

補足資料 1

1. 日本における緑内障有病率¹⁾²⁾

病型	男性	女性	全体
原発開放隅角緑内障 (広義)	4.1(3.0-5.2)	3.7(2.8-4.6)	3.9(3.2-4.6)
原発開放隅角緑内障	0.3(0.0-0.7)	0.2(0.0-0.5)	0.3(0.1-0.5)
正常眼圧緑内障	3.7(2.7-4.8)	3.5(2.6-4.4)	3.6(2.9-4.3)
原発閉塞隅角緑内障	0.3(0.0-0.7)	0.9(0.5-1.3)	0.6(0.4-0.9)
続発緑内障	0.6(0.2-1.0)	0.4(0.1-0.7)	0.5(0.2-0.7)
早発型発達緑内障	—	—	—
全緑内障	5.0(3.9-6.2)	5.0(4.0-6.0)	5.0(4.2-5.8)

有病率(95%信頼区間). 多治見スタディによる40歳以上のデータ.

文 献

- 1) **Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, et al ; Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society** : The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese : the Tajimi Study. *Ophthalmology* 111 : 1641—1648, 2004.
- 2) **Yamamoto T, Iwase A, Araie M, Suzuki Y, Abe H, Shirato S, et al ; Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society** : The Tajimi Study report 2 : prevalence of primary angle closure and secondary glaucoma in a Japanese population. *Ophthalmology* 112 : 1661—1669, 2005.

2. van Herick 法

細隙灯顕微鏡のスリット光束と観察系との角度を60度として、スリット光束を角膜輪部に対して垂直にあて、周辺部前房深度と角膜厚を比較することにより、隅角の広さを推測する方法である。

Grade 1 : 前房深度が角膜厚の1/4未満

Grade 2 : 前房深度が角膜厚の1/4

Grade 3 : 前房深度が角膜厚の1/4~1/2

Grade 4 : 前房深度が角膜厚以上

3. 隅角所見の記載法

1) Shaffer 分類

Grade 0 : 隅角閉塞が生じている(隅角の角度:0度)

Grade 1 : 隅角閉塞がおそらく起こる(隅角の角度:10度)

Grade 2 : 隅角閉塞は起こる可能性がある(隅角の角度:20度)

Grade 3~4 : 隅角閉塞は起こり得ない(隅角の角度:20~45度)

2) Scheie 分類

Grade 0 : 開放隅角で隅角のすべての部位が観察できる

Grade I : 毛様体帯の一部が観察できない

Grade II : 毛様体帯が観察できない

Grade III : 線維柱帯の後方半分が観察できない

Grade IV : 隅角の全ての部位が観察できない

4. 緑内障性視野異常の判定基準

1) Humphery 視野における視野異常の判定基準¹⁾

以下の基準のいずれかを満たす場合

- パターン偏差確率プロットで、最周辺部の検査点を除いて $p < 5\%$ の点が3つ以上隣接して存在し、かつそのうち1点が $p < 1\%$
- パターン標準偏差または修正パターン標準偏差が $p < 5\%$
- 緑内障半視野テスト(Glaucoma Hemifield Test)が正常範囲外

文 献

- 1) **Anderson DR, Patella VM** : Automated Static Perimetry. 2nd edition, 121-190, Mosby, St. Louis, 1999.

5. 緑内障性視野異常の程度分類

1) 湖崎分類¹⁾²⁾

I a : いかなる視野検査法でも異常がない

I b : Goldmann 視野計(GP)の動的視野検査で異常はないが、他の視野検査法で異常がある

II a : GP の V-4, I-4 イソプターは正常だが、I-3, I-2, I-1 イソプターで異常がある

II b : GP の V-4 イソプターは正常だが、I-4, I-3, I-2, I-1 イソプターで異常がある

III a : GP の V-4 視野の狭窄が1/4まで

III b : GP の V-4 視野の狭窄が1/4以上1/2まで

IV : GP の V-4 視野は1/2以上狭窄するが、黄斑部視野が残存する

V a : GP の V-4 視野が黄斑部のみ残存する

V b : GP の V-4 視野は黄斑部で消失するが、それ以外で残存する

VI : GP の V-4 視野がない

2) Aulhorn 分類 Greve 変法³⁾

Stage 0-1 : 6~10 dB の感度の低下を示す比較暗点で、大きさが Mariotte 盲点を超えない(確実な測定法により検出した6 dB 未満の比較暗点も含む)

