

<特徴>

- ◎ 多くの症例において第一選択薬として使用されている
- ◎ 降圧効果が強く、重症度を問わず本邦で最も多く使用されている
- ◎ 臓器血流が保たれるため、臓器障害合併例、高齢者に適応する
- ◎ 脳卒中、心肥大、腎臓病を有する高血圧患者に有用
- ◎ 狭心症を合併する患者に適しており、特に冠攣縮性狭心症に有用
- ◎ 糖・脂質・電解質代謝へ悪影響を及ぼさない

Ca拮抗薬は各種降圧薬の中で降圧効果が最も強力であり、かつ副作用が少ないため、幅広い症例で第一選択薬として用いられています。合併症の有無に関わらず他の降圧薬と併用しやすい薬剤です。

Caチャンネルの阻害により血管平滑筋を弛緩させ、末梢血管抵抗を減じることにより降圧作用を発揮します。

血管拡張作用があることから高齢者にも適しています。糖代謝、脂質代謝、電解質代謝に悪影響を与えないため、糖尿病や脂質異常症を有する高血圧患者にも有用です。脳や腎臓などの臓器血流を改善する効果があることから脳卒中や腎臓病を合併する高血圧患者に有用です。また、Ca拮抗薬はもともと狭心症治療薬として開発された薬剤ですので、狭心症（特に冠攣縮性狭心症）の既往のある患者に適しています。

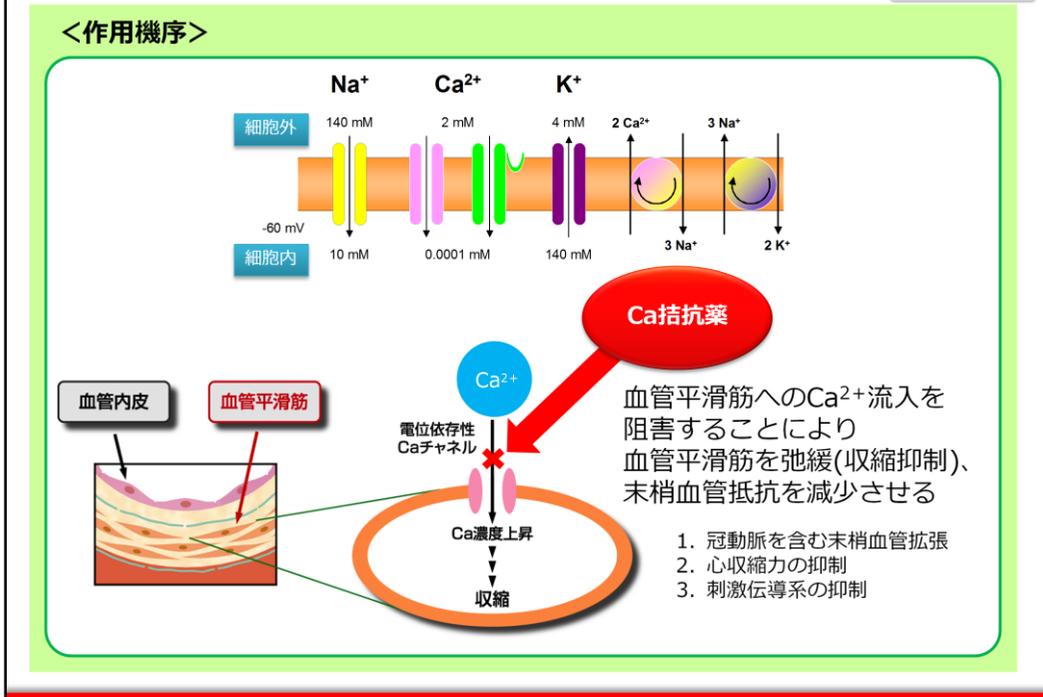
[副作用]

動悸、頭痛、ほてり感、浮腫、歯肉肥厚、便秘などがみられることがあります。

ジルチアゼムなど非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬は心抑制のために心不全や高度の徐脈例には禁忌となっていますが、逆に、ニフェジピンを代表とするジヒドロピリジン系Ca拮抗薬は血管選択性が高く、強力な降圧に伴う頻脈傾向を呈することがあります。

