

緑内障に対する眼圧下降治療の現状と限界

中元 兼二

日本医科大学眼科

Current Status and Limitations of Intraocular Pressure-lowering Therapy for Glaucoma

Kenji Nakamoto

Department of Ophthalmology, Nippon Medical School

Abstract

Currently, the only reliable treatment for glaucoma is intraocular pressure (IOP)-lowering therapy. Guidelines recommend setting a target IOP for each patient prior to starting treatment. Previous randomized controlled study results have shown that the lower the target IOP is set, the greater the suppression of glaucoma progression. In addition to lowering the mean clinical IOP, there also needs to be increased attention to IOP fluctuations, such as 24-hour and long-term IOP fluctuations. Although first-line drugs normally administered include prostanoid FP receptor agonists (FP agonists), EP2 receptor agonists (EP2 agonists), which do not lead to the periorbitopathy (PAP) associated with prostaglandin, are sometimes prescribed in Japan as first-line drugs. From an adherence viewpoint, the second-line drug is often changed to a fixed combination eye drop, with a fixed combination of an FP receptor agonist and a β -blocker. The IOP-lowering effects of glaucoma eye drops involve specific 24-hour variations that are dependent on the type of drug. While β -blockers have less nighttime IOP-lowering effects, FP agonists, the EP2 agonist, carbonic anhydrase inhibitors and ROCK inhibitors exhibit significant 24-h IOP-lowering effects. Unfortunately, even with multidrug therapy, the maximum 24-hour IOP tends to occur in the middle of the night. However, the use of selective laser trabeculoplasty and physiological outflow pathway reconstruction has been shown to not only reduce daytime IOP-lowering, but also nighttime IOP-lowering and 24-hour IOP fluctuations. In addition, trabeculectomy combined with mitomycin C has been shown to exhibit the greatest reduction in the preoperative mean IOP and 24-hour IOP fluctuation. Nevertheless, as the IOP is known to clinically increase postoperatively, multidrug therapy often needs to be restarted, thereby leading to increases in the 24-hour IOP fluctuations that will ultimately reduce the quality of the IOP-lowering effect.

(日本医科大学医学会雑誌 2023; 19: 156-163)

Key words: glaucoma, intraocular pressure, intraocular pressure-lowering therapy, 24-hour intraocular pressure, fluctuation of intraocular pressure

I. はじめに

緑内障は、進行性の網膜神経節細胞死であり、主に、眼圧が視神経乳頭部の篩状板を機械的に圧迫することで軸索障害が生じて起こる。非可逆的で進行性であるが、自覚症状に乏しいので、生涯にわたり QOL を維持するためには、早期発見・早期治療および適切な管理が重要となる¹。緑内障は、長らくわが国の中途失明原因第 1 位の疾患である²。日本緑内障学会が行った緑内障疫学調査（通称：多治見スタディ）で、40 歳以上の 5%（20 人に 1 人）が緑内障に罹患しており、さらに、加齢とともに増加する全くまれでない疾患であることがわかった³。今後さらなる高齢化が進むにつれて、緑内障患者は増加の一途をたどると考えられている。

II. 目標眼圧の設定

現在においても、“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”¹。眼圧は、多くの大規模研究^{4,5}により、緑内障の有病率、発症、進行のリスクファクターであることが示されたが、一方、唯一治療可能なリスクファクターでもある。わが国の緑内障診療ガイドライン第 5 版¹では、緑内障は“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）を設定して緑内障治療を行うこと”が推奨されている。目標眼圧を低く設定すればするほど緑内障の進行を抑制できるが、多くの場合、過剰治療となり、副作用も多くなる。また、多剤併用治療は経済的に負担がかかり、時に、患者自身が目標眼圧にとらわれ過ぎて、精神的ストレスとなることもある。わが国では、以前から岩田⁶が提唱した目標眼圧である、緑内障病期初期例 19 mmHg 以下、中期例 16 mmHg 以下、後期例 14 mmHg 以下という基準が広く使われてきたが、最近では、これまで行われてきた各種無作為化比較試験の結果を活用して短期的な目標眼圧を設定することも多くなった。例えば、進行した開放隅角緑内障では、Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)⁵の結果を参考にして、目標眼圧を平均眼圧で 14 mmHg 未満に設定する。

