

日本眼科医会
近視進行防止と屈折矯正研究班業績集

(2009～2012)



公益社団法人 日本眼科医会

巻 頭 言

公益社団法人 日本眼科医会
会 長 高 野 繁

日本眼科医会の総務部企画の中に研究班活動事業がある。この事業はその時々話題となっている眼科医療の課題についてのデータを構築するもので、昭和61年より続いている。はじめは①「VDT研究班（班長：石川哲先生）」で、その後②「テクノストレス眼症研究班（班長：石川哲先生）」、③「アレルギー眼疾患調査研究班（班長：大野重昭先生）」、④「色覚検査表等に関する調査研究班（班長：北原健二先生）」、⑤「IT眼症と環境因子研究班（班長：木下茂先生）」、⑥「眼科医療における社会的貢献度の評価研究班（班長：三宅謙作先生）」と続き、毎回貴重なデータを作成し、りっぱな報告書を発刊していただいている。そして最近の活動事業が⑦「近視進行防止と屈折矯正研究班」で、その成果がこの業績集である。

「屈折」は眼科医が最も携わらなければならない基本的な医療の分野の1つであるが、最近では眼科先端医療の進歩や、眼科臨床の場での視能訓練士との役割のすみわけなどによって、ともすると眼科医がこれにかかわらなくても支障がないという風潮が眼科医の中でさえみられる。これは明らかに間違いである。「屈折は医療」であり、眼科医の関与が不可欠であることを今一度認識してもらうためにこの研究班を立ち上げた。平成21年から4年間の事業として研究班を組織し、大阪大学医学部眼科学教室の不二門尚教授に班長をお願いした。この業績集の内容は、近視進行防止の研究が多方面からのアプローチでなされ、屈折は医療であるということが十分に裏付けられたものと考えられる。この研究がこれで終了することなくさらに発展し、私たち眼科医のすべてが臨床の場で屈折医療を実践していくことを切に望むものである。

この研究班の班員としてデータを構築し、この業績集にその成果を示して下さった各先生方に感謝の意を表し、また責任者としてこの研究班事業をしっかりとまとめて下さった班長不二門尚先生に厚くお礼を申し上げます。

目 次

巻 頭 言	公益社団法人 日本眼科医会 会長 高 野 繁	
近視進行防止と屈折矯正研究班業績集刊行にあたって	不二門 尚	…… (1)
第1～3回研究会抄録		…… (3)
〔近視進行防止と屈折矯正研究班業績集〕		
1. 学校近視の現況に関する2010年度アンケート調査報告	鳥居 秀成・他	…… (15)
2. 近視進行抑制眼鏡の多施設共同二重盲検ランダム化比較試験	不二門 尚・他	…… (28)
3. 眼鏡レンズによる近視進行抑制と軸外収差	長谷部 聡	…… (33)
4. オルソケラトロジーが小児期の眼軸伸長に及ぼす影響に関する研究	大鹿 哲郎・他	…… (42)
5. エキシマレーザー近視屈折矯正手術と近視進行	稗 田 牧	…… (51)
6. 日本における青年期の近視の頻度 ―医大生における研究―	石 子 智 士	…… (56)
7. 学童における視線解析と眼鏡レンズの使用部位	河 原 哲 夫	…… (62)
8. 強度近視に続発する黄斑疾患に対する小切開硝子体手術の効果についての研究	生野 恭司・他	…… (67)
9. マウス実験近視モデルを用いた強膜光架橋による近視進行抑制実験	大野 京子・他	…… (72)
編 集 後 記	公益社団法人 日本眼科医会 副会長 白 井 正一郎	…… (76)

近視進行防止と屈折矯正研究班

業績集刊行にあたって

日本眼科医会近視進行防止と屈折矯正研究班

班 長 不二門 尚

日本人を含む東洋人は、近視の頻度が高く、強度近視眼では黄斑変性や緑内障など重篤な視覚障害を来しやすい。従って、近視進行防止は、眼科医が取り組むべき重要な課題であるが、これまで確立した有効な治療法がなかったこともあり、近視に対する眼鏡処方はずしも重視されてこなかった。近年、実験近視の研究に基づき、新しいコンセプトの眼鏡やコンタクトレンズが作成され、臨床研究が進められている。

