

原 著

多剤併用緑内障療法でのラタノプロストからタフルプロストへの変更による
眼圧下降効果の検討¹溜池眼科医院²アイローズクリニック³東京女子医科大学眼科シカウチ マ ミ コ アダチ ミサト ホリ サダオ
鹿内真美子^{1,3}・安達 京^{2,3}・堀 貞夫³

(受理 平成23年12月2日)

Ocular Hypotensive Efficacy of Switching from Latanoprost to Tafluprost
in Combination Antiglaucoma EyedropsMamiko SHIKAUCHI^{1,3}, Misato ADACHI^{2,3} and Sadao HORI³¹Tameike Eye Clinic²Eye Rose Clinic³Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

Purpose: To compare the intraocular pressure (IOP) reduction of tafluprost (TAF) and latanoprost (LAT) in combination antiglaucoma eyedrops. **Methods:** In 46 primary open angle glaucoma patients receiving bilateral LAT for more than 3 months, eyedrops were switched from LAT to TAF in 1 randomly selected eye. Patients continued treatment with another glaucoma eyedrop for the other eye. IOP was measured before and at 1, 2, 3 months after switching. Safety profiles of LAT and TAF were estimated by area and density (AD) classification scores of fluorescein staining, and tear film break-up time (BUT). Patient satisfaction of each drug was assessed via questionnaire after 3 months. **Results:** No significant differences in mean IOPs of both treatment were found at each time point during the study period. There was no significant difference in AD score between drugs. Significant increase of BUT was observed in the TAF group at 2 months between the each group. For future prescription, 30% of patients desired TAF but 2% of patients desired LAT. **Conclusion:** TAF and LAT have comparable effects on the stability of IOP reduction and safety of the eye surface in the treatment of combination antiglaucoma eyedrops.

Key Words: glaucoma, intraocular pressure, combination antiglaucoma eyedrops, tafluprost, latanoprost

緒 言

今日緑内障治療において、眼圧下降作用が強く、全身的な副作用が少ないことよりプロスタグランジン関連薬が第一選択として使用される機会が多い。プロスタグランジン関連薬のなかでもとくにラタノプロスト点眼薬 (latanoprost : LAT) はわが国において、もっとも早くから使用されており使用頻度が高い薬剤である¹⁾。今回新しく市販されたプロスタグランジン関連薬のタフルプロスト点眼薬 (tafluprost : TAF) と LAT の眼圧下降効果を多剤

併用緑内障治療において比較検討した。

現在使用可能なプロスタグランジン関連薬は4種類あり、TAFは *in vitro* でのプロスタノイド受容体に対する親和性はLATより12倍高いことがわかっている²⁾。すでに単剤緑内障治療では両者の点眼薬の眼圧下降効果は同等との報告があるが^{3)~8)}、多剤併用緑内障治療においての両者の眼圧下降効果を比較した報告はいまだない。

緑内障治療においては基準眼圧値から20~30%低下させることを目標とするため、その目標眼圧に

Table 1 Comparison of intraocular pressure between the tafluprost test group and latanoprost control group

Period	TAF test group	LAT control group	Group comparison
	IOP (mmHg)	IOP (mmHg)	p value (matched pair test)
Base line	15.6 ± 2.6	15.7 ± 2.6	0.13
1 month	15.4 ± 2.9	15.3 ± 2.8	0.53
2 months	14.9 ± 2.8	14.7 ± 2.7	0.12
3 months	14.7 ± 2.7	14.7 ± 2.6	0.82

達するためには眼圧下降点眼薬を併用する機会も多い。同じプロスタグランジン関連薬でも異なる化学式をもつプロスタグランジンを多剤併用例で使用する場合は、ほかの薬剤との相互作用において4種類で異なる可能性が考えられるが、これまでにTAFとLATの多剤併用における効果の違いを研究した報告もなされていない。

