA, et al.; VARIABLE BRAIN Consortium. Association Between Blood Pressure Variability With Dementia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2021; **78**: 1478-89. PMID: 34538105

872) Glynn RJ, et al. Current and remote blood pressure and cognitive decline. *JAMA.* 1999; **281**: 438-45. PMID: 9952204

873) Muller M, et al.; Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study Investigators. Joint effect of mid- and late-life blood pressure on the brain: the AGES-Reykjavik study. *Neurology.* 2014; **82**: 2187-95. PMID: 24898928

874) Hayakawa T, et al. Orthostatic Blood Pressure Behavior in People with Mild Cognitive Impairment Predicts Conversion to Dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2015; **63**: 1868-73. PMID: 26313614

875) Jia P, et al. Long-Term Blood Pressure Variability Increases Risks of Dementia and Cognitive Decline: A Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Hypertension.* 2021; **78**: 996-1004. PMID: 34397274

876) Li C, et al. Dose-Response Relationship Between Long-Term Blood Pressure Variability and Cognitive Decline. *Stroke.* 2021; **52**: 3249-57. PMID: 34167328

877) Novak V, et al. The relationship between blood pressure and cognitive function. *Nat Rev Cardiol.* 2010; **7**: 686-98. PMID: 20978471

878) Rouch L, et al. Systolic blood pressure postural changes variability is associated with greater dementia risk. *Neurology.* 2020; **95**: e1932-40. PMID: 32690802

879) Peters R, et al. Orthostatic hypotension and symptomatic subclinical orthostatic hypotension increase risk of cognitive impairment: an integrated evidence review and analysis of a large older adult hypertensive cohort. *Eur Heart J.* 2018; **39**: 3135-43. PMID: 30052878

880) Gavriilaki M, et al. Association between ambulatory blood pressure monitoring patterns with cognitive function and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2023; **35**: 745-61. PMID: 36995461

881) Cunningham EL, et al. Pharmacological treatment of hypertension in people without prior cerebrovascular disease for the prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; CD004034. PMID: 34028812

882) McGuinness B, et al. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; CD004034. PMID: 19821318

883) Hughes D, et al. Association of Blood Pressure Lowering With Incident Dementia or Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2020; **323**: 1934-44. PMID: 32427305

884) Peters R, et al.; Dementia rIsk REduCTion (DIRECT) collaboration. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J.* 2022; **43**: 4980-90. PMID: 36282295

885) Lennon MJ, et al. Use of Antihypertensives, Blood Pressure,

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

and Estimated Risk of Dementia in Late Life: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2023; **6**: e2333353. PMID: 37698858

886) Rouch L, et al. Antihypertensive drugs, prevention of cognitive decline and dementia: a systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms. *CNS Drugs*. 2015; **29**: 113-30. PMID: 25700645

887) Levi Marpillat N, et al. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013; **31**: 1073-82. PMID: 23552124

888) Stuhec M, et al. Effects of different antihypertensive medication groups on cognitive function in older patients: A systematic review. *Eur Psychiatry*. 2017; **46**: 1-15. PMID: 28992530

889) Ho JK, et al. Blood-Brain Barrier Crossing Renin-Angiotensin Drugs and Cognition in the Elderly: A Meta-Analysis. *Hypertension*. 2021; **78**: 629-43. PMID: 34148364

890) Peters R, et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: A meta-analysis. *Neurology*. 2020; **94**: e267-81. PMID: 31827004

891) Ding J, et al. Antihypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies. *Lancet Neurol*. 2020; **19**: 61-70. PMID: 31706889

892) Dallaire-Théroux C, et al. Evaluation of Intensive vs Standard Blood Pressure Reduction and Association With Cognitive Decline and Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021; **4**: e2134553. PMID: 34807261

893) Ma Y, et al. Different hypertension thresholds and cognitive decline: a pooled analysis of three ageing cohorts. *BMC Med*. 2021; **19**: 287. PMID: 34724953

894) Jongstra S, et al. Antihypertensive withdrawal for the prevention of cognitive decline. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; CD011971. PMID: 27802359

895) Yamamoto K, et al.; Cherry Study Group. Clinical characteristics of older adults with hypertension and unrecognized cognitive impairment. *Hypertens Res*. 2022; **45**: 612-9. PMID: 35210565

896) Marcum ZA, et al. Patterns of antihypertensive and statin adherence prior to dementia: findings from the adult changes in thought study. *BMC Geriatr*. 2019; **19**: 41. PMID: 30764775

897) Cooper C, et al. Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2015; **172**: 323-34. PMID: 25698435

898) Li JQ, et al. Risk factors for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; **87**: 476-84. PMID: 26001840

899) Li J, et al.; Chongqing Ageing Study Group. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology*. 2011; **76**: 1485-91. PMID: 21490316

900) Wharton W, et al. Modulation of Renin-Angiotensin System May Slow Conversion from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease. *J Am Geriatr Soc*. 2015; **63**: 1749-56. PMID: 26389987

901) Deng Z, et al.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Angiotensin Receptor Blockers Are Associated With a Lower Risk of Progression From Mild Cognitive Impairment to Dementia. *Hypertension*. 2022; **79**: 2159-69. PMID: 35766029

902) Deschaintre Y, et al. Treatment of vascular risk factors is associated with slower decline in Alzheimer disease. *Neurology*. 2009; **73**: 674-80. PMID: 19720973

903) Duron E, et al. Effects of antihypertensive therapy on cognitive decline in Alzheimer's disease. *Am J Hypertens*. 2009; **22**: 1020-4. PMID: 19590498

904) Kume K, et al. Effects of telmisartan on cognition and regional cerebral blood flow in hypertensive patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2012; **12**: 207-14. PMID: 21929736

905) Furiya Y, et al. Renin-angiotensin system blockers affect cognitive decline and serum adipocytokines in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2013; **9**: 512-8. PMID: 23142434

906) Ohrui T, et al. Effects of brain-penetrating ACE inhibitors on Alzheimer disease progression. *Neurology*. 2004; **63**: 1324-5. PMID: 15477567

907) Isik AT, et al. Orthostatic hypotension in patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis of prospective studies. *Neurol Sci*. 2022; **43**: 999-1006. PMID: 34255194

908) Testa G, et al. Hypotensive Drugs and Syncope Due to Orthostatic Hypotension in Older Adults with Dementia (Syncope and Dementia Study). *J Am Geriatr Soc*. 2018; **66**: 1532-7. PMID: 29897099

909) Mossello E, et al. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA Intern Med*. 2015; **175**: 578-85. PMID: 25730775

910) Tadic M, et al. Hypertension and cognitive dysfunction in elderly: blood pressure management for this global burden. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016; **16**: 208. PMID: 27809779

911) Wolters FJ, et al.; Heart-Brain Connection Collaborative Research Group. Cerebral Perfusion and the Risk of Dementia: A Population-Based Study. *Circulation*. 2017; **136**: 719-28. PMID: 28588075

912) Park JM, et al. Intensive blood pressure control may not be safe in subacute ischemic stroke by intracranial atherosclerosis: a result of randomized trial. *J Hypertens*. 2018; **36**: 1936-41. PMID: 29847486

913) Markus HS, et al.; PRESERVE Study Team. PRESERVE: Randomized Trial of Intensive Versus Standard Blood Pressure Control in Small Vessel Disease. *Stroke*. 2021; **52**: 2484-93. PMID: 34044580

914) Maeda T, et al. Optimal blood pressure target for patients with prior stroke: A systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res*. 2025; **48**: 1859-69. PMID: 40097615

915) Edelmann F, et al.; Aldo-DHF Investigators. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *JAMA*. 2013; **309**: 781-91. PMID: 23443441

916) Tsujimoto T, et al. Spironolactone Use and Improved Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction With Resistant Hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2020; **9**: e018827. PMID: 33222584

917) Solomon SD, et al.; Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejectioN fracTion (PARAMOUNT) Investigators. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2012; **380**: 1387-95. PMID: 22932717

918) Upadhya B, et al.; SPRINT Research Group. Incidence and Outcomes of Acute Heart Failure With Preserved Versus Reduced Ejection Fraction in SPRINT. *Circ Heart Fail*. 2021; **14**: e008322. PMID: 34823375

919) Pagnesi M, et al. Uptitrating Treatment After Heart Failure Hospitalization Across the Spectrum of Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2023; **81**: 2131-44. PMID: 37257948

920) Kawano H, et al. Effects of blood pressure lowering in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res*. 2019; **42**: 504-13. PMID: 30948821

921) Myhre PL, et al. Management of hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: is there a blood pressure goal? *Curr Opin Cardiol*. 2021; **36**: 413-9. PMID: 33709982

922) Matsumoto C, et al. Systolic blood pressure lower than 130

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

mmHg in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 2138-51. PMID: 40410293

923) Wright JT Jr, et al.; African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA.* 2002; **288**: 2421-31. PMID: 12435255

924) Tawfik YMK, et al. Effects of Intensive Systolic Blood Pressure Lowering on End-Stage Kidney Disease and Kidney Function Decline in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Risk Factors: A Post Hoc Analysis of ACCORD-BP and SPRINT. *Diabetes Care.* 2023; **46**: 868-73. PMID: 36787937

925) He J, et al.; CRHCP Study Group. Effectiveness of a non-physician community health-care provider-led intensive blood pressure intervention versus usual care on cardiovascular disease (CRHCP): an open-label, blinded-endpoint, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2023; **401**: 928-38. PMID: 36871573

926) Klahr S, et al.; Modification of Diet in Renal Disease Study Group. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med.* 1994; **330**: 877-84. PMID: 8114857

927) Ruggenenti P, et al.; REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; **365**: 939-46. PMID: 15766995

928) Cheung AK, et al.; SPRINT Research Group. Effects of Intensive BP Control in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2017; **28**: 2812-23. PMID: 28642330

929) Agarwal A, et al. Effect of Baseline Kidney Function on the Risk of Recurrent Stroke and on Effects of Intensive Blood Pressure Control in Patients With Previous Lacunar Stroke: A Post Hoc Analysis of the SPS3 Trial (Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes). *J Am Heart Assoc.* 2019; **8**: e013098. PMID: 31423869

930) Tada K, et al. Evaluating blood pressure targets in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2025 Jun 20. doi: 10.1038/s41440-025-02262-4. PMID: 40542174

931) García-Prieto AM, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers effect in chronic kidney disease progression in hypertensive elderly patients without proteinuria: PROERCAN trial. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2024; **41**: 95-103. PMID: 38508877

932) Agodoa LY, et al.; African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Study Group. Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001; **285**: 2719-28. PMID: 11386927

933) Rahman M, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med.* 2005; **165**: 936-46. PMID: 15851647

934) Rahman M, et al.; ALLHAT Collaborative Research Group. Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006; **144**: 172-80. PMID: 16461961

935) Mishima E, et al. Renin-angiotensin system inhibitors in hypertensive adults with non-diabetic CKD with or without proteinuria: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertens Res.* 2019; **42**: 469-82. PMID: 30948820

936) Iimura O. Insulin resistance and hypertension in Japanese. *Hypertens Res.* 1996; **19 Suppl**: S1-8. PMID: 9240755

937) Iimura O, et al. Effects of angiotensin receptor antagonist and angiotensin converting enzyme inhibitor on insulin sensitivity in fructose-fed hypertensive rats and essential hypertensives. *Am J Hypertens.* 1995; **8**: 353-7. PMID: 7619347

938) 厚生省．国民栄養の現状：平成 2 年度国民栄養調査成績（平成 1 年 10 月）．第一出版 ; 1992. p.121.

939) 厚生労働省．特定健診・保健指導の医療費適正化効果等の検証のためのワーキンググループ 最終取りまとめ（平成 28 年 3 月）.

940) Weber MA, et al.; ACCOMPLISH Investigators. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2010; **56**: 77-85. PMID: 20620720

941) Saiki A, et al.; Japanese Survey of Morbid and Treatment - Resistant Obesity Group (J-SMART Group). Background characteristics and postoperative outcomes of insufficient weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy in Japanese patients. *Ann Gastroenterol Surg.* 2019; **3**: 638-47. PMID: 31788652

942) Williams B, et al. Facing the Challenge of Lowering Blood Pressure and Cholesterol in the Same Patient: Report of a Symposium at the European Society of Hypertension. *Cardiol Ther.* 2020; **9**: 19-34. PMID: 31933276

943) Yusuf S, et al.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004; **364**: 937-52. PMID: 15364185

944) Imano H, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and risk of coronary heart disease among Japanese men and women: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Prev Med.* 2011; **52**: 381-6. PMID: 21371493

945) Imamura T, et al. LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke.* 2009; **40**: 382-8. PMID: 19095987

946) Sugiyama D, et al.; NIPPON DATA 80/90 Research Group. Risk of hypercholesterolemia for cardiovascular disease and the population attributable fraction in a 24-year Japanese cohort study. *J Atheroscler Thromb.* 2015; **22**: 95-107. PMID: 25185893

947) Tanabe N, et al.; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events — The JALS-ECC -. *Circ J.* 2010; **74**: 1346-56. PMID: 20526038

948) Cui R, et al.; JPHC Study Group. High serum total cholesterol levels is a risk factor of ischemic stroke for general Japanese population: the JPHC study. *Atherosclerosis.* 2012; **221**: 565-9. PMID: 22341595

949) Satoh M, et al.; Evidence for Cardiovascular Prevention From Observational Cohorts in Japan (EPOCH–JAPAN) Research Group. Combined effect of blood pressure and total cholesterol levels on long-term risks of subtypes of cardiovascular death: Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan. *Hypertension.* 2015; **65**: 517-24. PMID: 25601929

950) Honda T, et al. Development and Validation of a Risk Prediction Model for Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Japanese Adults: The Hisayama Study. *J Atheroscler Thromb.* 2022; **29**: 345-61. PMID: 33487620

951) 日本動脈硬化学会．動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版．https://www.j-athero.org/jp/jas_gl2022/ [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

952) Okamura T, et al. Japan Atherosclerosis Society (JAS) Guidelines for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Diseases 2022. *J Atheroscler Thromb.* 2024; **31**: 641-853. PMID: 38123343

953) Chiu S, et al. Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2016; **103**: 341-7. PMID: 26718414

954) Lari A, et al. The effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on metabolic risk factors in patients with chronic disease: A systematic review and meta-analysis of

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021; **31**: 2766-78. PMID: 34353704

955) Schwalm JD, et al. Resource Effective Strategies to Prevent and Treat Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2016; **133**: 742-55. PMID: 26903017

956) Preston RA, et al. A randomized, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy, safety, and pharmacodynamic interaction of coadministered amlodipine and atorvastatin in 1660 patients with concomitant hypertension and dyslipidemia: the respond trial. *J Clin Pharmacol.* 2007; **47**: 1555-69. PMID: 18048574

957) Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *JAMA.* 1982; **248**: 1465-77. PMID: 7050440

958) Kushiro T, et al.; Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese Study Group. Pravastatin for cardiovascular event primary prevention in patients with mild-to-moderate hypertension in the Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA) Study. *Hypertension.* 2009; **53**: 135-41. PMID: 19104004

959) Ono A, et al. Factors relating to inadequate control of blood pressure in hypertensive outpatients. *Hypertens Res.* 2003; **26**: 219-24. PMID: 12675277

960) Shamsuzzaman AS, et al. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA.* 2003; **290**: 1906-14. PMID: 14532320

961) Shiina K, et al. Concurrent presence of metabolic syndrome in obstructive sleep apnea syndrome exacerbates the cardiovascular risk: a sleep clinic cohort study. *Hypertens Res.* 2006; **29**: 433-41. PMID: 16940706

962) Hoshide S, et al. Characteristics of hypertension in obstructive sleep apnea: An Asian experience. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2021; **23**: 489-95. PMID: 33705599

963) Sapiña-Beltrán E, et al. Prevalence, Characteristics, and Association of Obstructive Sleep Apnea with Blood Pressure Control in Patients with Resistant Hypertension. *Ann Am Thorac Soc.* 2019; **16**: 1414-21. PMID: 31514508

964) Tkacova R, et al.; European Sleep Apnoea Database study collaborators. Nocturnal intermittent hypoxia predicts prevalent hypertension in the European Sleep Apnoea Database cohort study. *Eur Respir J.* 2014; **44**: 931-41. PMID: 25102963

965) Sasaki N, et al. Associations Between Characteristics of Obstructive Sleep Apnea and Nocturnal Blood Pressure Surge. *Hypertension.* 2018; **72**: 1133-40. PMID: 30354806

966) 日本循環器学会．2023 年改訂版 循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン．https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2023/03/JCS2023_kasai.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

967) Pengo MF, et al. Obstructive sleep apnoea treatment and blood pressure: which phenotypes predict a response? A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2020; **55**: 1901945. PMID: 32079643

968) Labarca G, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obstructive sleep apnea (OSA) and resistant hypertension (RH): Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2021; **58**: 101446. PMID: 33607443

969) Shang W, et al. Benefits of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 1802-13. PMID: 35701490

970) Hoshide S, et al. Association of Night-to-Night Adherence of Continuous Positive Airway Pressure With Day-to-Day Morning Home Blood Pressure and Its Seasonal Variation in Obstructive Sleep Apnea. *J Am Heart Assoc.* 2022; **11**: e024865. PMID: 35322679

971) Kovács DK, et al. Weight reduction added to CPAP decreases blood pressure and triglyceride level in OSA: Systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Sci.* 2022; **15**: 1238-48. PMID: 35120399

972) Shiina K. Obstructive sleep apnea -related hypertension: a review of the literature and clinical management strategy. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 3085-98. PMID: 39210083

973) Kario K. Essential Manual of 24-Hour Blood Pressure Management: From Morning to Nocturnal Hypertension, 2nd edn. Wiley-Blackwell; 2022: p.1-374.

974) Grayson PC, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011; **63**: 102-10. PMID: 20824805

975) Kuwabara M, et al. Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension. *Hypertens Res.* 2014; **37**: 785-9. PMID: 24671018

976) Kuwabara M, et al. Asymptomatic Hyperuricemia Without Comorbidities Predicts Cardiometabolic Diseases: Five-Year Japanese Cohort Study. *Hypertension.* 2017; **69**: 1036-44. PMID: 28396536

977) Kuwabara M, et al. Uric Acid Is a Strong Risk Marker for Developing Hypertension From Prehypertension: A 5-Year Japanese Cohort Study. *Hypertension.* 2018; **71**: 78-86. PMID: 29203632

978) Feig DI, et al. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA.* 2008; **300**: 924-32. PMID: 18728266

979) Soletsky B, et al. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents. *Hypertension.* 2012; **60**: 1148-56. PMID: 23006736

980) Gill D, et al. Urate, Blood Pressure, and Cardiovascular Disease: Evidence From Mendelian Randomization and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Hypertension.* 2021; **77**: 383-92. PMID: 33356394

981) Shiozawa A, et al. Serum Uric Acid and the Risk of Incident and Recurrent Gout: A Systematic Review. *J Rheumatol.* 2017; **44**: 388-96. PMID: 28148699

982) Choi HK, et al. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation.* 2007; **116**: 894-900. PMID: 17698728

983) Cipolletta E, et al. Association Between Gout Flare and Subsequent Cardiovascular Events Among Patients With Gout. *JAMA.* 2022; **328**: 440-50. PMID: 35916846

984) Koto R, et al. Serum uric acid control for prevention of gout flare in patients with asymptomatic hyperuricaemia: a retrospective cohort study of health insurance claims and medical check-up data in Japan. *Ann Rheum Dis.* 2021; **80**: 1483-90. PMID: 34158371

985) 日本痛風・尿酸核酸学会 ガイドライン改訂委員会．高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第3版. 診断と治療社; 2018. p.116.

986) Choi HK, et al. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ.* 2012; **344**: d8190. PMID: 22240117

987) Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002; **324**: 71-86. PMID: 11786451

988) Hart RG, et al. Avoiding central nervous system bleeding during antithrombotic therapy: recent data and ideas. *Stroke.* 2005; **36**: 1588-93. PMID: 15947271

989) Diener HC, et al.; MATCH investigators. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004; **364**: 331-7. PMID: 15276392

990) Bhatt DL, et al.; CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med.* 2006; **354**: 1706-17. PMID: 16531616

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

991) Dentali F, et al. Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2007; **167**: 117-24. PMID: 17242311

992) Wang Y, et al.; CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2013; **369**: 11-9. PMID: 23803136

993) Johnston SC, et al.; Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. N Engl J Med. 2018; 379: 215-25. PMID: 29766750

994) Rahman H, et al. Optimal Duration of Aspirin Plus Clopidogrel After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke.* 2019; **50**: 947-53. PMID: 30852971

995) Saver JL, et al.; HERMES Collaborators. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA.* 2016; **316**: 1279-88. PMID: 27673305

996) Yasuda S, et al.; AFIRE Investigators. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2019; **381**: 1103-13. PMID: 31475793

997) Kai H, et al. Impact of systolic blood pressure on hemorrhagic stroke in patients with coronary artery disease during antiplatelet therapy: The Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study. *Int J Cardiol.* 2016; **224**: 112-3. PMID: 27648978

998) Kidoguchi S, et al. New Concept of Onco-Hypertension and Future Perspectives. *Hypertension.* 2021; **77**: 16-27. PMID: 33222548

999) Yeh ET, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2009; **53**: 2231-47. PMID: 19520246

1000) Moslehi JJ. Cardiovascular Toxic Effects of Targeted Cancer Therapies. *N Engl J Med.* 2016; **375**: 1457-67. PMID: 27732808

1001) Lyon AR, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022; **43**: 4229-361. PMID: 36017568

1002) van Dorst DCH, et al. Hypertension and Prohypertensive Antineoplastic Therapies in Cancer Patients. *Circ Res.* 2021; **128**: 1040-61. PMID: 33793337

1003) Cohen JB, et al.; American Heart Association Council on Hypertension, et al. Cancer Therapy-Related Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2023; **80**: e46-57. PMID: 36621810

1004) Pandey S, et al. Management of hypertension in patients with cancer: challenges and considerations. *Clin Kidney J.* 2023; **16**: 2336-48. PMID: 38046043

1005) Attieh RM, et al. Cardiorenal Impact of Anti-Cancer Agents: The Intersection of Onco-Nephrology and Cardio-Oncology. *Cardiorenal Med.* 2024; **14**: 281-93. PMID: 38684145

1006) Kaneko H, et al. Medication-Naïve Blood Pressure and Incident Cancers: Analysis of 2 Nationwide Population-Based Databases. *Am J Hypertens.* 2022; **35**: 731-9. PMID: 35512273

1007) Hisamatsu T, et al.; NIPPON DATA80 Research Group. High blood pressure and colorectal cancer mortality in a 29-year follow-up of the Japanese general population: NIPPON DATA80. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 206-14. PMID: 37993591

1008) 日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）．有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版［CTCAE v5.0/MedDRA v20.1（日本語表記：MedDRA/J v25.1）対応 –2022 年 9 月 1 日］．https://jcog.jp/doctor/tool/ctcaev5/［参照日：2025 年 5 月 7 日］

1009) de Jesus-Gonzalez N, et al. Management of antiangiogenic therapy-induced hypertension. *Hypertension.* 2012; **60**: 607-15. PMID: 22851729

1010) Cameron AC, et al. Vascular Complications of Cancer Chemotherapy. *Can J Cardiol.* 2016; **32**: 852-62. PMID: 26968393

1011) Mukai M, et al. Mechanism and Management of Cancer Chemotherapy-Induced Atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2018; **25**: 994-1002. PMID: 30224607

1012) 日本臨床腫瘍学会, 他．Onco-cardiology ガイドライン．南江堂；2023.

1013) 厚生労働省．重篤副作用疾患別対応マニュアル：重症高血圧（令和 5 年 12 月）．https://www.pmda.go.jp/files/000265668.pdf［参照日：2025 年 6 月 30 日］

1014) Gibson TM, et al. Blood Pressure Status in Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017; **26**: 1705-13. PMID: 29167278

1015) Cohen JB, et al. Hypertension in Cancer Patients and Survivors: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *JACC CardioOncol.* 2019; **1**: 238-51. PMID: 32206762

1016) Mulrooney DA, et al. Major cardiac events for adult survivors of childhood cancer diagnosed between 1970 and 1999: report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ.* 2020; **368**: l6794. PMID: 31941657

1017) Hammoud RA, et al. Modifiable Cardiometabolic Risk Factors in Survivors of Childhood Cancer: *JACC: CardioOncology* State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol.* 2024; **6**: 16-32. PMID: 38510292

1018) 日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会 監修．喘息予防・管理ガイドライン 2021．協和企画；2021.

