

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key clinical issue)

日本のガイドラインの推奨に従えば、降圧薬としてはCa拮抗薬、RA系阻害薬、サイアザイド系利尿薬又はβ遮断薬が使用されることが多い。治療抵抗性高血圧はこれらの中から利尿薬を含む3剤の降圧薬が入っていても十分な降圧が達成できない状態であり、次に追加する降圧薬としてMR拮抗薬が最も降圧効果に優れていることを示せば、薬剤選択に有益な情報となる。

CQの構成要素

P (patients, problem, population)

性別	(<u>指定なし</u> ・ 男性 ・ 女性)
年齢	(<u>指定なし</u> ・ _____)
疾患・病態	治療抵抗性高血圧
地理的要件	診療体制の確立した地域
その他	

I (intervention) / C (Comparison, controls, comparators)のリスト

MR拮抗薬の追加/降圧効果(プラセボ(又は追加投薬なし)や他の降圧薬と比較)

O (outcomes)のリスト

	outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
01	診察室血圧	(<u>益</u> ・ <u>害</u>)	9 点	○
02	自由行動下血圧	(<u>益</u> ・ <u>害</u>)	8 点	○
03	有害事象	(<u>益</u> ・ <u>害</u>)	6 点	○
04		(益 ・ 害)	_____ 点	
05		(益 ・ 害)	_____ 点	
06		(益 ・ 害)	_____ 点	
07		(益 ・ 害)	_____ 点	
08		(益 ・ 害)	_____ 点	
09		(益 ・ 害)	_____ 点	
010		(益 ・ 害)	_____ 点	
011		(益 ・ 害)	_____ 点	
012		(益 ・ 害)	_____ 点	
013		(益 ・ 害)	_____ 点	
014		(益 ・ 害)	_____ 点	
015		(益 ・ 害)	_____ 点	
016		(益 ・ 害)	_____ 点	