III. 外来平均眼圧下降の次は眼圧変動抑制を目指す

緑内障に関連するリスクファクターの中で、眼圧レ

未治療時眼圧の把握



目標眼圧設定



外来眼圧下降治療



眼圧変動抑制治療

図 1 眼圧下降治療の手順

まず、未治療時の眼圧を把握する。次に、個々の症例に応じて目標眼圧を設定し、外来眼圧の下降を行う。眼圧が低いにも関わらず、緑内障の進行が早い場合は、眼圧変動抑制治療を考慮する。

ベル（平均眼圧）が最も重要であるが、例えば、Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study⁴にみられるごとく、正常眼圧緑内障患者に対して眼圧下降率 30% 以上の十分な眼圧下降治療を施せば、確かに 8 割程度の患者の視野進行を抑制できるが、2 割程度の症例では視野障害が進行してしまうともいえる。日常診療において、外来眼圧が十分下降しているにも関わらず、視野障害が進行する症例はよく経験するが、そのような症例の中には、診察時間外に眼圧が上昇するものがある。近年、眼圧長期変動幅⁷、眼圧日内変動幅⁷、あるいは、眼圧体位変動幅（例えば、座位から仰臥位への体位変換に伴う眼圧上昇）⁸などの眼圧変動も緑内障進行のリスクファクターの 1 つと考えられている。眼圧長期変動幅が標準偏差で 3.0 mmHg 以上では、3.0 mmHg 未満に比較し、有意に視野欠損が進行しており、1 mmHg 眼圧長期変動幅が大きくなると 30% も視野欠損が進行しやすく、特に、眼圧が低い群で眼圧長期変動幅が視野欠損の進行と関与していたことが報告されている^{9,10}。Shihota ら¹¹によると、平均眼圧より眼圧長期変動幅が 4 mmHg 以上の方が視野進行と関与していた。同様に、Fujino ら¹²も、多施設共同研究で、早い視野障害進行に眼圧長期変動幅が関与したと報告している。

まず、外来の眼圧レベルを十分下降させることが重要であるが、特に外来眼圧レベルが低い進行性の症例に対しては、これらの変動も小さくする“より質の高い眼圧下降治療”を行うことで緑内障進行をさらに抑制できる可能性が高い（図 1）。

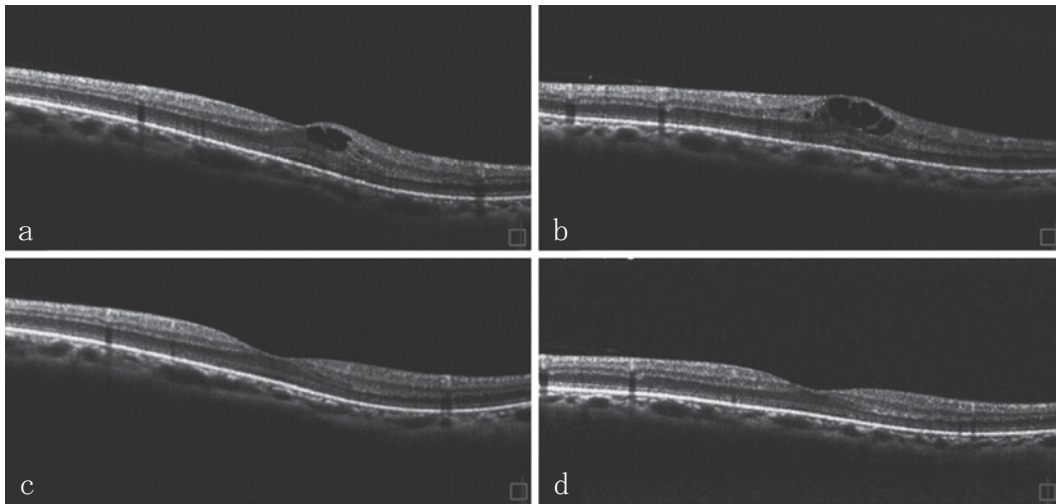


図2 オミデネパグの副作用による嚢胞様黄斑浮腫 (CME) (文献14)
59歳女性、両眼レーザー虹彩切開術の既往のある原発閉塞隅角緑内障患者の光干渉断層計 (OCT) 像。
オミデネパグ点眼4カ月後にCMEを発症 (a: 右眼, b: 左眼)。オミデネパグ中止およびブロムフェナク・ナトリウム0.1%点眼後2カ月でCMEは治癒した (c: 右眼, d: 左眼)。

