AMCoR
Asahikawa Medical College Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

救急・集中治療 (2006.09) 18巻7～8号:970～975.

【ER・ICUでの薬の使い方Q＆A プロの実践と秘訣に学ぶ】循環器疾患の緊急治療 高血圧緊急症

岡田基, 長谷部直幸, 菊池健次郎

高血圧緊急症

Q1:高血圧緊急症と降圧薬の使用上のポイントは？

定義

①高血圧緊急症は血圧の上昇(180/120mmHg)によって、脳、心臓、腎臓、大血管などの標的臓器に急速に障害が生じる切迫した状態(**表１**)で、それを阻止するためには入院による緊急降圧治療を原則とします。

②直ちに降圧を図るべき狭義の緊急症と数時間以内に降圧を図るべき切迫症に分類されます。

③緊急症には乳頭浮腫を伴う、急速進行性―悪性高血圧、高血圧緊急症、急性大動脈解離を合併した高血圧、肺水腫を伴う高血圧性左心不全、重症高血圧を伴う急性冠症候群(ACS: 急性心筋梗塞、不安定狭心症)、褐色細胞腫クリーゼ、子癇などが該当します。

④心電図、血圧モニター下で経静脈的に降圧を図りますが、最初の 1 時間以内に平均血圧で 25％以上は降圧せず、2～6 時間で 160/100mmHg、大動脈解離では収縮期血圧 120mmHg 未満、子癇では正常血圧を目標とします。

⑤ニフェジピンカプセル内容の舌下投与は急激かつ過度の降圧を招くことがあり、その使用は禁忌です。

⑥心不全や腎不全で体液貯留を伴う場合の耐性が生じた場合はフロセミドを併用します。大動脈解離の場合は大動脈血流速度を抑制するβ遮断薬も併用します。

⑦初期降圧目標に達したら、長時間作用型のカルシウム拮抗薬やアンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬、利尿薬などの経口投与を開始し、注射薬は用量を漸減、中止していきます。

⑧切迫症は、中間持続型のカルシウム拮抗薬や、ACE 阻害薬、ARB などの内服薬によって血圧のコントロールが可能です。

⑨ACE 阻害薬や ARB を使用する場合は、高カリウム血症に注意し、かつ、両側性または片側性の腎血管性高血圧で腎機能低下を伴う場合には急性腎不全を発症することがあり、これらの初期使用は控えます。

⑩高血圧緊急症に用いられる注射薬を示します(**表２**)。

Q2:　第一選択薬を含めた降圧治療のポイントを教えてください。

降圧薬治療における第一選択薬については、最近の多くの大規模臨床試験のエビデンスの結果を踏まえ、カルシウム拮抗薬、ACE 阻害薬、ARB などのレニン・アンジオテンシン(RA)系抑制薬の併用と、JSH2004 では、第 3 薬には利尿薬の使用を明示し、かつこれらによる厳重な降圧を強く勧告しています。

つまり、降圧薬治療の有用性は薬剤のクラス固有の特性よりも、降圧効果そのものにより大きく依存すると考えられています。そして第一選択薬としてのカルシウム拮抗薬、ACE 阻害薬、ARB、利尿薬に加え、β遮断薬、α遮断薬などが挙げられています。そして、実

際の薬物選択は個々の患者の病態に最も適した薬剤を選択することが勧められています。各降圧薬には基礎疾患を持つ患者さんに対する積極的適応が明示されています。(表３)
一方、高血圧緊急症では、患者の病態を念頭に入れた上での迅速な降圧が求められ、初期治療に用いられる静注薬(表 1)は限られており、これらの静注薬と患者の病態を考慮した内服可能薬の併用による初期降圧目標達成と内服薬治療への円滑な移行が、臓器保護上重要となります。

Q3:　静注用降圧薬をどのように選択し、どのように使用すればよいのですか？
表２に示した静注薬の各病態を考慮した選択と使用法のポイントを以下に述べます。
開始用量はいずれも少量からとし、降圧反応、病態の推移を注意深く観察しながら漸増することを原則とします。

