

がん薬物療法研修会

がん治療に伴う高血圧

～Onco-Hypertension～

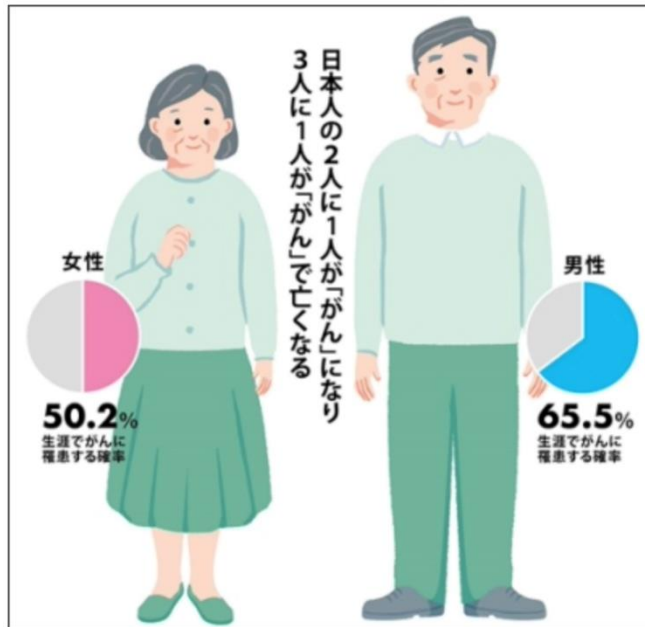
自治医科大学附属さいたま医療センター薬剤部
遠藤啓之

がん薬物療法研修会 COI 開示

発表者名： 遠藤 啓之

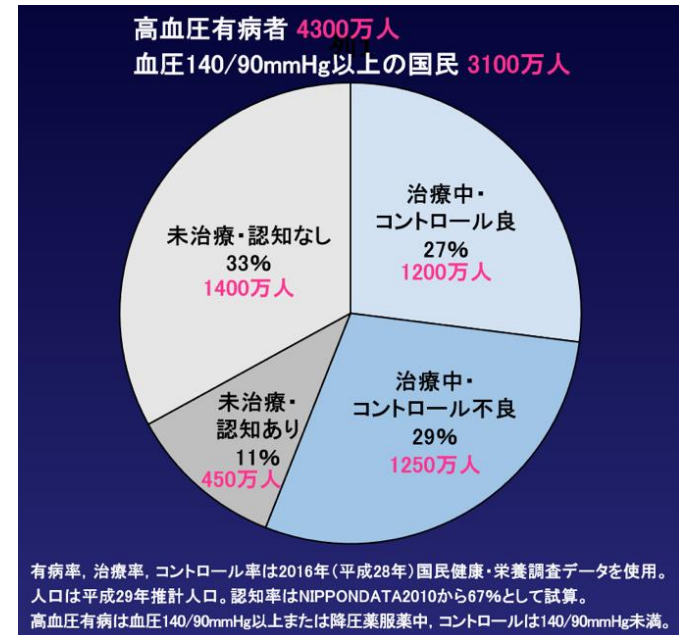
演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある企業などはありません。

Onco-Hypertension (癌高血圧学) の提言



広報誌『厚生労働』 2021年6月号

高血圧と癌を合併する患者の激増
高血圧と癌の関連性
降圧薬の発癌リスク
血管新生阻害薬による高血圧
高血圧による癌治療中断



高血圧治療ガイドライン2019

REVIEW

New Concept of Onco-Hypertension and Future Perspectives

Satoshi Kidoguchi, Naoki Sugano, Gorou Tokudome, Takashi Yokoo, Yuichiro Yano, Kiyohiko Hatake, Akira Nishiyama

ABSTRACT: Owing to aging populations, the prevalence of hypertension and associated cardiovascular events has been increasing worldwide. The morbidity and mortality due to cancer have also been increasing with aging populations. Several small-molecule inhibitors have been used in cancer therapy, which have a positive impact on the prognosis and survival of patients with cancer. Consequently, the number of cancer survivors with hypertension has been rapidly increasing. Anticancer therapy, including vascular endothelial growth factor inhibitors, increases blood pressure. However, both clinical and laboratory evidence are lacking regarding optimal blood pressure control in patients with hypertension with cancer. Here, we propose the concept of onco-hypertension, which is an evolving subspecialty focused on the complex pathophysiology of hypertension and cancer. In this review, we highlight blood pressure changes in cancer, hypertension induced by anticancer therapy, and optimal blood pressure management in patients with hypertension with cancer. In addition, we discuss needed studies to further establish this new onco-hypertension concept.

