緑内障診療ガイドライン（第 4 版）

日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員会†

第 4 版への序

日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン初版が 2003 年に作成されてから，すでに十数年が経過した．その間，2006 年に第 2 版，2012 年に第 3 版が作成され，現在に至る．本ガイドラインは，アップデートされた緑内障診療の現状を踏まえて，数年ごとに改訂作業がなされることによって，日本緑内障学会々員のみならず，広く一般眼科医による緑内障診療の基本を明示するものとして重要な役割を果たしてきた．

今回の改訂における特に重要な改変点としては，我が国において診療ガイドラインの基準とされている『Minds 診療ガイドライン作成マニュアル』［小島原典子，他（編）：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル　Ver. 2.0．公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部，東京，2016］を参考として，国際的に標準的な方法となった「エビデンスに基づく医療（evidence-based medicine：EBM）」の考え方を重視した．ただし，同マニュアルが推奨している大規模なシステマティックレビューによるエビデンス総体の評価と統合については，将来の課題とし，今回の改訂においては，従来の日本緑内障学会会員から選出されたガイドライン作成委員会によって，エビデンスの評価を含めた改訂作業を行い，日本緑内障学会理事・評議員の承認を得たものであることを明記しておく．さらに同マニュアルを踏まえて，本ガイドライン中に言及されたエビデンスに関して，以下の「推奨の強さ」と「エビデンスの強さ」を提示してある．

【推奨の強さ】
- 1：強く推奨する
- 2：弱く推奨する（提案する）

【エビデンスの強さ】
- A（強）：効果の推定値に強く確信がある
- B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある
- C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である
- D（とても弱い）：効果推定値がほとんど確信できない

また諸外国の緑内障診療ガイドラインとの整合性に関しても，委員会で議論されて，特に国際的な合意事項については，本ガイドラインの内容と矛盾のないように改変されている．さらに，現在，我が国の標準的な緑内障診療の現状を踏まえて，新たに普及した概念，すでに臨床応用されている検査法，あるいは薬剤，レーザー，手術などの新しい治療法については，できるだけ記載するようにした．

主な改変点としては，以下のような事項がある．

1．World Glaucoma Association（WGA）のコンセンサスミーティングの提言を踏まえて，従来の発達緑内障に代えて，小児緑内障（childhood glaucoma）の分類と診断基準を新たに設けた．
2．新しい点眼薬（Rho キナーゼ阻害薬，配合点眼薬）

---

†：日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員会
委員長：谷原　秀信（熊本大学大学院生命科学研究部眼科学分野）
委員：相原　一（東京大学大学院医学系研究科眼科学教室）
稲谷　大（福井大学医学部眼科学教室）
井上　俊洋（熊本大学大学院生命科学研究部眼科学分野）
木内　良明（広島大学大学院医歯薬学総合研究科視覚病態学）
杉山　和久（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科眼科学）
富田　剛司（東邦大学医療センター大橋病院眼科）
中澤　徹（東北大学大学院医学系研究科眼科学分野）
中村　誠（神戸大学大学院医学研究科眼科学分野）
東出　朋巳（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科眼科学）
福地　健郎（新潟大学大学院医歯学総合研究科視覚病態学分野）
転載問合先：日本緑内障学会　〒 100-0003　東京都千代田区一ツ橋 1—1—1　パレスサイドビル
株式会社毎日学術フォーラム内
E-mail：maf-jgs@mynavi.jp
利益相反：谷原　秀信（カテゴリーF：参天製薬，興和，千寿製薬），中澤　徹（カテゴリーF：参天製薬，興和，トプコン，千寿製薬，わかもと製薬，ニデック，大塚製薬，アルコンファーマ）

を追記した．
3．選択的レーザー線維柱帯形成術や minimally invasive glaucoma surgery（MIGS），新しいインプラント手術などを追記した．
4．Preperimetric glaucoma の訳語として，「前視野緑内障」の名称を追記した．
5．原発閉塞隅角緑内障における水晶体摘出術の意義と注意点をフローチャートと本文に追記した．
6．緑内障の病型別治療については，代表的な病型に関して，従来よりも具体的な記載を加えた．
7．眼底三次元画像解析装置，特に光干渉断層計を用いた緑内障診断の意義に関する記載を加えた．

改訂にあたって，緑内障診療ガイドライン作成委員，日本緑内障学会理事および評議員，ならびに学会事務局の近藤　明氏の多大なご助力とご支援に深く感謝申し上げたい．

本ガイドラインが，今後も長く，我が国における緑内障診療の一助として用いられることを期待する．

2017 年 5 月

日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員会
委員長　谷原　秀信

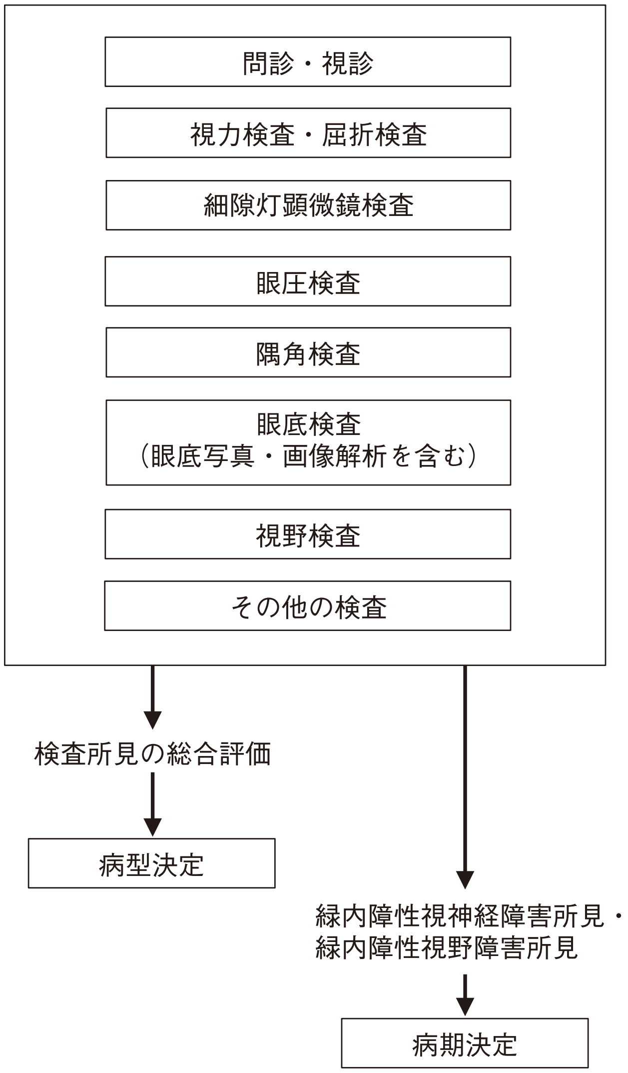
緒　　言

緑内障は我が国における失明原因の常に上位を占め，社会的にも非常に重要な疾患である．2000〜2002 年に行われた詳細な緑内障疫学調査(多治見スタディ)では，40 歳以上の日本人における緑内障の有病率は 5.0% であり，2016 年の人口統計をもとに計算すると推定患者数は 465 万人に上る．さらに，同疫学調査において，緑内障の新規発見率は 89% であったことから，我が国では，未だ治療を受けていない緑内障患者が多数潜在していることも明らかとなった．緑内障の視神経障害および視野障害は，基本的には進行性であり，非可逆的である．また，緑内障では，患者の自覚なしに障害が徐々に進行するため，その早期発見と早期治療による障害の進行の阻止あるいは抑制が重要課題となる．近年，緑内障に対する診断と治療の進歩は目覚しく，新たな診断および治療手段が多数臨床導入され，その診断と治療は多様化している．しかしながら，個々の症例に適した診断および治療手段を選択し，早期診断と早期治療を行い，さらに quality of life あるいは quality of vision を考慮した疾患の管理を長期にわたって行うことは，必ずしも容易ではない，また，診断と治療のさまざまな選択肢を駆使しても，障害の進行を阻止あるいは抑制できない症例が少なからず存在しており，大きな問題となっている．特に最近の医療の技術革新に伴って，治療水準の維持と向上が重視されており，治療の質を向上させる目的から，近年，診療ガイドライン作成の必要性が高まってきた．さらに患者と医療者側のコミュニケーションや，治療の選択とその情報の共有化，そしてチーム医療においてガイドラインが有用であるとされている．また，社会的な背景として，医療のグローバル化への対応や医療経済の観点から医療資源の効率的利用による医療費の節減が求められており，規範としてのガイドラインの必要性が指摘されている．このような背景のもとに，日本緑内障学会では，2003 年緑内障診療ガイドラインを作成し，その後，2006 年と 2012 年に改訂版を公表した．今回，近年の診療の進歩を取り入れた第 4 版を作成した．本書第 4 版の構成は第 3 版と同様に，まず緑内障の診断と治療に関する要点を「フローチャート」で示した後,「緑内障の定義」,「緑内障の分類」,「緑内障の検査」,「緑内障の治療総論」,「緑内障の病型別治療」の 5 章と補足資料に分けて解説を加えた，本書が日常の緑内障診療の一助として広く活用され，役立つことを期待する．

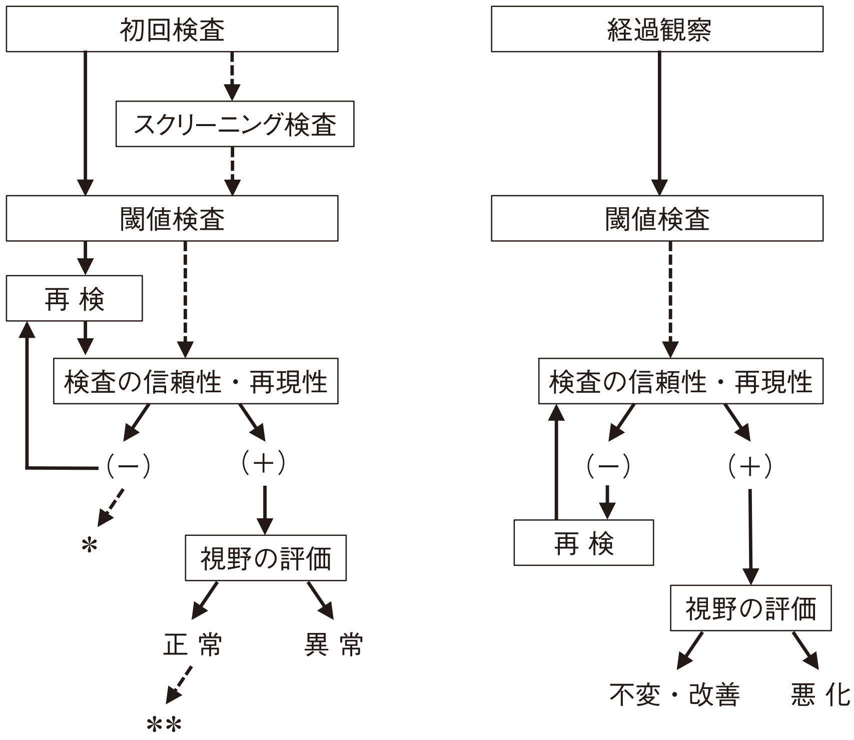
■医療は本来医師の裁量に基づいて行われるものであり，医師は個々の症例に最も適した診断と治療を行うべきである．日本緑内障学会は，本ガイドラインを用いて行われた，あるいは用いずに行われた医療行為により生じた法律上のいかなる問題に対しても，その責任義務を負うものではない．

フローチャート

Ⅰ．緑内障の病型・病期の決定

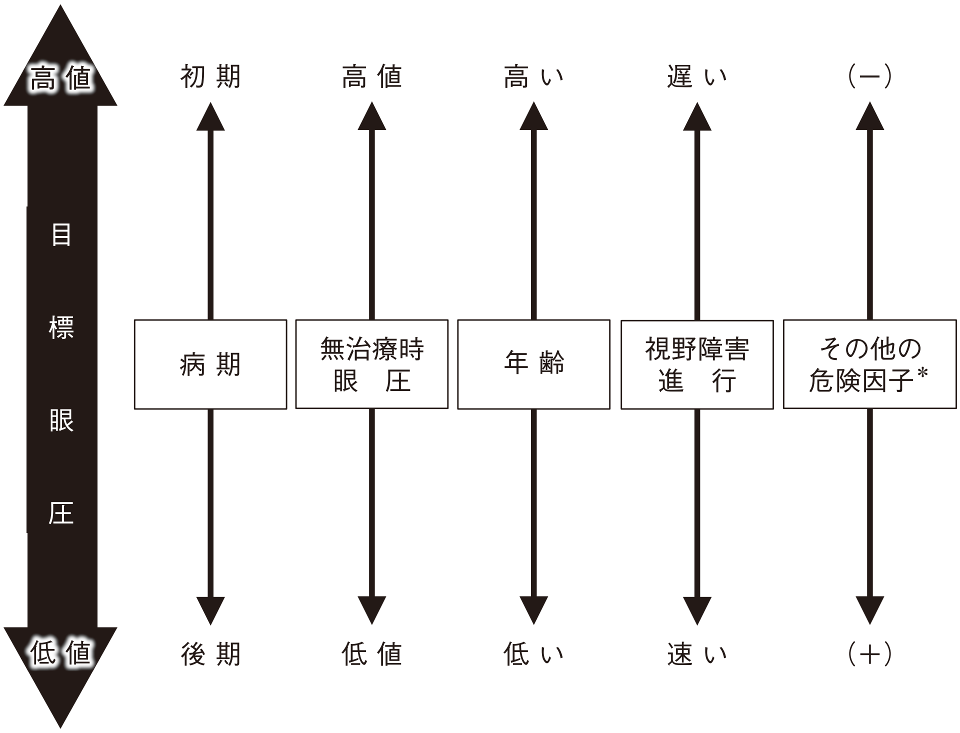


Ⅱ．静的量的視野計測（自動視野計）



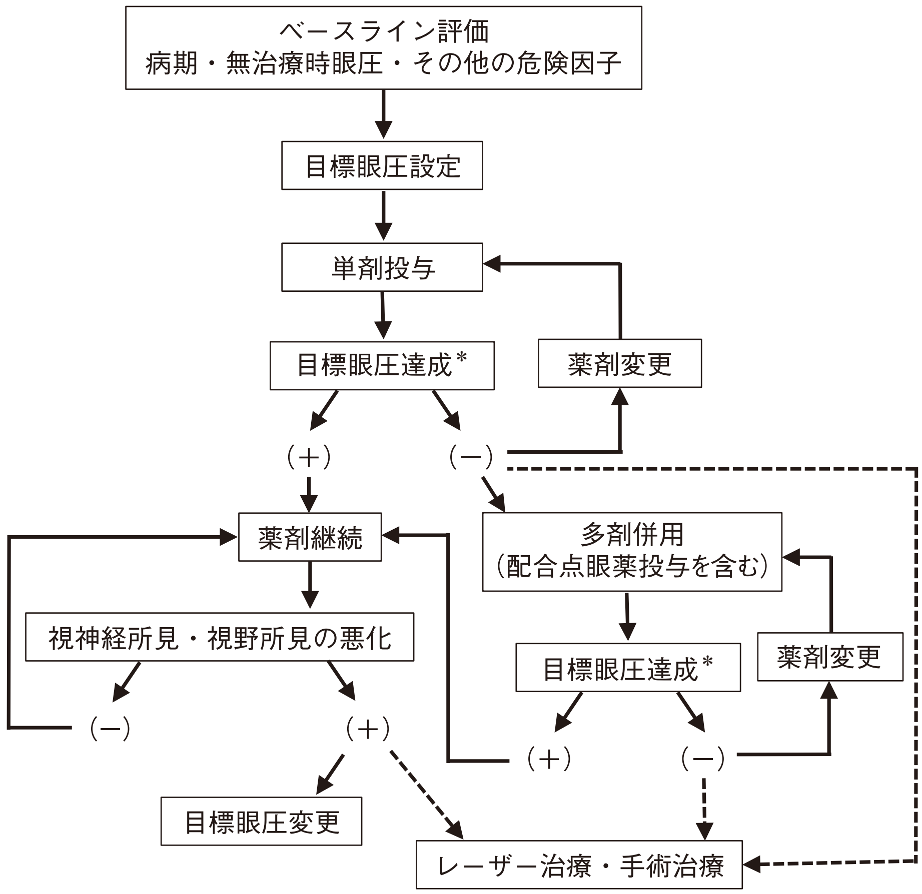
＊　動的量的視野計測（Goldmann視野計）
＊＊　その他の視野計による視野の評価

Ⅲ．眼圧下降治療：目標眼圧設定



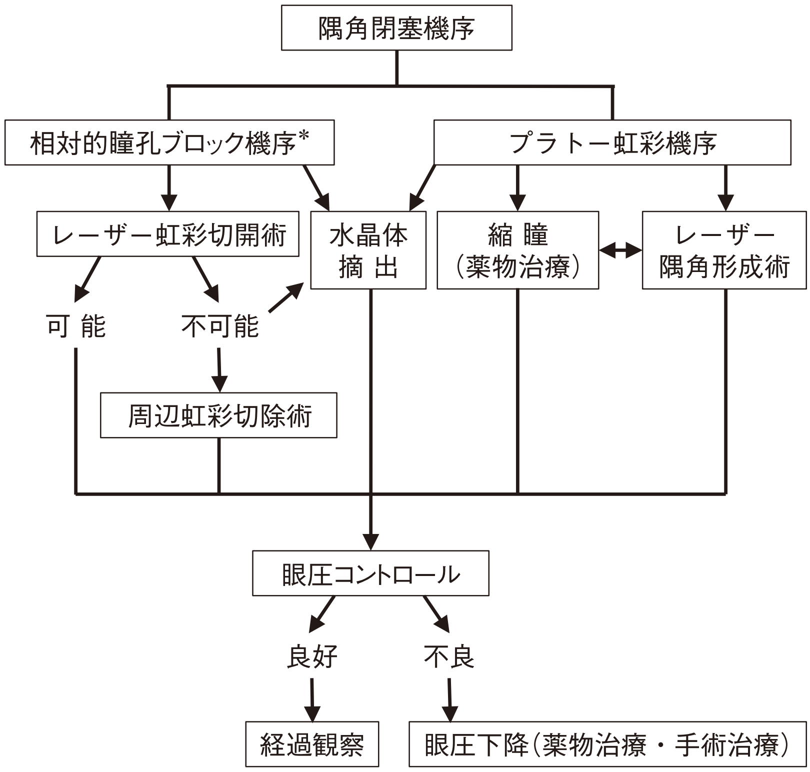
＊　家族歴，陥凹乳頭径比が大きい，視神経リム面積が小さい，
乳頭出血，乳頭周囲脈絡網膜萎縮β域が大きい，角膜厚が薄い，
角膜ヒステレシスが低い，眼灌流圧が低い，拡張期・収縮期血圧が低い，
２型糖尿病，落屑症候群，薬物アドヒアランスが不良

Ⅳ．眼圧下降治療：方針と薬物治療の導入
［原発開放隅角緑内障(広義)］



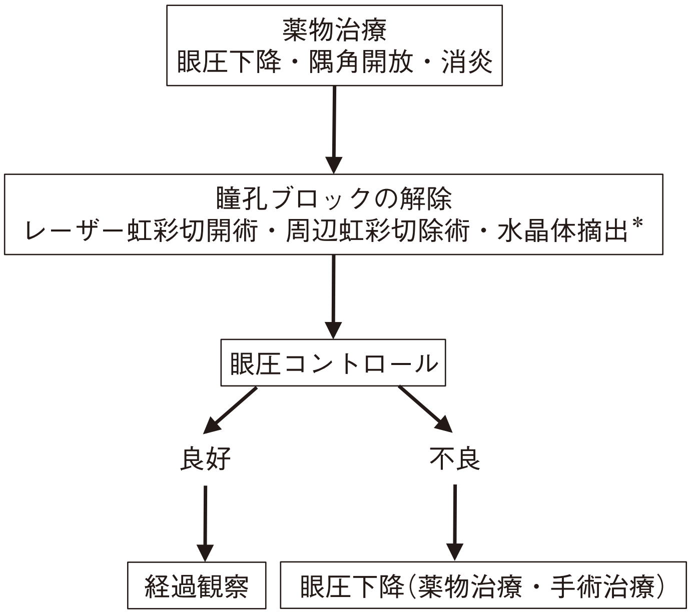
＊ 副作用やアドヒアランスも配慮する

Ⅴ．原発閉塞隅角症・原発閉塞隅角緑内障の治療



＊　実際には水晶体因子と水晶体後方因子も関与する

Ⅵ．急性原発閉塞隅角症・急性原発閉塞隅角緑内障の治療



＊ 急性期の水晶体摘出術は合併症が生じやすいので
熟練した術者が行うことが推奨される

第1章　緑内障の定義

緑内障は，視神経と視野に特徴的変化を有し，通常，眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは抑制しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患である．

第 2 章　緑内障の分類

はじめに

緑内障に伴う視神経の障害を緑内障性視神経症(glaucomatous optic neuropathy：GON)と呼称する．緑内障は隅角所見，眼圧上昇を来しうる疾患および要因により分類できる．眼圧上昇の原因を他の疾患に求めることのできない原発緑内障，他の眼疾患，全身疾患あるいは薬物使用が原因となって眼圧上昇が生じる続発緑内障，胎生期の隅角発育異常や他の疾患・要因により小児期に眼圧上昇を来す小児緑内障の 3 病型に分類される．原発緑内障は原発開放隅角緑内障(広義)(従来の原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障を包括した疾患概念)と原発閉塞隅角緑内障に大別される．

I　原発緑内障(primary glaucoma)

1．原発開放隅角緑内障(広義)

原発開放隅角緑内障(広義)とは，従来の眼圧が正常範囲よりも高い原発開放隅角緑内障*と正常眼圧緑内障を包括した疾患概念である．原発開放隅角緑内障(広義)は，臨床の場では，便宜的に高眼圧群(原発開放隅角緑内障)と正常眼圧群(正常眼圧緑内障)に区分される．欧米においては 21 mmHg を上限と記載する文献も多いが，日本人における疫学調査である多治見スタディによれば，正常眼圧を平均±2 標準偏差で定義すると，正常上限は 19.9〜20.0 mmHg となり，日本人において眼圧 20 mmHg を境に原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障の二臨床病型に分けることには合理性がある．原発開放隅角緑内障(広義)は慢性進行性の視神経症であり，視神経乳頭と網膜神経線維層に形態的特徴(乳頭陥凹の拡大と辺縁部の菲薄化，網膜神経線維層欠損)を有し，他の疾患や先天異常を欠く病型である．隅角鏡検査では正常開放隅角であるが，隅角の機能的異常の存在を否定するものではない．