① ニトロプルシドナトリウム：ほとんどの緊急症に適応がありますが、高血圧脳症や脳血管障害例では頭蓋内圧の有無に十分注意して下さい。また、大動脈解離の場合にはβ遮断薬の静脈内投与（プロプラノロール）または内服薬を併用します。
② ニトログリセリン：急性冠症候群や肺水腫を伴う例が最もよい適応となります。
③ ヒドララジン：子癇や重症妊娠高血圧症候群に適応がありますが、頻脈を生じやすい。
④ ニカルジピン：降圧効果が的確で、術中高血圧や急性冠症候群とくに冠攣縮性狭心症などのほとんどの緊急症に適応があります。
⑤ ジルチアゼム：ニカルジピンと同様でほとんどの緊急症には適応があります。ニカルジピンに比べ頻脈を起こしにくいが、刺激伝道系の抑制作用があり、心電図モニターが不可欠であす。高度の徐脈、洞房ブロック、房室ブロックには用いません。
⑥ フェントラミン：褐色細胞腫クリーゼに最もよい適応となりますが、頻脈を生じやすく、β遮断薬との併用が望ましい。ワンショット静注、持続静注の両者で用いられます。
⑦ プロプラノロール：β遮断薬で静注可能なものは本剤のみです。大動脈解離、肺うっ血や房室ブロックのない頻脈例に他薬との併用で用いられます。
⑧ 心不全や体液過剰のある場合には、上記のいずれの場合においてもフロセミド静注を併用します。
⑨ 頭蓋内圧亢進のある場合には、グリセオール、マンニトール、フロセミド、グルココルチコイド静脈内投与などを併用します。

Q4：静注薬から内服薬への移行、切り替えを成功させるための秘訣は？
高血圧緊急症では、静脈薬主体の治療で初期降圧目標を達成した後は、内服薬に切り替えますが、十分な降圧効果、最終降圧目標の達成、維持には作用機序の異なる薬剤の多剤併用が不可欠となります。
JSH2004 で推奨されている 2 薬の併用には以下のようなものがあります。
① 長時間作用型 CCB と ACE 阻害薬または ARB：この組み合わせはほとんどの緊急症に

おいて使用可能ですが、腎不全で高カリウム血症のある場合にはループ利尿薬やイオン交換樹脂の併用による対応が必要になります。

② ジヒドロピリジン系 CCB とβ遮断薬：急性冠症候群や大動脈解離、頻脈を伴う例が良い適応となります。ただし、心不全、肺うっ血のある場合には利尿薬にくわえ、ACE 阻害薬、ARB の併用を行うべきです。

③ ACE 阻害薬、ARB と利尿薬：これは心不全、腎不全などによる体液過剰を伴う場合に良く用いられますが、これで不十分であれば、CCB を併用します。

④ 利尿薬とβ遮断薬：高度の腎不全があり高カリウム血症を呈する場合に用いられますが、降圧目標を達成するためには、CCB の併用が必要になる場合が多いと思います。

⑤ β遮断薬とα遮断薬：子癇、重症妊娠高血圧例などに適応がありますが、十分な降圧を得るためには CCB の併用を考慮すべきです。

⑥ CCB とループ利尿薬：腎不全と高カリウム血症を伴う例に用いられますが、降圧目標に達しない場合にはβ遮断薬の追加投与が勧められます。

⑦ 脳血管障害急性期における降圧目標値については十分なエビデンスが得られていませんが、JSH2004 ではカルシウム拮抗薬、ACE 阻害薬、ARB、利尿薬の併用を主体とし。脳梗塞では前値の 85～90%のレベルに、脳出血では前値の 80%のレベルを目標としています。