今回著者は多剤併用緑内障治療における両者の眼圧下降効果を前向き研究で比較検討したので報告する。

対象および方法

対象は両眼にLATを含む多剤併用治療中の、広義の原発開放隅角緑内障⁹⁾患者である。試験開始前3ヵ月以上緑内障治療薬に変更がなく、試験終了までの3ヵ月間の追跡調査ができた46例で、両眼に同種類の薬剤を点眼中かつ同薬剤での治療全期間において両眼の眼圧差が1mmHg以内の、男性29例、女性17例、年齢は28~80(平均±標準偏差56.2±10.3)歳であった。レーザー治療を含む眼手術既往歴がある症例、経過中にステロイド薬の使用があったものは除外した。試験開始期間は2008年12月~2009年3月で、溜池眼科医院およびアイローズクリニックで緑内障治療を受けている患者で、すべての被検者に対して口頭で検査の趣旨を説明し、全例からインフォームド・コンセントを取得し、その旨をカルテに記載した。

併用点眼薬数は2剤併用32例(β遮断薬21例、炭酸脱水酵素阻害薬5例、α1遮断薬6例)、3剤併用12例(β遮断薬+炭酸脱水酵素阻害薬7例、β遮断薬+α1遮断薬3例、α1遮断薬+炭酸脱水酵素阻害薬1例、α1遮断薬+交感神経刺激薬1例)、4剤併用2例(β遮断薬+炭酸脱水酵素阻害薬+α1遮断薬)であった。

試験エントリー順に左右眼を交互に選択し、ウォッシュアウト期間は設けずLATからTAFに変更し、他眼はLATを継続とした。併用中の緑内障

治療薬はすべて継続とした。TAFに変更後1ヵ月毎に3ヵ月間経過観察した。点眼時刻は各人の試験開始前での点眼時刻を指定した。

観察項目は、眼圧、角膜障害、涙液所見、眼球結膜充血とした。眼圧はGoldmann圧平眼圧計を用いて測定し、眼圧測定時刻については各人ごとに同一時刻±1時間以内とした。眼圧に関しては、2剤併用群、3剤併用群におけるTAF変更群とLAT継続群を比較検討し、それぞれの併用薬剤の種類毎にも変更群と継続群で比較検討した。角膜障害はAD分類(Area-Density classification)¹⁰⁾¹¹⁾を用いてA+Dで評価した。涙液所見は涙液層破壊時間(tear film breakup time: BUT)で評価した。結膜充血は4段階(充血なし、軽度、中等度、重度に分類)で評価¹²⁾した。

試験開始3ヵ月目に患者に対して各薬剤の使用感のアンケート調査を施行した。アンケート項目は、自覚的眼症状(点眼時の刺激感、ゴロゴロ感、かゆみ、かすみ、乾き、充血)と点眼容器の評価(点眼容器のデザイン、冷蔵保存の必要性、点眼のしやすさ、容器の持ちやすさ、点眼容器のふたの開けやすさ)、および総合評価(どちらの薬剤を継続使用したいか)である。

試験前後や群間の眼圧比較、AD分類スコア、BUTの比較における統計学的有意水準は5%未満として解析した。

結 果

TAF変更群、LAT継続群における試験開始時視力(小数視力をLogMAR換算)は、各々1.01±0.68と0.96±0.71、屈折は-4.9±4.1Dと-4.9±4.8D、Humphrey自動視野計30-2プログラムによるMean Deviation(MD)は-4.1±4.6dBと-6.0±5.8dBで、両群間に差はなかった。

1. 両群間の眼圧の経過

試験開始前の眼圧はTAF変更群15.6±2.6mmHgとLAT継続群15.7±2.6mmHg(p=0.13)、1ヵ月目

Table 2 Comparison of the change in value of intraocular pressure between the tafluprost test group and latanoprost control group over a three-month period

Period	TAF test group		LAT control group	
	IOP change in value (mmHg)	p value (vs pre-change)	IOP change in value (mmHg)	p value (vs pre-change)
1 month	-0.3±2.4	0.43	-0.5±2.2	0.13
2 months	-0.8±2.4	0.04	-1.1±2.2	0.002
3 months	-0.9±2.1	0.01	-1.1±2.0	0.001

Significant reductions in intraocular pressure were observed in both groups during the second and third month.