1）原発開放隅角緑内障(primary open angle glaucoma)

原発開放隅角緑内障(広義)のうち，緑内障性視神経症の発生進行過程において，眼圧が統計学的に決定された正常値を超えており，眼圧の異常な上昇が視神経症の発症に関与していることが強く疑われるサブタイプである．眼圧には日内変動，日々変動，季節変動などの存在が知られているため，眼圧測定回数が少ない場合，眼圧が異常高値を示さないことがある．

2）正常眼圧緑内障(normal tension glaucoma)

原発開放隅角緑内障(広義)のうち，緑内障性視神経症の発生進行過程において，眼圧が常に統計学的に決定された正常値に留まるサブタイプである．眼圧が統計学的な正常範囲でも視神経症の発症に眼圧が関与している．また，眼圧非依存因子(循環障害など)を推定させる所見を呈することも多い．

付記 1）高眼圧症
眼圧が統計学的に定められた正常上限を超えていながら，視神経，視野に異常のない例．
付記 2）前視野緑内障(preperimetric glaucoma：PPG)
眼底検査において緑内障性視神経乳頭所見や網膜神経線維層欠損所見などの緑内障を示唆する異常がありながらも通常の自動静的視野検査で視野欠損を認めない状態を前視野緑内障と称する．

2．原発閉塞隅角緑内障と前駆病変

1）原発閉塞隅角緑内障(primary angle closure glaucoma)

原発閉塞隅角緑内障は，他の要因なく，遺伝的背景や加齢による前眼部形態の変化などで惹起される(原発)隅角閉塞により眼圧上昇を来し，かつすでに緑内障性視神経症を生じている疾患である．

2）原発閉塞隅角症(primary angle closure)

原発閉塞隅角症は，原発隅角閉塞によって，眼圧上昇を来しているか，もしくは周辺虹彩前癒着(peripheral anterior synechia)を生じているが，緑内障性視神経症を生じていない状態である．その発症速度による呼称や成因については，原発閉塞隅角緑内障に準じる．

3）原発閉塞隅角症疑い(primary angle closure suspect)

原発閉塞隅角症疑いは，原発性の隅角閉塞はあるが，眼圧上昇や器質的な周辺虹彩前癒着を認めておらず，かつ緑内障性視神経症も生じていない状態である．すなわち，機能的隅角閉塞(appositional angle closure)のみを認めている．

原発閉塞隅角緑内障および原発閉塞隅角症の中には，急性に発症するものがあり，その総称として急性緑内障発作と表現することがある．急性原発閉塞隅角緑内障(acute primary angle closure glaucoma)および急性原発閉塞隅角症(acute primary angle closure)では，眼圧上昇が，しばしば 40〜80 mmHg の著しい高値となり，視力低下，霧視，虹視症，眼痛，頭痛，悪心，嘔吐，対光

*：一部においては，高眼圧群の原発開放隅角緑内障を原発開放隅角緑内障(狭義)と称することもあるが，本ガイドラインにおいては，特に広義と注釈のない場合は高眼圧群の原発開放隅角緑内障を意味する．

反射の減弱・消失などの症状を呈することが多い．

原発閉塞隅角緑内障および原発閉塞隅角症の成因としては，① 相対的瞳孔ブロック(relative pupillary block)，② プラトー虹彩(plateau iris)，③ 水晶体因子，④ 水晶体後方因子(毛様体因子など)が複合的に関与していることが多い．

瞳孔領における虹彩—水晶体間の房水流出抵抗によって生じる虹彩の前方膨隆が隅角閉塞をもたらす病態を相対的瞳孔ブロックと呼ぶ．虹彩根部が前方に屈曲していることで，散瞳時に隅角閉塞を生じる虹彩の形態異常をプラトー虹彩と呼ぶ．虹彩形態そのものについては，プラトー虹彩形態(plateau iris configuration)と呼び，その結果生じた眼圧上昇と緑内障性視神経症については，プラトー虹彩緑内障(plateau iris glaucoma)もしくはプラトー虹彩症候群(plateau iris syndrome)といわれる．水晶体厚が加齢変化などによって増加することが原発閉塞隅角の成立にも関与する．水晶体後方因子としては，毛様体・脈絡膜，硝子体が関与しているといわれている．

Ⅱ 続発緑内障(secondary glaucoma)

続発緑内障は，他の眼疾患，全身疾患，あるいは薬物使用が原因となって眼圧上昇が生じる病態である．一部の文献においては緑内障性視神経症を有する症例を緑内障と定義する原則に従い，続発緑内障についても，緑内障性視神経症を有さない場合は，高眼圧症という表記を用いている場合もある．ただし，続発緑内障においては，原因疾患などの影響によって，緑内障性視神経症の有無を判断することが困難である場合が多い．

続発緑内障は，眼圧上昇機序によって，以下のように分類される．

1．続発開放隅角緑内障の眼圧上昇機序

1）線維柱帯と前房の間に房水流出抵抗の主座がある

血管新生(開放隅角期)，異色性虹彩毛様体炎，前房内上皮増殖など．

2）線維柱帯に房水流出抵抗の主座がある

副腎皮質ステロイド，落屑物質，アミロイド，ぶどう膜炎，水晶体物質，外傷，眼科手術(白内障手術・硝子体手術・角膜移植など)，眼内異物，眼内腫瘍，Schwartz症候群，虹彩色素など．

3）Schlemm管より後方に房水流出抵抗の主座がある

上強膜静脈・上眼静脈圧亢進など．

2．続発閉塞隅角緑内障の眼圧上昇機序

1）瞳孔ブロックによる

膨隆水晶体，水晶体脱臼，小眼球症，虹彩後癒着による膨隆虹彩など．

表1 World Glaucoma Association(WGA)における小児緑内障の診断基準

緑内障の診断基準(2項目以上)
・眼圧が21 mmHgより高い(全身麻酔下であればあらゆる眼圧測定方法で)．
・陥凹乳頭径比(cup-to-disc ratio：C/D比)増大の進行，C/D比の左右非対称の増大，リムの菲薄化
・角膜所見：Haab線または新生児では角膜径11 mm以上，1歳未満では12 mm以上，すべての年齢で13 mm以上
・眼軸長の正常発達を超えた伸長による近視の進行，近視化
・緑内障性視神経乳頭と再現性のある視野欠損を有し，視野欠損の原因となる他の異常がない
緑内障疑いの診断基準(1項目以上)
・2回以上の眼圧測定で眼圧が21 mmHgより大きい
・C/D比増大などの緑内障を疑わせる視神経乳頭所見がある
・緑内障による視野障害が疑われる
・角膜径の拡大，眼軸長の伸長がある

2）瞳孔ブロック以外の原因による虹彩—水晶体の前方移動による直接隅角閉塞

膨隆水晶体や水晶体脱臼など．

3）水晶体より後方に存在する組織の前方移動による

小眼球症，汎網膜光凝固後，眼内腫瘍，後部強膜炎，ぶどう膜炎(Vogt-小柳-原田病など)による毛様体脈絡膜剝離，悪性緑内障，眼内充填物質，大量の眼内出血，未熟児網膜症など．

4）前房深度に無関係に生じる周辺前癒着による

血管新生(閉塞隅角期)，虹彩角膜内皮(iridocorneal endothelial：ICE)症候群，ぶどう膜炎，手術，外傷など．

Ⅲ 小児緑内障(childhood glaucoma)

小児緑内障の用語は小児期に発症した病態に起因する緑内障である．従来のガイドラインにおいては発達緑内障という用語を用いてきたが，World Glaucoma Association(WGA)コンセンサス会議での提言をふまえて[1]，定義と分類を大幅に変更する．ただし，小児期の定義する上限年齢については国際基準では明確に定められていない．

1．小児緑内障の診断基準

小児緑内障の診断基準[1]を表1に示す．小児の特性上，良好な条件下での検査は困難な点が多い．そのため診断基準(表1)では，眼圧値以外の，角膜径の拡大，眼軸長の伸長，Haab線(Descemet膜破裂線)，乳頭陥凹所見などの小児緑内障の観察所見を入れる．

2．小児緑内障の分類

小児緑内障を原発と続発に分類し，それをさらに細分化する．

原発小児緑内障(primary childhood glaucoma)は，強度の隅角形成異常による誕生直後または生後早期からの

高眼圧で牛眼など眼球拡大を生じるものを原発先天緑内障(primary congenital glaucoma)とし，軽度の隅角形成異常のため眼球拡大を来さず発症の遅れる若年開放隅角緑内障(juvenile open angle glaucoma)に分類する．

続発小児緑内障(secondary childhood glaucoma)は，先天眼形成異常に関連した緑内障(glaucoma associated with non-acquired ocular anomalies)と先天全身疾患に関連した緑内障(glaucoma associated with non-acquired systemic disease or syndrome)に分類する．また，外傷，副腎皮質ステロイド，ぶどう膜炎，未熟児網膜症など後天要因によるものを，後天要因による続発緑内障(glaucoma associated with acquired condition)と分類する．さらに後天要因のなかでも頻度が高い，白内障術後に発症する緑内障を，白内障術後の緑内障(glaucoma following cataract surgery)と別に分類する．

1）原発先天緑内障(primary congenital glaucoma)

(1) 診断基準

・隅角発生異常(軽微な先天的な虹彩形成異常があってもよい)
・小児緑内障の診断基準を満たす(通常は眼球拡大を伴う)
・発症年齢でさらに細分類
　① 出生前または新生児期(0～1 か月)
　② 乳児期(1～24 か月)
　③ 遅発性(2 歳以上)
・自然に停止し正常眼圧となった症例であっても原発先天緑内障の典型的徴候があれば原発先天緑内障として分類される

2）若年開放隅角緑内障(juvenile open angle glaucoma)

(1) 診断基準

・4 歳以降に発症する小児緑内障
・眼球拡大を伴わない
・先天性の眼形成異常や全身疾患を伴わない
・開放隅角(正常隅角所見)
・小児緑内障の診断基準を満たす

3）先天眼形成異常に関連した緑内障(glaucoma associated with non-acquired ocular anomalies)

(1) 診断基準

・全身所見との関連が明らかではない眼形成異常が出生時から存在
・小児緑内障の診断基準を満たす

(2) 先天眼形成異常の代表例

Axenfeld-Rieger 異常，Peters 異常，ぶどう膜外反，虹彩形成不全，無虹彩症，硝子体血管系遺残，眼皮膚メラノーシス(太田母斑)，後部多形性角膜ジストロフィ，小眼球症，小角膜症，水晶体偏位など

4）先天全身疾患に関連した緑内障(glaucoma associated with non-acquired systemic disease or syndrome)

(1) 診断基準

・出生時から眼所見に関連する先天全身疾患がある
・小児緑内障の診断基準を満たす

(2) 先天全身疾患の代表例

Down 症などの染色体異常，結合組織異常(Marfan 症候群，Weill-Marchesani 症候群，Stickler 症候群)，代謝異常(ホモシスチン尿症，Lowe 症候群，ムコ多糖症)，母斑症(神経線維腫症，Sturge-Weber 症候群，Klippel-Trenaunay-Weber 症候群)，Rubinstein-Taybi 症候群，先天性風疹症候群など

5）後天要因による続発緑内障(glaucoma associated with acquired condition)

(1) 診断基準

・出生時にはなく，生後に発生した後天要因によって発症した緑内障で小児緑内障の診断基準を満たす
・ただし，白内障術後の緑内障は除く
・隅角所見
　① 開放隅角(50% 以上開放)
　② 閉塞隅角(50% 未満開放または急性閉塞隅角)

(2) 後天要因の代表例

ぶどう膜炎，外傷(前房出血，隅角離解，水晶体偏位)，副腎皮質ステロイド，腫瘍(良性/悪性，眼内/眼窩)，未熟児網膜症など

6）白内障術後の緑内障(glaucoma following cataract surgery)

(1) 診断基準

・白内障術後に発症した緑内障で診断基準を満たす
　① 特発性の先天白内障
　② 緑内障を伴わない眼形成異常または全身疾患に関連した先天白内障
　③ 緑内障を伴わない併発白内障

(2) 隅角所見

① 開放隅角(50% 以上開放)
② 閉塞隅角(50% 未満開放または急性閉塞隅角)

文　献

1）**World Glaucoma Association**：Childhood Glaucoma. In：Weinreb RN, et al(Eds)：The 9th Consensus Report of the World Glaucoma Association. Kugler Publications, Amsterdam, 1–270, 2013.

第3章　緑内障の検査

I　問　　診

初診時の問診は，緑内障診療において基本的かつ重要な検査である．緑内障においては眼圧や視野・視神経変化の経過が重要であるため，前医からの診療情報提供をふまえて，詳細な問診により緑内障の診断および管理方針を決定することが必要不可欠である．

質問項目として次のようなものがある．

・緑内障の危険因子：高血圧，低血圧，糖尿病，偏頭痛，睡眠時無呼吸症候群など[1)2)]
・副腎皮質ステロイド薬を含めた薬物使用歴
・全身疾患の既往歴：特に心疾患，呼吸器疾患を含めた慢性的な重症疾患
・眼疾患の既往歴，手術歴：特に屈折矯正手術や外傷の既往
・家族歴：緑内障を含めた眼疾患，血縁者の視機能障害
・薬物アレルギーの有無
・他医における眼圧，眼底，視野など診断および治療に関する情報

基本的に緑内障は自覚症状が乏しいが，霧視，虹視症，眼痛，頭痛，充血などは急性緑内障発作の既往を疑わせるので，自覚症状の問診も重要である．

1．眼　　痛

急性緑内障発作などで眼圧が著明に上昇した場合，強い眼痛が突然自覚されることが多い．一般に，眼圧が正常値から著しい高値まで急激に上昇した際に強い眼痛が自覚される．眼痛は，角膜上皮障害，ぶどう膜炎における毛様体の刺激などでも起こりうる．

2．頭　　痛

急性緑内障発作では，急激な眼圧上昇に伴い，嘔気，嘔吐を伴った頭痛がみられ，視力低下，羞明，虹視症などを伴う．

3．霧　　視

著明な眼圧上昇に伴う角膜浮腫やぶどう膜炎による続発緑内障などでは，霧視が自覚されることがある．

4．視野欠損

緑内障の初期には，視野検査で視野異常が検出された場合であっても，視野異常が自覚されないことが多い．患者が視野異常を自覚した場合，視神経障害あるいは視野障害がすでに相当進行している場合が多い．

5．充　　血

充血は，急性緑内障発作のほか，ぶどう膜炎による緑内障，血管新生緑内障，水晶体融解緑内障などの各種続発緑内障において自覚される．

II　細隙灯顕微鏡検査

細隙灯顕微鏡検査は，緑内障診療において基本的な検査である．本検査では，角結膜，前房，虹彩，水晶体などを観察するが，補助レンズの併用により，隅角や眼底を観察することができる．

1．角 結 膜

角膜浮腫は急性緑内障発作などで眼圧が著明に上昇した場合にみられるが，虹彩角膜内皮（iridocorneal endothelial：ICE）症候群などの角膜内皮障害を伴う続発緑内障では眼圧が正常範囲内にあっても角膜浮腫がみられることがある．小児緑内障では，眼圧上昇に伴う眼球の膨張により，Haab 線と呼ばれる Descemet 膜破裂がみられることがあり，角膜内皮上の蛇行した隆起線として観察される．このほか，ぶどう膜炎による緑内障では角膜後面沈着物，色素緑内障や色素散乱症候群では角膜後面に紡錘状の色素沈着（Krukenberg spindle）がみられることがある．

2．前　　房

前房内の細胞微塵とフレアの有無を確認するが，特に閉塞隅角緑内障の診断において，細隙灯顕微鏡検査による前房深度のスクリーニングは簡便かつ有用である．アジア人は欧米人に比して，浅前房を伴う緑内障の頻度が高いことが知られている[3)4)]．van Herick 法は，角膜厚と周辺部前房深度を比較することにより，隅角の広さを推定する方法である．プラトー虹彩緑内障では，前房中央部の深度がほぼ正常にもかかわらず狭隅角や隅角閉塞がみられるため，その診断には，細隙灯顕微鏡検査による前房深度の評価のみでは不十分であり，隅角鏡検査が必須である．

1）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当て，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 0：角膜と虹彩が接触している．隅角は閉塞している
Grade 1：前房深度が角膜厚の 1/4 未満．隅角閉塞を生じやすい
Grade 2：前房深度が角膜厚の 1/4．隅角閉塞を生じ

る可能性がある

Grade 3：前房深度が角膜厚の1/4～1/2．隅角閉塞しにくい

Grade 4：前房深度が角膜厚以上．隅角閉塞を生じない

3．虹　彩

通常，虹彩は平坦あるいは軽度に前方へ膨隆した形状を呈する．虹彩が著しく前方へ膨隆している場合，瞳孔ブロックの存在が疑われる．虹彩の異常所見として，虹彩と角膜または隅角線維柱帯との前癒着，水晶体との後癒着，虹彩の血管新生，虹彩萎縮，虹彩結節，瞳孔縁の落屑物質などが挙げられる．

4．水 晶 体

緑内障と関連する水晶体異常として，水晶体の大きさや形状の異常(膨隆水晶体，球状水晶体など)，水晶体の位置異常(水晶体脱臼，水晶体亜脱臼など)などが挙げられる．水晶体の位置異常には，毛様小帯の異常(先天異常，外傷，落屑緑内障など)が関与するものがある．水晶体の位置異常，白内障進行による水晶体厚増加などは，隅角閉塞の原因となりうる．成熟あるいは過熟白内障では，水晶体物質の流出を伴い，水晶体融解緑内障を併発することがある．落屑緑内障では，散瞳してはじめて水晶体前面に落屑物質の沈着を認めることがある．

Ⅲ　眼 圧 検 査

1．眼　圧

多数例を対象とした調査結果により，眼圧値の分布は，高い値への歪みを示し，完全な正規分布を示さない[5]．Leydheckerが示した正常眼圧の平均値(±標準偏差)は15.5(±2.6)mmHg前後であり，統計学的に求めた正常眼圧の上限値は約21 mmHgとされてきた．しかし，これらの値は欧米人を対象とした調査結果に基づいたものである．多治見スタディの対象者眼圧分布によれば，右眼圧は14.6(±2.7)mmHg，左眼圧は14.5(±2.7)mmHg[6]であり，正常眼圧を平均値±2×標準偏差で定義すると，正常上限は19.9～20.0 mmHgとなる．眼圧には日内変動があり一般に朝方に高いことが多いが，個人によりパターンは異なる[7]．また，眼圧には季節変動もあり，一般に眼圧は冬季に高く，夏季に低いことが知られている[8]．眼圧に関連する因子として，年齢，性別，屈折，人種，体位，運動，血圧，眼瞼圧および眼球運動などが挙げられ，また，種々の薬物も眼圧変動に影響を与える[9]．

2．眼 圧 計

一部の例外を除き眼圧計は角膜を変形させて，その変形が生じる前の眼圧を推定する．したがって，眼圧測定値は角膜の厚さ，曲率半径，剛性や粘性など生体力学要素の影響を受ける[10]．特に，レーザー屈折矯正角膜切除術(photorefractive keratectomy)やレーザー角膜内切削形成術(laser *in situ* keratomileusis)などレーザー屈折矯正手術後の眼圧測定値には誤差が生じやすい[10]．眼圧計は一般的に圧平眼圧計が用いられているが，近年，反跳式眼圧計も用いられている．

1）圧平眼圧計

平面を角膜に押し当てて一定面積が圧平される力から眼圧値を推定する．Goldmann圧平眼圧計に代表される．しかし，一般に眼圧測定値には角膜の物理学的特性に注意が必要である．

Goldmann圧平眼圧計は，臨床的に最も精度が高く，緑内障診療において標準的に使用されている眼圧計である(1B)．Perkins圧平眼圧計の測定原理はGoldmann圧平眼圧計と同様で圧平プリズムも同じものが装着された携帯圧平眼圧計である．

非接触型眼圧計は噴射された空気で角膜を圧平して眼圧を測定する．測定手技が簡単であるが，脈波の影響を受けやすく，3回以上測定を繰り返す必要がある．

Tonopen®は座位でも仰臥位でも眼圧測定が可能なポータブルな眼圧計である．先端に圧トランスデューサーが装着されている．

2）反跳式眼圧計

反跳式眼圧計は点眼麻酔なしで眼圧測定が可能なポータブル眼圧計である．小さなプローブを角膜に向かって射出する．その跳ね返りの速度から眼圧値を推定する．Goldmann圧平眼圧計とよく相関するが，Goldmann圧平眼圧計より少し高い数値が示されることが多い．測定値の信頼性も高い．小児の眼圧測定に使いやすい[11]．通常型の反跳式眼圧計はチップを下方に向けるとプローブが落下するために測定できない．下向きでも測定できるように設計されたタイプもある．

Ⅳ　隅角鏡検査

1．隅　角

隅角鏡検査は，緑内障診療において必要不可欠である(1A)．Schwalbe線，線維柱帯，強膜岬，毛様体帯，隅角血管などの隅角を構成する各部位を正しく認識することが重要である．

1）Schwalbe線

Schwalbe線はDescemet膜の終わる部分に相当して存在し，前房内に突出する隆起としてみられる．特に落屑緑内障眼では，Schwalbe線前方に波状の著明な色素沈着がみられることがあり，これをSampaolesi線と呼ぶ．

2）線維柱帯

Schwalbe線と強膜岬の間に線維柱帯とSchlemm管が位置する．線維柱帯の中央から強膜岬側は，機能的線

維柱帯に相当し，色素帯として観察されることがある．落屑緑内障，色素緑内障，色素散乱症候群などでは，線維柱帯に著明な色素沈着がみられることが多い．

3）強膜岬

強膜岬は毛様体帯と線維柱帯の間の白い線として観察される．しばしば虹彩突起がその表面にみられる．小児緑内障眼では，虹彩が強膜岬より前方に付着しており，強膜岬が観察できないことがある．

4）毛様体帯

毛様体帯は毛様体の前面に相当し，灰黒色の帯として観察される．外傷性の変化として解離や毛様体帯の幅が広くなる所見(隅角後退)がみられることがある．

5）隅角血管

生理的にも隅角に血管(毛様血管)が観察されることがあるが，血管は同心円状または放射状の規則的な走行を示す．病的な新生血管は，不規則な曲がりくねった走行をとり，多数の分枝を示すことが多く，周辺虹彩前癒着を伴うこともある．