Stage 1 : 感度低下が10 dB を超える比較暗点または絶対暗点で、大きさが Mariotte 盲点を超えない

Stage 2 : 不完全な弓状絶対暗点(Mariotte 盲点から鼻側水平経線に連続しない)

Stage 3: 完全な弓状絶対暗点(Mariotte 盲点から鼻側水平経線に連続する), または鼻側穿破を伴う不完全な弓状暗点

Stage 4: 鼻側穿破を伴う完全な弓状絶対暗点で, 大きさは1象限を超えない

Stage 5: 鼻側穿破を伴う完全な弓状絶対暗点で, 大きさは1象限を超える

Stage 6: 黄斑部視野は消失するが, 耳側視野が島状に残存する

3) Humphery 視野における視野欠損の程度分類⁴⁾

初期: 以下の基準をすべて満たす場合

- 平均偏差 > -6 dB
- 30-2 プログラムの 76 検査点のうち, トータル偏差確率プロットで $p < 5\%$ の点が 18 点より少ない
- 30-2 プログラムの 76 検査点のうち, トータル偏差確率プロットで $p < 1\%$ の点が 10 点より少ない
- 中心 5 度以内に 15 dB を超える感度低下を示す検査点がない

中期: 早期の 1 つ以上の基準を超えるが, 末期の基準は満たさない場合

後期: 以下の基準のいずれかを満たす場合

- 平均偏差 < -12 dB
- 30-2 プログラムの 76 検査点のうち, トータル偏差確率プロットで $p < 5\%$ の点が 37 点を超える
- 30-2 プログラムの 76 検査点のうち, トータル偏差確率プロットで $p < 1\%$ の点が 20 点を超える
- 中心 5 度以内に感度が 0 dB の検査点がある
- 固視点から 5 度以内に 15 dB を超える感度低下を示す検査点が上半視野にも下半視野にもある

文 献

- 1) 湖崎 弘, 井上康子: 視野による慢性緑内障の病期分類. 日眼会誌 76: 1258-1267, 1972.
- 2) 湖崎 弘, 中谷 一, 塚本 尚, 清水芳樹, 木下茂: 緑内障視野の進行様式. 臨眼 32: 39-49, 1978.
- 3) Greve EL, Langerhorst CT, van den Berg TTJP: Perimetry and other visual function tests in Glaucoma. In Cairns JE ed, Glaucoma. Vol 1, 37-77, Grune & Stratton, London, 1986.
- 4) Anderson DR, Patella VM: Automated static perimetry. 2nd edition. Mosby, St. Louis, 121-190, 1999.

6. 緑内障治療薬

以下に各種緑内障治療薬の作用機序, 用量, 禁忌, 副作用などを概説する。

なお, いずれの薬剤も小児に対する安全性は確立していないので, 小児には慎重に投与する。また, 妊婦あるいは妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。

多くの薬剤は乳汁へ移行することが報告されているので, 授乳中の婦人には投与しない, あるいはやむを得ず投与する場合には授乳を中止させる。

1) 交感神経刺激薬

(1) 受容体非選択性刺激薬

一般名

ジピペフリン

作用

経シュレム管房水流出の増加
房水産生の減少

用法・用量

ジピペフリン 0.04%, 0.1% 1日2回

主な副作用

アレルギー性結膜炎・眼瞼炎, 結膜充血, 散瞳, 眼痛, 心悸亢進, 色素沈着(結膜, 角膜, 鼻涙管), 眼類天疱瘡, 黄斑浮腫, 頭痛, 発汗, 振戦

禁忌

1. 狭隅角や浅前房などの眼圧上昇の素因のある患者
(急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすことがある)
2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与