Table 3 Comparison of intraocular pressure between the tafluprost test group and latanoprost control group when using two kinds of glaucoma eye drops; with β blocker, and carbonic anhydrase inhibitor (CAI)

	Period	TAF test group	LAT control group	Group comparison
		IOP (mmHg)	IOP (mmHg)	p value (matched pair test)
Using two glaucoma eye drops	Base line	15.4±2.7	15.6±2.7	0.06
	1 month	15.3±3.2	15.3±2.9	0.86
	2 months	14.7±2.8	14.5±2.7	0.28
	3 months	14.6±2.9	14.6±2.8	0.77
With β blocker	Base line	14.9±2.4	15.1±2.4	0.11
	1 month	14.5±2.6	14.5±2.5	1.00
	2 months	14.0±2.6	13.9±2.4	0.51
	3 months	13.9±2.5	13.9±2.4	0.72
With CAI	Base line	15.2±2.3	15.0±2.4	0.37
	1 month	17.8±2.9	17.0±3.5	0.22
	2 months	15.6±2.1	15.6±2.1	NA
	3 months	15.8±0.5	15.8±1.0	1.00

の眼圧は変更群 15.4±2.9mmHg と継続群 15.3±2.8 mmHg (p=0.53), 2 ヶ月目は変更群 14.9±2.8mmHg と継続群 14.7±2.7mmHg (p=0.12), 3 ヶ月目は変更群 14.7±2.7mmHg と継続群 14.7±2.6mmHg (p=0.82)であった。試験開始前, 1, 2, 3 ヶ月目いずれも TAF 変更群と LAT 継続群との間に有意差は認めなかった (Table 1)。

2. 各群の試験開始前後の眼圧変化値の比較

1 ヶ月目は TAF 変更群で -0.3±2.4mmHg (p=0.43) と LAT 継続群 -0.5±2.2mmHg (p=0.13), 2 ヶ月目は変更群 -0.8±2.4mmHg (p=0.04) と継続群 -1.1±2.2mmHg (p=0.002), 3 ヶ月目は変更群 -0.9±2.1mmHg (p=0.01) と継続群 -1.1±2.0 mmHg (p=0.001)であった。各群ともに試験開始前と比較して, 2 ヶ月目, 3 ヶ月目で有意に眼圧は低下していた (Table 2)。

3. 2 剤併用群における両群間の眼圧の経過

試験開始前の眼圧は TAF 変更群 15.4±2.7mmHg と LAT 継続群 15.6±2.7mmHg (p=0.06), 1 ヶ月目

の眼圧は変更群 15.3±3.2mmHg と継続群 15.3±2.9 mmHg (p=0.86), 2 ヶ月目は変更群 14.7±2.8mmHg と継続群 14.5±2.7mmHg (p=0.28), 3 ヶ月目は変更群 14.6±2.9mmHg と継続群 14.6±2.8mmHg (p=0.77)であった。試験開始前, 1, 2, 3 ヶ月目いずれも TAF 変更群と LAT 継続群との間に有意差は認めなかった。

2 剤併用群のなかで, β 遮断薬を併用している群と炭酸脱水酵素阻害薬を併用している群でそれぞれ同様に解析した。

β 遮断薬を併用している群では, 試験開始前の眼圧は TAF 変更群 14.9±2.4mmHg と LAT 継続群 15.1±2.4mmHg (p=0.11), 1 ヶ月目の眼圧は変更群 14.5±2.6mmHg と継続群 14.5±2.5mmHg (p=1.00), 2 ヶ月目は変更群 14.0±2.6mmHg と継続群 13.9±2.4mmHg (p=0.50), 3 ヶ月目は変更群 13.9±2.5mmHg と継続群 13.9±2.4mmHg (p=0.72)であった。試験開始前, 1, 2, 3 ヶ月目いずれも TAF 変更群と LAT 継続群との間に有意差は認めなかった。

Table 4 Comparison of intraocular pressure between the tafluprost test group and latanoprost control group when using 3 or more kinds of glaucoma eye drops

Period	TAF test group	LAT control group	Group comparison
	IOP (mmHg)	IOP (mmHg)	p value (matched pair test)
Base line	16.0±2.4	15.9±2.4	0.58
1 month	15.8±2.3	15.3±2.4	0.10
2 months	15.4±2.8	15.1±2.8	0.19
3 months	15.0±2.4	15.0±2.2	1.00

