

# MRテキスト2018

# 疾病と治療

臨床

追 補  
(2019年6月)

# 1 高血圧症

わが国の高血圧患者数はおおよそ4,300万人と推定されているが、約1,200万人が高血圧治療を継続的に受けているとの患者調査結果から、残りの約3,100万人が未治療で放置されている状態や定期通院していないなど血圧管理が不十分であることが明らかとなった。高血圧治療を受けている患者数が増加していること、国民栄養調査で収縮期血圧の平均値が男女とも低下していることが示されるなど、特定健康診査に対する保健指導や高血圧治療の啓発活動の成果が表れ始めている。一方、高血圧未治療者には30～40代の若年層が多数含まれていることから、若年者への対策強化と血圧が正常域を超え始めた正常高値血圧・高値血圧に対しても生活習慣の修正による高血圧予防を開始し、適切な管理を継続的に実施していくことが重要である。

## >> 臨床症状

著しく血圧が上昇（180/120 mmHg以上）し、脳・心臓・腎臓・血管に進行性の臓器障害を合併している場合は高血圧緊急症として迅速な対応が必要である。高血圧緊急症では、頭蓋内圧亢進による頭痛、悪心、神経症状、視神経乳頭浮腫による視力障害、胸・背部痛、さらに急性左心不全を発症すると息切れ、呼吸困難などの症状を呈する。

高血圧緊急症を除くと、高血圧症の多くは無症状である。高血圧治療を受けるきっかけとして健康診断や検診などで高血圧症を疑われ医療機関受診を指示されるか、心血管系の合併症発症を機に高血圧症と診断され治療が開始される場合が多い。

高血圧症を放置した場合や降圧治療が不十分で血圧が高い状態が継続すると、脳出血や脳梗塞などの脳血管障害、狭心症や心筋梗塞などの虚血性心疾患・心肥大・心不全などの心臓病、大動脈瘤・閉塞性動脈硬化症・内頸動脈狭窄症などの血管疾患および腎不全発症のリスクが高くなる。高血圧合併症は発症すると患者本人の生活の質（QOL\*1）が著しく低下するだけでなく、医療経済的にも大きな問題となる。

## >> 病因・病態

高血圧症は血圧上昇の原因が明らかな二次性高血圧と、原因が特定できない本態性高血圧に分類される。二次性高血圧には腎実質の障害による腎実質性高血圧、腎動脈の血流低下による腎血管性高血圧、血圧を上昇させるホルモンの過剰分泌による内分泌性高血圧、薬剤の影響により血圧が上昇する薬剤誘発性高血圧、睡眠時無呼吸症候群に合併した高血圧などがある。二次性高血圧は降圧治療だけでは血圧管理が困難であり、難治性高血圧となり臓器障害を合併しやすいため、早期に診断し適切な治療をすることが重要である。

### A 本態性高血圧

高血圧症の約90%を占める本態性高血圧では血圧上昇の原因は特定できないが、肥満、塩分の過剰摂取、飲酒、運動不足などの生活習慣や遺伝、ストレス、睡眠障害など多くの因子により発症すると考えられている。

\* 1 QOL quality of life

**Self check** →  高血圧症の臨床症状および病因・病態について概説できる。

## B 二次性高血圧

### 1. 腎実質性高血圧

腎実質障害に伴って血圧が上昇する疾患で、二次性高血圧の中では最も頻度が高い疾患である。腎実質障害の原因として慢性糸球体腎炎、糖尿病腎症、腎硬化症、多発性嚢胞腎などがある。

### 2. 腎血管性高血圧

腎血管性高血圧は高血圧患者の約1%を占め、腎動脈の狭窄により腎血流が低下しレニン分泌が亢進する。レニン分泌亢進によりレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系（RAAS\*2）が賦活化し血圧が上昇する。

### 3. 内分泌性高血圧

ホルモンを産生する臓器の腫瘍化や過形成によりホルモン分泌が過剰となり、高血圧をきたす疾患群である。原発性アルドステロン症（p.152参照）や褐色細胞腫（p.152参照）、クッシング症候群（p.151参照）などがあげられる。

## C 肺高血圧症

肺高血圧症は平均肺動脈圧が25 mmHg以上に上昇した疾患である（p.73参照）。肺高血圧症では労作時息切れや呼吸困難、疲労感などの症状を認め、心臓カテーテル検査により直接肺動脈圧を測定することによって確定診断される。肺高血圧症の病態は高血圧症とは異なり、肺動脈の攣縮、肺動脈の中膜肥厚による狭小化（リモデリング）、微小血栓形成などが病態進展に大きく関与する。

## 検査・診断

高血圧診療では動脈硬化の進展度や臓器障害の程度を把握することが重要である。問診（医療面接）では狭心症や心不全症状、手足のしびれや脱力感などの脳虚血症状に加え、既往歴や若年発症の心血管病の家歴、飲酒・喫煙などの嗜好について聴取し、