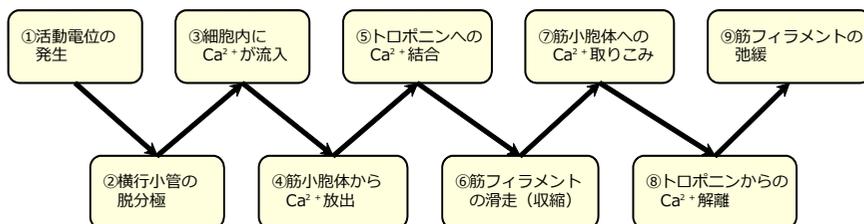
24. Ca拮抗薬（作用機序）

基礎から学べる
循環器疾患



血管平滑筋細胞の細胞膜には、電位依存性Caチャンネルがあり、血管平滑筋細胞の収縮は、細胞外から流入する Ca^{2+} （カルシウムイオン）に強く依存しています。安静状態では、 Ca^{2+} は細胞外に多く存在し、細胞内では筋小胞体内に蓄えられているため、細胞内の Ca^{2+} 濃度は非常に低い状態です。細胞内と細胞外では約1万倍のCa濃度勾配が存在すると言われています。

細胞膜を隔てて、細胞内と細胞外には電位差が生じており、安静状態では細胞内はマイナスで、細胞外はプラスの電位になっています。これを静止膜電位といいます。刺激が加わることで細胞内外の電位の逆転が起こり、膜電位がマイナスからプラスに変化します。これを脱分極といいます。脱分極が起こると、Caチャンネルが開き、細胞内に Ca^{2+} が流入し、筋小胞体から Ca^{2+} が放出され、細胞内の Ca^{2+} が上昇します。この Ca^{2+} がトロポニン（収縮調節蛋白）に結合し、血管の収縮が起こります。



Ca拮抗薬はこのCaチャンネルに作用し、平滑筋細胞に Ca^{2+} が流入するのを抑え、血管収縮を抑制し、末梢血管抵抗を減弱して降圧作用を発揮します。

25. Ca拮抗薬（一覧）

基礎から学べる

循環器疾患

青地：一般名 白地：製品名

ジヒドロピリジン系			
ニフェジピン	アダラート・アダラートL・アダラートCR セパミット・セパミットR	ニルバジピン	ニバジール
アムロジピン	ノルバスク アムロジン	バルニジピン	ヒボカ
エホニジピン	ランデル	フェロジピン	ムノバル スプレンジール
シルニジピン	アテレック	ベニジピン	コニール
ニカルジピン	ペルジピン・ペルジピンLA	マニジピン	カルスロット
ニソルジピン	バイミカード	アゼルニジピン	カルブロック
ニトレンジピン	パイロテンシン	アラニジピン	サブレスタ ベック
ベンゾチアゼピン系（非ジヒドロピリジン系）		Ca拮抗薬・スタチン配合剤	
ジルチアゼム	ヘルベッサー・ヘルベッサーR	アムロジピン・アトルバスタチン	カデュエット

Ca拮抗薬は主にジヒドロピリジン系が用いられます。ジヒドロピリジン系は末梢血管に作用して血管を拡張し、心臓に対してはほとんど作用しないという特徴（血管選択性）があります。

また長時間作用型（1～2回/日）と短時間作用型（3回/日）に分かれ、副作用の軽減および服薬アドヒアランスの面から、長時間作用型が主に用いられています。

【副作用】

- ・動悸、頭痛、ほてり感、浮腫、歯肉肥厚、便秘がみられることがあります。
- ・ジルチアゼムは心伝導系の抑制により徐脈や房室ブロックをきたすことがあり、β遮断薬との併用は避けた方が安全です（併用注意）。