Table 5 Evaluation of the AD score and BUT in the tafluprost test group and latanoprost control group; and a comparison between both groups

Period	TAF test group		LAT control group		Group comparison
	AD score	p value (vs pre-change)	AD score	p value (vs pre-change)	p value (matched pair test)
Base line	2.1±1.5	—	2.1±1.4	—	0.70
1 month	1.6±1.3	0.08	1.7±1.4	0.32	0.42
2 months	1.4±1.3	0.003	1.8±1.3	0.16	0.05
3 months	1.7±1.4	0.07	1.9±1.3	0.74	0.13
Period	TAF test group		LAT control group		Group comparison
	BUT (sec)	p value (vs pre-change)	BUT (sec)	p value (vs pre-change)	p value (matched pair test)
Base line	5.6±2.4	—	5.5±2.4	—	0.31
1 month	5.4±2.4	0.87	5.2±2.5	0.57	0.40
2 months	6.0±3.0	0.29	4.9±2.7	0.52	0.02
3 months	7.1±2.5	0.01	6.7±2.6	0.04	0.28

During the course of the test, significant improvement in AD scores of the tafluprost test group was observed in the two month. No significant difference between the groups was observed. In the course of the test, a significant increase of BUT was observed in the third month in each group. Significant increase of BUT was observed in the tafluprost test group in the two month between the each groups.

炭酸脱水酵素阻害薬を併用している群では、試験開始前の眼圧はTAF変更群15.2±2.3mmHgとLAT継続群15.0±2.4mmHg (p=0.37), 1ヵ月目の眼圧は変更群17.8±2.9mmHgと継続群17.0±3.5mmHg (p=0.22), 2ヵ月目は変更群15.6±2.1mmHgと継続群15.6±2.1mmHg (NA), 3ヵ月目は変更群15.8±0.5mmHgと継続群15.8±1.0mmHg (p=1.00)であった。試験開始前, 1, 2, 3ヵ月目いずれもTAF変更群とLAT継続群との間に有意差は認めなかった (Table 3)。

4. 3剤以上併用群における両群間の眼圧の経過

試験開始前の眼圧はTAF変更群16.0±2.4mmHgとLAT継続群15.9±2.4mmHg (p=0.58), 1ヵ月目の眼圧は変更群15.8±2.3mmHgと継続群15.3±2.4mmHg (p=0.10), 2ヵ月目は変更群15.4±2.8mmHgと継続群15.1±2.8mmHg (p=0.19), 3ヵ月目は変更群15.0±2.4mmHgと継続群15.0±2.2mmHg (p=1.00)であった。試験開始前, 1, 2, 3ヵ月目いずれも

TAF変更群とLAT継続群との間に有意差は認めなかった (Table 4)。

5. ADスコア (A+D) の評価と BUT (秒) の変化

ADスコアは試験開始前はTAF変更群で2.1±1.5とLAT継続群2.1±1.4であった。開始後1, 2, 3ヵ月目のADスコアは, TAF変更群で1.6±1.3, 1.4±1.3, 1.7±1.4, LAT継続群では1.7±1.4, 1.8±1.3, 1.9±1.3であった。試験開始前後では, 2ヵ月目にTAF変更群で有意差を認めた。両群間の比較ではいずれの時点においても有意差はなかった。

BUTは試験開始前はTAF変更群で5.6±2.4秒とLAT継続群5.5±2.4秒であった。開始後1, 2, 3ヵ月目でのBUTは, TAF変更群で5.4±2.4秒, 6.0±3.0秒, 7.1±2.5秒, LAT継続群では5.2±2.5秒, 4.9±2.7秒, 6.7±2.6秒であった。試験開始前後では, TAF変更群もLAT継続群も3ヵ月目に有意差がみられた。両群間の比較では2ヵ月目にTAF群に有意な延長がみられた (Table 5)。