このような背景をふまえ、本研究班では、まず近視に関する眼科医会の先生方のアンケート調査を行い、多くの先生方が、近視進行予防に関心を持っておられることを確認した上で、近視進行防止眼鏡の多施設研究を、旭川医科大学、筑波大学、東京医科歯科大学、慶應大学、京都府立大学、大阪大学、岡山大学の7大学で開始した。2年間の研究期間で207名の参加者を得て、現在研究は進行中である。また、個々の研究課題として、累進多焦点眼鏡を含む、眼鏡による進行防止研究、オルソケラトロジーによる近視進行防止の研究、医大生における近視の研究、エキシマレーザー治療後の近視進行の研究、小児における眼鏡装用時の視線の研究などをとりあげ、近視の進行およびその予防法に関して多方面から検討を加えた。さらに、強度近視に伴う黄斑疾患に対する手術療法の研究、強膜光架橋による近視進行抑制の動物モデルを用いた研究を行い、強度近視の合併症を少なくする研究も行った。

これらの研究はまだ途上で、ガイドラインなどを出すレベルに到っていないが、今後さらに発展させる所存である。ここに、『近視進行防止と屈折矯正』研究班の班員、研究協力者の先生方のご協力に御礼申し上げるとともに、研究班の設立と運営にご尽力賜りました高野繁会長、白井正一郎副会長、日本眼科医会理事の諸先生方、そして事務局の方々に御礼を申し上げる。

研究会抄録

第 1 回

日 時：2010年4月18日（日）12：30～14：30

場 所：名古屋国際会議場4号館3階436号室

1. 大学生の屈折と網膜疾患
○石子 智士（旭川医科大学）
2. 周辺部の網膜の波面収差
○三橋 俊文（㈱トプコン研究開発センター），
不二門 尚（大阪大学）
3. ピレンゼピンの調節に与える影響
○川口 佳菜，阿曾沼早苗，森本 壮，不二
門 尚（大阪大学），広原 陽子，三橋 俊
文（㈱トプコン研究開発センター）
4. 近用および累進屈折力眼鏡の装用がVDT作業
後の調節応答に与える影響
○河原 哲夫（金沢工業大学）
5. 近視学童の周辺部網膜における焦点誤差と
Myovision Lens™
○長谷部 聡（岡山大学）
6. オルソケラトロジーの小児近視進行抑制効果
○大鹿 哲郎（筑波大学）
7. 強度近視と眼底光干渉断層計所見
○生野 恭司，城友 香理，佐柳 香織（大阪
大学）
8. 後部強膜ぶどう腫を抑制する治療を考える
○森山 無償，大野 京子（東京医科歯科大学）

1. 大学生の屈折と網膜疾患

石子 智士（旭川医科大学）

旭川医科大学眼科では、学生の臨床実習において眼底検査実習を行ってきた。この際、複数の学生に網膜格子状変性や網膜裂孔を認めることを経験していた。そこで6学年中3つの学年を対象とし、平成

