

点眼薬

澤 充

(公財)日本アイバンク協会理事長・日本大学名誉教授

1. はじめに

点眼薬は眼疾患の治療に不可欠の薬剤であることは取えて述べる必要はありませんが、「物を見る＝視覚」を担う重要な眼表面に対しての知識をもった上で使用することが点眼薬の効果を100%得る上で重要です。したがってまず眼表面の説明から始めたいと思います（アイバンクジャーナル22-2と一部重複）。その前に皮膚用薬剤は目に絶対に使用しないことを明記しておきたいと思います。

(1) 眼表面

眼表面は結膜（眼瞼結膜・眼球結膜とにわけられます）と角膜とで構成されます。眼表面は目を閉じた状態では眼瞼（まぶた）により保護されています。従って、眼瞼が何らかの原因で閉じることが損なわれると眼表面に傷害を生じます。結膜は皮膚と異なり表面に角化組織のない粘膜組織で胃などの消化管組織の表面と同様です。角膜は皮膚をはじめとして他の体の組織とは大きく異なる性質、すなわち透明であるために血管がなく、微細かつ均質な膠原繊維を主体とする層状構造で構成されていてこの特徴が傷害されると透明性の低下や混濁を生じ不可逆性の視力障害を生

じます。こうした結膜、角膜の特性を維持するうえで重要な働きをしているのが常に眼表面を保護する役割を果たしている涙液層です。角膜表面の涙液はそれぞれ組成の異なる物質からなる3層の膜構造をしています（図1）。最表面は油（膜）層（主に眼瞼内にあるマイボーム腺から分泌されます。マイボーム腺の開口部は眼瞼縁にあり、眼瞼皮膚と眼瞼結膜の移行部に並んでいます）、中層は漿液層（主に涙腺から分泌されます）、角膜と接する層はムチン層（主に眼球結膜に分布する胚細胞と角膜上皮細胞由来）です。ムチン層は角膜表面を水様成分になじみやすくし、漿液層が角膜表面に広がり易くなる働きをします。喩えて言えば、ワックスをかけた車のボンネット上に水玉ができるのと丁度逆の働きに類似しています。漿液層は角膜の湿潤性維持の働きをしています。油層はその表面張力により漿液層を角膜表面に均一に広らせる役割をしています。丁度、水たまりに油を一滴たらすと水表面に極めて薄い皮膜が張り虹色に見える（ニュートンリング）のと同じ働きです。この3層の膜は均質であり（均質である必要があります）、目を開けているところの3層構造の膜は壊れますが、無意識に瞬きが行われ再度、均質な3層膜構造が造られます。しかし、涙の3つの成分に異常が生じる

