

## 緑内障の点眼治療

野村 真美

日本大学医学部付属板橋病院眼科

### はじめに

緑内障診療ガイドライン（第5版）において、「緑内障治療の目的は、患者の視覚の質（quality of vision：QOV）と、それに伴う生活の質（quality of life：QOL）を維持することである」とされています。残念ながら、現在の医療では緑内障で失った視機能を再び回復させる術はありません。しかし、緑内障は眼圧を十分に下げると、進行を防止もしくは抑制することが可能となることが証明されています。これは緑内障の病型や病期にかかわらず、眼圧がそれほど高くない正常眼圧緑内障でも、眼圧をさらに下降させることで進行を遅らせることができます。

なお、眼圧以外の因子に対する新たな治療法として、眼の血流改善治療や神経保護治療が注目され、試みられており、将来的には革新的な治療法となる可能性があります。しかし、現時点においては緑内障治療に有効な信頼性の高い治療法は、眼圧下降が唯一の方法であり、視覚の質（Quality of vision, QOV）を維持するためには、できるだけ早い段階で発見し治療を開始することが重要です。

### 緑内障の治療

眼圧下降には、薬物療法、レーザー療法、手術療法の選択肢があり、症例ごとに適切な治療法を選択します。また、眼圧上昇の原因が治療可能な場合は、眼圧下降治療とともに原因に対する治療も行います。例えば、原発閉塞隅角緑内障に対する虹彩切開や水晶体摘出、ぶどう膜炎に伴う緑内障に対する消炎治療、血管新生緑内障に対する網膜光凝固術などが挙げられます。

### 眼圧のしくみと薬物の作用機序

眼圧とは眼の中の圧力、つまり目の硬さを意味します。眼圧は房水と呼ばれる眼内で作られる液体の産生と排出のバランスによってコントロールされています。房水は毛様体という組織から産生され、眼内を循環し、最終的に線維柱帯からシュレム管経由で上強膜静脈へと流出する主流出路と、ぶどう膜と強膜間の脈絡膜上腔を経由する副流出路の2つの経路から排出され、眼外へと流れていきます（図1）。

房水の産生される量が増えたり、排出される量が減ったりすると眼圧は上がり、逆の場

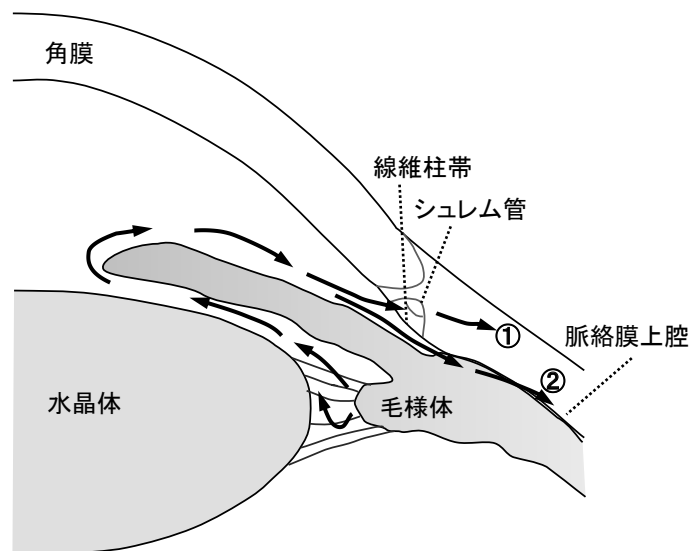


図 房水の動態

房水は毛様体から産生され、眼内を循環し、最終的に線維柱帯からシュレム管経由で上強膜静脈へと流出する主流出路と、ぶどう膜と強膜間の脈絡膜上腔を経由する副流出路の2つの経路から排出される。①線維柱帯路（主流出路）②ぶどう膜強膜路（副流出路）（日本眼科学会ホームページの図を改変）

合には眼圧は下がります。眼圧が高すぎると視神経が障害され視野欠損を引き起こします。緑内障の薬物療法は房水動態の観点から分類すると、①毛様体からの房水産生抑制、②主流出路の房水流出促進、③副流出路からの房水流出促進、の3つに分けられ、さまざまな作用機序を持った点眼薬が発売されていますが、既存の点眼薬はすべてこれら3つのうちどれかもしくは2つ以上の作用機序をもって眼圧を下降させます。

## 緑内障治療薬の分類

薬物療法には局所投与と全身投与（内服投与及び点滴投与）がありますが、多くの症例

では点眼による局所投与が治療の基本となります。局所投与薬として、①プロスタノイド受容体関連薬（プロスタノイドFP受容体作動薬、プロスタノイドEP2受容体選択性作動薬）、②交感神経β受容体遮断薬（β遮断薬）、③ $\alpha_1\beta$ 受容体遮断薬、④炭酸脱水酵素阻害薬、④交感神経 $\alpha_2$ 受容体作動薬（ $\alpha_2$ 作動薬）、⑤Rhoキナーゼ阻害薬（ROCK阻害薬）、⑥副交感神経作動薬、⑦交感神経 $\alpha_1$ 受容体遮断薬（ $\alpha_1$ 遮断薬）、⑧イオンチャネル開口薬、⑨配合点眼薬があります。全身投与薬としては、①炭酸脱水酵素阻害薬（内服薬）と②高張浸透圧薬（点滴薬）があります。全身投与薬は強い眼圧下降作用がありますが、比較的強い副作用のため、主に急性緑内障発