Hypertension. 2021 Jan;77(1):16-27.

薬物誘発性高血圧の原因薬物

原因薬物

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・ナトリウム貯留と血管拡張抑制, ACEI・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む肝疾患治療薬,
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・ナトリウムの貯留とカリウム低下

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の産生増加, 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, ACEI, 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, 交感神経賦活, 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ACEIの併用, 利尿薬など

エリスロポエチン

血液粘稠度増加, 血管内皮機能障害, 細胞内ナトリウム濃度上昇など

エリスロポエチンの減量・中止, Ca拮抗薬, ACEI, 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使用中止, ACEI, ARB

交感神経刺激作用を有する薬物
フェニルプロパノールアミン, 三環系・
四環系抗うつ薬, SNRI, MAO阻害薬

α 受容体刺激, 交感神経末端でのカテコールアミン再取り込みの抑制など

交感神経刺激作用を有する薬物の減量・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, 通常の降圧薬を用いる

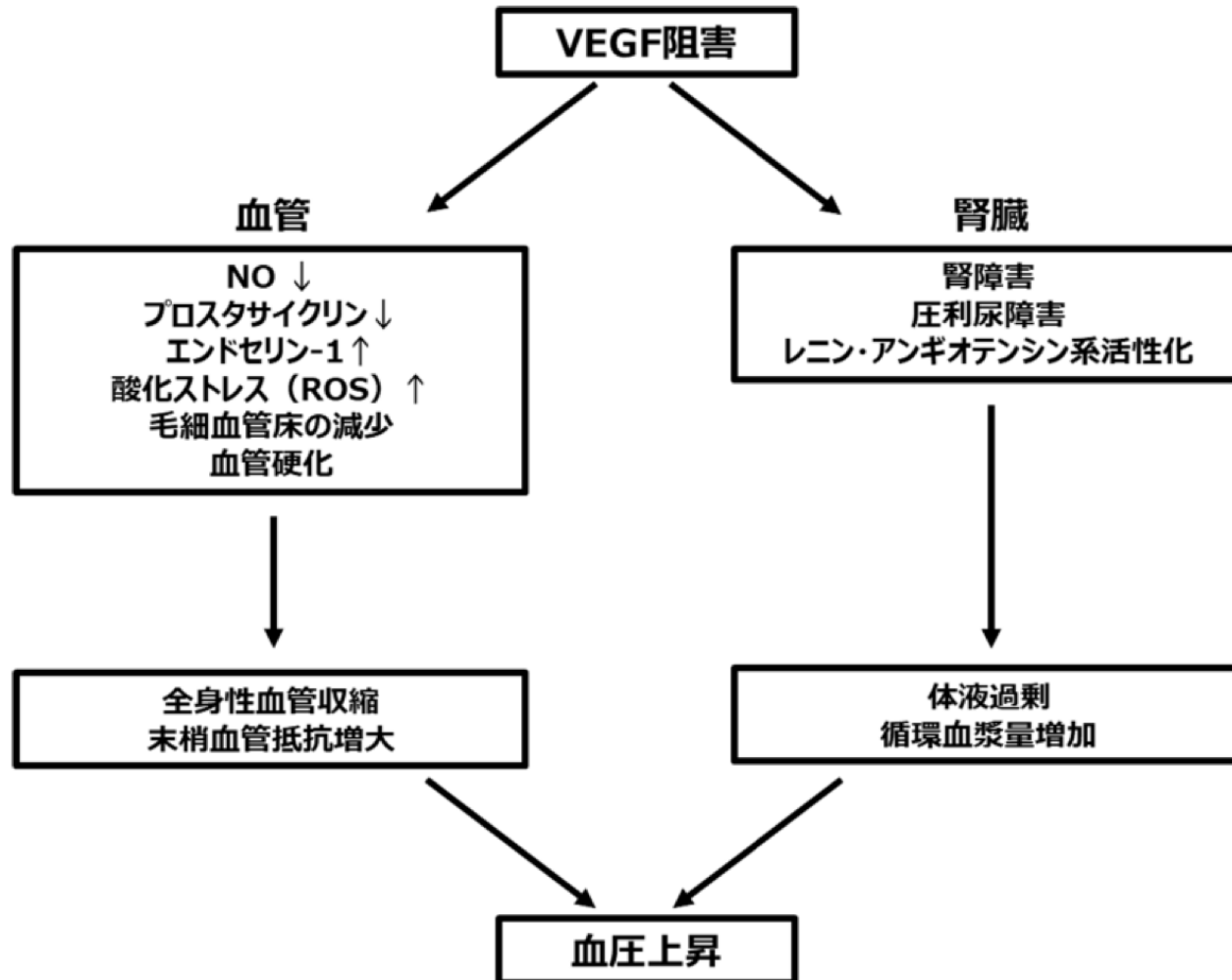
主な血管新生阻害薬

抗がん剤の種類	一般名	商品名	適応となるがん	高血圧の頻度(%)
抗 VEGF 阻害薬	ベバシズマブ	アバスチン	大腸がん, 非小細胞肺癌, 乳がん, 卵巣がん, 子宮頸がん, 肝細胞がん, 悪性神経膠腫	4 ~ 35