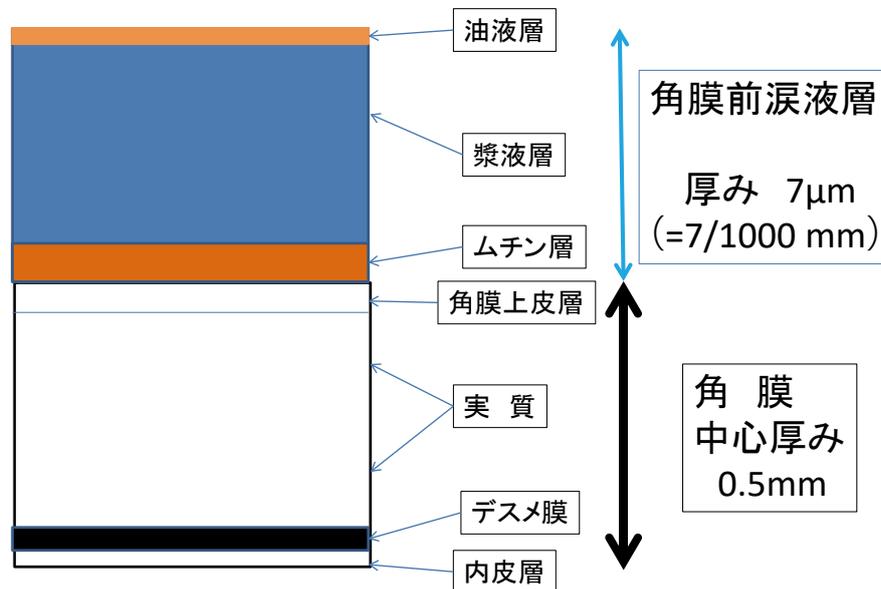


図 1

と3層膜構造が構成されず、目の異常（ドライアイなど）を生じます。

上記の涙液の異常はシェーグレン症候群などの内的疾患や眼瞼病変などが原因になりますが、点眼薬の乱用、特に目の乾燥感や充血を抑えたいとして自己診断で日常的に習慣として点眼薬を使用していることがしばしばみられます。また、医師から処方された点眼薬でも眼表面組織、涙液のことを考慮して使用しないと点眼薬の効果、目的を十分に活用することができません。そこで点眼薬と眼表面の問題について次に解説します。

(2) 点眼薬の眼表面での動き

点眼薬1滴は約50マイクロリットル(μL)または25μLです。眼表面の涙液量は約30μLで眼表面に留められる液量は最大約50μLとされています。点眼液はこの涙液とまず混ざ

り合い眼表面にとどまった後、眼内には角膜を通して移行します。この移行に要する時間は約3分との研究報告がされています。点眼薬の中には溶液の剤型の工夫により通常点眼液よりも眼表面に長くとどまり結果として眼内への移行量を高めているものもあります。一般的に言えるのは複数の点眼薬を使用する場合は点眼の間隔を5分以上あけることで点眼薬相互の薬効を最大に引き出すことができます。前述のごとく眼表面に留められる液量は50μLですので50μL/一滴の点眼でも場合により眼外に流出（鼻涙管を通して、または眼瞼から逸出）することになります。2種類の点眼薬を同時に点眼すると合計100μLの点眼量になり、単純には各々の点眼薬は半分の濃度になってしまうということになります。

(3) 点眼薬の構成

点眼薬は薬物効果を有する有効成分と溶解液とにわけることができます。溶解液には有効成分の安定性を維持するための添加剤として等張化剤、保存剤、点眼時の刺激を抑制するための pH（水素イオン濃度）調整剤などで生理食塩水に対する浸透圧比を維持することが図られています。こうしたことで点眼時の刺激感の軽減、点眼薬の有効期間内での安定性が図られています。ただし、眼圧測定や手術に使用される表面麻酔点眼薬はその性質上酸性度が低いので点眼直後に滲みるとの刺激があります。この表面麻酔点眼薬以上に滲みる点眼薬の場合は点眼薬が体質的に合わない可能性があるため使用について検討を要しますので処方医と相談して下さい。

また、点眼後に充血が生じる点眼薬がありますが、短時間で消失する場合は問題ありません。一方で眼瞼の発赤、結膜浮腫、持続する痒み、などの症状がでる場合は薬剤アレルギーの可能性がります。この薬剤アレルギーは一般的に抗アレルギー薬として使用される副腎皮質ステロイド薬でも生じることがありますので注意を要します。眼部の発赤、浮腫、特に両眼に生じる場合は内服薬が原因のこともあります。

(4) ジェネリック薬

ジェネリックとは正式には薬剤の一般的名称のことを意味します。たとえば緑内障治療薬のラタノプロストが一般名で総称としてはプロスタノイド、プロスタグランジン誘導薬

などと称されます。最初に薬剤として承認されたのがキサラン[®]で先発品とも呼ばれます。先発品は薬剤の開発に莫大な経費と時間・労力を要し、薬剤として承認を得るためには有効性、毒性、安定性などの基礎、動物試験などの詳細なデータが必要で、そのうえで規定された相別臨床試験結果で有効性（非劣性）データが必要です。このようなことがあるので一定期間、他社が同一有効成分での薬剤販売を行うことができないシステムになっています。一定期間経過後は有効成分を使用した薬剤（後発品）を製造することが許可されます。後発品は溶解液、点眼瓶などに改良などがみられますが、法的には動物試験、さらには臨床試験などの実施は求められていません。こうしたことで後発品（ジェネリック薬と称されるもの）は製造コストが先発品よりも抑制されています。ジェネリック薬でも溶解液、点眼瓶などで使用者には有益な例も多くありますので先発品との違いを理解した上でうまく使用することが良いと考えられます。

