

厳格な血圧コントロールは 高血圧関連合併症を予防するか

A Randomized Trial of Intensive versus
Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

2016.2.9

東京ベイ・浦安市川医療センター

YURI NAKAYAMA

本日の論文

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

論文の背景

- 降圧治療により心血管疾患(CVD)リスクは低下するが、目標収縮期血圧(SBP)値は明らかでない。
- 2型糖尿病患者と対象とした試験(ACCORD)では、目標SBP<120mmHgへの厳格降圧と標準的な<140mmHgへの降圧では主要血管イベントの発生率に差はなかった。

Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus.
N Engl J Med 2010;362:1577-85

- 脳卒中既往例を対象とした試験(SPS3)では、<130mmHgと<150mmHgへの降圧で脳卒中再発予防には差は見られなかったが、出血性脳卒中は<130mmHg群で有意に低下した。

the SPS3 randomised trial. Lancet. 2013; 382: 507-15.

GUIDELINE NOW!

Special Communication

2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults

Report From the Panel Members Appointed
to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

高血圧治療ガイドライン2014

GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HYPERTENSION 2014

[JSH2014]

編集 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会
発行 日本高血圧学会

JNC8 GUIDELINE

Recommendation 1

In the general population aged 60 years or older, initiate pharmacologic treatment to lower BP at systolic blood pressure (SBP) of 150 mm Hg or higher or diastolic blood pressure (DBP) of 90 mm Hg or higher and treat to a goal SBP lower than 150 mm Hg and goal DBP lower than 90 mm Hg.

Strong Recommendation – Grade A

- 60歳以上の高血圧患者

150/90mmHg未満

JNC8 GUIDELINE

Recommendation 2

In the general population younger than 60 years, initiate pharmacologic treatment to lower BP at DBP of 90 mm Hg or higher and treat to a goal DBP of lower than 90 mm Hg.

For ages 30 through 59 years, Strong Recommendation – Grade A

Recommendation 3

In the general population younger than 60 years, initiate pharmacologic treatment to lower BP at SBP of 140 mm Hg or higher and treat to a goal SBP of lower than 140 mm Hg.

Expert Opinion – Grade E

- 60歳未満の高血圧患者

140/90mmHg未満

JNC8 GUIDELINE

Recommendation 4

In the population aged 18 years or older with CKD, initiate pharmacologic treatment to lower BP at SBP of 140 mm Hg or higher or DBP of 90 mm Hg or higher and treat to goal SBP of lower than 140 mm Hg and goal DBP lower than 90 mm Hg.

Expert Opinion – Grade E

- 18歳以上のCKDのある高血圧患者
140/90mmHg未満

JNC8 GUIDELINE

Recommendation 5

In the population aged 18 years or older with diabetes, initiate pharmacologic treatment to lower BP at SBP of 140 mm Hg or higher or DBP of 90 mm Hg or higher and treat to a goal SBP of lower than 140 mm Hg and goal DBP lower than 90 mm Hg.

Expert Opinion – Grade E

- 18歳以上のDMのある高血圧患者
140/90mmHg未満

日本の高血圧治療ガイドライン2014

表3-3 降圧目標

	診察室血圧	家庭血圧
若年, 中年, 前期高齢者患者	140/90mmHg 未満	135/85mmHg 未満
後期高齢者患者	150/90mmHg 未満 (忍容性があれば140/90mmHg 未満)	145/85mmHg 未満 (目安) (忍容性があれば135/85mmHg 未満)
糖尿病患者	130/80mmHg 未満	125/75mmHg 未満
CKD 患者 (蛋白尿陽性)	130/80mmHg 未満	125/75mmHg 未満 (目安)
脳血管障害患者 冠動脈疾患患者	140/90mmHg 未満	135/85mmHg 未満 (目安)

注 目安で示す診察室血圧と家庭血圧の目標値の差は、診察室血圧140/90mmHg、家庭血圧135/85mmHgが、高血圧の診断基準であることから、この二者の差をあてはめたものである

目的

米国立心肺血液研究所(NHLBI)は、非糖尿病患者における高血圧関連合併症の予防効果を検証するもっとも重要な仮説として、

目標SBP<120mmHgへの厳格降圧と標準的なく140mmHgに比較し臨床イベント発生率が低いという仮説を立て、その検証を行った。

論文のPICO

- **Patient**

- * SBP130mmHg以上
- * 心血管イベントのリスクが高い人
- * 非DM患者

- **Intervention**

SBP<120mmHgへの血圧コントロール

- **Comparison**

SBP<140mmHgへの血圧コントロール

- **Outcome**

MI その他のACS stroke HF 心血管死 の合計

METHODS

研究デザイン

- **PROBE(prospective, randomized, open, blinded endpoints)**
- **多施設(米国、プエルトリコの102施設)**
- **intention-to-treat解析**

論文のPICO PATIENT

- SBP130mmHg以上で心血管リスクが高い
50歳以上の患者
- 主な除外基準: 糖尿病・脳卒中の既往
- (詳細は次ページ)

INCLUSION CRITERIA

1. 50歳以上

2. SBP

- SBP : 130-180mmHg 0-1剤内服下
- SBP : 130-170mmHg 2剤内服下
- SBP : 130-160mmHg 3剤内服下
- SBP : 130-150mmHg 4剤内服下

3. 心血管イベントリスク(下記の1つ以上)

- stroke以外のCVD (cardiovascular disease) の既往がある
- CKD : eGFR 20-59ml/min/1.73m²(直近6ヶ月以内)
- Framingham 10year risk score : >15% (直近12ヶ月以内)
- 75歳以上

EXCLUSION CRITERIA

- 特異的な降圧治療が必要なのに、内服していない症例や薬剤不耐と記載がない症例
- 2次性高血圧
- 起立1分後のBP<110mmHg
- 蛋白尿がある症例(過去6ヶ月以内)
- 規定の血圧測定ができないほどの上腕径(太すぎ・細すぎ)
- **DM**(過去12ヶ月以内にDM治療の既往がある)
- **strokeの既往**
- 多発性嚢胞腎と診断されている
- 免疫抑制剤治療が必要・または必要そうな糸球体腎炎
- eGFR < 20 ml/min/1.73m²、末期腎不全

