

DI ニュース

徳山医師会病院 薬局

TEL: 0834-31-7716

FAX: 0834-32-5349

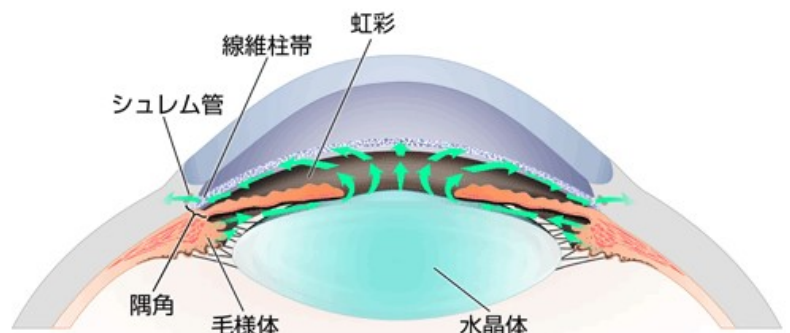
e-mail: yaku2@tokuyamaishikai.com

薬局ウェブサイト http://hospital.tokuyamaishikai.com/introduce_list/ より「薬局」をクリック

1. 緑内障について

緑内障は、厚生労働省研究班の調査によると、我が国における失明原因の第1位を占めており、日本の社会において大きな問題として考えられています。しかも、日本緑内障学会で行った大規模な調査（多治見スタディ）によると、40歳以上の日本人における緑内障有病率は、5.0%であることが分かりました。つまり40歳以上の日本人には、20人に1人の割合で緑内障の患者さんがいるということになります。また、緑内障の有病率は、年齢とともに増加していくことが知られており、日本の少子高齢化に伴って、今後ますます患者さんの数は増えていくことが予想されます。しかも上記の調査では、発見された緑内障の患者さんのうち、それまで緑内障と診断されていたのは、全体の1割に過ぎませんでした。最近の緑内障の診断と治療の進歩は目覚しく、以前のような「緑内障＝失明」という概念は古くなりつつあります。早期発見・早期治療によって失明という危険性を少しでも減らすことができることは間違いありません。

目の中には「房水」という液体が循環しています。図1に示されているように、毛様体という組織で作られて、虹彩の裏を通過して前房に至り、線維柱帯を経てシュレム管から排出され、眼外の血管へ流れていくという定まった経路で循環しています。この房水の循環によって、ほぼ一定の圧力が眼内に発生し眼球の形状が保たれます。この圧力のことを「眼圧」と呼びます。つまり、眼圧とは、目の硬さであるといえます。眼圧が上昇すると（眼球が硬くなると）、視神経が障害されやすくなり、緑内障になるリスクが高くなることが知られています。



© Japanese Ophthalmological Society

図1. 房水の循環

では緑内障という病気とはどんな病気で

しょうか？ 緑内障は、日本緑内障学会のガイドライン（第三版）によると、「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」と定義されています。緑内障は、古くから、眼圧が上昇することで視神経が障害される病気として理解されてきましたし、実際に眼圧を下降させることが治療として有効なことも知られていますが、近年の研究では、正常眼圧緑内障が多い日本人においては、必ずしも、眼圧上昇だけが原因であるとはいえないことが分かっています。しかし（正常眼圧緑内障を含めて）すべての緑内障において、眼圧を下降させることで、緑内障になるリスクが下がることが知られていますし、緑内障になった患者さんでも、その視野が悪くなる（緑内障が進行する）可能性を低くすることができます。緑内障の治療としては、薬物療法、レーザー療法、手術療法など多彩な手段が行われていますが、その多くは、

眼圧を下げることで緑内障の悪化を防ぐためのものです。したがって、緑内障の患者さんにとっては、自分の眼圧値を知っておくこととともに、眼圧値を安全な範囲にコントロールしていくことが重要です。

●緑内障の分類

(1) 原発開放隅角緑内障 (図 2)

