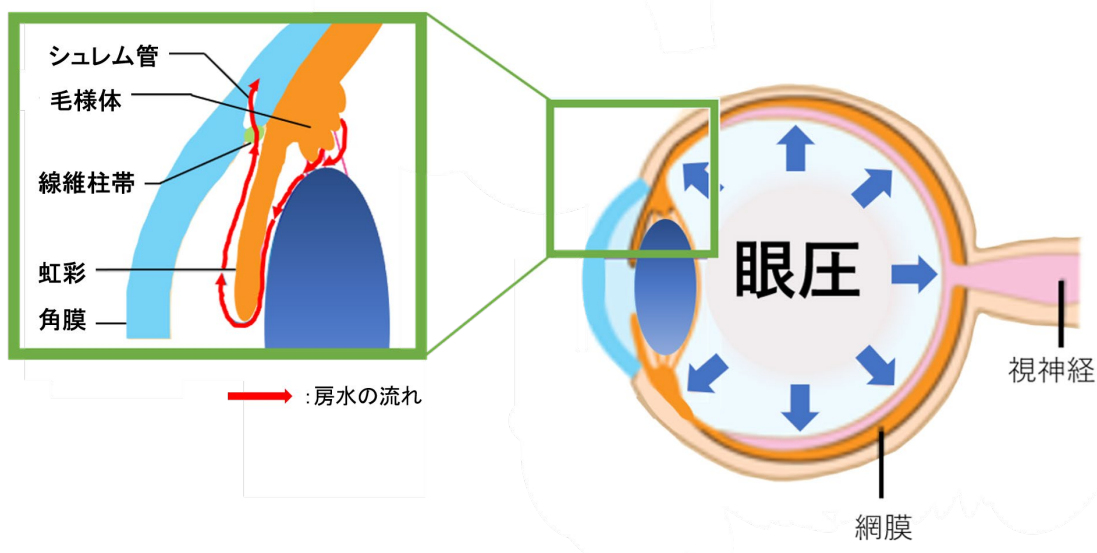


薬剤性緑内障

緑内障とは、眼球でとらえた像を脳に伝える視神経が障害され、視野の中に見えない部分ができたり、視野が狭くなる病気です。散瞳薬、睡眠薬、抗うつ薬、副腎皮質ステロイド薬等の薬剤が原因で生じる場合があります。医薬品による緑内障は、医薬品の作用により眼球の中を満たしている房水の排出が障害され、眼圧が異常に高まることにより発症します。

【主な原因薬剤と症状の発生機序】

◆散瞳作用によるもの：散瞳は抗コリン作用(副交感神経遮断作用)による瞳孔括約筋の麻痺、あるいはアドレナリン作用(交感神経刺激作用)による瞳孔散大筋の収縮によって生じるが、散瞳が誘発する緑内障は、以下の2つの眼圧上昇機序が単独、あるいは複合して生じると考えられている。



①相対的瞳孔ブロック：狭隅角眼では水晶体前面と虹彩の接触範囲が広く、元々房水は通過しにくい。何らかの原因で瞳孔が散大したのち、通常瞳孔に回復する過程において、虹彩と水晶体の接触はさらに高度となり、房水の通過障害が起こる(=相対的瞳孔ブロック)。そのため後房圧が上昇し、虹彩がさらに前面に屈曲することによって虹彩根部が房水の流出路である隅角を閉塞、房水が貯留し眼圧が上昇する。

②プラトー虹彩機序：虹彩付着部の形態異常により、特徴的な隅角構造を有する患者に生じる。相対的瞳孔ブロックの機序とは無関係の散瞳によって虹彩が弛緩し、虹彩根部が隅角を閉塞することによって房水流出が阻害され、眼圧上昇が生じる。

◆毛様体浮腫によるもの：スルホンアミド関連薬などにより毛様体浮腫を起こした場合、虹彩根部が前方に偏位して隅角が閉塞したり、或いは水晶体が前方に偏位して相対的瞳孔ブロックが誘発されることによって眼圧上昇が生じると考えられている。

◆副腎皮質ステロイド薬によるもの：前房隅角での房水流出障害が原因で眼圧上昇が生じると考えられてい

る。詳細には、

- ・副腎皮質ステロイド薬が線維柱帯において線維柱帯細胞のライソゾームの膜を安定化し、グリコサミノグリカンの分解を調節する酵素の放出を抑制するため線維柱帯にグリコサミノグリカンが蓄積する。
- ・副腎皮質ステロイド薬により線維柱帯細胞が細胞外成分を盛んに産生し、線維柱帯細胞に多量の細胞外成分が蓄積する。
- ・副腎皮質ステロイド薬が線維柱帯細胞の内皮細胞の食作用を阻害することで、残渣が線維柱帯に沈着する。といったように線維柱帯での流出抵抗が増大することで眼圧が上昇すると考えられる。また、副腎皮質ステロイド薬がプロスタグランジンの産生を抑制することにより眼圧が上昇するとの説もあるが、依然不明の点が多い。