EXCLUSION CRITERIA

- CVD発症・過去3ヶ月以内に不安定狭心症での入院歴
- 過去6ヶ月以内の有症状心不全、またはEF<35%
- 生命予後が3年以内と予測される症例、過去2年以内にがんと診断され治療されている
- 服薬アドヒアランスが守れないと判断された症例: ex. アルコール多飲者、認知症、コンプライアンス不良、家族の同意が得られない、施設入所者、認知症、精神疾患など
- インフォームドコンセントに承諾してもらえなかった症例
- 他の試験に入っている
- 臓器移植後
- 6ヶ月以内に意図しない10%以上の体重減少がある
- 妊婦・授乳婦

論文のPICO

INTERVENTION AND COMPARISON

Intervention

SBP<120mmHgへBPコントロール

Comparison

SBP<140mmHgへBPコントロール
(135-139mmHgを目標に薬物治療を調整)

STUDY MEASUREMENTS

- **血圧採用値:**

診察室で5分安静後、自動血圧計(Omron Healthcare Model 907)を用いて座位にて3回測定した平均値

- **受診期間:**

はじめ3ヶ月は月1回、以後は3ヶ月ごと

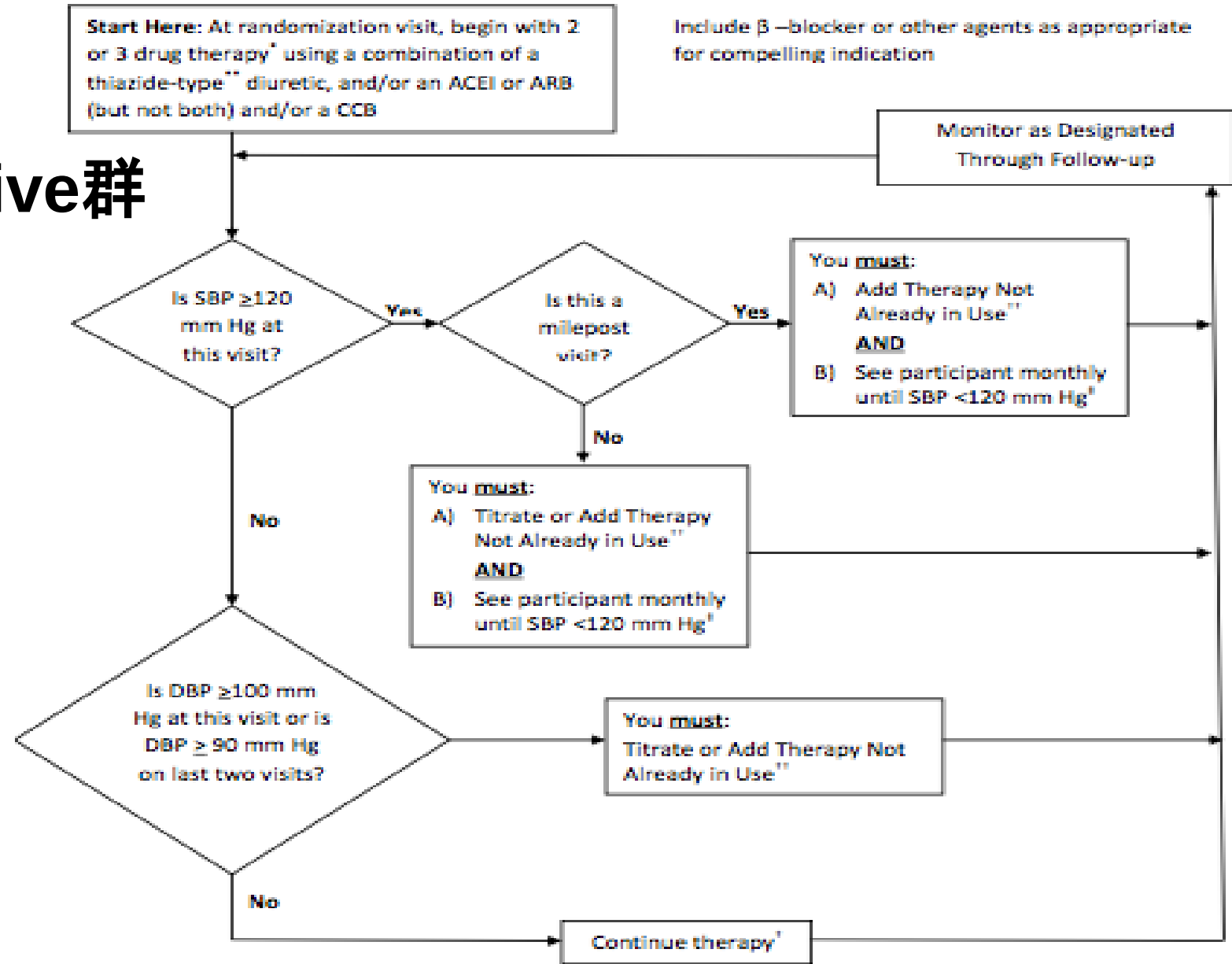
STUDY MEASUREMENTS

降圧薬種類:

- 主要クラスの降圧薬すべて試験薬に含めた
- それ以外の薬剤も投与可能とした
- 心血管イベント抑制のエビデンスのある下記薬剤の使用を推奨
(絶対適応とはしていない)
 - ◇ 第一選択薬: サイアザイド類似薬
 - ◇ 進行CKD患者: ループ利尿薬
 - ◇ 冠動脈疾患患者: β ブロッカー
- サイアザイド類似薬はchlorthalidone、Caブロッカーはamlodipineを第一選択薬として推奨

