

## 緑内障と抗コリン薬

刑事事件における**裁判有罪率**は**99.9%**というMJ主演の弁護士のテレビ番組が数年前にあり、少し前になりますが日本のコロナ感染における抗体**非獲得率**が**99.9%**という報告もありました。学校のテストで個々人が100点を取れても、様々な人が関与する人間生活の中で何かの100%達成は中々困難なようです。今回は先月の緑内障症例問題検討学習会中にて質問からの話からになります。

### 1) 緑内障患者さんへの抗コリン薬の投与注意について

閉塞性隅角緑内障への**抗コリン薬**の投与は隅角をますます狭めて房水の流出を完全に止めて**急性の高眼圧**を生じ**失明**になる危険性があるため、**禁忌**扱いになっています。しかし閉塞性隅角緑内障の患者さんはその危険性を考慮して隅角を拓げる手術等をしているため、『実質、緑内障患者さんへの禁忌の薬は**ほぼ無い**でしょう』というのが一般的な認識になっているかと思えます。しかし、**ほぼ無いとは100%安全では無い**という意味ですから、意味を取り違えて、**全く危険性は無い**という解釈をすると**大きな間違い**を起こす結果を招きます(ほぼ無いのですから薬剤師の普段業務でのチェックはかなり困難を伴うでしょう)。

### 2) 集団を比較するための目安

話は突然に変わりますが、たとえば高血圧の患者さん達に降圧薬Aと降圧薬Bを投与したとします。そしてA薬とB薬の降圧効果を比較したい場合、血圧の何を目安に優劣を決めれば良いのでしょうか？A薬を投与された患者集団Aの血圧とB薬を投与された患者集団Bの血圧を比較しますが、複数人数がいるため何かを目安(指標)にして比較をしなければいけません。思いつくところでは、まず2つの集団の**代表値**での比較があります。さらにその代表値の周辺に近い値の集まりがどれほどあるか(言い換えると離れ具合、つまり**バラツキ具合**)を比較します。

#### ①代表値の選び方

その集団を代表する値ですから、例えば最も大きな値、最も頻度が高い値、丁度真ん中の中間値等色々考えられますが、一般には**平均値**でしょう。全ての数値の総和を総数で割り算する方法です。

#### ②バラツキ具合の選び方

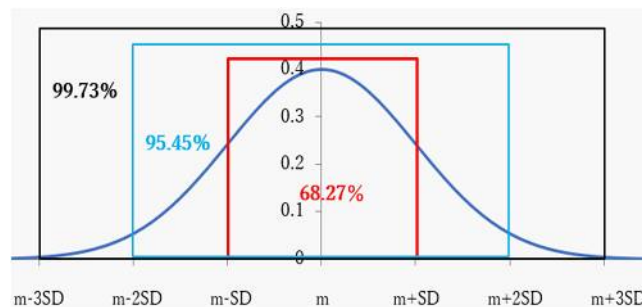
代表値からどれだけ離れているかの目安ですから、最小値と最大値の間隔で評価する方法もあるでしょうが、一般には**標準偏差(SD)**で評価されます。この算出法は専門書に譲ります。

●一般に上記①②を利用して、『**平均値±標準偏差(SD)**』という形で様々な集団が表現されます。

### 3) 集団の分布様式

引き続き**一般的**な話になりますが、降圧薬を投与した際に、ほとんど**効果が無い**患者数はそれほど多くなく、逆に**極端に血圧が下がる**患者数も多くないでしょう。最小血圧と最大血圧の中間くらいの血圧に下がる人が多いと予想されます。つまり横軸に降圧効果の小から大をとり、縦軸に患者さん数をとったグラフを作成すると**左右対称の山なり**のグラフになる場合が多いでしょう。左右対称の山なりに分布

