15. 緑内障患者への投与に注意が必要な薬剤

〔緑内障とは〕

緑内障（glaucoma）とは，眼圧がその眼の健常眼圧より上昇して（眼圧＞健常眼圧），視神経の圧迫や血流障害が起こるため，視神経線維が進行性に萎縮して視野狭窄や視力障害などを生じる病態である。いったん発症すれば不可逆性で失明に至り，わが国では中途失明をきたす原因疾患の上位である。

眼圧が正常範囲内（10～21mmHg）にもかかわらず，患者によってはそれが健常眼圧でないこともある（正常眼圧緑内障）。健常眼圧とは，個々の眼において眼内組織に障害を及ぼさない眼圧のことで，患者ごとの健常眼圧を定め，それ以上に上昇しないように眼圧を一生コントロールする必要がある。

2000年９月～2002年３月に行われた緑内障の疫学調査（多治見スタディ）で，わが国の40歳以上の緑内障有病率は5.0%であり，年齢上昇とともに増加することが明らかとなった。さらに同調査において，緑内障の新規発見率は89%であったことから，未治療の患者が多数潜在していると推測される。

〔眼圧上昇の機序〕

虹彩の根元の毛様体で生産される房水は，眼球内の前房および後房を満たしており，眼球の形状は房水の圧力により維持され，これを眼圧と言う。また房水は，無血管組織である水晶体や角膜への栄養補給，老廃物の運搬などの役割を果たしている。

房水流出の主経路は，隅角にある線維柱帯を通りシュレム管から眼外の血管へ出る経線維柱帯流出路で，ヒトでは房水の約90%がこの経路で流出する。

副経路は虹彩根部から毛様体筋の隙間を通って，主に脈絡膜に流れていく経ぶどう膜強膜流出路で，房水の約10%が副経路で流出する（図１）。

眼圧は房水の流出と産生のバランスで決まり，房水産生量の増加または房水流出量の抑制，あるいは両方が同時に起こった時に上昇するが，特に房水流出量の抑制が主な要因である。