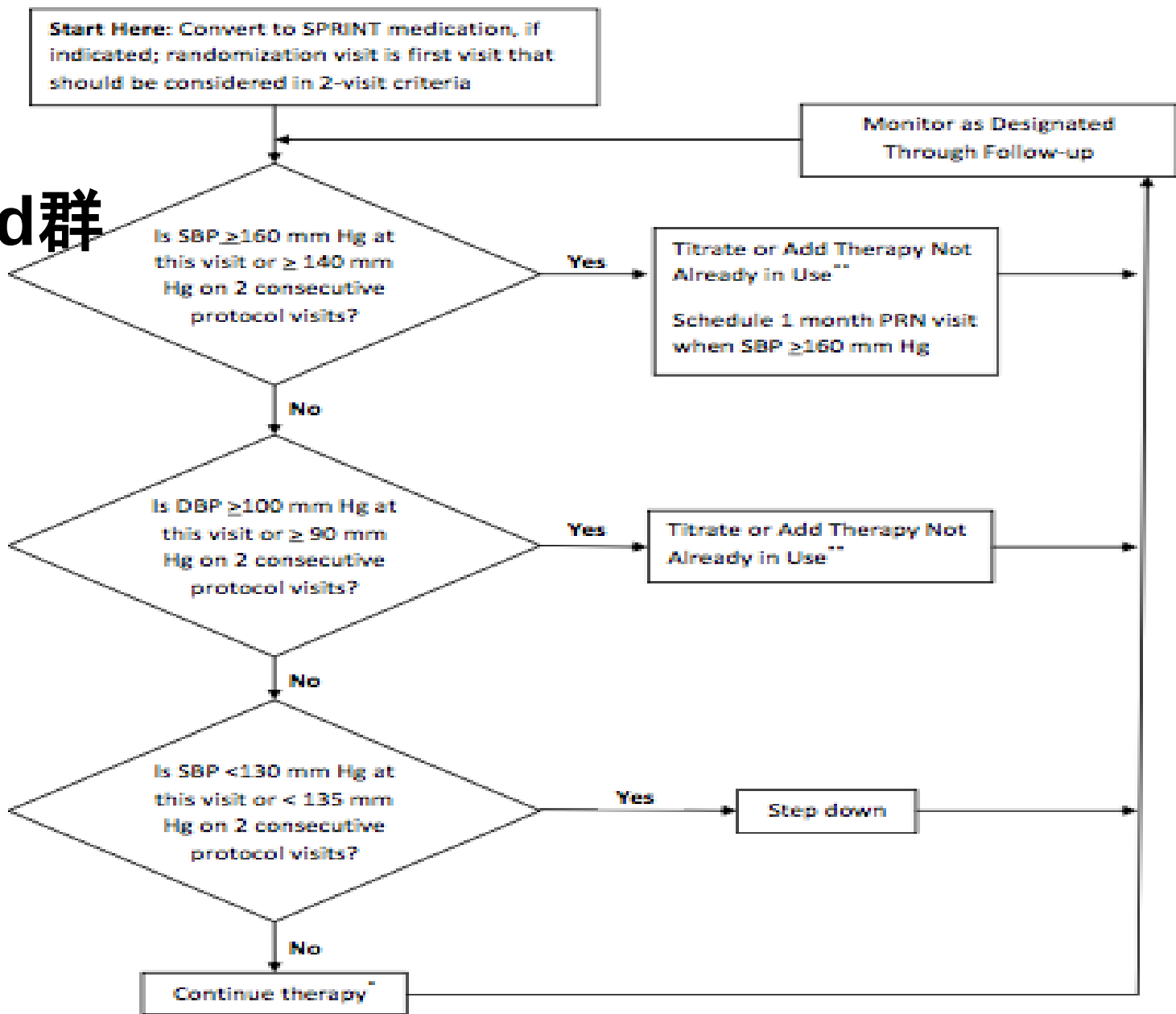
INTERVENTION MEDICAL CONTROL

Intensive群



INTERVENTION MEDICAL CONTROL

Standard群



論文のPICO OUTCOME

- primary outcome

下記の合計

- ・MI
- ・その他のACS
- ・脳卒中
- ・心不全
- ・心血管死

論文のPICO OUTCOME

- secondary outcome
 - MI
 - その他のACS
 - stroke
 - HF
 - 心血管死
 - 上記の合計
 - その他の原因での総死亡

統計 STATISTICAL ANALYSIS

- 最大6年間の追跡期間とともに、2年の補充期間を計画した
- 追跡脱落は年間2%と予測した
- 0.05%の α エラーで、primary outcomeのRRRを20%と予測して、年間2.2%のイベント発症率を推定して、88.7%の検出力(β エラー11.3%)で必要なサンプルサイズは両群合わせて9250人と計算された

RESULTS

BASELINE

baseline characteristicsは同等

患者群

- 年齢75歳以上が30%弱
- CKD患者も30%弱
- 白人6割、黒人3割
- ベースラインの収縮期血圧は平均140mmHg程度

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Participants.^a

Characteristic	Intensive Treatment (N=4678)	Standard Treatment (N=4683)
Criterion for increased cardiovascular risk — no. (%)†		
Age ≥75 yr	1317 (28.2)	1319 (28.2)
Chronic kidney disease‡	1330 (28.4)	1316 (28.1)
Cardiovascular disease	940 (20.1)	937 (20.0)
Clinical	779 (16.7)	783 (16.7)
Subclinical	247 (5.3)	246 (5.3)
Framingham 10-yr cardiovascular disease risk score ≥15%	2870 (61.4)	2867 (61.2)
Female sex — no. (%)	1684 (36.0)	1648 (35.2)
Age — yr		
Overall	67.9±9.4	67.9±9.5
Among those ≥75 yr of age	79.8±3.9	79.9±4.1
Race or ethnic group — no. (%)§		
Non-Hispanic black	1379 (29.5)	1423 (30.4)
Hispanic	503 (10.8)	481 (10.3)
Non-Hispanic white	2698 (57.7)	2701 (57.7)
Other	98 (2.1)	78 (1.7)
Black race¶	1454 (31.1)	1493 (31.9)
Baseline blood pressure — mm Hg		
Systolic	139.7±15.8	139.7±15.4
Diastolic	78.2±11.9	78.0±12.0
Distribution of systolic blood pressure — no. (%)		
≤132 mm Hg	1583 (33.8)	1553 (33.2)
>132 mm Hg to <145 mm Hg	1489 (31.8)	1549 (33.1)
≥145 mm Hg	1606 (34.3)	1581 (33.8)
Serum creatinine — mg/dl	1.07±0.34	1.08±0.34
Estimated GFR — ml/min/1.73 m ²		
Among all participants	71.8±20.7	71.7±20.5
Among those with estimated GFR ≥60 ml/min/1.73 m ²	81.3±15.5	81.1±15.5
Among those with estimated GFR <60 ml/min/1.73 m ²	47.8±9.5	47.9±9.5
Ratio of urinary albumin (mg) to creatinine (g)	44.1±178.7	41.1±152.9
Fasting total cholesterol — mg/dl	190.2±41.4	190.0±40.9
Fasting HDL cholesterol — mg/dl	52.9±14.3	52.8±14.6
Fasting total triglycerides — mg/dl	124.8±85.8	127.1±95.0
Fasting plasma glucose — mg/dl	98.8±13.7	98.8±13.4
Statin use — no./total no. (%)	1978/4645 (42.6)	2076/4640 (44.7)
Aspirin use — no./total no. (%)	2406/4661 (51.6)	2350/4666 (50.4)
Smoking status — no. (%)		
Never smoked	2050 (43.8)	2072 (44.2)
Former smoker	1977 (42.3)	1996 (42.6)
Current smoker	639 (13.7)	601 (12.8)
Missing data	12 (0.3)	14 (0.3)
Framingham 10-yr cardiovascular disease risk score — %	20.1±10.9	20.1±10.8