<特徴>

◎降圧効果が比較的良好

◎代謝面での副作用の懸念があり、使用頻度は10%程度と低く、第2・3選択薬（併用薬）として使用されることが多い

サイアザイド系利尿薬：

利尿薬の中で最も降圧効果が強く使用頻度が高い。骨粗鬆症に有益。長期投与で代謝に悪影響の恐れがあり少量使用。低カリウム血症の恐れ

ループ利尿薬：

効果持続は短い、利尿作用が強く、心不全や腎不全を伴う高血圧に有用。低カリウム血症や脱水症状の恐れ

カリウム保持性利尿薬・アルドステロン拮抗薬：

カリウムの排泄を抑制し保持に働く、臓器保護効果（アルドステロン拮抗薬）があるため、治療抵抗性高血圧に有用、高尿酸血症に使用可能。利尿薬の中で最も降圧効果が弱く、サイアザイド系と併用される

利尿薬は古くから用いられている薬剤です。腎臓の機能単位であるネフロン^①の尿細管や集合管に作用し、体内のNaと水分の排泄（利尿）を促進し、体液量（血液量）を減らすことによって降圧します。塩分の摂取量が多すぎると（Naの摂り過ぎ）、身体は体液の塩分濃度を一定に保とうとして水分をより多く取り込み、体液量が増えてしまいます。血管を流れる血液量が増えれば、血管はその分圧迫され、末梢血管の抵抗も増加し、血圧が上昇します。利尿薬はこの体液量を減らすことで降圧する薬剤です。

利尿薬には**サイアザイド系利尿薬**、**ループ利尿薬**、**カリウム保持性利尿薬**の3種類があり、それぞれ作用機序や降圧効果、安全性も異なるため、高血圧の成因や合併症などを考慮して適したタイプを選択します。

降圧効果は比較的良好で、降圧薬としては一般的にサイアザイド系利尿薬が利用されます。

夜の服用は利尿作用による睡眠の妨げになるため、1日1回朝に服用するケースがほとんどです。また用量調節が重要であり、過剰投与による副作用や長期予後^②を考慮し、他の降圧薬に少量併用投与することが望ましいと考えられています。Ca拮抗薬やARBと併用されることが多く、最近ではARBと利尿薬の配合剤も登場しています。

食塩摂取過多を原因とする高血圧には特に有用ですが、サイアザイド系利尿薬とループ利尿薬は糖代謝、尿酸代謝に影響するため、糖尿病や痛風のある患者に対しては慎重投与となります。

<作用機序>

腎尿細管での
Na⁺、水の再吸収を抑制し、
循環血液量を減少させる

①サイアザイド系利尿薬

遠位尿細管でのNa⁺/Cl⁻共輸送体を
阻害、Na⁺再吸収抑制

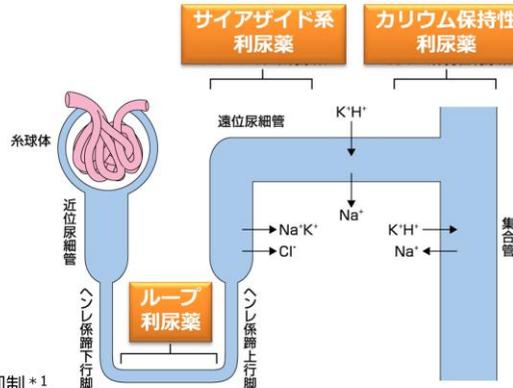
②ループ利尿薬

ヘンレ係蹄上行脚の
Na⁺/K⁺/2Cl⁻共輸送体を阻害、
Na⁺、K⁺吸収抑制

③カリウム保持性利尿薬・
アルドステロン拮抗薬

遠位尿細管、集合管のNaチャンネルを抑制*1
もしくはアルドステロンを抑制*2、
Na⁺再吸収抑制、K⁺排泄抑制

*1：トリアムテレン *2：アルドステロン拮抗薬



①サイアザイド系利尿薬

遠位尿細管でのNa⁺/Cl⁻共輸送体を阻害し、Na⁺再吸収を抑制します。また、遠位尿細管でのNa⁺-Ca²⁺交換が阻害されるため、Ca²⁺の保持に働きます。

利尿薬の中では強い降圧効果を有しますが、低カリウム血症や糖、脂質、尿酸の代謝に注意が必要です。腎機能低下時の効果は乏しく、慢性腎不全患者ではあまり使えません。

②ループ利尿薬

ヘンレ係蹄上行脚のNa⁺/K⁺/2Cl⁻共輸送体を阻害し、Na⁺とK⁺の再吸収を抑制します。これに伴い、尿細管細胞間を通してCa²⁺とMg²⁺の再吸収も抑制されます。サイアザイド系利尿薬と異なり、腎血流量や糸球体濾過率の減少に影響を与えないため、腎障害合併高血圧患者に使用可能です。