身長・体重からBMI\*3を算出し肥満の程度を把握する。

## A 身体所見

安静坐位で橈骨動脈の脈拍を確認し、血圧測定時には血圧の左右差について評価する。身体診察では心雑音や過剰心音、頸動脈や腎動脈などの血管雑音に注意し診察する。視診では満月様顔貌、中心性肥満、水牛様脂肪沈着などクッシング症候群に特徴的な身体所見は見逃さないようにする。

## B 血液検査・尿検査

高血圧に特有の検査所見や特異的のマーカーはなく、高血圧による心血管系合併症の予防目的に虚血性心疾患の危険因子である脂質異常症や糖尿病、腎機能については血清クレアチニン値、タンパク尿・アルブミン尿について定期的に検査する必要がある。

## C 血圧測定

診察室血圧、家庭血圧および24時間自由行動下血圧では測定方法や状況が異なるため、高血圧基準値が測定法ごとに設定されている（表3-1）。

### 1. 診察室血圧

アネロイド型血圧計を用い、坐位で上腕にマンシェットを巻き聴診法により血圧を測定するが

表3-1 異なる測定法による高血圧基準値

	収縮期血圧 (mmHg)	かつ/または	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

（日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019）

\*2 RAAS renin-angiotensin-aldosterone system

\*3 BMI body mass index

**Self check** →  高血圧症の主な検査とその目的、診断について簡潔に説明できる。

(**図3-1**)、初診時は左右両側の血圧を測定し血圧の左右差について確認する。診察室では精神的緊張の高まりにより、普段より血圧が上昇する傾向があるため注意する。

## 2. 家庭血圧

日常の血圧をより反映することから家庭血圧測定が血圧管理の基本となりつつある (**図3-2**)。朝、起床後1時間以内、排尿後、朝食前、降圧薬服用前に坐位で1～2分安静後に測定する。夜間血圧は就寝前に1～2分安静後に坐位で測定する。それぞれの血圧値は2回測定した平均値とし、記録したものを診察時に持参するよう指導する。

## 3. 24時間自由行動下血圧

間欠的に一定間隔で24時間血圧を測定・記録するため、早朝高血圧、睡眠中の夜間高血圧の診断や特殊環境下の血圧測定が可能である (**図3-3**)。普段の血圧は正常であるが診察室で血圧が上昇する白衣高血圧、診察室では正常血圧であるが特殊環境下で高血圧を示す仮面高血圧の診断に有用である。

## D 画像検査

胸部X線は心拡大や左心不全による肺うっ血の診断、大動脈の石灰化が進行した動脈硬化の存在など肺・心臓・大血管のおおまかな情報を得ることができる。

心臓超音波検査では心臓弁膜症・心筋肥大の有無や心臓機能の評価が可能である。頸動脈超音波検査では頸動脈壁の肥厚やプラーク（粥腫）、血管狭窄

度について、CTやMRI検査では血管の狭窄・拡張など血管の状態について評価が可能である。

## E 心電図

安静時標準12誘導心電図からは不整脈や心肥大、心筋梗塞、心筋虚血について診断が可能である。安定労作性狭心症については運動負荷心電図で心筋虚血について評価する。

## F 眼底検査

眼底検査は網膜の細動脈の変化を直接観察できる検査で、通常は眼科医に検査を依頼する。高血圧の状態が長期間持続すると網膜の細動脈に硬化性変化が出現し、進行すると網膜出血や綿花状白斑、乳頭浮腫を認める。

## G 診断

血圧は心室の収縮期に上昇する収縮期血圧（最高血圧）と心室の拡張期に低下する拡張期血圧（最低血圧）で表され、収縮期血圧140 mmHg以上または拡張期血圧90 mmHg以上が高血圧と定義される。血圧値は心臓の収縮ごとに変動し、ストレスや精神的緊張度に加え、さまざまな環境因子の影響も受けるため、一度の血圧測定で高血圧症と診断するのではなく家庭血圧測定を促し、より多くの血圧値をもとに診断する。高血圧症は血圧値を基準にⅠ～Ⅲ度に分類され (**表3-2**)、脳心血管病の血圧値以外の危険因子と臓器障害／脳心血管病の有無をもとに、脳心血管病発症の低リスク～高リスク群に層別化し、治療計画を立案する (**表3-3**, **4**)。さらに将来



**図3-1** 診察室血圧測定



**図3-2** 家庭血圧測定



**図3-3** 24時間自由行動下血圧測定

表3-2 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

(日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019)

表3-3 診察室血圧に基づいた脳心血管病リスク層別化

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 予後影響因子がない		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, 非弁膜症性心房細動, 糖尿病, タンパク尿のあるCKDのいずれか, または, リスク第二層の危機因子が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、予後影響因子の組み合わ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影響因子は、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、非弁膜症性心房細動、糖尿病、タンパク尿のあるCKDである。

(日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019)