実際の割り付け

合計9361人のサンプルサイズ
であり、十分なサイズである

追跡率

- intensive群
追跡率: 97.6%
- standard群
追跡率: 97.1%

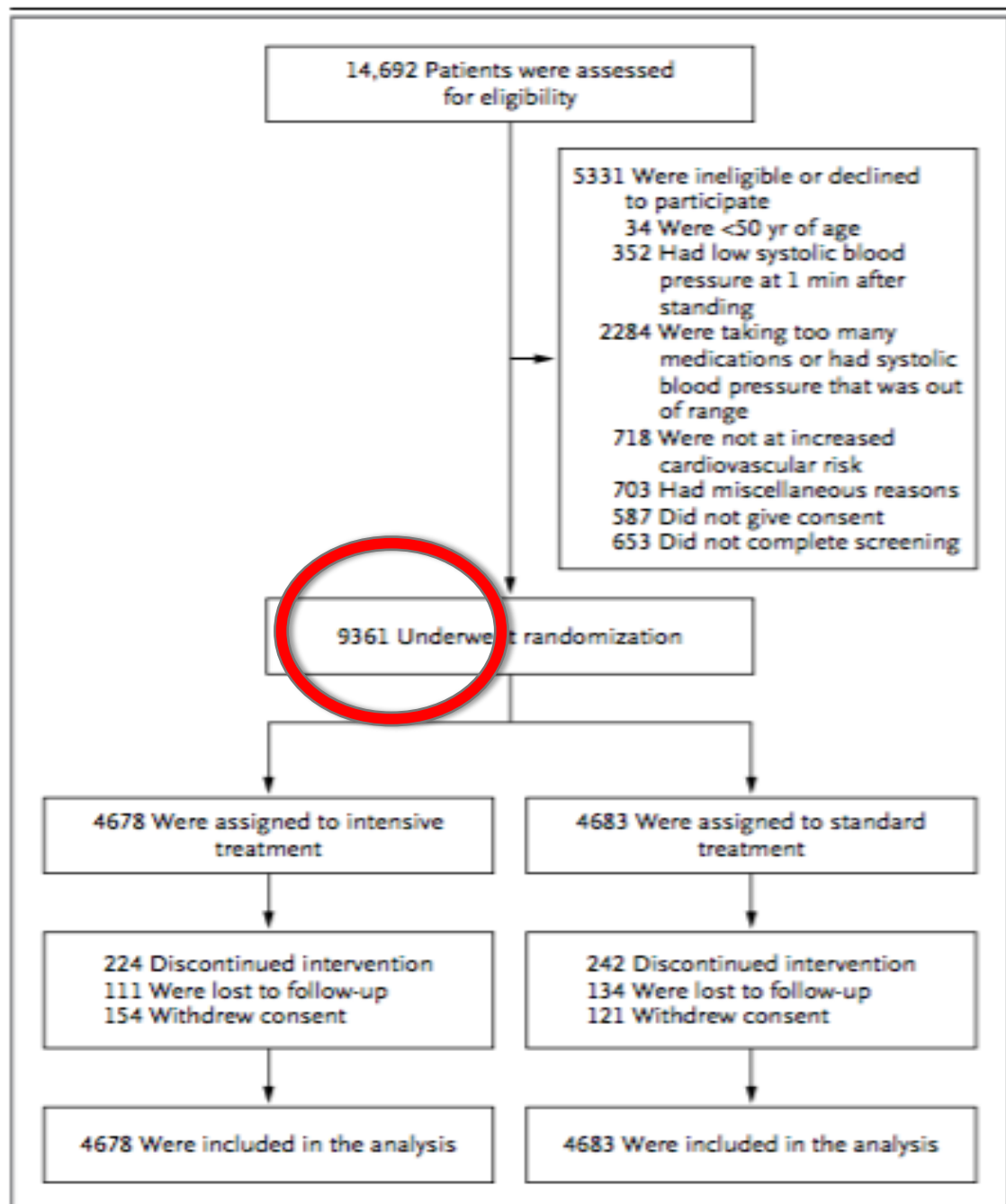
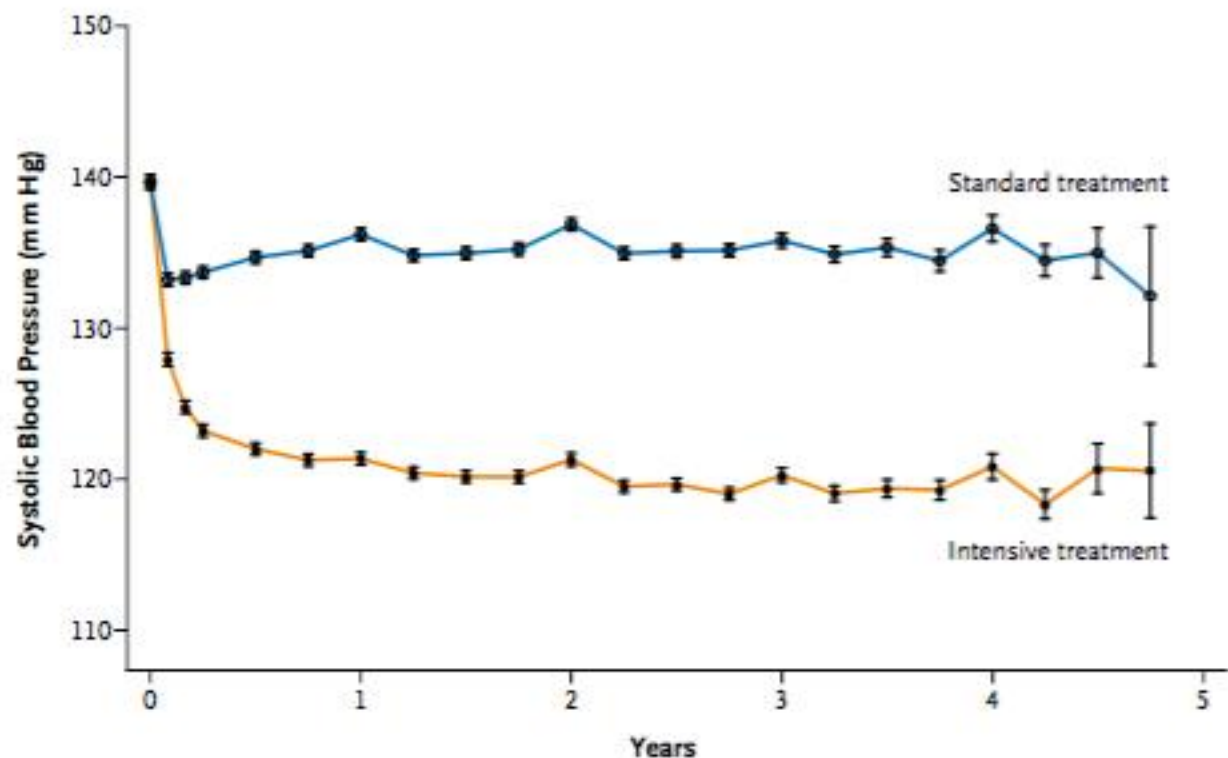