線維柱帯（とその奥にあるシュレム管）と呼ばれる場所が目詰まりを起こし、うまく房水が流出されないために眼圧が上昇すると考えられています。原発とは、「誘因となるほかの病気がないにもかかわらず」という意味を表します。隅角とは、線維柱帯を含めての房水の流出路の場所で、角膜と虹彩の間を指す専門用語です。つまり、この病名は、「ほかの病気のためではなく（原発）」、「隅角が見かけ上開放されているのに（開放隅角）」、視神経が障害される緑内障であることを意味しています。このうち、眼圧がいわゆる正常範囲にありながら視神経が障害されるタイプの緑内障を正常眼圧緑内障といいます。正常眼圧緑内障では、視神経の血液循環が悪かったり、遺伝や免疫、酸化ストレスなどのいろいろな原因のために、通常では緑内障を起こさない程度の眼圧でも視神経が障害されるのではないかと考えられています。また、正常眼圧緑内障の患者さんには高齢者が多くて、近視の頻度も高いことから、加齢や近視もリスク要因であると考えられています。

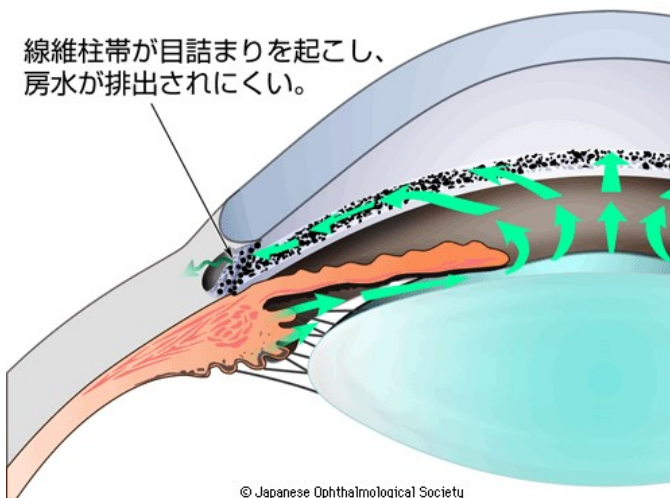


図 2. 原発開放隅角緑内障

(2) 原発閉塞隅角緑内障

原発閉塞隅角緑内障とは、「ほかの病気のためではなく（原発）」、「隅角が狭くなり（狭隅角）（図 3）、ついには閉じてしまう（閉塞してしまう）（図 4）ために」、房水の流出が障害され眼圧が上昇する緑内障であることを意味します。原発閉塞隅角緑内障では、急速に隅角が閉じてしまうことで、劇的で著しい眼圧上昇を来すことがあり、これを一般に急性緑内障発作と呼びます。上記のように、急性発作では、眼痛、頭痛、吐き気などの激しい自覚症状が出現します。

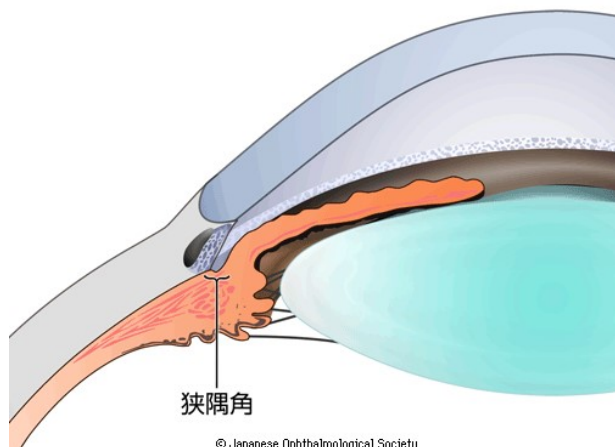


図 3. 狭隅角

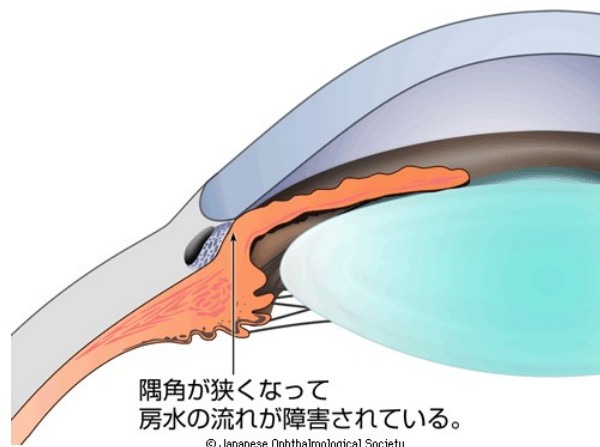


図 4. 閉塞隅角

(3) 続発緑内障

あらかじめ眼や全身に何らかの病気があり、それが原因で眼圧が上昇するために起こる緑内障です。開放隅角の場合もあれば、閉塞隅角の場合もあります。原因はさまざまなので、正確にその病気や状態を把握して、原因からきちんと治療していくことが重要です。