8年度の健康診断で裸眼視力0.3未満であった医学科の学生に屈折検査を行い、6Dを超える近視眼を有する41名67眼に対し眼底検査を行った。その結果、網膜格子状変性を14眼（21%）に、網膜裂孔を9眼（13%）に、そして網膜剝離を4眼（6%）に認めた。このうち自覚症状を有していたものは1名のみであった。この結果をふまえ、平成9年度の健康診断で同意を得ることができた医学科の新入生95名（男性71名，女性24名）に、屈折検査，眼軸長検査，そして眼底検査を施行した。その結果，平均屈折度は -3.8 ± 2.8 D，眼軸長の平均は 25.4 ± 1.3 mmであった。3Dを超える近視は110眼（57.9%）で，8Dを超える近視は18眼（9.5%）であった。屈折度毎の頻度は -2 Dと -5 D付近に大きなピークがあり -9 Dにも小さなピークを認めた。眼底検査では網膜格子状変性を9眼（4.7%）に，網膜円孔を3眼（1.6%）に認めた。4年後これらの学生が眼科臨床実習に来た際，眼底実習の終了後に同意を得られた学生89名173眼（男性65名，女性24名）に対し以前と同様の検査を行った。平均屈折度は -4.1 ± 2.9 D，眼軸長の平均は 25.4 ± 1.4 mmであった。3Dを超える近視は102眼（59.0%）で，8Dを超える近視は16眼（9.2%）であった。屈折毎の頻度の特徴は前回と同様であった。眼底検査では，網膜格子状変性は17眼（9.8%）に，円孔および裂孔は10眼（5.8%）に，そして網膜剝離は1眼（0.6%）に認めた。3Dを超える近視眼で網膜疾患を有する頻度が高く，また，25 mmを超える眼軸長を有する眼に網膜疾患を多く認める傾向があった。これらのうち，2回とも検査も受けていた64名に，両親の近視の有無，はじめて眼鏡をかけた年とその処方，生活習慣などについてアンケートをとり屈折の変化との間で多重ロジスティック回帰分析を行ったが，近視の進行にかかわる説明変数は無かった。旭川医大の医大生は近視の頻度が高く，網

膜剝離につながる網膜疾患を有するリスクが高かった。したがって、健康診断あるいは臨床実習の際に屈折検査・眼底検査を行う事は、網膜疾患の早期発見・早期治療の観点から有用であり、これらにより網膜剝離の危険因子を有する目かどうかを知ることが健康管理意識の向上という観点からも有用と思われる。

2. 周辺部の網膜の波面収差

三橋 俊文 (株)トプコン研究開発センター)

不二門 尚 (大阪大学)

人の視覚で中心視の重要性は言うまでもない。これを反映して、視力測定や、屈折検眼、収差の測定などは、中心視に関して行われることがほとんどである。近視の進行に関しても、中心視、つまり黄斑部における結像状態と関係した検討がなされてきた。しかし、最近、Earl Smithらのグループの動物研究により、近視の進行に対する周辺視の影響があることが確認された。波面収差の研究においても、周辺視野での波面収差の測定報告が多くなってきている。また、軸外収差の評価では、回転対称光学系であることを仮定した眼のモデルに対する収差論が眼の光学的な構造を検討する上で重要と考えられる。これらを実際に検討するために、我々は、波面センサーによる軸外での測定を行い、眼のモデルを使った収差論的な検討と比較した。

我々の開発したシャックハルトマン波面センサー(KR-9000PW, トプコン)は、角膜前面の形状測定が可能であり、軸外での測定を行えば、眼球光学系全体の軸外収差の評価ばかりでなく角膜前面から発生する収差の軸外収差への寄与が評価できる。測定は、被検者が内部にある固視標の中心と上下左右の4方向の軸外(軸外角度は45度)を固視している状態で行った。10人10眼の軸上収差をそれぞれの軸外収差から引いた後、平均値を算出し、個々のZernike modeを調べると、軸外ではコマ収差が顕著に、しかも系統的に大きいことが確認できた。また、眼球の軸外のコマ収差が角膜の軸外のコマ収差の半分程度であった。

また、眼のモデルを使用した収差論的な検討によると、眼の光学系では軸外の角膜前面で発生するコマ収差は、眼球内部で発生するコマ収差により自動

的に打ち消されることが分かった。

被検眼グループのコマ収差の元の量(軸上のコマ収差を引いていない)には、光学系自体は中心軸に対して回転対称であっても発生する軸外のコマ収差と、それぞれの光学系要素(つまり角膜前面など)で持っている非対称非球面性を起因とするコマ収差の双方が含まれている。今回、個々の眼の測定で上下左右の軸外におけるコマ収差を検討したところ、収差論で予想された、角膜前面のコマ収差を眼球内部のコマ収差が打ち消すことが確認された。