Figure 1. Eligibility, Randomization, and Follow-up.

RESULTS

- 予定追跡期間は平均5年だったが、Intensive群でprimary composite outcomeの有意な低下が示されたため、早期に終了した
- 平均追跡期間: 3.26年(中央値)
- 登録期間: 2010年11月～2013年3月
- 終了時期: 2015年8月20日

降圧治療と血圧の変化



No. with Data

Standard treatment	4683	4345	4222	4092	3997	3904	3115	1974	1000	274
Intensive treatment	4678	4375	4231	4091	4029	3920	3204	2035	1048	286

Mean No. of Medications

Standard treatment	1.9	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.9
Intensive treatment	2.3	2.7	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8	3.0

Figure 2. Systolic Blood Pressure in the Two Treatment Groups over the Course of the Trial.

The systolic blood-pressure target in the intensive-treatment group was less than 120 mm Hg, and the target in the standard-treatment group was less than 140 mm Hg. The mean number of medications is the number of blood-pressure medications administered at the exit of each visit. I bars represent 95% confidence intervals.

使用薬剤数と血圧の変化

	Intensive Treatment	Standard Treatment
使用薬剤数	2.7 剤	1.8剤

SBP変化

ベースライン	139.7 mmHg	139.7 mmHg
1年後	121.4 mmHg	136.1 mmHg
追跡終了時	121.5 mmHg	134.6 mmHg

DBP変化

ベースライン	78.2 mmHg	78.0 mmHg
1年後	68.7 mmHg	76.3 mmHg

Table S2. Utilization of Antihypertensive Medication Classes at Most Recent Visit

	<i>Intensive (N=4678)</i>	<i>Standard (N=4683)</i>
Number of agents		
Average	2.7 (1.2)	1.8 (1.1)
0	125 (2.7)	530 (11.3)
1	493 (10.5)	1455 (31.1)
2	1429 (30.5)	1559 (33.3)
3	1486 (31.8)	807 (17.2)
4+	1137 (24.3)	323 (6.9)
ACE-I or angiotensin II antagonist	3580 (76.7)	2582 (55.2)
ACE inhibitors	1729 (37.0)	1320 (28.2)
Angiotensin II antagonists	1854 (39.7)	1264 (27.0)
Renin inhibitors	1 (0.0)	1 (0.0)
Diuretics	3127 (67.0)	2006 (42.9)
Thiazide-type diuretics	2562 (54.9)	1557 (33.3)
Aldosterone receptor blockers	405 (8.7)	185 (4.0)
Other potassium-sparing diuretics	144 (3.1)	119 (2.5)
Alpha-1 blockers	482 (10.3)	258 (5.5)
Beta blockers	1919 (41.1)	1440 (30.8)
With intrinsic sympathomimetic activity	0 (0.0)	0 (0.0)
Without intrinsic sympathomimetic activity	1919 (41.1)	1440 (30.8)
Central alpha-2 agonists or other centrally acting drugs	107 (2.3)	44 (0.9)
Calcium channel blockers	2667 (57.1)	1654 (35.4)
Dihydropyridines	2465 (52.8)	1463 (31.3)
Non-dihydropyridines	218 (4.7)	199 (4.3)
Direct vasodilators	340 (7.3)	110 (2.4)

各種降圧薬の使用割合

両群間での使用薬剤のばらつきはほぼなし

Table 2. Primary and Secondary Outcomes and Renal Outcomes.*

Outcome	Intensive Treatment		Standard Treatment		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of patients (%)	% per year	no. of patients (%)	% per year		
All participants	(N = 4678)		(N = 4683)			
Primary outcome†	243 (5.2)	1.65	319 (6.8)	2.19	0.75 (0.64–0.89)	<0.001
Secondary outcomes						
Myocardial infarction	97 (2.1)	0.65	116 (2.5)	0.78	0.83 (0.64–1.09)	0.19
Acute coronary syndrome	40 (0.9)	0.27	40 (0.9)	0.27	1.00 (0.64–1.55)	0.99
Stroke	62 (1.3)	0.41	70 (1.5)	0.47	0.89 (0.63–1.25)	0.50
Heart failure	62 (1.3)	0.41	100 (2.1)	0.67	0.62 (0.45–0.84)	0.002
Death from cardiovascular causes	37 (0.8)	0.25	65 (1.4)	0.43	0.57 (0.38–0.85)	0.005
Death from any cause	155 (3.3)	1.03	210 (4.5)	1.40	0.73 (0.60–0.90)	0.003
Primary outcome or death	332 (7.1)	2.25	423 (9.0)	2.90	0.78 (0.67–0.90)	<0.001
Participants with CKD at baseline	(N = 1330)		(N = 1316)			
Composite renal outcome‡	14 (1.1)	0.33	15 (1.1)	0.36	0.89 (0.42–1.87)	0.76
≥50% reduction in estimated GFR§	10 (0.8)	0.23	11 (0.8)	0.26	0.87 (0.36–2.07)	0.75
Long-term dialysis	6 (0.5)	0.14	10 (0.8)	0.24	0.57 (0.19–1.54)	0.27
Kidney transplantation	0		0			
Incident albuminuria¶	49/526 (9.3)	3.02	59/500 (11.8)	3.90	0.72 (0.48–1.07)	0.11
Participants without CKD at baseline	(N = 3332)		(N = 3345)			
≥30% reduction in estimated GFR to <60 ml/min/1.73 m ² §	127 (3.8)	1.21	37 (1.1)	0.35	3.49 (2.44–5.10)	<0.001
Incident albuminuria¶	110/1769 (6.2)	2.00	135/1831 (7.4)	2.41	0.81 (0.63–1.04)	0.10