【身体症状、特徴】

◆散瞳作用および毛様体浮腫によるもの

①症状：眼痛、頭痛、吐き気、嘔吐、充血、視力低下など

②特徴：狭隅角および原発閉塞隅角緑内障で発症しやすい。抗コリン薬などの散瞳作用を有する薬剤、スルホンアミド関連薬などで起きるが、現時点では原因薬剤ごとの特徴についての知見は得られていない。しかし一般的には、交感神経刺激作用による場合と比較して副交感神経遮断作用によって生じる散瞳の方が大きく、故に抗コリン作用による眼圧上昇発作を誘発する可能性は高いと考えられている。

◆副腎皮質ステロイドによるもの

①症状：初期には全く無症状で、あっても充血、虹輪視、羞明、霧視、軽い眼痛、頭痛程度であり、進行すると視野欠損、視力低下を来す。なお、幼児では流涙、角膜混濁、角膜径拡大などを認めることがある。

②特徴：現在臨床に用いられている副腎皮質ステロイド薬には多くの種類があるが、その眼圧上昇作用は主に糖質コルチコイド作用の力価と眼内移行性、および各投与方法の眼内移行の程度に相関することが知られており、ベタメタゾン、デキサメタゾン、プレドニゾロンは眼圧上昇作用が強いとされる。また投与方法と眼圧上昇の関連については、点眼薬による眼圧上昇の報告が多いが、眼周囲注射でも眼圧が上昇しやすく、特に貯留型の薬剤(例：トリアムシノロン)では顕著である。また、顔面や眼瞼、さらには遠隔部の皮膚への軟膏など外用薬の投与でも、眼圧を上昇させるのに十分な量が吸収され眼組織に到達し、眼圧上昇を来すことが知られている。そのため、特にアトピー性皮膚炎患者へのステロイド外用薬使用の際には眼圧上昇の発現に注意する必要がある。なお、副腎皮質ステロイド薬の全身投与でも眼局所投与と比較し影響は少ないものの眼圧が上昇する可能性がある。

【治療法】

◆散瞳作用および毛様体浮腫によるもの：散瞳作用による相対的瞳孔ブロックが眼圧上昇機序とされる場合には、副交感神経刺激薬の頻回点眼により速やかに相対的瞳孔ブロックを解除すると同時に、高浸透圧薬や炭酸脱水酵素阻害薬の点滴、内服、併せて緑内障治療薬の点眼を行うことにより、眼圧を正常化することが治療の原則である。薬物療法が奏効しない場合は、レーザー虹彩切開術または手術的虹彩切除術などの手術療法を行う。毛様体浮腫によるものについては、副交感神経遮断薬、交感神経刺激薬点眼により散瞳を行って前房形成を図ると同時に、高浸透圧薬や炭酸脱水酵素阻害薬の点滴、内服を行うことにより、眼圧の正常化をめざす。薬物療法が奏効しない場合は、水晶体摘出や硝子体切除術などの手術療法を行う。

◆副腎皮質ステロイド薬によるもの：可能であれば、まず被疑薬を中止する。同時に眼圧、眼底や視野障害の程度に応じて、抗緑内障薬の点眼や炭酸脱水酵素阻害薬の内服を行う。薬物療法が奏効しない場合は、レーザー線維柱帯形成術または線維柱帯切開術や線維柱帯切除術などの手術療法を行う。

【緑内障の主な原因医薬品（当院採用薬）】

薬効分類	一般名	商品名
散瞳薬	アトロピン	アトロピン
	トロピカミド・フェニレフリン	ミドリリンP
抗不安薬	エチゾラム	エチゾラム
カテコラミン系昇圧薬	アドレナリン	ノルアドリナリン、ボスミン
非ピリン系感冒薬		PL配合顆粒
ベンゾジアゼピン系全身麻酔薬	ミダゾラム	ドルミカム
三環系抗うつ薬	アミトリプチリン	トリプタノール
	イミプラミン	トフラニール
四環系抗うつ薬	マプロチリン	ルジオミール
SSRI	フルボキサミン	ルボックス
	パロキセチン	パロキセチン
SNRI	デュロキセチン	サインバルタ
向精神薬	リスペリドン	リスペリドン
非ベンゾジアゼピン系睡眠薬	ゾルピデム	ゾルピデム
抗コリン薬	ブチルスコポラミン	ブスコパン
	チオトロピウム	スピリーバ
泌尿器用薬	イミダフェナシン	ウリトス
	ソリフェナシン	ベシケア
	プロピベリン	バップフォー
パーキンソン病薬	トリヘキシフェニジル	アーテン
	レボドパ・カルビドパ	カルコーパ、ネオドパストン
	レボドパ・ベンセラシド	マドパー
副腎皮質ステロイド	デキサメタゾン	デキサート、デカドロン、レナデックス
	ベタメタゾン	リンデロン、ステロネマ、セレスタミン
	プレドニゾロン	プレドニゾロン、プレドニン、プレドネマ
	トリアムシノロン	ケナコルト
	ヒドロコルチゾン	コートリル、サクシゾン ロコイド、オイラックス
	メチルプレドニゾロン	ソル・メドロール、メドロール
	フルオロメトロン	フルメトロン
	ジフルコルトロン	ネリゾナ
	ジフルプレドナート	マイザー
その他	ジソピラミド	リスモダンR
	トルバプタン	サムスカ

参考文献：厚生労働省重篤副作用疾患別対応マニュアル、添付文書