表3-4 脳心血管病に対する予後影響因子

A. 血圧レベル以外の脳心血管病の危険因子

高齢 (65歳以上)
男性
喫煙
脂質異常症*1 低HDLコレステロール血症 (<40 mg/dL) 高LDLコレステロール血症 (≥140 mg/dL) 高トリグリセライド血症 (≥150 mg/dL)
肥満 (BMI ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> ) (特に内臓脂肪型肥満)
若年 (50歳未満) 発症の脳心血管病の家族歴
糖尿病 空腹時血糖 ≥ 126 mg/dL 負荷後血糖2時間値 ≥ 200 mg/dL 随時血糖 ≥ 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, 心エコー) 狭心症、心筋梗塞、冠動脈再建術後 心不全 非弁膜症性心房細動*2
腎臓	タンパク尿 eGFR低値*3 (<60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) 慢性腎臓病 (CKD)
血管	大血管疾患 末梢動脈疾患 (足関節上腕血圧比低値: 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)
眼底	高血圧性網膜症

青字：リスク層別化に用いる予後影響因子

\*1 トリグリセライド400 mg/dL以上や食後採血の場合にはnon HDLコレステロール (総コレステロール - 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 非弁膜症性心房細動は高血圧の臓器障害として取り上げている。

\*3 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 (eGFR<sub>creat</sub>) で算出するが、筋肉量が極端に少ない場合は、血清シスタチンを用いた推算式 (eGFR<sub>cys</sub>) がより適切である。

$$eGFR_{creat} (mL/分/1.73 m^2) = 194 \times Cr^{-1.094} \times 年齢^{-0.287} (女性には \times 0.739)$$

$$eGFR_{cys} (mL/分/1.73 m^2) = (104 \times Cys^{-1.019} \times 0.996^{年齢} (女性には \times 0.929)) - 8$$

(日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019)

Self check →  高血圧症の治療について概説できる。



的に高血圧症を発症する可能性が高い群として正常高値血圧・高値血圧を設定し、早い時期から血圧上昇予防に向けた生活習慣の修正と医師による定期的な診察と継続的な管理を行うことが重要である。

## 治療

### A 一般療法

血圧治療の目的は降圧を介した心血管病予防であり、塩分やアルコール摂取制限、BMI 25未満、適度な運動習慣、禁煙などの生活習慣の是正が基本となる(表3-5)。二次性高血圧では原因により異なるが、降圧薬のみでは適正な血圧管理が困難な場合があり、外科的治療などそれぞれの原因に応じた治療が必要となる。

### B 薬物療法

血圧は心拍出量と末梢血管抵抗により規定されるため、それぞれの病態に応じた適切な薬剤を投与し、降圧が不十分な場合は同一薬剤の増量または異なる降圧薬を加え目標血圧に達するまで緩徐な降圧を目指す。

投与する降圧薬は大規模臨床試験で予後改善効果が証明されている、いわゆるエビデンスのある降圧薬を選択するが、心血管疾患のイベント抑制効果は降圧に依存することに留意し、また目標血圧に達した後も降圧薬を継続する。

表3-5 生活習慣の修正項目

1. 食塩制限 6 g/日未満
2. 野菜・果物の積極的摂取\*  
飽和脂肪酸, コレステロールの摂取を控える  
多価不飽和脂肪酸, 低脂肪乳製品の積極的摂取
3. 適正体重の維持: BMI (体重[kg]÷身長[m]<sup>2</sup>) 25未満
4. 運動療法: 軽強度の有酸素運動(動的および静的筋肉負荷運動)を毎日30分。または180分/週以上行う
5. 節酒: エタノールとして男性20~30 mL/日以下, 女性10~20mL/日以下に制限する
6. 禁酒

生活習慣の複合的な修正はより効果的である

\*カリウム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

肥満や糖尿病患者などエネルギー制限が必要な患者における果物の摂取は80kcal/日程度にとどめる

(日本高血圧学会: 高血圧治療ガイドライン2019)

高血圧未治療者のうち正常高値血圧では、生活習慣の修正を指示し3~6か月後に再評価する。高血圧者に対しては生活習慣の修正指導を実施し、低リスク・中等度リスク群では3か月後に再評価を実施、高リスク群では1か月後に血圧の再評価を行い十分な降圧が得られていない場合は、内服治療を開始し降圧目標値に達するまで降圧を目指し治療を継続する。一方、高血圧と診断した場合は、生活習慣の修正を指示すると同時に高リスク群では直ちに薬物治療を開始するが、低~中等度リスクでは1か月後に再評価を行い十分な降圧が得られていなければ、生活習慣の修正単独による血圧値の正常化は困難であることを説明し薬物治療の開始を検討する(図3-4)。