(5) OTC (Over the counter) 薬

OTC 薬は処方箋無しで購入することが可能で大衆薬・市販薬と称されていたもので現在は OTC 薬と総称されています。OTC 薬には処方箋が必要な薬剤との中間のものもありますが、一般的には第 1 類から 3 類医薬品に分類され各級の扱いの概略は以下のようになります。

第 1 類医薬品：薬剤師が書面等を用いて薬

品について説明をする必要がある薬品。

第2類医薬品：薬剤師又は登録販売者が必要に応じて情報提供をする必要がある薬品。

抗菌点眼薬、抗アレルギー・充血点眼薬があります。これらの中には充血解消やサッパリ感を得るために低濃度血管収縮薬成分が含まれている例が多く、長期使用することで点眼薬を使用しないと逆に充血を生じるなどの事例もみられます。

第3類医薬品：薬剤師または登録販売者が対応可能であるが情報提供等についての規定のない薬品。

人工涙液の多くはこの第3類医薬品に分類されるものが多いです。自己診断によるドライアイなどで使用されており、頻回使用による薬剤性涙液傷害例も見られます。

(6) 治療での点眼処方選択

眼科治療は点眼薬に限定されたものではありません。病変に応じて同じ薬品であっても剤型、濃度、頻度などを使い分ける（処方での用量、用法）必要があります。点眼薬の点眼回数は通常「(基本的) 点眼回数および適

宜増減」として承認されています。薬剤の承認申請では有効性と共に必ず許容濃度の試験結果が求められます。通常、安全性の試験（正常人を対象とした試験）では通常の用量の2倍、用法（点眼回数）の2倍の使用成績が一般的です。一方で動物試験なども含めて許容濃度などの検討がなされています。すなわち、点眼薬では点眼回数が1日4回の場合は8回までの試験がなされています。実際の臨床で重症度が高い場合、8回までは安全性が一応担保されていることとなります。逆に言えば1時間ごとの点眼は医師の裁量ということであり、点眼薬の安全性は担保されておらず、眼表面傷害のリスクがあります。また、抗菌点眼薬処方例で見られますが通常用法といっても複数の点眼薬を使用する場合は薬剤性の角膜傷害のリスクがあります。

このように点眼薬の安全性（許容）範囲を超えて使用する必要がある場合はどのように対応するのが良いのかということになりますが、筆者は内服薬なども併用します。その場合は異なる薬効の薬剤を選択することを考慮します。また、麦粒腫（ものもらい）や眼瞼縁など眼瞼の病気の場合は抗菌薬や副腎皮質ステロイド薬の眼軟膏製剤を処方することとしています。

上記のことを踏まえて病気に応じて点眼薬を処方することになります。本稿は一般誌であるため薬剤名は一般名称で記載することになりますが、具体的にイメージしにくいと思いますので代表的な先発医薬品名を別表に記載するように致します。処方された薬品に関しては処方医および薬剤師に説明していただ