1. 高血圧症
2. 動脈硬化症
3. 冠不全又は心不全などの心臓疾患
4. 糖尿病
5. 甲状腺機能亢進症

(2) α_2 受容体選択性刺激薬

レーザー手術後の一過性眼圧上昇の予防に用いる

一般名

アプラクロニジン

作用

房水産生の減少

用法・用量

アプラクロニジン 1% レーザー手術の1時間前と直後に点眼

主な副作用

結膜蒼白, 散瞳, 眼瞼挙上, 口渇, 鼻の乾燥感, 連用でアレルギー性眼瞼結膜炎

禁忌

1. 本剤又はクロニジンに対し過敏症の既往歴のある患者
2. モノアミン酸化酵素阻害剤の投与を受けている患者

慎重投与

1. 重篤な心血管系疾患
2. 不安定な高血圧症
3. 血管迷走神経発作の既往

2) 交感神経遮断薬**(1) β 遮断薬****一般名**

1. 受容体非選択性
チモロール
カルテオロール
レボブノロール
2. β_1 受容体選択性
ベタキソロール

作用

房水産生の減少

用法・用量

- | | | |
|----------|-------------|--------|
| チモロール | 0.25%, 0.5% | 1日2回 |
| 長時間作用型では | | 1日1回 |
| カルテオロール | 1%, 2% | 1日2回 |
| レボブノロール | 0.5% | 1日1~2回 |
| ベタキソロール | 0.5% | 1日2回 |

主な副作用

眼刺激症状, 角膜上皮障害, 涙液減少症, アレルギー性結膜炎, 接触性皮膚炎, 眼瞼下垂, 喘息発作, 徐脈, 不整脈, 動悸, 低血圧, 心不全, 脂質代謝異常, 頭痛, 抑うつ

禁忌

受容体非選択性:

1. 気管支喘息, 又はその既往歴のある患者, 気管支痙攣, 重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者(β 受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により, 喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある)
2. コントロール不十分な心不全, 洞性徐脈, 房室ブロック(II, III度), 心原性ショックのある患者(β 受容体遮断による陰性変時・変力作用により, これらの症状を増悪させるおそれがある)
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

β_1 選択性:

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. コントロール不十分な心不全のある患者(症状を増悪させるおそれがある)
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(動物実験で, 胚・胎児の死亡の増加が報告されている)

慎重投与

受容体非選択性:

1. 肺高血圧による右心不全
2. うっ血性心不全
3. 糖尿病性ケトアシドーシス及び代謝性アシドーシス
4. コントロール不十分な糖尿病

β_1 選択性:

1. 洞性徐脈, 房室ブロック(II, III度), 心原性ショック, うっ血性心不全
2. コントロール不十分な糖尿病
3. 喘息, 気管支痙攣, あるいはコントロール不十分な閉塞性肺疾患

(2) $\alpha\beta$ 遮断薬**一般名**

ニプラジロール

作用

房水産生の減少

経ぶどう膜強膜房水流出の増加

用法・用量

ニプラジロール 0.25% 1日2回

主な副作用

β 遮断薬と同じ

禁忌

1. 気管支喘息, 気管支痙攣, 又はそれらの既往歴のある患者, 重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者(β 受容体遮断による気管支平滑筋収縮作用により, 喘息発作の誘発・増悪がみられるおそれがある)
2. コントロール不十分な心不全, 洞性徐脈, 房室ブロック(II, III度), 心原性ショックのある患者(β 受容体遮断による陰性変時・変力作用により, これらの症状を増悪させるおそれがある)
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与