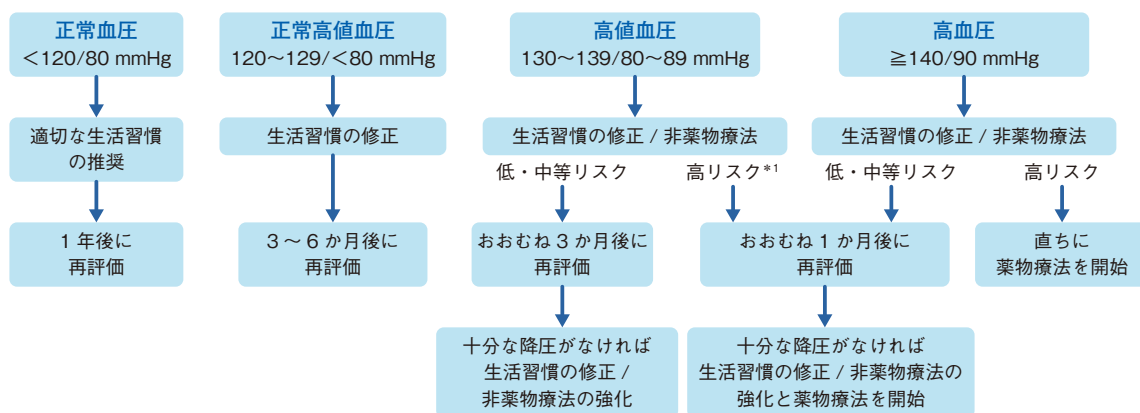


図3-4 初診時の血圧レベル別の高血圧管理計画

\*1 高血圧レベルでは、後期高齢者(75歳以上)、両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞がある、または未評価の脳血管障害、タンパク尿のないCKD、非弁膜症性心房細動の場合は、高リスクであっても中等リスクと同様に対応する。その後の経過で症例ごとに薬物療法の必要性を検討する。

(日本高血圧学会: 高血圧治療ガイドライン2019)

降圧薬としては、カルシウム拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)、サイアザイド系利尿薬、 $\beta$  遮断薬を主要降圧薬とし、 $\beta$  遮断薬が積極的適応である場合を除き、 $\beta$  遮断薬以外の主要降圧薬から選択し投与を開始する。

降圧目標は、75歳未満の成人、また脳血管障害の既往 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞なし)、慢性腎臓病 (CKD<sup>\*4</sup>)、抗血栓薬服用中では130/80 mmHg未滿とするが、降圧治療中は過度の血圧降下による危険性を考慮しながら個別に判断することが重要である (表3-6)。

### 1. カルシウム拮抗薬

カルシウム拮抗薬は、ジヒドロピリジン系と非ジヒドロピリジン系に分類されるが、主にジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬が降圧目的に用いられる。カルシウム拮抗薬は血管平滑筋のカルシウムチャネルを阻害することにより血管を拡張させ、降圧作用を示す。主な薬剤にはニフェジピンやニカルジピン塩酸塩などがある。

### 2. アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬

ACE阻害薬はアンジオテンシン変換酵素の働きを阻害することによりアンジオテンシン II の生成を抑制し、降圧作用を示す。主な薬剤にはカプトプリルやエナラプリルマレイン酸塩などがある。

### 3. アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB<sup>\*5</sup>)

ARBはアンジオテンシン II の受容体への結合を阻害する結果、アンジオテンシン II の血管収縮作用が失われ、血管が拡張し降圧作用を示す。主な薬剤にはカンデサルタンシレキセチルやテルミサルタンなどがある。

### 4. 利尿薬 (サイアザイド系利尿薬)

降圧利尿薬のうち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することにより循環血液量を減少させることで降圧効果を示す。主な薬剤にはトリクロルメチアジドやヒドロクロチ

表3-6 降圧目標

	診察室血圧 (mmHg)	家庭血圧 (mmHg)
75歳未満の成人 <sup>*1</sup> 脳血管障害患者 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞なし) 冠動脈疾患患者 CKD患者 (タンパク尿陽性) <sup>*2</sup> 糖尿病患者 抗血栓薬服用中	< 130/80	< 125/75
75歳以上の高齢者 <sup>*3</sup> 脳血管障害患者 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞あり、または未評価) CKD患者 (タンパク尿陰性) <sup>*2</sup>	< 140/90	< 135/85

<sup>\*1</sup> 未治療で診察室血圧130～139/80～89 mmHgの場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を開始または強化し、高リスク患者ではおおむね1か月以上の生活習慣修正にて降圧しなければ、降圧薬治療の開始を含めて、最終的に130/80 mmHg未滿を目指す。すでに降圧薬治療中で130～139/80～89 mmHgの場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を強化し、高リスク患者では降圧薬治療の強化を含めて、最終的に130/80 mmHg未滿を目指す。

<sup>\*2</sup> 随時尿で0.15 g/gCr以上をタンパク尿陽性とする。

<sup>\*3</sup> 併存疾患などによって一般に降圧目標が130/80 mmHg未滿とされる場合、75歳以上でも忍容性があれば個別に判断して130/80 mmHg未滿を目指す。

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、降圧幅や降圧速度、個人の病態によっても異なるので個別に判断する。

(日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019)

アジドなどがある。

### 5. $\beta$ 遮断薬

$\beta$  遮断薬は心臓の $\beta$ 受容体の働きを抑制することによる心拍出量低下とレニン分泌抑制や交感神経抑制により降圧作用を示す。主な薬剤にはプロプラノロール塩酸塩やアテノロールなどがある。

## C 予後維持療法

血圧治療を放置すると脳出血の発症や心筋梗塞、腎臓の機能障害が進行し、腎不全に至る可能性が高まる。高血圧疾患では動脈硬化や臓器障害が自覚症状なく進行し心筋梗塞や脳梗塞、心不全、腎不全などの心血管病が突然発症する。そして、合併症発症後から十分な治療を施しても以前の状態に回復することは困難である。高血圧患者に対しては予防治療の重要性について十分説明し、患者とともに相談しながら治療を進めることが重要である。