6）その他の隅角所見

周辺虹彩前癒着，結節，出血，隅角蓄膿などが観察されることがある．

2．隅角の観察方法

隅角鏡検査には直接型隅角鏡による直接法と間接型隅角鏡による間接法がある．直接型隅角鏡としてKoeppeレンズなどがあり，間接型隅角鏡としてGoldmann隅角鏡やZeiss四面鏡などがある．隅角閉塞の正確な診断には静的隅角鏡検査と動的隅角鏡検査の両方を行うことが望ましい．

1）静的隅角鏡検査(static gonioscopy)

暗室下で細隙灯顕微鏡の光量を極力下げ，瞳孔領に光を入れずに隅角鏡で眼球を圧迫しないようにして，第一眼位における自然散瞳状態での隅角開大度を評価する．非器質的隅角閉塞と器質的隅角閉塞を鑑別できない．

2）動的隅角鏡検査(dynamic gonioscopy)

静的隅角鏡検査に引き続き施行する．細隙灯顕微鏡の光量を上げて縮瞳させ隅角鏡または眼位を傾けて軽度の圧迫を加えることにより隅角を開大させる．器質的隅角閉塞の有無や範囲に加えて結節，新生血管の有無などを診断する．

3）圧迫隅角鏡検査(indentation gonioscopy)

動的隅角鏡検査の一種で，隅角鏡によって角膜中央を圧迫して変形させることにより房水が周辺虹彩を後方に押し下げ隅角底が観察されやすくなる．隅角が非常に狭いため通常の動的隅角鏡検査によっても非器質的隅角閉塞と器質的隅角閉塞の鑑別が困難な場合に行う．

3．補助診断に有用な検査機器

超音波生体顕微鏡(ultrasound biomicroscope)は，隅角を含めた前眼部組織の微細構造を断面として観察することができる診断機器で，緑内障診療における有用性が報告されている[12]．前眼部光干渉断層計は非接触的に隅角部を観察できる診断機器であり，解像度は超音波生体顕微鏡に勝るが，毛様体は観察できない．

4．隅角所見の記載法

記載法にはShaffer分類[13]，Scheie分類[14]，Spaeth分類[15]がある．日本では前二者が一般的に用いられることが多い．

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
GradeⅠ：毛様体帯の一部が観察できない
GradeⅡ：毛様体帯が観察できない
GradeⅢ：線維柱帯の後方半分が観察できない
GradeⅣ：隅角のすべての部位が観察できない

Ⅴ 眼底検査

1．視神経乳頭と網膜神経線維層

緑内障診断において，視神経乳頭あるいは網膜神経線維層の形態学的変化の検出はきわめて重要である．視神経乳頭や網膜神経線維層の障害所見は，緑内障の病期と関連するが，しばしば視野異常の検出に先立って検出される．特に正常眼圧緑内障では，眼底検査による視神経障害所見の検出が疾患の発見のきっかけとなることが少なくない．眼底検査による視神経所見の観察には，① 検眼鏡，② 補助レンズを用いた細隙灯顕微鏡，③ 眼底写真撮影，④ 無赤色眼底観察，⑤ 眼底三次元画像解析がある．

内容の詳細については，「補足資料3 緑内障性視神経乳頭・網膜神経線維層変化判定ガイドライン」を独立して設けたので参照されたい．

Ⅵ 視野検査

1．視　野

視野検査は緑内障の診断に有用なだけでなく，経過観察にも重要である．正常視野は，横長の楕円形をしており，固視点に対して，上側と鼻側で60度，下側で70～75度，耳側で100～110度程度である．視野計測の手法として，動的計測と静的計測の2つがある．学習効果や

信頼性を考慮して，データを評価することが望ましい(1B)．検査結果には，眼瞼下垂，屈折異常，中間透光体の混濁，瞳孔径，加齢などが影響する．

2．動 的 視 野

Goldmann 視野計による動的視野計測では，検者が視標を動かしていくつかイソプターを描く．熟練した検者による場合，精度の高い結果を得ることができる．動的視野検査で初期緑内障の変化や細かな感度低下をとらえることは困難である．静的視野検査が難しい患者には有用である．

3．静 的 視 野

一般に静的視野計測は動的視野計測に比して，初期緑内障における視野異常の検出に鋭敏である．緑内障の診療には静的視野が推奨されている(1A)．視野計として Humphrey 視野計や Octopus 視野計が普及している．測定プログラムにはスクリーニング検査と閾値検査がある．緑内障の経過観察には閾値検査法が必須である．固視の状態，偽陰性と偽陽性の出現頻度，短期変動などが検査結果の信頼性を評価するうえで有用な指標となる．また被験者の経験は重要で，一般に初回の検査結果はそれ以降の結果よりも信頼性が低い．検査結果は実測閾値，グレースケール，トータル偏差，パターン偏差などで示される．30 度内の視野測定を標準として，10 度内の視野も適宜測定する．

進行の判定には最低でも 5 回の視野測定が必要である．それ以上の測定ポイントがあることが望ましい．測定頻度が高いほど進行の判定は容易になる．新たに緑内障と診断された患者の場合，最初の 2 年間はできるだけ頻回に測定することが推奨されている[16](2C)．

4．その他の視野測定

Blue on yellow perimetry(short-wavelength automated perimetry)，Frequency doubling technology，Flicker perimetry などが極初期の緑内障診断に有用である可能性が報告されている[17]．

5．緑内障性視野異常の判定基準と進行判定

1）Humphrey 視野結果の表記

(1) 信頼係数

False positive，False negative，Fixation loss の 3 つの係数が信頼性を示す．False positive が多いと明らかに信頼性が乏しいことを意味する．False negative が多いと患者が検査内容を理解していない，あるいは集中力が途切れていることを示す．Fixation loss も患者の注意力不足を意味する．結果の信頼性を表す重要な指標となる．

(2) グレースケール

数値表示をグラフィックスで濃淡表示したものである．大まかに視野の障害パターンを把握するときに有用である．

(3) トータル偏差

機械に内蔵された同年代正常値からのずれを示すものである．

(4) パターン偏差

全体的な感度低下を差し引いて，局所的な異常を浮かび上がらせる指標である．白内障や角膜混濁などの中間透光体の混濁や縮瞳に伴う全体的な感度低下があるときに有用である．

(5) 視野の統計学的指標

- MD(mean deviation，mean defect)：年代別正常者との平均視感度の差
- VFI(visual field index)：MD 類似の指標であるが中心部の感度に重みづけされている
- PSD(pattern standard deviation)：視野の凹凸の程度を表す．局所的な感度低下で上昇する
- SF(short term fluctuation)：短期変動．1 回の視野検査中に同一測定点を 2 回以上測定して求めた標準偏差．データの再現性の指標である
- CPSD(corrected pattern standard deviation)：PSD から SF の影響を差し引いたもの

(6) 緑内障半視野テスト(glaucoma hemifield test)

緑内障は上下の視神経障害の程度に差がある場合が多く，特に初～中期では上下の網膜感度に差が出る場合が多いことから，上下それぞれ 5 つのクラスター間で統計学的解析を行い判定する．正常範囲，正常範囲外，境界域，全体的な感度低下，異常高感度に分類される．

2）緑内障性視野異常の判定基準[18]

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 $p<1\%$
- PSD または CPSD が $p<5\%$
- 緑内障半視野テストが正常範囲外

3）進行判定

経過観察においては視機能障害の進行の有無と進行速度を推定するために視野検査が必要で，ベースラインからの進行判定には複数回の視野検査が必要である[16](1B)．

進行判定にはイベント解析とトレンド解析という二つの方法が主流となっている．

(1) イベント解析

2 つの視野検査結果をベースラインと設定する．ベースラインとそれ以降の検査結果を比較する方法である．3 つの連続した測定ポイントが 2 回以上連続して統計学的に有意に悪化した場合を進行とみなす．3 回以上の悪化はより確実な進行とみなす．

（2） トレンド解析

MD や VFI が 1 年間にどの程度悪化するか，線形回帰式から調べる方法である．視野計に備わったプログラム，電子カルテシステムに備わったプログラム，独立した視野管理ソフトウェアなどで利用できる．

文　献

1） **Suzuki Y, Iwase A, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S,** et al：Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population：the Tajimi Study. Ophthalmology 113：1613–1617, 2006.

2） **AGIS investigators**：The Advanced Glaucoma lntervention Study（AGIS）：12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. Am J Ophthalmol 134：499–512, 2002.

3） **Yamamoto T, Iwase A, Araie M, Suzuki Y, Abe H, Shirato S,** et al：The Tajimi Study report 2：prevalence of primary angle closure and secondary glaucoma in a Japanese population. Ophthalmology 112：1661–1669, 2005.

4） **Foster PJ, Oen FT, Machin D, Ng TP, Devereux JG, Johnson GJ,** et al：The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore：a cross-sectional population survey of the Tanjong Pagar district. Arch Ophthalmol 118：1105–1111, 2000.

5） **Allingham RR, Damji KF, Freedmann SF, Moroi SE, Rhee DJ**：Intraocular pressure and tonometry. In：Shields Textbook of Glaucoma. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 24–40, 2011.

6） **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.

7） **Yamagami J, Araie M, Aihara M, Yamamoto S**：Diurnal variation in intraocular pressure of normal-tension glaucoma eyes. Ophthalmology 100：643–650, 1993.

8） **Klein BE, Klein R, Linton KL**：Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 33：2224–2228, 1992.

9） **Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T**：Relationship of progression of visual field damage to postural changes in intraocular pressure in patients with normal-tension glaucoma. Ophthalmology 13：2150–2155, 2006.

10） **Chihara E**：Assessment of true intraocular pressure：the gap between theory and practical data. Surv Ophthalmol 53：203–218, 2008.

11） **Grigorian F, Grigorian AP, Li A, Sattar A, Krishna R, Olitsky SE**：Comparison of the Icare rebound tonometry with the Goldmann applanation tonometry in a pediatric population. J AAPOS 19：572–574, 2015.

12） **Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS**：Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol 113：381–389, 1992.

13） **Shaffer RN**：Primary glaucomas. Gonioscopy, ophthalmoscopy and perimetry. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 64：112–127, 1960.

14） **Scheie HG**：Width and pigmentation of the angle of the anterior chamber；a system of grading by gonioscopy. AMA Arch Ophthalmol 58：510–512, 1957.

15） **Spaeth GL**：The normal development of the human anterior chamber angle：a new system of descriptive grading. Trans Ophthalmol Soc UK 91：709–739, 1971.

16） **Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC,** et al：Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. Br J Ophthalmol 92：569–573, 2008.

17） **Fogagnolo P, Rossetti L, Ranno S, Ferreras A, Orzalesi N**：Short-wavelength automated perimetry and frequency-doubling technology perimetry in glaucoma. Prog Brain Res 173：101–124, 2008.

18） **Anderson DR, Patella VM**：Automated Static Perimetry. 2nd edtion, Mosby, St. Louis, 121–190, 1999.

第 4 章　緑内障の治療総論

I　緑内障治療の原則

1．治療の目的は患者の視覚の質（quality of vision）と生活の質（quality of life）の維持

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[1]．緑内障による視野をはじめとする視機能の障害が進行することに伴って，QOV と QOL は低下する[2)3)]．治療に伴う，社会的，精神的，経済的負担も QOL を低下させる可能性があり，配慮が必要である[3)]（1A）．

2．最も確実な治療法は眼圧下降

現在，緑内障に対するエビデンスに基づいた唯一確実な治療法は眼圧下降である[4)〜14)]（1A）．各種の無作為化比較試験や関連した研究の結果，眼圧下降によって緑内障の発症も進行も抑制されるということを支持している[6)〜14)]．緑内障の病型や病期にかかわらず眼圧下降は有効である[6)〜14)]（1A）．眼圧下降治療に際して，眼圧値とその変動に対する注意が必要である[4)〜14)]（1A）．

眼圧以外の因子に対する新たな治療法として，視神経乳頭・網膜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，革新的な治療法となる可能性がある．一部臨床試験では，眼圧下降効果に加えて，有意な視野維持効果を示唆する報告があるが[15)]（2C），現時点においては眼圧下降以外のいわゆる補完療法や代替療法，漢方薬やサプリメントが緑内障治療に有効とする信頼性の高いエビデンスはない．

3．治療できる原因があれば原因治療

眼圧上昇の原因が治療可能な場合には，眼圧下降治療とともに原因に対する治療を行う．原発閉塞隅角症・緑内障など瞳孔ブロックが眼圧上昇の原因である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，ステロイド緑内障に対する副腎皮質ステロイド投与中止などが原因治療にあたる．

4．早期発見が大切

緑内障では，現在のところいったん障害された視機能が回復することはない．長期に経過観察された場合には，多くの症例で緩やかに進行する[16)]．十分な眼圧下降治療を行っても，特に後期例では，進行する例があることが知られている[17)18)]．したがって，緑内障治療においては早期発見，早期治療が大切である[16)〜18)]（1A）．

5．必要最小限の薬剤で最大の効果

現在，多数の緑内障治療薬が認可されているが，薬物治療の原則は必要最小限の薬剤と副作用で最大の効果を得ることである．そのためには，各薬剤の作用機序，副作用，禁忌を理解しておかなければならない．

6．薬物，レーザー，手術から選択

緑内障に対する眼圧下降治療には，薬物治療，レーザー治療，手術治療の選択肢がある．それぞれの治療方法の効果と副作用，利点と欠点を考慮し，症例ごとの病期・病型に応じて適切な治療を選択しなければならない[19)〜22)]．治療法の選択に際して，患者の年齢や疾患の重症度だけでなく，実際に継続が可能であること，経済的負担やアドヒアランスの点で適切であることなども考慮して，医師と患者とが共同して決定されることが望ましい[19)]．

多剤の併用は，副作用の増加やアドヒアランスの低下につながることがあるので十分に配慮する[21)22)]（1A）．アドヒアランスの向上のため配合点眼薬の使用も考慮されるが，原則として初回は，単剤から開始することが望ましい（1B）．一般的に，眼圧コントロールに多剤（3 剤以上）の薬剤を要するときは，レーザー治療や観血的手術などの他の治療法も選択肢として考慮する必要がある．

7．個別化治療の選択

個別化された緑内障治療は患者個別の必要度と希望に合致した治療を提供することを目的としている．治療に際しては，眼圧レベル，眼底変化と視野障害の程度，治療による効果，患者の QOL，余命，危険因子の有無などを考慮して選択する[19)]（1A）．緑内障の病期・病型の診断，予後，管理計画，長期治療の可能性について，患者ごとに決定されることが望ましい[19)〜22)]．

8．進行速度の減速

緑内障管理は眼圧を下降させることによって，視野障害進行を減速させることを目標としている．したがって，緑内障による視野障害の進行速度[23)24)]を評価することは，設定された目標眼圧が適切であるかどうか，現在行われている治療が十分であるかどうかなど，患者の管理と治療を評価するうえで重要である．

9．危険因子の評価

治療に際しては緑内障の進行に関わる危険因子の評価が必要である．失明の大きな危険因子として，発見時の疾患重症度と平均余命がある[17)]．いくつかの研究は，失明の最も重要な予後因子は発見時のより重篤な視野障害

であることを示している[17)18)]．したがって，進行した症例ではより積極的な治療を行うべきである[8)17)18)](1A)．開放隅角緑内障，高眼圧症には，以下に列記するような発症，進行に関わる危険因子が知られている．眼圧は発症にも進行にも関わる最も大きな要素であり，ベースライン眼圧が高いこと[10)]，経過中の平均眼圧が高いこと[7)11)]は，視野および視神経障害の進行と関連する．絶対眼圧値は視野障害の進行と強く関わっているが，一方で眼圧変動も進行に関わるという報告がある[12)]．片眼に重篤な視野障害を伴っている場合には，他眼の進行リスクが高いとの報告もある[25)]．

・高眼圧：ベースライン眼圧が高い[10)]，経過中の平均眼圧が高い[7)11)]，眼圧変動が大きい[12)]
・高齢
・家族歴
・陥凹乳頭径比(cup-to-disc ratio：C/D比)が大きい，視神経リム面積が小さい
・乳頭出血
・乳頭周囲脈絡網膜萎縮(parapapillary atrophy：PPA) β域が大きい
・角膜厚が薄い
・角膜ヒステレシスが低い
・眼灌流圧が低い
・拡張期・収縮期血圧が低い
・2型糖尿病
・落屑症候群
・薬物アドヒアランスが不良

Ⅱ　治療の実際

緑内障は慢性に経過する症例が大部分であるので，ここで述べる緑内障治療は，原発開放隅角緑内障(広義)，虹彩切開・水晶体摘出術後の原発閉塞隅角緑内障，慢性続発緑内障などを対象としたものである．緑内障治療の目標は，① 目標眼圧へのコントロール，② 視神経，および網膜の維持，③ 視野の維持である．

1．ベースラインデータの把握

各症例の無治療時の状態はベースラインデータとして重要である．無治療時の眼圧レベルは，視神経障害を引き起こした眼圧であり，このレベルであればさらに障害が進行すると考えられる眼圧である．治療効果を判定するにも無治療時の眼圧を把握することが必要である．また，無治療時の眼底所見や視野所見を把握することは，治療方針を決定するためのみならず，障害の進行を早期に検出し速やかに治療の修正，変更を行うために大切である．したがって，後期例など特に治療開始を急ぐ必要のある例でない限り，治療開始の前に眼圧，隅角，眼底，視野などのベースラインデータを十分把握しておくことが望ましい．

2．目標眼圧

緑内障治療の最終目的はQOVとQOLの維持である．しかし，視神経障害は非可逆的であり，緩徐に進行するため治療効果の判定に長期間を要することから，患者ごとに目標とすべき眼圧レベル(目標眼圧)[10)11)23)26)～28)]を設定して緑内障治療を行うことは，合理的な方法である(フローチャートⅢ，Ⅳを参照)．

1）目標眼圧の設定

視神経障害の進行速度とそれを抑制しうる眼圧を予め判定することは困難であり，治療を開始するにあたって，緑内障病期，無治療時眼圧，余命や年齢，視野障害の進行，家族歴，他眼の状況などの危険因子を勘案し，症例ごとに目標眼圧を設定する(フローチャートⅢを参照)(1A)．一般に，緑内障の後期例ではさらに進行した場合にQOLに及ぼす影響が大きいので，目標眼圧はより低く設定する必要がある．余命が長いと想定される場合には治療がより長期にわたることから，目標眼圧をより低く設定し，より積極的に進行を減速させることが勧められる[8)17)18)](1B)．他眼の状態，家族歴などのリスクを十分に考慮して，それぞれの例に応じた目標眼圧を設定する．緑内障の病期および重症度を判定するうえでは，視野障害による機能的変化を評価するだけでなく，視神経乳頭陥凹を含む構造的変化の評価も重要である．

目標眼圧の例としては，緑内障病期に応じて，初期例19 mmHg以下，中期例16 mmHg以下，後期例14 mmHg以下というように設定することが提唱されている[26)]．また，各種の無作為化比較試験[6)～14)]の結果をもとに，無治療時眼圧から20％の眼圧下降，30％の眼圧下降というように，無治療時眼圧からの眼圧下降率を目標として設定することが推奨されている(2B)．

2）進行の評価と目標眼圧の修正

目標眼圧による治療の限界は，最初に設定した目標眼圧の妥当性が経過を経ないと判断できない点である．すなわち視神経障害の進行を十分に抑制できたことが確認された時点ではじめて目標眼圧が適切であったことが確認できる．目標眼圧は絶対的なものではなく，目標眼圧を達成していても速やかに進行する例もあれば，目標眼圧を達成していなくとも進行しない，もしくはきわめて進行の緩やかな症例もある．したがって，経過観察に際して目標眼圧は適宜，再評価し修正することが必要である(1B)．視神経障害による構造的変化や機能的変化に進行がみられ，それが長期予後としてQOVやQOL悪化につながるリスクがあると判定される場合には，さらに低い目標眼圧に修正する必要がある(1B)．一方，治療による副作用やQOLに対する影響がみられた場合には，目標眼圧を維持することが必要かどうかを判断しなければならない．また，長期にわたり進行がみられない場合には，現在の目標眼圧が妥当かどうか再考することも必要である．経過に伴って，しばしば無治療時眼圧は

変化しうる．経過中に必要かつ可能と考えられた症例では，治療を中断し無治療時眼圧を再確認することも考慮する．目標眼圧はあくまでも治療の手段であって目的ではないので，治療の一つの目安と考えることも必要である（1B）．

3．緑内障の経過観察と進行判定

構造的変化（眼底所見）による進行判定には眼底写真と光干渉断層計（optical coherence tomography：OCT）による方法がある．眼底写真による判定のためにベースラインと経過観察中に経時的に眼底写真を撮影し記録する．陥凹，リムの形状，網膜神経線維層欠損の領域などについて比較する．乳頭出血は進行のサインと考えられており，経過観察中に観察された場合には，その時点での治療強化の必要性について検討する（2B）．一方，OCT は眼底所見を量的に記録することが可能で，今後，眼底所見による進行判定のために用いられる可能性がある．それぞれの OCT には，経時変化を検出するプログラムが搭載されている．しかし，現時点で確定した進行判定の方法はなく，あくまで参考所見として理解する必要がある（2B）．

機能的変化の進行判定は視野検査によって行われる．その代表的な方法として，静的視野計によるイベント解析とトレンド解析がある（第 3 章緑内障の検査，Ⅵ視野検査を参照）．トレンド解析では進行の有無の判定だけでなく，進行速度の判定が可能であり，視機能経過の予測，治療効果の評価のために有用である．視野障害の QOL への影響には，視野の領域による差があることが知られており[2]，全体とともに局所の進行についても評価することが必要である（2B）．

緑内障による視機能障害がすでに進行した症例における進行判定は，眼底所見，視野所見のいずれによっても限界がある[18]．静的視野検査を用いる場合には，中心 10 度内視野や指標サイズを大きくして測定する，動的視野検査などを用いて耳側残存視野を評価するなど，症例ごとに適した検査方法で経過観察することが望ましい（2B）．

4．緑内障と QOL

QOL の維持は緑内障の診療に関連して最も重要な目標の一つである[2)3)]．緑内障により QOV が障害されることは QOL に甚大な影響を及ぼす[2]．例えば，緑内障の進行に伴って，運転，読書，歩行，顔の認識などの能力低下，認知機能低下，転落，転倒の危険性増加などが報告されている[2)3)]．また，緑内障そのものの進行によって，点眼治療や内服治療が困難となり，緑内障治療だけでなく他疾患の治療精度の低下を引き起こす可能性もある．一方，緑内障，つまり慢性的でかつ失明に至る可能性がある疾患と診断されることは，患者本人やその家族に心配や不安をもたらし，心理的な QOL 低下の原因となる可能性がある[3]．また，QOL の低下に伴う社会生活からの脱落も重要な問題である．治療の副作用，経済的負担，時間的負担なども QOL に悪影響を及ぼす可能性がある[3]．

患者の QOL を保つためには，疾患の治療だけでなく，我々の診断と治療が患者およびその家族に与える影響についても配慮しなければならない（2C）．

5．緑内障薬物治療におけるアドヒアランス

アドヒアランスは医師とともに患者も治療方法の決定過程に参加したうえで，その治療方法を自ら実行することを指すものと定義される．緑内障は多くの場合きわめて慢性に経過する進行性の疾患で，長期の点眼や定期的な経過観察を要し，かつ自覚症状がないことが多いことから，アドヒアランスの維持は治療の成否に大きく関わる[20)〜22)]．

緑内障治療薬に対するアドヒアランスは，医師が考えるよりはるかに悪いことが報告されている[22]．アドヒアランス不良の要因は多岐にわたる[20)〜22)]．例えば，生活および環境の問題（患者の生活上の問題，不規則な生活スタイルなど），治療の問題（医療費，薬剤の副作用，複雑で困難な治療など），患者側の問題（他疾患の合併，疾患の理解不足など），医療者側の問題（患者とのコミュニケーション不足など）が挙げられる．アドヒアランスの改善と維持には医師，看護師，視能訓練士を含む医療者と患者の協力関係が必須である．アドヒアランスを改善するために，① 疾患，治療の目的，方法および副作用について十分に説明する，② 最小限でより負担と副作用の少ない治療方法を選択する，③ 患者個々のライフスタイルに合わせた治療を行う，④ 正しい点眼指導を行う，⑤ 患者からアドヒアランスの状況について情報を収集することなどが大切である（2B）．

アドヒアランス不良は緑内障が進行する重要な要因の一つであり，治療には治療効果だけでなく，アドヒアランスが得られやすい薬剤を選択することが望ましい（2B）．眼圧コントロールが不十分なとき，視機能障害が進行したときには，アドヒアランスを再度，確認するなどの配慮が必要である（2B）．

文　　献

1）**Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA**：The pathophysiology and treatment of glaucoma：a review. JAMA 311：1901–1911, 2014.