今回の検討では、近視進行に関する収差論的な検討としては、軸外角度が小さかった。今後、この検討を発展させて、さらに大きな軸外角度についても検討を進めたい。また、めがね、コンタクトレンズを含めた検討も興味あるところである。

3. ピレンゼピンの調節に与える影響

川口 佳菜, 阿曾沼早苗

森本 壮, 不二門 尚

(大阪大学)

広原 陽子, 三橋 俊文

(株)トプコン研究開発センター)

目的: ムスカリン受容体拮抗剤であるピレンゼピンは、小児の近視進行防止に有効であることが報告されている。しかし、ピレンゼピンの副作用である散瞳や調節力の低下について十分な検討はなされていない。今回、ピレンゼピンの調節に与える影響について波面センサー試作機を用いて計測し、トロピカミドの結果と比較検討した。

対象及び方法: 視力や視機能に問題のない健常者11名16眼(男性4例, 女性7例), 年齢21~29才(平均25.5才)に対し、0.5%, 1.0%, 2.0%のピレンゼピン点眼薬, 0.4%トロピカミド点眼薬を点眼し、波面センサー試作機(Topcon)を用いて、点眼前, 点眼後30分, 60分, 90分, 120分後の瞳孔径, 他覚的調節反応量, 球面収差の変化量を計測した。他覚的調節反応量, 球面収差の変化量については、-4D調節負荷前後の差より求めた。また、自覚的調節力をD'ACOMO(ワック社)により計測した。瞳孔径, 他覚的調節反応量, 球面収差の変化量, 自覚的調節力について、点眼前後の差から、変化量を算出して検討を行った。

結果：瞳孔径は、トロピカミドでは30分後から、2.0%ピレンゼピンでは60分後から有意に散瞳が起こり、120分後まで持続した。他覚的調節反応量と自覚的調節力については、トロピカミドでは全ての時間において有意に低下したが、60分後から徐々に調節反応量の回復が見られた。ピレンゼピン2.0%では、60分後から有意に低下が見られ、90分後からトロピカミドよりも大きな低下が見られた。球面収差の変化量は、トロピカミドでは30～90分後にかけて有意な減少が見られ、2.0%ピレンゼピンでは90分後から有意に減少し始め、120分後でトロピカミドよりも大きく減少した。0.5%ピレンゼピン、1.0%ピレンゼピンでは、どの項目についても有意な差は見られなかった。点眼による痛みや充血、かゆみについては特に見られなかった。

結論：2.0%ピレンゼピンは、トロピカミドに比べ散瞳作用は若干弱く、調節麻痺の作用も弱い傾向があった。0.5%、1.0%ピレンゼピンでは、散瞳や調節麻痺が起こる傾向があるものの有意な変化ではなく、少ない副作用で使用できる可能性が示唆された。

4. 近用および累進屈折力眼鏡の装用が VDT作業後の調節応答に与える影響

河原 哲夫（金沢工業大学）

はじめに：遠近両用眼鏡として、累進屈折力レンズが開発・発売されてから、既に約40年が経過している。発売当初は、装用時の「画像の揺れや歪み」によって、「見え方が悪く、眼が疲れる」などの欠点が指摘されていたが、近年の累進レンズの設計および製作技術の進歩によって、装用感のすぐれた各種の累進屈折力レンズが実用化されている。現在では老視用眼鏡として代表的なレンズになると共に、小児における近視の進行予防、ロービジョン者への応用など多くの局面で累進屈折力眼鏡の有用性が期待されている。

近年、主にVDT作業による疲労を減少させる目的で、累進屈折力レンズの設計技術を応用した新しいコンセプトの眼鏡レンズが開発され、各社（ニコン・エシユロール：リラクシー、HOYA：リマーク）で商品化されている。この種のレンズでは、従来の累進レンズの近用部を「広く・弱く」分散させ、揺れやゆがみを感じさせずに、近用作業での調節負