(4) 発達緑内障

生まれつき隅角に異常があるタイプの緑内障です。生まれた直後から眼圧が高い場合、眼球そのものが大きくなることもあります。乳幼児から若年齢に緑内障と診断されることが多いのですが、特に乳幼児の緑内障は急速に悪化して、眼球拡大が進行すると、たとえ眼圧がコントロールされたとしても視機能が著しく障害されてしまう結果になりやすいので、多くの場合、早期に手術療法を行います。

●緑内障の治療

緑内障は、眼圧を下げることであれば、その進行を防止したり、遅らせたりすることができる可能性のある病気です。正常眼圧緑内障でさえも、眼圧をさらに下げることによって病気の進行を遅らせることができる可能性があります。ただし、ひとたび障害されてしまった視神経は、残念ながら回復することはありません。また、どんなに手を尽くしても進行を止められない緑内障もあります。しかし、早期に緑内障を発見できれば、言い換えれば、まだ視神経の障害が軽いうちに手を打つことができれば、失明に至る危険性はぐっと少なくなります。治療の目的は進行を止める、または遅らせることであり、回復させるものでないことをご理解ください。治療方法としては、薬物療法・レーザー治療・手術がありますが、すべての緑内障に対して同じ治療効果があるのではなく、緑内障のタイプやそれぞれの人に適した治療方針を決定していくことがとても重要です。

(1) 薬物療法

多くの緑内障では、薬物療法が治療の基本となります。現在では、さまざまな薬効を持った点眼薬が発売されており、緑内障のタイプ・重症度・眼圧の高さなどに応じて処方されます。点眼薬の種類は緑内障治療薬だけで現在 10 種類以上あります。一種類の目薬だけで効果が少ないと判断された場合は、複数の目薬を組み合わせで処方されます。点眼は 1 回に 1 滴、複数のときは 5 分以上空けてさすことが、なるべく副作用を少なくして、確実に効果を得る点眼方法です。また、眼圧を下げる飲み薬もありますが、全身の副作用が強く出ることがあり、内服できない場合もあります。目薬は病状を維持するためのものです。症状が改善しないからといってやめてしまわず、長期的に根気よく続けていくことが重要です。下記に主な薬剤例を記載します（ゴシック体が当院採用薬。☆は臨時採用）

①房水産生抑制： β 遮断薬、炭酸脱水素酵素阻害薬、 α_2 刺激薬

チモロールマレイン酸塩（チモプトール®）

カルテオロール塩酸塩（ミケラン®）

ニブラジロール（ハイパジール®）

ベタキシロール塩酸塩（ベトプティック®）

レボブノロール塩酸塩（ミロル®）

ブリンゾラミド（エイゾプト®）

トルゾラミド塩酸塩（トルソプト®）

ブリモニジン酒石酸塩（アイファガン®）

アプラクロニジン塩酸塩（アイオピジンUD®）

②房水流出促進（ぶどう膜強膜経路）：プロスタグランジン関連薬、 α_2 刺激薬

ラタノプロスト（キサラタン®）

タフルプロスト（タプロス®）☆

トラボプロスト（トラバタンズ®）

ビマトプロスト（ルミガン®）

③房水流出促進（シュレム管経路）：ROCK 阻害薬、副交感神経刺激薬

リパスジル塩酸塩（グラナテック®）

ピロカルピン塩酸塩（サンピロ®）

④合剤

カルテオロール+ラタノプロスト（ミケルナ®）

チモロール+ラタノプロスト（ザラカム®）

チモロール+タフルプロスト（タプコム®）

チモロール+トラボプロスト（デュオトラバ®）

チモロール+ドルゾラミド（コソプト®）

チモロール+布林ゾラミド（アゾルガ®）

(2) レーザー治療

レーザー治療には主に二つの方法があります。一つは、虹彩（いわゆる茶目）に孔を開けて、眼内の房水の流れを変えらるというもので、多くの閉塞隅角緑内障がこの方法によって治療可能です。もう一つは、線維柱帯に照射することで房水の排出を促進するためのレーザー治療です。一部の開放隅角緑内障に効果があります。レーザー治療の痛みは極軽度で外来で行うことができます。