③カリウム保持性利尿薬・アルドステロン拮抗薬

アルドステロン拮抗薬および上皮細胞Naチャンネル（ENaC）を抑制するカリウム保持性利尿薬（トリアムテレン）は、いずれもK⁺排泄への影響を与えずにNa⁺排泄が可能であることから低カリウム血症に対する懸念がありません。しかし、降圧作用は3種のうち最も弱いとされています。

・ アルドステロン拮抗薬（スピロラクトン、エプレレノン）

アルドステロンはアルドステロン受容体と結合し、ENaCを増加させ、Na⁺の再吸収を促進します。アルドステロン拮抗薬は、アルドステロン受容体を阻害し、Na⁺排泄を促進します。また、結果としてK⁺の排泄を減少させます。

・ カリウム保持性利尿薬（ENaC抑制作用を有する利尿薬；トリアムテレン）

遠位尿細管、集合管のNaチャンネルを抑制し、Na⁺再吸収を促進、K⁺の排泄を抑制します。

28. 利尿薬（一覧）

基礎から学べる

循環器疾患

青地：一般名 白地：製品名

サイアザイド系利尿薬	
トリクロルメチアジド	フルイトラン
ベンチルヒドロクロロチアジド	ベハイド
ヒドロクロロチアジド	ヒドロクロロチアジド錠12.5mg「トーワ」・ ヒドロクロロチアジドOD錠12.5mg「トーワ」
サイアザイド系類似（非サイアザイド系）利尿薬	
メチ克蘭	アレステン
インダパミド	ナトリックス テナキシル
トリパミド	ノルモナール
メフルシド	バイカロン
ループ利尿薬	
フロセミド	ラシックス オイテンシン
カリウム保持性利尿薬・アルドステロン拮抗薬	
トリアムテレン	トリテレン
スピロラクトン	アルダクトンA
エプレレノン	セララ

サイアザイド系類似薬とは、サイアザイド系利尿薬と構造が異なるものの、サイアザイド系利尿薬と類似した作用を有する薬剤です。

カリウム保持性利尿薬のうち、トリアムテレンは上皮細胞Naチャンネル阻害作用を有しており、スピロラクトンやエプレレノンアルドステロン拮抗薬です。エプレレノンはアルドステロン受容体への選択性が高いことが特徴です（選択的アルドステロン拮抗薬）。

利尿薬にはこのほか、炭酸脱水酵素阻害薬や浸透圧利尿薬も含まれます。

[副作用]

<サイアザイド系利尿薬>

- ・低カリウム血症や低マグネシウム血症などの電解質異常、耐糖能低下、高尿酸血症などの代謝へ影響があるため、少量を使用します。
- ・糖・脂質代謝への悪影響を考慮し、β遮断薬との併用は勧められていません。
- ・eGFR 30mL/分/1.73m²未満では効果が乏しいため、使用を避けます。
- ・低カリウム血症の予防にはカリウム製剤、カリウム保持性利尿薬などの併用、カリウムを多く含むかんきつ類などの摂取を指導します。

<ループ利尿薬>

- ・サイアザイド系利尿薬と同じ副作用以外に低カルシウム血症や低マグネシウム血症などが挙げられ、脱水の頻度が高いほか、膀胱炎や発疹に注意します。

<カリウム保持性利尿薬・アルドステロン拮抗薬>

- ・アルドステロン拮抗薬であるスピロラクトンやエプレレノンでは、性ホルモン関連の副作用（月経不順、女性化乳房など）がありますが、アルドステロン受容体への選択性の高いエプレレノンのほうが少ないとされています。トリアムテレンには性ホルモン作用はありません。