治療効果の大きさはどれくらいか？

	Intensive Treatment	Standard Treatment
患者数	4678	4683
primary outcome (心血管イベント発症数)	243	319
発症率	5.2%	6.8%

$RR = 5.2 / 6.8 = 76\%$ (95% CI: 0.64 to 0.89) $p < 0.001$

$RRR = 1 - RR = 24\%$

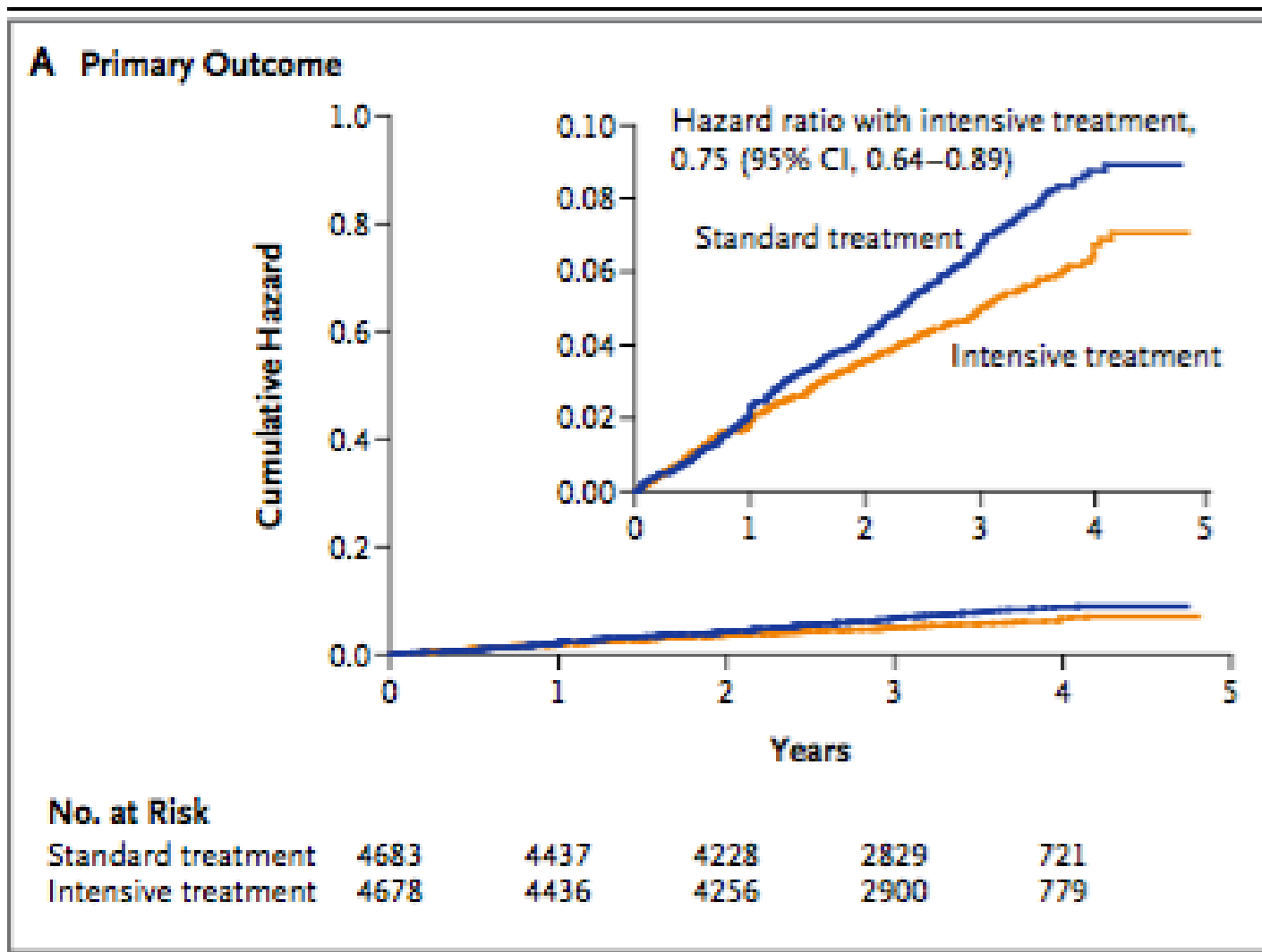
$ARR = 6.8 - 5.2 = 1.6\%$

$NNT = 1 / ARR = 1 / 0.016 = 62.5$

- primary outcome

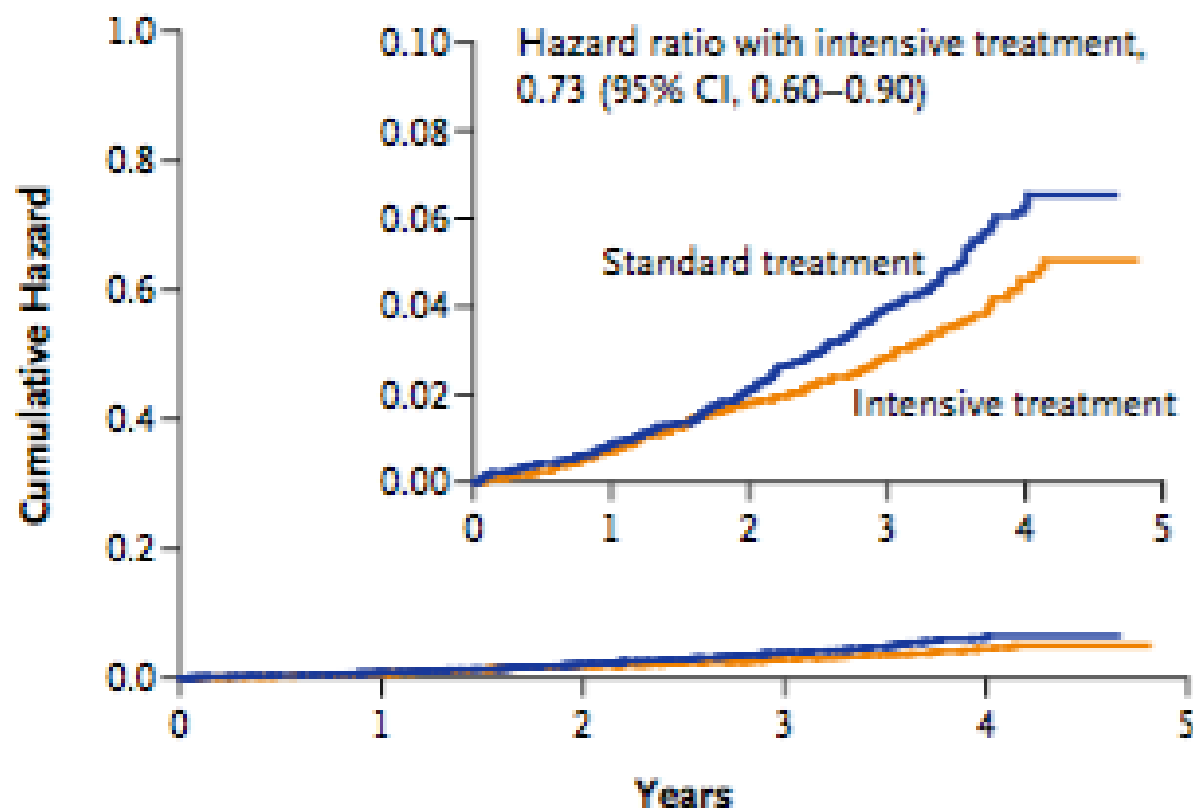
MI・その他のACS・stroke・HF・心血管死 の合計

PRIMARY OUTCOME 累積発症率