	ラムシルマブ	サイラムザ	胃がん, 大腸がん, 非小細胞肺癌, 肝細胞がん	16
	アフリベルセプト	ザルトラップ	大腸がん	41
マルチキナーゼ阻害薬	パソパニブ	ヴォトリエント	悪性軟部腫瘍, 腎細胞がん	42
	ソラフェニブ	ネクサバル	腎細胞がん, 肝細胞がん, 甲状腺がん	7 ~ 43
	スニチニブ	スーテント	消化管間質腫瘍, 腎細胞がん, 膵神経内分泌腫瘍	5 ~ 24
	アキシチニブ	インライタ	腎細胞がん	40
	カボザンチニブ	カボメティクス	腎細胞がん, 肝細胞がん	33 ~ 61
	レゴラフェニブ	スチバーガ	大腸がん, 消化管間質腫瘍, 肝細胞がん	30 ~ 59
	バンデタニブ	カブレルサ	甲状腺髄様がん	33
	レンバチニブ	レンビマ	甲状腺がん, 肝細胞がん, 胸腺がん, 子宮体がん, 腎細胞がん	57
血管新生阻害作用を含む抗がん剤 (mTOR 阻害薬)	エペロリムス	アフィニトール	腎細胞がん, 神経内分泌腫瘍, 乳がん	4 ~ 13
	テムシロリムス	トーリセル	腎細胞がん	7
血管新生阻害作用を含む抗がん剤 (低分子阻害薬)	イブルチニブ	イムブルピカ	慢性リンパ性白血病, マントル細胞リンパ腫	17
	ニロチニブ	タシグナ	慢性骨髄性白血病	10 ~ 11

VEGF : vascular endothelial growth factor, mTOR : mammalian target of rapamycin

Heart View 26巻10号 (2022年10月発行)

血管新生阻害薬による高血圧発現機序



BQ 4

血管新生阻害薬投与中の患者に対し, 血圧管理が必要か？

ステートメント

血管新生阻害薬投与中の患者に対して, 非がん患者と同等の血圧コントロールをすることが望ましい. ただし, 血圧管理の適応や強度は個別に判断する必要がある.

重篤副作用疾患別対応マニュアル

**重症高血圧の
マニュアルが新規作成されました！**



重篤副作用疾患別対応マニュアルには、自覚症状などから重大な副作用を早期に発見できるような患者及び家族の方向けの情報や、医療関係者向けの診断方法及び対処方法などが記載されています。