2）**Quaranta L, Riva I, Gerardi C, Oddone F, Floriano I, Konstas AG**：Quality of life in glaucoma：a review of the literature. Adv Ther 33：959–981, 2016.

3）**Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, Cioffi GA, Coleman AL, Girkin CA,** et al：Risk assessment in the management of patients with ocular

hypertension. Am J Ophthalmol 138：458–467, 2004.
4）**Ismail R, Azuara-Blanco A, Ramsay CR**：Variation of clinical outcomes used in glaucoma randomised controlled trials：a systematic review. Br J Ophthalmol 98：464–468, 2014.
5）**De Moraes CG, Liebmann JM, Levin LA**：Detection and measurement of clinically meaningful visual field progression in clinical trials for glaucoma. Prog Retin Eye Res 56：107–147, 2017.
6）**Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group**：Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Am J Ophthalmol 126：487–497, 1998.
7）**Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group**：The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 126：498–505, 1998.
8）**The AGIS Investigators**：The Advanced Glaucoma Intervention Study（AGIS）：7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am J Ophthalmol 130：429–440, 2000.
9）**Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP,** et al：The Ocular Hypertension Treatment Study：a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 120：701–713；discussion 829–830, 2002.
10）**Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M；Early Manifest Glaucoma Trial Group**：Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression：results from the Early Manifest Glaucoma Trial. Arch Ophthalmol 120：1268–1279, 2002.
11）**Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E；Early Manifest Glaucoma Trial Group**：Factors for glaucoma progression and the effect of treatment：the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol 121：48–56, 2003.
12）**Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A；Early Manifest Glaucoma Trial Group**：Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology 114：205–209, 2007.
13）**Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG, LeBlanc RP, Lesk MR, Trope GE；Canadian Glaucoma Study Group**：Canadian Glaucoma Study：2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 126：1030–1036, 2008.
14）**Garway-Heath DF, Lascaratos G, Bunce C, Crabb DP, Russell RA, Shah A；United Kingdom Glaucoma Treatment Study Investigators**：The United Kingdom Glaucoma Treatment Study：a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial：design and methodology. Ophthalmology 120：68–76, 2013.
15）**Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS, Ritch R, Gardiner S；Low-Pressure Glaucoma Study Group**：A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function：results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. Am J Ophthalmol 151：671–681, 2011.
16）**De Moraes CG, Liebmann JM, Greenfield DS, Gardiner SK, Ritch R, Krupin T**：Risk factors for visual field progression in the low-pressure glaucoma treatment study. Am J Ophthalmol 154：702–711, 2012.
17）**Peters D, Bengtsson B, Heijl A**：Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness. Acta Ophthalmol 92：421–425, 2014.
18）**de Moraes CG, Liebmann JM, Medeiros FA, Weinreb RN**：Management of advanced glaucoma：characterization and monitoring. Surv Ophthalmol 61：597–615, 2016.
19）**Singh K, Lee BL, Wilson MR；Glaucoma Modified RAND-like Methodology Group**：A panel assessment of glaucoma management：modification of existing RAND-like methodology for consensus in ophthalmology. Part Ⅱ：Results and interpretation. Am J Ophthalmol 145：575–581, 2008.
20）**Gray TA, Orton LC, Henson D, Harper R, Waterman H**：Interventions for improving adherence to ocular hypotensive therapy. Cochrane Database Syst Rev 2009：CD006132, 2009.
21）**Quigley HA, Friedman DS, Hahn SR**：Evaluation of practice patterns for the care of open-angle glaucoma compared with claims data：the Glaucoma Adherence and Persistency Study. Ophthalmology 114：1599–1606, 2007.
22）**Tsai JC, McClure CA, Ramos SE, Schlundt DG, Pichert JW**：Compliance barriers in glaucoma：a systematic classification. J Glaucoma 12：393–398, 2003.
23）**Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC,** et al：Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. Br J Ophthalmol 92：569–573, 2008.
24）**Bengtsson B, Heijl A**：A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. Am J Ophthalmol 145：343–353, 2008.
25）**Chen PP, Bhandari A**：Fellow eye prognosis in patients with severe visual field loss in 1 eye from chronic open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 118：473–478, 2000.
26）**岩田和雄**：低眼圧緑内障および原発開放隅角緑内障の病態と視神経障害機構．日眼会誌 96：1501–1531, 1992.
27）**Jampel HD**：Target pressure in glaucoma therapy. J Glaucoma 6：133–138, 1997.
28）**Clement CI, Bhartiya S, Shaarawy T**：New

perspectives on target intraocular pressure. Surv Ophthalmol 59：615-626, 2014.

Ⅲ　緑内障治療薬

1．緑内障治療薬の分類（表 2，補足資料 2 を参照）

1）局所投与薬

(1) プロスタグランジン関連薬（PG 関連薬）
(2) 交感神経 β 受容体遮断薬（β 遮断薬）
　ⅰ）β 受容体非選択性遮断薬
　ⅱ）β_1受容体選択性遮断薬
　ⅲ）$\alpha_1\beta$ 受容体遮断薬
(3) 炭酸脱水酵素阻害薬（局所投与製剤）
(4) 交感神経 α_2受容体刺激薬（α_2刺激薬）
(5) Rho キナーゼ阻害薬（ROCK 阻害薬）
(6) 副交感神経刺激薬
(7) 交感神経 α_1受容体遮断薬（α_1遮断薬）
(8) イオンチャネル開口薬
(9) 交感神経非選択性刺激薬
(10) 配合点眼薬

2）全身投与薬

(1) 炭酸脱水酵素阻害薬（全身投与製剤）
(2) 高張浸透圧薬

2．薬剤の選択

開放隅角緑内障においては，プロスタグランジン関連薬が最も優れた眼圧下降効果と点眼回数，副作用の面で良好な認容性により，第一選択薬として最も使用されている[1]（1A）．続いて眼圧下降効果と認容性の面で β 遮断薬も第一選択になり得るが，禁忌，副作用に留意して選択する．

第二選択薬として，炭酸脱水酵素阻害薬点眼，α_2刺激薬，ROCK 阻害薬，α_1遮断薬，イオンチャネル開口薬，交感神経非選択性刺激薬，副交感神経刺激薬などの点眼薬が挙げられる．

多剤併用時においては，配合点眼薬はアドヒアランス向上に有用である[2]（1B）．

3．治療トライアルと眼圧下降の評価

薬物の効果には個人差があり，かつ眼圧には日々変動や日内変動がある．点眼薬の導入にあたって，ベースライン眼圧を把握したうえで，さらに片眼に投与して，点眼時間と眼圧測定時間の関係を考慮し，その眼圧下降効果や点眼早期の副作用を判定（片眼トライアル）し，効果を確認の後，両眼に投与を開始することが望ましい[3]（2C）．ただし，β 遮断薬では非投与眼にも若干の眼圧下降効果があるので評価の際には考慮する．

4．薬物併用を考慮する際の留意点（1A）

・薬剤の効果がない場合，効果が不十分な場合，あるいは薬剤耐性が生じた場合は，まず薬剤の変更を考慮し，単剤（単薬）治療を目指す．
・単剤（単薬）での効果が不十分であるときには多剤併用療法（配合点眼薬を含む）を行い，追加眼圧下降効果とともに副作用に留意する．
・多剤併用療法の際には配合点眼薬の使用により，患者のアドヒアランスや QOL の向上も考慮すべきである．
・決められた用法より点眼回数や点眼量を増やしても，眼圧下降効果は増加せず副作用が増す．
・眼圧下降効果，副作用，アドヒアランスに与える影響などを考えると，多剤（配合点眼薬も含めて 3 剤以上）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．

5．併用療法と配合点眼薬（1B）

薬物治療では，単剤での効果が不十分であるときには併用療法を行う．現在の点眼薬での併用使用の候補薬剤は，作用点と眼圧下降効果を考慮して，プロスタグランジン関連薬，β 遮断薬，炭酸脱水酵素阻害薬，α_2刺激薬，ROCK 阻害薬などである．

併用処方時には，薬理学的な作用点が同じ薬剤を選択してはならない．例えば，2 種類のプロスタグランジン関連薬や，2 種類の β 遮断薬併用，炭酸脱水酵素阻害薬の点眼薬と内服の併用などである．交感神経系の薬剤は多数あり，作用する受容体が異なれば併用は可能であるが，交感神経非選択性刺激薬と他の交感神経系の薬剤の併用は意味がない．経ぶどう膜強膜流出を増加させるプロスタグランジン関連薬と経ぶどう膜強膜流出を減少させるピロカルピンの併用など，薬理学的にあるいは眼圧下降機序として相応しくない組み合わせはあるが，実際はこれらの併用によって眼圧下降が得られることもある．配合点眼薬の処方時には，併用薬に配合点眼薬と同系統の薬剤が含まれないよう留意する．

6．点眼指導とアドヒアランス向上の重要性（1B）

慢性疾患で自覚症状に乏しい緑内障においては，点眼による治療のアドヒアランスがきわめて悪いことが判明している．点眼は患者自らの意思で実行する治療法であり，如何に良い処方をしても点眼がうまくいかなければ治療薬の効果は発揮されない．また点眼しているつもりでも，間を開けず連続点眼したり，数滴点眼したり，瞬目が多いと，効果減弱や副作用増加につながる．点眼のアドヒアランスが悪いことが，緑内障の進行に関与することが示されている[4][5]．眼圧下降薬処方の際には，点眼薬の眼内移行を増して効果を増大し，全身移行を減じて副作用を軽減し，また局所の副作用を軽減し，ひいて

表 2　主な緑内障点眼薬とその特徴

	交感神経非選択性刺激薬	β遮断薬	$\alpha_1\beta$遮断薬	α_1遮断薬	α_2刺激薬	副交感神経刺激薬	プロスタグランジン関連薬	イオンチャネル開口薬	炭酸脱水酵素阻害薬	ROCK 阻害薬
	ジピベフリン	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	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	イソプロピルウノプロストン	ドルゾラミド ブリンゾラミド	リパスジル
主な眼圧下降機序	線維柱帯路流出促進	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)	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	2回/日	1～2回/日	1～2回/日	2回/日	2回/日	4回/日	1回/日	2回/日	2～3回/日	2回/日
局所副作用										
結膜アレルギー・結膜炎	＋＋	＋/−	＋/−	＋/−	＋	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−
結膜充血	＋＋	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−	−	＋～＋＋	＋/−	＋/−	＋＋
角膜上皮障害	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−	＋/−
眼瞼炎	＋	＋	＋	−	＋	−	−	−	＋	＋＋
縮瞳	−	−	−	−	−	＋＋	−	−	−	−
睫毛多毛	−	−	−	−	−	−	＋＋	＋/−	−	−
虹彩・眼瞼色素沈着	−	−	−	−	−	−	＋＋＋	＋/−	−	−
上眼瞼溝深化	−	−	−	−	−	−	＋	−	−	−
全身副作用										
徐脈	−	＋	＋	−	−	−	−	−	−	−
血圧低下	−	＋	＋	＋/−	＋	−	−	−	−	−
頻脈・血圧上昇	＋	−	−	−	−	−	−	−	−	−
気管支収縮	−	＋～＋＋＋	＋＋＋	−	−	＋	−	−	−	−
血漿脂質上昇	−	＋	＋	−	−	−	−	−	−	−

は良好な眼圧下降が得られ副作用に対して認容できることにより，アドヒアランスを向上するために，以下のように正しい点眼法を指導することが大切である．

・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
・点眼後は静かに閉瞼し，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
・複数の点眼液を併用するときは，5 分以上の間隔をあけて点眼する

文　献

1) **Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS,** et al：Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma：a systematic review and network meta-analysis. Ophthalmology 123：129–140, 2016.
2) **Holló G, Topouzis F, Fechtner RD**：Fixed-combination intraocular pressure-lowering therapy for glaucoma and ocular hypertension：advantages in clinical practice. Expert Opin Pharmacother 15：1737–1747, 2014.
3) **Dayanir V, Cakmak H, Berkit I**：The one-eye trial and fellow eye response to prostaglandin analogues. Clin Exp Ophthalmol 36：136–141, 2008.
4) **Tsai JC**：A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. Ophthalmology 116(11 Suppl)：S30–36, 2009.
5) **Chen PP**：Blindness in patients with treated open-angle glaucoma. Ophthalmology 110：726–733, 2003.

Ⅳ　レーザー手術

1．レーザー虹彩切開術

1）目的

瞳孔ブロックを解除し前後房の圧差を解消して隅角を開大する．

2）適応

瞳孔ブロックによる原発閉塞隅角症，原発ならびに続発閉塞隅角緑内障，または，相対的瞳孔ブロックの予防が必要な狭隅角眼(1B)．プラトー虹彩が疑われる症例に対して瞳孔ブロックの要素を除去する目的で行ってもよい(1C)．

3）術前準備(2C)

① 虹彩が伸展・緊張し，穿孔が容易になるように，術前 1 時間前に 1〜2% ピロカルピン塩酸塩を点眼する．
② 術後一過性眼圧上昇の予防のため，術 1 時間前と術直後にアプラクロニジン塩酸塩を点眼する[1]．
③ 角膜浮腫があるときには炭酸脱水酵素阻害薬や高張浸透圧薬を投与し，角膜が透明化してから施行する．
④ 点眼麻酔下で施行する．

4）コンタクトレンズ

虹彩切開用の Abraham コンタクトレンズ，Wise コンタクトレンズなどを使用する．

5）術式・施行部位(2D)

虹彩切開用コンタクトレンズを使用し，虹彩周辺部に照射する．

6）レーザー設定(2C)

(1) Nd-YAG レーザー虹彩切開術

① 装置によりプラズマ発生エネルギーが異なるため，使用機種によって定められたエネルギーを用いる．
② 虹彩表面ではなく虹彩実質に焦点を合わせる．
③ 虹彩出血を予防するために，アルゴンレーザーなどで穿孔予定部位に予備照射を行うこともある[2]．

(2) アルゴンレーザー・Nd-YAG レーザー併用法

アルゴンレーザーなどの熱凝固レーザーを照射した後に Nd-YAG レーザーで穿孔創をあける方法である．アルゴンレーザー単独法に比較して総エネルギー量が小さいので，また Nd-YAG レーザー単独法に比較して出血が少ないので，推奨される方法である(2C)．

(3) アルゴンレーザーなど熱凝固レーザー虹彩切開術

① 第一段階(穿孔予定部位の周囲に照射し虹彩を伸展する)
　スポットサイズ：200〜500 μm
　パワー：200〜600 mW
　時間：0.2〜0.6 秒
② 第二段階(穿孔照射)
　スポットサイズ：50 μm
　パワー：1,000〜1,500 mW
　時間：0.02 秒

穿孔が得られると照射部から色素が油煙状に立ち昇るので，さらに照射を加え瞳孔ブロックを解消するに十分な大きさ(100〜200 μm)になるよう穿孔創を拡大する．

7）合併症

レーザー虹彩切開術には以下の合併症があるが，なかでも水疱性角膜症は重篤である．水疱性角膜症の発症には，角膜内皮の状態，レーザー照射の総エネルギー量などが関連すると推測されている．術前に角膜内皮の状態を把握すること，過剰照射を避けることを心がけなければならない(2C)．

・瞳孔偏位
・前房出血
・角膜混濁
・水疱性角膜症
・術後虹彩炎
・限局性白内障

・術後一過性眼圧上昇
・虹彩後癒着
・穿孔創の再閉塞
・網膜誤照射

8）術後管理(2D)

① 術後1〜3時間の眼圧測定を行い，一過性眼圧上昇の有無を確認する．
② 必要に応じて炭酸脱水酵素阻害薬や高張浸透圧薬を投与する．
③ 術後炎症は，自然消退することが多いが，炎症の程度によっては副腎皮質ステロイド薬を投与する．

2．レーザー線維柱帯形成術

1）目的

レーザーを線維柱帯に照射し房水流出率を改善する．

2）適応

原発開放隅角緑内障(広義)，落屑緑内障，色素緑内障，高眼圧症，レーザー虹彩切開術後の原発閉塞隅角緑内障，混合型緑内障など(1B)．

薬物治療に併用または薬物治療の代替として行う．

3）術前準備[3](1A)

① 術後一過性眼圧上昇を予防するため，術1時間前と術直後にアプラクロニジン塩酸塩を点眼する．
② 点眼麻酔下で施行する．

4）コンタクトレンズ

レーザー凝固用隅角鏡

5）術式・施行部位(2C)

アルゴンレーザー〔アルゴンレーザー線維柱帯形成術(Argon laser trabeculoplasty：ALT)〕，532 nmのQスイッチ半波長YAGレーザー〔選択的レーザー線維柱帯形成術(selective laser trabeculoplasty：SLT)〕を使用する．ALTでは，隅角の1/4〜1/2周の線維柱帯色素帯に1象限あたり均等な間隔で約25発照射する．SLTでは，隅角の1/2〜全周の線維柱帯に重ならない程度の間隔で照射する．

6）レーザー設定(2C)

(1) ALT(アルゴンレーザー)

スポットサイズ：50 μm

パワー：400〜800 mW(小気泡が出現せずに色素の脱失が得られる程度)

時間：0.1秒

(2) SLT(532 nmのQスイッチ半波長YAGレーザー)

スポットサイズ：400 μm

パワー：0.4〜1.2 mJ(小気泡が出現したら，パワーを弱める)

時間：3ナノ秒

7）合併症

・前房出血
・周辺虹彩前癒着
・術後虹彩炎
・術後眼圧上昇
・角膜内皮障害

8）術後管理(2D)

① 術後1〜3時間の眼圧測定を行い，一過性眼圧上昇の有無を確認する．
② 必要に応じて炭酸脱水酵素阻害薬や高張浸透圧薬を投与する．
③ 術後炎症は，自然消退することが多いが，炎症の程度によっては副腎皮質ステロイド薬を投与する．

3．レーザー隅角形成術(レーザー周辺虹彩形成術)

1）目的

レーザーの熱凝固により虹彩周辺部を収縮させ隅角を開大する．

2）適応[4]

プラトー虹彩，瞳孔ブロックによる閉塞隅角緑内障で角膜混濁のためにレーザー虹彩切開術が施行不能な例，レーザー線維柱帯形成術を施行する前処置として狭隅角の原発開放隅角緑内障(広義)例，あるいは術後再癒着防止のために隅角癒着解離術の術後眼に行う(1B)．

3）術前準備(2C)

① 術後一過性眼圧上昇を予防するため，術1時間前と術直後にアプラクロニジン塩酸塩を点眼する．
② 点眼麻酔下で施行する．

4）レンズ

虹彩切開用のAbrahamコンタクトレンズ，Wiseコンタクトレンズ，Goldmann三面鏡などを使用する．

5）術式・施行部位(2D)

全周または半周の虹彩周辺部に，一象限あたり15発程度，1〜2列の凝固を行う．

6）レーザー設定(アルゴンレーザー)(2C)

スポットサイズ：200〜500 μm

パワー：200〜400 mW

時間：0.2〜0.5秒

7）合併症

・一過性眼圧上昇
・術後虹彩炎
・瞳孔偏位
・角膜内皮障害

8）術後管理(2D)

① 術後1〜3時間目に眼圧測定を行い，一過性眼圧上昇の有無を確認する．
② 必要に応じて炭酸脱水酵素阻害薬や高張浸透圧薬を投与する．
③ 術後炎症は，自然消退することが多いが，炎症の程度によっては副腎皮質ステロイド薬を投与する．

4．毛様体光凝固術

1）目的

毛様体をレーザーにより破壊し，房水産生を抑制して眼圧下降を得る．

2）適応(2C)

濾過手術などの他の緑内障手術が無効あるいは適応がない症例．重篤な合併症を来しうるので眼圧下降の最終手段と考えるべきである．

経強膜，経瞳孔，あるいは経硝子体などのアプローチで施行する方法がある．

3）術前準備

球後麻酔またはテノン囊下麻酔で行う．

4）術式・施行部位(経強膜的ダイオードレーザー毛様体凝固)(2D)