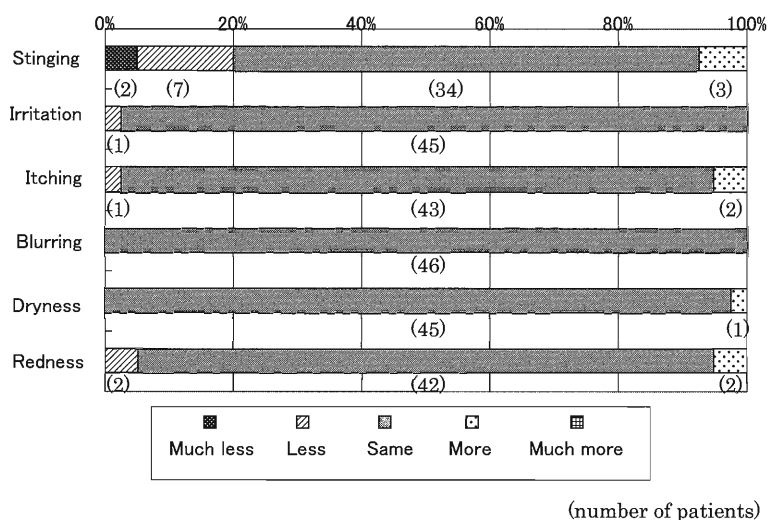


Fig. 1 The subjective perception of symptoms in the tafluprost test group compared with latanoprost
Subjective perception of symptoms was over 70%, showing no significant difference compared with latanoprost.

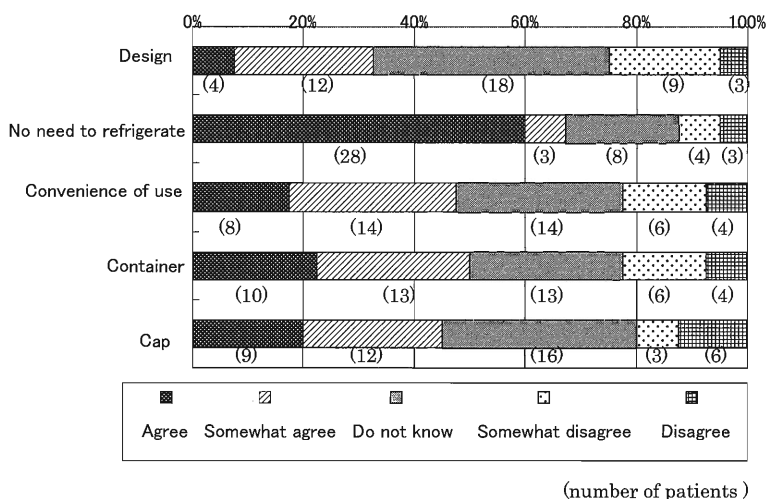


Fig. 2 Comparison of convenience of use of tafluprost and latanoprost eyedrop containers
Over 60% of patients were satisfied that tafluprost does not require refrigeration.

6. 眼球結膜充血

試験開始前より中等度充血を認めた3眼および軽度充血を認めた11眼ともに、TAF変更後も充血に変化はみられなかった。TAF変更による充血の悪化を認めた症例はなかった。

7. アンケート結果

TAF切り替えによる自覚的眼症状は70%以上で両者の間に差はなかった (Fig. 1)。

点眼容器に関する項目では、LATと比べTAFの冷蔵保存不要に対する評価がもっとも高く、60%以上が評価した。点眼容器の使用感ではLATとほぼ同等の評価であった (Fig. 2)。

総合評価では30%がTAFのほうがよいと評価

し、2%がLATのほうがよいと評価し、TAFのほうがよいと評価した割合がLATのそれに比べて有意に多かった ($p < 0.01$, 符号検定) (Fig. 3)。

考 察

プロスタグランジン関連薬のなかのプロスタノイド誘導体であるLATとTAFは、プロスタノイド受容体を介してぶどう膜強膜流出路からの房水流出を促進させることにより眼圧を下降させる。TAFは*in vitro*でのプロスタノイド受容体に対する親和性はLATより12倍高い²⁾ことがわかっている。単剤使用での両者の眼圧下降効果は同等との報告^{3)~8)}があるが、今回著者らは多剤併用緑内障治療において、片眼のみをLATからTAFに変更し、TAF変更群