<特徴>

ARB・ACE阻害薬：

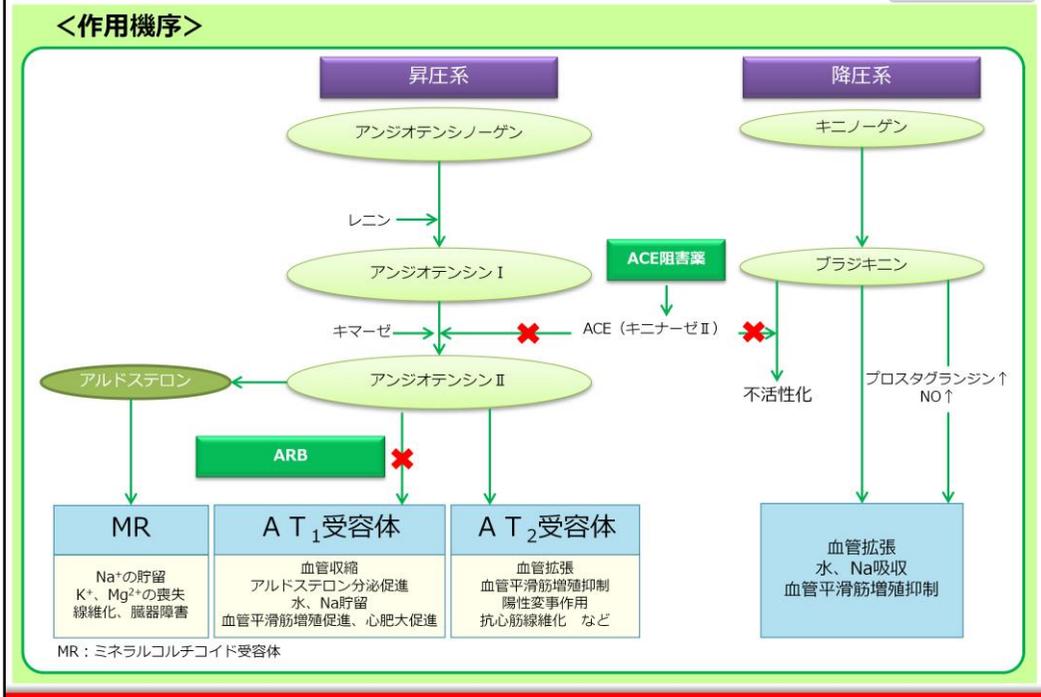
- ◎ 第一選択薬として、重症度を問わず使用されている。ARBは本邦では、Ca拮抗薬に次いでよく使用されている
- ◎ 単剤またはCa拮抗薬や利尿薬と併用されることが多い
- ◎ 尿蛋白減少・腎保護作用を有することから腎臓病・糖尿病を合併する高血圧患者に有用
- ◎ 心肥大、心不全を合併する高血圧患者に有用
- ◎ 脳循環調節改善作用から脳血管障害を伴う高血圧患者に有用
- ◎ ARBはACE阻害薬と同等以上の降圧効果、より少ない副作用

ARBとACE阻害薬は、比較的若く、軽症の高血圧患者に適していると考えられます。

ACE阻害薬の一部では、腎臓や心臓、血管、脳などの臓器保護作用が認められています。このため、糖尿病、蛋白尿、心不全、心筋梗塞の既往、脳循環不全などを有する患者に適しています。

また、今後さらなる検討が必要ですが、糖尿病新規発症を抑制する作用が示唆されています。

ARBは、ACE阻害薬よりも生命予後に関するエビデンスは少ないものの、降圧効果は同等またはそれ以上であり、副作用はより少ないとされています。日本では、ARBはCa拮抗薬に次いで使用されている降圧薬です。



ACE阻害薬はアンジオテンシン I からアンジオテンシン II への変換を阻害して昇圧系を抑制するほか、カリクレイン-キニン系を刺激して降圧系を促進する作用を有します。

ARBはアンジオテンシン II が作用する受容体（特にAT₁受容体）を直接的に阻害して昇圧系を抑制します。

<作用機序>

ACE阻害薬：

- ◎ レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（昇圧系）を阻害
カリクレイン-キニン-プロスタグランジン系（降圧系）を増強
- ◎ 降圧とは独立した臓器障害の改善や進展予防の可能性

ARB：

- ◎ アンジオテンシン II 受容体のサブタイプであるAT₁受容体を選択的に阻害し、血管収縮、体液貯留、血管神経亢進作用を抑制
- ◎ キマーゼ（ACE様の作用）を阻害する