(3) 手術

薬物療法やレーザー治療が功を奏さなかつた場合に行われる治療です。大まかには、房水を眼外に染み出すように細工をする手術と、線維柱帯を切開して房水の排出をたやすくしてやる手術の二つがあります。また、房水の排出を改善するために留置する器具も認可されました。これらの手術方法は症例に応じて選択されます。手術をしても症状が改善するのではなく、あくまで眼圧を下げて進行を食い止めるのが目的です。緑内障の手術方法は年々改良が進み、治療成績もかなり改善されてきましたが、合併症もありえますし、術後に再手術が必要となる可能性もあります。またうまく眼圧が下がっても定期的な管理が必要です。

<参考>日本眼科学会 Web サイト内「緑内障」、今日の治療薬 2019

2. Q & A コーナー

6月分

★アセトアミノフェンをアスピリン喘息の患者で使用できるか？

「ほぼ安全」の部類に分類されている。ただし、喘息症状が不安定なケースで発作が生じることがある。1回 300mg 以下で使用するこる。（日本内科学会雑誌 第 102 巻 第 6 号 より）

★フェソロデックスで下肢熱発が生じるか？

「ほてり」の副作用は 10%以上で報告はあるが、発生部位までは特定していないので不明。

（メーカーより）

★他剤からプラリアへ切り替える場合のタイミングは？

中止予定の他剤の次回投与のタイミングを目安とする。

（メーカーより）

★イメンド投与のタイミングは？

①同日複数抗がん剤投与の場合、最初の抗がん剤の 1～1.5 時間前。

②複数日に複数の抗がん剤投与の場合、催吐リスクの高い薬剤の 1～1.5 時間前。

2, 3 日目は初日投与の 24 時間後（午前中にこだわる必要は無い）。

★ユベラ軟膏は他剤と混合した場合も冷所保存か？

冷所保存とする。

(インタビューフォームより)

★半分に切ったビソノテープの残りは使用できるか？

アルミ袋で保存し、1週間まで可能。ただし、切断面がべたつく可能性あり。

★浣腸にて血圧低下が生じる恐れがあるが、坐薬ではどうか？

直腸内に何かを挿入すると迷走神経反射によって血圧低下が生じる恐れがあるため坐薬でも同様。

3. 新規収載医薬品

2019年7月3日

●内用薬

シムツーザ配合錠

製造・販売	ヤンセンファーマ
分類	抗ウイルス剤
一般名	ダルナビルエタノール付加物/コビシスタット/エムトリシタビン/テノホビル アラフェナミドフマル酸塩
薬価	4,751.00 円
効能・効果	HIV-1感染症
用法・用量	通常、成人及び12歳以上かつ体重40kg以上の小児には、1回1錠(ダルナビルとして800mg、コビシスタットとして150mg、エムトリシタビンとして200mg及びテノホビル アラフェナミドとして10mgを含有)を1日1回食事中又は食直後に経口投与する。(未定)

4. 添付文書の改訂

※添付文書記載内容の改定に伴う改訂に関しては省略致します。

○トラマール OD 錠 (日本新薬) 及びトラムセット配合錠 (ヤンセンファーマ) の【禁忌】に追記がありました。
(下線部 _____ 追記箇所)

【禁忌】

12歳未満の小児 (「小児等への投与」の項参照)

他 変更なし 省略

5. 医薬品・医療機器等安全性情報

(No. 364) 2019年7月

厚生労働省医薬・生活衛生局

【概要】

●抗コリン薬の禁忌「緑内障」等の見直しについて

1. はじめに

抗コリン作用を有する薬剤（以下「抗コリン薬」という。）は、抗ヒスタミン剤、抗不安剤、催眠鎮静剤、総合感冒剤、気管支拡張剤、抗パーキンソン剤など、様々な効果を持つ薬剤として、医療現場で幅広く使用されています。抗コリン薬は、ムスカリン性アセチルコリン受容体M3を遮断することにより、瞳孔括約筋が弛緩して散瞳を生じることが知られており、散瞳による相対的瞳孔ブロックにより、隅角閉塞を引き起こす可能性があるため、抗コリン作用による緑内障の悪化又は急性緑内障発作の発症を未然に防止する目的から、添付文書の「禁忌」の項に「緑内障の患者」を記載し、当該患者には使用しないよう注意喚起を図ってきました。

今般、令和元年5月31日に開催された令和元年度第3回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下「安全対策調査会」という。）での検討を踏まえて、抗コリン薬の添付文書の改訂がなされましたので、その内容を紹介します。