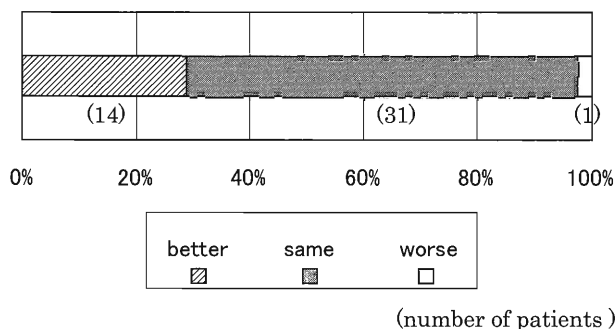


Fig. 3 Overall impression of tafluprost compared with latanoprost

Two percent of patients preferred using latanoprost while 30% preferred to switch to tafluprost.

とLAT継続群での両群間の眼圧下降効果を検討した。その結果3ヵ月間の試験中、TAF変更群とLAT継続群での両群間の眼圧に有意差がなかったことから、多剤併用緑内障治療においてもTAFはLATと同等の眼圧下降効果を有することが示唆された。

TAFの*in vitro*でのプロスタノイド受容体親和性はLATより高く、正常眼圧カニクイザルにおいては同濃度のLATよりも強い眼圧下降作用を示すと報告されている²⁾。八百枝ら¹³⁾の報告ではプロスタノイド受容体に対する高い親和性により、単剤緑内障治療においてLATからTAFへの切り替えによる乳頭微小循環増加を認めたと考察している。しかし、TAFとLATの眼圧下降効果は単剤緑内障治療では同等で、多剤緑内障治療においても今回の著者らの結果では両者に眼圧下降効果に差がなかった。TAFの高いプロスタノイド受容体親和性が直接の眼圧下降効果に反映しない要因としては、薬剤成分の濃度の差や薬剤の眼内移行性の問題などが考えられるが、今後さらなる検討が必要である。

2剤併用群、3剤以上併用群で併用剤数によるTAFとLATの眼圧下降効果を比較したところ、TAFとLATでの眼圧下降効果に有意差がなかったことから、併用剤数にかかわらずTAFがLATと同等の眼圧下降作用を有し、多剤併用緑内障治療の選択肢の一つとなりうることが示唆された。

さらに2剤併用群で併用薬剤の種類による違いを検討した。プロスタグランジン関連製剤との併用で一般的に第二選択薬、第三選択薬として使用されるβ遮断薬と炭酸脱水酵素阻害薬との併用において、TAF切り替えによるLATとの眼圧下降作用を比較した。β遮断薬併用群、炭酸脱水酵素阻害薬併用群ともにTAFに切り替えてもLATとの眼圧に有意

差はなく、多剤併用緑内障治療のβ遮断薬および炭酸脱水酵素阻害薬とTAFの併用に関しては、LATと眼圧下降効果に差がないことが示唆された。同じプロスタグランジン関連薬でも異なる化学式をもつTAFとLATだが、多剤併用緑内障治療でβ遮断薬および炭酸脱水酵素阻害薬と併用する場合、同等の眼圧下降効果を得られることが示唆された。β遮断薬、炭酸脱水酵素阻害薬以外の緑内障薬に関しては今回症例が少なかったため比較はできなかったが、今後さらなる検討が必要である。

眼圧下降率には個人差があり、期待された眼圧下降率が得られないノンレスポンスの存在^{14)~16)}があることは知られており、緑内障診療ガイドライン⁹⁾では眼圧下降効果が不十分な場合、薬剤の変更治療を試みることが記されている。今回併用剤数、併用薬剤の種類の影響を大きく受けず、LATと同等の眼圧下降と後述するオキュラーサーフェイスへの安全性が得られたことより、LATと化学構造の異なるTAFがLATのノンレスポンスの切り替え治療の選択肢の一つになりうることも示唆された。

TAF変更群およびLAT継続群でそれぞれの変更前後の眼圧の変化値をみると、両群とも2ヵ月目、3ヵ月目で有意な眼圧下降を認めた。この理由としては眼圧の季節変動の影響^{17)~24)}が考えられる。眼圧は12~2月の冬に高い傾向^{17)~24)}があり、今回の研究では変更時期が多く症例で12~2月であったので、TAF変更群、LAT継続群ともに2,3ヵ月目の眼圧に有意差が認められた可能性がある。