IV. 最近のわが国での緑内障点眼薬の処方傾向

一般に、プロスタノイド受容体関連薬のうち、FP受容体作動薬が第1選択薬として処方されるが、睫毛伸長や上眼瞼溝深化 (DUES) などの眼局所副作用が問題となることがある。近年、同じプロスタノイド受容体関連薬であるEP2受容体作動薬が発売され、有水晶体眼に対しては第1選択薬として処方されることも増えてきた。EP2受容体作動薬であるオミデネパグの眼圧下降効果は日中の眼圧ではラタノプロストと非劣勢であることが報告されている¹³。また、オミデネパグはDUESなどの眼局所副作用が少ないことが大きな利点といえるが、筆者らは、レーザー虹彩切開術が施行された有水晶体眼において、処方数カ月後に黄斑浮腫が発現した症例¹⁴も経験しており、処方後の副作用の発現には十分注意する必要がある (図2)。

第2選択薬には、アドヒアランスの観点から追加治療ではなく、配合点眼薬、特にFP受容体作動薬とβ遮断薬の配合剤単剤へ変更されることが多くなった。その眼圧下降効果に関して、杉本らは、広義原発開放隅角緑内障においてFP受容体作動薬単独治療からカルテオロール/ラタノプロスト配合点眼への変更1年後の眼圧下降値を調べたところ、平均-1.9 mmHgであったと報告している¹⁵。従来のFP受容体作動薬とチモロール0.5%の配合剤は、同成分の併用治療と非劣勢ではあるものの、やや眼圧下降効果が小さい傾向があった¹⁶。その原因として、本来、チモロールは1

日2回点眼であるが、FP受容体作動薬とチモロール0.5%の配合剤では1日1回点眼であるため、眼圧下降効果が減弱すると考えられている¹⁷。しかし、その後発売されたFP受容体作動薬とβ遮断薬の配合剤であるタフルプロスト/チモロール配合点眼薬は、チモロールの前房内への透過性を向上させることで、チモロールの回数の減少を埋め合わせるよう工夫されているため、筆者らの検討¹⁸では、タフルプロスト/チモロール配合点眼薬の24時間測定による眼圧下降効果は、同成分併用治療に対して夜間眼圧、24時間平均眼圧でむしろ有意に大きかった。

V. 緑内障点眼薬の眼圧日内変動の特徴

緑内障点眼薬の眼圧下降効果にも、薬剤の種類により特有の日内変動がある。例えば、β遮断薬は夜間の眼圧下降効果が少ない¹⁹⁻²¹。一方、プロスタグランジン関連薬^{20,22,23}、炭酸脱水酵素阻害薬^{20,22}は夜間においても有意な眼圧下降効果を示す。しかしながら、そのプロスタグランジン関連薬や炭酸脱水酵素阻害薬も、日中に比し夜間のほうが、眼圧下降効果が小さい¹⁹⁻²³。炭酸脱水酵素阻害薬は、房水産生を抑制し眼圧を下げるが、夜間の房水産生は日中の約半分に低下するため、日中に比し夜間の眼圧下降効果が低下すると考えられている²³。また、ぶどう膜強膜流出量も夜間減少する可能性があり、そのため、眼圧下降機序が主にぶどう膜強膜流出路を介するラタノプロスト²³やプリンモニジン²⁴の夜間の眼圧下降効果は、日中より減弱す