31. ARB（一覧）①

基礎から学べる

循環器疾患

青地：一般名 白地：製品名

ARB（アンジオテンシンⅡ(AⅡ)受容体拮抗薬）

ロサルタン	ニューロタン
カンデサルタン	プロプレス
バルサルタン	ディオバン
テルミサルタン	ミカルディス
オルメサルタン	オルメテック
イルベサルタン	イルベタン アバプロ
アジルサルタン	アジルバ

ARBの薬剤一覧です。

【副作用】

- ・ ARBの副作用は用量に関わらず低頻度です。
- ・ 妊婦への投与は禁忌です。妊婦への使用により羊水過少など妊婦への悪影響を及ぼすとともに、胎児への先天異常や重度の腎不全をきたすことが報告されています。
- ・ 重症肝障害患者には慎重投与です。
- ・ 両側性腎動脈狭窄例または単腎で一側性腎動脈狭窄例の場合、使用に伴って急速に腎機能低下をきたすことがあるため原則使用しません。
- ・ 重度の体液量またはナトリウム減少例、高カリウム血症を有する高血圧患者への使用には十分な注意が必要です。
- ・ CKD患者では腎機能が悪化することがあるので、投与開始後はeGFRや血清カリウムのモニタリングが必要です。

32. ARB（一覧）②

基礎から学べる

循環器疾患

青地：一般名 白地：製品名

ARB・利尿薬配合剤	
ロサルタン+ヒドロクロロチアジド	プレミネント
バルサルタン+ヒドロクロロチアジド	コディオ
カンデサルタン+ヒドロクロロチアジド	エカード
テルミサルタン+ヒドロクロロチアジド	ミコンビ
イルベサルタン+トリクロルメチアジド	イルトラ
ARB・Ca拮抗薬配合剤	
バルサルタン+アムロジピン	エックスフォージ
オルメサルタン+アゼルニジピン	レザルタス
カンデサルタン+アムロジピン	ユニシア
テルミサルタン+アムロジピン	ミカムロ
イルベサルタン+アムロジピン	アイミクス
バルサルタン+シルニジピン	アテディオ
アジルサルタン+アムロジピン	ザクラス

ARBは利尿薬やCa拮抗薬と併用される場合が多いことから、服薬アドヒアランスの向上を目的として、配合剤が発売されています。

配合剤は用量が固定されており、初期投与では過度降圧のおそれがあるため、まずは単剤あるいは2剤併用から開始し、用量を固定したうえで配合剤へ切り替えるよう高血圧治療ガイドライン2014で推奨されています。また、配合剤は保険適応上、第一選択薬とはなっていません。

33. ACE阻害薬（一覧）

基礎から学べる

循環器疾患

青地：一般名 白地：製品名

ACE（アンジオテンシン変換酵素）阻害薬	
カプトプリル	カプトリル・カプトリル-R
エナラプリル	レニベース
アラセプリル	セタプリル
デラプリル	アデカット
シラザプリル	インヒベース
リシノプリル	ロンゲス ゼストリル
ベナゼプリル	チバセン
イミダプリル	タナトリル
テモカプリル	エースコール
キナプリル	コナン
トランドラプリル	オドリック ブレラン
ペリンドプリルエルブミン	コバシル

ACE阻害薬の製品一覧です。

[副作用]

- ・ブラジキニンの増量による空咳が服用者の20～30%にみられます。
- ・稀に血管神経性浮腫による呼吸困難を生じます。糖尿病治療薬のDPP-4阻害薬との併用で血管神経性浮腫が増加するとの報告があります。
- ・腎排泄性であり、腎障害時は少量から投与します。
- ・ARB同様、妊婦への投与は禁忌です。
- ・他の副作用は基本的にARBと同様です。