最終的なCQ

治療抵抗性高血圧では4剤目の降圧薬としてMR阻害薬を選択すべきか

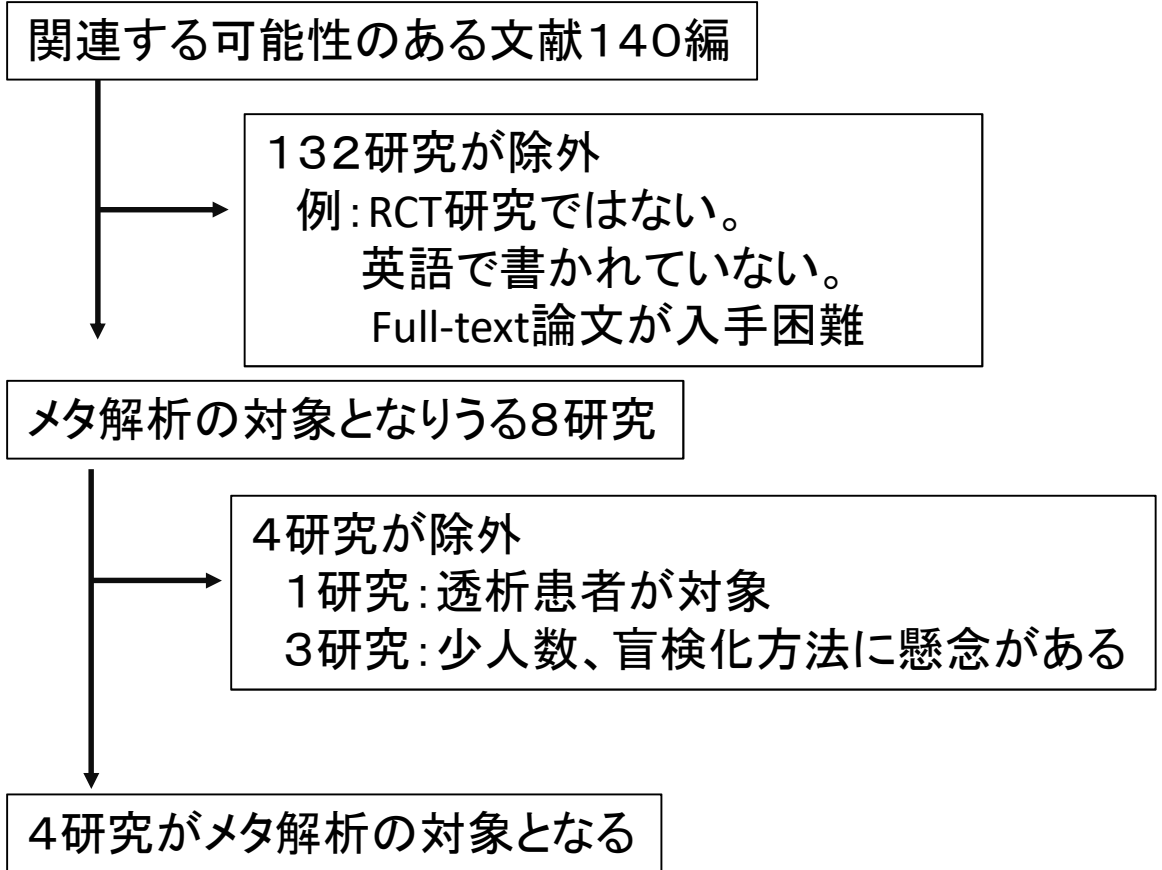
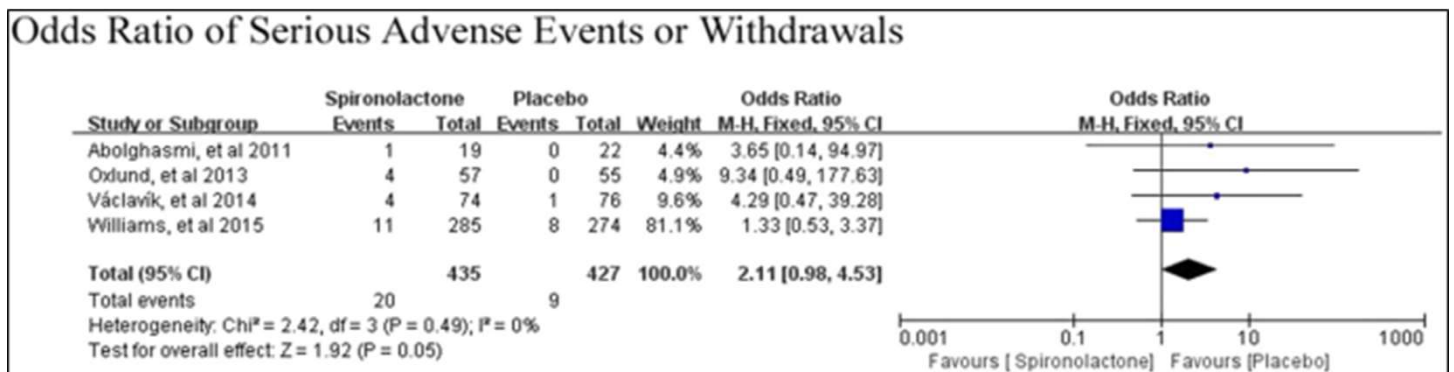
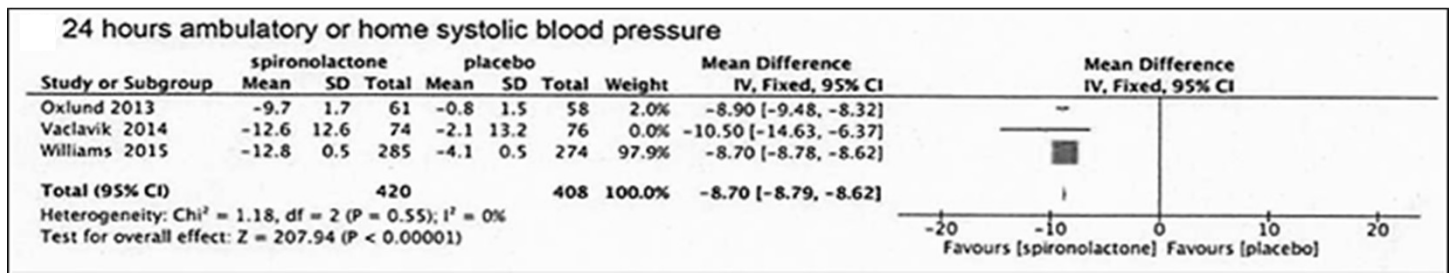
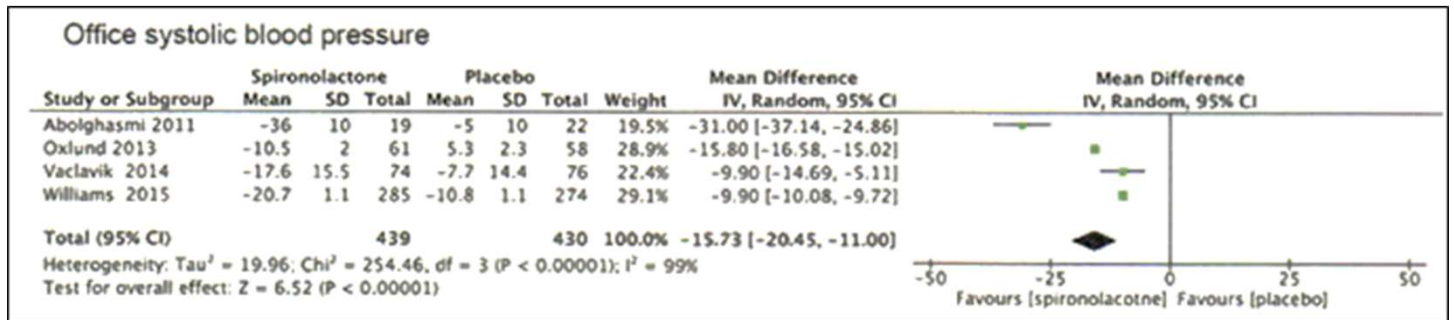