ると考えられている。よって、これらの夜間の眼圧下降効果が減弱する薬剤を複数併用すればするほど、治療後の眼圧は日中より夜間のほうが高くなりやすい。実際、Nakakuraら²⁵によると、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の3剤併用時の眼圧は、診察時間帯に最高眼圧を示した緑内障患者は少なく、33.8%であった。Konstasら²⁶も多剤薬物治療中の大多数の緑内障患者は、診察時間外に最高眼圧を示したことを報告している。また、Itoh²⁷らもPOAG74例74眼を対象にして、3剤併用治療中の最高眼圧と最低眼圧を記録した時刻を調べたところ、無治療時と同様に10時に最高眼圧を示す症例が多いが、次いで深夜1時と3時に最高眼圧を示す症例が多く、特に、弱度近視および非近視眼では夜間眼圧上昇に注意すべきであると述べている。以上より、24時間を通して眼圧を低く安定させることは、薬物治療では限界があることがわかる。

しかし、線維柱帯流出路に作用する薬剤は日中と夜間の眼圧下降効果に差が少ない可能性がある。Rock阻害薬であるリパスジル²⁸やネタルスジル²⁹（日本未発売）の眼圧下降効果は夜間も日中と同程度であることが報告されている。また、Shiratoriら³⁰の報告によると、ぶどう膜強膜流出路のみならず線維柱帯流出路にも作用することが知られているEP2受容体作動薬オミデネバグも、日中と夜間の眼圧下降効果はほぼ同等であった。これらの線維柱帯流出路に作用する薬剤を含めた併用治療が眼圧日内変動にどのように影響するかについては、今後の研究が待たれる。

VI. レーザー線維柱帯形成術および流出路再建術の眼圧日内変動への効果

レーザー線維柱帯形成術は、レーザーで線維柱帯を照射して房水流出率を改善させる治療法である。Gazzardら³¹が広義の開放隅角緑内障・高眼圧症における選択的レーザー線維柱帯形成術の第一選択療法としての有効性を報告してから、本治療はわが国でも再注目されるようになった。レーザー線維柱帯形成術の眼圧下降効果は、無治療³²あるいは薬物治療時^{33,34}の緑内障眼では日中は比較的小さいが、夜間の眼圧下降および眼圧変動抑制に有効であることが報告されている。

流出路再建術は、従来、結膜切開を行う線維柱帯切開術（眼外法）が行われてきたが、近年、眼内法である低侵襲緑内障手術micro-invasive glaucoma surgery (MIGS) が広く普及してきた。線維柱帯切

開術も、日中、夜間の眼圧下降および眼圧変動抑制において有効である^{35,36}。

VII. マイトマイシンC (MMC) 併用線維柱帯切除術後の眼圧変動

線維柱帯切除術は、MMCの併用で眼圧を長期に低くコントロールできるようになったため、緑内障の観血的手術として最も一般的な術式となった。Aoyamaら³⁷は、進行する薬物治療中の正常眼圧緑内障患者40例40眼にMMC併用線維柱帯切除術施行し、日本人の平均12年間の術後視野の安定性と目標眼圧下降率および目標眼圧値の関係を調べた結果、眼圧下降率が20%より大きい症例の累積生存率は92.7%、術後眼圧10 mmHg以下の症例では91.5%であったと報告しており、MMC併用線維柱帯切除術による眼圧下降効果は薬物治療では得られない視野維持効果が望める。

MMC併用線維柱帯切除術を含む濾過手術の眼圧日内変動に及ぼす効果については、術前の平均眼圧を大きく下降させ、眼圧日内変動幅も縮小させることがわかっている^{38,39}（図3）。また、術後眼圧が低いほど、術後眼圧日内変動幅は小さくなることも報告されている⁴⁰。

眼圧日内変動に関しては、薬物治療でも小さくすることができ、眼圧体位変動は薬物治療⁴¹およびレーザー線維柱帯形成術⁴²では抑制効果がほとんどないことがわかっている。一方、MMC併用線維柱帯切除術では眼圧体位変動も抑制でき、眼圧日内変動幅同様、術後眼圧が低いほど、術後の眼圧体位変動幅も小さくなる⁴³。