荷を軽減させることを目的としている。さらに、両眼の視線移動にともなう輻輳角のずれを極力抑えるような配慮がレンズ設計でなされる場合もある。

本研究では、若年者（大学生）を被験者として上記新コンセプトレンズを装用したVDT作業前後の調節応答特性を評価し、その有効性を検討した。

方法・手順：被験者は、4種の眼鏡装用条件でキーボードの左横においた英文原稿をMicrosoft Wordにて入力する作業を1時間行った。作業前、作業直後および休憩10分後にオートレフラクトメータにて調節応答を計測した。被験者は20代前半で調節異常の無い大学生（男性：3名、女性2名）とした。

眼鏡装用条件：

1. 裸眼あるいは常用眼鏡
2. 近用眼鏡（常用眼鏡度数+1.5D）
3. 累進眼鏡（HOYA Remark A）
4. 累進眼鏡（HOYA Remark B）

結果および考察：裸眼あるいは常用眼鏡を装用した条件1では、全ての被験者でVDT作業直後の調節力が低下し、作業中の毛様体筋の緊張による影響が予想された。これに対し、条件2～4では調節力低下が減少した。特に加入度が0.88DのRemark Bizの装用条件では、作業後の調節力低下が全く認められず、近距離作業での有効性が確認された。

5. 近視学童の周辺部網膜における焦点誤差と Myovision Lens™

長谷部 聡（岡山大学）

目的：Earl Smithのサルによる動物実験は、網膜周辺部における後方への焦点ずれ（relative hyperopic defocus）が、眼軸長の伸展と近視進行を招く主なトリガー信号であることを示している（Smith EL 3rd, Hung LF, Huang J. Vision Research, 2009）。Carl Zeiss Vision社のMyovision Lens™は、これまでの単焦点レンズが視軸上での（中心窩における）屈折矯正のみを意図しているのに対し、同時に周辺部網膜での屈折異常を矯正することを目的に設計された（Peripheral Vision Management Technology™）。Brien Holdenらの最新のランダム化臨床比較試験によれば、Myovision Lens™を近視学童に装用させると、両親のうち少なくとも一方が近

視である場合、平均 30% の近視進行抑制効果を期待できるという (under review)。そこで演者らは、日本人の小学生において、この治療法の前提となる網膜周辺部にみられる焦点ずれの特性について検討した。

対象と方法：対象は軽度～中等度近視の小学生 77 名 (年齢: 6～12 歳, 等価球面屈折度: $-1.02 \sim -4.62\text{D}$)。調整麻痺下で左右 30 度の範囲に設置した 5 ないし 7 箇所 of 固視視標を順に注視させ、前面開放型自動レフラクトメータ FR-5000 (グラントセイコー) により屈折度を測定した。各視標に対する屈折度と軸上で得られた屈折度の差を、相対的周辺屈折誤差 (relative peripheral refraction) とした。

結果：耳・鼻側ともほぼ対称的な相対的周辺屈折誤差が観察され、その大きさは、耳・鼻側 15° の網膜上において平均 $0 \sim +0.4\text{D}$ 、耳・鼻側 30° の網膜上において平均 $+1 \sim +1.7\text{D}$ であった。耳・鼻側 30° の網膜上の相対的周辺屈折誤差と、年齢、屈折度、眼軸長の間には有意な相関はなかった。

結論：近視小学生の大多数は、屈折異常を完全矯正した場合、網膜周辺部において後方への焦点ずれを生ずるものと考えられる。この後方への焦点ずれは、理論上、単焦点レンズによる屈折矯正で増大し、逆に Myovision LensTM による屈折矯正で軽減する。

6. オルソケラトロジーの小児近視進行抑制効果

大鹿 哲郎 (筑波大学)

目的：オルソケラトロジー (OK) が小児近視眼の眼軸長延長を抑制できる可能性がこれまで報告されているが、きちんと対照群を設定した前向き研究はこれまでに行われていない。今回我々は、年齢屈折をマッチさせた OK 群と眼鏡群を 2 年間追跡して眼軸長の変化を調べた。