1019) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第 6 版作成委員会．COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 2022［第 6 版］．メディカルレビュー社；2022. https://www.jrs.or.jp/publication/file/COPD6_20220726.pdf［参照日：2025 年 5 月 7 日］

1020) Chetty U, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: a large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2017; **67**: e321-8. PMID: 28450344

1021) Sidney S, et al. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest.* 2005; **128**: 2068-75. PMID: 16236856

1022) Hansen ESH, et al. Effect of aerobic exercise training on asthma in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2020; **56**: 2000146. PMID: 32350100

1023) Troosters T, et al. Pulmonary rehabilitation and physical interventions. *Eur Respir Rev.* 2023; **32**: 220222. PMID: 37286219

1024) Chiu KY, et al. Calcium channel blockers for lung function improvement in asthma: A systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; **119**: 518-23. PMID: 29032888

1025) Israili ZH, et al. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med.* 1992; **117**: 234-42. PMID: 1616218

1026) Myou S, et al. Effect of losartan, a type 1 angiotensin II receptor antagonist, on bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; **162**: 40-4. PMID: 10903217

1027) Christiansen SC, et al. Treatment of Hypertension in Patients with Asthma. *N Engl J Med.* 2019; **381**: 1046-57. PMID: 31509675

1028) Chandy D, et al. Current perspectives on treatment of hypertensive patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Integr Blood Press Control.* 2013; **6**: 101-9. PMID: 23901294

1029) Yang YL, et al. Association of β-blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2020; **41**: 4415-22. PMID: 33211823

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

1030) Henriksen JH, et al. Arterial hypertension in cirrhosis: arterial compliance, volume distribution, and central haemodynamics. *Gut.* 2006; **55**: 380-7. PMID: 16474108
1031) Qavi AH, et al. Clinical Use of Diuretics in Heart Failure, Cirrhosis, and Nephrotic Syndrome. *Int J Nephrol.* 2015; **2015**: 975934. PMID: 26294976
1032) Villanueva C, et al. β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2019; **393**: 1597-608. PMID: 30910320
1033) Turco L, et al. Carvedilol as the new non-selective beta-blocker of choice in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Liver Int.* 2023; **43**: 1183-94. PMID: 36897563
1034) Elhence H, et al. Association of Renin-Angiotensin System Inhibition With Liver-Related Events and Mortality in Compensated Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024; **22**: 315-23. PMID: 37495200
1035) Chapman N, et al. Arterial Hypertension in Women: State of the Art and Knowledge Gaps. *Hypertension.* 2023; **80**: 1140-9. PMID: 36919603
1036) Gerdts E, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2022; **43**: 4777-88. PMID: 36136303
1037) Safar ME, et al. Hypertension in women. *Am J Hypertens.* 2004; **17**: 82-7. PMID: 14700519
1038) Muiesan ML, et al. Hypertension and Organ Damage in Women. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018; **25**: 245-52. PMID: 29943358
1039) Brewster LM, et al. CK (Creatine Kinase) Is Associated With Cardiovascular Hemodynamics: The HELIUS Study. *Hypertension.* 2020; **76**: 373-80. PMID: 32594803
1040) Picone DS, et al. Sex differences in pressure and flow waveform physiology across the life course. *J Hypertens.* 2022; **40**: 2373-84. PMID: 36093877
1041) Ma D, et al. Leptin is associated with blood pressure and hypertension in women from the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Hypertension.* 2009; **53**: 473-9. PMID: 19204185
1042) Elmarakby AA, et al. Sex differences in hypertension: lessons from spontaneously hypertensive rats (SHR). *Clin Sci (Lond).* 2021; **135**: 1791-804. PMID: 34338771
1043) Steckelings UM, et al. The Angiotensin AT_2 Receptor: From a Binding Site to a Novel Therapeutic Target. *Pharmacol Rev.* 2022; **74**: 1051-135. PMID: 36180112
1044) Hinojosa-Laborde C, et al. Gender differences in sympathetic nervous system regulation. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1999; **26**: 122-6. PMID: 10065332
1045) Barnes JN, et al. Aging enhances autonomic support of blood pressure in women. *Hypertension.* 2014; **63**: 303-8. PMID: 24324040
1046) Barris CT, et al. Salt Sensitivity of Blood Pressure in Women. *Hypertension.* 2023; **80**: 268-78. PMID: 35997024
1047) Morselli E, et al. The effects of oestrogens and their receptors on cardiometabolic health. *Nat Rev Endocrinol.* 2017; **13**: 352-64. PMID: 28304393
1048) Rossouw JE, et al.; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; **288**: 321-33. PMID: 12117397
1049) Schulman IH, et al. Surgical menopause increases salt sensitivity of blood pressure. *Hypertension.* 2006; **47**: 1168-74. PMID: 16618835
1050) Faulkner JL, et al. Sex Differences in Mechanisms of Hypertension Associated With Obesity. *Hypertension.* 2018; **71**: 15-21. PMID: 29133358
1051) Faulkner JL, et al. Female Sex, a Major Risk Factor for Salt-Sensitive Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2020; **22**: 99. PMID: 33089375
1052) Gennser G, et al. Low birth weight and risk of high blood pressure in adulthood. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1988; **296**: 1498-500. PMID: 3134084
1053) Canoy D, et al.; Million Women Study Collaborators. Age at menarche and risks of coronary heart and other vascular diseases in a large UK cohort. *Circulation.* 2015; **131**: 237-44. PMID: 25512444
1054) Bertone-Johnson ER, et al. Premenstrual Syndrome and Subsequent Risk of Hypertension in a Prospective Study. *Am J Epidemiol.* 2015; **182**: 1000-9. PMID: 26601989
1055) Chung HF, et al. The association between menstrual symptoms and hypertension among young women: A prospective longitudinal study. *Maturitas.* 2021; **143**: 17-24. PMID: 33308624
1056) Lubianca JN, et al. Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. *Contraception.* 2003; **67**: 19-24. PMID: 12521653
1057) Brewster LM, et al. Cardiometabolic Risk and Cardiovascular Disease in Young Women With Uterine Fibroids. *Cureus.* 2022; **14**: e30740. PMID: 36447683
1058) Chen Y, et al. Uterine fibroids increase the risk of hypertensive disorders of pregnancy: a prospective cohort study. *J Hypertens.* 2021; **39**: 1002-8. PMID: 33315757
1059) Brewster LM, et al. Ultrastructural changes in resistance arterioles of normotensive and hypertensive premenopausal women with uterine fibroids. *Ultrastruct Pathol.* 2023; **47**: 104-15. PMID: 36780499
1060) Wu CH, et al. Hypertension Risk in Young Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Front Med (Lausanne).* 2020; **7**: 574651. PMID: 33072787
1061) Abraham Gnanadass S, et al. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update. *Arch Gynecol Obstet.* 2021; **303**: 631-43. PMID: 33439300
1062) Mu F, et al. Association Between Endometriosis and Hypercholesterolemia or Hypertension. *Hypertension.* 2017; **70**: 59-65. PMID: 28559401
1063) Wang YF, et al. Hypertension and Migraine: Time to Revisit the Evidence. *Curr Pain Headache Rep.* 2021; **25**: 58. PMID: 34269909
1064) Hadwen B, et al. Risk factors for hypertension in rheumatoid arthritis patients—A systematic review. *Autoimmun Rev.* 2021; **20**: 102786. PMID: 33609791
1065) Munguia-Realpozo P, et al. Systemic lupus erythematosus and hypertension. *Autoimmun Rev.* 2019; **18**: 102371. PMID: 31415907
1066) Axelson SM, et al. Reproductive Well-Being: A Framework for Expanding Contraceptive Access. *Am J Public Health.* 2022; **112 Suppl**: S504-7. PMID: 35767796
1067) Verbiest S, et al. Looking Back, Visioning Forward: Preconception Health in the US 2005 to 2023. *Matern Child Health J.* 2023 Oct 21. doi: 10.1007/s10995-023-03788-0. PMID: 37864771
1068) Johnson K, et al. Recommendations to improve preconception health and health care--United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *MMWR Recomm Rep.* 2006; **55**: 1-23. PMID: 16617292
1069) Shawe J, et al. Preconception Health and Care: A Life Course Approach. Springer; 2020.
1070) 国立成育医療研究センター．プレコンセプションケアセンター：プレコン・チェックシート．https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/preconception/pcc_check-list.html［参照日：2025年5月7日］
1071) Bramham K, et al. Chronic hypertension and pregnancy out-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

comes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014; **348**: g2301. PMID: 24735917

1072) Lu Y, et al. The management of hypertension in women planning for pregnancy. *Br Med Bull.* 2018; **128**: 75-84. PMID: 30371746

1073) Reckelhoff JF. Gender differences in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2018; **27**: 176-81. PMID: 29406364

1074) Ji H, et al. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories Over the Life Course. *JAMA Cardiol.* 2020; **5**: 19-26. PMID: 31940010

1075) Wills AK, et al. Life course trajectories of systolic blood pressure using longitudinal data from eight UK cohorts. *PLoS Med.* 2011; **8**: e1000440. PMID: 21695075

1076) Mihailidou AS, et al. Improving compliance to antihypertensive treatment in women with hypertension. *e-J Cardiol Pract.* 2022; **22**: 02 Mar 2022.

1077) Lloyd-Jones DM, et al. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *JAMA.* 2005; **294**: 466-72. PMID: 16046653

1078) El Khoudary SR, et al.; American Heart Association Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020; **142**: e506-32. PMID: 33251828

1079) Haseler E, et al. Hypertension in Children and Young Adults. *Pediatr Clin North Am.* 2022; **69**: 1165-80. PMID: 36880928

1080) Yano Y. Blood Pressure in Young Adults and Cardiovascular Disease Later in Life. *Am J Hypertens.* 2021; **34**: 250-7. PMID: 33821946

1081) Hamrahian SM, et al. Approach to Hypertension in Adolescents and Young Adults. *Curr Cardiol Rep.* 2022; **24**: 131-40. PMID: 35000150

1082) 日本老年学会．高齢者に関する定義検討ワーキンググループ報告書．2024.

1083) 内閣府．令和 6 年版高齢社会白書．2024.

1084) 厚生労働省．平成 27 年国民健康・栄養調査報告（平成 29 年 3 月）.

1085) Juraschek SP, et al. Association of History of Dizziness and Long-term Adverse Outcomes With Early vs Later Orthostatic Hypotension Assessment Times in Middle-aged Adults. *JAMA Intern Med.* 2017; **177**: 1316-23. PMID: 28738139

1086) Satake S, et al. The revised Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria (revised J-CHS criteria). *Geriatr Gerontol Int.* 2020; **20**: 992-3. PMID: 33003255

1087) Wang Z, et al. The Effect of Frailty on the Efficacy and Safety of Intensive Blood Pressure Control: A Post Hoc Analysis of the SPRINT Trial. *Circulation.* 2023; **148**: 565-74. PMID: 37401465

1088) Benetos A, et al. Treatment With Multiple Blood Pressure Medications, Achieved Blood Pressure, and Mortality in Older Nursing Home Residents: The PARTAGE Study. *JAMA Intern Med.* 2015; **175**: 989-95. PMID: 25685919

1089) Toru S, et al. Utility of Autonomic Function Tests to Differentiate Dementia with Lewy Bodies and Parkinson Disease with Dementia from Alzheimer Disease. *Eur Neurol.* 2018; **79**: 27-32. PMID: 29131019

1090) Isik AT, et al. A comparison of the prevalence of orthostatic hypotension between older patients with Alzheimer's Disease, Lewy body dementia, and without dementia. *Exp Gerontol.* 2019; **124**: 110628. PMID: 31173842

1091) Cho MH, et al. Association between cognitive impairment and poor antihypertensive medication adherence in elderly hypertensive patients without dementia. *Sci Rep.* 2018; **8**: 11688. PMID: 30076332

1092) Ma LY, et al. The Association Between the Prevalence, Medication Adherence and Control of Hypertension and the Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Rural Northern China: A Cross-Sectional Study. *Patient Prefer Adherence.* 2022; **16**: 493-502. PMID: 35228797

1093) Chudiak A, et al. Relation between cognitive impairment and treatment adherence in elderly hypertensive patients. *Clin Interv Aging.* 2018; **13**: 1409-18. PMID: 30122913

1094) 日本老年医学会．高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2025．メジカルビュー社；2025.

1095) Sheppard JP, et al.; OPTIMISE Investigators. Effect of Antihypertensive Medication Reduction vs Usual Care on Short-term Blood Pressure Control in Patients With Hypertension Aged 80 Years and Older: The OPTIMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020; **323**: 2039-51. PMID: 32453368

1096) Hansson L, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet.* 1998; **351**: 1755-62. PMID: 9635947

1097) Estacio RO, et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med.* 1998; **338**: 645-52. PMID: 9486993

1098) Ueki K, et al.; J-DOIT3 Study Group. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; **5**: 951-64. PMID: 29079252

1099) Abe M, et al. Intensive blood pressure-lowering treatment to prevent cardiovascular events in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 2024-33. PMID: 40269228

1100) Ichikawa D, et al. Efficacy of renin-angiotensin system inhibitors, calcium channel blockers, and diuretics in hypertensive patients with diabetes: subgroup analysis based on albuminuria in a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 1880-90. PMID: 39953235

1101) Tatti P, et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. *Diabetes Care.* 1998; **21**: 597-603. PMID: 9571349

1102) Lindholm LH, et al.; STOP Hypertension-2 Study Group. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. *J Hypertens.* 2000; **18**: 1671-5. PMID: 11081782

1103) Lewis EJ, et al.; Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001; **345**: 851-60. PMID: 11565517

1104) Baba S.; J-MIND Study Group. Nifedipine and enalapril equally reduce the progression of nephropathy in hypertensive type 2 diabetics. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001; **54**: 191-201. PMID: 11689274

1105) Berl T, et al.; Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. Collaborative Study Group. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Ann Intern Med.* 2003; **138**: 542-9. PMID: 12667024

1106) Yui Y, et al. Nifedipine retard was as effective as angiotensin converting enzyme inhibitors in preventing cardiac events in high-risk hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease: the Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B (JMIC-B) subgroup analysis. *Hypertens Res.* 2004; **27**: 449-56. PMID: 15302980

1107) Marre M, et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR Study. *J Hypertens.* 2004; **22**: 1613-22.

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

PMID: 15257186
1108) Whelton PK, et al.; ALLHAT Collaborative Research Group. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med.* 2005; **165**: 1401-9. PMID: 15983290
1109) Nakao K, et al.; CASE-J Trial Group. Role of diabetes and obesity in outcomes of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial. *Hypertens Res.* 2010; **33**: 600-6. PMID: 20379187
1110) Fogari R, et al. Long-term effects of ramipril and nitrendipine on albuminuria in hypertensive patients with type II diabetes and impaired renal function. *J Hum Hypertens.* 1999; **13**: 47-53. PMID: 9928752
1111) Nozato Y, et al. Targeting Systolic Blood Pressure <130 mmHg Is Beneficial in Hypertensive Adults Aged ≥ 75 Years: Updated Evidence from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertens Res.* 2025 doi: 10.1038/s41440-025-02302-z 2025 (Online ahead of print)
1112) White CL, et al.; Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes Study Investigators. Can blood pressure be lowered safely in older adults with lacunar stroke? The Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes study experience. *J Am Geriatr Soc.* 2015; **63**: 722-9. PMID: 25850462
1113) Williamson JD, et al.; SPRINT Research Group. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016; **315**: 2673-82. PMID: 27195814
1114) Takami Y, et al. Target blood pressure level for the treatment of elderly hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertens Res.* 2019; **42**: 660-8. PMID: 30948832
1115) Heaton J, et al. Current Trends in Hypertension Identification and Management: Insights from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) Following the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guidelines. *J Am Heart Assoc.* 2024; **13**: e034322. PMID: 38563377
1116) Hisamatsu T, et al. Epidemiology and control of hypertension in Japan: a comparison with Western countries. *J Hum Hypertens.* 2024; **38**: 469-76. PMID: 33854177
1117) Persell SD, et al. Effect of Home Blood Pressure Monitoring via a Smartphone Hypertension Coaching Application or Tracking Application on Adults With Uncontrolled Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020; **3**: e200255. PMID: 32119093
1118) Oliveras A, et al. Improvement of non-adherence and reduction of BP values in patients with difficult-to-treat hypertension: the ATHAN clinical trial. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 2864-73. PMID: 39085464
1119) Cherfan M, et al. Unhealthy behaviors and risk of uncontrolled hypertension among treated individuals-The CONSTANCES population-based study. *Sci Rep.* 2020; **10**: 1925. PMID: 32024888
1120) Wang N, et al.; QUARTET Investigators. Therapeutic Inertia With Initial Low-Dose Quadruple Combination Therapy for Hypertension: Results From the QUARTET Trial. *Hypertension.* 2024; **81**: 1087-94. PMID: 38477128
1121) Kabutoya T, et al. Asian management of hypertension: Current status, home blood pressure, and specific concerns in Japan. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020; **22**: 486-92. PMID: 31622008
1122) 根津清美，他．高血圧患者における家庭血圧測定の現状．総合検診 . 2020; **47**: 325-6.
1123) Glynn LG, et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; CD005182. PMID: 20238338
1124) Lee CJ, et al. Relationship between health-related quality of life and blood pressure control in patients with uncontrolled hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020; **22**: 1415-24. PMID: 32652901
1125) 三上 洋, 他．高齢者の薬物療法と QOL．日本老年医学会雑誌 . 1999; **36**: 186-90.
1126) 長寿医療研究開発費「高齢者総合機能評価（CGA）ガイドラインの作成研究」研究班，日本老年医学会，国立長寿医療研究センター編．高齢者総合機能評価（CGA）に基づく診療・ケアガイドライン 2024．南山堂 ; 2024.
1127) Sugimoto K, et al. Hypertension, the decline of activities of daily living (ADL) and frailty. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 629-34. PMID: 35082375
1128) Berra E, et al. Evaluation of Adherence Should Become an Integral Part of Assessment of Patients With Apparently Treatment-Resistant Hypertension. *Hypertension.* 2016; **68**: 297-306. PMID: 27296995
1129) くすりの適正使用協議会．患者と医療者のパートナーシップ～コンコーダンスのススメ～．2014．https://www.youtube.com/watch?v=O4AUsY8UOMo [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
1130) Phillips LS, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med.* 2001; **135**: 825-34. PMID: 11694107
1131) Chow CK, et al.; PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA.* 2013; **310**: 959-68. PMID: 24002282
1132) Kotseva K, et al.; EUROASPIRE Investigators. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2019; **26**: 824-35. PMID: 30739508
1133) Ali DH, et al. Therapeutic inertia in the management of hypertension in primary care. *J Hypertens.* 2021; **39**: 1238-45. PMID: 33560056
1134) Jacobs JA, et al. Association Between Self-Reported Medication Adherence and Therapeutic Inertia in Hypertension: A Secondary Analysis of SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *J Am Heart Assoc.* 2024; **13**: e031574. PMID: 38240275
1135) Satoh M, et al. The impact of clinical inertia on uncontrolled blood pressure in treated hypertension: real-world, longitudinal data from Japan. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 598-607. PMID: 37872377
1136) De Backer T, et al. Antihypertensive treatment in a general uncontrolled hypertensive population in Belgium and Luxembourg in primary care: Therapeutic inertia and treatment simplification. The SIMPLIFY study. *PLoS One.* 2021; **16**: e0248471. PMID: 33819268
1137) Milman T, et al. Clinical inertia in the pharmacological management of hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018; **97**: e11121. PMID: 29924011
1138) Soto C, et al. Tackling clinical inertia: Use of coproduction to improve patient engagement. *J Diabetes.* 2018; **10**: 942-7. PMID: 29931752
1139) Burnier M, et al. Adherence in Hypertension. *Circ Res.* 2019; **124**: 1124-40. PMID: 30920917
1140) Boonyasai RT, et al. Measure accurately, Act rapidly, and Partner with patients: An intuitive and practical three-part framework to guide efforts to improve hypertension control. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2017; **19**: 684-94. PMID: 28332303
1141) Egan BM, et al. Improving Hypertension Control in Primary Care With the Measure Accurately, Act Rapidly, and Partner With Patients Protocol. *Hypertension.* 2018; **72**: 1320-7. PMID: 30571231
1142) Savaré L, et al. Use of initial and subsequent antihypertensive combination treatment in the last decade: analysis of a large Ital-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

ian database. *J Hypertens.* 2022; **40**: 1768-75. PMID: 35881457
1143) Petersen LA, et al. Effects of individual physician-level and practice-level financial incentives on hypertension care: a randomized trial. *JAMA.* 2013; **310**: 1042-50. PMID: 24026599
1144) Santos LP, et al. Effects of aerobic exercise intensity on ambulatory blood pressure and vascular responses in resistant hypertension: a crossover trial. *J Hypertens.* 2016; **34**: 1317-24. PMID: 27137175
1145) Pires NF, et al. Combined Aerobic and Resistance Exercises Evokes Longer Reductions on Ambulatory Blood Pressure in Resistant Hypertension: A Randomized Crossover Trial. *Cardiovasc Ther.* 2020; **2020**: 8157858. PMID: 32821284
1146) Saco-Ledo G, et al. Physical Exercise in Resistant Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Cardiovasc Med.* 2022; **9**: 893811. PMID: 35665271
1147) Dimeo F, et al. Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension.* 2012; **60**: 653-8. PMID: 22802220
1148) Guimaraes GV, et al. Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: a randomized controlled trial (HEx trial). *Int J Cardiol.* 2014; **172**: 434-41. PMID: 24491874
1149) Kruk PJ, et al. Effect of the physical activity program on the treatment of resistant hypertension in primary care. *Prim Health Care Res Dev.* 2018; **19**: 575-83. PMID: 29564997
1150) Dassanayake S, et al. Effectiveness of Physical Activity and Exercise on Ambulatory Blood Pressure in Adults with Resistant Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2022; **29**: 275-86. PMID: 35366216
1151) Kretchy IA, et al. Mental health in hypertension: assessing symptoms of anxiety, depression and stress on anti-hypertensive medication adherence. *Int J Ment Health Syst.* 2014; **8**: 25. PMID: 24987456
1152) Chen TY, et al. Mediating Effect of Heart Rate Variability on the Relationship Between Anxiety Symptoms and Blood Pressure in Patients with Primary Hypertension. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2024; **49**: 473-82. PMID: 38557778
1153) Wheatley D. Use of anti-anxiety drugs in the medically ill. *Psychother Psychosom.* 1988; **49**: 63-80. PMID: 2905817
1154) Carter BL, et al. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2009; **169**: 1748-55. PMID: 19858431
1155) Mills KT, et al. Comparative Effectiveness of Implementation Strategies for Blood Pressure Control in Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2018; **168**: 110-20. PMID: 29277852
1156) Ogungbe O, et al. Determining the frequency and level of task-sharing for hypertension management in LMICs: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2022; **47**: 101388. PMID: 35480075
1157) de Souza Cazarim M, et al. Effect of Medication Therapy Management by Pharmaceutical Care on Blood Pressure and Cardiovascular Risk in Hypertension: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023; **16**: 845. PMID: 37375792
1158) Proia KK, et al. Team-based care and improved blood pressure control: a community guide systematic review. *Am J Prev Med.* 2014; **47**: 86-99. PMID: 24933494
1159) Abdalla M, et al. Implementation Strategies to Improve Blood Pressure Control in the United States: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Medical Association. *Hypertension.* 2023; **80**: e143-57. PMID: 37650292
1160) Bryant KB, et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Team-Based Care for Hypertension: A Meta-Analysis and Simulation Study. *Hypertension.* 2023; **80**: 1199-208. PMID: 36883454
1161) Pasha M, et al. Health Care Delivery Interventions for Hypertension Management in Underserved Populations in the United States: A Systematic Review. *Hypertension.* 2021; **78**: 955-65. PMID: 34397275
1162) Grassi D, et al.; Group of Investigators of the REHASE Program. Hypertensive urgencies in the emergency department: evaluating blood pressure response to rest and to antihypertensive drugs with different profiles. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008; **10**: 662-7. PMID: 18844760
1163) Park SK, et al. Comparing the clinical efficacy of resting and antihypertensive medication in patients of hypertensive urgency: a randomized, control trial. *J Hypertens.* 2017; **35**: 1474-80. PMID: 28244897
1164) Vaclavik J, et al. Effect of sertraline in paroxysmal hypertension. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2018; **162**: 116-20. PMID: 29042710
1165) Pickering TG, et al. Paroxysmal hypertension: the role of stress and psychological factors. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008; **10**: 575-81. PMID: 18607143
1166) Akasaki Y, et al. Impact of patient care teams on blood pressure control in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 1827-38. PMID: 39962166
1167) Denker MG, et al. Blood pressure control 1 year after referral to a hypertension specialist. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2013; **15**: 624-9. PMID: 24034654
1168) Kario K, et al.; HOPE Asia Network. Home blood pressure control status in 2017-2018 for hypertension specialist centers in Asia: Results of the Asia BP@Home study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018; **20**: 1686-95. PMID: 30444315
1169) Hoshide S, et al.; J-HOP Study Group. Morning and Evening Home Blood Pressure and Risks of Incident Stroke and Coronary Artery Disease in the Japanese General Practice Population: The Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study. *Hypertension.* 2016; **68**: 54-61. PMID: 27160200
1170) O'Callaghan G, et al. The effectiveness of a specialist Hypertension Clinic in reducing blood pressure: Factors determining blood pressure response. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2020; **9**: 2048004020910628. PMID: 32215206
1171) 日本医師会総合政策研究機構．第 5 回 J-DOME レポート（2024 年 3 月）．https://www.jdome.jp/doc/jdome-report2024-5th.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
1172) Sakima A, et al. Achievement rate of target blood pressure in patients with hypertension treated by hypertension specialists and non-specialists in a real-world setting. *Hypertens Res.* 2023; **46**: 2460-9. PMID: 37414873
1173) Yoshida T, et al. Perspectives of patients and physicians regarding hypertensive management from an online survey for excellence: a subanalysis of the PARADOX study by physician categories. *Hypertens Res.*2020; **43**: 431-41. PMID: 31996814
長谷部直幸．PARADOX 研究で識る脱・知らんぷり高血圧への道．第 43 回日本高血圧学会：スポンサードシンポジウム 1（2021 年 10 月 15 日）．
1174) Bulto LN, et al. Effectiveness of nurse-led interventions versus usual care to manage hypertension and lifestyle behaviour: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2024; **23**: 21-32. PMID: 37130339
1175) McAlister FA, et al. The Canadian Hypertension Education Program (CHEP) recommendations: launching a new series. *CMAJ.* 2005; **173**: 508-9. PMID: 16129873
1176) Casey DE Jr, et al. Controlling High Blood Pressure: An Evidence-Based Blueprint for Change. *Am J Med Qual.* 2022; **37**: 22-31. PMID: 34038915
1177) National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division for Heart Disease and Stroke Prevention. Hypertension Management Program (HMP) Toolkit. https://