\*4 CKD chronic kidney disease

\*5 ARB angiotensin II receptor blocker

## Case Study

### ● 54歳の男性

数年前から健康診断で高血圧を指摘されていたが放置していた。最近、高血圧に関するテレビ番組を視聴し心配になり内科クリニックを受診した。受診時血圧152/96 mmHgで症状はなく、既往歴・家族歴に特記事項はない。5年前から禁煙、毎晩ビール500 mL程度の飲酒、身長170 cm・体重76 kg (BMI: 26.3)。

心電図・胸部X線に異常はなく、血液検査と尿検査を施行した。食塩摂取制限と軽い運動を日常生活に取り入れるよう指導し、家庭血圧測定について説明し再診とした。2週間後の受診時血圧は148/92 mmHg、家庭血圧の平均は142/90 mmHgであった。血液検査では糖尿病はなく、中性脂肪の軽度上昇があり、タンパク尿は認めなかった。以上よりI度高血圧、臓器障害はないが心血管病の危険因子として脂質異常症と肥満を認め、中等リスクと診断し生活習慣の修正を指導した。

1か月後の診察室血圧は138/88 mmHg、早朝家庭血圧の平均値は134/84 mmHg、2 kgの減量に成功した。本人と相談ししばらく降圧薬は処方せず、生活習慣の修正を継続するよう指示した。3か月間経過しても血圧が目標値まで降下しない場合、生活習慣の修正を強化するが、血圧が140/90 mmHg以上であれば降圧薬の開始を検討する。



- ①本態性高血圧患者で脂質異常とBMI: 26、軽度肥満を認め、中等リスクである。
- ②高血圧治療の基本は塩分制限と減量であり、食事指導を継続した。
- ③1か月で2 kgの減量に成功したが目標血圧は未達成である。本人が薬物治療を望んでいない点も考慮し、食事療法・運動療法を継続する。
- ④その後、3か月間経過しても目標血圧130/80mmHg未満に達しない場合、生活習慣の修正を強化するが、血圧が140/90mmHg以上と上昇しているようであれば降圧薬開始を検討する。

(伊藤 誠悟)



50, 52 ~ 55頁 50頁の右の上から13行目, 52頁の冒頭の上から4行目, 53頁の図3-11の表組内, 54頁の左の下から5行目, 右の上から2行目, 右の下から10行目と6行目, 55頁の右の上から7行目と11行目

心室性不整脈 → 心室不整脈

## 51頁 最終行の後に追加する

急性冠症候群でLDLコレステロール管理目標値70 mg/dL未滿を達成できない場合は, スタチン最大耐用量に加えて, エゼチミブやPCSK9阻害薬の併用を考慮する.

## 52, 53頁 52頁の冒頭の上から3行目, 53頁の図3-11の表組内

上室性不整脈 → 上室不整脈

## 55頁 左の下から8行目

発作性上室頻拍症 → 発作性上室頻拍

## 69頁 右の下から7行目

ACOS → ACO

## 78頁 冒頭の上から7 ~ 10行目

厚生労働省の患者調査によると, 2014年10月の胃潰瘍患者は272,000人, 十二指腸潰瘍患者は39,000人, 人口動態統計による2015年の胃十二指腸潰瘍の死亡者は2,647人であり, 患者数・死亡者数は減少が続いている. これは主として, H.ピロリ感染者数の減少とH.ピロリ除菌治療の普及のためと考えられている.

↓

厚生労働省の患者調査によると, 2017年10月の胃十二指腸潰瘍患者数(推計)は226,000人, 人口動態統計による2017年の死亡者数(確定)は2,513人であり, 患者数・死亡者数ともに減少が続いている. これは主として, H.ピロリ感染者数の減少とH.ピロリ除菌治療の普及のためと考えられている.

## 79頁 左の下から5行目~右の上から9行目を差し替える

### **B** 発症年齢, 性別, 頻度

2017年の厚生労働省の患者調査による胃潰瘍・十二指腸潰瘍の年齢階級・性別ごとの患者数を図5-2に示す. 十二指腸潰瘍はもともと胃潰瘍より少ないが, 比率は1:7程度である. また, 胃潰瘍は男女ほぼ同数であるが, 十二指腸潰瘍では男性が女性の2倍と多い. 若年者のH.ピロリ感染者数の激減に呼応して20代までの胃潰瘍, 30代までの十二指腸潰瘍が極めて少ない. また, 疾患の高齢化は, H.ピロリ感染者がまだ多く, NSAIDsを内服する機会の多い年代で罹患しやすいためと考えられる.