**重篤副作用疾患別対応
マニュアル**

- ▶ 早期発見と早期対応のポイント
- ▶ 副作用の判別基準
- ▶ 判別が必要な疾患と判別方法
- ▶ 治療方法
- ▶ 典型的症例概要

例えば、
重症高血圧のマニュアルなら…

- ・ 臓器障害を伴わない限り、多くの場合無症状
- ・ 処方されている薬の中で、高血圧のリスクとなる薬を把握することが必要

普段から家庭で血圧を測り、自分の血圧を知っておくことが重要です。ご心配な点は気軽に薬剤師にお聞き下さい。

**重篤副作用疾患別
対応マニュアルを
日常業務で使ってみよう！**

重篤副作用疾患別対応マニュアルは、こちらのQRコードからご覧いただけます。



厚生労働省 ひと、くらし、未来のために
Ministry of Health, Labour and Welfare 一般社団法人 日本循環器学会

<https://www.pmda.go.jp/files/000265669.pdf>

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
厚生労働省

<https://www.pmda.go.jp/files/000265668.pdf>

まだエビデンスが乏しい領域



- 血管新生阻害薬誘発性の高血圧に対して、**降圧目標の評価を目的**とした臨床試験は存在しない
- **どの薬剤が有効であるか**を比較した**RCT**も存在しない
- 高血圧治療ガイドライン2019に沿って**通常の降圧薬を用いて**血圧をコントロールしながら血管新生阻害薬を継続する

高血圧のGrade評価

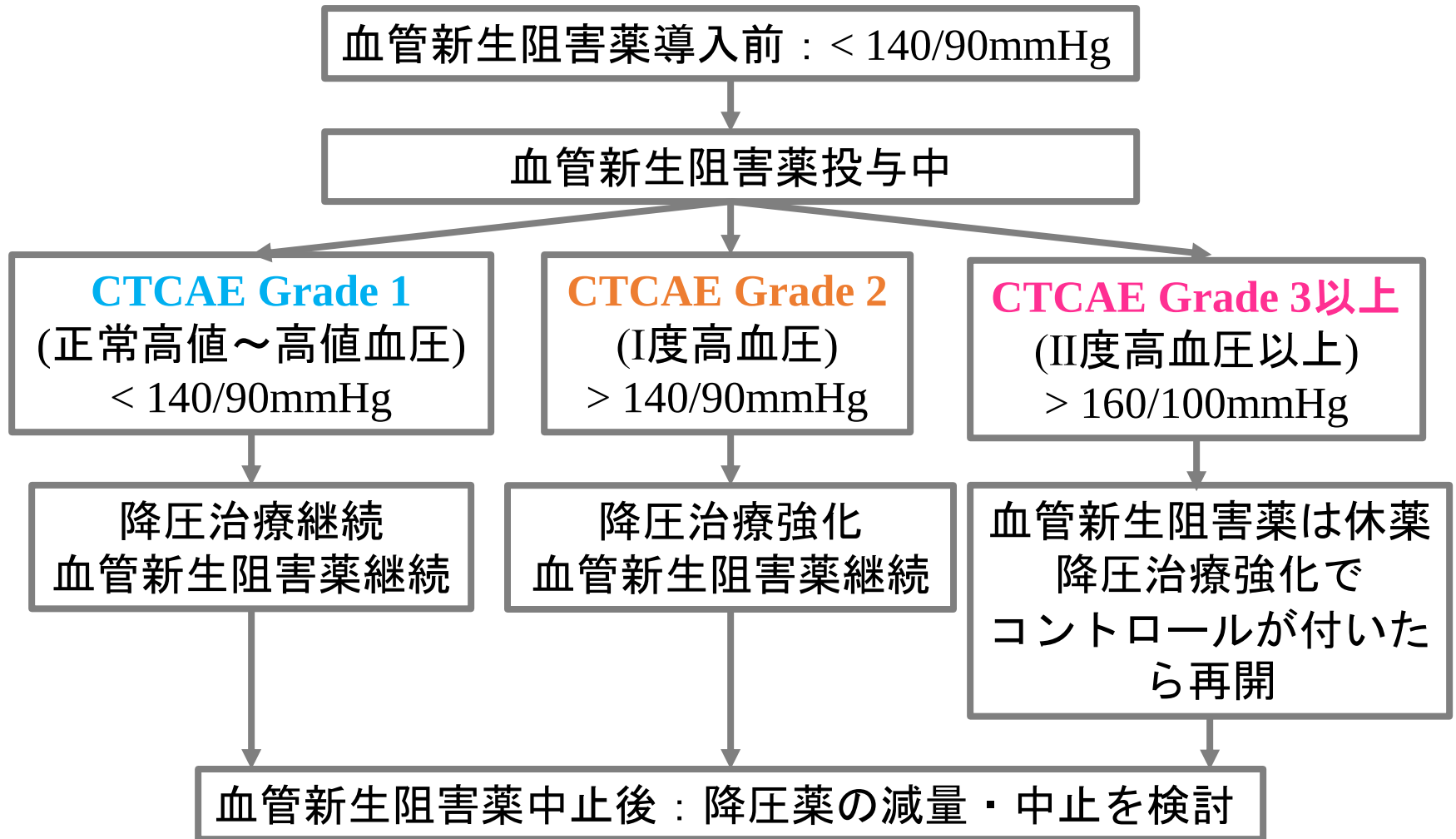
Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
高血圧 (成人)	収縮期血圧 120-139mmHg または 拡張期血圧 80-89mmHg	ベースライン が正常範囲の 場合は 収縮期血圧 140-159mmHg または 拡張期血圧 90-99mmHg	収縮期血圧 160mmHg以上 または 拡張期血圧 100mmHg以上	生命を脅かす (例：悪性高 血圧,一過性ま たは恒久的な 神経障害,高血 圧クリーゼ)	死亡