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

www.cdc.gov/dhdsp/hmp-toolkit/Overview/HMP_Toolkit_508.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
1178) Lowe Beasley K, et al. Effectiveness evaluation of a hypertension management program in a Federally Qualified Health Center (FQHC). *Prev Med Rep.* 2023; **34**: 102271. PMID: 37387725
1179) Rees S, et al. Promoting and supporting self-management for adults living in the community with physical chronic illness: A systematic review of the effectiveness and meaningfulness of the patient-practitioner encounter. *JBI Libr Syst Rev.* 2009; **7**: 492-582. PMID: 27819974
1180) Tucker-Brown A, et al. A Mixed-Methods Approach for Evaluating Implementation Processes and Program Costs for a Hypertension Management Program Implemented in a Federally Qualified Health Center. *Prev Sci.* 2024; **25**: 10-21. PMID: 37389780
1181) Dixon DL, et al. Cost-Effectiveness of Pharmacist Prescribing for Managing Hypertension in the United States. *JAMA Netw Open.* 2023; **6**: e2341408. PMID: 37921763
1182) 日本高血圧学会，他監修．よくわかる高血圧と循環器病の予防と管理 第二版．社会保険研究所 ; 2020.
1183) Carey RM, et al.; American Heart Association Professional/Public Education and Publications Committee of the Council on Hypertension, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2018; **72**: e53-90. PMID: 30354828
1184) Armario P, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Refractory Hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2017; **6**: e007365. PMID: 29217663
1185) Calhoun DA, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension.* 2014; **63**: 451-8. PMID: 24324035
1186) Matanes F, et al. An Update on Refractory Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2022; **24**: 225-34. PMID: 35384577
1187) Acelajado MC, et al. Refractory hypertension: definition, prevalence, and patient characteristics. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012; **14**: 7-12. PMID: 22235818
1188) Cuspidi C, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. *J Hypertens.* 2001; **19**: 2063-70. PMID: 11677373
1189) Daugherty SL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation.* 2012; **125**: 1635-42. PMID: 22379110
1190) Sim JJ, et al. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int.* 2015; **88**: 622-32. PMID: 25945406
1191) Achelrod D, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of resistant hypertension in treated hypertensive populations. *Am J Hypertens.* 2015; **28**: 355-61. PMID: 25156625
1192) Calhoun DA, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension.* 2008; **51**: 1403-19. PMID: 18391085
1193) Carey RM, et al. Prevalence of Apparent Treatment-Resistant Hypertension in the United States: Comparison of the 2008 and 2018 American Heart Association Scientific Statements on Resistant Hypertension *Hypertension.* 2019; **73**: 424-31. PMID: 30580690
1194) de la Sierra A, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2011; **57**: 898-902. PMID: 21444835
1195) Acelajado MC, et al. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circ Res.* 2019; **124**: 1061-70. PMID: 30920924
1196) McMahon EJ, et al. A randomized trial of dietary sodium restriction in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2013; **24**: 2096-103. PMID: 24204003
1197) Pimenta E, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension.* 2009; **54**: 475-81. PMID: 19620517
1198) Yoon M, et al. Prevalence and prognosis of refractory hypertension diagnosed using ambulatory blood pressure measurements. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 1353-62. PMID: 35027714
1199) Hermida RC, et al. Effects of time of antihypertensive treatment on ambulatory blood pressure and clinical characteristics of subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens.* 2010; **23**: 432-9. PMID: 20044740
1200) White WB, et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. *Hypertension.* 2011; **57**: 413-20. PMID: 21282560
1201) Bönner G, et al. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *J Hum Hypertens.* 2013; **27**: 479-86. PMID: 23514842
1202) Kuga K, et al. Comparison of daily anti-hypertensive effects of amlodipine and nifedipine coat-core using ambulatory blood pressure monitoring - utility of "*hypobaric curve*" and "*hypobaric area*". *Clin Exp Hypertens.* 2011; **33**: 231-9. PMID: 21699449
1203) de la Sierra A, et al. Antihypertensive drug use in resistant and nonresistant hypertension and in controlled and uncontrolled resistant hypertension. *J Hypertens.* 2018; **36**: 1563-70. PMID: 29601411
1204) Dahal K, et al. The Effects of Aldosterone Antagonists in Patients With Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized and Nonrandomized Studies. *Am J Hypertens.* 2015; **28**: 1376-85. PMID: 25801902
1205) Geng Q, et al. Effects of LCZ696 (Sacubitril/Valsartan) on Blood Pressure in Patients with Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiology.* 2020; **145**: 589-98. PMID: 32726791
1206) Scheffers IJ, et al. Novel baroreflex activation therapy in resistant hypertension: results of a European multi-center feasibility study. *J Am Coll Cardiol.* 2010; **56**: 1254-8. PMID: 20883933
1207) Bisognano JD, et al. Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled rheos pivotal trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011; **58**: 765-73. PMID: 21816315
1208) Spiering W, et al.; CALM-FIM_EUR investigators. Endovascular baroreflex amplification for resistant hypertension: a safety and proof-of-principle clinical study. *Lancet.* 2017; **390**: 2655-61. PMID: 28870716
1209) Narkiewicz K, et al. Unilateral Carotid Body Resection in Resistant Hypertension: A Safety and Feasibility Trial. *JACC Basic Transl Sci.* 2016; **1**: 313-24. PMID: 27766316
1210) Lobo MD, et al.; ROX CONTROL HTN Investigators. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015; **385**: 1634-41. PMID: 25620016
1211) Ogoyama Y, et al. Effects of renal denervation on blood pressure in patients with hypertension: a latest systematic review and meta-analysis of randomized sham-controlled trials. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 2745-59. PMID: 38831091
1212) Azizi M, et al.; RADIANCE-HTN investigators. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet.* 2021; **397**: 2476-86. PMID:

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

34010611
1213) Azizi M, et al.; RADIANCE II Investigators and Collaborators. Endovascular Ultrasound Renal Denervation to Treat Hypertension: The RADIANCE II Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023; **329**: 651-61. PMID: 36853250
1214) Azizi M, et al.; RADIANCE-HTN Investigators. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet.* 2018; **391**: 2335-45. PMID: 29803590
1215) Bhatt DL, et al.; SYMPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med.* 2014; **370**: 1393-401. PMID: 24678939
1216) Böhm M, et al.; SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal Investigators. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet.* 2020; **395**: 1444-51. PMID: 32234534
1217) Desch S, et al. Randomized sham-controlled trial of renal sympathetic denervation in mild resistant hypertension. *Hypertension.* 2015; **65**: 1202-8. PMID: 25824248
1218) Heradien M, et al. Renal denervation prevents subclinical atrial fibrillation in patients with hypertensive heart disease: Randomized, sham-controlled trial. *Heart Rhythm.* 2022; **19**: 1765-73. PMID: 35781044
1219) Kandzari DE, et al.; SPYRAL HTN-ON MED Investigators. Safety and Efficacy of Renal Denervation in Patients Taking Antihypertensive Medications. *J Am Coll Cardiol.* 2023; **82**: 1809-23. PMID: 37914510
1220) Kario K, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 221-31. PMID: 34654905
1221) Mathiassen ON, et al. Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial. *J Hypertens.* 2016; **34**: 1639-47. PMID: 27228432
1222) Pathak A, et al. Alcohol-mediated renal denervation in patients with hypertension in the absence of antihypertensive medications. *EuroIntervention.* 2023; **19**: 602-11. PMID: 37427416
1223) Weber MA, et al. The REDUCE HTN: REINFORCE: Randomized, Sham-Controlled Trial of Bipolar Radiofrequency Renal Denervation for the Treatment of Hypertension. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; **13**: 461-70. PMID: 32081240
1224) Cluett JL, et al.; American Heart Association Council on Hypertension, et al. Renal Denervation for the Treatment of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2024; **81**: e135-48. PMID: 39101202
1225) Oxlund CS, et al. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. *J Hypertens.* 2013; **31**: 2094-102. PMID: 24107738
1226) Vaclavik J, et al. The effect of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension in relation to baseline blood pressure and secondary causes of hypertension. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2013; **157**: 50-5. PMID: 23128822
1227) Abolghasmi R, et al. Efficacy of low dose spironolactone in chronic kidney disease with resistant hypertension. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011; **22**: 75-8. PMID: 21196617
1228) Unger T, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens.* 2020; **38**: 982-1004. PMID: 32371787
1229) Agarwal R, et al. Patiromer and Spironolactone in Resistant Hypertension and Advanced CKD: Analysis of the Randomized AMBER Trial. *Kidney360.* 2021; **2**: 425-34. PMID: 35369022
1230) 日本産科婦人科学会，他．産婦人科診療ガイドライン―産科編 2023．https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2023.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
1231) Bello NA, et al. Accuracy of Blood Pressure Measurement Devices in Pregnancy: A Systematic Review of Validation Studies. *Hypertension.* 2018; **71**: 326-35. PMID: 29229741
1232) Shen M, et al. Trajectory of blood pressure change during pregnancy and the role of pre-gravid blood pressure: a functional data analysis approach. *Sci Rep.* 2017; **7**: 6227. PMID: 28740155
1233) Mahendru AA, et al. A longitudinal study of maternal cardiovascular function from preconception to the postpartum period. *J Hypertens.* 2014; **32**: 849-56. PMID: 24406777
1234) Metoki H, et al. Detection of midpregnancy fall in blood pressure by out-of-office monitoring. *Hypertension.* 2009; **53**: e12-3. PMID: 19064813
1235) Mikami Y, et al. Provisional criteria for the diagnosis of hypertension in pregnancy using home blood pressure measurements. *Hypertens Res.* 2017; **40**: 679-84. PMID: 28179623
1236) Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020; **135**: e237-60. PMID: 32443079
1237) Magee LA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022; **27**: 148-69. PMID: 35066406
1238) Bateman BT, et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; **206**: 134.e1-8. PMID: 22177190
1239) Hirashima C, et al. Prevalence of chronic hypertension and white coat hypertension in women presenting with at least one hypertension level on two to three consecutive measurements in a clinical setting at <20 weeks of gestation (JP-WCH1 study): A multicenter prospective cohort study. *Hypertens Res Pregnancy* 2022; **10**: 101-7.
1240) Johnson S, et al. Maternal and Perinatal Outcomes of White Coat Hypertension During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2020; **76**: 157-66. PMID: 32450741
1241) Garovic VD, et al.; American Heart Association Council on Hypertension, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2022; **79**: e21-41. PMID: 34905954
1242) Katsuragi S, et al.; Maternal Death Exploratory Committee in Japan, et al. Analysis of preventability of hypertensive disorder in pregnancy-related maternal death using the nationwide registration system of maternal deaths in Japan. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; **32**: 3420-6. PMID: 29699420
1243) Judy AE, et al. Systolic Hypertension, Preeclampsia-Related Mortality, and Stroke in California. *Obstet Gynecol.* 2019; **133**: 1151-9. PMID: 31135728
1244) Magee LA, et al.; CHIPS Study Group. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015; **372**: 2367-8. PMID: 26061848
1245) Tita AT, et al.; Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med.* 2022; **386**: 1781-92. PMID: 35363951
1246) ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019; **133**: e26-50. PMID: 30575676
1247) Schoenaker DA, et al. The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Med.* 2014; **12**: 157. PMID: 25241701
1248) Khaing W, et al. Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2017; **9**: 1141. PMID: 29057843

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

1249) Hofmeyr GJ, et al. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; CD011192. PMID: 31523806

1250) Ohseto H, et al. Dietary calcium intake was related to the onset of pre-eclampsia: The TMM BirThree Cohort Study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2023; **25**: 61-70. PMID: 36579409

1251) Aizawa M, et al. Skipping breakfast during pregnancy and hypertensive disorders of pregnancy in Japanese women: the Tohoku medical megabank project birth and three-generation cohort study. *Nutr J.* 2022; **21**: 71. PMID: 36397086

1252) Kyozuka H, et al.; Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Association between pre-pregnancy calcium intake and hypertensive disorders during the first pregnancy: the Japan environment and children's study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020; **20**: 424. PMID: 32723367

1253) Martínez-Vizcaíno V, et al. Exercise during pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders: An umbrella review of randomised controlled trials and an updated meta-analysis. *BJOG.* 2023; **130**: 264-75. PMID: 36156844

1254) Barakat R, et al. Influence of Physical Activity during Pregnancy on Maternal Hypertensive Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Pers Med.* 2023; **14**: 10. PMID: 38276226

1255) Matenchuk B, et al. Prenatal bed rest in developed and developing regions: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open.* 2019; **7**: E435-45. PMID: 31289044

1256) Iwama N, et al.; Japan Environment & Children's Study Group. Blood pressure changes during twin pregnancies: the Japan Environment and Children's Study. *J Hypertens.* 2019; **37**: 206-15. PMID: 30015758

1257) van Baar PM, et al. Hypertensive disorders of pregnancy after multifetal pregnancy reduction: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Pregnancy.* 2023; **42**: 2225597. PMID: 37337887

1258) Barr M Jr, et al. ACE inhibitor fetopathy and hypocalvaria: the kidney-skull connection. *Teratology.* 1991; **44**: 485-95. PMID: 1771591

1259) Serreau R, et al. Developmental toxicity of the angiotensin II type 1 receptor antagonists during human pregnancy: a report of 10 cases. *BJOG.* 2005; **112**: 710-2. PMID: 15924524

1260) Bullo M, et al. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension.* 2012; **60**: 444-50. PMID: 22753220

1261) Bateman BT, et al. Chronic hypertension in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; **212**: 337.e1-14. PMID: 25265405

1262) Bellizzi S, et al. Are hypertensive disorders in pregnancy associated with congenital malformations in offspring? Evidence from the WHO Multicountry cross sectional survey on maternal and newborn health. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016; **16**: 198. PMID: 27473210

1263) Montan S, et al. Effects of methyldopa on uteroplacental and fetal hemodynamics in pregnancy-induced hypertension. Am J Obstet Gynecol. 1993; 168: 152-6. PMID: 8420318

1264) Cockburn J, et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet.* 1982; **319**: 647-9. PMID: 6121965

1265) Magee LA, et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; **174**: 823-8. PMID: 8633650

1266) Weber-Schoendorfer C, et al. The safety of calcium channel blockers during pregnancy: a prospective, multicenter, observational study. *Reprod Toxicol.* 2008; **26**: 24-30. PMID: 18585452

1267) Easterling T, et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019; **394**: 1011-21. PMID: 31378394

1268) Scott G, et al. Guidelines-similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; **226 Suppl**: S1222-36. PMID: 32828743

1269) Ahn HK, et al. Exposure to amlodipine in the first trimester of pregnancy and during breastfeeding. *Hypertens Pregnancy.* 2007; **26**: 179-87. PMID: 17469008

1270) Mito A, et al. Safety of Amlodipine in Early Pregnancy. *J Am Heart Assoc.* 2019; **8**: e012093. PMID: 31345083

1271) Magee LA, et al. Labetalol for hypertension in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf.* 2015; **14**: 453-61. PMID: 25692529

1272) Webster LM, et al. Labetalol Versus Nifedipine as Antihypertensive Treatment for Chronic Hypertension in Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Hypertension.* 2017; **70**: 915-22. PMID: 28893900

1273) Fisher SC, et al. Maternal Antihypertensive Medication Use and Congenital Heart Defects: Updated Results From the National Birth Defects Prevention Study. *Hypertension.* 2017; **69**: 798-805. PMID: 28373593

1274) Duan L, et al. β-Blocker Exposure in Pregnancy and Risk of Fetal Cardiac Anomalies. *JAMA Intern Med.* 2017; **177**: 885-7. PMID: 28418448

1275) Bateman BT, et al. β-Blocker Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations: An International Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2018; **169**: 665-73. PMID: 30326014

1276) Tanaka K, et al. Beta-Blockers and Fetal Growth Restriction in Pregnant Women With Cardiovascular Disease. *Circ J.* 2016; **80**: 2221-6. PMID: 27593227

1277) Sørbye IK, et al. Maternal beta-blocker dose and risk of small-for gestational-age in women with heart disease. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022; **101**: 794-802. PMID: 35467752

1278) Lydakis C, et al. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens.* 1999; **12**: 541-7. PMID: 10371362

1279) Lip GY, et al. Effect of atenolol on birth weight. *Am J Cardiol.* 1997; **79**: 1436-8. PMID: 9165181

1280) Booker WA, et al. Use of Antihypertensive Medications and Uterotonics During Delivery Hospitalizations in Women With Asthma. *Obstet Gynecol.* 2018; **132**: 185-92. PMID: 29889742

1281) Magee LA, et al. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ.* 2003; **327**: 955-60. PMID: 14576246

1282) Sibai BM, et al. Effects of diuretics on plasma volume in pregnancies with long-term hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; **150**: 831-5. PMID: 6507509

1283) Cooper WO, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006; **354**: 2443-51. PMID: 16760444

1284) Bateman BT, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and the Risk of Congenital Malformations. *Obstet Gynecol.* 2017; **129**: 174-84. PMID: 27926639

1285) Moretti ME, et al. The Fetal Safety of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers. *Obstet Gynecol Int.* 2012; **2012**: 658310. PMID: 22203847

1286) Fu J, et al. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2021; **37**: e3453. PMID: 33779043

1287) ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019; **133**: 1. PMID: 30575675

1288) Euser AG, et al. Magnesium sulfate for the treatment of eclamp-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

sia: a brief review. *Stroke.* 2009; **40**: 1169-75. PMID: 19211496
1289) Rolnik DL, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017; **377**: 613-22. PMID: 28657417
1290) Hale TW, et al. Hale's Medications & Mothers' Milk 2023. Springer Publishing Company; 2022.
1291) Aoki H, et al. Low Levels of Amlodipine in Breast Milk and Plasma. *Breastfeed Med.* 2018; **13**: 622-6. PMID: 30265578
1292) 伊藤真也，他．薬剤の母乳移行と乳児の薬剤曝露．伊藤真也，他編．薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳 改訂 2 版．南山堂 ; 2014. p.46-54.
1293) Wiciński M, et al. Methyldopa as an inductor of postpartum depression and maternal blues: A review. *Biomed Pharmacother.* 2020; **127**: 110196. PMID: 32413670
1294) Eidelman AI, et al. Drugs and breast milk. *Pediatrics.* 1995; **95**: 956-7. PMID: 7761234
1295) Suzuki S, et al. Prescription of Kampo Formulations for Pre-natal and Post-partum Women in Japan: Data From an Administrative Health Database. *Front Nutr.* 2021; **8**: 762895. PMID: 34869533
1296) Phipps EA, et al. Author Correction: Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2019; **15**: 386. PMID: 31068691
1297) CQ1 分娩直後～産後 1 週間の管理の注意点は？ 日本妊娠高血圧学会．妊娠高血圧症候群の診療指針 2021 Best Practice Guide．メジカルビュー社 ; 2021. p.88.
1298) Robson SC, et al. Maternal hemodynamics after normal delivery and delivery complicated by postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 1989; **74**: 234-9. PMID: 2787489
1299) Walters BN, et al. Hypertension in the puerperium. *Lancet.* 1987; **330**: 330. PMID: 2886783
1300) Podymow T, et al. Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2010; **29**: 294-300. PMID: 20670153
1301) Hauspurg A, et al. Racial Differences in Postpartum Blood Pressure Trajectories Among Women After a Hypertensive Disorder of Pregnancy. *JAMA Netw Open.* 2020; **3**: e2030815. PMID: 33351087
1302) Goel A, et al. Epidemiology and Mechanisms of De Novo and Persistent Hypertension in the Postpartum Period. *Circulation.* 2015; **132**: 1726-33. PMID: 26416810
1303) Cairns AE, et al. Postpartum management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review. *BMJ Open.* 2017; **7**: e018696. PMID: 29187414
1304) Sukmanee J, et al. Risk of future cardiovascular diseases in different years postpartum after hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022; **101**: e29646. PMID: 35905265
1305) Vounzoulaki E, et al. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020; **369**: m1361. PMID: 32404325
1306) Kramer CK, et al. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2019; **62**: 905-14. PMID: 30843102
1307) Wu P, et al. Preterm Delivery and Future Risk of Maternal Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018; **7**: e007809. PMID: 29335319
1308) Ngo AD, et al. Delivery of a Small-For-Gestational-Age Infant and Risk of Maternal Cardiovascular Disease — A Population-Based Record Linkage Study. *Heart Lung Circ.* 2015; **24**: 696-704. PMID: 25697383
1309) Hauspurg A, et al. Adverse pregnancy outcomes and future maternal cardiovascular disease. *Clin Cardiol.* 2018; **41**: 239-46. PMID: 29446836
1310) CQ309-2 妊娠高血圧症候群と診断されたら？ 日本産科婦人科学会，他．産婦人科診療ガイドライン―産科編 2023．p.181. https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2023.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
1311) CQ2 母体の長期予後を考えた管理方法は？ 日本妊娠高血圧学会．妊娠高血圧症候群の診療指針 2021 Best Practice Guide．メジカルビュー社 ; 2021. p.118.
1312) Abe M, et al. Optimal blood pressure target to prevent severe hypertension in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2022; **45**: 887-99. PMID: 35136186
1313) Abe M, et al. Blood pressure-lowering treatment for pregnant women with non-severe hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2025 May 23. doi: 10.1038/s41440-025-02239-3. PMID: 40410291
1314) Powles J, et al.; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. *BMJ Open.* 2013; **3**: e003733. PMID: 24366578
1315) 厚生労働省．令和元年国民健康・栄養調査報告（令和 2 年 12 月）．https://www.mhlw.go.jp/content/001066903.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
1316) Satoh M, et al. Salt intake and the validity of a salt intake assessment system based on a 24-h dietary recall method in pregnant Japanese women. *Clin Exp Hypertens.* 2015; **37**: 459-62. PMID: 26395952
1317) Inoue M, et al. Salt Intake, Home Blood Pressure, and Perinatal Outcome in Pregnant Women. *Circ J.* 2016; **80**: 2165-72. PMID: 27568849
1318) Kyozuka H, et al. Impact of preconception sodium intake on hypertensive disorders of pregnancy: The Japan Environment and Children's study. *Pregnancy Hypertens.* 2021; **23**: 66-72. PMID: 33264705
1319) Afsar B, et al. The dilemma of sodium intake in preeclampsia: beneficial or detrimental? *Nutr Rev.* 2024; **82**: 437-49. PMID: 37330671
1320) 小児の高血圧．日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会．高血圧治療ガイドライン 2019．ライフサイエンス出版 ; 2019. p.164-7.
1321) Kikuchi T. Pediatric hypertension based on Japanese Society of Hypertension Guidelines (JSH 2019) with actual school blood pressure screening data in Japan. *Clin Exp Pediatr.* 2022; **65**: 283-90. PMID: 34844400
1322) Hayashi T, et al. High Blood Pressure and Changes in the Body Mass Index Category Among Japanese Children: A Follow-Up Study Using the Updated American Academy of Pediatrics Guidelines. *Cureus.* 2022; **14**: e26377. PMID: 35911320
1323) 東京都予防医学協会．小児生活習慣病予防健診．東京都予防医学協会年報 2024 年版．https://www.yobouigaku-tokyo.or.jp/nenpo/pdf/2024/08.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]
1324) Flynn JT, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017; **140**: e20171904. PMID: 28827377
1325) Azegami T, et al. Secular trends and age-specific distribution of blood pressure in Japanese adolescents aged 12-18 years in 2000-2019. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 184-94. PMID: 37710036
1326) Bell CS, et al. Prevalence of Hypertension in Children. *Hypertension.* 2019; **73**: 148-52. PMID: 30571555
1327) Shirasawa T, et al. Secular trends in blood pressure among Japanese schoolchildren: a population-based annual survey from 1994 to 2010. *J Epidemiol.* 2012; **22**: 448-53. PMID: 22863986
1328) 新井田麻美，他．自動血圧計を使用した小児の高血圧治療の基準値をどうするか？日本小児高血圧研究会誌 . 2015; 12: 22-30.
1329) Lurbe E, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016; **34**: 1887-920. PMID: 27467768
1330) Miyazaki A, et al. An Alternative Approach to Determining Met-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

