

## 日本における緑内障薬物治療の経過について

園田 真也

園田病院

今日、緑内障点眼薬は数多く存在するが、薬物を利用してきた歴史について殊に1980年代以前の治療について言及されることが少なく、当時の治療について眼科医の中でも忘れられている分野である。そこで、緑内障の疾患概念が明らかになった19世紀からの薬物の開発経過と緑内障点眼治療の考え方の変遷についてひもといてみる。

現在における緑内障の疾患概念は有病率5%で非常に長い経過をたどる超慢性疾患というものであるが、一昔前には罹患すると失明に向けてひた走る急性疾患と考えられ恐れられていた。眼球が硬くなることで痛みを伴う経過と共に失明するという急性の病状がクローズアップされていたこともあり、緑内障は慢性疾患というよりは急性のものにとらえられていたのが19世紀の医学である。

先哲は丹念に眼底検査を行い視神経の状態と眼圧の関連を明らかにした。その上で急性期の病態を改善するため、周辺虹彩切除術の有効性が認識されてきた。

20世紀前半までは緑内障に対して有効な薬剤は基本的に少なく、治療は基本手術であり、失明に至る怖い病気という概念が支配的であった。筆者の祖父も急性緑内障発作による夜の急患手術で頻りに周辺虹彩切除術を行っていた。

薬物療法で一番古いものは縮瞳作用があるカラバル豆のエキス、エゼリンを使用したものである。アフリカ西海岸を原産地とするカラバル豆は別名「真実の豆」と呼ばれ、現地では神明裁判などでも使用される薬剤であった。神明裁判とは罪の嫌疑をかけられた者が毒物などを服用し生き残ったことで神が自分の正当性を認めたと衆人に立証する方法である。エゼリンはアセチルコリン阻害剤であり、毒物でもある。心にやましいことがない場合は一気に飲めるために激しい嘔吐を引き起こし助かるが、なんらかのやましい部分があるとちびちび飲んだ場合、ゆっくり吸収され死にいたる。アセチルコリン阻害剤の薬効からいろいろな物質が生成された。農業が主であるが、毒ガスのサリンなども不可逆性のアセチルコリン阻害剤であり、地下鉄サリン事件などでも被害者の縮瞳状態が観察された。

日本に伝来したのは幕末。長崎に幕府が設立した医学校の教官に招かれたボードウインが眼底を覗く検眼鏡や虹彩切開の技術の伝来とともに伝えたとされている。この時期の講義録などでは「カラバルベイン(ビーン)の口音)を使い……」などの記載が見られる。

エゼリンはどのように使われたか?という当初はカラバル豆から精製されたエキス製剤を点眼するという形であった。利便性を高めるため、エキスをろ紙にしみこませた製剤が19世紀後半には登場している。

薬物療法に転機が起こるのは1966年に炭酸脱水素阻害剤が眼圧下降に有効であるということがわかった時である。さらに点眼薬として日本では1967年ピロカルピン製剤、1981年βブロッカー製剤が発売され、ここで始めて複合薬剤を組み合わせた処方工夫されることになった。数が少ない場合はそこまで問題にならなかったが、最大の効果を得るために眼科医はいろいろな組み合わせを考え出した。組み合わせも難しい例もあり、1988年発売のエピネフリン製剤は眼圧の下降効果もあるが、散瞳効果もあるので縮瞳薬であるピロカルピン製剤とは相反する作用がある。また長期で使用していると薬物の受容体が反応しなくなるため、しばらく休業し他の薬に切り替え、反応性が回復する時期に再処方する「DRUG HOLIDAY」なる概念が登場するのがこの時期である。また薬剤療法の選択肢が限られているために手術加療への移行が早かった時期でもある。本発表では現在の複数の薬剤を組み合わせる現在の薬物療法にいたる経過も併せて言及する。