別表

一覧表（緑内障以外）

分類	一般名	薬品名（参考）
抗菌点眼薬		
ニューキノロン系	オフロキサシン	タリビット [®] （点眼・眼軟膏）
	レボフロキサシン水和物	クラビット [®]
	トスフロキサシントシル酸塩水和物	トスフロ [®]
	ガチフロキサシン水和物	ガチフロ [®]
	塩酸ロメフロキサシン	ロメフロ [®]
	モキシフロキサシン塩酸塩	ベガモックス [®]
	ノルフロキサシン	ノルフロキサシン
セフェム系	セフメノキシム塩酸塩	ベストロン [®]
アミノグリコシド系	ゲンタマイシン塩酸塩	リフトマイシン [®]
	トブラマイシン	トブラシン [®]
	ジベカシン硫酸塩	バニマイシン [®]
コリスチン配合薬	エリスロマイシンラクトビオン酸塩、 コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム	エコリシン [®] （点眼・軟膏）
クロラムフェニコール系	クロラムフェニコール	クロラムフェニコール
抗ウイルス点眼薬	アシクロビル	ゾビラックス [®] （眼軟膏）
抗真菌点眼薬	ピマリシン	ピマリシン（点眼・軟膏）
抗アレルギー点眼薬		
メディエーター遊離抑制系	ベミロラストカリウム	アレギサール [®]
	ケトチフェンフマル酸	ザジテン [®]
	トラニラスト	リザベン [®]
	イブジラスト	ケタス [®] ・アイビナル [®]
	アシタザノラスト水和物	ゼペリン [®]
ヒスタミン H1 受容体拮抗系	レボカバステン塩酸塩	リボスチン [®]
	オロパタジン塩酸塩	パタノール [®]
抗炎症点眼薬		
副腎皮質ステロイド薬	フルオロメトロン	フルメトロン [®]
	デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム（デキサメタゾン）	サンテゾーン [®]
	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム（ベタメタゾン）	リンデロン [®]
非ステロイド性抗炎症薬	ジクロフェナクナトリウム	ジクロード [®]
	ネバフェナク	ネバナック [®]
	ブラノプロフェン	ニフラン [®]
	プロムフェナクナトリウム	プロナック [®]
	グリチルリチン酸ニカリウム	ノイボルミチン [®]
	アズレンスルフォン酸ナトリウム	AZ 点眼薬 [®]
免疫抑制点眼薬	シクロスポリン	パピロック [®] ミニ
	タクロリムス水和物懸濁点眼薬	タリムス [®]
角膜治療点眼薬	ヒアルロン酸ナトリウム	ヒアレイン [®]
	コンドロイチン硫酸エステル	コンドロ
	フラビンアデニンスクレオチドナトリウム	フラビタン [®]
ドライアイ点眼薬	ジクアホソルナトリウム	ジクアス [®]
	レバミピド	ムコスタ [®]
白内障点眼薬	ピレノキシシ	ピレノキシシ

緑内障薬

単剤		
分類	薬効（一般名省略）	点眼薬名例
房水産生抑制薬		
	交感神経β受容体遮断薬	チモプトール [®] ・リズモン [®] ・ミケラン [®] ・ベトプティック [®]
	炭酸脱水酵素阻害薬	トルソプト [®] ・エイゾプト [®]
	交感神経α2受容体刺激薬	デタントール [®]
房水流出促進		
主経路（繊維柱帯-シュレム菅経路）		
	副交感神経刺激薬	サンピロ [®]
	Rhoキナーゼ阻害薬（ROCK阻害）	グラナテック [®]
副経路（ぶどう膜強膜流経路）		
	プロスタグランジン誘導薬	キサラタン [®] ・タプロス [®] ・レスキュラ [®] ・ルミガン [®] ・エイベリス [®]
	交感神経α2受容体刺激薬	アイファガン [®]
	交感神経α1受容体遮断薬	ニブラジロール
配合薬		
薬効	配合薬（一般名）	点眼薬名例
プロスタグランジン誘導薬+交感神経β遮断薬		
	ラタノプロスト・チモロール	ザラカム [®]
	ラタノプロストカルテオロール	ミケルナ [®]
	トラボプロスト・チモロール	デュオトラバ [®]
	タフルプロスト・チモロール	タブコム [®]
炭酸脱水酵素阻害薬+交感神経β遮断薬		
	ドルゾラミド・チモロール	コソプト [®]
	プリンゾラミド・チモロール	アゾルガ [®]
交感神経α1受容体遮断薬+交感神経β遮断薬		
	ブリモニジン・チモロール	アイベータ [®]

くようにして下さい。

2. 感染症

感染症の原因としては細菌、ウイルス、真菌があります。

(1) 細菌

細菌には様々な病原菌がありますが、グラム染色によるグラム陽性菌と陰性菌とに分けられ、さらに球菌、桿菌などに分類されます。最も多い起炎菌（原因となる菌）はグラム陽性球菌（黄色ブドウ球菌など）です。1割程度にグラム陰性桿菌（緑膿菌など）があります。これら原因菌によって抗菌薬の効果に差があるため薬剤選択が必要になります。ただし、抗菌点眼薬の種類は多くないこと、ニューキノロン抗菌薬は幅広い抗菌効果があるため最も多く処方されています。一方で多く処方されている薬剤、長期に使用されている薬剤では耐性菌の存在を考慮する必要があります。

(2) ウイルス

単純ヘルペスウイルス1型は角膜炎、結膜炎（初回感染）の原因になります。抗ウイルス薬として最初に臨床薬として導入されたのがイドクスウリジン（IDU）ですが、現在はアシクロビルが最も多く処方されています。