⑧ このように高血圧緊急症の降圧治療に当たっては、個々の患者さんの病態を十分に考慮した降圧薬の選択がきわめて重要となります。最終降圧目標値については JSH2004 をご参照ください。

⑨ 適切な降圧治療と臓器合併症の進展阻止、改善を図りながら、高血圧の成因についての検索、特に二次性高血圧(**表４**)の鑑別を進めることが大切です。

Q5：高血圧緊急症における降圧治療のピットフォール（これだけは気をつけよう）

① 速やかな降圧治療と並行した、高血圧の成因・病態の把握が必要となります

② 急激かつ調節不可能な過度の降圧をきたす可能性のあるニフェジピンカプセル内容の舌下投与は禁忌です。

③ 静注薬は原則、ワンショット静注は避け持続静注で投与しましょう。

④ 脳卒中超急性期の降圧目標は慎重にしましょう

⑤ 頭蓋内圧亢進(脳浮腫)や体液過剰(胸水・腹水・全身浮腫)への対応を怠らないようにしましょう。

⑥ 両側性腎血管性高血圧での ACE 阻害薬または ARB 投与は原則として禁忌になります。

⑦ 薬剤誘発性の高血圧に注意しましょう。

イ）非ステロイド性消炎鎮痛薬 NSAID s は血圧を上昇させ、利尿薬、β遮断薬、ACE 阻害薬の降圧効果を減弱させます。高齢者では特にその影響をうけやすい。

ロ）甘草（グリチルリチン）の使用は、内因性ステロイド作用の増強をもたらし、低カリ

ウム血症を伴う高血圧をきたすことがあります。中止が困難な場合、抗アルドステロン薬を用います。
ハ）糖質コルチコイド（プレドニゾロンなど）で血圧上昇をきたします。中止が困難な場合、カルシウム拮抗薬、利尿薬、ARB などを用います。
二）シクロスポリン、エリスロポエチン、また、交感神経刺激薬、特に総合感冒薬に含まれるフェニルプロパノール、エフェドリン・メチルエフェドリンを過量に服用した場合、血圧上昇をきたすことがあります。
ホ）β遮断薬とメチルドパ、クロニジンの併用時、奇異性血圧上昇を認めることがあります。また、四環系抗うつ薬とクロニジン併用で高血圧緊急症をきたすことがあります。
クロニジン中止時の血圧上昇も報告されているため、クロニジンは漸減することが必要です。

表1:高血圧緊急症

- 脳血管
  - 高血圧性脳症
  - 重症高血圧を伴うアテローム血栓性脳梗塞
  - 頭蓋内出血
  - くも膜下出血
  - 頭部外傷
- 心
  - 急性大動脈解離
  - 急性左心不全
  - 急性または切迫心筋梗塞
  - 冠動脈バイパス術後
- 腎
  - 急性糸球体腎炎
  - 腎血管性高血圧
  - 膠原病の腎クリーゼ
  - 腎移植後の重症高血圧
- 乳頭浮腫を伴う加速型一悪性高血圧
- カテコラミンの過剰
  - 褐色細胞種のクリーゼ
  - モノアミン酸化酵素阻害薬と食品・薬物との相互作用
  - 交感神経作動薬の使用(コカイン)
  - 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
- 子癇
- 重症火傷
- 重症鼻出血
- 血栓性血小板減少性紫斑病