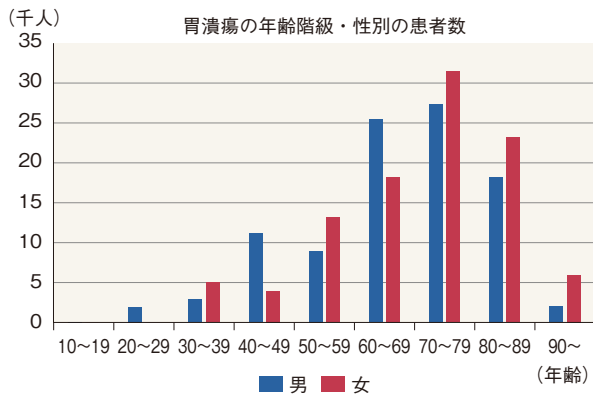
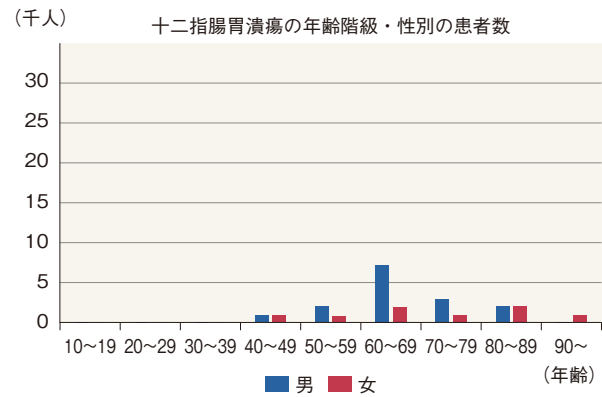


図5-2 消化性潰瘍の年齢階級・性別の患者数



[平成29年(2017)患者調査 厚生労働省]

## D 薬物療法

### 1. プロトンポンプ阻害薬 (PPI\*2)

消化性潰瘍診療ガイドライン2015において、消化性潰瘍に対する胃酸分泌抑制治療で第一選択薬として推奨されているのがPPIである。各薬剤とも、胃潰瘍では8週間、十二指腸潰瘍では6週間で高い治癒率が認められている。また、カリウムイオン競合型酸分泌阻害薬 (P-CAB\*3) が加わったが、胃酸分泌抑制効果は高く、H.ピロリ除菌成功率が向上するという報告がいくつか出てきている。代表薬にはエソメプラゾールマグネシウム、ラベプラゾールナトリウム、ボノプラザンフマル酸塩などがある。

12週の投与で1型HCV感染では95%以上、2型HCV感染では90%以上でウイルス排除が達成される。



8～12週の投与で1型HCV感染、2型HCV感染ともに95%以上でウイルス排除が達成される。

種々の治療でも効果不十分な場合のみ、考慮すべき薬である。



最近、バリシチニブも関節リウマチの適応が承認された。種々の治療でも効果不十分な場合、考慮すべき薬である。

## 112頁 左の上から13行目と14行目の間に追加

②抗スクレロスチン抗体 スクレロスチンは骨細胞から分泌される局所性サイトカインであり、骨形成抑制と骨吸収促進の作用を有する。抗スクレロスチン中和抗体であるロモズマブの月1回の皮下投与は、一過性ではあるが、著しい骨形成促進のみならず、骨吸収の抑制をもたらす。1年間のロモズマブ投与およびその後の骨吸収抑制薬（デノスマブやビスホスホネート製剤）への切り替えにより、強力な骨密度上昇と骨折抑制の効果が認められている。ロモズマブ投与は1年間に限定されているが、病状によっては休薬後の再投与も可能である。

## 123頁 左の上から1～6行目を差し替える

生活指導や行動療法の併用が推奨される。薬物はムスカリン受容体拮抗薬（抗コリン薬）に加え、 $\beta_3$ アドレナリン受容体作動薬であるミラベグロンが過活動膀胱診療ガイドラインで推奨グレードAとなっている。抗コリン薬は認知機能低下や口内乾燥、便秘、霧視などの副作用が問題となる。一方、ミラベグロンはこのような副作用を認めない反面、高血圧やQT延長などの心血管系への留意、生殖年齢への投与を避ける必要がある。このような副作用も少ないとされるビベグロンも2018年から使用可能となっている。また最近では、コリン薬とミラベグロンの併用療法の有効性も報告されている。男性の排尿障害に対しては $\alpha_1$ 受容体遮断薬の使用が優先され、残存した過活動膀胱の症状に対しては抗コリン薬が第一選択である。最近、これらについてもミラベグロンの有用性が報告されている。

## 123頁 左の下から15行目

$\alpha_1$ 受容体遮断薬が第一選択であり，海外ではPDE5阻害薬も第一選択とされている。



$\alpha_1$ 受容体遮断薬もしくはPDE5阻害薬が第一選択とされている。

## 138頁 右の上から4行目

空腹時の採血が望ましい。また，血清LDLコレステロール値については，日本動脈硬化学会では直接法による測定よりも，Friedewaldの式での値に信頼性があるとして推奨している。



空腹時での総コレステロール，TG，HDLコレステロールを測定し，Friedewaldの式でLDLコレステロールを測定する。LDLコレステロール直接法は以前よりも正確性が上がっているため，Friedewaldの式の代わりに用いることも可能である。