有害事象共通用語基準v5.0 日本語訳JCOG版

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

高血圧治療ガイドライン2019

血圧管理の基本的な考え方



降圧目標

診察室血圧 (mmHg)

家庭血圧 (mmHg)

- 75歳未満の成人^{*1}
- 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(蛋白尿陽性)^{*2}
- 糖尿病患者
- 抗血栓薬服用中

< 130 / 80

< 125 / 75

- 75歳以上の高齢者^{*3}
- 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(蛋白尿陰性)^{*2}

< 140 / 90

< 135 / 85

*1 未治療/治療中, リスク(低,中等,高)に基づき最終的に130/80mmHg未満を目指す

*2 随時尿で0.15g/gCr以上を蛋白尿陽性とする

*3 併存疾患で降圧目標が130/80mmHg未満の場合75歳以上でも認容性があれば個別に判断

ESC guideline 2022 : Cardio-oncology

Recommended threshold for asymptomatic hypertension treatment in different clinical scenarios

Home BP mmHg	CS	Curable cancer during treatment	Metastatic cancer Prognosis >3 years	Metastatic cancer Prognosis 1–3 years	Metastatic cancer Prognosis <1 year
160+	Treat	Treat	Treat	Treat	Treat
140–159	Treat	Treat	Treat	Consider treatment	May treat
135–139	Treat	May treat	Consider treatment	May treat	None
130–134	May treat	None	None	None	None
<130	None	None	None	None	None