緑内障点眼においては眼圧下降効果とともにオキュラーサーフェイスへの安全性が重要である。緑内障および高眼圧症単剤治療でのLATからTAFへの切り替え試験において角結膜への安全性を比較した結果、両群間のADスコア、結膜充血は同等であった⁶⁾⁷⁾。正常眼圧緑内障単剤治療でのLATからTAF切り替え試験においては、結膜充血は両群間で変化はなかったがTAFで角膜障害が減少したとの報告⁸⁾がある。今回著者らは多剤併用治療におけるTAF変更群とLAT継続群でのオキュラーサーフェイスへの安全性として角膜への影響をADスコアとBUTを用いて評価し、結膜充血についても比較した。ADスコアには両群間に有意差はなかったが、BUTでは2ヵ月目にTAF変更群に有意な延長を認めた。しかし1,3ヵ月目には有意差はなく、今後さらに長期にわたる検討が必要と考えられた。結膜充血に関してはTAF変更による悪化は認めな

かった。ADスコア、BUT、結膜充血の結果から単剤治療と同様に多剤併用緑内障治療においても角結膜に対する安全性は、TAFとLATは同等と考えられた。

長井らの *in vitro* での不死化ヒト角膜上皮細胞を用いた抗緑内障薬の上皮細胞増殖抑制作用の比較では、単剤使用よりも二剤併用時で角膜上皮細胞増殖障害が増加している。さらには2剤併用による角膜上皮細胞増殖障害の増加は、相乗的ではなく相加的であった。長井らは、点眼薬の主薬の影響のみならずそれに含まれる保存剤の量の相加的増加が、角膜分裂能への障害増加を引き起こすと考察している²⁵⁾。LATもTAFも防腐剤としてベンザルコニウム塩化物を使用しており、その濃度はLATの0.02%に対して本研究期間中のTAFは0.01%と低く、さらに2010年からは0.001%に変更された。このことから多剤併用治療においては、眼表面に対する侵襲はLATより防腐剤濃度が低いTAFのほうが低い可能性があると考えられる。多剤併用緑内障治療では複数の点眼薬を使用するだけでなく、長期間の治療を必要とするので、含まれる防腐剤濃度が低いほうがオキユラーサーフェイスに対する影響が低く治療上有利であると考えられる。

アンケート結果ではTAFとLATで自覚的眼症状に大きな差がなかったにもかかわらず、TAFのほうがよいという総合評価に有意差が認められた。これはTAFの冷蔵保存不要に対して60%以上が評価した結果と考えられる。継続した点眼を要する緑内障治療において、開封前後にかかわらず冷蔵保存が不要であることはアドヒアランス向上の一つになると思われる。

結 論

多剤併用緑内障治療において、TAFがLATと同等の眼圧下降作用を有することが示唆された。また、併用剤数や併用薬剤の種類の違いに大きく影響を受けなかった。ADスコア、BUT、結膜充血の比較より角結膜への安全性に関しても同等と考えられた。以上の結果より、LATノンレスポンダーや副作用によりLATが使用できない症例などにおいて、TAFは多剤併用緑内障治療のプロスタグランジン関連薬としての新たな選択肢の一つとなりうることを示唆された。