abolic Syndrome Component Cutoffs in Children and Adolescents Using Segmental Regression Analysis. *Circ Rep.* 2024; **6**: 118-26. PMID: 38606414
1331) Sun J, et al. Definition of pediatric hypertension: are blood pressure measurements on three separate occasions necessary? *Hypertens Res.* 2017; **40**: 496-503. PMID: 28077857
1332) Arar MY, et al. Etiology of sustained hypertension in children in the southwestern United States. *Pediatr Nephrol.* 1994; **8**: 186-9. PMID: 8018497
1333) Gupta-Malhotra M, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens.* 2015; **28**: 73-80. PMID: 24842390
1334) Taha K, et al. Hypertension in children with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol.* 2024; **39**: 1185-92. PMID: 37910243
1335) Parker ED, et al. Change in Weight Status and Development of Hypertension. *Pediatrics.* 2016; **137**: e20151662. PMID: 26908707
1336) Koebnick C, et al. Association of High Normal Body Weight in Youths With Risk of Hypertension. *JAMA Netw Open.* 2023; **6**: e231987. PMID: 36917110
1337) Barati L, et al. Overweight and obesity: worldwide risk factors for pediatric hypertension. *ARYA Atheroscler.* 2022; **18**: 1-6. PMID: 36818149
1338) Falkner B, et al. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr.* 2006; **148**: 195-200. PMID: 16492428
1339) Rios-Leyvraz M, et al. Sodium intake and blood pressure in children with clinical conditions: A systematic review with meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019; **21**: 118-26. PMID: 30489016
1340) Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ.* 1990; **301**: 1111. PMID: 2252919
1341) Grillo MA, et al. Prematurity and Low Birth Weight in Neonates as a Risk Factor for Obesity, Hypertension, and Chronic Kidney Disease in Pediatric and Adult Age. *Front Med (Lausanne).* 2022; **8**: 769734. PMID: 35186967
1342) Yoshii K, et al. Association Between Birth Weight and Prevalence of Cardiovascular Disease and Other Lifestyle-related Diseases Among the Japanese Population: The JPHC-NEXT Study. *J Epidemiol.* 2024; **34**: 307-15. PMID: 37981322
1343) Himuro H, et al. The association of birth weight and current BMI on the risk of hypertension: the Tohoku medical megabank community-based cohort study. *Hypertens Res.* 2024; **47**: 3025-34. PMID: 39117944
1344) Albertoni Borghese MF, et al. Hypertension and renal disease programming: focus on the early postnatal period. *Clin Sci (Lond).* 2022; **136**: 1303-39. PMID: 36073779
1345) Urbina EM, et al. Relation of Blood Pressure in Childhood to Self-Reported Hypertension in Adulthood. *Hypertension.* 2019; **73**: 1224-30. PMID: 31067199
1346) Yang L, et al. Elevated blood pressure in childhood and hypertension risk in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2020; **38**: 2346-55. PMID: 32649636
1347) Gartlehner G, et al. Screening for Hypertension in Children and Adolescents: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2020; **324**: 1884-95. PMID: 33170247
1348) Sinha MD, et al.; HyperChildNet Working Group. Prevalence of left ventricular hypertrophy in children and young people with primary hypertension: Meta-analysis and meta-regression. *Front Cardiovasc Med.* 2022; **9**: 993513. PMID: 36386367
1349) Wang Y, et al. Early-Life Cardiovascular Risk Factor Trajectories and Vascular Aging in Midlife: A 30-Year Prospective Cohort Study. *Hypertension.* 2023; **80**: 1057-66. PMID: 36880389
1350) Yang L, et al. Elevated Blood Pressure in Childhood or Adolescence and Cardiovascular Outcomes in Adulthood: A Systematic Review. *Hypertension.* 2020; **75**: 948-55. PMID: 32114851
1351) Chung J, et al. Risk of Target Organ Damage in Children With Primary Ambulatory Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2023; **80**: 1183-96. PMID: 36802759
1352) Kupferman JC, et al. Improvement of left ventricular mass with antihypertensive therapy in children with hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2010; **25**: 1513-8. PMID: 20393750
1353) Sladowska-Kozłowska J, et al. Change in left ventricular geometry during antihypertensive treatment in children with primary hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2011; **26**: 2201-9. PMID: 21626453
1354) Genovesi S, et al. Association between lifestyle modifications and improvement of early cardiac damage in children and adolescents with excess weight and/or high blood pressure. *Pediatr Nephrol.* 2023; **38**: 4069-82. PMID: 37349569
1355) Flynn JT, et al.; Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: 2022 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2022; **79**: e114-24. PMID: 35603599
1356) Urbina EM, et al. Association of Blood Pressure Level With Left Ventricular Mass in Adolescents. *Hypertension.* 2019; **74**: 590-6. PMID: 31327264
1357) Stabouli S, et al. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2009; **24**: 1545-51. PMID: 19444486
1358) Juhola J, et al. Combined effects of child and adult elevated blood pressure on subclinical atherosclerosis: the International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium. *Circulation.* 2013; **128**: 217-24. PMID: 23780579
1359) ESCAPE Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med.* 2009; **361**: 1639-50. PMID: 19846849
1360) Couch SC, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension Dietary Intervention Improves Blood Pressure and Vascular Health in Youth With Elevated Blood Pressure. *Hypertension.* 2021; **77**: 241-51. PMID: 33190559
1361) Geleijnse JM, et al. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension.* 1997; **29**: 913-7. PMID: 9095076
1362) Krijger JA, et al. Diet quality at age 5-6 and cardiovascular outcomes in preadolescents. *Clin Nutr ESPEN.* 2021; **43**: 506-13. PMID: 34024563
1363) Sun J, et al. Sleep duration and cardiovascular risk factors in children and adolescents: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2020; **53**: 101338. PMID: 32619932
1364) Kogon AJ, et al. Sleep Duration and Blood Pressure in Youth Referred for Elevated Blood Pressure Evaluation. *Pediatrics.* 2024; **154**: e2023062940. PMID: 38887814
1365) Chaturvedi S, et al. Pharmacological interventions for hypertension in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; CD008117. PMID: 24488616
1366) Litwin M, et al. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2010; **25**: 2489-99. PMID: 20730452
1367) Seeman T, et al. Control of hypertension in treated children and its association with target organ damage. *Am J Hypertens.* 2012; **25**: 389-95. PMID: 22089110
1368) Kupferman JC, et al.; CKiD Study Group. BP control and left ventricular hypertrophy regression in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014; **25**: 167-74. PMID: 24071004
1369) Matteucci MC, et al.; ESCAPE Trial Group. Change in cardiac geometry and function in CKD children during strict BP con-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

trol: a randomized study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; **8**: 203-10. PMID: 23124781
1370) 日本小児腎臓病学会．小児腎血管性高血圧診療ガイドライン 2017．診断と治療社；2017.
1371) Januszewicz A, et al. Cardiac Phenotypes in Secondary Hypertension: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022; **80**: 1480-97. PMID: 36202538
1372) Gifford RW. Evaluation of the hypertensive patients with emphasis on detecting curable causes. *Milbank Mem Fund Q.* 1969; **47**: 170-86.
1373) Milliez P, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol.* 2005; **45**: 1243-8. PMID: 15837256
1374) Savard S, et al. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension.* 2013; **62**: 331-6. PMID: 23753408
1375) Ohno Y, et al.; Nagahama Study. Prevalence of Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Primary Aldosteronism: A Multicenter Study in Japan. *Hypertension.* 2018; **71**: 530-7. PMID: 29358460
1376) Monticone S, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; **6**: 41-50. PMID: 29129575
1377) Kawashima A, et al. Renal impairment is closely associated with plasma aldosterone concentration in patients with primary aldosteronism. *Eur J Endocrinol.* 2019; **181**: 339-50. PMID: 31319380
1378) 日本内分泌学会 監修．日本内分泌学会「原発性アルドステロン症診療ガイドライン策定と診療水準向上」委員会．原発性アルドステロン症診療ガイドライン 2021．診断と治療社；2021.
1379) Naruse M, et al. Japan Endocrine Society clinical practice guideline for the diagnosis and management of primary aldosteronism 2021. *Endocr J.* 2022; **69**: 327-59. PMID: 35418526
1380) Funder JW, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; **101**: 1889-916. PMID: 26934393
1381) Mulatero P, et al. Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2020; **38**: 1919-28. PMID: 32890264
1382) Wu S, et al. Confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019; **90**: 641-8. PMID: 30721529
1383) Kawashima J, et al. Baseline Plasma Aldosterone Level and Renin Activity Allowing Omission of Confirmatory Testing in Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; **105**: e1990–8. PMID: 32157288
1384) Ahmed AH, et al. Seated saline suppression testing for the diagnosis of primary aldosteronism: a preliminary study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; **99**: 2745-53. PMID: 24762111
1385) Akehi Y, et al.; Japan Primary Aldosteronism Study Group. High Prevalence of Diabetes in Patients With Primary Aldosteronism (PA) Associated With Subclinical Hypercortisolism and Prediabetes More Prevalent in Bilateral Than Unilateral PA: A Large, Multicenter Cohort Study in Japan. *Diabetes Care.* 2019; **42**: 938-45. PMID: 31010944
1386) Umakoshi H, et al. Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018; **88**: 645-51. PMID: 29464741
1387) Williams TA, et al.; Primary Aldosteronism Surgery Outcome (PASO) investigators. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; **5**: 689-99. PMID: 28576687
1388) Benham JL, et al. Proportion of Patients With Hypertension Resolution Following Adrenalectomy for Primary Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016; **18**: 1205-12. PMID: 27759187
1389) Takeda M, et al.; JPAS Study Group. Clinical Characteristics and Postoperative Outcomes of Primary Aldosteronism in the Elderly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018; **103**: 3620-9. PMID: 30099522
1390) Wu VC, et al. Long term outcome of Aldosteronism after target treatments. *Sci Rep.* 2016; **6**: 32103. PMID: 27586402
1391) Rossi GP, et al.; PAPY Study Investigators. Adrenalectomy Lowers Incident Atrial Fibrillation in Primary Aldosteronism Patients at Long Term. *Hypertension.* 2018; **71**: 585-91. PMID: 29483224
1392) Chen SY, et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality in primary aldosteronism after adrenalectomy or mineralocorticoid receptor antagonist treatment: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2022; **187**: S47-58. PMID: 36315466
1393) Samnani S, et al. Time to Benefit of Surgery vs Targeted Medical Therapy for Patients With Primary Aldosteronism: A Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024; **109**: e1280-9. PMID: 37946600
1394) Hundemer GL, et al. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; **6**: 51-9. PMID: 29129576
1395) Lacroix A, et al. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2015; **386**: 913-27. PMID: 26004339
1396) Loriaux DL. Diagnosis and Differential Diagnosis of Cushing's Syndrome. *N Engl J Med.* 2017; **376**: 1451-9. PMID: 28402781
1397) Reincke M, et al. Cushing Syndrome: A Review. *JAMA.* 2023; **330**: 170-81. PMID: 37432427
1398) Nieman LK, et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; **100**: 2807-31. PMID: 26222757
1399) Poirier J, et al. Prolonged adrenocortical blockade following discontinuation of Osilodrostat. *Eur J Endocrinol.* 2023; **188**: K29-32. PMID: 37300549
1400) Saruta T. Mechanism of glucocorticoid-induced hypertension. *Hypertens Res.* 1996; **19**: 1-8. PMID: 8829818
1401) Nieman LK. Hypertension and Cardiovascular Mortality in Patients with Cushing Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019; **48**: 717-25. PMID: 31655772
1402) Yanase T, et al. New diagnostic criteria of adrenal subclinical Cushing's syndrome: opinion from the Japan Endocrine Society. *Endocr J.* 2018; **65**: 383-93. PMID: 29576599
1403) Brem AS. Insights Into Glucocorticoid-Associated Hypertension. *Am J Kidney Dis.* 2001; **37**: 1-10. PMID: 11136161
1404) Martins LC, et al. Prevalence and associated factors of subclinical hypercortisolism in patients with resistant hypertension. *J Hypertens.* 2012; **30**: 967-73. PMID: 22406465
1405) 日本内分泌学会 監修．日本内分泌学会「悪性褐色細胞腫の実態調査と診療指針の作成」委員会．褐色細胞腫・パラガングリオーマ診療ガイドライン 2018．診断と治療社；2018.
1406) Lenders JW, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; **99**: 1915-42. PMID: 24893135
1407) Lenders JWM, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of phaeochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2020; **38**: 1443-56. PMID: 32412940
1408) Sarafidis PA, et al. Atherosclerotic renovascular disease: a clini-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

cal practice document by the European Renal Best Practice (ERBP) board of the European Renal Association (ERA) and the Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant.* 2023; **38**: 2835-50. PMID: 37202218

1409) de Mast Q, et al. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J Hypertens.* 2009; **27**: 1333-40. PMID: 19365285

1410) de Silva R, et al. Epidemiology, associated factors, and prognostic outcomes of renal artery stenosis in chronic heart failure assessed by magnetic resonance angiography. *Am J Cardiol.* 2007; **100**: 273-9. PMID: 17631082

1411) Plouin PF, et al. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; **2**: 28. PMID: 17555581

1412) Safian RD, et al. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001; **344**: 431-42. PMID: 11172181

1413) Olin JW, et al.; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014; **129**: 1048-78. PMID: 24548843

1414) Plouin PF, et al.; ARCADIA Investigators. High Prevalence of Multiple Arterial Bed Lesions in Patients With Fibromuscular Dysplasia: The ARCADIA Registry (Assessment of Renal and Cervical Artery Dysplasia). *Hypertension.* 2017; **70**: 652-8. PMID: 28716989

1415) Vasbinder GB, et al. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2001; **135**: 401-11. PMID: 11560453

1416) Hicks CW, et al. Atherosclerotic Renovascular Disease: A KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) Controversies Conference. *Am J Kidney Dis.* 2022; **79**: 289-301. PMID: 34384806

1417) Williams GJ, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2007; **188**: 798-811. PMID: 17312071

1418) Soares GM, et al. Renal artery duplex ultrasonography as a screening and surveillance tool to detect renal artery stenosis: a comparison with current reference standard imaging. *J Ultrasound Med.* 2006; **25**: 293-8. PMID: 16495488

1419) Postma CT, et al. Doppler ultrasound scanning in the detection of renal artery stenosis in hypertensive patients. *Br J Radiol.* 1992; **65**: 857-60. PMID: 1422658

1420) Marckmann P. Nephrogenic systemic fibrosis: epidemiology update. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008; **17**: 315-9. PMID: 18408485

1421) NSF とガドリニウム造影剤使用に関する合同委員会（日本医学放射線学会，日本腎臓学会）．腎障害患者におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン（第 2 版：2009 年 9 月 2 日改訂）．https://www.radiology.jp/content/files/649.pdf [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

1422) Khoo MM, et al. Renal artery stenosis: comparative assessment by unenhanced renal artery MRA versus contrast-enhanced MRA. *Eur Radiol.* 2011; **21**: 1470-6. PMID: 21337034

1423) 日本腎臓学会，他．腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012．東京医学社 ; 2012.

1424) Wilcox CS. Use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors for diagnosing renovascular hypertension. *Kidney Int.* 1993; **44**: 1379-90. PMID: 8301939

1425) Cooper CJ, et al.; CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2014; **370**: 13-22. PMID: 24245566

1426) ASTRAL Investigators. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009; **361**: 1953-62. PMID: 19907042

1427) Hackam DG, et al. Role of renin-angiotensin system blockade in atherosclerotic renal artery stenosis and renovascular hypertension. *Hypertension.* 2007; **50**: 998-1003. PMID: 17923585

1428) Losito A, et al. Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; **20**: 1604-9. PMID: 15870215

1429) Hackam DG, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J.* 2008; **156**: 549-55. PMID: 18760140

1430) Evans KL, et al. Use of renin-angiotensin inhibitors in people with renal artery stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; **9**: 1199-206. PMID: 24903387

1431) Chrysochou C, et al. Dispelling the myth: the use of renin-angiotensin blockade in atheromatous renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; **27**: 1403-9. PMID: 21993376

1432) van de Ven PJ, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int.* 1998; **53**: 986-93. PMID: 9551408

1433) Ritchie J, et al. Associations of antiplatelet therapy and beta blockade with patient outcomes in atherosclerotic renovascular disease. *J Am Soc Hypertens.* 2016; **10**: 149-58. PMID: 26778771

1434) Tegtmeyer CJ, et al. Results and complications of angioplasty in fibromuscular disease. *Circulation.* 1991; **83 Suppl**: I155-61. PMID: 1825043

1435) Iwashima Y, et al. Effects of Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty on Office and Home Blood Pressure and Home Blood Pressure Variability in Hypertensive Patients With Renal Artery Stenosis. *Hypertension.* 2017; **69**: 109-17. PMID: 27872233

1436) Trinquart L, et al. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2010; **56**: 525-32. PMID: 20625080

1437) Alhadad A, et al. Revascularisation of renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: effects on blood pressure during 7-year follow-up are influenced by duration of hypertension and branch artery stenosis. *J Hum Hypertens.* 2005; **19**: 761-7. PMID: 15920452

1438) Chrysant SG. The current status of angioplasty of atherosclerotic renal artery stenosis for the treatment of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2013; **15**: 694-8. PMID: 24034664

1439) Chrysant GS, et al.; HERCULES Investigators. Proper patient selection yields significant and sustained reduction in systolic blood pressure following renal artery stenting in patients with uncontrolled hypertension: long-term results from the HERCULES trial. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014; **16**: 497-503. PMID: 24909590

1440) Plouin PF, et al.; Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Hypertension.* 1998; **31**: 823-9. PMID: 9495267

1441) Webster J, et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens.* 1998; 12: 329-35. PMID: 9655655

1442) van Jaarsveld BC, et al.; Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2000; **342**: 1007-14. PMID: 10749962

1443) Nordmann AJ, et al. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2003; **114**: 44-50. PMID: 12557864

1444) Ives NJ, et al. Continuing uncertainty about the value of percutaneous revascularization in atherosclerotic renovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Nephrol Dial Transplant.*

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

2003; **18**: 298-304. PMID: 12543884

1445) Balk E, et al. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2006; **145**: 901-12. PMID: 17062633

1446) Bax L, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009; **150**: 840-8. PMID: 19414832

1447) Zeller T, et al.; RADAR Investigators. A randomized, multicenter, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with hemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis (RADAR) – one-year results of a pre-maturely terminated study. *Trials.* 2017; **18**: 380. PMID: 28807045

1448) Textor SC, et al. Timing and selection for renal revascularization in an era of negative trials: what to do? *Prog Cardiovasc Dis.* 2009; **52**: 220-8. PMID: 19917333

1449) White CJ. The "chicken little" of renal stent trials: the CORAL trial in perspective. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014; **7**: 111-3. PMID: 24456727

1450) Bhalla V, et al.; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, et al. Revascularization for Renovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2022; **79**: e128-43. PMID: 35708012

1451) Jenks S, et al. Balloon angioplasty, with and without stenting, versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; CD002944. PMID: 25478936

1452) Zeller T, et al. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation.* 2003; **108**: 2244-9. PMID: 14557357

1453) Vassallo D, et al. The effect of revascularization in patients with anatomically significant atherosclerotic renovascular disease presenting with high-risk clinical features. *Nephrol Dial Transplant.* 2018; **33**: 497-506. PMID: 28371854

1454) Iwashima Y, et al. How should we define appropriate patients for percutaneous transluminal renal angioplasty treatment? *Hypertens Res.* 2020; **43**: 1015-27. PMID: 32572170

1455) Reinhard M, et al. Renal Artery Stenting in Consecutive High-Risk Patients With Atherosclerotic Renovascular Disease: A Prospective 2-Center Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2022; **11**: e024421. PMID: 35322677

1456) Murphy TP, et al. Relationship of Albuminuria and Renal Artery Stent Outcomes: Results From the CORAL Randomized Clinical Trial (Cardiovascular Outcomes With Renal Artery Lesions). *Hypertension.* 2016; **68**: 1145-52. PMID: 27647847

1457) Aboyans V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteriesEndorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018; **39**: 763-816. PMID: 28886620

1458) Bonelli FS, et al. Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients. *Mayo Clin Proc.* 1995; **70**: 1041-52. PMID: 7475333

1459) Boateng FK, et al. Renal artery stenosis: prevalence of, risk factors for, and management of in-stent stenosis. *Am J Kidney Dis.* 2013; **61**: 147-60. PMID: 23122491

1460) Galaria II, et al. Percutaneous and open renal revascularizations have equivalent long-term functional outcomes. *Ann Vasc Surg.* 2005; **19**: 218-28. PMID: 15735947

1461) Cherr GS, et al. Surgical management of atherosclerotic renovascular disease. *J Vasc Surg.* 2002; **35**: 236-45. PMID: 11854720

1462) Modrall JG, et al. Operative mortality for renal artery bypass in the United States: Results from the National Inpatient Sample. *J Vasc Surg.* 2008; **48**: 317-22. PMID: 18472384

1463) Antman EM, et al. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2007; **115**: 1634-42. PMID: 17325246

1464) Layton D, et al. Evaluation of risk profiles for gastrointestinal and cardiovascular adverse effects in nonselective NSAID and COX-2 inhibitor users: a cohort study using pharmacy dispensing data in The Netherlands. *Drug Saf.* 2008; **31**: 143-58. PMID: 18217790

1465) Strand V. Are COX-2 inhibitors preferable to non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with risk of cardiovascular events taking low-dose aspirin? *Lancet.* 2007; **370**: 2138-51. PMID: 18156036

1466) Arellano FM, et al. Use of cyclo-oxygenase 2 inhibitors (COX-2) and prescription non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS) in UK and USA populations. Implications for COX-2 cardiovascular profile. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006; **15**: 861-72. PMID: 17086563

1467) Fogari R, et al.; Italian Collaborative Study Group. Effect of indomethacin on the antihypertensive efficacy of valsartan and lisinopril: a multicentre study. *J Hypertens.* 2002; **20**: 1007-14. PMID: 12011663

1468) Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of Glycyrrhetinic Acid, Potassium Glycyrrhetinate, Disodium Succinoyl Glycyrrhetinate, Glyceryl Glycyrrhetinate, Glycyrrhetinyl Stearate, Stearyl Glycyrrhetinate, Glycyrrhizic Acid, Ammonium Glycyrrhizate, Dipotassium Glycyrrhizate, Disodium Glycyrrhizate, Trisodium Glycyrrhizate, Methyl Glycyrrhizate, and Potassium Glycyrrhizinate. *Int J Toxicol.* 2007; **26 Suppl 2**: 79-112. PMID: 17613133

1469) 本間真人，他．芍薬甘草湯と小柴胡湯の連用が血清カリウム値に及ぼす影響．薬学雑誌 . 2006; **126**: 973-8.

1470) Panoulas VF, et al. Long-term exposure to medium-dose glucocorticoid therapy associates with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2008; **47**: 72-5. PMID: 18077493

1471) Sato A, et al. Glucocorticoid-induced hypertension in the elderly. Relation to serum calcium and family history of essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1995; **8**: 823-8. PMID: 7576399

1472) Kelly JJ, et al. Role of erythropoietin in cortisol-induced hypertension. *J Hum Hypertens.* 2000; **14**: 195-8. PMID: 10694834

1473) Whitworth JA, et al. The nitric oxide system in glucocorticoid-induced hypertension. *J Hypertens.* 2002; **20**: 1035-43. PMID: 12023661

1474) Iuchi T, et al. Glucocorticoid excess induces superoxide production in vascular endothelial cells and elicits vascular endothelial dysfunction. *Circ Res.* 2003; **92**: 81-7. PMID: 12522124

1475) Andoh TF, et al. Subclinical renal injury induced by transient cyclosporine exposure is associated with salt-sensitive hypertension. *Am J Transplant.* 2001; **1**: 222-7. PMID: 12102255

1476) Sander M, et al. Sympathetic neural mechanisms of cyclosporine-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 1996; **9**: 121S-38S. PMID: 8931845

1477) Zhang W, et al. Calcineurin inhibitors cause renal afferent activation in rats: a novel mechanism of cyclosporine-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 2000; **13**: 999-1004. PMID: 10981550

1478) Lungu AO, et al. Cyclosporin A inhibits flow-mediated activation of endothelial nitric-oxide synthase by altering cholesterol content in caveolae. *J Biol Chem.* 2004; **279**: 48794-800. PMID: 15383526

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

1479) Halimi JM, et al. Enalapril/amlodipine combination in cyclosporine-treated renal transplant recipients: a prospective randomized trial. *Clin Transplant.* 2007; **21**: 277-84. PMID: 17425758

1480) 鈴木正司，他．EPO 使用基準のガイドライン作成の調査．平成 4 年度厚生科学研究 腎不全医療研究事業研究報告書．1993. p.165-72.

1481) Sasagawa I, et al. Change in haemoglobin concentration, haematocrit and vasoactive hormones in haemodialysis patients with erythropoietin-associated hypertension. *Int Urol Nephrol.* 1994; **26**: 237-43. PMID: 8034437

1482) Okura Y, et al. Effect of erythropoietin treatment on blood pressure and intracellular cation concentrations in maintenance hemodialysis patients. *Hypertens Res.* 1996; **19**: 91-5. PMID: 10968201

1483) Shimada N, et al. Increased endothelin: nitric oxide ratio is associated with erythropoietin-induced hypertension in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2003; **25**: 569-78. PMID: 12911161

1484) Ishimitsu T, et al. Genetic predisposition to hypertension facilitates blood pressure elevation in hemodialysis patients treated with erythropoietin. *Am J Med.* 1993; **94**: 401-6. PMID: 8475933

1485) Miyashita K, et al. Blood pressure response to erythropoietin injection in hemodialysis and predialysis patients. *Hypertens Res.* 2004; **27**: 79-84. PMID: 15005270

1486) 大久保政明，他．腎性貧血を呈する慢性血液透析患者におけるエリスロポエチンの長期投与成績．日本腎臓学会誌 . 1993; **35**: 171-7.