<特徴>

 β 遮断薬：

- ◎ 若中年者、頻脈傾向、虚血性心疾患を有する患者に有用
- ◎ 製剤により β_1 受容体選択性、内因性交感神経刺激作用（ISA）がある

 $\alpha\beta$ 遮断薬：

- ◎ 脂質代謝へ悪影響を与えにくい。若年、中高年、褐色細胞腫にも有用

 α 遮断薬：

- ◎ 前立腺肥大症に伴う排尿障害を有する患者に有用
- ◎ 脂質代謝に好影響、腎障害の合併患者に使用可能
- ◎ 早朝の高血圧に対し、眠前投与が用いられている

心臓や血管の収縮に関わる交感神経への作用を遮断して降圧するのが **β 遮断薬**、 **α 遮断薬**、 **$\alpha\beta$ 遮断薬**です。

β 遮断薬は心臓の動きが活発であるような若中年者や頻脈傾向にある人、虚血性心疾患を有する患者など心臓を興奮させてはいけない人にも向いています。また、 β 遮断薬は心不全に対して少量より開始し、慎重にゆっくりと増量することで予後を改善することがわかっています。

β 遮断薬には β_1 受容体選択性のあるもの、内因性交感神経刺激作用（ISA）のあるもの、 α 遮断作用のあるものがあります。 β_1 受容体は主に心臓に分布し、 β_2 受容体は主に血管や気管に分布していることから、 β_1 受容体選択性であれば血管や気管に影響を与えず、比較的副作用を抑えることができます。 β 遮断薬の一部には β 刺激作用が認められるものがあり、これをISAのある β 遮断薬としています。

$\alpha\beta$ 遮断薬は糖・脂質代謝への悪影響が少ないという報告があります。また、若年から中高年まで、褐色細胞腫にも有用です。

α 遮断薬は α_1 受容体が前立腺に多く分布していることから前立腺肥大症に伴う排尿障害のある患者に有用です。さらに、糖や脂質の代謝を改善することから、糖尿病や脂質異常症の合併症を有する患者にも有用です。临床上使用されている α 遮断薬は通常 α_1 受容体遮断薬のことを指します。

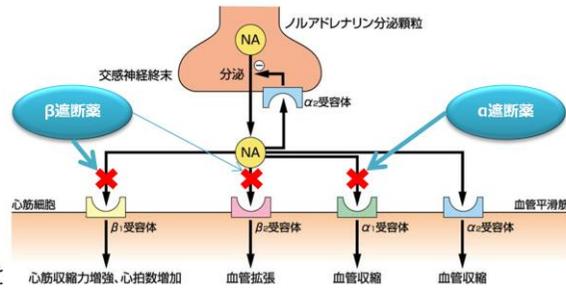
<作用機序>

◎ β 遮断薬

β 受容体を遮断し、
交感神経刺激が
心筋に伝わるのを
抑制する。

◎ α 遮断薬

α_1 受容体を遮断し、
交感神経刺激が
末梢血管に伝わるのを
抑制する。



交感神経の受容体の1つである α_1 受容体は、主に血管に分布しています。交感神経の興奮によりノルアドレナリンが分泌され、 α_1 受容体に結合すると末梢血管が収縮し、末梢血管抵抗が増加して血流が減少します。これにより心臓の働きが活発になり、心拍出量が増加すると血圧が上がります。 α 遮断薬はこの α_1 受容体を遮断することにより、交感神経刺激が末梢血管に伝わるのを抑制して降圧します。

β 受容体は主に心筋に分布しています。ノルアドレナリンが β 受容体に結合すると、心拍出量が増加して血圧が上がります。 β 遮断薬は β 受容体を遮断することにより、交感神経刺激が心筋に伝わるのを抑制して降圧します。

36. β遮断薬・αβ遮断薬・α遮断薬（一覧）

基礎から学べる

循環器疾患

青地：一般名 白地：製品名

β遮断薬（β ₁ 選択性ISA（-））		β遮断薬（β ₁ 選択性ISA（+））	
アテノロール	テノーミン	アセプトロール	アセタノール
ビソプロロール	メインテート、ビソノ※	セリプロロール	セレクトール
ベタキソロール	ケルロング		
メトプロロール	ロプレソール、ロプレソールSR、セロケン、セロケンL		
		<small>※経皮吸収型（テープ）</small>	
β遮断薬（β ₁ 非選択性ISA（-））		β遮断薬（β ₁ 非選択性ISA（+））	
プロプラノロール	インデラル	カルテオロール	ミケラン、ミケランLA
ナドロール	ナディック	ピンドロール	カルビスケン、プロクリン-L
β遮断薬（β ₁ 非選択性、血管拡張作用（+））			
ニブラジロール	ハイバジール		
αβ遮断薬		α遮断薬	
アモスラロール	ローガン	ウラビジル	エブランチル
アロチノロール	アロチノロール塩酸塩	テラゾシン	ハイトラシン バソメット
カルベジロール	アーチスト	ブラゾシン	ミニプレス
ラベタロール	トランデート	ドキサゾシン	カルデナリン
ベバントロール	カルバン	ブナゾシン	デタントール、デタントールR