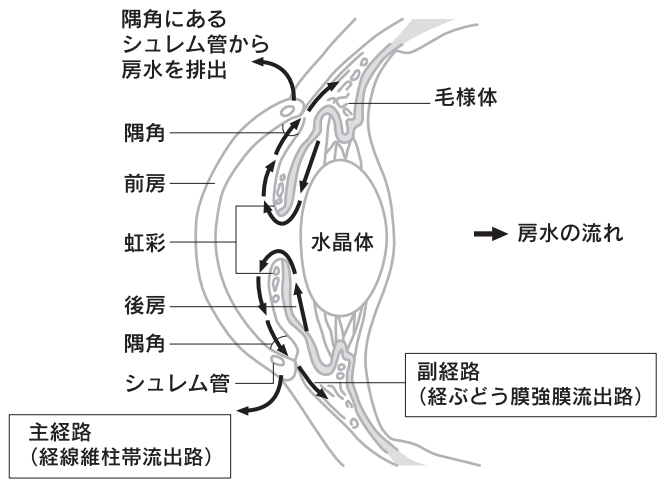

図１　房水の流出経路

〔緑内障の分類〕

緑内障は，その隅角（角膜と虹彩が接する部位で房水が流れ込む線維柱帯が存在する）所見から，閉塞隅角緑内障と開放隅角緑内障に大別される。

（閉塞隅角緑内障）

隅角が狭く閉塞して（狭隅角眼），房水流出が障害される（図２）。病像は様々で，急性（緑内障発作）あるいは慢性の経過をたどるが，慢性型が多い。

急性では，眼圧は急激に上昇し，発作性で，激しい頭痛・眼痛，悪心・嘔吐，虹視症，霧視，高度の視力低下，流涙，角膜浮腫，球結膜浮腫，結膜充血，散瞳等が起こる。

慢性では無症状や間欠性のものも，発作時には一過性の霧視，虹輪，軽度の頭痛，球結膜の軽度発赤，虹彩萎縮等が起こり，眼圧は軽度に上昇する。

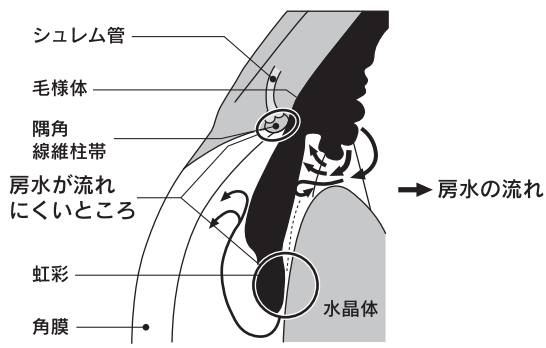

図２　閉塞隅角緑内障の発現機序

（開放隅角緑内障）

隅角は広く開放しているが（広隅角眼），房水流出の最後の出口となる隅角にある線維柱帯が目詰まりを起こし，シュレム管にかけての通過障害がある（図３）。

眼圧は緩徐に上昇し，無症状のことが多く，慢性の経過をたどる。自覚症状としては，軽い頭痛，目の疲れ，見にくい感じ，電灯の光の周りに暈輪，暗順応の低下がある。

眼圧は正常範囲内であるが，特徴的な視機能障害（視神経乳頭変化）が起こる正常眼圧緑内障は，開放隅角緑内障のひとつであり，開放隅角緑内障の92%を占める。また，副腎皮質ステロイドによる緑内障もこのタイプである。

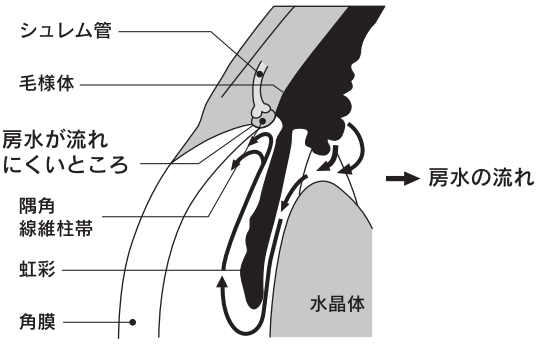

図３　開放隅角緑内障の発現機序

〔緑内障患者への投与に注意が必要な薬剤〕

薬剤によっては，緑内障に悪影響を及ぼすことがある（表１・２・３）。緑内障の患者の中には自覚症状がなく，治療を受けていない人も多いので注意を要する。

一般に影響を受けるのは閉塞隅角緑内障である。しかし薬物療法や外科的処置（レーザー虹彩切開術，周辺虹彩切除術，線維柱帯切除術）などにより眼圧がコントロールされていれば，散瞳が生じても緑内障の発作は起こりにくい。

開放隅角緑内障や正常眼圧緑内障の場合は，ほとんど影響を受けない。ただし，広隅角眼での薬剤による眼圧上昇では，眼痛や頭痛等の自覚症状がなく，気づかないことが多い。眼圧上昇は可逆的でも，視神経障害は不可逆的なので，薬剤の連用時には眼科医と連携を保つ必要がある（図４）。

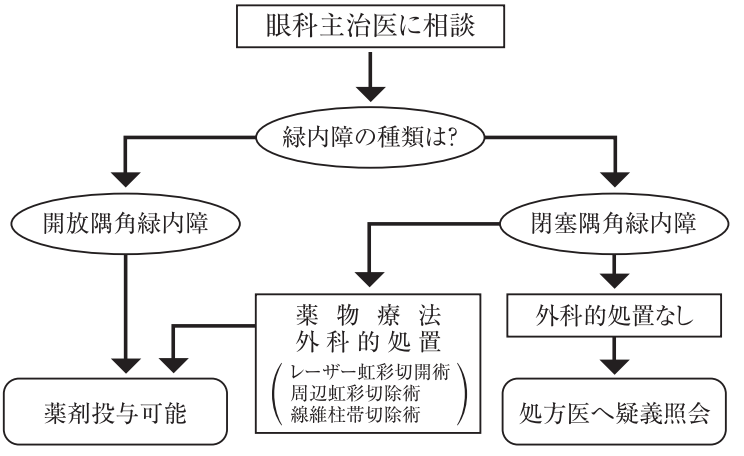

図４　緑内障患者に禁忌の薬剤が処方された場合の対処法

（抗コリン作用・交感神経刺激作用を有する薬剤）

抗コリン作用を有する薬剤，交感神経刺激作用を有する薬剤（エフェドリン，ナファゾリン等）は散瞳作用がある。特に抗コリン作用を有する薬剤は，催眠鎮静薬，抗不安薬，抗うつ薬，抗パーキンソン病薬，鎮痙薬，抗ヒスタミン薬など多岐にわたり，知らずに併用されることが多く注意が必要である。さらに緑内障の誘発因子であるストレス，過労，興奮等の状態が重なると散瞳が起こりやすくなる。