毛様体凝固用プローブを使用し，輪部から 0.5〜2.0 mm にプローブを当て，毛様体を凝固する．1 回あたり 1/2〜3/4 周に 15〜20 発施行する．

5）レーザー設定(経強膜的ダイオードレーザー毛様体凝固)(2D)

パワー：2,000 mW

時間：2 秒

6）合併症

・疼痛
・遷延性炎症
・前房出血
・視力低下，光覚消失
・交感性眼炎
・眼球癆

7）術後管理(2D)

① 疼痛の予防のため，消炎鎮痛薬を投与する．
② 術後炎症に関しては副腎皮質ステロイド薬を投与する．
③ 一度の照射では眼圧再上昇を来すことが多く，数回の再照射によって眼圧コントロールが得られることが多い．

5．レーザー切糸術

1）目的

線維柱帯切除術もしくはそれに準じる濾過手術後に濾過量を増加させる．

2）適応(1B)

房水濾過量が不足していると判断されたとき．

3）術前準備

① 術中に強膜弁はナイロン糸で縫合しておく．
② 点眼麻酔下で施行する．

4）レンズ

レーザー切糸用レンズを用いる．

5）術式・施行部位

熱凝固レーザー(結膜熱傷の合併を避けるために赤色レーザーの使用が望ましい)．結膜をレーザー切糸レンズで軽く圧迫し，透見された縫合糸に焦点を合わせて照射する．

6）レーザー設定(2D)

スポットサイズ：50 μm

パワー：100〜300 mW

時間：0.1〜0.2 秒

7）合併症

・結膜熱傷，穿孔
・過剰濾過

8）術後管理

眼圧，濾過胞の状態を確認する．

V　観血的手術

1．適　応

一般に，観血的手術は，薬物治療やレーザー治療など他の治療法によっても十分な眼圧下降が得られない症例，副作用やアドヒアランス不良などによって他の治療法が適切に行えない症例，他の治療では十分な眼圧下降が得られないと考えられる症例が適応となる．手術の適応は，それぞれの患者について，病型，病期，病識，アドヒアランス，年齢，全身状態，患者の社会的背景などから総合的に判断し決定されなければならない．

また，手術に限らずすべての治療は，患者にその治療法や治療に伴う偶発症・合併症について十分説明し，患者の同意のもとに行うべきものである．

2．術　式

現在，原発開放隅角緑内障(広義)をはじめ大部分の緑内障病型に対して最も広く行われている術式は線維柱帯切除術である．しかし，術式の選択は，それぞれの術式の奏効機序，長期成績，合併症やそれぞれの患者の病型，病期，手術既往歴などを検討したうえで決定する必要がある．近年，海外では minimally invasive glaucoma surgery(MIGS)と呼ばれる低侵襲な緑内障手術が臨床応用されつつある．

1）濾過手術

強角膜輪部などに小孔を形成し，前房と結膜下組織の間に新たな房水流出路を作製する手術である．最も重篤な合併症として濾過胞からの晩期感染がある．線維柱帯切除術をはじめ濾過手術を施行された患者には，晩期感染のリスクについて十分説明しておかなければならない．日本人におけるマイトマイシン C 併用線維柱帯切除術後の晩期感染症の発症確率は 5 年で 2.2% であった[5]．

(1) 線維柱帯切除術

強膜弁を作製し，強膜弁下に輪部組織の切除を行い，強膜弁を縫合して濾過量を調整する術式である．現在，原発開放隅角緑内障(広義)を含めた大部分の緑内障病型

に対して最も一般的な緑内障手術である．濾過部位の瘢痕化抑制を目的に代謝拮抗薬であるマイトマイシンCまたは5-フルオロウラシルが術中，術後に使用されている．線維柱帯切除術の手技で必要な周辺虹彩切除術を行う前に，オビソート®が使用されることもある．レーザー切糸や強膜マッサージなどにより術後眼圧の調整を行う．

(2) チューブシャント手術(プレートのないもの)[6]

プレートのないミニチューブを用いて濾過手術を行う．エクスプレス®緑内障フィルトレーションデバイスが我が国で承認されている．線維柱帯切除術と比べて，挿入が容易であること，流出路の大きさが標準化できること，虹彩切除が不要であることが利点である．閉塞隅角緑内障，ぶどう膜炎，金属アレルギーなどは禁忌である．3テスラまでの magnetic resonance imaging(MRI)検査は偏位せず安全とされている．

(3) チューブシャント手術(プレートのあるもの)[7)~9)]

シリコーン製のプレートが接続したロングチューブを用いる濾過手術である．バルベルト緑内障インプラントの3種類(BG101-350，BG102-350，BG103-250)とアーメド緑内障バルブの2種類(FP7，FP8)が我が国で承認されている．BG101-350，BG103-250，FP7，FP8は，前房に挿入するインプラントで，BG103-250とFP8は小児もしくは短眼軸長の症例に用いる．BG102-350は，硝子体腔に挿入するインプラントである．代謝拮抗薬を併用した線維柱帯切除術が不成功に終わった症例，手術既往により結膜の瘢痕化が高度な症例，線維柱帯切除術の成功が見込めない症例，他の濾過手術が技術的に施行困難な症例が適応となる(1B)．チューブが術後眼外へ露出することを防ぐため，保存強膜や保存角膜などのパッチ材料を用いるか，自己強膜半層弁でチューブを覆う必要がある(1A)．

(4) その他の濾過手術

全層濾過手術は，強膜弁を作製せず前房から結膜下への直接的な房水流出路を作製する手術である．線維柱帯切除術など強膜弁を作製する濾過手術に比べて，濾過量のコントロールが困難で浅前房などの合併症が多いため，現在では，適応は一部のきわめて難治な症例に限られる(2C)．非穿孔性線維柱帯切除術は，強膜弁下に一部の組織を切除し，前房に穿孔しない房水流出路を形成する濾過手術である，線維柱帯切除術に比較して，術後早期の合併症が少ないが，眼圧下降効果に劣る[10)11)]．

2）房水流出路再建術

(1) 線維柱帯切開術

線維柱帯を切開し，Schlemm管への房水流出の促進を目的とする手術である．強膜弁下に同定したSchlemm管内にトラベクロトームを挿入し，前房内に回転することで外側から線維柱帯を切開する方法と，トラベクトーム®のハンドピースを用いて前房からSchlemm管内壁と線維柱帯を電気焼却する方法や，ナイロン糸をSchlemm管に挿入し線維柱帯を切開する方法がある．

(2) 白内障手術併用眼内ドレーン

水晶体再建術を行う際に，水晶体再建術単独よりも眼圧を下げるために，隅角鏡を用いて前房側からSchlemm管内へステントを留置する手術である．早期ないし中期の開放隅角緑内障患者で白内障を合併している症例が，我が国では適応として認められている(1A)．ただし，誤った刺入ないし内腔閉塞に起因する合併症が報告されているので，十分な隅角手術の経験のある術者が行うべき手術であり，安易に行うことは厳に慎むべきである[12)](1D)．

(3) 隅角癒着解離術

閉塞隅角緑内障眼の隅角癒着を解離し，生理的な房水流出路からの房水流出を促進して眼圧下降を得る手術である．水晶体再建術と同時に行われることが多い．

(4) 隅角切開術

隅角レンズで観察しながら，角膜から刺入した切開刀で前房側から隅角を切開する手術である．小児緑内障が適応である．

3）瞳孔ブロックを解消する手術

(1) 周辺虹彩切除術

原発閉塞隅角緑内障など瞳孔ブロックが原因の緑内障に対して，周辺部虹彩を切除することで前後房の間の圧差を解消する術式である．レーザー虹彩切開術の普及により，観血的周辺虹彩切除術が施行されることはまれになった．

4）毛様体破壊術

冷凍凝固装置やジアテルミーを用いて毛様体を凝固し，房水産生能を抑制することで眼圧を下降させる手術である．レーザー装置がこの目的で使用されるようになって以来あまり施行されなくなった．疼痛が強く眼球癆など合併症が多いため，他の治療が無効な難治例のみが適応である．

文　献

1) **Robin AL, Pollack IP, deFaller JM**：Effects of topical ALO 2145 (p-aminoclonidine hydrochloride) on the acute intraocular pressure rise after argon laser iridotomy. Arch Ophthalmol 105：1208–1211, 1987.

2) **Robin AL, Pollack IP**：A comparison of neodymium：YAG and argon laser iridotomies. Ophthalmology 91：1011–1016, 1984.

3) **Brown RH, Stewart RH, Lynch MG, Crandall AS, Mandell AI, Wilensky JT,** et al：ALO 2145 reduces the intraocular pressure elevation after anterior segment laser surgery. Ophthalmology 95：378–384, 1988.

4) **Sun X, Liang YB, Wang NL, Fan SJ, Sun LP, Li SZ,** et al：Laser peripheral iridotomy with and without iridoplasty for primary angle-closure glaucoma：1-year results of a randomized pilot study. Am J Ophthalmol 150：68–73, 2010.
5) **Yamamoto T, Sawada A, Mayama C, Araie M, Ohkubo S, Sugiyama K,** et al：The 5-year incidence of bleb-related infection and its risk factors after filtering surgeries with adjunctive mitomycin C：Collaborative Bled-Related Infection Incidence and Treatment Study 2. Ophthalmology 121：1001–1006, 2014.
6) **Netland PA, Sarkisian SR Jr, Moster MR, Ahmed II, Condon G, Salim S,** et al：Randomized, prospective, comparative trial of EX-PRESS glaucoma filtration device versus trabeculectomy（XVT study）. Am J Ophthalmol 157：433–440, 2014.
7) **Budenz DL, Barton K, Gedde SJ, Feuer WJ, Schiffman J, Costa VP,** et al：Five-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. Ophthalmology 122：308–316, 2015.
8) **Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, Zurakowski D, Kammer JA, Harasymowycz PJ,** et al：The Ahmed Versus Baerveldt Study：five-year treatment outcomes. Ophthalmology 123：2093–2102, 2016.
9) **Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC；Tube Versus Trabeculectomy Study Group**：Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy（TVT）study during five years of follow-up. Am J Ophthalmol 153：804–814, 2012.
10) **Ke M, Guo J, Qian Z**：Meta analysis of non-penetrating trabecular surgery versus trabeculectomy for the treatment of open angle glaucoma. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 31：264–270, 2011.
11) **Rulli E, Biagioli E, Riva I, Gambirasio G, De Simone I, Floriani I,** et al：Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures：a systematic review and meta-analysis. JAMA Ophthalmol 131：1573–1582, 2013.
12) **白内障手術併用眼内ドレーン会議**：白内障手術併用眼内ドレーン使用要件等基準．日眼会誌 120：494–497, 2016.

第5章　緑内障の病型別治療

はじめに

緑内障治療(治療方針の決定，変更，治療の実施，経過観察)にあたって患者との信頼関係を築くことが，有効な治療を導く最大の要点であることを忘れてはならない．

また，各治療法の効果と副作用(合併症)を理解し，効果が患者の視機能，全身状態，生活の質(quality of life：QOL)に与える負の効果を上回る治療法を選択しなければならない．治療中の経過観察間隔は各症例の眼圧，視神経，視野の状態によって短縮，あるいは延長されることを理解し，画一的観察を行ってはならない．経過観察には眼圧測定，視野検査，眼底検査などを行い，眼底検査では画像記録を行うことが望ましい．

I　原発緑内障

1．原発開放隅角緑内障

治療の目標眼圧は各症例の病期，病態によって決定されるが(フローチャートⅣ，第4章を参照)，あくまでも目安であることを銘記し，目標眼圧が達成されていることに満足して観察を怠ったり，逆に目標眼圧値にこだわって過度な治療を行ったりしてはならない．患者の年齢，嗜好，眼障害の程度に応じ，かつ投与量や費用も含めて，アドヒアランスが向上するように，実行可能な計画を決める[1)]．

1）薬物治療

原発開放隅角緑内障の治療は薬物治療を第一選択とする．薬物治療は眼圧下降点眼薬の単剤(単薬)療法から開始し，有効性が確認されない場合には他剤に変更し，有効性が十分でない場合には多剤併用(配合点眼薬を含む)を行う．眼圧下降効果の確認には，可能であれば，片眼投与による非点眼側との眼圧比較，無治療時ならびに治療時の眼圧日内変動測定，体位変換による眼圧変動測定などを行い，治療効果の安定性を確認する．プロスタグランジン関連薬は，安全性，効果，耐性に優れ，1日1回点眼でよいことなどから，特段の理由がない限り，第一選択とする[2)～4)](1A)．

2）レーザー線維柱帯形成術

薬物治療で目標眼圧が達成できない場合，何らかの理由で薬物治療が継続できない場合，点眼のアドヒアランスが不良な患者に対する代替治療として用いられる[5)](2B)．

3）観血的手術(必要に応じて術後薬物治療を追加)

(1) 濾過手術(代謝拮抗薬併用/非併用線維柱帯切除術，非穿孔性線維柱帯切除術，チューブシャント手術)

(2) 房水流出路再建術(線維柱帯切開術など)

(3) 低侵襲緑内障手術(minimally invasive glaucoma surgery：MIGS)

現在最も広く行われている術式は線維柱帯切除術である[6)]．線維柱帯切開術の術後眼圧は線維柱帯切除術に比べて高値で，術後緑内障治療薬併用で10 mmHg台後半であることが知られているが[7)8)]，線維柱帯切除術に比べて合併症が少なく代謝拮抗薬を併用しない利点がある．非穿孔性線維柱帯切除術に関しては，成績は代謝拮抗薬併用線維柱帯切除術に比較して眼圧下降効果に劣るとされているが，両者を比較した十分なエビデンスはない[9)]．

現在我が国において，プレートのあるチューブシャント手術は，線維柱帯切除術が無効であるか無効であると予想されるときに使用すべきであると推奨されている(第4章Ⅴを参照)．

(4) 毛様体破壊術

原発開放隅角緑内障(広義)治療で必要となることはまれである．眼球構造，機能に影響が大きいので，適応は慎重に見極めるべきである．

4）経過観察

経過観察間隔は各症例の眼圧，視神経，視野の状態によって柔軟に設定する必要があり，画一的観察を行ってはならない．眼圧のコントロールが得られても1～数か月に1回の眼圧測定，眼底観察，年に少なくとも1～2回の視野測定を行う．また，眼底画像記録も経過を知るうえで有用である．特に進行の危険因子である乳頭出血は検眼鏡よりも眼底写真のほうが見出しやすい[10)](2C)．

濾過手術眼では患者に対し濾過胞感染の危険を説明し，充血，流涙，霧視，眼痛などの感染を示唆する症状があれば直ちに来院するように指示することが大切である．

付記1）高眼圧症

原発開放隅角緑内障に移行する割合は1年に1～2%にすぎない．米国で行われた多施設共同研究では眼圧が24～32 mmHgの高眼圧症例を無作為に無治療群もしくは治療群(点眼治療で眼圧24 mmHg以下を目標とする)にわけて5年間にわたって観察した結果，視野障害あるいは視神経障害の発症が治療群で有意に少なかったことが示されているが，眼圧が24 mmHg未満の例にも当てはまるかなどは検討されていない[11)]．したがって，眼圧が正常値上限をわずかに超えていることのみでは治療対象とすべきではない．繰り返し眼圧が20 mmHg台後半を示すような例，緑内障家族歴などの危険因子(第2章を参照)のある場合には，耐用可能な点眼薬で治療を行うことでは見解が一致している(2C)．経過観察間隔は1～数か月ごととし，眼圧の推移を観察する．視神経，視野検査が正常であることが確認され，かつ，原発開放隅角緑内障へ移行する危険因子のない例では1～2年おきの眼圧，眼底検査，視野検査を行う[12)](1B)．

付記 2）前視野緑内障（preperimetric glaucoma）
原則的には無治療で慎重に経過観察する．しかしながら，高眼圧や，強度近視，緑内障家族歴など緑内障発症の危険因子を有している場合や，特殊あるいはより精密な視野検査や眼底三次元画像解析装置により異常が検出される場合には，必要最小限の治療を開始することを考慮する[13]（2C）．

2．正常眼圧緑内障

治療の目標眼圧に関して，米国での多施設共同研究の結果では，治療により無治療時眼圧から 30% 以上の眼圧下降を得られた群と無治療群では視野障害進行に有意の差があり，30%以上の眼圧下降が有効であることが報告されている[14)～16)]（1B）．しかし，眼圧下降が必ず 30% 以上でなければならないか否かは不明である．また報告では 30% 以上の眼圧下降を得るために半数以上で濾過手術が実施されており，術後の白内障進行が視機能を低下させることも報告されている[14)～16)]．

治療と経過観察は原発開放隅角緑内障に準じ，プロスタグランジン関連薬を第一選択とする[2]（1B）．レーザー線維柱帯形成術は眼圧下降効果が小さいと考えられている．眼圧下降療法以外に視神経血流改善療法や神経保護治療が注目されている．近年，ブリモニジン酒石酸塩において眼圧下降作用に相応しない視野維持効果があることが報告された[17)18)]（2B）．

3．原発閉塞隅角緑内障

3−A．相対的瞳孔ブロックによる原発閉塞隅角緑内障・原発閉塞隅角症

レーザー虹彩切開術（あるいは虹彩切除術）[19]や水晶体摘出術[20]による瞳孔ブロック解除が根本的治療法であり，治療の第一選択である（1A）．

薬物治療による眼圧下降は瞳孔ブロック解消後にも遷延する高眼圧〔残余緑内障（residual glaucoma）〕に対する治療法として，あるいは急性緑内障発作などの例では症状や所見を緩和し，さらにレーザー虹彩切開術や虹彩切除術の施行を容易にし，安全性を高める目的で行われる．また，ほとんどの例が両眼性であることから，片眼に原発閉塞隅角緑内障・原発閉塞隅角症がみられた場合は，他眼の狭隅角に対しても予防的なレーザー虹彩切開術[21]（1A），水晶体摘出術[22]（1A）を行う．

A−ｉ）急性原発閉塞隅角緑内障・急性原発閉塞隅角症

1）薬物治療

(1) 高張浸透圧薬

高度の眼圧上昇を沈静化させるのに最も有効な薬剤であるが，全身的には急激な細胞外液量の増加は循環血漿量の増加となり循環器系に負担をかけ，心不全，肺うっ血の患者では肺水腫を起こす可能性に注意しなければならない．また高張浸透圧薬の眼圧下降効果は一時的であり，持続的眼圧下降を期待しての度重なる投与は全身状態を悪化させるのみであることを銘記しなければならない．

a．マンニトール

20% マンニトール溶液を 30～60 分で点滴静注する．眼圧が最低値に達するのは 60～90 分後で，眼圧下降の持続は 4～6 時間である．マンニトールは腎から排泄されるため，腎障害で排泄が減少していると血漿浸透圧が上昇し循環血漿量が増加することにより急性腎不全を来すことがある．また急性緑内障では発作時にはすでに嘔吐により脱水に陥っていることがあるが，マンニトールの利尿作用により脱水が悪化する可能性がある．

b．グリセオール

300～500 mL を 45～90 分で点滴静注する．点滴開始から 30～135 分で最低眼圧に達する．効果持続時間は約 5 時間である．代謝過程でぶどう糖を生じ，また 1 L あたり 637 kcal のエネルギーを有することから，糖尿病患者への投与には注意が必要である．

(2) 縮瞳

1% あるいは 2% ピロカルピンを 1 時間に 2～3 回点眼する．高眼圧のため瞳孔括約筋が虚血状態になり対光反射が消失（括約筋麻痺）している場合，副交感神経刺激薬の頻回投与は効果がなく，縮瞳せず，かえって毛様体筋の前方移動の原因となって瞳孔ブロックが増強する．また，大量の縮瞳薬の投与は経鼻的に吸収され全身的な副作用を引き起こしうる．

(3) 房水産生の抑制

a．アセタゾラミド 10 mg/kg 経静脈あるいは経口投与
b．交感神経 β 受容体遮断薬点眼
c．交感神経 α_2 受容体刺激薬点眼
d．交感神経 $\alpha\beta$ 受容体遮断薬点眼
e．炭酸脱水酵素阻害薬点眼

(4) 房水流出の促進

a．プロスタグランジン関連薬点眼
b．交感神経 α_1 受容体遮断薬点眼
c．交感神経 α_2 受容体刺激薬点眼
d．交感神経 $\alpha\beta$ 受容体遮断薬点眼

(5) 炎症の沈静化

a．副腎皮質ステロイド点眼

2）手術治療

原発閉塞隅角緑内障・原発閉塞隅角症の急性発作眼では，角膜内皮障害に対するリスクを認識し，あるいは悪性緑内障の発症や脈絡膜出血などの危険があることから，術前に眼圧下降を行うことが望ましい．

(1) レーザー虹彩切開術

レーザー虹彩切開術は瞳孔ブロックを解消することに

有効である[19]（1A）．レーザー虹彩切開術は角膜が十分に透明な状態で施行すべきである．不透明な角膜を通してのレーザー照射は水疱性角膜症発症の危険が高い[23]．したがって角膜混濁の例では無理なレーザー照射を避け，手術的虹彩切除術の適応を考慮する必要がある．レーザー虹彩切開術後の水疱性角膜症発症は，滴状角膜，糖尿病患者，急性発作既往のある例，あるいは角膜内皮細胞がすでに減少している例で多いことが知られている．

（2）手術的周辺虹彩切除術

手術的周辺虹彩切除術は，レーザー照射が困難な角膜混濁の状態でも施術可能であるという利点を有する一方，内眼手術に伴う危険がある．

（3）水晶体摘出術

水晶体摘出術は瞳孔ブロックを根本的に解消することに有効である[20]（1A）が，通常の白内障手術よりも術中合併症のリスクが高い．原発閉塞隅角症，特に急性期の水晶体摘出術は合併症が生じやすいので熟練した術者が行うことが推奨される（1B）．

A－ii）慢性原発閉塞隅角緑内障

急性原発閉塞隅角緑内障・急性原発閉塞隅角症と同様，瞳孔ブロックの解消が治療の基本である．瞳孔ブロック解消後の遷延する高眼圧〔残余緑内障（residual glaucoma）〕に対する治療は原発開放隅角緑内障に準じ，薬物治療，レーザー治療，手術治療を行う．