MMC併用線維柱帯切除術後眼圧の眼圧長期変動および季節変動に関して、筆者らが、眼圧の低い（外来眼圧が12 mmHg以下）MMC併用線維柱帯切除術後の緑内障患者14例14眼の長期眼圧変動および季節変動についてレトロスペクティブに調べたところ、長期眼圧変動幅は、 2.9 ± 1.3 (2~6) mmHgで、9眼(64%)が2 mmHg以下であった。有意な季節変動はなかった（図4）。ただし、眼圧長期変動に関しては、少なくとも外来眼圧が12 mmHg以下の症例では平均眼圧と眼圧長期変動幅の間には有意な相関はなかった。

以上から、MMC併用線維柱帯切除術の眼圧下降効果の質は、薬物治療ではとても得られないほど良好である。しかしながら、安定した術後の眼圧変動を得るためには、術後合併症を招かない範囲でできるだけ低い眼圧を目指す必要がある。

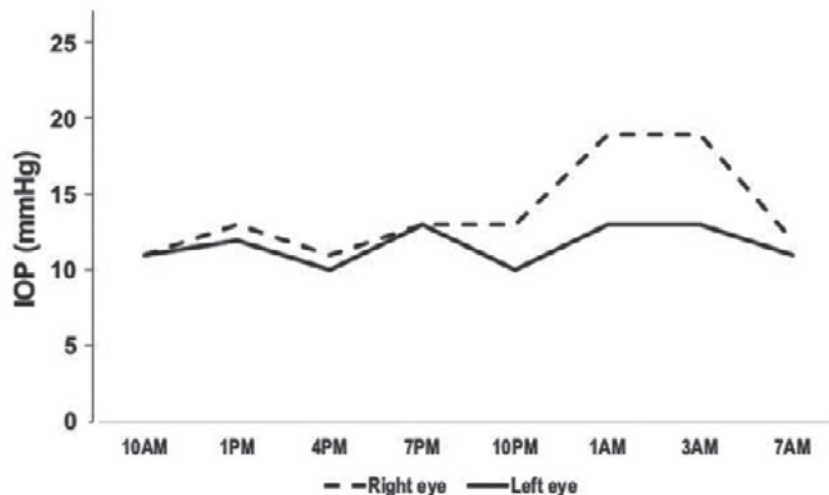


図3 薬物併用治療眼とマイトマイシンC (MMC) 併用線維柱帯切除術後眼の眼圧日内変動の1例 (文献39)
47歳女性の午前1時と3時に眼圧上昇をきたす原発開放隅角緑内障患者。右眼は3剤併用薬物治療中、左眼は濾過機能が良好なMMC併用線維柱帯切除術後(無点眼)。手術により眼圧変動は抑制されていた。IOP: intraocular pressure.

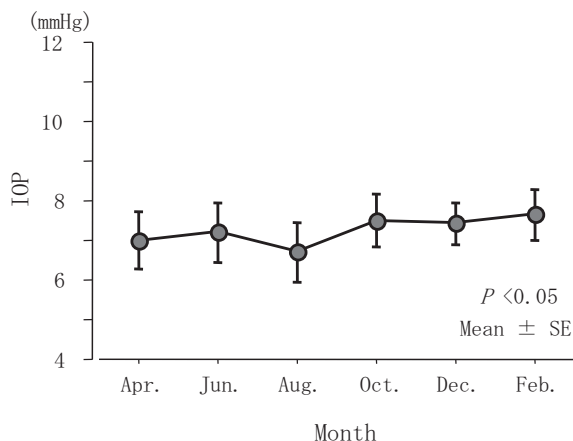


図4 MMC併用線維柱帯術後の眼圧長期変動・季節変動
外来眼圧の低いMMC併用線維柱帯切除術後の緑内障患者14例14眼の長期眼圧変動および季節変動。長期眼圧変動幅は、 2.9 ± 1.3 (2~6) mmHgで、9眼(64%)が2 mmHg以下であった。有意な季節変動はなかった。IOP: intraocular pressure.