表2　:高血圧緊急症に用いられる注射薬

薬剤	用法・用量	効果発現	作用持続	副作用・注意点	主な適応
ニトロプルシドNa	0.25~4ug/kg/min. div	瞬時	1～2分	悪心、嘔吐、頻脈、高濃度・長時間投与でシアン中毒	ほとんどの緊急症 頭蓋内亢進や腎障害では要注意
ニトログリセリン	5~100ug/min. div	2～5分	5～10分	頭痛、嘔吐、頻脈、メトヘモグロビン血症、易耐性	急性冠症候群
ヒドララジン	10~20mg iv, 10~40mg im	10～20分 20～30分	3～8時間 4～6時間	頻脈、顔面紅潮、頭痛、狭心症増悪、持続性低血圧	子癇
ニカルジピン	0.5~6ug/kg/min. div	5～10分	1時間	頻脈、頭痛、顔面紅潮、局所の静脈炎	ほとんどの緊急症（急性心不全除く） 頭蓋内亢進や腎障害では要注意
ジルチアゼム	5~15ug/kg/min. div	5分以内	30分	徐脈、房室ブロック、洞停止	ほとんどの緊急症
フェントラミン	1~10mg iv, 0.5~2mg/min. div	1～2分	3～10分	頻脈、頭痛	褐色細胞腫 カテコラミン過剰
プロプラノロール	2~10mg iv (1mg/min.)	-	-	徐脈、房室ブロック、心不全	他剤による頻脈抑制

付記：　心不全や体液貯留がある場合などはフロセミドを併用する

表3：大規模臨床試験に基づく各クラス間の積極的適応

	利尿薬	β遮断薬	ACE阻害薬	ARB	カルシウム拮抗薬	抗アルドステロン薬
心不全	○	○	○	○		○
心筋梗塞後		○	○			○
ハイリスク冠動脈疾患	○	○	○		○	
糖尿病	○	○	○	○	○	
慢性腎疾患			○	○		
脳卒中再発予防	○		○			

Hypertension. 2003 Dec;42(6):1206-52. Epub 2003 Dec 1.

Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.
Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute;
National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee.

表4： 二次性高血圧を示唆する所見とその鑑別に必要な検査

原因疾患	示唆する所見	必要な検査
腎実質性高血圧	蛋白尿、血尿、尿沈査異常、 血清クレアチニン上昇、高尿酸血症	蛋白定量(1g/day以上） 腎機能評価、補体価、IgA、 腎エコー、CT,腎生検
糖尿病性腎症	長期の糖尿病歴、尿糖、蛋白尿、浮腫	糖尿病性網膜症の確認、 アルブミン尿、蛋白尿測定、腎機能評価 腎エコー（萎縮は少ない）
慢性腎盂腎炎	細菌尿、低比重尿	尿細菌培養、IVP,腎エコー
腎血管性高血圧	高齢者の急激な高血圧発症、増悪 若年者の高血圧、腹部血管雑音、 低カリウム血症	血漿レニン活性、血漿アルドステロン濃度 (カプトプリル負荷試験） 腎エコー、CT,MRI,腎シンチ、レノグラム、 血管造影、腎静脈サンプリング
原発性アルドステロン症	四肢脱力、麻痺の既往、 夜間頻尿、低カリウム血症	血漿レニン活性、血漿アルドステロン濃度 (レニン刺激試験） 腹部CT,MRI、副腎静脈サンプリング
褐色細胞腫	発作性頭痛、動悸、発汗、 動揺性高血圧、起立性低血圧	血中、尿中カテコラミン、 腹部CT,MRI,MIBGシンチ
クッシング症候群	中心性肥満、満月様顔貌、 伸展製皮膚線状、 耐糖能異常、低カリウム血症	ACTH,コルチゾル デキサメタゾン抑制試験、日内変動） 頭部MRI,腹部CT,MRI,副腎皮質シンチ
甲状腺機能亢進症	体重減少、発汗、頻脈、総コレステロール低下	甲状腺ホルモン、甲状腺エコー
甲状腺機能低下症	徐脈、浮腫、心嚢液貯留、 総コレステロール上昇、CK,LDH上昇	甲状腺ホルモン、甲状腺エコー
副甲状腺機能亢進症	高カルシウム血症	PTH
血管性高血圧	血圧の左右差、上肢下肢の差、血管雑音	胸腹部CT、MRI,MRA,血管造影
薬剤誘発性高血圧	薬物治療歴、治療抵抗性、難治性、 低カリウム血症	薬物使用歴の確認