閉塞隅角緑内障では隅角が閉塞し，眼圧が急激に上昇して緑内障の発作を誘発する。

開放隅角緑内障では抗コリン作用により，毛様体筋が弛緩して房水の流出抵抗が増大し，眼圧上昇の可能性はあるが，臨床的には影響はない。

（副腎皮質ステロイド）

隅角の広さとは無関係に眼圧上昇をきたし，その頻度も高い。通常は可逆性で，投与中止により眼圧は正常化するが，眼圧上昇が持続すると不可逆性の視細胞や視神経の変化が起こる。自覚症状に乏しく，眼

圧上昇があっても異常を訴えないことが多い。

眼圧上昇の機序は，房水流出の主経路である隅角の線維柱帯からシュレム管への流出抵抗の増大が確認されている。また，線維柱帯にステロイド受容体が豊富に存在し，房水流出率が低下すると言われているが，詳細は不明である。さまざまな報告があるが，線維柱帯における細胞外マトリックスの異常な蓄積により，房水の流出抵抗が増大する説が最も有力である。

眼圧上昇は個人差が大きいが，緑内障でない人にもステロイド緑内障は発症する。副腎皮質ステロイドの眼圧上昇作用は用量依存性で，投与量や投与期間に相関する。抗炎症作用が強いベタメタゾンやデキサメタゾン，プレドニゾロンで起こりやすく，トリアムシノロンやフルオロメトロンでは起こりにくい。また全身投与より，局所投与（点眼，軟膏やクリーム等の眼瞼や顔面への塗布等）の方が眼圧上昇作用は大きい。

（血管拡張薬）

亜硝酸製剤（ニトログリセリン，イソソルビド等）により脈絡膜血管が拡張し，散瞳による一過性の眼圧上昇が起こる可能性があるが，臨床的に影響があったという報告はない。

開放隅角緑内障では，血管拡張による房水の流出増大で代償され，眼圧は逆に低下するので，眼圧降下作用や視神経周囲の改善効果を期待して，カルシウム拮抗薬が使用されることがある。

（強心薬）

カフェインは開放隅角眼の眼圧を上昇させるが，作用機序は不明である。

表１　添付文書で緑内障等に禁忌の薬剤

薬効分類		一般名（主な商品名）
催眠鎮静薬		塩酸フルラゼパム（ダルメート，ベノジール），塩酸リルマザホン（リスミー），クアゼパム（ドラール），臭化カリウム，臭化カルシウム（ブロカル），臭化ナトリウム，酒石酸ゾルピデム（マイスリー），ゾピクロン（アモバン），トリアゾラム（ハルシオン），ニトラゼパム（ネルボン，ベンザリン），ニメタゼパム（エリミン），ハロキサゾラム（ソメリン），フルニトラゼパム（サイレース，ロヒプノール），ブロチゾラム（レンドルミン），ミダゾラム（ドルミカム），ロルメタゼパム（エバミール，ロラメット）
抗不安薬		アルプラゾラム（コンスタン，ソラナックス），エチゾラム（デパス），オキサゾラム（セレナール），クロキサゾラム（セパゾン），クロチアゼパム（リーゼ），クロラゼプ酸二カリウム（メンドン），クロルジアゼポキシド（コントール，バランス），ジアゼパム（セルシン，ダイアップ，ホリゾン），プラゼパム（セダプランコーワ），フルジアゼパム（エリスパン），フルタゾラム（コレミナール），フルトプラゼパム（レスタス），ブロマゼパム（セニラン，レキソタン），メキサゾラム（メレックス），メダゼパム（レスミット），ロフラゼプ酸エチル（メイラックス），ロラゼパム（ワイパックス）
抗てんかん薬		クロナゼパム（ランドセン，リボトリール），クロバザム（マイスタン）
抗パーキンソン病薬		塩酸トリヘキシフェニジル（アーテン，トレミン），塩酸ビペリデン（アキネトン），塩酸ピロヘプチン（トリモール），塩酸プロフェナミン（パーキン糖衣錠），塩酸マザチコール（ペントナ），塩酸メチキセン（コリンホール），ドロキシドパ（ドプス），ヒベンズ酸プロフェナミン（パーキン散），レボドパ（ドパール，ドパストン，ドパゾール），レボドパ・塩酸ベンセラジド（イーシー・ドパール，ネオドパゾール，マドパー），レボドパ・カルビドパ（ネオドパストン，メネシット）
抗うつ薬	三環系	アモキサピン（アモキサン），塩酸アミトリプチリン（トリプタノール），塩酸イミプラミン（イミドール，トフラニール），塩酸クロミプラミン（アナフラニール），塩酸ドスレピン（プロチアデン），塩酸ノルトリプチリン（ノリトレン），塩酸ロフェプラミン（アンプリット），マレイン酸トリミプラミン（スルモンチール）
	四環系	塩酸マプロチリン（ルジオミール）