総死亡 累積発症率

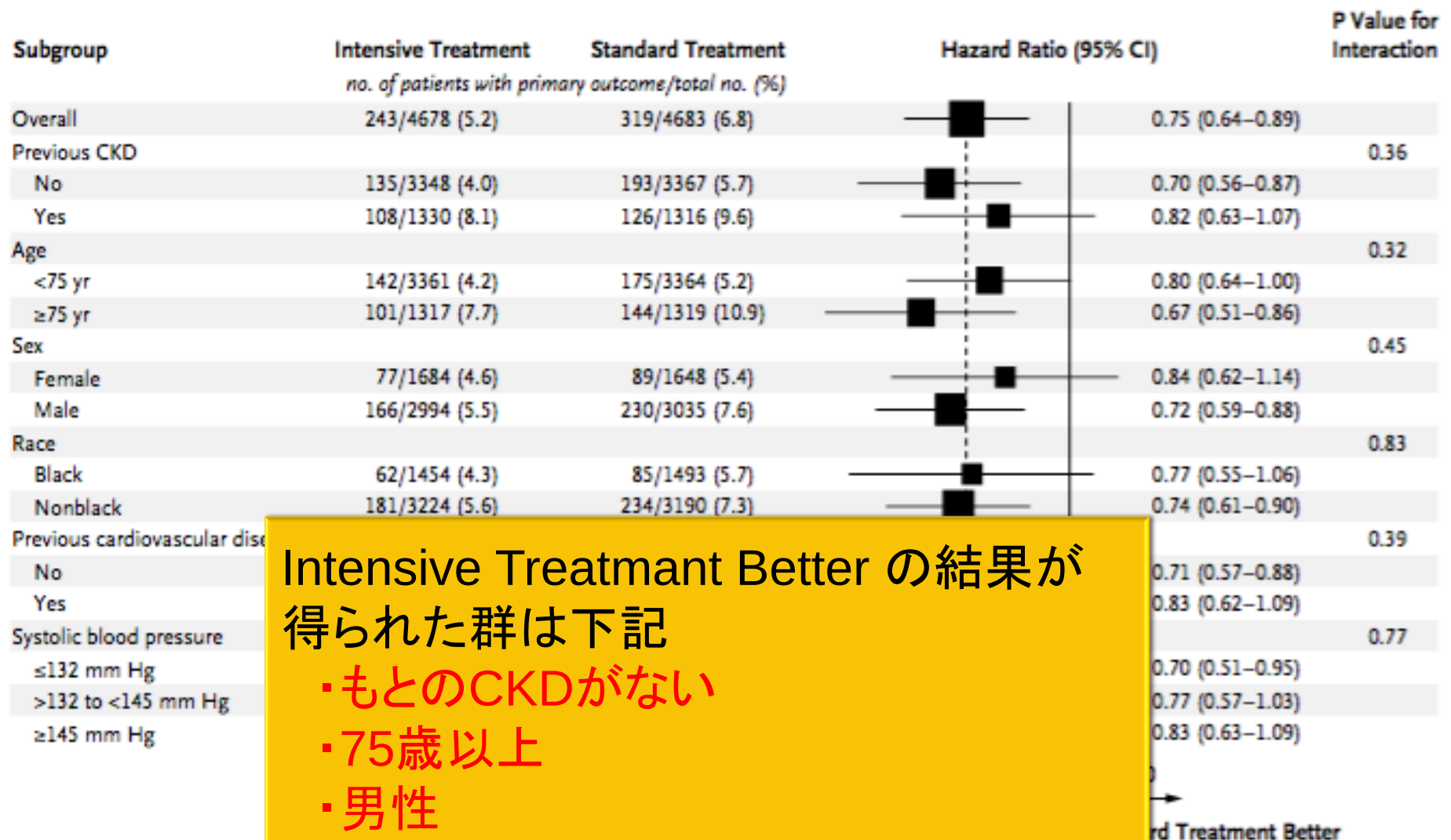
B Death from Any Cause



No. at Risk

Standard treatment	4683	4528	4383	2998	789
Intensive treatment	4678	4516	4390	3016	807

SUBGROUP ANALYSIS



Intensive Treatment Better の結果が
得られた群は下記

- ・もとのCKDがない
- ・75歳以上
- ・男性
- ・非黒人

Figure 4. Forest Plot of P

その他の結果
～有害事象～

Table 3. Serious Adverse Events, Conditions of Interest, and Monitored Clinical Events.