図 文献検索フローチャート

表 対象となった4研究における患者特性

著者_発行年	全患者数	研究デザイン	地域	Spironolactone投与量	対象薬剤	評価指標	研究期間(週)
Williams B et al. 2015	314	Randamaized, duple	英国	25-50 mg/day	1. doxazocin 4-8mg 2. bisoprorol 5-10mg 3. placebo	家庭血圧	12
Vaclavik J et al. 2014	161	Randamaized, duple	チェコ	25mg/day	placebo	診察室血圧+ABPM	8
Oxlund CS et al. 2013	119(全例2型DM)	Randamaized, duple	デンマーク	25-50 mg/day	placebo	診察室血圧+ABPM	16
Abolghasmi R et al. 2011	41(全例CKD (eGFR 25-50))	Randamaized, duple	イラン	25-50 mg/day	placebo	診察室血圧	12

図 治療抵抗性高血圧にたいするスピロラクトン投与による血圧および有害事象に対する影響



【4-10 SR レポートのまとめ】

治療抵抗性高血圧に対するスピロラクトン追加投与は、プラセボと比較して診察室血圧および診察室外血圧（ABPM 又は家庭血圧）を有意に低下させる。特に診察室外血圧低下は各試験での効果のばらつきが少なく、信頼性の高い結果である。1 件のみの研究であるが、スピロラクトンはドキサゾシンやビソプロロールよりも降圧効果が有意に大きい。有害事象の発生はばらつきが大きいもののプラセボと有意差がなかった。ただし、観察期間が短く、患者背景も不均一であり、長期的な効果や有害事象に懸念が残ることから、推奨レベルはB（中）に留まると考えられる。

エプレレノンに関しては十分な試験報告がないが、有効であろうと思われる。