## 140頁 右の上から2行目

注射薬であるPCSK9阻害薬（アリロクマブなど）の使用も可能となり，



注射薬であるPCSK9阻害薬（アリロクマブなど）やホモ接合体家族性高コレステロール血症に対してMTP阻害薬（ロミタピドメシル酸塩）の使用も可能となり，

## 142頁 左の上から4行目

病態として，①尿酸産生過剰型（肝臓での産生が増加），②尿酸排泄低下型（腎臓での排泄が低下），③混合型（両者が混在）の3つに分類される。これらの病型分類は尿酸産生量，尿酸排泄能を測定することにより決定する。尿酸産生量は尿中の尿酸排泄量より推測し，尿酸排泄能は尿酸クリアランスを算出する。



病態としては，腎負荷型〔尿酸産生過剰型（肝臓での産生増加）＋腎外排泄低下型（腸管での排泄低下）〕，尿酸排泄低下型（腎臓での排泄低下），混合型の3病型が考えられている。

## 142頁 右の上から1行目

場合もある（表8-11）。 → 場合もある。（表8-11は削除する）

## 143頁 図8-9の注釈と出典を差し替える

注）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）。

（日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会 編：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン，第3版，p.116，診断と治療社，2018）

## 144頁 表8-13を差し替える

**表8-13** 食品中のプリン体含有量（100 g当たり）

極めて多い（300 mg～）	鶏レバー、干物（マイワシ）、白子（イサキ、ふぐ、たら）、あんこう（肝酒蒸し）、太刀魚、健康食品（DNA/RNA、ビール酵母、クロレラ、スピルリナ、ローヤルゼリー）など
多い（200～300 mg）	豚レバー、牛レバー、カツオ、マイワシ、大正エビ、オキアミ、干物（マアジ、サンマ）など
中程度（100～200 mg）	肉（豚・牛・鶏）類の多くの部位や魚類など ほうれんそう（芽）、ブロッコリースプラウト
少ない（50～100 mg）	肉類の一部（豚・牛・羊）、魚類の一部、加工肉類など ほうれんそう（葉）、カリフラワー
極めて少ない（～50 mg）	野菜類全般、米などの穀類、卵（鶏・うずら）、乳製品、豆類、きのこ類、豆腐、加工食品など

（日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会 編：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン、第3版、p.142、診断と治療社、2018）

## 145頁 左の上から13行目

（アロプリノールなど）に分類される。排泄低下型



（アロプリノール、フェブキソスタットなど）に分類される。基本的に排泄低下型

## 146頁 左の上から5行目

交感神経亢進症状 → 交感神経亢進症状（甲状腺中毒症状）

## 150頁 左の上から6行目

うつ、不眠など代謝が低下した症状 → うつ、不眠、徐脈など代謝が低下した症状

## 163頁 左の上から3行目、右の下から4行目

発達緑内障 → 小児緑内障



## 164頁 表10-1を差し替える

**表10-1** 主な緑内障の分類と特徴

緑内障		緑内障性視神経乳頭異常と視野障害	治療法
先天性（構造発達障害）			
小児緑内障	原発先天緑内障	隅角発達異常による乳幼児からの高眼圧	基本は手術
	若年開放隅角緑内障	4歳から成人にかけての眼圧上昇	
ほかに眼圧上昇の原因がない			
開放隅角緑内障	正常眼圧緑内障	眼圧は正常値	基本は薬物治療
	原発開放隅角緑内障	眼圧が21 mmHg以上	
眼圧上昇の原因がある			
閉塞隅角緑内障	急性閉塞隅角緑内障	隅角閉塞による急激な眼圧上昇	基本は原因を取り除く手術および薬物治療
	慢性閉塞隅角緑内障	隅角閉塞による慢性的な眼圧上昇	
	続発緑内障	他疾患に伴う眼圧上昇	

## 165頁 右の下から9行目

まだ十分検討されていない。



まだ十分検討されていない。2018年より新たにプロスタノイドEP2受容体作動薬が導入された。

## 165頁 右の下から6行目

PG関連薬は第一選択薬である。 → PG関連薬はプロスタノイドFP受容体作動薬であり、第一選択薬である。

## 166頁 左の下から4～1行目を差し替える

### f) プロスタノイドEP2受容体作動薬

PG関連薬であるFP作動薬に対して、非劣性の眼圧下降効果を有する新薬である。1日1回の点眼で、ぶどう膜強膜路と線維柱帯路の両方に房水流出促進作用がある。人工水晶体眼は禁忌である。炎症や黄斑浮腫を起こす可能性があるが、全身性の副作用はない。

### g) その他

そのほかに副交感神経刺激薬や交感神経 $\alpha_1$ 遮断薬、イオンチャネル開口薬、高張浸透圧薬などがある。

## 168頁 右の上から18行目

シクロスポリンの内服を考慮する。 → シクロスポリン（内服）やデュピルマブ（注射）の投与を考慮する。

## 168頁 右の下から2行目

発症1か月以内の特発性の蕁麻疹を急性蕁麻疹、1か月以上続いているものを慢性蕁麻疹



発症後6週間以内の特発性の蕁麻疹を急性蕁麻疹、6週間以上続いているものを慢性蕁麻疹

## 178頁 表11-2の「MRワクチン」の右枠

風疹, 麻疹 → 麻疹 (measles), 風疹 (rubella)