β 遮断薬と同じ

(3) α_1 受容体選択性遮断薬**一般名**

ブナゾシン

作用

経ぶどう膜強膜房水流出の増加

用法・用量

ブナゾシン 0.01% 1日2回

主な副作用

結膜充血

禁忌

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3) 副交感神経刺激薬**一般名**

ピロカルピン

作用

経シュレム管房水流出の増加

用法・用量

ピロカルピン 0.5~4% 1日4回

主な副作用

縮瞳による暗黒感, 視力低下, 毛様体筋収縮による

調節障害, 近視化, 眉毛痛, 毛様痛, 結膜充血, 眼瞼炎, 眼類天疱瘡, 網膜剝離, 白内障, 下痢, 悪心, 嘔吐, 発汗, 流涎, 子宮筋の収縮

禁忌

虹彩炎の患者(縮瞳により虹彩の癒着を起こす可能性があり, また炎症を悪化させるおそれがある)

慎重投与

1. 気管支喘息の患者
2. 網膜剝離の危険のある患者
3. 悪性緑内障では毛様筋の収縮により毛様体ブロックが増悪する
4. その他, 水晶体亜脱臼や膨隆白内障による緑内障では眼圧がかえって上昇する場合があるので注意を要する
5. カルバコールでは, 急性心不全, 消化性潰瘍, 胃腸痙攣, 腸管閉塞, 尿路閉塞, パーキンソン症候群, 甲状腺機能亢進症の症状を悪化させることがあるので慎重に投与する

4) プロスタグランジン関連薬

一般名

ウノプロストン
ラタノプロスト

作用

経ぶどう膜強膜房水流出の増加

用法・用量

ウノプロストン 0.12% 1日2回
ラタノプロスト 0.005% 1日1回

主な副作用

ウノプロストン: 一過性眼刺激症状, 角膜上皮障害, 結膜充血, まれに虹彩色素沈着
ラタノプロスト: 結膜充血, 眼刺激症状, 角膜上皮障害, 眼瞼炎, 虹彩・眼瞼色素沈着, 睫毛・眼瞼部多毛, ぶどう膜炎, 嚢胞様黄斑浮腫(無水晶体眼又は眼内レンズ挿入眼)

禁忌

ウノプロストン: なし
ラタノプロスト: 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与

- ウノプロストン: なし
ラタノプロスト:
1. 無水晶体眼又は眼内レンズ挿入眼
 2. 気管支喘息又はその既往歴
 3. 虹彩炎, ぶどう膜炎
 4. ヘルペスウイルスが潜在している可能性のある患者
 5. 妊婦, 産婦, 授乳婦

5) 炭酸脱水酵素阻害薬

(1) 点眼薬

一般名

ドルゾラミド
布林ゾラミド

作用

房水産生の減少

用法・用量

ドルゾラミド 0.5%, 1.0% 1日3回
布林ゾラミド 1% 1日2回

主な副作用

眼刺激症状, 結膜充血, 点眼直後の朦朧視, アレルギー性結膜炎, 眼瞼炎, 角膜炎

禁忌

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重篤な腎障害のある患者

慎重投与

肝機能障害のある患者

(2) 内服, 注射薬

一般名

アセタゾラミド

作用

房水産生の減少

用法・用量

アセタゾラミド内服 1日250~1,000 mg を経口投与
アセタゾラミド注射用 1日250~1,000 mg を静脈内又は筋肉内注射

主な副作用

一過性近視, 四肢のしびれ感, 味覚異常, 代謝性アシドーシス, 低カリウム血症, 高尿酸血症, 食欲不振, 胃腸障害, 悪心, 嘔吐, 下痢, 便秘, 多尿, 頻尿, 腎・尿路結石, 急性腎不全, 易疲労性, 全身倦怠感, 眠気, めまい, 性欲減退, 抑うつ, 精神錯乱, 再生不良性貧血, 溶血性貧血, 無顆粒球症, 薬疹, 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群), 中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群), ショック

禁忌

1. 次の患者には投与しないこと
 - A. 本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
 - B. 無尿, 急性腎不全の患者(本剤の排泄遅延により副作用が強くあらわれるおそれがある)
 - C. 高クロール血症性アシドーシス, 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者, 副腎機能不全・アジソン病の患者(電解質異常が増悪されるおそれがある)
 - D. テルフェナジン又はアステミゾールを投与