1487) 内田啓子，他；日本腎臓学会．HIF-PH 阻害薬適正使用に関する recommendation．日本腎臓学会誌 . 2020; **62**: 711-6.

1488) Du Y, et al. Use of oral contraceptives in Germany: prevalence, determinants and use-associated health correlates. Results of National Health Surveys from 1984 to 1999. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007; **134**: 57-66. PMID: 17320266

1489) Feldman DR, et al. Phase I trial of bevacizumab plus escalated doses of sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2009; **27**: 1432-9. PMID: 19224847

1490) Dienstmann R, et al. Toxicity as a biomarker of efficacy of molecular targeted therapies: focus on EGFR and VEGF inhibiting anticancer drugs. *Oncologist.* 2011; **16**: 1729-40. PMID: 22135123

1491) Wasserstrum Y, et al. Hypertension in cancer patients treated with anti-angiogenic based regimens. *Cardiooncology.* 2015; **1**: 6. PMID: 33530150

1492) Sane DC, et al. Angiogenic growth factors and hypertension. *Angiogenesis.* 2004; **7**: 193-201. PMID: 15609074

1493) Izzedine H, et al. Management of hypertension in angiogenesis inhibitor-treated patients. *Ann Oncol.* 2009; **20**: 807-15. PMID: 19150949

1494) Hui KK. Hypertensive crisis induced by interaction of clonidine with imipramine. *J Am Geriatr Soc.* 1983; **31**: 164-5. PMID: 6827017

1495) Abo-Zena RA, et al. Hypertensive urgency induced by an interaction of mirtazapine and clonidine. *Pharmacotherapy.* 2000; **20**: 476-8. PMID: 10772378

1496) Eisenhofer G, et al. Adverse drug reactions in patients with phaeochromocytoma: incidence, prevention and management. *Drug Saf.* 2007; **30**: 1031-62. PMID: 17973541

1497) Lifton RP, et al. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell.* 2001; **104**: 545-56. PMID: 11239411

1498) Mulatero P, et al. Familial hyperaldosteronism: an European Reference Network on Rare Endocrine Conditions clinical practice guideline. *Eur J Endocrinol.* 2024; **190**: G1-G14. PMID: 38571460

1499) 日本医学会．医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン（2011 年 2 月，2022 年 3 月改定）．https://jams.med.or.jp/guideline/index.html [参照日 : 2025 年 5 月 7 日]

1500) Kupper N, et al. Heritability of daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. *Hypertension.* 2005; **45**: 80-5. PMID: 15557390

1501) Warren HR, et al.; International Consortium of Blood Pressure (ICBP) 1000G Analyses, et al. Genome-wide association analysis identifies novel blood pressure loci and offers biological insights into cardiovascular risk. *Nat Genet.* 2017; **49**: 403-15. PMID: 28135244

1502) Kato N, et al.; BIOS-consortium, et al. Trans-ancestry genome-wide association study identifies 12 genetic loci influencing blood pressure and implicates a role for DNA methylation. *Nat Genet.* 2015; **47**: 1282-93. PMID: 26390057

1503) Takeuchi F, et al.; International Genomics of Blood Pressure (iGEN-BP) Consortium. Interethnic analyses of blood pressure loci in populations of East Asian and European descent. *Nat Commun.* 2018; **9**: 5052. PMID: 30487518

1504) Li C, et al. Genome-Wide Gene-Sodium Interaction Analyses on Blood Pressure: The Genetic Epidemiology Network of Salt-Sensitivity Study. *Hypertension.* 2016; **68**: 348-55. PMID: 27271309

1505) Katsuya T, et al. Salt sensitivity of Japanese from the viewpoint of gene polymorphism. *Hypertens Res.* 2003; **26**: 521-5. PMID: 12924618

1506) Reay WR, et al. Using Genetics to Inform Interventions Related to Sodium and Potassium in Hypertension. *Circulation.* 2024; **149**: 1019-32. PMID: 38131187

1507) Isobe M, et al.; JCS Joint Working Group. JCS 2017 Guideline on Management of Vasculitis Syndrome — Digest Version. *Circ J.* 2020; **84**: 299-359. PMID: 31956163

1508) Watanabe Y, et al. Current Clinical Features of New Patients With Takayasu Arteritis Observed From Cross-Country Research in Japan: Age and Sex Specificity. *Circulation.* 2015; **132**: 1701-9. PMID: 26354799

1509) Isobe M. Takayasu arteritis revisited: current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol.* 2013; **168**: 3-10. PMID: 23415176

1510) Ohigashi H, et al. Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade — Comprehensive analysis of 106 patients. *Circ J.* 2012; **76**: 1004-11. PMID: 22301847

1511) Subramanyan R, et al. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation.* 1989; **80**: 429-37. PMID: 2569946

1512) Kerr GS, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994; **120**: 919-29. PMID: 7909656

1513) Ogino H, et al. Overview of late outcome of medical and surgical treatment for Takayasu arteritis. *Circulation.* 2008; **118**: 2738-47. PMID: 19106398

1514) Pagnoux C, et al.; French Vasculitis Study Group. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum.* 2010; **62**: 616-26. PMID: 20112401

1515) Aruny JE, et al. An odd case of hypertension. *Am J Med.* 2006; **119**: 748-50. PMID: 16945609

1516) Blaustein DA, et al. Polyarteritis nodosa presenting as isolated malignant hypertension. *Am J Hypertens.* 2004; **17**: 380-1. PMID: 15062895

1517) Steen VD, et al. Outcome of renal crisis in systemic sclerosis: relation to availability of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. *Ann Intern Med.* 1990; **113**: 352-7. PMID: 2382917

1518) Bussone G, et al. The scleroderma kidney: progress in risk factors, therapy, and prevention. *Curr Rheumatol Rep.* 2011; **13**: 37-43. PMID: 21061100

1519) Cole A, et al. Renal Disease and Systemic Sclerosis: an Update on Scleroderma Renal Crisis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023; **64**: 378-91. PMID: 35648373

1520) Murakami T, et al. Pressure wave reflection after successful bal-

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

loon dilatation of aortic coarctation. *Circ J.* 2007; **71**: 1821-2. PMID: 17965509

1521) Trojnarska O, et al. Vascular remodeling in adults after coarctation repair: impact of descending aorta stenosis and age at surgery. *Clin Res Cardiol.* 2011; **100**: 447-55. PMID: 21161708

1522) Ross RD, et al. Augmented norepinephrine and renin output in response to maximal exercise in hypertensive coarctectomy patients. *Am Heart J.* 1992; **123**: 1293-9. PMID: 1575148

1523) Ou P, et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *Eur Heart J.* 2004; **25**: 1853-9. PMID: 15474701

1524) Luijendijk P, et al. Usefulness of exercise-induced hypertension as predictor of chronic hypertension in adults after operative therapy for aortic isthmic coarctation in childhood. *Am J Cardiol.* 2011; **108**: 435-9. PMID: 21550580

1525) de Divitiis M, et al. Ambulatory blood pressure, left ventricular mass, and conduit artery function late after successful repair of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol.* 2003; **41**: 2259-65. PMID: 12821257

1526) Ohuchi H, et al.; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS 2022 Guideline on Management and Re-Interventional Therapy in Patients With Congenital Heart Disease Long-Term After Initial Repair. *Circ J.* 2022; **86**: 1591-690. PMID: 36047167

1527) Baumgartner H, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021; **42**: 563-645. PMID: 32860028

1528) Stout KK, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019; **139**: e698-800. PMID: 30586767

1529) Kaplan NM, et al. Kaplan's Clinical Hypertension, 11th ed. Wolters Kluwer; 2015.

1530) 日本循環器学会，他．2025年改訂版 成人先天性心疾患診療ガイドライン．https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Yamagishi.pdf [参照日：2025年5月7日]

1531) Morimoto S, et al. Neurovascular compression of the rostral ventrolateral medulla related to essential hypertension. *Hypertension.* 1997; **30**: 77-82. PMID: 9231824

1532) Makino Y, et al. Autonomic function in hypertensive patients with neurovascular compression of the ventrolateral medulla oblongata. *J Hypertens.* 1999; **17**: 1257-63. PMID: 10489102

1533) Aoki S, et al. Blood pressure variability and prognosis in acute ischemic stroke with vascular compression on the rostral ventrolateral medulla (RVLM). *Hypertens Res.* 2011; **34**: 617-22. PMID: 21346765

1534) Jannetta PJ, et al. Neurogenic hypertension: etiology and surgical treatment. I. Observations in 53 patients. *Ann Surg.* 1985; **201**: 391-8. PMID: 3977442

1535) Sindou M, et al. Hypertension of neurogenic origin: effect of microvascular decompression of the CN IX-X root entry/exit zone and ventrolateral medulla on blood pressure in a prospective series of 48 patients with hemifacial spasm associated with essential hypertension. *J Neurosurg.* 2015; **123**: 1405-13. PMID: 26230479

1536) Pickering TG. Neurovascular compression of the medulla: can it cause neurogenic hypertension? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2007; **9**: 63-6. PMID: 17215662

1537) Morimoto S, et al. Efficacy of clonidine in a patient with refractory hypertension and chronic renal failure exhibiting neurovascular compression of the rostral ventrolateral medulla. *Hypertens Res.* 2009; **32**: 227-8. PMID: 19262487

1538) Aota Y, et al. Efficacy of an L- and N-type calcium channel blocker in hypertensive patients with neurovascular compression of the rostral ventrolateral medulla. *Hypertens Res.* 2009; **32**: 700-5. PMID: 19521420

1539) Reincke M, et al. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; **9**: 876-92. PMID: 34798068

1540) Yoshida Y, et al. A systematic review to compare adrenalectomy and mineralocorticoid receptor antagonists in patients with unilateral primary aldosteronism. *Hypertens Res.* 2025 July 4. doi: 10.1038/s41440-025-02273-1

1541) Chen ZW, et al.; TAIPAI Study Group. Reversal of arterial stiffness in medically and surgically treated unilateral primary aldosteronism. *J Hypertens.* 2024; **42**: 538-45. PMID: 38088428

1542) Wu VC, et al. Long-term mortality and cardiovascular events in patients with unilateral primary aldosteronism after targeted treatments. *Eur J Endocrinol.* 2021; **186**: 195-205. PMID: 34851859

1543) Nakamaru R, et al.; JPAS/JRAS Study Group. Age-stratified comparison of clinical outcomes between medical and surgical treatments in patients with unilateral primary aldosteronism. *Sci Rep.* 2021; **11**: 6925. PMID: 33767283

1544) Puar TH, et al. Outcomes in unilateral primary aldosteronism after surgical or medical therapy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021; **94**: 158-67. PMID: 33058182

1545) Kishimoto S, et al. A Comparison of Adrenalectomy and Eplerenone on Vascular Function in Patients with Aldosterone-producing Adenoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; **105**: 3474-85. PMID: 32818224

1546) Katabami T, et al.; JPAS/JRAS Study Group. Clinical and biochemical outcomes after adrenalectomy and medical treatment in patients with unilateral primary aldosteronism. *J Hypertens.* 2019; **37**: 1513-20. PMID: 31145370

1547) Park KS, et al. Outcomes analysis of surgical and medical treatments for patients with primary aldosteronism. *Endocr J.* 2017; **64**: 623-32. PMID: 28458337

1548) Wu CH, et al. Effect of Treatment on Body Fluid in Patients with Unilateral Aldosterone Producing Adenoma: Adrenalectomy versus Spironolactone. *Sci Rep.* 2015; **5**: 15297. PMID: 26477337

1549) Fujiwara T, et al. Combination of medical therapy and percutaneous transluminal renal angioplasty versus medical therapy alone for patients with atherosclerotic renal artery stenosis: systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2025; **48**: 1870-9. PMID: 40038523

1550) Marcantoni C, et al. Effect of renal artery stenting on left ventricular mass: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2012; **60**: 39-46. PMID: 22495466

1551) Mazza A, et al. In high risk hypertensive subjects with incidental and unilateral renal artery stenosis percutaneous revascularization with stent improves blood pressure control but not glomerular filtration rate. *Minerva Cardioangiol.* 2011; **59**: 533-42. PMID: 22134468

1552) Riaz IB, et al. Meta-analysis of revascularization versus medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Cardiol.* 2014; **114**: 1116-23. PMID: 25145333

1553) Chen Y, et al. Use of percutaneous transluminal renal angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2021; **49**: 300060520983585. PMID: 33478308

1554) Kaplan NM. Hypertensive emergencies. In: Kaplan's Clinical Hypertension, 11th ed. Wolters Kluwer; 2015. p.263-74.

1555) Astarita A, et al. Hypertensive emergencies and urgencies in emergency departments: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2020; **38**: 1203-10. PMID: 32510905

1556) Siddiqi TJ, et al. Clinical Outcomes in Hypertensive Emergency: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2023; **12**: e029355. PMID: 37421281

1557) van den Born BH, et al. ESC Council on hypertension position

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2019; **5**: 37-46. PMID: 30165588

1558) Krieglsteiner S, et al. Hypertensive emergencies. *Lancet.* 2000; **356**: 1443. PMID: 11052614

1559) Narotam PK, et al. Management of hypertensive emergencies in acute brain disease: evaluation of the treatment effects of intravenous nicardipine on cerebral oxygenation. *J Neurosurg.* 2008; **109**: 1065-74. PMID: 19035721

1560) Ghozy S, et al. Intensive vs Conventional Blood Pressure Control After Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open.* 2024; **7**: e240179. PMID: 38386320

1561) Mazighi M, et al.; BP-TARGET investigators. Safety and efficacy of intensive blood pressure lowering after successful endovascular therapy in acute ischaemic stroke (BP-TARGET): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2021; **20**: 265-74. PMID: 33647246

1562) Nam HS, et al.; OPTIMAL-BP Trial Investigators. Intensive vs Conventional Blood Pressure Lowering After Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: The OPTIMAL-BP Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023; **330**: 832-42. PMID: 37668619

1563) Mistry EA, et al. Blood Pressure Management After Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke: The BEST-II Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023; **330**: 821-31. PMID: 37668620

1564) Yang P, et al.; ENCHANTED2/MT Investigators. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet.* 2022; **400**: 1585-96. PMID: 36341753

1565) Masip J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. *Lancet.* 2000; **356**: 2126-32. PMID: 11191538

1566) Vital FM, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; CD005351. PMID: 18646124

1567) Cotter G, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet.* 1998; **351**: 389-93. PMID: 9482291

1568) Matsue Y, et al. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017; **69**: 3042-51. PMID: 28641794

1569) Nienaber CA, et al. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part II: therapeutic management and follow-up. *Circulation.* 2003; **108**: 772-8. PMID: 12912795

1570) Tsai TT, et al.; International Registry of Acute Aortic Dissection. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation.* 2006; **114**: 2226-31. PMID: 17101856

1571) Kodama K, et al. Tight heart rate control reduces secondary adverse events in patients with type B acute aortic dissection. *Circulation.* 2008; **118 Suppl**: S167-70. PMID: 18824750

1572) Hiratzka LF, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons,and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2010; **55**: e27-e129. PMID: 20359588

1573) Suzuki T, et al.; IRAD Investigators. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol.* 2012; **109**: 122-7. PMID: 21944678

1574) Teraa M, et al. Morphologic characteristics for treatment guidance in uncomplicated acute type B aortic dissection. *Circulation.* 2014; **130**: 1723-5. PMID: 25366834

1575) Chan KK, et al. First-line beta-blockers versus other antihypertensive medications for chronic type B aortic dissection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; CD010426. PMID: 24570114

1576) Arnáiz-García ME, et al. Endovascular repair or best medical treatment: what is the optimal management of uncomplicated Type-B acute aortic dissection? *J Thorac Dis.* 2017; **9**: 3458-62. PMID: 29268315

1577) Prejbisz A, et al. Cardiovascular manifestations of phaeochromocytoma. *J Hypertens.* 2011; **29**: 2049-60. PMID: 21826022

1578) Ohta Y, et al. Trends in the pathophysiological characteristics of malignant hypertension. *Hypertens Res.* 2001; **24**: 489-92. PMID: 11675941

1579) Rubin S, et al. Malignant hypertension: diagnosis, treatment and prognosis with experience from the Bordeaux cohort. *J Hypertens.* 2019; **37**: 316-24. PMID: 30160657

1580) Lip GY, et al. The failure of malignant hypertension to decline: a survey of 24 years' experience in a multiracial population in England. *J Hypertens.* 1994; **12**: 1297-305. PMID: 7868878

1581) Lane DA, et al. Improving survival of malignant hypertension patients over 40 years. *Am J Hypertens.* 2009; **22**: 1199-204. PMID: 19696746

1582) Polgreen LA, et al. Increasing trend in admissions for malignant hypertension and hypertensive encephalopathy in the United States. *Hypertension.* 2015; **65**: 1002-7. PMID: 25801877

1583) Shantsila A, et al. Predictors of 5-year outcomes in malignant phase hypertension: the West Birmingham Malignant Hypertension Registry. *J Hypertens.* 2017; **35**: 2310-4. PMID: 28622157

1584) Amraoui F, et al. Long-term renal outcome in patients with malignant hypertension: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2012; **13**: 71. PMID: 22846257

1585) Koutsaki M, et al. Evaluation, risk stratification and management of hypertensive patients in the perioperative period. *Eur J Intern Med.* 2019; **69**: 1-7. PMID: 31606306

1586) Hartle A, et al. The measurement of adult blood pressure and management of hypertension before elective surgery: Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland and the British Hypertension Society. *Anaesthesia.* 2016; **71**: 326-37. PMID: 26776052

1587) Fleisher LA, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; **130**: e278-333. PMID: 25085961

1588) Lee TH, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999; **100**: 1043-9. PMID: 10477528

1589) Koutsaki M, et al. Perioperative SBP changes during orthopedic surgery in the elderly: clinical implications. *J Hypertens.* 2019; **37**: 1705-13. PMID: 30950973

1590) Wijeysundera DN, et al.; ACC/AHA Task Force Members. Perioperative beta blockade in noncardiac surgery: a systematic review for the 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; **130**: 2246-64. PMID: 25085964

1591) Sanders RD, et al.; Perioperative Quality Initiative-3 Workgroup, et al. Perioperative Quality Initiative consensus statement on

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

preoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth.* 2019; **122**: 552-62. PMID: 30916006

1592) Hollmann C, et al. A Systematic Review of Outcomes Associated With Withholding or Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers Before Noncardiac Surgery. *Anesth Analg.* 2018; **127**: 678-87. PMID: 29381513

1593) Roshanov PS, et al. Withholding versus Continuing Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin II Receptor Blockers before Noncardiac Surgery: An Analysis of the Vascular events In noncardiac Surgery patIents cOhort evaluatioN Prospective Cohort. *Anesthesiology.* 2017; **126**: 16-27. PMID: 27775997

1594) Lizano-Díez I, et al. The burden of perioperative hypertension/hypotension: A systematic review. *PLoS One.* 2022; **17**: e0263737. PMID: 35139104

1595) Futier E, et al.; INPRESS Study Group. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017; **318**: 1346-57. PMID: 28973220

1596) Herman WW, et al.; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. New national guidelines on hypertension: a summary for dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2004; **135**: 576-84. PMID: 15202748

1597) Tsuchihashi T, et al. Blood pressure response during dental surgery. *Hypertens Res.* 1996; **19**: 189-94. PMID: 8891747

1598) Seminario-Amez M, et al. Use of local anesthetics with a vasoconstrictor agent during dental treatment in hypertensive and coronary disease patients. A systematic review. *J Evid Based Dent Pract.* 2021; **21**: 101569. PMID: 34391560

1599) Nakamura Y, et al. Cardiovascular and sympathetic responses to dental surgery with local anesthesia. *Hypertens Res.* 2001; **24**: 209-14. PMID: 11409642

©日本高血圧学会　無断転載･複製･改変･商用利用を禁じます。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

降圧薬一覧

記載医薬品を使用される場合は，必ず各医薬品の添付文書をご確認下さい

アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬

ACE阻害薬に共通する事項

禁忌	副作用，その他の用法上の注意，慎重投与	他剤への重要な影響
本剤の成分に対する過敏症既往，妊娠または妊娠の可能性のある婦人，血管浮腫の既往，リポソーバー，セルソーバ，イムソーバなどの吸着器を用いたアフェレーシス施行，アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析中，サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物を投与中または投与中止から36時間以内の患者	副作用として咳，重篤な副作用として，血管浮腫，高カリウム血症，腎機能低下，両側腎動脈狭窄，片腎かつ腎動脈狭窄。術前の投与中止を勧める報告もある。リスクの高い症例では，病態や手術の侵襲などを勘案し，術前の投与中止の可否について個別に検討する	炭酸リチウムの併用でリチウム血中濃度の上昇，カリウム保持性利尿薬との併用でカリウム濃度の上昇
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**その他**
非ステロイド性消炎鎮痛剤	利尿薬（サイアザイド，サイアザイド類似，ループ），カリジノゲナーゼ製剤（カリクレインなど）	DPP-4阻害薬との併用で血管浮腫の頻度が上昇すると記載がある（ビルダグリプチンの添付文書）
文献		

一般名　**カプトプリル**	主な製品名　**カプトリル**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日3回，1回12.5～25 mg，最大用量150 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
腎排泄，尿中排泄率63%（24時間），0.43時間（50 mg）	CAPPP	心不全，心筋梗塞後の左室機能低下患者の予後を改善するという臨床試験の報告がある

一般名　**長時間作用型カプトプリル**	製品名　**カプトリル-R**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日2回，1回18.75～37.5 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
腎排泄，尿中排泄率42.5%（24時間）。2.13時間（25 mg）		カプトプリル参照

一般名　**エナラプリルマレイン酸塩**	主な製品名　**レニベース**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応**	
1日1回，5～10 mg	慢性心不全（軽症～中等症）	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
体内で活性代謝物エナラプリラトへ。活性代謝物は腎排泄，尿中活性体排泄率64%。腎機能低下患者で最大血中濃度の上昇とAUC増加。リファンピシン併用による効果減弱（血中濃度低下）あり。約14時間（5 mg，10 mg）	ANBP-2，いくつかのRCTで併用薬として	心不全，心筋梗塞後の左室機能低下患者の予後を改善するという臨床試験の報告がある

一般名　**ペリンドプリルエルブミン**	主な製品名　**コバシル**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，2～4 mg，最大用量8 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
体内で活性代謝物ペリンドプリラートへ。活性代謝物は肝代謝（グルクロン酸抱合）および腎排泄，尿中活性体排泄率3～10%（24時間）。腎機能低下患者で最大血中濃度の上昇とAUC増加	PROGRESS，EUROPA，ADVANCE	冠動脈疾患患者の予後の改善，利尿薬との合剤（併用）が糖尿病患者の冠動脈疾患リスク，脳卒中再発リスクを減少させるという臨床試験の報告がある

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

一般名　**リシノプリル水和物**	主な製品名　**ロンゲス**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，10〜20 mg	慢性心不全（軽症〜中等症）	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
腎排泄，尿中未変化体排泄率21〜27%（72時間）。腎機能低下患者で最大血中濃度の上昇，半減期延長とAUC増加。7.6時間（10 mg）	ALLHAT	心不全患者の予後を改善するという臨床試験の報告がある

一般名　**アラセプリル**	主な製品名　**セタプリル**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回または2回，1日用量25〜75 mg，最大用量1日100 mg		
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
体内で活性代謝物およびカプトプリルに。腎排泄。尿中活性体排泄率60〜70%（24時間）。腎機能低下患者で最大血中濃度の上昇，半減期延長とAUC増加。2.6時間（25 mg）		アロプリノールとの併用でStevens-Johnson症候群など過敏症発症の報告あり

一般名　**デラプリル塩酸塩**	製品名　**アデカット**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日2回，1日用量30〜60 mg，最大用量1日120 mg		
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
体内で活性代謝物M-Ⅰ，M-Ⅱへ。腎排泄，尿中活性体排泄率58.7%（24時間）。1.1時間（30 mg）	PATE-HT	

一般名　**イミダプリル塩酸塩**	主な製品名　**タナトリル**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，5〜10 mg	1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
体内で活性代謝物イミダプリラートへ。腎排泄，尿中総排泄率25.5%（24時間），腎機能低下患者で最高血中濃度上昇，半減期延長とAUC増加。8時間（10 mg）		

一般名　**テモカプリル塩酸塩**	主な製品名　**エースコール**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，2〜4 mg		
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
体内で活性代謝物テモカプリラートへ。肝代謝および腎排泄。尿中活性体排泄率34〜35%（24時間），しかし腎機能低下患者でも血中動態の変化は少ない。6.7時間（2.5 mg）		

一般名　**トランドラプリル**	主な製品名　**オドリック**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，1〜2 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝で活性代謝物トランドラプリラートへ。肝代謝および腎排泄。腎機能低下患者で最大血中濃度の上昇とAUC増加。18.0時間（1 mg）		