眼内炎を生じる水痘・帯状疱疹ウイルスに対してはバラシクロビル（内服製剤）が処方されます。

(3) 真菌

真菌感染症の症例数は多くありませんが角膜炎を生じます。種類としては専門的になりますが糸状菌と酵母様菌とに分類されます。点眼薬としてはピマリシン点眼薬、軟膏があります。その他の眼科用薬剤はなくアンフォテリシン B その他の全身薬となります。

3. アレルギー性角結膜炎

アレルギー性角結膜炎の解説は本号（庄司純、日本大学臨床教授、庄司眼科）を参照ください。

アレルギー病変では抗原抗体結合物によりマスト（肥満）細胞から放出されるヒスタミン（メディエーター）が関与する即時相と好酸球、好中球などの炎症惹起産物による遅発相と呼ばれる反応が眼表面で生じます。これらの反応を抑制する薬物として抗アレルギー薬が主体です。抗アレルギー点眼薬では不十分な場合に限って副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制点眼薬を使用します。ただし、副腎皮質ステロイド薬は体質的、特に小児の場合は眼圧が上昇することがありますので眼圧測定を点眼開始前に測定し、使用1か月ごとに眼圧測定をすることが勧められます。その他、内服薬や皮膚の部分には皮膚科用軟膏も検討します。

抗アレルギー薬はマスト細胞からヒスタミンが遊離されるのを抑制する薬剤（メディエーター遊離抑制）がその主体ですが、抗ヒスタミン効果を有する薬剤（ヒスタミン H1

受容体拮抗)もあります。

4. ブドウ膜炎

ブドウ膜炎は前部ブドウ膜炎(虹彩炎)、後部ブドウ膜炎、汎ブドウ膜炎に分類されます。点眼薬は主に前部ブドウ膜炎が対象です。後部ブドウ膜炎、汎ブドウ膜炎では全身薬が主体となり点眼薬は補助または維持療法薬としての役割が多いです。

点眼薬としては、副腎皮質ステロイド薬、非ステロイド性抗炎症薬があります。場合によっては散瞳薬が処方されることがあります。副腎皮質ステロイド点眼薬については副作用についての注意が必要です。

5. 乾性角結膜炎(ドライアイ)・点状表層角膜炎

乾性角結膜炎(ドライアイ)は眼表面の乾燥感という自覚症状で診断される場合もありますが、涙液成分、構造の異常ならびに眼表面の炎症病態が原因になっています。また関節リウマチなどの膠原病によって生じる例があります(シェーグレン症候群)。こうした場合、点状表層角膜炎が検査所見としてみられます。全身的な病変に対する治療薬の他に点眼薬としてはヒアルロン酸、ジクアホソルナトリウム、レバミピドがあります。

6. 白内障

加齢白内障は加齢に伴い水晶体を構成して

いるタンパク等の変化による混濁です。混濁の部位により皮質白内障、核白内障、囊下白内障などのタイプに分けられる一方でこれらが混在していることが多いです。タイプとして多いのは皮質白内障で視力の全体的低下がおきます。核白内障は近視例に多くかつ近視が進行します。齢をとってから近視の度数が進む、近くが少し見易くなるなどの自覚症状が見られます。囊下白内障は視力低下以外に光が眩しい(羞明)を自覚する例が多いです。こうした加齢白内障の進行を抑制する目的に点眼薬が処方されます。ピレノキシンなどがあります。

7. 緑内障

緑内障は眼圧、視神経所見(視神経乳頭陥凹拡大、乳頭上出血、網膜神経線維層非薄化など)をもとに視野(静的定量的検査)検査によって診断されます。(アイバンクジャーナル 25-2 参照)。前房内の房水は毛様体で産生され房水流出路(主経路:隅角部の線維柱体・シュレム管経路と副経路:ブドウ膜強膜流経路)から前房外に排出されます。したがって緑内障治療点眼薬としては房水産生抑制と流出促進に働くものにわけることができます。また異なる薬効を組み合わせた配合薬があります。

謝辞

本稿に関してご高閲いただいた 庄司 純 日本大学医学部臨床教授に感謝申し上げます。