するケースは正規分布、二項分布、t分布などいくつかありますが、一般には**正規分布**が引き合いにだされるようです。正規分布の代表的なグラフは右図のようになり、青線の山なりになった**下の面積**が**全体の人数**に相当します。横軸の  $m$  は平均値、SD は標準偏差で**平均値 $\pm$ SD**の範囲内に入る面積は全面積の**68.27%**になります。同様に**平均値 $\pm 2 \times$ SD**の範囲内に入る面積は**95.45%**、**平均値 $\pm 3 \times$ SD**の範囲内に入る面積は**99.73%**になります。これらをざっくりとした日本語で表現するならば、 **$\pm$ SDの範囲**：全体の70%近い**たくさんの人達**が入っている。 **$\pm 2$ SDの範囲**：全体の95%という**ほとんどの人達**が入っている。 **$\pm 3$ SDの範囲**：100%近い**ほぼ全ての人達**が入っている。と言い換えられるでしょう。ちなみに冒頭の**99.9%**の人が入る範囲は **$\pm 4.7$ SD**以上になります。

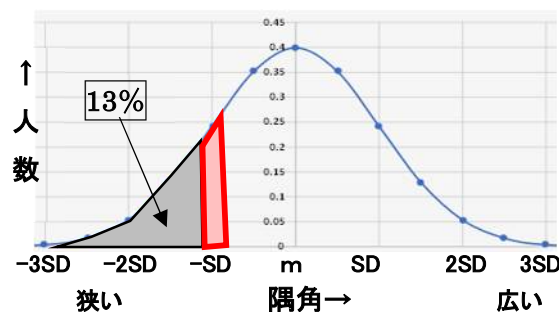


#### 4) 緑内障患者さんの病型分類

2000年から2001年にかけて実施された岐阜県多治見市での調査(**多治見スタディ**)が今も緑内障病型の頻度として利用されていますが、概略は次の通りです。緑内障の有病率は人口の**5%**、**原発開放隅角緑内障78%**(内訳：高眼圧6%、正常眼圧72%)、**原発閉塞隅角緑内障12%**、**続発緑内障10%**となっています。続発緑内障での隅角の狭い広いの頻度は分からないので、続発緑内障を省いた時の**開放隅角**と**閉塞隅角**の割合は各々**87%**、**13%**になります。

緑内障患者さんの隅角は様々あるでしょうから、隅角の狭い方から広い方へ患者さんを並べたとします。隅角の極端に狭い人や逆に隅角の極端に広い人は少ないと予想され、また両極端の隅角の間あたりの隅角をもっている人が多いだろうなということも予想されます。そこで緑内障患者さんを横軸に隅角の角度、縦軸に人数を配したグラフを作成した時、前項で示した**正規分布**になったとします。

**閉塞隅角緑内障**の患者さんは隅角が狭いので左の網掛け部分の**13%の面積**に相当します(詳しくは **$-1.13$ SD**以下の面積)。これらの人達はおそらく手術などをして抗コリン薬等の影響が回避されていると考えられます。しかし**隅角が狭めなのに開放隅角**と判断された人達(たとえば右図の**赤枠部分**の人達)はどう考えれば良いのでしょうか？



#### 5) まとめ

隅角の広さ具合は、狭い人から広い人までおそらく連続的に存在すると考えると、上のグラフで示した赤枠に相当する人達は恐らく実際に存在しているでしょう。つまり**隅角は狭めなのに、開放隅角**と判定されている患者さん達で、手術などが施されていない患者さん達になります。このような患者さん達の一部は**狭隅角症**としてレーザー手術が行われている可能性もありますが、それにも漏れた未処置のごく少数の人達は何らかの条件(つまり抗コリン薬の投与)で、隅角が一気に狭まる**急性の緑内障発作を起こす危険性**を秘めていると考えるべきでしょう。ということで、

『「実質、緑内障患者さんへの禁忌の薬は**ほぼ無い**でしょう」という言葉を、決して「**緑内障患者さんへの禁忌の薬は100%無い**」と**解釈してはいけない**』というのが今回の結論になります。(終わり)