1）薬物治療

原発開放隅角緑内障に準じて薬物を組み合わせて使用する．ただし瞳孔ブロックの解消されていない症例に対しては，散瞳作用のある交感神経刺激薬は禁忌である．

2）手術治療

（1）レーザー虹彩切開術（あるいは周辺虹彩切除術）

瞳孔ブロックを解消する．

（2）水晶体摘出術

瞳孔ブロックの解消と隅角の開大の両方に有効であり，眼圧下降効果が単独でも認められることが報告されている[20]（1A）．ただし，周辺部虹彩前癒着が広範囲に形成されている場合には眼圧下降効果が限定的になることも多い．

（3）房水流出路再建術（隅角癒着解離術，線維柱帯切開術）

隅角癒着解離術は周辺虹彩前癒着が広範な例（隅角の50％以上）が適応となる．線維柱帯切開術は線維柱帯が開放している部分に適応される．また，周辺虹彩前癒着を解離する目的でも用いられる．両術式ともに水晶体摘出術（眼内レンズ挿入術を含む）を併用することにより，手術部の再癒着が予防され，眼圧下降効果も優れていることが報告されている．

（4）線維柱帯切除術

薬物治療で眼圧コントロールが不十分な例，周辺虹彩前癒着が長期にわたる例，隅角の透見が困難で隅角癒着解離術が施行しがたい例，あるいは隅角癒着解離術や線維柱帯切開術が奏効しなかった例が適応となる．手術に際して，狭隅角眼では前房消失，悪性緑内障などの合併症が少なくないことに留意する必要がある．

付記）原発閉塞隅角症疑い（primary angle closure suspect）

原発閉塞隅角症疑いに対してレーザー治療を含む瞳孔ブロック解除手術を行うことについては，必ずしも原発閉塞隅角緑内障を発症するとは限らないことより意見が分かれる．しかしながら各種負荷試験陽性眼や定期検査のできない例，急性発作時にすぐに眼科を受診できない例，原発閉塞隅角緑内障の家族歴のある例，糖尿病網膜症などの眼底疾患で散瞳する機会が多い例は手術の適応と考えてよい．原発閉塞隅角症疑いに対する瞳孔ブロック解除は原発閉塞隅角緑内障・原発閉塞隅角症発症への予防的治療であることから，観血的虹彩切除術ではなく，レーザー虹彩切開術が適応となる．白内障手術適応のある例では水晶体摘出術も瞳孔ブロック解除に有効である．

3－B．プラトー虹彩機序による原発閉塞隅角緑内障・原発閉塞隅角症

1）薬物治療

縮瞳により周辺部虹彩を中心に向かって牽引し，隅角を開大し，隅角閉塞の進行を予防する[24]（2C）．周辺虹彩前癒着が広範囲で，縮瞳薬のみでの眼圧下降が得られない場合には，瞳孔ブロック解除後の慢性原発閉塞隅角緑内障と同様，房水産生抑制，房水流出促進を目的とした薬物治療を行う．

2）手術治療

レーザー隅角形成術（レーザー周辺虹彩形成術）により虹彩根部を収縮し，虹彩根部と隅角との距離を広げることが可能である[25]（1B）が，長期的有効性はまだ分かっていない．虹彩切除術やレーザー虹彩切開術はプラトー虹彩に瞳孔ブロック機序を合併している場合にのみ有効である．水晶体摘出術によって隅角開大が期待できる．

Ⅱ　続発緑内障

続発緑内障の治療は可能な限り原因疾患の治療を第一とする．続発緑内障は眼圧上昇機序を把握して治療法を選択する．以下に代表的な続発緑内障の治療法を記す．

1．落屑緑内障

落屑緑内障においては，高齢者が多く，眼圧変動幅が大きいため，緑内障性視神経症の進行が原発開放隅角緑内障に比べて速いことが報告されており[26]，積極的に眼圧下降を行うことが推奨される（1B）．

1）薬物治療

原発開放隅角緑内障に準じて薬物治療を行う．

2）手術治療

濾過手術や流出路再建術が有効である．落屑緑内障においては高齢者の患者が多く，白内障手術を併用することがある．レーザー線維柱帯形成術や流出路再建術は，原発開放隅角緑内障に対してよりも，大きな眼圧下降が得られるという報告もみられる[27]（1B）．

2．ぶどう膜炎（Posner-Schlossman 症候群，サルコイドーシス，Behçet 病，ヘルペス性角膜ぶどう膜炎，サイトメガロウイルス角膜内皮炎，Vogt-小柳-原田病など）による続発緑内障

原疾患の治療が最優先されるが，しばしば副腎皮質ステロイドの長期投与によりステロイド緑内障との鑑別が難しい場合がある．

1）原因疾患の治療，消炎療法

2）眼圧下降薬の点眼および内服，点滴

3）手術治療

線維柱帯切除術（代謝拮抗薬併用）やチューブシャント手術を行う．ただし，ステロイド緑内障との鑑別が難しい場合には流出路再建術が選択される場合もある．レーザー線維柱帯形成術は無効なことが多い．

3．ステロイド緑内障

副腎皮質ステロイドの投与は，ぶどう膜炎，黄斑浮腫，眼瞼結膜疾患，術後点眼，全身疾患など多彩な疾患で行われるため，眼圧上昇との関連性を把握することが重要である．通常，副腎皮質ステロイドの中止によって眼圧が下降する．

1）（可能な場合は）副腎皮質ステロイド薬の中止

2）眼圧下降薬の点眼および内服，点滴

3）手術治療

濾過手術や流出路再建術が有効である．流出路再建術は，原発開放隅角緑内障に対してよりも，大きな眼圧下降が得られるという報告もみられる[28]（1B）．また，レーザー線維柱帯形成術が有効であるという報告もある[29]．

4．血管新生緑内障

糖尿病網膜症，網膜中心静脈閉塞症，眼虚血症候群などによって起こることが多い．原疾患による虚血病態の沈静化が重要である．

1）薬物治療

原発開放隅角緑内障に準じて薬物治療を行う．抗血管内皮増殖因子（vascular endothelial growth factor：VEGF）薬の眼内投与の有効性が報告されている[30,31]（2C）．アトロピン硫酸塩点眼や副腎皮質ステロイド点眼が消炎と疼痛軽減に有効であるといわれている（2C）．副交感神経刺激薬は無効例が多く，血液房水関門の破壊による病態悪化を来す場合もある．

2）手術治療

線維柱帯切除術（代謝拮抗薬併用）やチューブシャント手術を行う．レーザー線維柱帯形成術は無効であるばかりではなく有害である．非穿孔性線維柱帯切除術，房水流出路再建術（線維柱帯切開術）の有効性は確認されていない．手術前に抗 VEGF 薬の眼内投与を併用することで術中・術後合併症を抑制できることが報告されている[32]（2B）．

5．色素緑内障，あるいは色素散布症候群

逆瞳孔ブロックによって生じる色素散布が原因の眼圧上昇と考えられている．色素散布症候群によって緑内障性視神経症を発症したものを色素緑内障と呼ぶ．

1）薬物治療

原発開放隅角緑内障に準じる．ただし，散瞳薬は色素散布を招き，房水流出を悪化させる危険がある．

2）手術治療

レーザー虹彩切開術，水晶体摘出術による逆瞳孔ブロックの解消は，虹彩と水晶体の接触による色素散布を減少させ，不可逆的な線維柱帯の障害を予防しうる[33]（2B）．レーザー線維柱帯形成術は線維柱帯の色素沈着が高度であるため，通常より出力を低くする．眼圧の反応は変動が大きい．房水流出路再建術，濾過手術が奏効する．

6．虹彩角膜内皮（iridocorneal endothelial syndrome：ICE）症候群

角膜内皮細胞の異常増殖によって線維柱帯が閉塞され眼圧が上昇する．通常は片眼性である．

1）薬物治療

原発開放隅角緑内障に準じるが，治療抵抗性である．

2）手術治療

濾過手術が有効である．原発開放隅角緑内障と比較すると線維柱帯切除術の成績が不良であるため，プレートのあるチューブシャント手術が選択されることもある．

7．悪性緑内障

毛様体前方回旋や硝子体腔内への房水異常流入などによって生じる硝子体の前方偏位に起因する閉塞隅角と推定されている．

1）薬物治療

アトロピン硫酸塩点眼による瞳孔散大と毛様体弛緩を行う．眼圧下降薬の点眼および内服が有効である．硝子体容積を縮小させるために，高張浸透圧薬の点滴を選択することが多いが，その治療効果は一時的であるため，手術の前処置と考える．一方，縮瞳薬は毛様体前方突出を助長するため禁忌である．

２）手術治療

偽水晶体眼あるいは無水晶体眼ではYAGレーザーあるいは手術的前部硝子体膜切開術や水晶体嚢切開術を選択する[34](2C)．前部硝子体膜切開を伴う硝子体切除術によって病態を解消することが重要である．その際，最周辺部の前部硝子体膜を処置するために虹彩切除が必要な症例がある(2C)．有水晶体眼では水晶体摘出術を併用する場合もある(2C)．

Ⅲ　小児緑内障

１．原発小児緑内障(primary childhood glaucoma)

１-A．原発先天緑内障(primary congenital glaucoma)

原発先天緑内障治療の第一選択は手術治療である[35](1B)．これは本症発症の原因が隅角の発育異常であり多くは手術的に解決可能であるという経験的事実，また乳幼児では薬物治療の実効ならびにその効果確認が困難であることによる．また，緑内障薬物治療に対する全身的な薬物動態は小児と成人では異なるため，成人ではまれで重篤な副作用が小児や乳幼児には生じうる．さらに，薬物の使用は保護者に依存していて，本人は非協力的であるため，アドヒアランスに大きな問題がある．以上より，薬物治療は周術期ないし手術治療後の補助手段として行われる[35](1B)．

１）手術治療

(1) 原則

小児眼科診療と緑内障治療に関して十分な経験のある医師ならびに医療スタッフが常在する施設で治療を行うべきである．これは，しばしば再手術が必要となり，年余にわたる経過観察が必要であるうえ，屈折矯正と弱視治療で最適化した視覚発達の評価を行う必要があるためである．

(2) 線維柱帯切開術

隅角切開術に比べて角膜の透見が困難であっても施術できる利点を有するが[36]，施術に際して結膜弁，強膜弁を作製する必要があり，将来濾過手術を要した際に，その施術を困難にし，効果を減弱させる可能性がある．また，巨大角膜例ではSchlemm管の同定が困難である場合もあり，施術に際しては豊富な手術経験を必要とする．糸もしくは徹照マイクロカテーテルを用いた線維柱帯360度切開術が次第に試みられるようになっている[37][38]．

(3) 隅角切開術

透明な角膜を有する例が適応となる．1回の隅角切開術で90～120度の切開が可能である．隅角手術は3回までは別の場所からアプローチでき，有効とされる[39]．

本術式と線維柱帯切開術との選択は術者の経験による．隅角切開術と線維柱帯切開術を比較した前方視的研究はない．生後3～12か月発症の原発先天緑内障ではともに同様の成功率である(70～90%)[40]．不成功の原因は隅角の未発達の程度と前眼部の過剰拡大による隅角構造の障害の程度による．

(4) 線維柱帯切除術

隅角切開術あるいは線維柱帯切開術の無効な例が適応となる．原発先天緑内障患者の強膜は薄く，強膜弁の作製が困難であるばかりでなく，虹彩，毛様体の解剖学的異常が多いことを念頭に置く必要がある．また乳幼児では代謝拮抗薬を併用しても濾過胞形成が困難である例，あるいは濾過胞が形成されても，その後の長い人生で術後感染の危険にさらされることを考慮して適応を決定しなければならない．総じて成人に比べ長期成績は悪く，1年後成功率は50～87%である[41)～43]．

(5) プレートのあるチューブシャント手術

海外では通常の濾過手術も無効な例に用いられているが[40]，我が国における明確なエビデンスはまだない．

(6) 毛様体破壊術

上記のいかなる治療でも眼圧コントロールが得られない場合，考慮する[40]．

２）薬物治療

原発開放隅角緑内障に準じて，薬物を組み合わせて使用するが，乳幼児では点眼薬であっても体重，体表面積に比して投与量が多くなることを念頭に置き，可能な限り低濃度薬剤から使用すべきである．またどの薬物も乳幼児，小児における安全性および効果についてのデータは確立していないことを忘れてはならない．プロスタグランジン関連薬の小児での効果は成人に比し弱い[44][45]．また交感神経α_2受容体刺激薬は，特に2歳未満には精神神経症状の出現のため禁忌である(1B)．

１-B．若年開放隅角緑内障(juvenile open angle glaucoma)

若年開放隅角緑内障は4歳以降に発症する小児緑内障であり，正常な隅角外観と，全身疾患や眼徴候がないことが特徴である．原則的に原発開放隅角緑内障の治療に準ずるが，隅角形成異常や著しい高眼圧など原発先天緑内障と重なる部分も大きいため，その点も考慮に入れて治療にあたることが必要である．

薬物治療のほうが手術治療に比べて進行する割合が多い[46]．プロスタグランジン関連薬と交感神経β受容体遮断薬では差がないという報告がある[47]．

２．続発小児緑内障(secondary childhood glaucoma)

代表的な疾患を以下に列記する．

２-ｉ）Axenfeld-Rieger異常

後部胎生環(posterior embryotoxon)に周辺虹彩が一部付着していることが診断の条件である．全身異常があればAxenfeld-Rieger症候群となるので，全身症状の有

無の精査を小児科へ依頼する．常染色体優性遺伝が多い．

治療は原発先天緑内障に準じる．隅角が開放していて周辺虹彩付着による線維柱帯の被覆範囲が広くなければ，隅角切開術または線維柱帯切開術を選択するが，成功率は原発先天緑内障より低い[48)49)]．したがって，線維柱帯切除術やプレートのあるチューブシャント手術は，隅角切開術または線維柱帯切開術が無効な場合，第一選択となることもある．

2-ii）Peters 異常

角膜中央部の内皮の欠損，虹彩の前方癒着，白内障を特徴とする先天異常である．

治療は原発先天緑内障に準じる．ただし 1/3 の手術例しか良好な術後眼圧は得られない[50)51)]．角膜異常などを伴うため，実用的視力を得ることが難しいことが多い．

2-iii）無虹彩症

PAX6 遺伝子などの異常による虹彩低形成を主徴とする症候群で，黄斑低形成を伴うことがある．孤発性の無虹彩を診たら小児科に紹介し，6 歳までは Wilms 腫瘍のスクリーニングを行うことが望ましい[52)]．

治療は原発先天緑内障に準じる．羞明・眼精疲労の軽減のために，遮光眼鏡や軟膏の使用，整容的コンタクトレンズの処方も考慮する．

2-iv）Sturge-Weber 症候群

眼圧上昇は，隅角形成異常，Schlemm 管萎縮，上強膜静脈圧上昇，周辺虹彩前癒着形成，脈絡膜血管腫関連の菲薄化血管壁の透過性亢進によって生じると考えられている．同側の脈絡膜血管腫を伴うことがあり，手術治療の際に上脈絡膜出血や網膜剝離など重篤な合併症につながることがある[53)]．

先天性や乳幼児期発症であれば線維柱帯切開術や隅角切開術を選択する．年長者では上強膜静脈圧が上昇しているので，薬物治療が第一選択となる[54)55)]．薬物治療や流出路再建術が奏効しない場合，線維柱帯切除術やプレートのあるチューブシャント手術を考慮する．

2-v）白内障術後緑内障

小児期に白内障手術を必要とするような症例では，房水流出路の発達異常を伴うことがあり，眼圧上昇につながることがあると考えられている[56)57)]．したがって，特発性先天白内障，眼・全身疾患関連白内障，併発白内障のいずれでも術後に緑内障は生じうる．また，そのリスクは生涯にわたり，無水晶体でも偽水晶体でも生じる．開放隅角緑内障，閉塞隅角緑内障のいずれも生じる．中心角膜が厚いため[58)]，見かけ上の高眼圧になっている場合もある．

治療は原発先天緑内障に準じる．ただし，手術成績が不良であるため，最終的にはプレートのあるチューブシャント手術が必要になることがある．閉塞隅角の場合，瞳孔ブロックの解除が必要になることもある．

文　献

1) **Singh K, Lee BL, Wilson MR；Glaucoma Modified RAND-like Methodology Group**：A panel assessment of glaucoma management：modification of existing RAND-like methodology for consensus in ophthalmology. Part Ⅱ：Results and interpretation. Am J Ophthalmol 145：575–581, 2008.

2) **Garway-Heath DF, Crabb DP, Bunce C, Lascaratos G, Amalfitano F, Anand N,** et al：Latanoprost for open-angle glaucoma（UKGTS）：a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. Lancet 385：1295–1304, 2015.

3) **Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, Jampel HD, Hawkins BS, Vollenweider D,** et al：Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma：a systematic review for the U. S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 158：271–279, 2013.

4) **Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS,** et al：Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma：a systematic review and network meta-analysis. Ophthalmology 123：129–140, 2016.

5) **Katz LJ, Steinmann WC, Kabir A, Molineaux J, Wizov SS, Marcellino G；SLT/Med Study Group**：Selective laser trabeculoplasty versus medical therapy as initial treatment of glaucoma：a prospective, randomized trial. J Glaucoma 21：460–468, 2012.

6) **Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, Macleod A, Broadway DC, King AJ, et al；Trabeculectomy Outcomes Group Audit Study Group**：Trabeculectomy in the 21st century：a multicenter analysis. Ophthalmology 120：2532–2539, 2013.

7) **Tanihara H, Negi A, Akimoto M, Terauchi H, Okudaira A, Kozaki J,** et al：Surgical effects of trabeculotomy ab externo on adult eyes with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol 111：1653–1661, 1993.

8) **Chin S, Nitta T, Shinmei Y, Aoyagi M, Nitta A, Ohno S,** et al：Reduction of intraocular pressure using a modified 360-degree suture trabeculotomy technique in primary and secondary open-angle glaucoma：a pilot study. J Glaucoma 21：401–417, 2012.

9) **Eldaly MA, Bunce C, Elsheikha OZ, Wormald R**：Non-penetrating filtration surgery versus trabeculectomy for open-angle glaucoma. Cochrane Database Syst Rev 2014：CD007059, 2014.

10) **Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, Beiser JA, Schiffman J, Parrish RK 2nd, et al；Ocular**

Hypertension Treatment Study Group：Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. Ophthalmology 113：2137–2143, 2006.

11）**Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP,** et al：The Ocular Hypertension Treatment Study：a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 120：701–713, 2002.

12）**Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC,** et al：Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. Br J Ophthalmol 92：569–573, 2008.

13）**Kim KE, Jeoung JW, Kim DM, Ahn SJ, Park KH, Kim SH**：Long-term follow-up in preperimetric open-angle glaucoma：progression rates and associated factors. Am J Ophthalmol 159：160–168, 2015.

14）**Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group**：Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressure. Am J Ophthalmol 126：487–497, 1998.

15）**Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group**：The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 126：498–505, 1998.

16）**Cheng JW, Cai JP, Wei RL**：Meta-analysis of medical intervention for normal tension glaucoma. Ophthalmology 116：1243–1249, 2009.

17）**Krupin T, Liebmann JM, Greenfeld DS, Ritch R, Gardiner S；Low-Pressure Glaucoma Study Group**：A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function：results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. Am J Ophthalmol 151：671–681, 2011.

18）**Sena DF, Lindsley K**：Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013：CD006539, 2013.

19）**Jiang Y, Chang DS, Zhu H, Khawaja AP, Aung T, Huang S,** et al：Longitudinal changes of angle configuration in primary angle-closure suspects：the Zhongshan Angle-Closure Prevention Trial. Ophthalmology 121：1699–1705, 2014.

20）**Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C, Cooper D, Foster PJ, Friedman DS,** et al：Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma（EAGLE）：a randomised controlled trial. Lancet 388：1389–1397, 2016.

21）**Ang LP, Aung T, Chew PT**：Acute primary angle closure in an Asian population：long-term outcome of the fellow eye after prophylactic laser peripheral iridotomy. Ophthalmology 107：2092–2096, 2000.

22）**Emanuel ME, Parrish RK 2nd, Gedde SJ**：Evidence-based management of primary angle closure glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 25：89–92, 2014.

23）**Ang LP, Higashihara H, Sotozono C, Shanmuganathan VA, Dua H, Tan DT,** et al：Argon laser iridotomy-induced bullous keratopathy a growing problem in Japan. Br J Ophthalmol 91：1613–1615, 2007.

24）**Pavlin CJ, Foster FS**：Plateau iris syndrome：changes in angle opening associated with dark, light, and pilocarpine administration. Am J Ophthalmol 128：288–291, 1999.

25）**Ritch R, Tham CC, Lam DS**：Long-term success of argon laser peripheral iridoplasty in the management of plateau iris syndrome. Ophthalmology 111：104–108, 2004.

26）**Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC；Early Manifest Glaucoma Trial Group**：Natural history of open-angle glaucoma. Ophthalmology 116：2271–2276, 2009.

27）**Tanihara H, Negi A, Akimoto M, Terauchi H, Okudaira A, Kozaki J,** et al：Surgical effects of trabeculotomy ab externo on adult eyes with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol 111：1653–1661, 1993.

28）**Iwao K, Inatani M, Tanihara H；Japanese Steroid-Induced Glaucoma Multicenter Study Group**：Success rates of trabeculotomy for steroid-induced glaucoma：a comparative, multicenter, retrospective cohort study. Am J Ophthalmol 151：1047–1056, 2011.

29）**Rubin B, Taglienti A, Rothman RF, Marcus CH, Serle JB**：The effect of selective laser trabeculoplasty on intraocular pressure in patients with intravitreal steroid-induced elevated intraocular pressure. J Glaucoma 17：287–292, 2008.

30）**Yazdani S, Hendi K, Pakravan M, Mahdavi M, Yaseri M**：Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma：a randomized controlled trial. J Glaucoma 18：632–637, 2009.

31）**Wakabayashi T, Oshima Y, Sakaguchi H, Ikuno Y, Miki A, Gomi F,** et al：Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. Ophthalmology 115：1571–1580, 2008

32）**Hwang HB, Han JW, Yim HB, Lee NY**：Beneficial effects of adjuvant intravitreal bevacizumab injection on outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in patients with neovascular glaucoma：systematic literature review. J Ocul Pharmacol Ther 31：198–203, 2015.

33）**Gandolfi SA, Ungaro N, Tardini MG, Ghirardini S, Carta A, Mora P**：A 10-year follow-up to determine the effect of YAG laser iridotomy on the natural history of pigment dispersion syndrome：a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol 132：

1433–1438, 2014.