中の患者(QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがある)

2. 次の患者には長期投与しないこと
 - A. 慢性閉塞隅角緑内障の患者(緑内障の悪化が不顕性化されるおそれがある)

慎重投与

1. 進行した肝硬変症の患者
2. 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症の患者
3. 重篤な腎障害のある患者
4. 肝疾患・肝機能障害のある患者
5. レスピレーター等を必要とする重篤な高炭酸ガス血症の患者
6. ジギタリス剤, 糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHを投与中の患者
7. 減塩療法時の患者
8. 高齢者
9. 乳児

6) 高張浸透圧薬

(1) マンニトール

一般名

D-マンニトール

作用

硝子体容積の減少

用法・容量

20% D-マンニトール

15% D-マンニトール+10% 果糖

15% D-マンニトール+5% D-ソルビトール

通常 5~15 ml/Kg 1.0~3.0 g を点滴静注(ただし, D-マンニトールとして1日量 200 g まで)

主な副作用

頭痛, めまい, 口渇, 悪心, 下痢, 悪寒, 利尿, 尿閉, 血尿, 脱水・電解質異常, 腎不全, 狭心症, うっ血性心不全, 肺水腫, 糖尿病性昏睡(果糖を加えた製剤), 反動性眼圧上昇

禁忌

1. 急性頭蓋内血腫のある患者(急性頭蓋内血腫を疑われる患者に, 頭蓋内血腫の存在を確認することなく本剤を投与した場合, 脳圧により一時止血していたものが, 頭蓋内圧の減少とともに再び出血し始めることもあるので, 出血源を処理し, 再出血のおそれのないことを確認しない限り, 本剤を投与しないこと)
2. 果糖を加えた製剤では, 遺伝性果糖不耐症の患者(果糖が正常に代謝されず, 低血糖症等が発現し, 更に肝不全や腎不全が起こるおそれがある)

慎重投与

1. 脱水状態の患者
2. 尿閉又は腎機能障害のある患者

3. うっ血性心不全のある患者
4. 尿崩症の患者
5. 高齢者

(2) グリセリン

一般名

グリセリン

作用

硝子体容積の減少

用法・用量

50% グリセリン内服液 3 ml/Kg を1日1~2回経口投与

10% グリセリン+5% 果糖(グリセオール)1回 300~500 ml を点滴静注

主な副作用

頭痛, めまい, 口渇, 悪心, 下痢, 悪寒, 利尿, 点滴製剤では, 尿閉, 血尿, 脱水・電解質異常, 腎不全, 狭心症, うっ血性心不全, 肺水腫, 非ケトン性高浸透圧性高血糖, 乳酸アシドーシス, 反動性眼圧上昇

禁忌

先天性のグリセリン, 果糖代謝異常症の患者(重篤な低血糖症が発現することがある)

慎重投与

1. 糖尿病の患者
2. 重篤な心疾患のある患者
3. 点滴製剤では, 腎障害のある患者
4. 点滴製剤では, 尿崩症の患者

(3) イソソルビド

一般名

イソバイド

作用

硝子体容積の減少

用法・用量

70% イソソルビド溶液 1日 70~140 ml を2~3回に分けて経口投与

主な副作用

嘔気, 嘔吐, 下痢

禁忌

急性頭蓋内血腫のある患者(急性頭蓋内血腫を疑われる患者に, 頭蓋内血腫の存在を確認することなく本剤を投与した場合, 脳圧により, 一時止血していたものが, 頭蓋内圧の減少とともに再び出血し始めることもあるので, 出血源を処理し, 再出血のおそれのないことを確認しない限り本剤を投与しないこと)

慎重投与

1. 脱水状態の患者
2. 尿閉又は腎機能障害のある患者
3. うっ血性心不全のある患者