薬効分類		一般名（主な商品名）
その他の精神神経用薬		塩酸メチルフェニデート（コンサータ，リタリン），オベロン™，酒石酸エルゴタミン・無水カフェイン（カフェルゴット），ペモリン（ベタナミン），マジンドール（サノレックス）
総合感冒薬		LL™シロップ，ピーエイ™錠，PL™顆粒，ペレックス™顆粒等
骨格筋弛緩薬		メシル酸プリジノール（ロキシーン）
消化器官用薬	抗コリン薬	塩化トロスピウム（スパスメックス），塩酸ジサイクロミン（マーゲサンP），塩酸ピペリドレート（ダクチル），臭化水素酸スコポラミン（ハイスコ），臭化チキジウム（チアトン），臭化チメピジウム（セスデン），臭化ブチルスコポラミン（ブスコパン），臭化ブトロピウム（コリオパン），臭化プリフィニウム（パドリン），臭化プロパンテリン（プロ・バンサイン），臭化メチルオクタトロピン（バルピン），臭化メペンゾラート（トランコロン），臭化メペンゾラート・フェノバルビタール（トランコロンP），メシル硫酸N-メチルスコポラミン（ダイピン），ヨウ化オキサピウム（エスペラン），硫酸アトロピン，ロートエキス
	配合薬	イリコロン™M，グリモール™，コランチル™，複合エピサネート™G，ベルサン™，メサフィリン™
抗ヒスタミン薬		塩酸ジフェニルピラリン（ハイスタミン），塩酸ジフェンヒドラミン（ベナ，レスタミンコーワ），塩酸ジフェンヒドラミン・臭化カルシウム（レスカルミン），塩酸シプロヘプタジン（ペリアクチン），塩酸トリプロリジン（ベネン），塩酸プロメタジン（ヒベルナ，ピレチア錠），塩酸ホモクロルシクリジン（ホモクロミン），酒石酸アリメマジン（アリメジン），タンニン酸ジフェンヒドラミン（レスタミンAコーワ），テオクル酸ジフェニルピラリン（プロコン），ヒベンズ酸プロメタジン（ヒベルナ散），フマル酸クレマスチン（タベジール），マレイン酸クロルフェニラミン（アレルギン，ネオレスタミンコーワ），d-マレイン酸クロルフェニラミン（ポララミン），d-マレイン酸クロルフェニラミン・ベタメタゾン（セレスタミン），dl-マレイン酸クロルフェニラミン（クロダミン），メキタジン（ゼスラン，ニポラジン），メチレンジサリチル酸プロメタジン（ピレチア細粒）
循環器官用薬	抗不整脈薬	塩酸ピルメノール（ピメノール），コハク酸シベンゾリン（シベノール），ジソピラミド（リスモダン），リン酸ジソピラミド（リスモダンR）
	血管拡張薬	亜硝酸アミル，一硝酸イソソルビド（アイトロール），硝酸イソソルビド（ニトロール，フランドル），ニコランジル（シグマート注），ニトログリセリン（ニトロペン，ニトロダーム，バソレーター，ミオコール）
	その他	アセタゾラミド（ダイアモックス），メチル硫酸アメジニウム（リズミック）
呼吸器官用薬	鎮咳薬	アスゲン™，アストフィリン™，アストーマ™，アスドリン™注，カフコデ™N，強力セキール™，クエン酸ペントキシベリン（トクレス），クロフェドリン™S，セキール™注，ネオアス™，フスコデ™
	気管支拡張薬	臭化イプラトロピウム（アトロベント），臭化オキシトロピウム（テルシガン），臭化チオトロピウム（スピリーバ）
泌尿器官用薬		イミダフェナシン（ウリトス，ステーブラ），塩酸オキシブチニン（ポラキス），塩酸プロピベリン（バップフォー），コハク酸ソリフェナシン（ベシケア），酒石酸トルテロジン（デトルシトール）
眼科用薬		塩酸オキシメタゾリン（ナシビン眼科用剤），塩酸シクロペントラート（サイプレジン），塩酸ジピベフリン（ピバレフリン），塩酸ナファゾリン・コンドロイチン硫酸ナトリウム（コンドロンナファ），塩酸フェニレフリン（ネオシネジンコーワ），臭化ジスチグミン（ウブレチド），臭化水素酸ホマトロピン，硝酸テトラヒドロゾリン（ナーベル眼科用剤），硝酸ナファゾリン（プリビナ点眼液），トロピカミド（ミドリンM），トロピカミド・塩酸フェニレフリン（ミドリンP），硫酸アトロピン