利益相反公表基準に該当なし。

文 献

- 1) 井上賢治, 塩川美菜子, 増本美枝子ほか: 多施設による緑内障患者の実態調査 2009年度版薬物治療. あたらしい眼科 28: 874-878, 2011
- 2) Takagi Y, Nakajima T, Shimazaki A et al: Pharmacological characteristics of AFP-168 (tafluprost), a new prostanoid FP receptor agonist, as an ocular hypotensive drug. Exp Eye Res 78: 767-776, 2004
- 3) 桑山泰明, 米虫節夫: 0.0015% DE-085 (タフルプロスト) の原発開放隅角緑内障または高眼圧症を対象とした0.005% ラタノプロストとの第III相検証的試験. あたらしい眼科 25: 1595-1602, 2008
- 4) Traverso CE, Ropo A, Papadia M et al: A Phase II Study on the duration and stability of the intraocular pressure-lowering effect and tolerability of Tafluprost compared with latanoprost. J Ocul Pharmacol Ther 26: 97-104, 2010
- 5) Uusitalo H, Pillunat LE, Ropo A: Efficacy and safety of tafluprost 0.0015% versus latanoprost 0.005% eye drops in open-angle glaucoma and ocular hypertension: 24-month results of a randomized, double-masked phase III study. Acta Ophthalmol 88: 12-19, 2010
- 6) 山林茂樹, 石垣純子, 加藤基寛ほか: 片眼投与によるラタノプロストからタフルプロストへの切り替え効果の検討. あたらしい眼科 27: 1273-1278, 2010
- 7) 安達 京: ラタノプロスト単独療法におけるタフルプロスト点眼変更による眼圧下降効果の検討. 臨眼 65: 85-89, 2011
- 8) 湖崎 淳, 鶴木一彦, 安達 京ほか: 正常眼圧緑内障に対するラタノプロストからタフルプロストへの切り替え効果. あたらしい眼科 27: 827-830, 2010
- 9) 阿部春樹, 北澤克明, 桑山泰明ほか: 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員会: 緑内障診療ガイドライン (第2版). 日眼会誌 110: 777-814, 2006
- 10) 宮田和典, 澤 充, 西田輝夫ほか: びまん性表層角膜炎の重症度の分類. 臨眼 48: 183-188, 1994
- 11) Miyata K, Amano S, Sawa M et al: A novel grading method for superficial punctate keratopathy magnitude and its correlation with corneal epithelial permeability. Arch Ophthalmol 121: 1537-1539, 2003
- 12) 大野重昭, 内尾英一, 海老原伸行ほか: アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン編集委員会: アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン. 日眼会誌 110: 99-140, 2006
- 13) 八百枝潔, 白柏基宏, 田中隆之ほか: 緑内障眼のラタノプロスト点眼からタフルプロスト点眼への切替えによる乳頭血流変化. 臨眼 65: 319-323, 2011
- 14) 井上賢治, 泉 雅子, 若倉雅登ほか: ラタノプロストの無効率とその関連因子. 臨眼 59: 553-557, 2005
- 15) Rossetti L, Gandolfi S, Traverso C et al: An evaluation of the rate of nonresponders to latanoprost therapy. J Glaucoma 15: 238-243, 2006
- 16) Ikeda Y, Mori K, Ishibashi T et al: Latanoprost nonresponders with open-angle glaucoma in the

- Japanese population. *Jpn J Ophthalmol* **50**: 153-157, 2006
- 17) **Blumenthal M, Blumenthal R, Peritz E et al**: Seasonal variation in intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* **69**: 608-610, 1970
 - 18) **Bengtsson B**: Some factors affecting the relationship between Schiötz and Goldman readings in a population. *Acta Ophthalmol* **51**: 798-810, 1973
 - 19) 古吉直彦, 布田龍佑: 眼圧季節変動に関する臨床的研究 原発開放隅角緑内障について. *日眼紀* **37**: 281-285, 1986
 - 20) **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
 - 21) 逸見知弘, 山林茂樹, 古田仁志ほか: 眼圧の季節変動. *日眼会誌* **98**: 782-786, 1994
 - 22) 森 敏郎, 谷藤泰寛, 玉田康房ほか: 集団検診受診者から測定した眼圧の分析. *あたらしい眼科* **14**: 437-439, 1997
 - 23) 太田東美, 宇治幸隆, 服部 靖ほか: トラベクロトミー術後における眼圧季節変動. *日眼会誌* **96**: 1148-1153, 1992
 - 24) 古賀貴久, 谷原秀信: 緑内障と眼圧の季節変動. *臨眼* **55**: 1519-1522, 2001
 - 25) 長井紀章, 伊藤吉將, 岡本紀夫ほか: SV40 不死化ヒト角膜上皮細胞 (HCE-T) を用いた抗緑内障薬 2 剤併用時の角膜上皮細胞増殖抑制作用の比較. *あたらしい眼科* **25**: 1135-1138, 2008
-