VIII. MMC併用線維柱帯切除術による 眼圧下降治療の限界

MMC併用線維柱帯切除術の優れた眼圧下降効果にも限界がある。まず、最初の限界として、MMC併用線維柱帯切除術後の低い良好な眼圧が長期に維持できないことが挙げられる。わが国で行われた濾過胞感染

発生率および治療に関する多施設共同研究のデータでは、術後眼圧4 mmHgから13 mmHg未満の眼圧維持率は、5年で3割程度であった⁴⁴。また、濾過胞縮小により術後眼圧が目標眼圧を超えると、ニードリングなどの再建術を行うが、それでも眼圧下降がない場合は必然的に緑内障治療薬を併用するが、薬物治療併用で外来眼圧の下降があっても、MMC併用線維柱帯切除術後の質の高い眼圧変動抑制効果はすでに失われていることがある点にも注意が必要である³⁹ (図5)。

また、濾過手術後濾過胞形態が一見良好で、かつ、十分に低い外来眼圧が得られている症例であっても、眼圧日内変動を測定すると、特定の時刻にspike状に眼圧が上昇するものもあった⁴⁵。

生涯にわたり、低く安定した眼圧を維持することは、MMC併用線維柱帯切除術をもってしても容易ではないことがわかる。

IX. おわりに

現在、緑内障は眼圧下降治療以外に有効な方法はなく、常に低く変動の少ない眼圧を維持することが治療の理想となる。臨床的には、ほとんどの緑内障患者は点眼治療の継続だけで、少なくとも一定期間は、生活に困らないレベルの視野を維持できることが多いが、一部の患者では早期に緑内障手術が必要となる。MMC併用線維柱帯切除術後の眼圧は最も理想に近いといえるが、生涯に渡りその眼圧下降効果を維持する

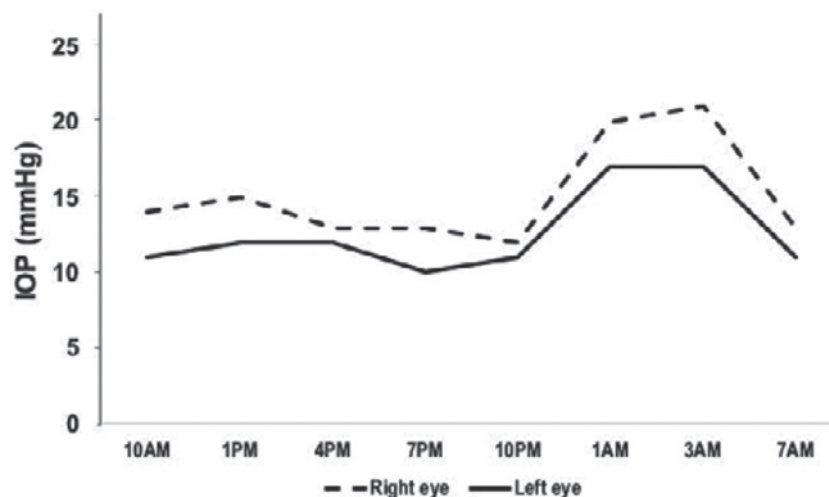


図5 MMC 併用線維柱帯切除術後濾過機能低下のため薬物治療再開した症例の眼圧日内変動の1例(文献39)

図3と同一症例。左眼は濾過機能低下のため多剤薬物治療再開。薬物治療中の右眼よりは1日を通して眼圧は低いが、眼圧日内変動抑制効果は減弱し、右眼と似た眼圧変動パターンに戻っていた。IOP: intraocular pressure.

ことは容易ではなく、また、濾過胞関連感染症などいくつかの解決すべき問題点もあり、今後、手術治療のみならず薬物治療も含めて、より安全で効果的な治療法の開発および普及が求められている。