作の時など即座に眼圧を下降させる必要のある場合に用いられます。

開放隅角緑内障においては、プロスタノイド受容体関連薬であるプロスタグランジンの受容体である FP 受容体に対する作動薬が、最も優れた眼圧下降効果と点眼回数、重篤な全身副作用がない面でも良好であり、多くは第一選択薬として使用されています。眼局所の副作用として充血、眼瞼・虹彩の色素沈着や睫毛の変化、上眼瞼溝深化などが起こることがあります。

続いて、高血圧、頻脈性不整脈、虚血性心疾患などで内服でもちいるβ遮断薬およびプロスタノイド受容体の一つである EP2 受容体作動薬も第一選択になり得ます。FP 受容体作動薬とは異なる新規の作用機序を持つ EP2 受容体作動薬は 2018 年 9 月に承認され、眼圧下降効果は FP 受容体作動薬であるラタノプロストに劣らないとされています。ただし、①白内障術後眼には使用できない、② FP 受容体作動薬との併用は推奨されていない、などの特徴があります。β遮断薬は心疾患や喘息患者において重篤な全身の副作用が報告されており、問診確認後に使用することが望まれます。

第二選択薬として、炭酸脱水酵素阻害薬、 $\alpha_2$  作動薬、ROCK 阻害薬、 $\alpha_1$  遮断薬、イオンチャネル開口薬、副交感神経作動薬などの点眼薬が挙げられます。これらの点眼薬にもそれぞれ固有の副作用があり、その出現には個人差があります。点眼治療は眼圧下降効果や副作用をみながら、必要であれば点眼薬を追加したり別な点眼薬に変更したりし、目標

とする眼圧に達するように調整します。

アドヒアランスとは、治療や服薬に対して患者さんが積極的に関わり、その決定に沿った治療を遵守することを指します。複数の薬剤を併用した場合の問題点としては、このアドヒアランスの低下、添加剤による角膜障害などがあります。これらを克服するために 1 本の点眼容器に 2 成分以上の薬剤が含まれる配合点眼薬を選択することが有効です。また、眼圧下降効果、副作用、アドヒアランスに与える影響などから、複数の薬剤を要するときはレーザー治療や観血的手術など他の治療法も選択肢として考慮することがあります。

## アドヒアランス向上の重要性

慢性疾患で自覚症状に乏しい緑内障においては、治療の効果を実感しづらく、点眼による治療のアドヒアランスが悪いことが知られています。点眼は患者さん自らの意思で実行する治療法であり、点眼がうまくいかなければ治療薬の効果は発揮されません。また点眼しているつもりでも、間を空けず連続点眼したり（1つ1つの点眼薬の効果が減弱します）、数滴点眼したり（全身移行する点眼量が増加します）、瞬目が多い（瞬目のたびに全身に点眼液が流れ、眼に残る量が少なくなります）と、効果減弱や副作用増加につながります。点眼薬の眼内移行を増すことで効果を増大し、全身移行を減じることで全身副作用を軽減し、また局所の副作用を軽減するために、以下のように正しい点眼法を行うこと

表1 主な緑内障点眼薬の分類

	β遮断薬	α <sub>1</sub> β遮断薬	α <sub>1</sub> 遮断薬	α <sub>2</sub> 作動薬	副交感神経作動薬
一般名	チモロール カルテオロール ベタキソロール レボブノロール	ニプラジロール	ブナゾシン	ブリモニジン	ピロカルピン
主な眼圧下降機序	房水産生抑制	房水産生抑制+ ぶどう膜強膜路 流出促進	ぶどう膜強膜 路流出促進	房水産生抑制+ ぶどう膜強膜路 流出促進	線維柱帯路流 出促進(間接)
点眼回数	1~2回/日	1~2回/日	2回/日	2回/日	4回/日
	FP受容体作動薬	EP2受容体作動薬	イオンチャネル開口薬	炭酸脱水酵素阻害薬	ROCK阻害薬
一般名	ラタノプロスト トラボプロスト タフルプロスト ビマトプロスト	オミデネパグ・イ ソプロピル	イソプロピル ウノプロストン	ドルゾラミド 布林ゾラミド	リスパジル
主な眼圧下降機序	ぶどう膜強膜路 流出促進	線維柱帯路流出 促進+ぶどう膜強 膜路流出促進	線維柱帯路流 出促進(直接)	房水産生抑制	線維柱帯路流 出促進(直接)
点眼回数	1回/日	1回/日	2回/日	2~3回/日	2回/日

が大切です。

- ・点眼前に手を洗う
- ・点眼瓶の先が睫毛に触れないように注意する
- ・点眼は1回1滴とする
- ・点眼後は静かに閉眼し、涙嚢部を圧迫する
- ・目のまわりにあふれた薬液は拭き取り、手に付いた薬液は洗い流す
- ・複数の点眼薬を併用するときは、5分以上の間隔を空けて点眼する

## おわりに

多くの緑内障は緩徐に進行する慢性疾患であり、長期にわたる丁寧な経過観察と治療の継続が必要です。緑内障治療薬の眼圧下降機序は多彩で、個々の患者さんにあわせて最も適した薬剤治療を選択し、また状況に応じて複数の点眼薬を併用します。治療中に違和感を感じたり副作用が出現した場合は速やかに医師や薬剤師にご相談ください。