## 179頁 左の上から17行目

「高水準」に分類される。 → 「高水準」に分類される (スポルディングの分類)。

## 179頁 左の下から4行目

時間処理で滅菌も可能である。 → 時間処理で滅菌 (すべての微生物を殺滅または除去) も可能である。

## 181頁 右の上から16行目

肺炎双球菌とも呼ばれる。 → 肺炎連鎖球菌とも呼ばれる。

## 187頁 左の上から3行目

VZVはヘルペスウイルス科 → VZV (p.184参照) はヘルペスウイルス科

## 187頁 左の上から12行目

HIVに特有の逆転写酵素 → HIV (p.184参照) に特有の逆転写酵素

## 187頁 左の下から8行目

CMVが原因の感染症 → CMV (p.184参照) が原因の感染症

## 187頁 右の下から2行目

後者は未知の病原体による感染症を分類する。



後者は未知の病原体による感染症を分類する。2008年に新たに新型インフルエンザ等感染症が設けられた。

## 188頁 冒頭の上から5行目

わが国の死因の第3位であるが、高齢者では主要な死因であり、90歳以上では死因の第1位を占める重要な疾患である。



高齢人口の増加に伴い死亡者数も増えており、高齢者では主要な死因の一つである。

## 197頁 左の下から7行目

クラミジアによる尿道炎は淋病とは対照的に分泌物の増加以外には自覚症状がなく、疼痛はほとんど認めない。



クラミジアによる尿道炎分泌物の増加や軽い排尿時痛がみられ、淋病より症状が軽いとされる。

## 199頁 右の上から7行目

開始することが望ましい。



開始することが望ましい。さらに近年、腎機能の低下した人でも用量調整が不要なアメナメビルが承認された。

## 217頁 右の上から8行目

乳がんの組織型は非浸潤がん、浸潤がん、特殊型の3つに大別される。



乳がんの組織型は非浸潤がん、浸潤がんの2つに大別される。

## 217頁 右の上から12行目

特殊型には粘液がんや浸潤性小葉がんがある。



浸潤がんの中には特殊型も分類され、粘液がんや浸潤性小葉がんがある。

## 218頁 左の下から5行目

腫瘍は放射状突起（スピクラ）を示し、石灰化像は微細で多数が集簇性、または区域性に分布していることが多い（[図 12-10](#)）。



腫瘍は放射状突起（スピクラ）や、石灰化の形態は微細線状・分枝状や多形性、分布は集簇性や区域性を示すことが多い（[図 12-10](#)）。

## 219頁 左の下から2行目

3. 治療方針決定のための乳がん性格診断 → 3. 治療方針決定のための乳がんのタイプ（サブタイプ）

## 219頁 右の上から1行目

乳がんの性格診断を行う。 → 乳がんのタイプを診断する。

## 219頁 右の上から11行目

トラスツズマブやラパチニブトシル酸塩などの分子標的薬 → トラスツズマブやペルツズマブなどの分子標的薬

## 220頁 右の上から6行目

一方、術前化学療法は、腫瘍を縮小することにより、温存手術ができないような症例を温存可能にしたり、切除不能な症例を切除可能にすることができる。また、手術前に化学療法の効果判定が可能で、その効果判定で術後の再発を予測できるなどの利点がある（[図 12-11](#)）。



一方、術前化学療法は、腫瘍を縮小させることにより、乳房切除術が術式選択される症例も温存術が選択可能になる。また、化学療法の効果判定で、ある程度の予後予測が可能となる。（[図 12-11](#)は削除する）

## 220頁 右の下から13行目

がん細胞の増殖を防ぐ役割をしている。



がん細胞の増殖を防ぐ役割をしている。さらに、CKD4/6阻害薬のパルボシクリブやアバマシクリブが承認され、臨床使用されるようになった。また、乳がんや卵巣がんが効率に発症する遺伝性乳がん卵巣がん症候群は、*BRCA1/2*の遺伝子変異を認めた手術不能または再発乳がんにはオラパリブが使用可能になった。

## 220頁 右の下から12行目と11行目の間に追加

### 4. 免疫チェックポイント阻害薬

がん細胞は、宿主の免疫細胞の攻撃から逃れるためにPD-L1というタンパクを発現する。これが免疫細胞のPD-1に結合すると、免疫細胞の働きが阻害される。抗PD-1抗体は免疫細胞のPD-1に結合し、PD-L1との結合を阻害することで抗腫瘍効果を発揮します。抗PD-1抗体のペムプロリズマブは乳がんにも承認され、臨床使用されている。

## 225頁 左の下から5行目

*EGFR* 遺伝子検査や *ALK*<sup>\*1</sup> 遺伝子検査が行われる。



*ROSI* 融合遺伝子や *ALK*<sup>\*1</sup> 融合遺伝子、*EGFR* 遺伝子変異などの遺伝子検査が行われる。