2. 経緯

緑内障は、視神経と視野に特徴的变化を有し、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り、隅角所見により「開放隅角緑内障」と「閉塞隅角緑内障」に大別されます。このうち、抗コリン作用により緑内障の悪化又は急性緑内障発作の発症が生じうるのは「閉塞隅角緑内障」のみと考えられており、「開放隅角緑内障」については、国内外のいずれの教科書やガイドライン等においても、抗コリン作用によりこれらの事象が生じる旨の記載はないとの公益財団法人日本眼科学会の見解を踏まえ、「禁忌」の項の緑内障患者に係る注意喚起の改訂を検討しました。

また、「狭隅角緑内障」と記載された添付文書について、国内のガイドラインでの記載状況に倣い、添付文書で使用する用語の見直しを検討しました。

3. 安全対策調査会での検討内容について

（1）禁忌「緑内障」を「閉塞隅角緑内障」に変更することについて

今回、抗コリン薬の緑内障に関する各種教科書やガイドライン等の記載状況を確認した結果は、以下のとおりでした。

- ・薬理学の国際的な教科書である「Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th Edition Chapter 9」では、「全身性に作用するムスカリン受容体拮抗薬は、閉塞隅角緑内障の患者において眼内圧が危険なほどに上昇することもあるが、閉塞隅角緑内障になりやすい患者以外ではほとんど眼内圧に影響しない。前房が狭小で、虹彩が線維柱帯への房水の流動を妨げると眼圧の上昇が起こる。この種の薬剤は、閉塞隅角緑内障になりやすい患者において気付かないまま発作を起こすかもしれない。開放隅角緑内障の患者では、急性の眼圧上昇は通常では認められない。開放隅角緑内障の患者では、アトロピンのような薬剤は一般に安全に使用できる。緑内障を適切に加療されている場合、更に安全に使用できる。」と記載されている。
- ・欧州緑内障学会の「Terminology and guidelines for glaucoma, 4th Edition」では、「隅角にも作用する全身投与薬において、開放隅角緑内障の患者への投与が禁止されている薬はない。」と記載されている。
- ・国内の主な診療ガイドラインでは、一部、現行の添付文書にならい、緑内障の患者が禁忌とされているが、抗コリン薬の投与は、開放隅角緑内障の患者では特段問題ない旨記載されている。

- ・平成22年以降に製造販売承認された抗コリン作用が主作用であると考えられているCOPD又は過活動膀胱等を効能効果として持つ新有効成分含有医薬品（計7成分）において、「緑内障の患者」を「禁忌」にした成分はなく、「閉塞隅角緑内障の患者」又は「狭隅角緑内障の患者」が「禁忌」として設定されている。

また、当該改訂にあたって、公益財団法人日本眼科学会に専門的見地から緑内障に関する見解を確認した結果は、以下のとおりでした。

- ・Shaffer分類（表1）でGrade 3以上の開放隅角でありながら急性緑内障発作を起こすという状況は基本的にはない。
- ・ただし、開放隅角緑内障の患者のうち、狭隅角眼の患者（Shaffer分類でGrade 1～2）については、抗コリン薬を投与した場合に隅角閉塞が起き、急性緑内障発作が生じる可能性は否定できない。

表1. Shaffer分類による隅角の広さとその臨床的意義

	角度	Grade	臨床的意義
広隅角	20～45	3～4	隅角閉塞は起こり得ない
狭隅角軽度	20	2	隅角閉塞は起こる可能性がある
狭隅角極度	10	1	隅角閉塞がおそらく起こる
閉塞隅角	0	0	隅角閉塞が生じている

これらの結果を踏まえ、安全対策調査会は、抗コリン薬（眼局所製剤及び禁忌の設定理由が抗コリン作用ではないと考えられる薬剤は除く。）の添付文書において禁忌とされている「緑内障」を「閉塞隅角緑内障」に改訂して差し支えないと判断しました。ただし、開放隅角緑内障の患者に抗コリン薬を投与した場合における急性緑内障発作のリスクを完全に否定できないことから、「開放隅角緑内障の患者」については、「慎重投与」の項に追記する必要があると判断しました（表2）。