Conflict of Interest: 開示すべき利益相反はなし。

文献

1. 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン改訂委員会: 特集: 緑内障診療ガイドライン(第5版). 日眼会誌 2022; 126: 85-177.
2. 中江公裕, 増田寛次郎, 妹尾 正ほか: わが国における視覚障害の現状. 厚生労働科学研究, 研究費補助金, 難治性疾患克服研究事業, 網膜脈絡膜・視神経委縮に関する研究, 平成17年度総括・分担研究報告書. 2006; pp 263-267.
3. Suzuki Y, Iwase A, Araie M, et al: Tajimi Study Group: Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2006; 113: 1613-1617.
4. 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* 1998; 126: 487-497.
5. AGIS investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) (2000) The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 429-440.
6. 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* 1992; 96: 1501-1531.
7. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K: Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patient with glaucoma. *J Glaucoma* 2000; 9: 134-142.
8. Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T: Relationship of progression of visual field damage to postural changes in intraocular pressure in patient with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 2006; 113: 2150-2155.
9. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al: Advanced Glaucoma Intervention Study: Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004; 111: 1627-1635.
10. Caprioli J, Coleman AL: Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology* 2008; 115: 1123-1129.e3.
11. Sihota R, Angmo D, Ramaswamy D, Dada T: Simplifying "target" intraocular pressure for different stages of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66: 495-505.
12. Fujino Y, Asaoka R, Murata H, et al: Japanese Archive of Multicentral Databases in Glaucoma (JAMDIG) Construction Group: Evaluation of Glaucoma Progression in Large-Scale Clinical Data: The Japanese Archive of Multicentral Databases in Glaucoma (JAMDIG). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57: 2012-2020.
13. Aihara M, Lu F, Kawata H, et al: Omidenedap Isopropyl Versus Latanoprost in Primary Open-angle Glaucoma and Ocular Hypertension: The Phase 3 AYAME Study. *Am J Ophthalmol* 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.06.003>
14. Nakamoto K, Shiratori N, Nishio Y, et al: Cystoid Macular Edema Associated with Omidenedap Isopropyl in Phakic Eyes after Laser Iridotomy: A Case Report. *J Nippon Med Sch* 2021; 88: 506-508.
15. 杉本識央, 白鳥 宙, 中元兼二ほか: 広義原発開放隅