Variable	Intensive Treatment (N=4678) <i>no. of patients (%)</i>	Standard Treatment (N=4683) <i>no. of patients (%)</i>	Hazard Ratio	P Value
Serious adverse event*	1793 (38.3)	1736 (37.1)	1.04	0.25
Conditions of interest				
Serious adverse event only				
Hypotension	110 (2.4)	66 (1.4)	1.67	0.001
Syncope	107 (2.3)	80 (1.7)	1.33	0.05
Bradycardia	87 (1.9)	73 (1.6)	1.19	0.28
Electrolyte abnormality	144 (3.1)	107 (2.3)	1.35	0.02
Injurious fall†	105 (2.2)	110 (2.3)	0.95	0.71
Acute kidney injury or acute renal failure‡	193 (4.1)	117 (2.5)	1.66	<0.001
Emergency department visit or serious adverse event				
Hypotension	158 (3.4)	93 (2.0)	1.70	<0.001
Syncope	163 (3.5)	113 (2.4)	1.44	0.003
Bradycardia	104 (2.2)	83 (1.8)	1.25	0.13
Electrolyte abnormality	177 (3.8)	129 (2.8)	1.38	0.006
Injurious fall†	334 (7.1)	332 (7.1)	1.00	0.97
Acute kidney injury or acute renal failure‡	204 (4.4)	120 (2.6)	1.71	<0.001
Monitored clinical events				
Adverse laboratory measure§				
Serum sodium <130 mmol/liter	180 (3.8)	100 (2.1)	1.76	<0.001
Serum sodium >150 mmol/liter	6 (0.1)	0		0.02
Serum potassium <3.0 mmol/liter	114 (2.4)	74 (1.6)	1.50	0.006
Serum potassium >5.5 mmol/liter	176 (3.8)	171 (3.7)	1.00	0.97
Orthostatic hypotension¶				
Alone	777 (16.6)	857 (18.3)	0.88	0.01
With dizziness	62 (1.3)	71 (1.5)	0.85	0.35

有害事象

- **Intensive群の方が多かった事象**
 - 低血圧** (2.4% vs.. 1.4% $P=0.001$)
 - 失神** (2.3% vs. 1.7% $P=0.05$)
 - 電解質異常** (3.1% vs. 2.3% $P=0.02$)
 - 急性腎障害・腎不全** (4.1% vs. 2.5% $P<0.001$)
- **各群で同等の発生であった事象**
 - 傷害を伴う転倒** (2.2% vs. 2.3%)
 - 徐脈** (1.9% vs. 1.6%)
- **Intensive群の方が少なかった事象**
 - 起立性低血圧** (16.6% vs. 18.3% $P=0.01$)

結果のまとめ①

- **Primary Outcome:**

Intensive群はStandard群に比較し有意にリスクが低かった
(243例[1.65%/y] vs. 319例[2.19%/y]:ハザード比0.75 ; 95% 0.64-0.89 P<0.001 NNT=61)

- 年齢(75歳以上)、CKD既往、性別、人種などのサブグループ解析の結果も変わらなかった。

- **Secondary Outcome:**

Intensive群の方が心不全、心血管死、全死亡のリスクが低かったが、MI、ACS、strokeに有意差を認めず。

結果のまとめ②

- **腎臓の転帰:**
- ベースライン時CKD患者において、 $\text{eGFR} \geq 50\%$ 低下と末期腎不全発症の複合エンドポイントの発生率は両群ともに低く、有意な群間差は認められなかった(0.33 vs. 0.36%/y)。
- 非CKD患者では、 $\text{eGFR} \geq 30\%$ 減少し $< 60\text{mL/min/1.73m}^2$ への低下例はIntensive群の方が多かった(1.21vs. 0.35%/y; 3.49 ; 95% 2.44-5.10 $P < 0.001$)。

結果のまとめ③

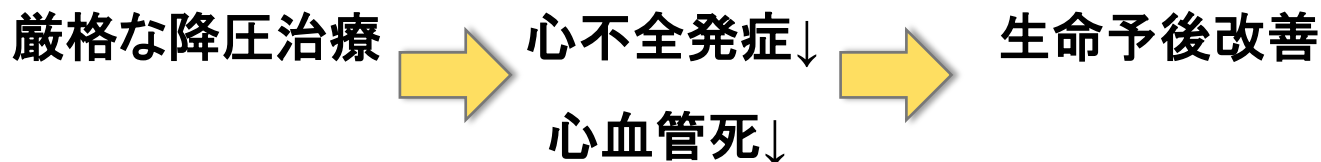
- **有害事象**
- Intensive群は低血圧、失神、電解質異常、急性腎障害・腎不全が有意に多かった。
- 傷害を伴う転倒、徐脈の発生率は同等であった。
- 起立性低血圧はIntensive群の方が少なかった。

論文のまとめ

- 心血管イベントリスクの高い非DM患者において、目標 SBP<120mmHgでのIntensive Treatment群は SBP<140mmHgのStandard Treatment群に比較し、**致命的・非致命的な主要心血管イベントおよび全死亡の発生率が有意に低かった。**
- しかし、一部の**有害事象（低血圧、失神、電解質異常、急性腎障害・腎不全）の発生率が有意に高かった。**

考察

- 心血管イベントリスクの高い非DM患者においてSBP<120mmHgの厳格な降圧治療が生命予後を改善することが示された。
- 高齢者や心血管イベント高リスク症例へも、厳格な降圧治療が生命予後を改善することが示された。
- ハザード比減少に寄与した項目としては、厳格コントロール群にて心不全発症と心血管死のみが有意にかつ大幅に減少している。



考察 **LIMITATION**

- 50歳未満、DM、strokeの既往の症例については適応外
- 施設入所者や介護が必要な症例についても明らかではない。
- 厳格な降圧治療が及ぼす脳や腎臓への影響については、今回の分析期間の間には適切には解釈されていない。
- 厳格な血圧測定環境(医師のいない場所で自動血圧計にて3回の平均値)
→日本の臨床現場で厳守するのは困難な可能性がある。→臨床応用するならば、正しく家庭血圧を測定することの指導が必要。
- 腎機能悪化、電解質異常(高Na,低Na,低K血症)は有意な有害事象として発症しており、注意が必要。
- 厳格な血圧コントロールを行うために、頻回な受診や薬剤調整などにおいて、患者・医療者ともに、時間的・コスト的負担がかかる可能性がある。

当院での見解

- ・NNT60ではあるが、研究集団が4000程度と大規模な研究であり、**死亡率が低下したという結果が得られたことは注目すべき**であり、今後のガイドラインの推奨を待ちたいところである。
- ・ただし、**低血圧、失神、電解質異常**といった副作用が多くなることについては十分な注意が必要である。
- ・特に**失神発症の際は、電解質異常や低血圧といった数値で医師が直接確認できる副作用ではなく、医師の目の前で発症するわけではないため、予測がつかず、さらなる注意が必要である。**