（2）「狭隅角緑内障」の用語の見直しについて

これまで、狭隅角緑内障と閉塞隅角緑内障という病名は同一視され、混在して使用されていました。しかし、狭隅角緑内障という病名は、閉塞隅角がある緑内障であるのか、閉塞隅角がない緑内障であるのかが曖昧であるため、緑内障診療ガイドライン第2版（2006年）において、「狭隅角は隅角が狭いという状態を表現するに過ぎず、隅角閉塞機序が存在することを意味しない。狭隅角の原発開放隅角緑内障はありうるので、狭隅角緑内障の用語は用いるべきではない。」と記載し、日本緑内障学会から、狭隅角緑内障という診断名は閉塞隅角緑内障に対する診断名として用いることは適切ではないと提言されました。

これを受け、安全対策調査会は、添付文書内の「狭隅角緑内障」の用語は「閉塞隅角緑内障」へ変更して差し支えないと判断しました（表2）。

表2. 新旧対照表

○禁忌「緑内障」について

下線部変更、取消線部削除

改訂前	改訂後
【禁忌】 緑内障の患者 [略]	【禁忌】 閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、 <u>症状を悪化させることがある。</u>]
【禁忌】 緑内障のある患者 [略]	
【慎重投与】 (新設)	【慎重投与】 <u>開放隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、 症状を悪化させることがある。]</u>

改訂前	改訂後
【禁忌】 緑内障，尿貯留傾向のある患者〔略〕	【禁忌】 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し， 症状を悪化させることがある。〕 尿貯留傾向のある患者〔抗コリン作用により，尿閉を悪化さ せるおそれがある。〕
【慎重投与】 (新設)	【慎重投与】 開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し， 症状を悪化させることがある。〕

○狭隅角緑内障の読み替えについて

改訂前	改訂後
【禁忌】 狭隅角緑内障の患者〔略〕	【禁忌】 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し， 症状を悪化させることがある。〕

改訂前	改訂後
【禁忌】 急性狭隅角緑内障の患者〔略〕	【禁忌】 急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇 し，症状を悪化させることがある。〕
【禁忌】 急性狭隅角緑内障のある患者〔略〕	

改訂前	改訂後
【慎重投与】 閉塞隅角ないし狭隅角緑内障の患者〔略〕	【慎重投与】 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し， 症状を悪化させることがある。〕

4. 一般用医薬品の取扱いについて

一般用医薬品においても，かぜ薬，鼻炎用内服薬，胃腸薬，鎮暈薬など，抗コリン作用を有する成分が配合されています。そのため，添付文書の「使用上の注意」の「相談すること」の項に「緑内障」が記載されているものについて，緑内障患者から相談を受けた際は，今般の医療用医薬品に関する改訂の趣旨を踏まえて，緑内障の病型を可能な限り確認するとともに，確認が取れない場合や緑内障の病型が不明である場合は医師に相談するようご指導ください。

5. おわりに

眼科で緑内障の治療を受けている患者でも，どの病型の緑内障であるのか知らない場合もあり，患者自身がどの病型の緑内障であるのか知ることが大切です。医療関係者の皆様におかれましては，今回の改訂の趣旨をご理解いただくとともに，患者がどの病型の緑内障であるのか適切に情報提供を行うこと，また，抗コリン薬の投与を検討される際は患者がどの病型の緑内障であるのか十分に確認した上で，投与の可否を判断いただくようお願いいたします。引き続き，抗コリン薬の適正使用に御協力をお願いいたします。

6. 医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No.280(2019.6)

添付文書の改訂

★最重要と☆重要のうち、当院採用薬（臨時採用も含む）のみを記載

☆スマトリプタン（イミグラン点鼻液/グラクソ・スミスクライン）

☆スマトリプタンコハク酸塩（イミグランキット皮下注＝グラクソ・スミスクライン）

[重要な基本的注意]	追記	本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、「薬剤の使用過多による頭痛」の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
[重大な副作用]	追記	薬剤の使用過多による頭痛があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

☆ゾルミトリプタン（ゾーミッグRM錠/沢井製薬）

☆ナラトリプタン塩酸塩（アマージ錠/グラクソ・スミスクライン）

☆リザトリプタン安息香酸塩（マクサルトRPD錠/杏林製薬＝エーザイ）

[重要な基本的注意]	追記	本剤を含むトリプタン系薬剤により、頭痛が悪化することがあるので、頭痛の改善を認めない場合には、「薬剤の使用過多による頭痛」の可能性を考慮し、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
[重大な副作用]	追記	薬剤の使用過多による頭痛： 薬剤の使用過多による頭痛があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

☆パロキサビルマフボキシル（ゾフルーザ錠/塩野義製薬）

[重大な副作用]	追記	ショック、アナフィラキシー： ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
----------	----	--