Class I

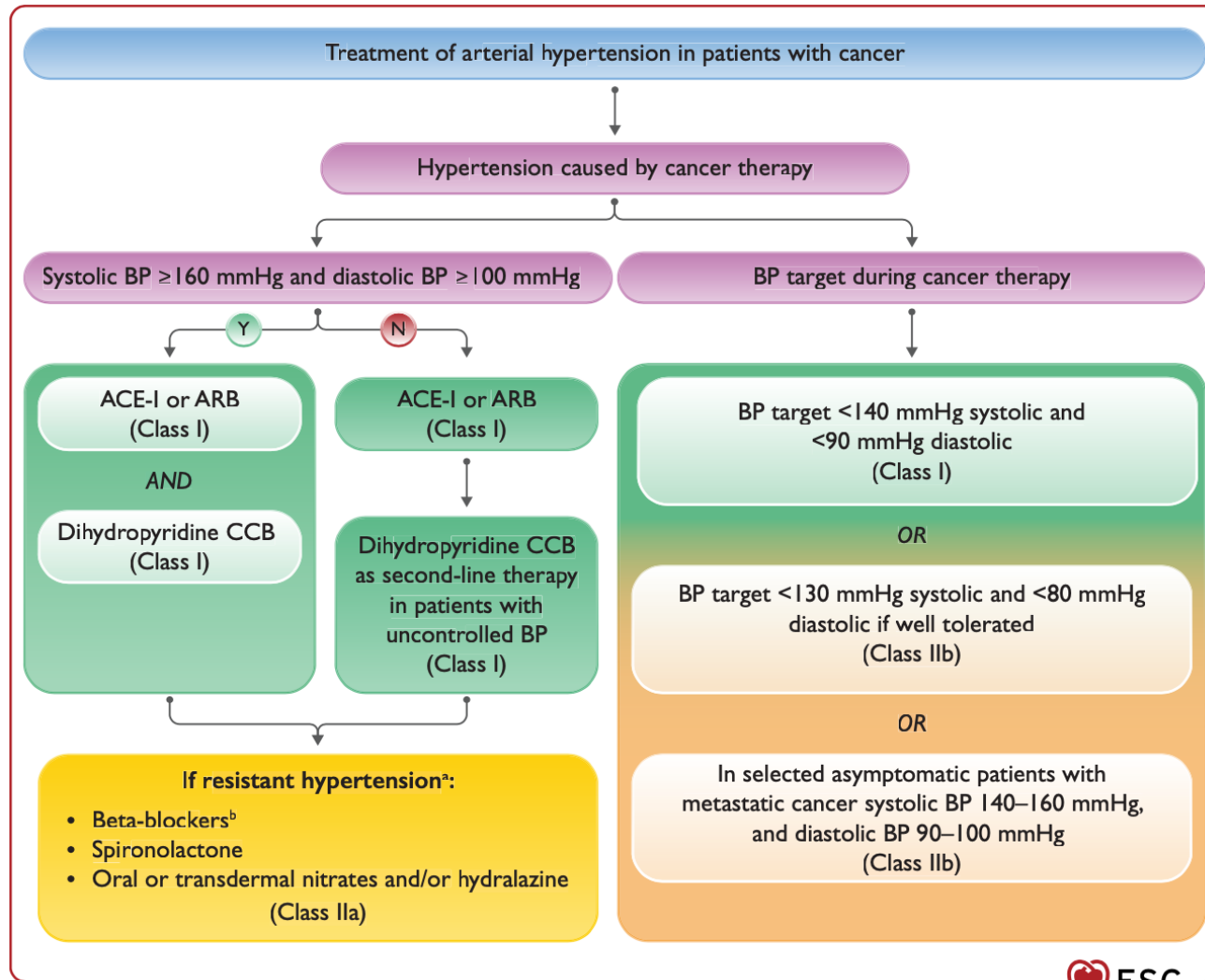


Class IIa



Class IIb

ESC guideline 2022 : Cardio-oncology



降圧薬の選択



- ✓ CCB
 - アムロジピンはベバシズマブ投与患者で使用報告あり
 - 非ジヒドロドロピリジン系は相互作用の点で非推奨

- ✓ ACEI, ARB
 - 蛋白尿減少が期待できる
 - 腎細胞癌患者で全生存期間, 無増悪生存期間延長の可能性

- ✓ サイアザイド系利尿薬
 - 脱水, 急性腎不全, 電解質異常のリスクを検討して使用

Hypertension. 2023 Mar;80(3):e46-e57.

Hypertension. 2021 Jan;77(1):16-27.

降圧薬の選択



- ✓ β 遮断薬
 - 積極的適応があれば検討（心筋梗塞, 心房細動, 心不全）

- ✓ ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬
 - 治療抵抗性高血圧患者で追加候補

Hypertension. 2023 Mar;80(3):e46-e57.

Hypertension. 2021 Jan;77(1):16-27.