34) **Debrouwere V, Stalmans P, Van Calster J, Spileers W, Zeyen T, Stalmans I**：Outcomes of different management options for malignant glaucoma：a retrospective study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 250：131–141, 2012.

35) **World Glaucoma Association**：Childhood Glaucoma. In：Weinreb RN, et al (Eds)：The 9th Consensus Report of the World Glaucoma Association. Kugler Publications, Amsterdam, 1–270, 2013.

36) **Akimoto M, Tanihara H, Negi A, Nagata M**：Surgical results of trabeculotomy ab externo for developmental glaucoma. Arch Ophthalmol 112：1540–1544, 1994.

37) **Beck AD, Lynch MG**：360° trabeculotomy for primary congenital glaucoma. Arch Ophthalmol 113：1200–1202, 1995.

38) **Sarkisian SR Jr**：An illuminated microcatheter for 360-degree trabeculotomy［corrected］in congenital glaucoma：a retrospective case series. J AAPOS 14：412–416, 2010.

39) **Gramer E, Tausch M, Kraemer C**：Time of diagnosis, reoperations and long-term results of goniotomy in the treatment of primary congenital glaucoma：a clinical study. Int Ophthalmol 20：117–123, 1996–1997.

40) **Chen TC, Chen PP, Francis BA, Junk AK, Smith SD, Singh K,** et al：Pediatric glaucoma surgery：a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 121：2107–2115, 2014.

41) **Rodrigues AM, Júnior AP, Montezano FT, de Arruda Melo PA, Prata J Jr**：Comparison between results of trabeculectomy in primary congenital glaucoma with and without the use of mitomycin C. J Glaucoma 13：228–232, 2004.

42) **al-Hazmi A, Zwaan J, Awad A, al-Mesfer S, Mullaney PB, Wheeler DT**：Effectiveness and complications of mitomycin C use during pediatric glaucoma surgery. Ophthalmology 105：1915–1920, 1998.

43) **Sidoti PA, Belmonte SJ, Liebmann JM, Ritch R**：Trabeculectomy with mitomycin-C in the treatment of pediatric glaucomas. Ophthalmology 107：422–429, 2000.

44) **Chang L, Ong EL, Bunce C, Brookes J, Papadopoulos M, Khaw PT**：A review of the medical treatment of pediatric glaucomas at Moorfields Eye Hospital. J Glaucoma 22：601–607, 2013.

45) **Coppens G, Stalmans I, Zeyen T, Casteels I**：The safety and efficacy of glaucoma medication in the pediatric population. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 46：12–18, 2009.

46) **Gupta V, Ov M, Rao A, Sharma A, Sihota R**：Long-term structural and functional outcomes of therapy in juvenile-onset primary open-angle glaucoma：a five year follow up. Ophthalmologica 228：19–25, 2012.

47) **Maeda-Chubachi T, Chi-Burris K, Simons BD, Freedman SF, Khaw PT, Wirostko B, et al；A6111137 Study Group**：Comparison of latanoprost and timolol in pediatric glaucoma：a phase 3, 12-week, randomized, double-masked multicenter study. Ophthalmology 118：2014–2021, 2011.

48) **Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, Thresher R**：Axenfeldt-Rieger syndrome. A spectrum of developmental disorders. Surv Ophthalmol 29：387–409, 1985.

49) **Ikeda H, Ishigooka H, Muto T, Tanihara H, Nagata M**：Long-term outcome of trabeculotomy for the treatment of developmental glaucoma. Arch Ophthalmol 122：1122–1128, 2004.

50) **Yang LL, Lambert SR, Lynn MJ, Stulting RD**：Surgical management of glaucoma in infants and children with Peters' anomaly：long-term structural and functional outcome. Ophthalmology 111：112–117, 2004.

51) **Yang LL, Lambert SR, Lynn MJ, Stulting RD**：Long-term results of corneal graft survival in infants and children with Peters anomaly. Ophthalmology 106：833–848, 1999.

52) **Clericuzio C, Hingorani M, Crolla JA, van Heyningen V, Verloes A**：Clinical utility gene card for：WAGR syndrome. Eur J Hum Genet 2011；doi：10.1038/ejhg.2010.220.

53) **Addison PK, Papadopoulos M, Nischal KK, Hykin PG**：Serous retinal detachment induced by topical bimatoprost in a patient with Sturge-Weber syndrome. Eye (Lond) 25：124–125, 2011.

54) **Olsen KE, Huang AS, Wright MM**：The efficacy of goniotomy/trabeculotomy in early-onset glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. J AAPOS 2：365–368, 1998.

55) **Iwach AG, Hoskins HD Jr, Hetherington J Jr, Shaffer RN**：Analysis of surgical and medical management of glaucoma in Sturge-Weber syndrome. Ophthalmology 97：904–909, 1990.

56) **Chen TC, Walton DS, Bhatia LS**：Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. Arch Ophthalmol 122：1819–1825, 2004.

57) **Michael I, Shmoish M, Walton DS, Levenberg S**：Interactions between tranecular meshwordk cells and lens epithelial cells：a possible mechanism in infantile aphakic glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 49：3981–3987, 2008.

58) **Tai TY, Mills MD, Beck AD, Joos KM, Ying GS, Liu C,** et al：Central corneal thickness and corneal diameter in patients with childhood glaucoma. J Glaucoma 15：524–528, 2006.

補足資料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)
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.

補足資料 2

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(1C)．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，母乳栄養による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血中半減期を考慮して授乳あるいは搾乳による授乳，または人工栄養による授乳を考慮する(1C).

A．局所投与薬

点眼薬はすべて，充血，角膜上皮障害，アレルギーを起こしうるが，点眼薬は基剤による副作用と主剤による副作用があり，主剤が共通でも各製剤で副作用が異なることに注意.

1）プロスタグランジン関連薬(PG 関連薬)

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

作用

主としてプロスタノイド FP 受容体を介するぶどう膜強膜路からの房水流出の増加

用法・用量

ラタノプロスト	0.005%	1 日 1 回
トラボプロスト	0.004%	1 日 1 回
タフルプロスト	0.0015%	1 日 1 回
ビマトプロスト	0.03%	1 日 1 回

主な副作用

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，上眼瞼溝深化などのプロスタグランジン関連眼周囲症(prostaglandin associated periorbitopathy)，ぶどう膜炎，囊胞様黄斑浮腫(無水晶体眼または眼内レンズ挿入眼)など

禁忌

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与

- 無水晶体眼または眼内レンズ挿入眼
- 気管支喘息またはその既往歴のある患者
- 眼内炎(虹彩炎，ぶどう膜炎)のある患者
- ヘルペスウイルスが潜在している可能性のある患者
- 妊婦，産婦，授乳婦など

2）交感神経 β 受容体遮断薬(β 遮断薬)

一般名

ⅰ）β 受容体非選択性遮断薬
　チモロールマレイン酸塩
　カルテオロール塩酸塩
　レボブノロール塩酸塩
ⅱ）β_1 受容体選択性遮断薬
　ベタキソロール塩酸塩
ⅲ）$\alpha_1\beta$ 遮断薬
　ニプラジロール

作用

毛様体における交感神経 β 受容体を阻害することによる房水産生の減少

用法・用量

チモロールマレイン酸塩	0.25%，0.5%	1 日 2 回
カルテオロール塩酸塩	1%，2%	1 日 2 回

これら 2 剤は長時間作用型徐放製剤があり 1 日 1 回

レボブノロール塩酸塩	0.5%	1 日 1～2 回
ベタキソロール塩酸塩	0.5%	1 日 2 回
ニプラジロール	0.25%	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

ⅰ）β 受容体非選択性遮断薬
- 気管支喘息，またはその既往歴のある患者，気管支けいれん，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)
- 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)
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

*：副作用禁忌については添付文書に基づき，主な項目を記載した．詳細は添付文書を参照のこと.

ii）β_1受容体選択性遮断薬

・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
・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）
・妊婦また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）

$\alpha_1\beta$遮断薬はα_1とβ遮断薬を参照のこと

慎重投与

i）β受容体非選択性遮断薬

・肺高血圧による右心不全
・うっ血性心不全
・糖尿病性ケトアシドーシスおよび代謝性アシドーシス
・コントロール不十分な糖尿病

ii）β_1受容体選択性遮断薬

・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
・コントロール不十分な糖尿病
・喘息，気管支けいれんあるいはコントロール不十分な閉塞性肺疾患

$\alpha_1\beta$遮断薬はα_1とβ遮断薬を参照のこと

3）炭酸脱水酵素阻害薬（局所投与製剤）

一般名

ドルゾラミド塩酸塩
ブリンゾラミド

作用

毛様体における炭酸脱水酵素の阻害による房水産生抑制

用法・用量

ドルゾラミド塩酸塩　0.5%，1.0%　1日3回
ブリンゾラミド　1%　1日2回

主な副作用

眼刺激症状，結膜充血，点眼直後の朦視，アレルギー性結膜炎，眼瞼炎，角膜炎

禁忌

・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
・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

4）交感神経α_2受容体選択性刺激薬（α_2刺激薬）

一般名

ブリモニジン酒石酸塩
アプラクロニジン塩酸塩（ただし，この薬剤はレーザー手術後の一過性眼圧上昇の予防に用いる）

作用

交感神経α_2受容体に作動し，房水産生の減少とぶどう膜強膜路からの房水流出を促進

用法・用量

ブリモニジン酒石酸塩　0.1%　1日2回
アプラクロニジン塩酸塩　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

・本剤またはクロニジン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者
・モノアミン酸化酵素阻害薬の投与を受けている患者
・乳幼児

慎重投与

・重篤な心血管系疾患
・不安定な高血圧症
・血管迷走神経発作の既往

5）Rhoキナーゼ阻害薬（ROCK阻害薬）

一般名

リパスジル塩酸塩

作用

線維柱帯路の細胞骨格の変化と細胞外マトリックスの変化により房水流出を促進

用法・用量

リパスジル塩酸塩　0.4%　1日2回

主な副作用

点眼ごとに生じる一過性の結膜充血，結膜炎，眼瞼炎

禁忌

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

6）副交感神経刺激薬

一般名

ピロカルピン塩酸塩

作用

毛様体に作用し，間接的に経Schlemm管房水流出の増加

用法・用量

ピロカルピン塩酸塩　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

・気管支喘息の患者
・網膜剝離の危険のある患者

・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
・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
・カルバコールでは，急性心不全，消化性潰瘍，胃腸けいれん，腸管閉塞，尿路閉塞，Parkinson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

7）交感神経α_1受容体遮断薬（α_1遮断薬）

一般名
ブナゾシン塩酸塩

作用
経ぶどう膜強膜房水流出の増加

用法・用量
ブナゾシン塩酸塩　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

8）イオンチャネル開口薬

一般名
イソプロピルウノプロストン

用法・用量
イソプロピルウノプロストン　0.12%　1日2回

作用
BKチャネルを開口させることによる線維柱帯路からの房水流出の増加

主な副作用
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

禁忌
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与
・無水晶体眼または眼内レンズ挿入眼
・気管支喘息またはその既往歴のある患者
・眼内炎（虹彩炎，ぶどう膜炎）のある患者
・ヘルペスウイルスが潜在している可能性のある患者
・妊婦，産婦，授乳婦など

9）交感神経非選択性刺激薬

一般名
ジピベフリン塩酸塩

作用
交感神経受容体に作動して，総合的には線維柱帯路からの房水流出の増加と房水産生の減少を促す

用法・用量
ジピベフリン塩酸塩　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，眼類天疱瘡，黄斑浮腫，頭痛，発汗，振戦

禁忌
・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）
・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与
・高血圧症
・動脈硬化症
・冠不全または心不全などの心臓疾患
・糖尿病
・甲状腺機能亢進症

10）配合点眼薬

一般名
ラタノプロスト/チモロールマレイン酸塩
トラボプロスト/チモロールマレイン酸塩
タフルプロスト/チモロールマレイン酸塩
ラタノプロスト/カルテオロール塩酸塩
ドルゾラミド塩酸塩/チモロールマレイン酸塩
ブリンゾラミド/チモロールマレイン酸塩

作用，主な副作用，禁忌，慎重投与
各薬剤の項を参照のこと

用法・用量
ラタノプロスト0.005%＋チモロールマレイン酸塩0.5%　1日1回
トラボプロスト0.004%＋チモロールマレイン酸塩0.5%　1日1回
タフルプロスト0.0015%＋チモロールマレイン酸塩0.5%　1日1回
ラタノプロスト0.005%＋カルテオロール塩酸塩2%　1日1回
トルゾラミド塩酸塩0.1%＋チモロールマレイン酸塩0.5%　1日2回
ブリンゾラミド1.0%＋チモロールマレイン酸塩0.5%　1日2回

B．全身投与薬

1）炭酸脱水酵素阻害薬（全身投与製剤）

一般名
アセタゾラミド

作用
毛様体における炭酸脱水酵素の阻害による房水産生抑制

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

内または筋肉内注射

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

次の患者には投与しないこと

・本剤の成分また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
・肝硬変などの進行した肝疾患または高度の肝機能障害のある患者(血中アンモニア濃度を上昇させ，肝性昏睡を誘発するおそれがある)
・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現れるおそれがある)
・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・Addison 病の患者(電解質異常が増悪されるおそれがある)

次の患者には長期投与しないこと

・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

・重篤な冠硬化症または脳動脈硬化症の患者(急激な利尿が現れた場合，急速な血漿量減少，血液濃縮を来し，血栓塞栓症を誘発するおそれがある)
・重篤な腎障害のある患者(本剤の排泄遅延により副作用が強く現れるおそれがある)
・肝疾患・肝機能障害のある患者(血中アンモニア濃度を上昇させ，肝性昏睡を誘発するおそれがある)
・糖尿病または耐糖能異常のある患者(血糖値の異常変動が報告されている)
・レスピレータなどを必要とする重篤な高炭酸ガス血症の患者(アシドーシスを進行させることがある)
・ジギタリス剤，糖質副腎皮質ホルモン剤または副腎皮質刺激ホルモン(adrenocorticotropic hormone：ACTH)を投与中の患者
・減塩療法時の患者(低ナトリウム血症を起こすおそれがある)
・高齢者
・乳児

2）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(1.0〜3.0 g)/kg 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

・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はじ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)
・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，低血糖症などが発現し，さらに肝不全や腎不全が起こるおそれがある)

慎重投与

・脱水状態の患者
・尿閉または腎機能障害のある
・うっ血性心不全のある患者
・尿崩症の患者
・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

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

補足資料3

緑内障性視神経乳頭・網膜神経線維層変化判定ガイドライン

1．眼底観察法

視神経乳頭部や網膜神経線維層の観察においては，事情が許す限り十分に散瞳をし，十分な光量を用いて行うのが基本である（1C）．

1）検眼鏡法

視神経乳頭の観察には十分な拡大が必要であり，その意味で検眼鏡による観察で推奨されるのは直像鏡法である．中間透光体混濁が強く直像鏡での観察が困難な場合を除き，14Dあるいは20Dのような倍率の低いレンズによる倒像鏡検査は乳頭像が小さくなりすぎ観察には不向きである．

2）細隙灯顕微鏡法

視神経乳頭や網膜神経線維層を立体的に観察することは重要である．この場合，細隙灯顕微鏡下に眼底観察用レンズを用いて行う．

直接法としては，Goldmann型三面鏡などの中央部分を用いて細隙灯顕微鏡下に行う．スリットビームにて陥凹の拡がりと深さを強拡大で観察する．

間接法としては，78D，90Dなどの前置レンズを用いて行う．この場合，像は倒像となるので注意する．

3）眼底写真撮影法

眼底変化の観察と経過の記録に有効な方法の一つは写真撮影することである[1]（2B）．立体写真の撮影が望ましいとされている[2]（2B）．

撮影は乳頭を中心とし，乳頭部の記録には画角30度程度，網膜神経線維層の記録には画角45度以上の撮影が適している．

4）無赤色眼底観察法

網膜神経線維層の観察は日本人の眼底の場合，これまで述べてきた方法で十分観察可能ではあるが，網膜神経線維層のわずかな欠損の検出には無赤色光による眼底撮影が推奨される[3]（2B）．高解像度の白黒フィルムを使用し，無赤色光にて眼底撮影する．無赤色フィルターが附属していない眼底カメラでは，最大透過率が495nm付近にあるフィルターを用いて撮影する．

5）コンピュータ眼底三次元画像解析法

コンピュータ眼底三次元画像解析法を用いた緑内障診断は広く臨床に応用されている．現時点ではスペクトラルドメイン光干渉断層計（spectral-domain optical coherence tomography：SD-OCT）を用いるのが最も一般的と考えられる．通常，乳頭周囲の網膜神経線維層厚を測定するプログラムと黄斑部における網膜神経節細胞複合体（ganglion cell complex：GCC）厚[4]，あるいは網膜神経節細胞層と内網状層（ganglion cell＋inner plexiform layer：GCIPL）厚を測定するプログラムがあり[5]，これらの結果を総合して診断する．

2．視神経乳頭および網膜神経線維層の観察ポイント

視神経乳頭や網膜神経線維層に緑内障による変化が生じていないか，前項で挙げた5つの眼底観察法を適宜用いて判定する（2B）．判定法は大きく，質的判定と量的判定に分かれる．以下に，それぞれの判定の基準となるポイントを挙げる．

1）質的判定

・視神経乳頭の形状
・視神経乳頭陥凹（以下，陥凹）の形状
・視神経乳頭辺縁部（neuroretinal rim. 以下，リム）の形状
・視神経乳頭出血（以下，乳頭出血）
・乳頭周囲脈絡網膜萎縮（parapapillary atrophy：PPA）
・網膜神経線維層欠損

（1）視神経乳頭の形状

視神経乳頭の形状はさまざまであるが，通常やや縦長で，縦径は横径に比べて7～10%程度長い．一般に－8D以内の近視眼では，乳頭形状その他に正常眼との明らかな差は認めないが，－12Dを超える近視眼では，縦長の程度が強くなると報告されている．乳頭形状は，年齢，性別，体重，身長とは関連しない[6]．

視神経乳頭の大きさ，すなわち乳頭表面を面としてみた場合の面積は一定ではなく，個人差が非常に大きい．小さい場合では，約0.8 mm^2から大きい場合は6 mm^2までのばらつきがある．日本人における平均面積は，ハイデルベルグレチナトモグラフを用いた多治見スタディの報告では2.06±0.41 mm^2と報告されている[7]．視神経乳頭の大きさは，約10歳以降は年齢と相関しなくなる．性別，身長，体重，屈折異常との関連については，報告によって異なり，一定の見解は出ていない．しかし，屈折との関連については，少なくとも±5D以内では，乳頭面積は屈折度に相関しない．ただ，近年ではSD-OCTを用いることにより，解剖学的に真の乳頭縁であるBruch膜断端の観察が可能となった．これまで検眼鏡や眼底写真で判断していた乳頭縁とは異なるとの報告もなされていることから[8]，今後乳頭形状に関する知見が変化していく可能性はある．

（2）陥凹の形状

視神経乳頭内に観察されるへこみの部分を陥凹と呼ぶ．陥凹の拡大は視神経乳頭にみられる緑内障性変化における最大の特徴の一つである．正常眼の陥凹は，やや

横長の広がりを持ち，その位置は視神経乳頭の完全な中央ではなく，やや上方に偏位する[6]．また，正常眼では陥凹の大きさは乳頭の大きさに比例し，大きな乳頭ほど大きな陥凹を持つ．陥凹の広がりを観察するには立体観察が最適であるが，それができない場合は，乳頭内の血管走行で判断する．網膜血管は，陥凹壁に沿って這い上がり，陥凹縁まできたところで，走行を変化させる．平面的に観察すると，血管の走行が屈曲して見えるところが陥凹外縁と判断できる．一方，SD-OCTでは，陥凹の外縁は，Bruch膜断端あるいは網膜色素細胞層断端が観察されるレベルと定義されていることが多い．

緑内障において，陥凹の拡大が生じる場合，それは二次元的な拡大と三次元的な深さの拡大とが並行して生じる，すなわち，すでに存在する陥凹はより深くなりながら新たな陥凹が生じていく．陥凹が急速に拡大していくと，本来陥凹縁の内側に沿って走行する小血管がその拡大に追いつけず，拡大した陥凹の底部あるいは，陥凹のスロープ中に取り残され露出した状態が生じる．これをbared vessel（露出血管）と呼ぶ．このような血管の存在があれば，陥凹の拡大が進行していることを示す重要な所見となる．陥凹の拡大に伴う乳頭内の血管の変化としては，このほかに網膜中心動静脈の乳頭鼻側への偏位が挙げられる．この変化は比較的目立つものなので，眼底写真などで乳頭陥凹を経過観察する場合，変化を示す指標として役立つ．陥凹の深さの程度は，陥凹底を通して篩板孔が透見できるかどうかによって，およそ知ることができる．篩板孔が透見できれば相当深いと考えてよい〔(ラミナドットサイン(laminar dot sign)〕．ただし，この所見は緑内障性の変化だけに特異的なものではなく，生理的な陥凹でも時に観察されることがある．

(3) リムの形状

リムとは，検眼鏡的には乳頭陥凹の外縁と乳頭外縁との間の部分であり，乳頭部において神経線維が存在する部位である．一般に大きな乳頭ほどリム全体の面積はより大きくなる．ただ，これは一般的な傾向であり，実際には神経線維数，神経線維密度，篩板の構築，グリア細胞の数の個人差により，結果的にリムの大きさにも多くの個人差が存在する．

一般的に正常の視神経乳頭はやや縦長であり，逆に乳頭陥凹はやや横長であることから，リムの形状はこの乳頭陥凹の形態との関係でさまざまに変化する．通常リムの一番広い部分は，乳頭下方であり，次いで乳頭上方，乳頭鼻側の順で薄くなり，一番薄いのは乳頭耳側部分である（ISN'Tの法則）[6]．このことから，乳頭耳下方の神経線維層の視認性は通常高い．この傾向はしかし大きな視神経乳頭ではあまり明瞭ではなくなり，リムは全周にわたって比較的均等な幅を持つようになる．また，近視眼では，耳側乳頭部のリムが一番薄く，一番広い部分は通常，鼻側乳頭部である．