- 角緑内障におけるカルテオロール/ラタノプロスト配合点眼剤単独への変更による1年間の眼圧下降効果. *あたらしい眼科* 2022; 39: 830-834.
16. Holló G, Topouzis F, Fechtner RD: Fixed-combination intraocular pressure-lowering therapy for glaucoma and ocular hypertension: advantages in clinical practice. *Expert Opin Pharmacother* 2014; 15: 1737-1747.
 17. Quaranta L, Biagioli E, Riva I, et al: Prostaglandin analogs and timolol-fixed versus unfixed combinations or monotherapy for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013; 29: 382-389.
 18. Nakamoto K, Takeshi M, Hiraoka T, et al: The 24-hour intraocular pressure control by tafluprost/timolol fixed combination after switching from the concomitant use of tafluprost and timolol gel-forming solution, in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 359-367.
 19. 中元兼二, 安田典子, 南野麻美ほか: 正常眼圧緑内障の眼圧日内変動におけるラタノプロストとゲル基剤チモロールの効果比較. *日眼会誌* 2004; 108: 401-407.
 20. Orzalesi N, Rossetti L, Invernizzi T, et al: Effect of timolol, latanoprost and dorzolamide on circadian IOP in glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2566-2573.
 21. Nakamoto K, Yasuda N: Effect of carteolol hydrochloride on 24-hour variation of intraocular pressure in normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2010; 54: 140-143.
 22. Nakamoto K, Yasuda N: Effect of concomitant use of latanoprost and brinzolamide on 24-hour variation of IOP in normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 2007; 16: 352-357.
 23. Gulati V, Fan S, Zhao M, Maslonka MA, Gangahar C, Toris CB: Diurnal and nocturnal variations in aqueous humor dynamics of patients with ocular hypertension undergoing medical therapy. *Arch Ophthalmol* 2012; 130: 677-684.
 24. Fan S, Agrawal A, Gulati V, et al: Daytime and nighttime effects of brimonidine on IOP and aqueous humor dynamics in participants with ocular hypertension. *J Glaucoma* 2014; 23: 276-281.
 25. Nakakura S, Nomura Y, Ataka S, Shiraki K: Relation between office intraocular pressure and 24-hour intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma treated with a combination of topical antiglaucoma eye drops. *J Glaucoma* 2007; 16: 201-204.
 26. Konstas AG, Topouzis F, Leliopoulou O, et al: 24-hour intraocular pressure control with maximum medical therapy compared with surgery in patients with advanced open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2006; 113: 761-765.
 27. Itoh Y, Nakamoto K, Horiguchi H, et al: Twenty-four-hour variation of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma treated with triple eye drops. *J Ophthalmol* 2017; 4398494.
 28. Tanihara H, Inoue T, Yamamoto T, et al; K-115 Clinical Study Group: Intra-ocular pressure-lowering effects of a Rho kinase inhibitor, ripasudil (K-115), over 24 hours in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension: a randomized, open-label, crossover study. *Acta Ophthalmol* 2015; 93: e254-e260.
 29. Peace JH, McKee HJ, Kopczynski CC: A Randomized, Phase 2 Study of 24-h Efficacy and Tolerability of Netarsudil in Ocular Hypertension and Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Ther* 2021; 10: 89-100.
 30. Shiratori N, Nishio Y, Takeda A, et al: Twenty-Four-Hour Intraocular Pressure Control with Omidenepeg Isopropyl 0.002% in Patients with Glaucoma and Ocular Hypertension. *Clin Ophthalmol* 2021; 15: 3997-4003.
 31. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, LiGHT Trial Study Group: Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 393: 1505-1516.
 32. Kiddee W, Atthavuttisilp S: The effects of selective laser trabeculoplasty and travoprost on circadian intraocular pressure fluctuations: A randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e6047.
 33. Lee AC, Mosaed S, Weinreb RN, Kripke DF, Liu JH: Effect of laser trabeculoplasty on nocturnal intraocular pressure in medically treated glaucoma patients. *Ophthalmology* 2007; 114: 666-670.
 34. Tojo N, Oka M, Miyakoshi A, Ozaki H, Hayashi A: Comparison of fluctuations of intraocular pressure before and after selective laser trabeculoplasty in normal-tension glaucoma patients. *J Glaucoma* 2014; 23: e138-143.
 35. Matsuoka M, Ando A, Minamino K, et al: Dampening of diurnal intraocular pressure fluctuation by combined trabeculotomy and sinusotomy in eyes with open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2013; 22: 290-293.
 36. Tojo N, Abe S, Miyakoshi M, Hayashi A: Comparison of intraocular pressure fluctuations before and after ab interno trabeculectomy in pseudoexfoliation glaucoma patients. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 1667-1675.
 37. Aoyama A, Ishida K, Sawada A, et al: Target intraocular pressure for stability of visual field loss progression in normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2010; 54: 117-123.
 38. Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, et al: Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002; 18: 489-498.
 39. Nakamoto K, Shiratori N, Nishio Y, et al: A Patient with Primary Open-Angle Glaucoma with Re-Elevated Nocturnal Sitting Intraocular Pressure after Restarting Medical Therapy due to a Bleb Failure. *J Nippon Med Sch* 2021; 88: 509-511.
 40. 福田 匠, 中元兼二, 安田典子, 古澤千晶: マイトマイシンC併用線維柱帯切除術後の眼圧日内変動. *臨床眼科* 2006; 60: 1961-1963.
 41. Smith DA, Trope GE: Effect of a beta-blocker on altered body position: induced ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 605-606.
 42. Parsley J, Powell RG, Keightley SJ, et al: Postural response of intraocular pressure in chronic open-angle glaucoma following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 1987; 71: 494-496.
 43. 小川俊平, 中元兼二, 里 誠, 福田 匠, 安田典子: マイトマイシンC併用線維柱帯切除術後眼における体位変動と眼圧変化. *あたらしい眼科* 2010; 27: 963-

966.

(受付：2022年10月10日)

44. Sugimoto Y, Mochizuki H, Ohkubo S, Higashide T, Sugiyama K, Kiuchi Y: Intraocular Pressure Outcomes and Risk Factors for Failure in the Collaborative Bleb-Related Infection Incidence and Treatment Study. *Ophthalmology* 2015; 122: 2223-2233.
45. 中元兼二：緑内障セミナー マイトマイシンC併用線維柱帯切除術後の眼圧日内変動. *あたらしい眼科* 2007; 24: 73-74.

(受理：2022年10月18日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。