自己の血圧測定経験を患者指導に活かす



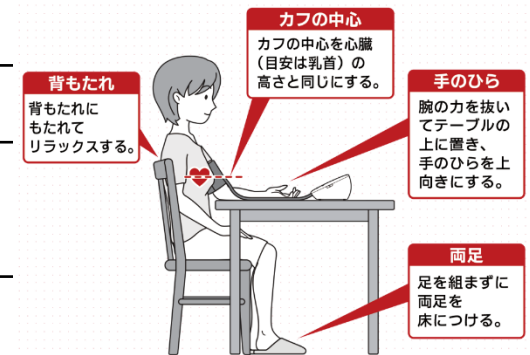
中央の血圧計の耐用期間

本体(カフを除く)：30,000回もしくは5年のいずれか早く到達した方

カフ：10,000回もしくは1年のいずれか早く到達した方

家庭血圧測定の方法・条件・評価

1.装置	上腕カフ・オシロメトリック法に基づく装置
2.測定環境	1)静かで適当な室温の環境 2)原則として背もたれつきの椅子に脚を組まず座って1-2分の安静後 3)会話を交わさない環境 4)測定前に喫煙,飲酒,カフェインの摂取は行わない 5)カフ位置を心臓の高さに維持できる環境
3.測定条件	1)必須条件 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(就寝前)座位1-2分安静後 2)追加条件 a)指示により,夕食前,晩の服薬前,入浴前,飲酒前など その他適宜,自覚症状のある時,休日昼間,深夜睡眠時
4.測定回数とその扱い	1機会原則2回測定し,その平均をとる 1機会に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
5.測定期間	できる限り長期間
6.記録	全ての測定値を記録する
7.評価の対象	朝測定値7日間(少なくとも5日間)の平均値 晩測定値7日間(少なくとも5日間)の平均値 全ての個々の測定値
8.評価	高血圧 朝・晩いずれかの平均値 $\geq 135/85\text{mmHg}$ 正常血圧 朝・晩それぞれの平均値 $< 115/75\text{mmHg}$



高血圧治療ガイドライン2019

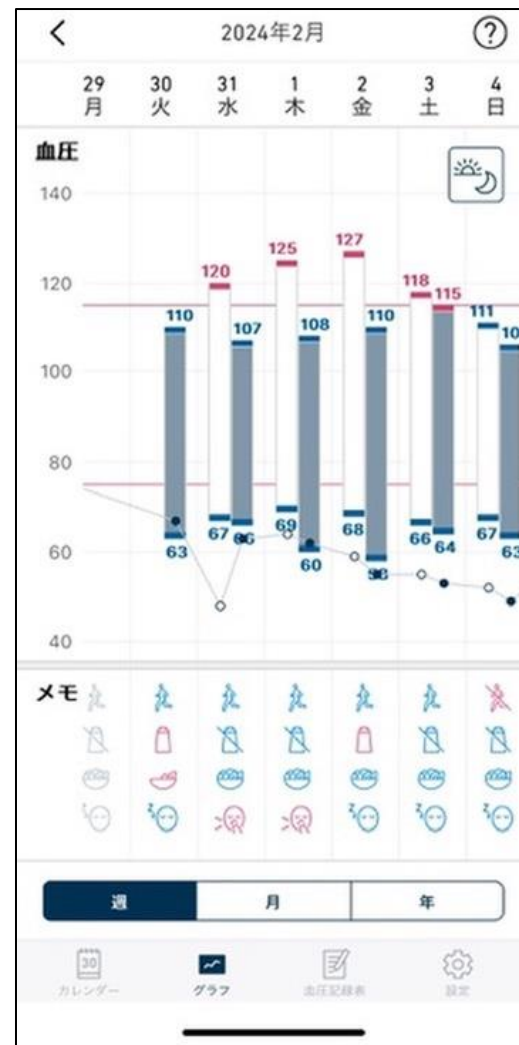
アプリ連携で血圧データを簡単管理



血圧記録表

測定日時	モード	最高血圧	最低血圧	脈拍	測定状態
2024年2月					
2月4日(日)					
23:28		113	64	49	
23:28		112	66	50	
08:29		114	70	53	
08:28		108	64	50	
2月3日(土)					
22:34		118	62	51	
22:33		112	66	55	
06:36		114	66	54	
06:36		121	66	55	
2月2日(金)					
22:44		109	55	53	
22:44		110	60	57	
06:50		130	68	59	

カレンダー グラフ 血圧記録表 設定



教育webセミナー（無料で視聴できます）



一般社団法人
日本腫瘍循環器学会

[HOME](#)[学会概要 ▾](#)[ガイドライン ▾](#)[学術集会
講習会など ▾](#)[入会のご案内](#)[各種手続き ▾](#)

教育webセミナー 目次

[TOP](#) / 教育webセミナー 目次

本セミナーはがん治療に携わる皆様への教育を目的に学会として企画をいたしました。
学会監修の「腫瘍循環器診療ハンドブック」に沿った内容で、ご執筆いただいた先生方にご解説いただき、2週間ごとにアップいたします。出版社とは関係なく非営利の企画です。皆様の診療に少しでもお役に立てますと幸いです。

4. [高血圧症](#)



長谷部 智美 先生

旭川リハビリテーション病院内科・循環器内科

<https://j-onco-cardiology.or.jp/webmovie-content/2-4-hasebe-teacher/>



自治医科大学
Jichi Medical University