緑内障性変化を生じた視神経乳頭では，陥凹は乳頭全周方向に浅く均一に拡大するが，多くの場合，陥凹の拡大は乳頭の上下方向どちらかにより強く生じる．これに伴い，乳頭の上極もしくは下極あるいは両極でリムの進行性の菲薄化が生じる．さらに進行すると，浅く陥凹した部分は深みを増し，陥凹とリムの境界はより明瞭になり，リムの局在性の菲薄化，すなわち切痕（ノッチング）が生じる．この変化は，網膜神経線維欠損が存在することを示唆する重要な所見となる．病期が進行すると初期病変として観察された切痕部はさらにその幅と深さを増し，血管は乳頭縁で強く屈曲するようになる．このとき，血管走行が銃剣状に屈曲して見える状態をbayonetingと呼ぶ．さらに進行すると陥凹は最初の切痕部と対側にあたる方向にも伸展し明瞭な縦長の陥凹となり，リムは上下耳側で消失する．この時期になると視野障害は上下に弓状暗点を示すようになる．後期に至ると陥凹は乳頭全体に拡大し，リムは通常，鼻側の一部を除いてほぼ全周消失する．

(4) 乳頭出血

視神経乳頭出血は，緑内障性変化を持つ視神経乳頭にかなり特異的に生じ[9]，健常者ではまれで（0〜0.21%），特に反復してみられた場合には病的意義が高い．乳頭出血の頻度は他の緑内障眼に比して正常眼圧緑内障眼において高い．また，リムの切痕部や網膜神経線維層欠損の存在する部と一致して出現しやすく，乳頭出血の約80%は網膜神経線維層欠損部に一致するか，その近傍に観察される[10]．これらの結果は，乳頭出血と乳頭の局所的障害の関連性を裏付けるものであるが，必ずしも緑内障眼に特徴的な所見とは言い切れない．いずれにせよ，乳頭出血はそれが観察された段階でリムの切痕や網膜神経線維層欠損の存在が示唆されるものと考えてよい．さらに特に正常眼圧緑内障では，乳頭出血が観察された症例ではそうでない例に比して視野障害進行の割合が高いことも知られており，臨床上重要な所見であるので注意する[11)12)]（1A）．

(5) 乳頭周囲脈絡網膜萎縮（parapapillary atrophy：PPA）

乳頭周囲脈絡網膜萎縮すなわちPPAは，健常者に比して緑内障眼で高頻度に観察され，面積も大きい[6]．原発開放隅角緑内障（広義）眼においては，いわゆるPPAβ域は約80%に認められ，その面積は視野指標のmean defect（MD）値，corrected pattern standard deviation（CPSD）値のいずれともよく相関する．PPAが生じる原因と緑内障の進行とが直接結び付いているか否かはまだ証明はされていないが，緑内障の進行とPPAの存在の有無が有意に関連し，また視野障害の進行とともにPPAの大きさも拡大することが知られている．したがって，緑内障性視神経乳頭障害に必ずしも特異的な変化ではないとしても，視神経乳頭部の何らかの脆弱性を

示唆する所見として意味があると考えられる[13]．近年，これまでPPAα域とPPAβ域に分けられていたのに加え，PPAγ域の所見が組織学的に報告されている．このPPAγ域は緑内障性変化に関連するとされるPPAβ域とは異なり，強度近視眼(長眼軸長眼)に関連するものとして注目されている．臨床的にはOCTを用いて同定可能である[14]．

(6) 網膜神経線維層欠損の有無

網膜神経線維層欠損は，乳頭陥凹拡大や視野欠損に先行して生じる場合も多く，早期に生じる緑内障性眼底変化といわれており，その所見は重要である[15](1A)．正常眼においては，検眼鏡的に網膜神経線維層は耳下方で最も視認性が高く，次いで耳上側，鼻上側，鼻下側の順になる．乳頭直上，直下，耳側，鼻側は，検眼鏡での確認は難しくなる[6]．この網膜神経線維層の視認性は年齢とともに減弱し，これは140万本近くある神経線維が加齢により減少(年間4,000～5,000本)することと一致する．通常の臨床の場では，細隙灯顕微鏡で，78Dか90Dの前置レンズを用い，無赤色フィルター光にて最もよく観察できる．神経線維束は，白銀色の筋としてみられる．視神経乳頭から約2乳頭径離れると，網膜神経線維層は薄く刷毛状になり徐々に見えなくなる．ただし，網膜神経線維層欠損の検出においては，現在では検眼鏡あるいは眼底写真などよりも，時にSD-OCTを用いた観察のほうが有用であることも多い[16]．

網膜神経線維層において，網膜血管径より細いスリット状，溝状，あるいは紡錘状の，一見欠損に見える変化は正常眼でも観察される．しかしながら，網膜血管径より太いスリット状，楔状欠損が観察される場合は，緑内障性変化である可能性が高い．この場合，その部分の網膜は視神経乳頭外縁から伸びる暗い帯状の変化として認められる，網膜神経線維層欠損が検出され，かつ視神経乳頭にも緑内障性変化を伴えば，緑内障性視神経障害の存在はほぼ確実となる．一方，網膜神経線維が菲薄化してくると，網膜血管周囲の神経線維層が薄くなり，血管壁はより明瞭に観察され，神経線維の上に浮き上がったように見えるようになる．このような変化も，網膜神経線維層の欠損を示唆する重要な所見となる．

また，網膜神経線維層欠損はリムの萎縮がみられる部位に多く観察され，さらには，すでに述べたように，これに近接してリムから隣接する網膜上に及ぶ乳頭出血もみられることがある．

2）量的判定

視神経乳頭，網膜神経線維層の半定量的把握のために以下に挙げるいくつかのパラメータが知られており，緑内障診断，経過観察に有用である．ただし，ここでのパラメータは臨床観察における定義であり，SD-OCTなどの眼底三次元画像解析装置で用いられている定義とは異なる．

・陥凹乳頭径比(cup-to-disc ratio：C/D比)[17]
・リム乳頭径比(rim-to-disc ratio：R/D比)[17]

(1) 視神経乳頭外縁の定義

視神経乳頭外縁は，検眼鏡的に観察される乳頭周囲の白色の強膜リング(Elschnigの強膜リング)の内側と規定される[18]．

(2) 視神経乳頭陥凹外縁の定義

立体的観察では，陥凹外縁は視神経乳頭外縁で境界された視神経乳頭部の中で，陥凹が始まる一番外側部分と規定される[19]．検眼鏡的には細い乳頭内血管の走行を追い，その屈曲部位の頂点が通常，陥凹の外縁と一致する．陥凹は，陥凹外縁で境界された範囲の内側の部分と定義される．パラー(pallor)と呼ばれる乳頭の蒼白部だけを観察して乳頭陥凹を判定するべきではない(1B)．

(3) リムの定義

視神経乳頭外縁と視神経乳頭陥凹外縁の間に存在する部分をリムと呼称する．

(4) C/D比の定義

視神経乳頭陥凹の最大垂直径と最大垂直視神経乳頭径との比を，垂直C/D比と定義し，陥凹の水平径と水平視神経乳頭径との比を，水平C/D比と定義する(図1)．緑内障性変化有無の判定には，垂直径がより有用である．C/D比には，乳頭径と陥凹径を同一線上で判定する方法もあるが，本ガイドラインでは，Glosterら[17]の判定法を採用した．

正常眼では，その分布は正規分布ではなく，多くの場合C/D比は0.3以内であり，0.7を超えるものは全体の1～2%である．しかしながら，立体視を用いて行われた評価では，C/D比は正規分布しており，平均0.4で0.7以上は5%であったと報告されている．また，正常者では陥凹は左右眼で対称的であり，水平C/D比の左右差が0.2を超えることは，成人，乳幼児ともに正常者の3%以下にしか認められない．したがって緑内障診断的には，C/D比は個人内の左右眼の差において臨床的意義がある場合も多い．

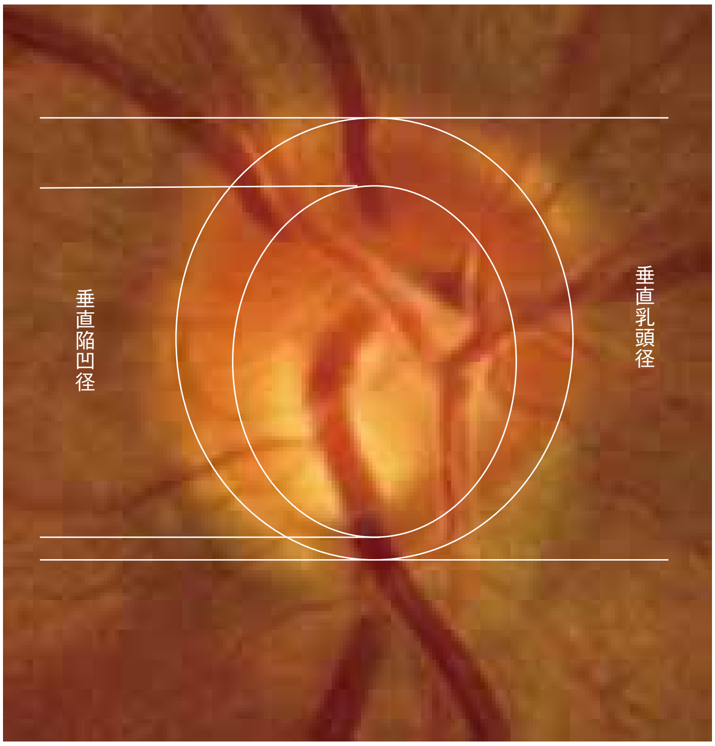
(5) R/D比の定義

リム部の幅とそこに対応して乳頭中心を通る乳頭径との比(図2)をR/D比と定義する[17]．放射状に乳頭のすべての部分でR/D比は算出できる．比の値がゼロに近いほど，リムは薄いことになる．

(6) 乳頭黄斑距離/乳頭径比(disc-to-macula distance/disc diameter ratio：DM/DD比)の定義

大きな視神経乳頭では生理的陥凹は大きく，小さな乳頭では陥凹が明瞭でない場合もある．したがって，乳頭陥凹が緑内障性か否かを判断する際には，乳頭サイズを念頭に置きながら判定することが重要である(1C)．細隙灯顕微鏡と前置レンズを用いてもおよそのサイズが判定できる．この場合，スリットビームの長さを1mmにセットして観察軸と光軸を一致させ，スリット光を乳頭

a



b

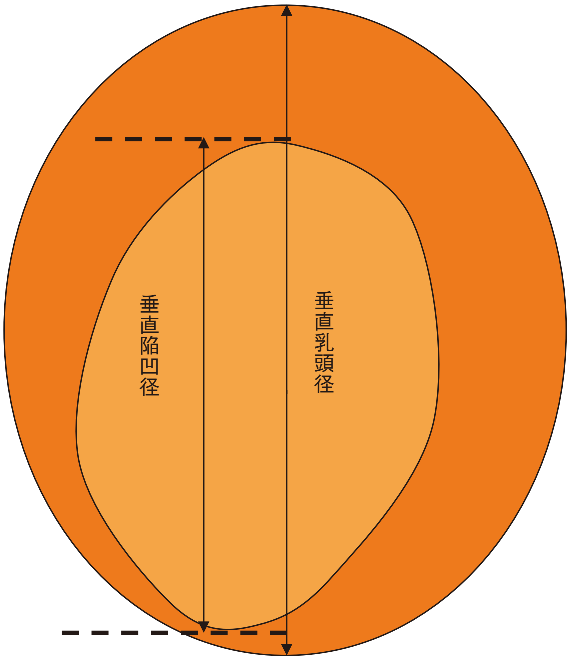
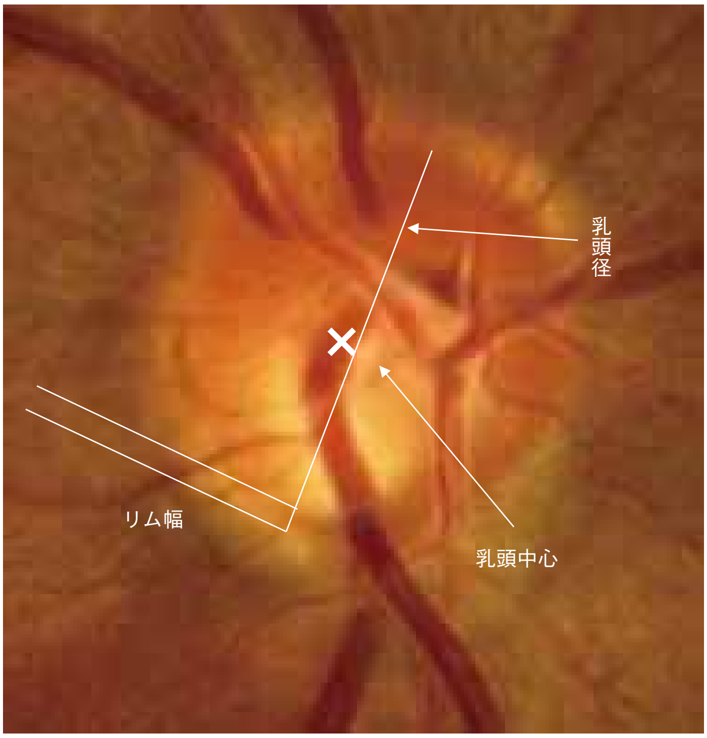


図 1　水平・垂直陥凹乳頭径比（C/D 比）の測定の実例（a）と模式図（b）.
乳頭や陥凹の傾きなどにかかわらず，水平あるいは垂線方向の径を決定し，その比をとる.

a



b

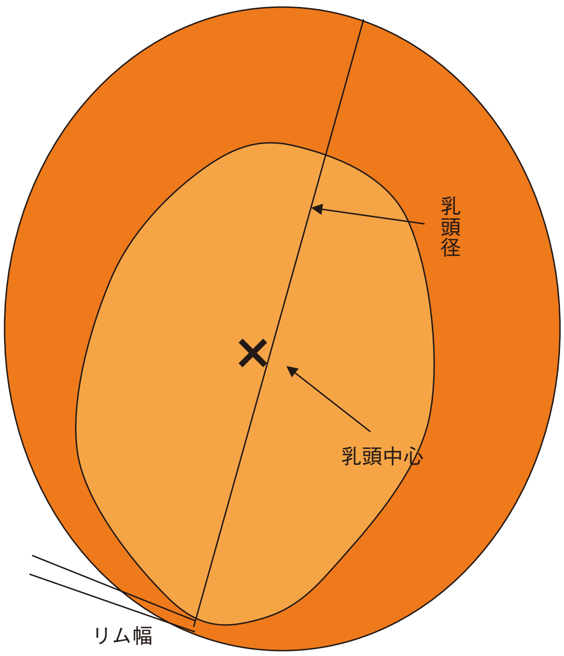


図 2　リム乳頭径比（R/D 比）の測定の実例（a）と模式図（b）.

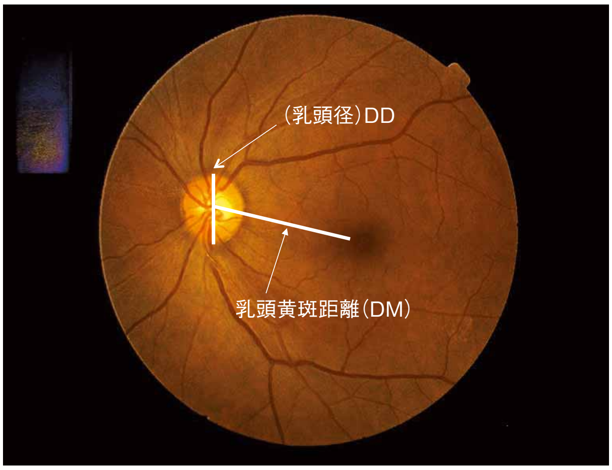


図 3 乳頭黄斑距離/乳頭径比(DM/DD 比)の模式図.
通常，DM/DD 比は，2.4〜3.0 の間であるとされる.

上に当てて乳頭のおよその垂直径を判断する．一方，視神経乳頭中心から黄斑部中心窩までの距離はおよそ一定であるので，視神経乳頭径(DD)と乳頭中心から中心窩までの距離(DM)の比をとることにより，およその乳頭のサイズを知ることができる(DM/DD 比)．通常この比は，2.4〜3.0 の間であるので，それより小さい場合は大きな乳頭，大きい場合は小さな乳頭であるといえる(図 3)．

(7) 視神経乳頭の量的判定による緑内障診断基準

以下に，垂直 C/D 比と R/D 比の判定結果をもとに，Foster ら[20]が提唱する診断基準を参考に作成した緑内障診断基準を示す．しかしながら，最終的な診断は，質的，量的所見を組み合わせて総合的に判断するべきである．

i) 信頼性のある視野検査結果で視神経乳頭形状，網膜神経線維層欠損に対応する視野異常が存在する場合の判定基準

垂直 C/D 比が 0.7 以上，あるいは上極(11 時〜1 時)もしくは下極(5 時〜7 時)のリム幅が，R/D 比で 0.1 以下，あるいは両眼の垂直 C/D 比の差が 0.2 以上，あるいは網膜神経線維層欠損が存在する．

ii) 乳頭所見のみから緑内障と診断してよい場合の判定基準(ただし，明確に緑内障性障害が否定されればこの限りではない)

垂直 C/D 比が 0.9 以上，あるいは上極(11 時〜1 時)もしくは下極(5 時〜7 時)のリム幅が，R/D 比で 0.05 以下，あるいは両眼の垂直 C/D 比の差が 0.3 以上．

iii) 緑内障疑いと判定する場合の基準

次のような所見，すなわち，① 垂直 C/D 比が 0.7 以上であるが 0.9 より小さい，② 上極(11 時〜1 時)もしくは下極(5 時〜7 時)のリム幅が，R/D 比で 0.1 以下であるが 0.05 より大きい，③ 両眼の垂直 C/D 比の差が 0.2 以上であるが 0.3 より小さい，④ 網膜神経線維層欠損が存在する，が単独もしくは複数存在しながら，視野検査の信頼性が低い，あるいは視野検査結果を参照できない，あるいは，視神経乳頭形状，網膜神経線維層欠損に対応する視野欠損が示されない．

3．眼底三次元画像解析装置を用いた緑内障診断の意義

眼底三次元画像解析装置を用いた緑内障診断はあくまで補助的に用いるべきであり，最終判断は視野検査結果などを含め総合的に判断するべきであるとの考えが主流であった．この基本的な考え方は変わっていないが，近年の SD-OCT では，緑内障において最も早期から変化が生じる部位の一つである黄斑部の網膜神経節細胞層を中心とした網膜内層の変化が検出できることから，SD-OCT を用いてはじめて診断できる緑内障も増えてきた．特に臨床的に検出できる視野障害が出現する以前の段階の緑内障性視神経症，いわゆる前視野緑内障(preperimetric glaucoma)においては，画像解析装置による診断が主体となる[21]．しかしながら，画像解析装置においても測定精度の限界があり，またさまざまな測定状況によりアーチファクトの出現も少なくない．また，画像解析装置で異常が示されるのは緑内障に限らない．したがって，測定結果を鵜呑みにせずに，最終的な判断はあくまでさまざまな検査結果を総合してなされなければならない(1C)．

文 献

1) **Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A**：An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucomatous damage. Ophthalmology 99：19–28, 1992.

2) **Kottler MS, Drance SM, Schulzer M**：Simultaneous stereophotography. Its value in clinical assessment of the topography of the optic cup. Can J Ophthalmol 10：453–457, 1975.

3) **Hitchings RA, Poinoosawmy D, Poplar N, Sheth GP**：Retinal nerve fiber layer photography in glaucomatous patients. Eye(Lond)1：621–625, 1987.

4) **Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang D；Advanced Imaging for Glaucoma Study Group**：Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. Ophthamology 115：945–956, 2008.

5) **Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ**：Macular ganglion cell-inner plexiform layer：automated detection and thickness reproducibility with spectral domain-optical coherence tomography in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 52：8323–8329, 2011.

6) **Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S**：Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head.

Surv Ophthalmol 43：293–320, 1999.

7) **Abe H, Shirakashi M, Tsutsumi T, Araie M, Tomidokoro A, Iwase A,** et al：Laser scanning tomography of optic discs of the normal Japanese population in a population-based setting. Ophthalmology 116：223–230, 2009.

8) **Chauhan BC, Burgoyne CF**：From clinical examination of the optic disc to clinical assessment of the optic nerve head：a paradigm change. Am J Ophthalmol 156：218–227, 2013.

9) **Drance SM, Fairclough M, Butler DM, Kottler MS**：The importance of disk hemorrhage in the prognosis of chronic open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 95：226–228, 1977.

10) **Sugiyama K, Uchida H, Tomita G, Sato Y, Iwase A, Kitazawa Y**：Localized wedge-shaped defects of retinal nerve fiber layer and disc hemorrhage in glaucoma. Ophthalmology 106：1762–1767, 1999.

11) **Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y**：Disc hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 129：707–714, 2000.

12) **Ernest PJ, Schouten JS, Bechers HJ, Hendrikse F, Prins MH, Webers CA**：An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. Ophthalmology 120：512–519, 2013.

13) **Uchida H, Ugurlu S, Caprioli J**：Increasing peripapillary atrophy is associated with progressive glaucoma. Ophthalmology 105：1541–1545, 1998.

14) **Jonas JB, Jonas SB, Jonas RA, Holbach L, Dai Y, Sun X,** et al：Parapapillary atrophy：histological gamma zone and delta zone. PLoS One 7：e47237, 2012.

15) **Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D**：Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. Arch Ophthalmol 112：644–649, 1994.

16) **Ye C, To E, Weinreb RN, Yu M, Liu S, Lam DS,** et al：Comparison of retinal nerve fiber layer imaging by spectral domain optical coherence tomography and scanning laser ophthalmoscopy. Ophthalmology 118：2196–2202, 2011.

17) **Gloster J, Parry DG**：Use of photographs for measuring cupping in the optic disc. Br J Ophthalmol 58：850–862, 1974.

18) **Amerasinghe N, Wong TY, Wong WL, Mitchell P, Shen SY, Loon SC, et al；SiMES Study Group**：Determinants of the optic cup to disc ratio in an Asian population：the Singapore Malay Eye Study (SiMES). Arch Ophthalmol 126：1101–1108, 2008.

19) **Portney GL**：Photogrammetric analysis of volume asymmetry of the optic nerve head cup in normal, hypertensive, and glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol 80：51–55, 1975.

20) **Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ**：The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. Br J Ophthalmol 86：238–242, 2002.

21) **Hood DC**：Improving our understanding, and detection, of glaucomatous damage：an approach based upon optical coherence tomography (OCT). Prog Retin Eye Res 57：46–75, 2017.