β遮断薬はβ₁選択性、β₁非選択性、ISAがある、ISAがない、の4種類に大別されます。

【副作用】

β遮断薬：

- ・単独または利尿薬との併用により、糖・脂質代謝に悪影響を及ぼすため、高齢者や糖尿病、耐糖能異常などの病態を合併する場合は第一選択薬とはなりません。
- ・突然中止すると離脱症候群として、狭心症あるいは高血圧発作を生ずることがあるため、徐々に減量して中止します。
- ・β遮断薬は相対的にα₁受容体を活性化させ、冠攣縮を誘発させる可能性があるため、冠攣縮性狭心症例に用いる場合はCa拮抗薬と併用します。
- ・ベラパミルやジルチアゼムとの併用は、徐脈や心不全をきたしやすく注意が必要です。

αβ遮断薬：

非選択性β遮断薬の使用時の副作用に準じ、それ以外ではα遮断効果が強くなるにしたがって立ちくらみが生じやすくなります。

α遮断薬：

初回投与現象として、起立性低血圧によるめまい、動悸、失神などがあるため、少量から開始して漸増する必要があります。

37. その他降圧薬（一覧）

基礎から学べる

循環器疾患

青地：一般名 白地：製品名

中枢性交感神経抑制薬（中枢性 α_2 アゴニスト）		末梢性交感神経抑制薬（ラウオルフィア剤）	
クロニジン	カタプレス	レセルピン	アボプロン
グアナベンズ	ワイテンス	レセルピン配合	ペハイドRA
メチルドパ	アルドメット		
血管拡張薬		循環改善薬	
ヒドララジン	アブレゾリン	カリジノゲナーゼ	サークレチンS カリクレイン カルナクリン
ニトロプルシド	ニトプロ	アルプロスタジル アルファデクス	プロスタンディン
直接的レニン阻害薬		ジヒドロエルゴト キシシ	ヒデルギン
アリスキレン	ラジレス		

その他、降圧薬として用いられる薬剤は上記の通りです。

中枢性交感神経抑制薬は血管運動中枢の α_2 受容体を刺激し、交感神経活動を抑制し、末梢血管の収縮を抑制して降圧効果をもたらします。眠気、口渇、倦怠感、陰萎など副作用が多く、通常他剤を用いることができない場合や多剤併用でも血圧コントロールが困難な場合に使用されます。眠前投与により副作用が軽減されます。腎機能障害時にも使用できます。メチルドパは妊娠高血圧において使用され、グアナベンズやクロニジンは突然中止すると離脱症状が出現することがあります。単独で投与する場合にはナトリウムおよび水分貯留がみられ、利尿薬の併用が有用です。

末梢性交感神経抑制薬は交感神経末梢にあるノルアドレナリンを枯渇させます。降圧効果は良いものの、副作用が多く、重篤なうつ症状が現れることがあります。

血管拡張薬は血管平滑筋に直接作用して血管拡張により降圧効果をもたらします。ヒドララジンは速効性があり、高血圧緊急症にも用いることができます。また、妊娠高血圧症候群にも用いられます。副作用としては狭心症発作、頭痛、動悸、頻脈、浮腫などがみられるほか、劇症肝炎の報告もあり肝障害を有する場合には禁忌とされています。連用で全身性エリテマトーデス様の症状が発現することもあります。

直接的レニン阻害薬はレニンに直接結合し、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を阻害します。持続的な降圧効果が得られるとされています。RA系阻害薬が積極的適応であるにも関わらず、副作用等の理由によりARBやACE阻害薬が使用できない症例に適応となります。