薬効分類	一般名（主な商品名）
麻薬	塩酸アヘンアルカロイド・臭化水素酸スコポラミン（オピスコ，パンスコ），塩酸アヘンアルカロイド・硫酸アトロピン（オピアト，パンアト），塩酸オキシコドン・塩酸ヒドロコタルニン・硫酸アトロピン（パビナール・アトロピン），塩酸コカイン，塩酸モルヒネ・硫酸アトロピン（モヒアト）
その他	アドレナリン（ボスミン），ジノプロストトロメタミン（プロナルゴンF），トラベルミン™，複合DM

表２　添付文書で緑内障等に原則禁忌の薬剤

薬効分類	一般名（主な商品名）
副腎皮質ステロイド	コハク酸ヒドロコルチゾン（ソル・コーテフ），コハク酸プレドニゾロン（水溶性プレドニン），酢酸コルチゾン（コートン），酢酸フルドロコルチゾン（フロリネフ），酢酸プレドニゾロン（プレドニン眼軟膏），酢酸ベタメタゾン・リン酸ベタメタゾン（リンデロン懸濁注），酢酸メチルプレドニゾロン（デポ・メドロール），デキサメタゾン（デカドロン），トリアムシノロン（レダコート），トリアムシノロンアセトニド（ケナコルトA），パルミチン酸デキザメタゾン（リメタゾン注），ヒドロコルチゾン（コートリル），プレドニゾロン（プレドニン），ベタメタゾン（リンデロン），メチルプレドニゾロン（メドロール），リン酸デキサメタゾン（オルガドロン注，デカドロン注），リン酸プレドニゾロン（プレドネマ），リン酸ベタメタゾン（ステロネマ，リンデロン注）
骨格筋弛緩薬	塩化スキサメトニウム（サクシン注，レラキシン）
その他	ヒアルロン酸ナトリウム（ヒーロン）

表３　緑内障患者に注意が必要な一般用医薬品（主な商品名）

鎮うん薬	アネロンチュアブル，センパア，タイザー，トラベルミン，パンシロントラベル等
総合感冒薬	アネトンｉ総合感冒錠，エスタックゴールド錠，カイゲンエース，コルゲンコーワIB錠，コンタック総合かぜ薬昼・夜タイプ，ジキニン顆粒A，新ルル-K錠，ストナT，ドリスタンG2，パブロンSゴールド錠，プレコール持続性カプセル，ベンザブロックIP錠等
鎮咳薬	アネトンせき止めZ液，エザックせきどめ錠，エスエスブロン錠，カイゲン咳止錠，コルゲンコーワ咳止め透明カプセル，トニン咳止錠，フステノン，ブロコデせき止め錠等
胃腸薬	キャベジンコーワS，コランチルA顆粒，サクロン，ザッツ21，三共鎮痛胃腸薬，新中外胃腸薬，タナベ胃腸薬＜調律＞，パンシロンG，ブスコパンA錠等

〔文献〕

日本緑内障学会 : 緑内障診療ガイドライン 第２版, 2006.
山本哲也 : 日本医師会雑誌 132 (10) : 1292, 2004, 日本医事新報 No.3952 : 105, 2000.
参天製薬㈱ : 緑内障-病態と治療-その治療に用いられる点眼剤 第４版, 2003.
木村　健編 : 薬剤師に必要な患者ケアの知識２, じほう, 2003.
メルクマニュアル 第18版 日本語版, 日経BP社, 2006.
前田秀高ら : 調剤と情報 6 (9) : 1297, 2000.
藤井　青 : Trim 193 (9) : 25, 2004.
勝島晴美 : 薬局 48 (2) : 191, 1997.
門脇裕子ら : ibid. 48 (2) : 239, 1997.

田野保雄ら編 : 眼病変を読む-全身疾患と眼, 診断と治療社, 1993.
北澤克明ら : 日本医事新報 No.3867 : 115, 1998.
旭　満里子ら : 月刊薬事 38 (9) : 2311, 1996.
鈴木　亮ら : あたらしい眼科 16 (臨増) : 71, 1999.
森　和彦 : ibid. 16 (臨増) : 90, 1999.
各製品添付文書.