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）

ARB に共通する事項

禁忌	副作用，その他の用法上の注意，慎重投与	他剤への重要な影響
本剤および類似化合物への過敏症既往，妊娠または妊娠の可能性のある婦人，重篤な肝機能障害	重大な副作用として，アナフィラキシー，血管浮腫，肝炎，腎機能低下，低血糖，横紋筋融解，汎血球減少，ショック，失神，高カリウム血症（いずれも頻度不明）の報告がある。両側腎動脈狭窄，片腎かつ腎動脈狭窄，高カリウム血症での投与を避ける。術前の投与中止を勧める報告もある。リスクの高い例では，病態や手術の侵襲度などを勘案し，術前の投与中止の可否について個別に検討する	炭酸リチウム併用でリチウム血中濃度の上昇，カリウム製剤やカリウム保持性利尿薬との併用でカリウム濃度の上昇
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**その他**
COX-2選択的阻害剤を含む非ステロイド性抗炎症剤（COX-2選択的阻害剤に関してはオルメサルタンとロサルタンは記載がない）	利尿薬（サイアザイド，サイアザイド類似，ループ）	
文献		
COPE（クラスのみ指定，薬剤指定なし）		

一般名　**ロサルタンカリウム**	主な製品名　**ニューロタン**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，25〜50 mg，最大用量100 mg	高血圧症，高血圧症および蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝および腎排泄。ロサルタン2時間，活性代謝物4時間（25 mg，50 mg）。腎機能低下患者では最高血中濃度上昇およびAUC増加	RENAAL，LIFE	

一般名　**カンデサルタン　シレキセチル**	主な製品名　**ブロプレス**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，4〜8 mg，最大用量12 mg。腎実質性高血圧症，および腎障害を伴う場合は1日1回，2 mgから開始し，最大用量8 mg	慢性心不全（軽症〜中等症）	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝（CYP2C9）および腎排泄，カンデサルタン2.0時間（α），11.2時間（β）（4 mg）	SCOPE，CASE-J	副作用として間質性肺炎，無顆粒球症の報告あり

一般名　**バルサルタン**	主な製品名　**ディオバン**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，40〜80 mg，最大用量160 mg	なし	
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
ARBに共通する事項参照	ARBに共通する事項に加えて，間質性肺炎，無顆粒球症の報告あり	ARBに共通する事項参照
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
ARBに共通する事項参照	ARBに共通する事項参照	肝代謝（CYP2C9）および腎排泄，尿中未変化体排泄率10%。3.9時間（80 mg）
文献	**その他**	
VALUE，VALISH		

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

一般名　**テルミサルタン**	主な製品名　**ミカルディス**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，20〜40 mg，最大用量80 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝，20.3時間（40 mg）。腎機能低下患者での蓄積なし，肝機能障害（肝硬変Child-Pugh分類A，B）で最大血中濃度上昇とAUC増加	ONTARGET，TRANSCEND，INNOVATION	胆汁の分泌が極めて悪い患者または重篤な肝障害のある患者には禁忌

一般名　**オルメサルタン　メドキソミル**	主な製品名　**オルメテックOD錠**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，5〜20 mg，最大用量40 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝および腎排泄，6.3時間（20 mg）	OSCAR，ORIENT，ROADMAP，OCTOPUS，COLM	

一般名　**イルベサルタン**	主な製品名　**アバプロ，イルベタン**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，50〜100 mg，最大用量200 mg		
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝（CYP2C9），13.6時間（100 mg）。腎機能低下患者，肝機能低下患者での蓄積性は認められていない	IDNT，IRMA2	

一般名　**アジルサルタン**	主な製品名　**アジルバ**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，20 mg，最大用量40 mg		
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝（CYP2C9），13.2時間（20 mg）		

利尿薬

サイアザイド利尿薬およびサイアザイド類似薬に共通する事項

禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
無尿の患者，急性腎不全，本剤および類似化合物への過敏症既往，体液中のナトリウム欠乏を伴う低ナトリウム血症，低カリウム血症，デスモプレシンを投与中の患者。肝性浮腫に適応をもつ薬剤もあるが肝性昏睡時には禁忌	痛風や糖代謝，電解質代謝への影響は低用量を厳守することによってある程度予防できる可能性がある。慎重投与として進行した肝硬変（肝性昏睡の誘発），副甲状腺機能亢進症などの高カルシウム血症（カルシウム値の上昇），重大な副作用として再生不良性貧血，壊死性血管炎，肺水腫，膵炎，無顆粒症，急性腎不全など	リチウム血中濃度の上昇，血清カルシウム値を上昇させる薬剤の作用を増強，低カリウム血症によるジギタリスの作用の増強，スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**その他**
コレスチラミン，非ステロイド性消炎鎮痛薬（降圧作用），ロサルタン（尿酸排泄を促進し，尿酸上昇を減弱）	すべての降圧薬（降圧），糖質副腎皮質ホルモン剤，グリチルリチン製剤（カリウムの低下を増強）	添付文書上の用量では代謝系の副作用が出現する可能性が高く，基本的に1/2錠以下の投与が望ましい
文献		
COPE，COLM（クラスのみ指定，薬剤指定なし）		

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

サイアザイド利尿薬

一般名　**トリクロルメチアジド**　　主な製品名　**フルイトラン**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

添付文書の記載は1日2～8 mgとされているが，類似薬の臨床試験から推奨される用量は1日1 mg以下（1錠以下）である。

高血圧以外の適応症

心性浮腫，腎性浮腫，肝性浮腫，月経前緊張症

代謝，排泄と半減期

ほぼ腎排泄。添付文書上半減期に関する記載なし

文献

その他

割線による1/2分割可能。他のサイアザイド系薬剤において，急性近視，閉塞隅角緑内障，脈絡膜滲出があらわれたとの報告がある

一般名　**ヒドロクロロチアジド**　　主な製品名　**ヒドロクロロチアジド**（ジェネリックのみ）

降圧薬としての用量

添付文書の記載は1日25～100 mgとされているが，臨床試験から推奨される用量は1日12.5 mg以下（1/2錠）である

高血圧以外の適応症

心性浮腫，腎性浮腫，肝性浮腫，月経前緊張症，薬剤（副腎皮質ホルモン，フェニルブタゾン等）による浮腫

重大な副作用

急性近視，閉塞隅角緑内障，脈絡膜滲出。急激な視力の低下や眼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し，速やかに眼科医の診察を受けるよう，患者に指導すること

代謝，排泄と半減期

代謝，排泄に関しては資料なし。半減期は1.7時間（α），約13時間（β）（75 mg）

文献

ACCOMPLISHではACE阻害薬の合剤として，ACE阻害薬＋アムロジピンの合剤と比較。LIFE，VALUEなど多くの臨床試験の併用薬として用いられている

その他

割線による1/2分割可能。
中毒性表皮壊死症の報告がある

サイアザイド類似薬

一般名　**インダパミド**　　製品名　**ナトリックス，テナキシル**（ジェネリックなし）

降圧薬としての用量

添付文書上は1日1回，2 mgとされているが，臨床試験から推奨される用量は0.5～1 mgである

高血圧以外の適応症

なし

重大な副作用

急性近視，閉塞隅角緑内障，脈絡膜滲出。急激な視力の低下や眼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し，速やかに眼科医の診察を受けるよう，患者に指導すること

代謝，排泄と半減期

肝代謝，半減期は13時間（1 mg）

文献

ADVANCE，PROGRESS，PATS

その他

割線による1/2分割可能

一般名　**メフルシド**　　主な製品名　**バイカロン**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

添付文書の記載は1回25～50 mg，1日1回または2回とされているが，類似薬の臨床試験から推奨される用量は1日12.5 mg以下（1/2錠）である

高血圧以外の適応症

心性浮腫（うっ血性心不全），腎性浮腫，肝性浮腫

代謝，排泄と半減期

肝代謝および腎排泄（代謝物に活性あり）。半減期は10.4～12.5時間（25mg）

文献

その他

他のサイアザイド系薬剤において，急性近視，閉塞隅角緑内障，脈絡膜滲出があらわれたとの報告がある

ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬

ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬に共通する事項

禁忌

ジヒドロピリジン系化合物への過敏症既往，妊娠または妊娠の可能性のある婦人。ただし，ニフェジピンは妊娠20週以降では使用可能

副作用，その他の用法上の注意，慎重投与

副作用として動悸，顔面紅潮など血管拡張作用に附随した症状，便秘など。重大な副作用として僧帽弁狭窄，大動脈弁狭窄，肺高血圧，重篤な腎機能障害，重篤な肝機能障害，うっ血性心不全。高度左室収縮機能障害では慎重投与

他剤への重要な影響

CYP3A4で代謝される薬剤の代謝に影響する可能性がある（タクロリムスなど）。ジゴキシンの血中濃度を上昇させる

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

作用を減弱させる可能性がある併用	作用を増強させる可能性がある併用	その他
リファンピシン，フェノバルビタール，カルバマゼピン（酵素誘導による代謝の促進と血中濃度低下，作用減弱）	ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬は CYP3A4 により代謝される。したがってこの酵素により代謝される薬剤は相互作用を来す。添付文書上の記載には差があるものの，アゾール系抗真菌剤，マクロライド系抗生物質，シクロスポリン，タクロリムス，HIV プロテアーゼ阻害薬，シメチジン，グレープフルーツジュースなどはおおむね Ca拮抗薬の代謝を抑制し，作用を増強する可能性はある。グレープフルールジュースを同時服用しないようにと記載されている。作用を増強する薬剤として，キヌプリスチン・ダルホプリスチンが記載されている	代謝，排泄と半減期：肝代謝を主体とするが小腸でも代謝される可能性がある。代謝酵素は CYP3A4。未変化体の尿中排泄は認められない。しかし腎機能低下者での薬物動態の変化が報告されている薬物もある。半減期は個々の薬剤を参照

一般名　**アムロジピンベシル酸塩**　主な製品名　**ノルバスク，アムロジン**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量	高血圧以外の適応症	
1日1回，2.5〜10 mg	狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝だが尿中未変化体排泄率約7%。肝硬変（child-Pugh分類A，B）患者では最高血中濃度の上昇が認められる。33.3時間（5 mg），定常状態に達するには1週間程度を要する）	ALLHAT，VALUE，ASCOT-BPLA，CASE-J，ACCOMPLISH，COLM，OSCAR，TOMHS	Tmax 7.3時間，血清中濃度半減期33.3時間ともっとも長時間作用型である。シンバスタチンの血中濃度上昇

一般名　**ニフェジピン**　主な製品名　**セパミット**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量	高血圧以外の適応症	
基本的に急速，かつ短期の降圧，血行動態の変化を来すため，現在降圧薬としての使用は推奨されない。舌下投与も同様の理由で行うべきではない（口腔粘膜からは吸収されないが，結局嚥下により小腸より吸収され，急速な作用を発現する）	狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝，1時間（10 mg）		シクロスポリンの併用で歯肉肥厚が発現しやすい

一般名　**ニフェジピン徐放錠**　主な製品名　**アダラート CR**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量	高血圧以外の適応症	
1日1回，20〜40 mg，最大用量は40 mg 1日2回（80 mg/日）	狭心症，異型狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。血中の未変化体濃度は二相性を示す。腎機能低下高血圧患者で最高血中濃度，AUCの上昇が報告されているが，用量調節の必要性は明らかではない	INSIGHT，ACTION（類似のニフェジピン GITS による。わが国では発売されていない）	ニフェジピンと同様

一般名　**ニトレンジピン**　主な製品名　**バイロテンシン**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量	高血圧以外の適応症	
1日1回，5〜10 mg	狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
	Syst-Eur	

一般名　**ニカルジピン塩酸塩**　主な製品名　**ペルジピン**（ジェネリックなし）

降圧薬としての用量	高血圧以外の適応症	
基本的に急速（最高血中濃度到達は投与後1時間），かつ短期の降圧，血行動態の変化を来すため，現在，降圧薬としての使用は推奨されない	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。1.5時間（10〜40 mg）	NICS-EH	

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

一般名　**ニカルジピン塩酸塩カプセル**	主な製品名　**ペルジピン LA**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1回20〜40 mg，1日2回	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。7.6時間 (40 mg)		

一般名　**ニルバジピン**	主な製品名　**ニバジール**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1回2〜4 mg，1日2回	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
10.9時間（4 mg）		

一般名　**アゼルニジピン**	主な製品名　**カルブロック**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，8〜16 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。6.1時間（8 mg）。腎機能低下患者でAUCの増加が認められる。しかし，軽度〜中等度の肝機能障害患者では薬物動態の変化は認められない	COLM，OSCAR	タンドスピロンクエン酸塩との併用で中枢性降圧作用による降圧作用の増強が起こることがある。持続的携帯型腹膜透析（CAPD）施行中の患者の透析排液の白濁が生じることがある。併用によりシンバスタチンの血中濃度上昇

一般名　**マニジピン塩酸塩**	主な製品名　**カルスロット**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，5〜20 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。1.52時間（α），7.25時間（β）	PATE-HT	持続的携帯型腹膜透析（CAPD）施行中の患者の透析排液の白濁が生じることがある

一般名　**エホニジピン塩酸塩エタノール付加物**	製品名　**ランデル**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日20〜40 mg，1〜2回に分割，最大用量60 mg	狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。約2時間（10，20，40 mg）	JATOS	持続的携帯型腹膜透析（CAPD）施行中の患者の透析排液が混濁することがある

一般名　**シルニジピン**	主な製品名　**アテレック**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回5〜10 mg，最大用量20 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝（CYP3A4のみならずCYP2C19の関与），尿中未変化体（−），1.1時間（α），8.1時間（β）（10 mg）		

一般名　**ベニジピン塩酸塩**	主な製品名　**コニール**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回2〜4 mg，最大用量8 mg	狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。本剤は1日1回投与とされているが，排泄半減期1〜1.7時間，Tmax 1時間と薬物動態学的には短時間作用型である。血圧の変動に留意すべきである	COPE	

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

一般名　**フェロジピン**	主な製品名　**スプレンジール**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1回2.5〜5 mg，1日2回，最大用量1回10 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。本剤は比較的短時間作用型であり，急速な血圧の変動に注意（Tmax は1〜1.4時間程度，消失半減期は1.9〜2.7時間）	HOT，FEVER	

一般名　**バルニジピン塩酸塩**	製品名　**ヒポカ**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回5〜15 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。6.0時間（15 mg）		

ベンゾチアゼピン系Ca拮抗薬

一般名　**ジルチアゼム塩酸塩**	主な製品名　**ヘルベッサー**（ジェネリックあり）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧症（軽症〜中等症）	狭心症，異型狭心症	1回30〜60 mg，1日3回
禁忌	**その他の用法上の注意**	**他剤への重要な影響**
重篤なうっ血性心不全，II度以上の房室ブロック，洞不全症候群，本剤および類似化合物への過敏症既往，妊娠または妊娠の可能性のある女性，アスナプレビルを含有する製剤・イバブラジン塩酸塩・ロミタピドメシル酸塩を投与中	短時間作用型ニフェジピンほどではないが，基本的に急速かつ短期の降圧，血行動態の変化を来すため，現在降圧薬としての使用は推奨されない	フェニトイン，タクロリムス，シクロスポリン，ビノレルビン，トリアゾラム，ミタゾラム，カルバマゼピン，セレギリン，テオフィリン，アプリンジン，シロスタゾールの血中濃度上昇（代謝酵素CYP3A4の阻害による）
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
リファンピシン（代謝酵素誘導）	ジギタリス製剤，抗不整脈薬，β遮断薬（伝導障害）。シメチジン，HIV プロテアーゼ阻害薬，イトラコナゾール，マクロライド系抗生物質，グレープフルーツジュースなど（代謝酵素阻害）	肝代謝。4.5時間（60 mg）
文献	**その他**	
NORDIL		

一般名　**ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル**	主な製品名　**ヘルベッサーR**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，100〜200 mg	狭心症，異型狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。約7時間（100 mg）	NORDIL	

MR拮抗薬

一般名　**スピロノラクトン**	主な製品名　**アルダクトンA**（ジェネリックあり）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
高血圧症(本態性，腎性等)，原発性アルドステロン症	うっ血性心不全，腎性浮腫，肝性浮腫，悪性腫瘍に伴う浮腫および腹水，栄養失調性浮腫	主として併用で1日1回25〜50 mg（高血圧患者における用量設定に関する研究は少ない）。添付文書上の用量は1日50〜100 mg
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
急性腎不全，無尿，高カリウム血症，アジソン病，タクロリムス・エプレレノン・エサキセレノン・ミトタン投与中，本剤成分または含有成分に対し過敏症の既往歴	副作用は重篤なものとして高カリウム血症や低ナトリウム血症，代謝性アシドーシス，急性腎不全，そのほか女性化乳房，多毛，無月経など性ホルモン環境の異常によると考えられる副作用が発現することがある。使用成績調査がなく，正確な頻度は不明	ジゴキシン，メチルジゴキシンの血中濃度上昇，ミトタンの作用を阻害

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

作用を減弱させる可能性がある併用	作用を増強させる可能性がある併用	代謝，排泄と半減期
	ACE阻害薬，ARB，カリウム製剤，タクロリムス（血清カリウム値の上昇）。コレスチラミン（併用で代謝性アシドーシスの出現）	肝代謝および腎排泄。1.8時間（α），11.6時間（β）
文献	**その他**	
	心不全の予後を改善。50 mg錠は割線(1/2)あり	

一般名　**エプレレノン**　　主な製品名　**セララ（ジェネリックあり）**

適応	高血圧以外の適応症	降圧薬としての用量
高血圧症	慢性心不全	1日1回50 mg，最大用量100 mg
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
本剤成分または含有成分で過敏症の既往歴，高カリウム血症（血清カリウム値＞5.0 mEq/L），蛋白尿を伴う糖尿病，微量アルブミン尿を伴う糖尿病，中等度以上の腎機能障害（クレアチニン・クリアランス 50 mL/分未満），重度肝機能障害（Child-Pugh分類C の肝硬変に相当），カリウム製剤投与中，カリウム保持性利尿薬およびMR拮抗薬投与中，イトラコナゾール投与中，ボリコナゾール投与中，ポサコナゾール投与中，リトナビル含有製剤投与中，エンシトレルビル フマル酸投与中	重大な副作用は高カリウム血症。女性化乳房などの性ホルモン関連の副作用はスピロノラクトンと比較して少ない	炭酸リチウム（他の利尿薬，ACE阻害薬との併用時にリチウム濃度が上昇）

作用を減弱させる可能性がある併用	作用を増強させる可能性がある併用	代謝，排泄と半減期
CYP3A4 を誘導する薬剤は血中濃度を低下させ，作用を減弱する可能性がある。リファンピシン，カルバマゼピン，フェニトイン，セントジョーンズワート含有食品，フェノバルビタールなど。非ステロイド性消炎鎮痛薬（降圧作用減弱）	CYP3A4活性を阻害する薬剤は血中濃度を上昇させる。併用禁忌のイトラコナゾール，リトナビル，マクロライド系抗生物質，他のアゾール系抗真菌剤など。ACE阻害薬，ARB，ドロスピレノン，シクロスポリン，タクロリムスの併用は血中カリウム上昇を増強	肝代謝（CYP3A4）。中等度の肝機能障害患者でAUC の増加。尿中未変化体排泄率2.5%，5.0時間（100 mg）
文献	**その他**	
	心不全，心筋梗塞後の左室機能低下患者の予後を改善	

一般名　**エサキセレノン**　　製品名　**ミネブロ（ジェネリックなし）**

適応	高血圧以外の適応症	降圧薬としての用量
高血圧症	なし	1日1回，2.5 mg，最大用量5 mg
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者，高カリウム血症の患者もしくは本剤投与開始時に血清カリウム値が5.0 mEq/L を超えている患者，重度の腎機能障害（eGFR 30 mL/分/1.73 m^2 未満）の患者，カリウム保持性利尿剤，アルドステロン拮抗剤またはカリウム製剤を投与中の患者	重大な副作用は高カリウム血症。女性化乳房などの性ホルモン関連の副作用はスピロノラクトンと比較して少ない	炭酸リチウム（他の利尿薬，ACE阻害薬との併用時にリチウム濃度が上昇）

作用を減弱させる可能性がある併用	作用を増強させる可能性がある併用	代謝，排泄と半減期
CYP3A4 を誘導する薬剤は血中濃度を低下させ，作用を減弱する可能性がある。リファンピシン，カルバマゼピン，フェニトイン，セントジョーンズワート含有食品など。非ステロイド性消炎鎮痛薬（降圧作用減弱）	CYP3A4活性を阻害する薬剤は血中濃度を上昇させる。併用注意のイトラコナゾールの他，マクロライド系抗生物質，他のアゾール系抗真菌剤など。ACE阻害薬，ARB，ドロスピレノン，シクロスポリン，タクロリムスの併用は血中カリウム上昇を増強	肝代謝（CYP3A4 およびグルクロン酸抱合）。重度の肝機能障害患者でAUC の増加の可能性（臨床試験のデータなし）。尿中未変化体排泄率1.6%，18.6時間（5 mg）
文献	**その他**	

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

カリウム保持性利尿薬（MR拮抗作用を有しない，アミロライド感受性上皮型Na チャネル抑制作用）

一般名　**トリアムテレン**	製品名　**トリテレン**（ジェネリックなし）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧症，腎性高血圧症	うっ血性心不全，肝性浮腫，腎性浮腫	1日90～200 mg を2～3回に分割（サイアザイド，類似薬との併用が望ましい）
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
無尿，急性腎不全，高カリウム血症，腎結石およびその既往，インドメタシン投与中，ジクロフェナク投与中，アステミゾール投与中，テルフェナジン投与中，腎障害	ジクロフェナク，インドメタシンの併用で急性腎不全が報告されている。腎結石およびその既往歴のある患者ではトリアムテレン結石を形成するおそれがある	
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
	ACE阻害薬，ARB，カリウム製剤（血清カリウム値の上昇）	肝代謝および腎排泄。添付文書上半減期に関する記載なし
文献	**その他**	

血管拡張薬

一般名　**ヒドララジン塩酸塩**	製品名　**アプレゾリン**（ジェネリックなし）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧症，妊娠高血圧症候群による高血圧	なし	1回20～50 mg，1日30～200 mg，3～4回に分服
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
虚血性心疾患，拡張不全による心不全，僧帽弁狭窄による心不全，大動脈弁狭窄による心不全，収縮性心膜炎による心不全，心タンポナーデによる心不全，肥大型心筋症による心不全，甲状腺中毒症，高心拍出性心不全，高度頻脈，肺高血圧症による右心不全，解離性大動脈瘤，頭蓋内出血急性期，本剤の成分に対する過敏症の既往	急速な血管拡張に伴う副作用（頭痛，心悸亢進）のほか，重大な副作用として劇症肝炎，重篤な肝障害，SLE様症状（発熱，紅斑，関節痛，胸部痛），うっ血性心不全，狭心症発作，麻痺性イレウス，呼吸困難，急性腎不全，溶血性貧血，汎血球減少，多発性神経炎，血管炎。虚血性心疾患の既往歴，うっ血性心不全またはその既往歴をもつ患者には慎重投与	添付文書上は特に記載なし
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
添付文書上は特に記載なし	MAO阻害剤（血中濃度上昇），β遮断薬（血中濃度の上昇および反射性頻脈の抑制による降圧作用増強），フェノチアジン系抗精神薬（降圧作用増強）	肝代謝。2～4時間および6～8時間（100 mg）
文献	**その他**	
	アセチル化による代謝は遺伝的多様性があり，日本人は90％が速く代謝されるラピッドアセチレーターである	

SLE：全身性エリテマトーデス
MAO：モノアミンオキシダーゼ

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

β遮断薬

ββ遮断薬に共通する事項

禁忌	副作用，その他の用法上の注意，慎重投与	他剤への重要な影響
気管支喘息，糖尿病性ケトアシドーシス，代謝性アシドーシス，高度または有症状の徐脈，房室ブロック（II，III度），洞房ブロック，洞不全症候群，心原性ショック，肺高血圧による右心不全，うっ血性心不全（一部の薬剤では心不全患者の予後を改善することが臨床試験により示されている），重症の末梢循環障害（壊疽，閉塞性動脈硬化症など），未治療の褐色細胞腫，妊婦	重篤な副作用として心不全症状の顕在化，悪化，伝導障害，気管支喘息症状の誘発，悪化。気管支喘息，末梢循環障害（閉塞性動脈硬化症など），糖尿病，肝機能低下，腎機能低下，伝導障害，徐脈，甲状腺中毒症，手術前48時間（非心臓手術患者ではメリットが少なく，リスクが高いとされる）での慎重投与。添付文書上，冠攣縮性狭心症は禁忌（異型狭心症は慎重投与）とされているが，器質的狭窄の合併例など，投与の必要があればCa拮抗薬と併用して慎重投与する	クロニジン，グアナベンズ離脱症状の増悪
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
非ステロイド性消炎鎮痛薬	ベラパミル，ジルチアゼム，Ⅰ群抗不整脈薬，ジギタリス製剤（伝導障害）	各薬剤の項を参照
文献	**その他**	
COPE（クラスのみ指定，薬剤指定なし）		

β$_1$選択性，ISA（－）

一般名　**アテノロール**　　主な製品名　**テノーミン**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量	高血圧以外の適応症	
1日1回50 mg，最大用量100 mg	狭心症，頻脈性不整脈	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
腎排泄，10.8時間（50 mg）	LIFE，ASCOTなど	β$_1$選択性β遮断薬は添付文書上必ずしも気管支喘息に禁忌ではなく，慎重投与とされているが，投与が絶対的な適応でなければ避けるほうが望ましい

一般名　**ビソプロロールフマル酸塩**　　主な製品名　**メインテート**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量	高血圧以外の適応症	
1日1回，5 mg	狭心症，心室性期外収縮，頻脈性心房細動，慢性心不全	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
腎排泄。8.6時間（5 mg）		海外の臨床試験で心不全の予後を改善することが報告されている。β$_1$選択性β遮断薬は添付文書上必ずしも気管支喘息に禁忌ではなく，慎重投与とされているが，投与が絶対的な適応でなければ避けるほうが望ましい

一般名　**ビソプロロール・テープ剤**　　製品名　**ビソノテープ**（ジェネリックなし）

降圧薬としての用量	高血圧以外の適応症	
8 mgを1日1回，胸部，上腕部または背部のいずれかに貼付し，貼付後24時間ごとに貼りかえる。1日1回4 mgから投与を開始し，1日最大用量は8 mg，中等度以上の腎機能低下例では4 mg。降圧効果に関して8 mgでビソプロロールフマル酸塩に対する非劣性を証明した	頻脈性心房細動	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
腎排泄。14.99時間（4 mg），最高血中濃度に達するのは約10時間後。腎機能中等度低下（eGFR 30～59），高度低下（eGFR＜30 mL/min/1.73 m^2）例ではAUC 2倍，2.9倍		皮膚刺激を避けるため，毎回貼付部位を変える

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

一般名　**ベタキソロール塩酸塩**	主な製品名　**ケルロング**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，5〜10 mg，最大用量20 mg。腎実質性高血圧では添付文書上1日1回5 mg，最大用量10 mg	狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝および腎排泄。尿中未変化体排泄率16%，腎機能低下患者でAUC増加，最高血中濃度増加		β_1選択性β遮断薬は添付文書上必ずしも気管支喘息に禁忌ではなく，慎重投与とされているが，投与が絶対的な適応でなければ避けるほうが望ましい

一般名　**メトプロロール酒石酸塩**	主な製品名　**セロケン，ロプレソール**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日60〜120 mg，1日3回に分割，最大用量240 mg	狭心症，頻脈性不整脈	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝（CYP2D6），尿中未変化体排泄3〜5%，2.8時間（40 mg）		β_1選択性β遮断薬は添付文書上必ずしも気管支喘息に禁忌ではなく，慎重投与とされているが，投与が絶対的な適応でなければ避けるほうが望ましい

一般名　**メトプロロール酒石酸塩徐放錠**	製品名　**セロケンL，ロプレソールSR**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，120 mg	狭心症	
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝（CYP2D6），尿中未変化体排泄3〜5%，半減期は添付文書上記載なし		β_1選択性β遮断薬は添付文書上必ずしも気管支喘息に禁忌ではなく，慎重投与とされているが，投与が絶対的な適応でなければ避けるほうが望ましい 心不全の予後を改善するという臨床試験の報告がある 作用を減弱させる可能性のある併用：リファンピシン（血中濃度低下）作用を増強させる可能性のある併用：本剤はCYP2D6で代謝されるため，この酵素活性を阻害する薬剤の併用時に血中濃度が上昇する（抗ヒスタミン薬，パロキセチンなどのSSRI，シメチジン，アミオダロン，プロパフェノンなど）。アミオダロンは薬力学的に，伝導抑制を増強する相互作用も有する

β_1選択性，ISA（+）

一般名　**セリプロロール塩酸塩**	主な製品名　**セレクトール**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回100〜200 mg，最大用量は400 mg	狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝および腎排泄。尿中排泄率6.7%（200 mg），4.81時間（200 mg）		β_2受容体刺激による血管拡張作用。異型狭心症は禁忌。β_1選択性β遮断薬は添付文書上必ずしも気管支喘息に禁忌ではなく，慎重投与とされているが，投与が絶対的な適応でなければ避けるほうが望ましい。β_2刺激性ではあるが，気管支喘息，末梢循環障害（閉塞性動脈硬化症など）の症状悪化には留意する

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

非選択性，ISA（−）

一般名　**プロプラノロール塩酸塩**	主な製品名　**インデラル**（ジェネリックあり）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧症（軽症，中等症）	狭心症，期外収縮，発作性頻拍の予防，頻拍性心房細動のレートコントロール，発作性心房細動の予防，洞性頻脈，褐色細胞腫手術時，新鮮心房細動，片頭痛発作の発症抑制，右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制	1日30〜60 mg，1日3回に分割，最大用量1日120 mg
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。3.9時間（20 mg）	MRC軽症高血圧研究	作用を増強させる可能性のある併用：シメチジン（血中濃度上昇），エルゴタミン（ASOの症状悪化） 作用を減弱させる可能性がある併用：非ステロイド性消炎鎮痛薬（降圧効果減弱），リファンピシン（血中濃度低下）異型狭心症，リザトリプタン投与中は禁忌 他剤への影響としてクロニジン（離脱症状の増悪），リドカイン（血中濃度上昇），クロルプロマジン（血中濃度上昇），ワルファリン（血中濃度上昇）。本剤は主としてCYP2C19, 2D6, 1A2で代謝され，ワルファリンのようにこれらの酵素で代謝される薬剤とは相互作用を有する可能性がある

一般名　**プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル**	製品名　**プロプラノロール塩酸塩除放カプセル**（ジェネリックのみ）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，60 mg，最大用量120 mg	狭心症	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝。10時間（60 mg）		プロプラノロールと同じ

一般名　**ニプラジロール**	主な製品名　**ハイパジールコーワ**（ジェネリックあり）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧症（軽症，中等症）	狭心症	1日6〜12 mg，1日2回に分割
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	肝代謝（グルクロン酸抱合）。3.7時間（1〜24 mg）
文献	**その他**	
	禁忌：異型狭心症，PDE5阻害薬（シルデナフィル，バルデナフィルなど）またはリオシグアト投与中 作用を増強させる可能性のある併用：PDE5阻害薬（シルデナフィル，バルデナフィルなど）およびリオシグアト（NOによる血管拡張を増強） NOドナーであり，NOによる血管拡張作用を有する	

一般名　**ナドロール**	製品名　**ナディック**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，30〜60 mg	狭心症，頻脈性不整脈	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
腎排泄，2.5時間（α），17.4時間（β）（30 mg），腎機能低下例では半減期の延長		

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

非選択性，ISA（+）

一般名　**カルテオロール塩酸塩**	主な製品名　**ミケラン**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日10～15 mg，1日2回または3回に分割，最大用量30 mg	狭心症，心臓神経症，不整脈，小児用はファロー四徴症におけるチアノーゼ発作	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝（CYP2D6）および腎排泄（未変化体として70%が排泄）。約5時間（10～30 mg）		本剤はCYP2D6で代謝されるため，この酵素活性を阻害する薬剤の併用時に血中濃度が上昇する（抗ヒスタミン薬，パロキセチンなどの選択的セロトニン再取り込み阻害薬［SSRI］，シメチジン，アミオダロン，プロパフェノンなど）。アミオダロンは薬力学的に，伝導抑制を増強する相互作用も有する。またリファンピシン併用による血中濃度の低下が生じる

一般名　**カルテオロール塩酸塩徐放性カプセル**	製品名　**ミケラン LA**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回15 mg，最高用量30 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝（CYP2D6）および腎排泄（未変化体として50～70%が排泄）。7～10時間（15 mg）		カルテオロール塩酸塩と同じ

中枢性交感神経抑制薬

一般名　**クロニジン塩酸塩**	製品名　**カタプレス**（ジェネリックなし）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧症，腎性高血圧症		1回0.075～0.15 mg，1日3回
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
過敏症以外添付文書上は特に記載なし	重篤なものとして錯乱，幻覚が報告されている。その他口渇，眠気，めまいなど	中枢神経抑制薬（作用増強）
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
添付文書上，記載なし	β遮断薬（中止後のリバウンド現象増強），中枢神経抑制薬（鎮静作用増強）	腎排泄。10時間（0.3 mg）
文献	**その他**	

一般名　**グアナベンズ酢酸塩**	製品名　**ワイテンス**（ジェネリックなし）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧症		1回2～4 mg，1日2回
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
過敏症以外添付文書上は特に記載なし	口渇，眠気，めまいなど	
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
抗うつ剤（セチブチリンマレイン酸，ミアンセリン塩酸塩など）	β遮断薬（中止後のリバウンド現象増強），中枢神経抑制薬（作用増強）	肝代謝および腎排泄。5.4時間（8 mg）
文献	**その他**	

一般名　**メチルドパ水和物**	主な製品名　**アルドメット**（ジェネリックあり）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
高血圧症（本態性，腎性等），悪性高血圧		1日250～2,000 mg，1～3回に分割
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
過敏症，急性肝炎，慢性肝炎・肝硬変の活動期	重大な副作用として溶血性貧血，SLE様症状，心筋炎，脈管炎などの薬剤誘発性炎症，舞踏病アテトーゼ様不随意運動，両側性ベル麻痺などの神経症状等が報告されている	添付文書上は特に記載なし

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

作用を減弱させる可能性がある併用	作用を増強させる可能性がある併用	代謝，排泄と半減期
鉄剤（硫酸鉄）	レボドパ	腎排泄。2.1時間（500 mg）
文献	**その他**	
	尿の変色，クームステスト陽性など	

SLE：全身性エリテマトーデス

α・β遮断薬

一般名　**カルベジロール**	主な製品名　**アーチスト**（ジェネリックあり）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧，腎実質性高血圧	狭心症，慢性心不全，頻脈性心房細動	1日1回，10〜20 mg
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	CYP2D6, 2C9, 3A4, 1A2, 2E1で代謝されるので，これらの酵素で代謝される薬剤と相互作用を有する可能性がある。シクロスポリンの血中濃度上昇
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
リファンピシン（血中濃度低下）	β遮断薬に共通する事項参照，他にアミオダロン，ヒドララジン（血中濃度上昇による作用増強）	肝代謝。4.26時間（10 mg），8.03時間（20 mg）。尿中未変化体排泄率は約0.2%であるが，血清Cr 6 mg/dL以上で最大血中濃度上昇。心不全では最高血中濃度上昇，AUC増加
文献	**その他**	
	α遮断：β遮断＝1：8	

一般名　**アモスラロール塩酸塩**	製品名　**ローガン**（ジェネリックなし）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧，褐色細胞腫による高血圧	なし	1回10 mg，1日2回，最大用量1日60 mg
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	肝代謝および腎排泄。4〜6時間（12.5, 25, 50, 100, 150 mg）
文献	**その他**	
	α遮断：β遮断＝1：1	

一般名　**アロチノロール塩酸塩**	主な製品名　**アロチノロール塩酸塩**（ジェネリックのみ）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧症（軽症，中等症）	狭心症，頻脈性不整脈，本態性振戦	1日20 mg，1日2回に分割，最大用量1日30mg
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	肝代謝および腎排泄。10時間（10 mg）
文献	**その他**	
	α遮断：β遮断＝1：8	

一般名　**ラベタロール塩酸塩**	主な製品名　**トランデート**（ジェネリックあり）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
本態性高血圧，褐色細胞腫による高血圧	なし	1回50 mg，1日3回，最大用量450 mg
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照。加えて，重篤な副作用として肝障害，SLE様作用，ミオパシーが報告されている	β遮断薬に共通する事項参照。加えて，三環系抗うつ薬との併用で振戦が現れやすい

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

作用を減弱させる可能性がある併用	作用を増強させる可能性がある併用	代謝，排泄と半減期
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照。他に，シメチジン（血中濃度上昇による）	肝代謝および腎排泄。17.65時間（100 mg）
文献	**その他**	
β遮断薬に共通する事項参照	α遮断：β遮断＝1：3 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に妊婦または妊娠している可能性のある女性に使用可能	

SLE：全身性エリテマトーデス

一般名　**ベバントロール塩酸塩**	製品名　**カルバン**（ジェネリックなし）	
適応	**高血圧以外の適応症**	**降圧薬としての用量**
高血圧症	なし	1回50 mg，1日2回，最大用量200 mg
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
β遮断薬に共通する事項参照	β遮断薬に共通する事項参照	肝代謝。1.36時間（α），9.7時間（β）（100 mg）
文献	**その他**	
	α遮断：β遮断＝1：14，Ca拮抗作用も有する	

α遮断薬

α遮断薬に共通する事項

禁忌	副作用，その他の用法上の注意，慎重投与	他剤への重要な影響
過敏症	投与初期や増量後の起立性低血圧に伴う症状が現れることがある。それを避けるために体位を変えた血圧測定，眠前の投与等が必要になる場合がある。PDE5阻害薬との併用時は低用量から開始し，慎重に用量調節を行う。重篤な副作用として，血圧の一過性の低下に伴う失神，意識消失，狭心症が報告されている	
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	**代謝，排泄と半減期**
	PDE5阻害薬	各薬剤の項を参照
文献	**その他**	

一般名　**ドキサゾシンメシル酸塩**	製品名　**カルデナリン**（ジェネリックあり）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回0.5～4 mg，最大用量8 mg。褐色細胞腫では最大用量16 mg	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝，尿中未変化体排泄率＜1%，12.9時間（2 mg）	ALLHAT	起立性低血圧に伴う症状の発現は，長時間作用型のカルデナリンでは，短時間作用型α_1遮断薬と比較すると少ないとされる

一般名　**ブナゾシン塩酸塩**	製品名　**デタントール**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1.5～6 mgを2～3回に分割，最大用量1日12 mg。短時間作用型は副作用が出現しやすく，原則として長時間作用型を使用すべきである	なし	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝，尿中未変化体排泄率＜1%，1.5時間（2 mg）		

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

一般名　**ブナゾシン塩酸塩徐放性製剤**	製品名　**デタントール R**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，3〜9 mg		
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝，尿中未変化体排泄率約1%，（腎機能障害者で血中濃度上昇の報告あり）6.0時間		

一般名　**テラゾシン塩酸塩水和物**	製品名　**バソメット**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1回0.25〜2 mg，1日2回，最大用量1日8 mg	前立腺肥大に伴う排尿障害	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝および腎排泄，尿中未変化体排泄率12.9%，1.80時間（α），10.11時間（β）（2 mg）		

一般名　**プラゾシン塩酸塩**	製品名　**ミニプレス**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1.5〜6 mg，2〜3回に分割。短時間作用型であり，特殊な場合を除き推奨されない	前立腺肥大に伴う排尿障害	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝，尿中排泄率2.4%，2時間（2 mg）	UKPDS併用薬	パルデナフィル，シルデナフィルは併用注意

一般名　**ウラピジル**	製品名　**エブランチル**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日30〜120 mg，1日2回に分割	前立腺肥大に伴う排尿障害，神経因性膀胱に伴う排尿困難	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
肝代謝（CYP2D6）および腎排泄，尿中未変化体排泄率12%，3.8時間（30 mg）		パルデナフィル，シルデナフィルは併用注意。CYP2D6で代謝されるため，この酵素で代謝される他の薬剤とは相互作用が存在する可能性があるが，添付文書上記載はない

ARNI

一般名　**サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物**	製品名　**エンレスト**（ジェネリックなし）	
降圧薬としての用量	**高血圧以外の適応症**	
1日1回，200 mg，最大用量400 mg，200 mg錠はサクビトリル97.2 mg，バルサルタン102.8 mgに相当	慢性心不全（用法・用量が高血圧とは異なる。1回投与量は50 mg，100 mgまたは200 mgとし，いずれの用量においても1日2回経口投与）	
禁忌	**副作用，その他の用法上の注意，慎重投与**	**他剤への重要な影響**
過敏症既往，妊娠または妊娠の可能性，血管浮腫の既往，ACE阻害薬を投与中の患者，あるいは投与中止から36時間以内の患者，重度の肝機能障害患者	ARBの副作用の項を参照	ARBを参照。加えて，サクビトリルおよびその活性代謝物sacubitrilatはトランスポーターOATP1B1および1B3を阻害するため，アトルバスタチンの血中濃度が上昇する
作用を減弱させる可能性がある併用	**作用を増強させる可能性がある併用**	
ARBを参照	ARBを参照。加えて，シクロスポリン，クラリスロマイシン，エリスロマイシンはトランスポーター阻害を介してsacubitrilatまたはバルサルタンの濃度を上昇させる可能性がある	
代謝，排泄と半減期	**文献**	**その他**
ARB（バルサルタン）参照。sacubitrilatは腎臓から排泄され，腎機能低下患者ではトラフ濃度の上昇が報告されている。重度の腎機能低下患者は臨床試験での組入れは少なく，少量からの開始や減量が必要とされる場合もある	高血圧領域のアウトカム研究はなし。バルサルタンに関してはARB（バルサルタン）の項を参照	実質的にはARBとネプリライシン阻害薬の配合剤で第一選択薬としては推奨されていない。米国，英国，EUでは降圧薬としては承認されていない

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

配合剤：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬＋利尿薬

禁忌，用法上の注意，重大な副作用，慎重投与，他剤への重要な影響，作用を減弱・増強させる可能性がある薬剤，代謝，排泄，半減期については個々の薬剤の該当する項目を参照。現時点では合剤で治療開始することは推奨されていない。

一般名　**ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド配合剤**　主な製品名　**プレミネント配合錠LD，HD**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

1日1回，ロサルタンカリウム / ヒドロクロロチアジド 50 mg/12.5 mg（LD）または100 mg/12.5 mg（HD）

一般名　**カンデサルタン　シレキセチル・ヒドロクロロチアジド配合剤**　主な製品名　**エカード配合錠LD，HD**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

1日1回，カンデサルタン　シレキセチル / ヒドロクロロチアジドとして4 mg/6.25 mg（LD）または8 mg/6.25 mg（HD）

一般名　**バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤**　主な製品名　**コディオ配合錠MD，EX**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

1日1回，バルサルタン / ヒドロクロロチアジドとして80 mg/6.25 mg（MD）または80 mg/12.5 mg（EX）

一般名　**テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤**　主な製品名　**ミコンビ配合錠AP，BP**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

1日1回，テルミサルタン / ヒドロクロロチアジドとして40 mg/12.5 mg（AP）または80 mg/12.5 mg（BP）

一般名　**イルベサルタン・トリクロルメチアジド配合剤**　製品名　**イルトラ配合錠LD，HD**（ジェネリックなし）

降圧薬としての用量

1日1回，イルベサルタン / トリクロルメチアジドとして100 mg/1 mg（LD）または200 mg/1 mg（HD）

配合剤：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬＋ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬

禁忌，用法上の注意，慎重投与，他剤への重要な影響，作用を減弱・増強させる可能性がある薬剤，代謝，排泄，半減期については個々の薬剤の該当する項目を参照。現時点では合剤から治療開始することは推奨されていない。

一般名　**カンデサルタン　シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤**　主な製品名　**ユニシア配合錠LD，HD**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

1日1回，カンデサルタン　シレキセチル / アムロジピンとして8 mg/2.5 mg（LD）または8 mg/5 mg（HD）

一般名　**バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤**　主な製品名　**エックスフォージ配合錠**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

1日1回，バルサルタン / アムロジピンとして80 mg/5 mg

一般名　**テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤**　主な製品名　**ミカムロ配合錠AP，BP**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

1日1回，テルミサルタン / アムロジピンとして40 mg/5 mg（AP）または80 mg/5 mg（BP）

一般名　**イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤**　主な製品名　**アイミクス配合錠LD，HD**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

1日1回，イルベサルタン / アムロジピンとして100 mg/5 mg（LD）または100 mg/10 mg（HD）

一般名　**オルメサルタン　メドキソミル・アゼルニジピン配合剤**　製品名　**レザルタス配合錠LD，HD**（ジェネリックなし）

降圧薬としての用量

1日1回，オルメサルタン　メドキソミル / アゼルニジピンとして10 mg/8 mg（LD）または20 mg/16 mg（HD）

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

一般名　**アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤**　　主な製品名　**ザクラス配合錠LD，HD**（ジェネリックあり）

降圧薬としての用量

1日1回，アジルサルタン / アムロジピンとして20 mg/2.5 mg（LD)または20 mg/5 mg（HD）

一般名　**バルサルタン・シルニジピン配合剤**　　製品名　**アテディオ配合錠**（ジェネリックなし）

降圧薬としての用量

1日1回，バルサルタン / シルニジピンとして80 mg/10 mg

配合剤：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬+ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬+利尿薬

禁忌，用法上の注意，重大な副作用，慎重投与，他剤への重要な影響，作用を減弱・増強させる可能性がある薬剤，代謝，排泄，半減期については個々の薬剤の該当する項目を参照。配合薬は第一選択薬とはならず，本剤で高血圧治療を開始すべきではない。原則として，本配合剤の同一用法・用量（降圧薬単剤の併用や2剤配合剤の併用）の組み合わせにより安定した血圧コントロールが得られている場合に本剤へ切り替える。

一般名　**テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロロチアジド配合剤**　　製品名　**ミカトリオ配合錠**（ジェネリックなし）

降圧薬としての用量

1日1回，テルミサルタン / アムロジピン / ヒドロクロロチアジドとして80 mg/5 mg/12.5 mg

配合剤：ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬+スタチン

一般名　**アムロジピンベシル酸塩／アトルバスタチンカルシウム水和物**　　主な製品名　**カデュエット配合錠1番，2番，3番，4番**（ジェネリックあり）

適応

高血圧症または狭心症と，高コレステロール血症または家族性高コレステロール血症を併発している患者

高血圧以外の適応症

狭心症と高コレステロール血症または家族性高コレステロール血症

降圧薬としての用量

1日1回，アムロジピン / アトルバスタチンとして2.5 mg/5 mg（1番），2.5 mg/10 mg（2番），5 mg/5 mg（3番），または5 mg/10 mg（4番）

禁忌

本剤および類似化合物への過敏症既往，妊娠または妊娠の可能性のある婦人，肝代謝能低下患者，グレカプレビル・ピブレンタスビル投与中（Ca拮抗薬アムロジピンの項も参照）

その他の用法上の注意，慎重投与

アトルバスタチンは糖尿病を悪化させることがあるが，糖尿病患者での心血管イベント抑制に有効であり，総合的に判断。腎機能障害患者，アルコール中毒患者，甲状腺機能低下患者，薬剤性筋障害の既往，遺伝性筋疾患患者で横紋筋融解症リスクが高い。肝機能障害患者では慎重投与。重篤な副作用として横紋筋融解症，ミオパチー，劇症肝炎，皮膚粘膜眼症候群，中毒性表皮壊死症の報告もある。アムロジピンはCa拮抗薬（アムロジピン）の項を参照

他剤への重要な影響

アトルバスタチンに関してジゴキシンの血中濃度上昇，ノルエチンドロン・エチニルエストラジオールの血中濃度上昇。アムロジピンに関してはCa拮抗薬（アムロジピン）の項を参照

作用を減弱させる可能性がある併用

アトルバスタチンに関して，リファンピシンおよびエファビレンツによる作用減弱。アムロジピンに関してはCa拮抗薬（アムロジピン）の項を参照

作用を増強させる可能性がある併用

アトルバスタチンに関してはフィブラート系薬剤，免疫抑制剤（シクロスポリン等），ニコチン酸製剤，アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール等），マクロライド併用で横紋筋融解症のリスクが上昇する。アムロジピンはCa拮抗薬（アムロジピン）の項を参照。両薬剤ともCYP3A4による代謝を受けるため，Ca拮抗薬（アムロジピン）に記載した相互作用を有する薬剤，食品（グレープフルーツジュース），マクロライドはアトルバスタチンの代謝にも影響する可能性がある。ただし併用禁忌はグレカプレビル・ピブレンタスビル，原則併用禁忌はフィブラート系薬剤

代謝，排泄と半減期

アムロジピンに関してはCa拮抗薬（アムロジピン）の項を参照。アトルバスタチンは肝代謝，半減期は11時間（5 mg/10 mg）

文献

ASCOT

その他

※臨床試験掲載基準：原則として，論文化されている高血圧患者を対象とする腎，脳，心血管イベントをエンドポイントに設定したランダム化比較試験で，本ガイドラインに引用されているものを文献として掲載した。ただし，心血管病，腎疾患，糖尿病などを対象にした試験も本ガイドラインに引用されているものは掲載した。

©日本高血圧学会　無断転載･複製･改変･商用利用を禁じます。

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

索引

欧文

α遮断薬　95, 290
　副作用　105
α・β遮断薬　289
　副作用　103
　授乳期　187
ABI　→ 足関節 / 上腕血圧比
ABPM　→ 24時間自由行動下血圧測定
ACE 阻害薬　→ アンジオテンシン変換酵素阻害薬
ARB　→ アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬
ARNI　→ アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬
β遮断薬　95, 96, 285
　授乳期　187
　妊娠期　186
　副作用　103
BMI　30, 51, 81, 140, 193
CAVI　→ 心臓足首血管指数
chronotherapy　106
CKD　→ 慢性腎臓病
COPD　→ 慢性閉塞性肺疾患
DASH 食　81
dipper　47
eGFR　→ 推算糸球体濾過量
extreme-dipper　47
FMD　→ 血流依存性血管拡張反応
G1 降圧薬　94, 97
G2 降圧薬　94, 97
HFpEF　→ 左室駆出率の保たれた心不全
HFrEF　→ 左室駆出率の低下した心不全
JSH 減塩食品リスト　39
kiosk 血圧測定　31
Liddle 症候群　212
MR 拮抗薬　95, 112, 122, 152, 282
　原発性アルドステロン症　215
　追加投与　181
　妊娠期　186
　副作用　104
　併用療法　100
Na/K 比　→ 尿ナトリウム / カリウム比
non-dipper　47
NSAIDs　→ 非ステロイド性抗炎症薬
Onco-Hypertension　→ 腫瘍高血圧学
OSAS　→ 閉塞性睡眠時無呼吸症候群
PASNA 症候群　212
PWV　→ 脈波伝播速度
QOL　63, 69, 112, 120, 124, 167
RA 系阻害薬　116, 120, 122, 136, 139, 158, 207
　高齢者　152
　腎機能障害　122
　妊娠期　186
　併用　95, 99
riser　47
SGLT2 阻害薬　113, 114, 117, 122
triple whammy　99

あ

アイソメトリック運動　82, 85
悪性高血圧　52, 208, 223, 225
足関節 / 上腕血圧比（ABI）　43, 54
アジルサルタン　197, 278
アスピリン　111, 143, 144, 186, 187
アゼルニジピン　281
アテノロール　96, 103, 186, 187, 285
アムロジピン　101, 186, 187, 197, 280
アモスラロール　289
アラセプリル　276
アルツハイマー病　124, 152
アルブミン尿　54, 104, 120, 121, 139, 159, 202
アロチノロール　289
アロプリノール　143
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）　95, 96, 98, 136, 139, 146, 277
　小児　197
　副作用　101
　併用療法　100
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）　95, 112, 115, 291
　妊娠期　186
　副作用　104
　併用療法　100
アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬　95, 96, 275
　授乳期　187
　小児　197
　副作用　102
　併用療法　100

い

Ⅰ度高血圧　45, 69, 96
一過性脳虚血発作　50, 109, 143
一過性の血圧上昇　171
遺伝性高血圧　211
イナーシャ　→ 臨床イナーシャ
イミダプリル　276
イルベサルタン　143, 278
飲酒（節酒）　35, 38, 49, 83, 142, 166, 177
インスリン抵抗性　82, 105, 120, 139, 140, 147
インダパミド　95, 103, 110, 279

う

ウェアラブルデバイス　85
ウォーキング　82, 86, 170

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

ウラピジル　291
運動（運動療法）　35, 38, 40, 82, 85, 120, 124
　高齢者　150, 151
　小児　196
　難治性高血圧　170
　肥満　140

え

疫学　24
エサキセレノン　104, 121, 181, 202, 283
エストロゲン　147, 210
エナラプリル　186, 187, 197, 275
エプレレノン　104, 116, 181, 202, 283
エホニジピン　281
遠隔医療　70, 75, 85
エンド・オブ・ライフ　150
エンパグリフロジン　116, 117, 122

お

オシロドロスタット　203
オルメサルタン　105, 278

か

過換気　171
拡張期血圧　25, 46, 78, 109, 115, 217, 222
　加速型 - 悪性高血圧　225
　高血圧緊急症　222
　小児　193
　女性　146
　成人　45
拡張期高血圧　78
加速型 - 悪性高血圧　225
家族性高アルドステロン症　212
家族歴　49
褐色細胞腫　199, 203, 224
家庭血圧　44, 45, 49, 55, 64, 75, 122, 165, 179
　降圧目標　68
　測定　32, 43, 59
カフェイン　33
カプトプリル　186, 187, 275
カフレス血圧計　32
仮面高血圧　32, 43, 47, 48, 64
　高齢者　150
　小児　194
カリウム保持性利尿薬　284
カルシウム（Ca）拮抗薬　95, 96, 152, 158, 279
　授乳期　187
　小児　197
　妊娠期　186
　副作用　101
　併用療法　100, 166
カルテオロール　288
カルベジロール　95, 96, 103, 115-117, 186, 289
肝疾患　146
カンゾウ（甘草）　152, 177, 205, 209
がん治療関連高血圧　144
眼底検査　52
カンデサルタン　197, 277
冠動脈疾患　64, 114, 143
　疫学　24
寒冷　48, 84

き

気管支喘息　104, 145, 186
危険因子　24, 40, 48, 64, 146, 193
偽性低アルドステロン症　212
喫煙　33, 38
急性冠症候群　224
急性心筋梗塞　224
急性腎障害　73
急性心不全　221, 224
狭心症　64, 95, 115
　不安定　224
共同意思決定　69
起立試験　51
起立性低血圧　48, 124, 150-152
禁煙　35, 84, 123

く

グアナベンズ　178, 288
クッシング症候群　199, 203
くも膜下出血　108, 110, 112, 224
グリチルリチン　205, 209
グルココルチコイド　210
クロニジン　288
クロピドグレル　144

け

頸動脈硬化症　143
頸動脈超音波検査　54
経皮的腎動脈形成術　217
外科手術前後の血圧管理　225
血圧計　31, 41, 46, 59
血圧スクリーニング　31, 34
血圧測定　32, 34, 41, 46, 167, 175
　高齢者　150
　小児　192
　妊婦　183
血圧値の分類　45, 46, 65
血圧平均値推移　29
血圧変動性　46, 48, 84, 149
　日内　47

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

血圧レベルの評価　*63, 66*
血管拡張薬　*118, 284*
　授乳期　*187*
　静注　*223*
　妊娠期　*186*
　副作用　*105*
血管疾患　*123*
血管性高血圧　*212*
血流依存性血管拡張反応（FMD）　*54*
減塩（食塩制限）　*35, 36, 39, 80, 90, 91*
　高齢者　*150*
　小児　*196*
　妊娠高血圧　*191*
健康診断・健康診査（健診）　*31, 34*
健康日本 21　*38*
検査　*49*
原発性アルドステロン症　*177, 198*
　治療　*201, 215*
原発性副甲状腺機能亢進症　*199, 204*

こ

降圧目標　*67, 73*
　家庭血圧　*68*
　冠動脈疾患　*114*
　くも膜下出血　*110*
　高リスク患者　*105, 106*
　高齢者　*150, 160*
　左室駆出率の保たれた心不全（HFpEF）　*129*
　診察室血圧　*68*
　糖尿病合併　*153*
　妊娠高血圧　*185, 188*
　認知症合併　*125, 152*
　脳梗塞　*108, 110*
　脳出血　*109, 111*
　脳卒中既往　*126*
　慢性腎臓病（CKD）　*120, 133*
降圧薬　*94*
　一覧　*275*
　禁忌　*95*
　減量　*99*
　周術期　*226*
　小児　*195, 197*
　中止　*99*
　治療 STEP　*96*
　適応　*95*
　副作用　*101*
　併用療法　*69, 98, 99, 105, 178*
抗凝固薬　*117, 143*
高血圧
　遺伝性　*211*
　疫学　*24*
　がん　*144*
　管理　*63, 66*
　管理率　*27*
　血管疾患　*123*
　血管性　*212*
　抗血栓薬服用　*143*
　高尿酸血症・痛風　*142*
　高齢者　*124, 148*
　コントロール不良　*165*
　脂質異常症　*140*
　周産期女性　*183*
　小児　*192, 193*
　腎血管性　*205*
　心疾患　*113, 114*
　腎疾患　*118*
　腎実質性　*118*
　診断　*44*
　睡眠時無呼吸症候群　*141*
　性差　*146*
　青年期　*148*
　専門医　*174*
　臓器障害　*50, 108*
　担がん患者　*144*
　チーム医療　*172*
　治療抵抗性　*176*
　糖尿病　*139, 153, 158*
　特殊な病態　*221*
　内分泌性　*202*
　二次性　*198, 212*
　日本人の特徴　*27*
　妊娠　*183*
　認知機能障害　*124*
　認知症合併　*125*
　脳血管障害　*108*
　肥満　*139, 140*
　分類　*45, 46, 65*
　薬剤誘発性　*208*
　薬物治療　*94*
　有病率　*27*
　ライフステージ　*139*
高血圧基準　*46*
　小児　*193*
高血圧緊急症　*221*
　注射薬　*223*
高血圧性脳症　*221, 223*
高血圧切迫症　*221*
抗血栓薬　*143*
甲状腺機能亢進症　*199, 204*
甲状腺機能低下症　*199, 204*
高値血圧　*45, 67*
高尿酸血症　*142*

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

高リスク高血圧　*65, 97, 105*
高齢者　*148, 160*
　認知機能障害　*124*
コミュニケーション　*167*
孤立性収縮期高血圧　→ 収縮期高血圧
孤立性拡張期高血圧　→ 拡張期高血圧
コロトコフ音　*42, 43*
コンコーダンス　*167*
コントロール不良の高血圧　*165*

さ

サーカディアンリズム　*47, 107*
サイアザイド系利尿薬　*95, 96, 152, 158, 278*
サイアザイド類似薬　*95, 279*
サクビトリルバルサルタン　*143, 291*
左室駆出率の保たれた心不全（HFpEF）　*52, 116, 129, 149*
左室駆出率の低下した心不全（HFrEF）　*52, 95, 116*
III 度高血圧　*45, 69, 96*
　併用療法　*105*

し

歯科手術　*227*
子癇　*184, 221*
シクロスポリン　*177, 208, 210*
脂質異常症　*64, 69, 140*
持続性高血圧　*48*
失神　*72, 128*
自動巻き付け式血圧計　*32*
ジヒドロピリジン系カルシウム（Ca）拮抗薬　*96, 279*
　薬物相互作用　*99*
死亡　*26*
周産期女性の高血圧　*183*
周産期心筋症　*185*
収縮期血圧　*25, 45, 46, 109*
　成人　*45*
　小児　*193*
　女性　*146*
収縮期高血圧　*45, 46, 78, 118, 148, 149*
重症高血圧　*52, 105, 185, 189, 221, 224*
　併用療法　*105*
集団寄与危険割合　*25*
自由行動下血圧　→ 24時間自由行動下血圧測定
受診勧奨　*33*
授乳期　*186*
主要降圧薬　*94*
腫瘍高血圧学　*144*
循環器病対策基本法　*40*
循環器病予防療養指導士　*34, 162, 166, 175*
小児高血圧　*192*
　管理手順　*194*
上腕カフ式血圧計　*32, 41*
食塩感受性　*96, 119, 140, 211*
　高齢者　*149*
　女性　*147*
食塩制限　→ 減塩
食塩摂取量　*27, 29, 36, 38, 80, 90, 92*
食事（食事療法）　*39, 49, 80, 81, 92*
　高齢者　*151*
　小児　*196*
　妊娠高血圧　*185*
　肥満　*140*
食事 / 尿中 Na 濃度測定　*85*
シラザプリル　*102, 146*
ジルチアゼム　*95, 101, 187, 282*
　静注　*223*
シルニジピン　*281*
シロスタゾール　*111*
腎機能悪化　*100, 121, 130*
腎機能障害　*118, 121, 181, 202, 205, 219, 225*
　評価　*54*
心筋梗塞　*64, 95, 115*
　急性　*224*
腎血管性高血圧　*66, 177, 196, 199, 205, 225*
　治療　*207*
人工知能（AI）　*85*
診察　*50*
診察室外血圧　*45*
　測定　*43*
診察室血圧　*41, 44, 55, 75, 179*
　降圧目標　*68*
　スマートフォンアプリ　*89*
　測定　*41*
腎疾患，腎臓病　*26, 118*
腎実質性高血圧　*66, 118, 199, 225*
心臓足首血管指数（ABI）　*54*
心臓超音波検査　*52*
診断　*46, 47*
腎デナベーション　*115, 178, 179*
心電図検査　*52*
心肥大　*52, 113*
心不全　*52, 116, 129, 149*
　疫学　*26*
　急性　*224*
心房細動　*64, 117*
　疫学　*26*
心理的アプローチ　*170*
11 β - 水酸化酵素欠損症　*212*
17 α - 水酸化酵素欠損症　*212*

す

推算糸球体濾過量（eGFR）　*26, 54, 118, 149, 181*
睡眠　*35, 49, 84*

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

小児　195
睡眠時無呼吸症候群　48, 119, 141, 177, 198, 204
肥満　140
スクリーニング　31
ストレス　48, 84, 165, 170
スピロノラクトン　101, 104, 116, 121, 146, 181, 282
スポット尿　91
スマートフォンアプリ　85, 87
スマートミール　91

せ

生活習慣の評価　66
生活習慣改善　35, 69, 80, 177
生活習慣病　27, 40, 69, 82, 165, 175
小児　193
正常血圧　45, 67, 75, 87
正常高値血圧　45, 67
赤血球造血刺激因子製剤　210
節酒　→ 飲酒
セリプロロール　286
先端巨大症　199, 204
専門医　174

そ

臓器障害　64, 108
血管疾患　123
心疾患　113
腎疾患　118
脳血管障害　108
評価　51
病歴　49, 50
早朝高血圧　48, 98, 106, 141
測定法　32, 33, 42, 43

た

代謝異常クラスター　212
大動脈炎症候群　212
大動脈解離　95, 123, 221, 224
大動脈縮窄症　199, 214
大動脈瘤　54, 95, 123
ダイナミック運動　82, 85
高安動脈炎　212
タクロリムス　210
多職種連携　152, 170
ダパグリフロジン　116
担がん患者　144
短指症　212
蛋白尿　50, 54, 119, 120, 136
妊娠　183

ち

チーム医療　172
地中海食　81
昼間高血圧　48
中枢性交感神経抑制薬　95, 288
授乳期　187
妊娠期　185
副作用　105
治療抵抗性高血圧　176

つ

痛風　142

て

低血圧　72, 128, 131, 134
低出生体重　193
適正体重の維持　35, 81
デジタル技術の利用（活用）　70, 75, 85
テモカプリル　276
テラゾシン　291
デラプリル　276
テルミサルタン　146, 278
転倒　52, 73, 150-152

と

透析患者　81, 122
糖尿病　64, 69, 139, 153, 158
糖尿病関連腎臓病（DKD）　121
糖尿病非合併慢性腎臓病（CKD）　136
動脈硬化　46, 51, 54, 113, 123
粥状　205
動脈硬化性腎動脈狭窄症　217
ドキサゾシン　101, 181, 204, 290
特殊な病態の高血圧　221
特定保健指導　35
ドチヌラド　143
トピロキソスタット　143
トラセミド　177
トランドラプリル　276
トリアムテレン　284
トリクロルメチアジド　95, 103, 279

な

内皮機能検査　54
内分泌性高血圧　202
ナトリウム / カリウム比　→ 尿ナトリウム / カリウム比
ナドロール　287
難治性高血圧　55, 176, 203

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

に

ニカルジピン　109, 186, 187, 280
　静注　109, 223
二次性高血圧　51, 166, 177, 198
　小児　193
　除外　66
　身体所見　51
　スクリーニング　55
24時間自由行動下血圧測定（ABPM）　44-46, 56, 76, 179
日中血圧　179
II 度高血圧　45, 69, 96
ニトレンジピン　280
ニトログリセリン静注　223
ニトロプルシド・ナトリウム静注　223
ニフェジピン　101, 171, 186, 187, 280
ニプラジロール　287
入浴　33, 84
尿ナトリウム /カリウム（Na/K）比　35, 81, 85, 92
ニルバジピン　281
妊娠高血圧　183, 188
　減塩　191
妊娠高血圧腎症　184, 185, 187
妊娠時増悪早期発症高血圧　212
認知機能障害，認知症　72, 124, 152
　疫学　26

の

脳・中枢神経性高血圧　214
脳萎縮　124
脳幹部血管圧迫　199
脳血管障害　95, 108
　急性期　108, 224
　慢性期　110
　無症候性　52, 112
脳梗塞　108, 110, 143, 224
脳出血　109, 111, 224
脳心血管病　56, 64, 78
　疫学　24
　関連するCQ　36, 72, 126, 129, 153, 158, 217
　病歴　50
　予後規定因子　65
　リスク層別化　65
　リスク評価　51
脳卒中
　疫学　24
　急性期　108, 133
　再発　110, 126

は

配合剤　98, 101
　一覧　292
白衣高血圧　32, 44, 46, 48, 63, 106
　高齢者　150
　小児　194
　治療抵抗性高血圧　177
　妊娠　183
パシレオチド　203
パニック発作（障害）　171
パラガングリオーマ　203, 224
バルサルタン　105, 197, 277
バルニジピン　282

ひ

非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）　99, 122, 152, 166, 177, 208
ビソプロロール　95, 96, 101, 103, 115-117, 181, 186, 285
ヒドララジン　95, 105, 186, 187, 284
　静注　223
ヒドロクロロチアジド　95, 103, 146, 279
肥満　30, 38, 64, 69, 81, 140, 177
　小児　193
費用対効果　70
　スマートフォンアプリ　89
病態評価　63
病歴　49

ふ

不安定狭心症　224
フェブキソスタット　143
フェロジピン　282
フェントラミン静注　223
副作用
　α遮断薬　105
　α・β遮断薬　103
　β遮断薬　103
　MR 拮抗薬　104
　アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）　104
　アンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）　101
　アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬　102
　カルシウム（Ca）拮抗薬　101
　血管拡張薬　105, 284
　中枢性交感神経抑制薬　105
　利尿薬　102
副腎摘出術　199, 201, 215
腹膜透析　123
服薬アドヒアランス　98, 101, 125, 152, 167
ブナゾシン　290
プラゾシン　291
フレイル　148, 150, 161
プレコンセプションケア　147

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

フロセミド　*146, 177*
プロプラノロール　*46, 187, 287*
　静注　*223*
プロベネシド　*143*
分子標的薬　*210*

へ
閉経　*147*
閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）　*141*
閉塞性動脈硬化症　*123*
閉塞性肺疾患　*145*
併用療法　*69, 98, 99*
　経皮的腎動脈形成術　*217*
　高リスク高血圧　*100, 105*
ベタキソロール　*286*
ベニジピン　*281*
ベバントロール　*290*
ベラパミル　*101*
ペリンドプリル　*110, 275*
ベンズブロマロン　*143*
ベンゾチアゼピン系カルシウム（Ca）拮抗薬　*282*
便秘　*84*
弁膜症　*118*

ほ
保健指導　*35, 70, 75, 85*
ポピュレーション戦略　*36, 38*
ポリファーマシー　*152*

ま
マインドフルネス　*171*
末梢動脈疾患　*50, 123, 143*
マニジピン　*281*
慢性維持透析　*122*
慢性腎臓病（CKD）　*54, 64, 95, 118, 133*
　高齢者　*149*
　小児　*193*
　糖尿病非合併　*136*
慢性閉塞性肺疾患（COPD）　*95, 104, 145*

み
ミネラルコルチコイド過剰症　*205, 212*
脈圧　*25, 118, 204*
脈波伝播速度（PWV）　*54*

む
無症候性脳血管障害　*52, 112*

め
メタボリックシンドローム　*48, 69, 112*
　疫学　*26*
メチルドパ　*105, 146, 178, 186, 187, 288*
　妊娠期　*185*
メチロシン　*204*
メトプロロール　*286*
メフルシド　*279*

も
モーニングサージ　*48, 107, 112*

や
夜間血圧　*46-48, 179*
夜間高血圧　*48, 98, 106, 141*
薬剤誘発性高血圧　*199, 208*
薬物相互作用　*99, 165*
薬物治療　*69, 94*

ゆ
有酸素運動　*82, 85, 170*
　小児　*195*
有病者　*30*

よ
要介護状態　*150*
予後規定因子　*64, 66*

ら
ライフステージ　*139*
ラベタロール　*104, 146, 186, 187, 289*

り
リシノプリル　*197, 276*
リスク層別化　*64, 65*
利尿薬　*95, 278*
　併用療法　*100*
　副作用　*102*
　妊娠期　*186*
硫酸マグネシウム　*186*
臨床イナーシャ　*70, 106, 168, 177*
臨床検査　*50*

れ
レジスタンス運動　*82, 85*

ろ
ロサルタン　*102, 143, 277*

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

「高血圧」の10のファクト－国民の皆様へ－

高血圧について，必ずしも正しい情報だけが世の中にあるわけではありません。
日本高血圧学会 高血圧管理・治療ガイドライン委員会では，
このような状況を改善するために，ガイドラインの内容に基づく正しい知識（ファクト）を
取りまとめました。これらのファクトから，このガイドラインでは，
上の血圧が130 mmHg未満，下の血圧が80 mmHg未満を降圧目標としました。

♡

1. 高血圧は，将来の脳卒中・心臓病・腎臓病・認知症の発症リスクを高める病気です

2. 日本では，1年間に17万人が，高血圧が原因となる病気（脳卒中や心臓病）で死亡しています[*1]

日本の高血圧者4300万人の血圧コントロール状態（2017年）

治療中，コントロールされている	治療中だが，コントロール不十分	高血圧であることを知らない・知っているが未治療
27%	29%	44%

3. 日本の血圧コントロール状況は，主要経済国の中で最下位レベルです[*2]

4. 上の血圧（収縮期血圧）を10 mmHg下げると脳卒中・心臓病が約2割減少します

5. 高血圧の人では，年齢に関わらず，上の血圧を130 mmHg未満，下の血圧を80 mmHg未満まで下げると，それ以上の血圧に比べて，脳卒中や心臓病が少なくなります

6. 生活習慣の改善（減塩，運動，肥満の是正，節酒など）で血圧は下がります

7. 日本人の食塩摂取量は1日10 gと世界の中でも高く，高血圧の人は1日6 g未満にすることがすすめられています[*3]

8. 目標の血圧レベルに達するために，多くの高血圧患者では血圧を下げる薬が2種類以上必要です

9. 血圧を下げる薬は，安価・安全で効果があり，副作用よりも血圧を下げる利益の方が大きいことがほとんどです

10. 日本は家庭血圧計が普及しており，家庭での血圧測定は高血圧の診断と治療に役立ちます

出典：
[*1] *The Lancet Regional Health - Western Pacific* 2022; 21: 100377.
[*2] *Lancet* 2019; 394: 639-51.（【参考データ】血圧コントロールされている割合（女性）：日本29%，カナダ50%，ドイツ58%，米国54%，韓国53%。同（男性）：日本24%，カナダ69%，ドイツ48%，米国49%，韓国46%）
[*3] 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」（2025年版），本ガイドライン，エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

このような場合は，専門医へご紹介を （p. 228 参照）

専門医への紹介を強く勧める病態

- 二次性高血圧疑い
- 治療抵抗性高血圧
- 高血圧緊急症・切迫症
- 妊娠高血圧症候群

専門医へのコンサルテーション

- ACE阻害薬やARBで腎機能悪化
- 腎障害，心不全，脳卒中合併高血圧
- 降圧薬の副作用疑い
- 血圧変動の大きい症例
- 起立性低血圧を伴う症例
- 白衣高血圧や仮面高血圧の判断・治療の相談
- 24 時間血圧測定の依頼

専門医紹介時の情報提供
（可能な範囲で）

紹介理由，家族歴，高血圧の経過と治療経過（使用薬剤の種類と量），検査値，家庭血圧値，薬剤による副作用の有無，重症度，合併症

専門医に関する情報

- 高血圧専門医：当学会ウェブサイト（https://www.jpnsh.jp/general_specialties.html）に日本高血圧学会認定高血圧専門医制度に基づく専門医リストを公開しています。
- 病態によっては，高血圧専門医以外に腎臓内科，循環器内科，内分泌内科，産科などへの紹介も考慮してください。

日本高血圧協会のご案内

日本高血圧学会が中心となって，平成18年4月より日本高血圧協会が活動しています。市民公開講座と血圧手帳制作を中心に活動し，高血圧について市民の方々に十分理解していただき，高血圧の予防・管理を図っていくことが大きな目的です。毎年，全国各地で市民公開講座を開催しています。高血圧患者とその家族，高血圧に関与する医療，福祉，行政関係者および一般市民に呼びかけ，日本高血圧協会の活動に多くの方々の参加をいただきたいと思いますので，よろしくお願いいたします。

【連絡先と入会について】

E-mail：office@ketsuatsu.net　FAX：06–7739-5931
ウェブサイト：https://www.ketsuatsu.net/
［入会申込書ダウンロード，市民公開講座の案内，高血圧 Q&A など］
正会員の年会費（入会金なし）：個人会員 1,000円，法人会員 20,000円

©日本高血圧学会　無断転載・複製・改変・商用利用を禁じます。

高血圧管理・治療ガイドライン 2025

2025年8月29日 発行
2026年4月25日 第2刷

編集　日本高血圧学会高血圧管理・治療ガイドライン委員会

発行　特定非営利活動法人日本高血圧学会
〒113-0033 東京都文京区本郷3-28-8 日内会館2階
電話：03-6801-9786　FAX：03-6801-9787

制作・販売　ライフサイエンス出版株式会社
〒156-0043 東京都世田谷区松原6-8-7
電話：03-6275-1522　FAX：03-6275-1527

印刷・製本　三報社印刷株式会社

デザイン　廣瀬デザイン室

Printed in JAPAN
落丁・乱丁の場合はお取り替え致します。
ISBN 978-4-89775-503-8 C3047

JCOPY〈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，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。