方法：OK 群 45 名 90 眼 (12.1 ± 2.5 歳), 眼鏡群 60 名 120 眼 (1.9 ± 2.0 歳) の計 110 名 210 眼を対象とした。両群とも OK の適応を満たしており、OK 群は OK 治療を選択したもの、眼鏡群は眼鏡矯正を希望した者である。眼軸長は IOLMaster で測定した。OK 群はレンズ装用後 3 ヶ月のデータをベースラインとした。2 年間経過を観察し、眼軸長の変化を評価した。

結果：OK 群 42 名, 眼鏡群 50 名で 2 年間の経過観察を行うことができた。各群のベースライン時の屈折力は OK 群 $-2.55 \pm 1.82\text{D}$ 、眼鏡群 $-2.59 \pm 1.66\text{D}$ と差が無く、また眼軸も $24.66 \pm 1.11\text{mm}$ と $24.79 \pm 0.80\text{mm}$ で同等であった。2 年間での眼軸長の伸びは OK 群で $0.39 \pm 0.27\text{mm}$ 、眼鏡群で $0.61 \pm 0.24\text{mm}$ と、それぞれ有意な延長であったが、群間の比較では OK 群で有意に小さい増加幅であった ($P < 0.0001$, unpaired t test)。

結果：小児近視において、OK は眼軸長延長を完全に抑制はできないが、眼鏡矯正に比べて有意に軽減することができる。

7. 強度近視と眼底光干渉断層計所見

生野 恭司, 城友 香理, 佐柳 香織

(大阪大学)

近視合併症の中でも、中心窩分離症や黄斑円孔網膜剥離などの発症に、後部ぶどう腫が大きな役割を果しているのは周知の事実である。加えて、脈絡膜新生血管も脈絡膜の厚みなど、解剖学的異常が関係することが指摘されはじめた。病的近視の根源が眼軸延長であることから、合併症が特異的な形態異常から生じるのは理解できる。しかし、近視の後極部形態異常を把握することは非常に難しい。特に後部ブドウ腫はそのバリエーションが豊富である。従来は眼軸長が近視の程度をあらわすパラメータの Gold standard であった。しかし臨床的にも認められているとおり、眼軸長が長くても、近視性眼底の著しいものもあれば、その逆もある。これら臨床経験からも、眼球形状という三次元を一次の数値だけで表すことは、非常に困難であることを支持している。光干渉断層計 (OCT) は現時点では小さい面積ながらも、非侵襲的に眼球の立体構造を表すことが可能である。我々はこれを用いて近視の後眼部形態を数値化できないかと試み始めた。三次元的表現への道のりはまだ遠いが、パラメータの中でも、脈絡膜厚というのが重大な意味をもつのではないかと考え始めている。本講演では近視における眼球形態測定の意味と病気との関連について議論する。

8. 後部強膜ぶどう腫を抑制する治療を考える

森山 無価, 大野 京子

(東京医科歯科大学)

強度近視では眼底後極部に様々な眼底病変が生じ視覚障害を惹起するが、その主たる原因は、眼軸延長と、加齢に伴い形成される後部強膜ぶどう腫である。後部ぶどう腫の発生機序は解明されていないが、ヒト強度近視眼における後部ぶどう腫の範囲では、強膜厚が健常眼の約 1/3 に菲薄化し、強膜内コラーゲン線維が減少していることが報告されている。

我々の過去の研究で (Hsiang S, et al. *AJO* 2008), ぶどう腫は 45 歳ころから発生し加齢とともに深くなることから、成人の強度近視患者を対象に、強膜の硬度を増加させることにより後部ぶどう腫の発生や進行を抑制することが強度近視の視覚障害を予防する上で有意義であると考えられる。

近年、角膜コラーゲンの紫外線光架橋が円錐角膜の治療に応用されている。本方法を強膜に適用することにより、強度近視眼におけるぶどう腫の発生や眼軸延長を抑制できると期待されるが、強膜コラーゲンに対する光架橋の効果を、実験的に検討した報告は殆どない。そこで今回我々は、強膜コラーゲンに対する光架橋の効果について、殺処分 6 時間以内の豚眼の強膜片を用いた *ex vivo* での研究成果を報告するとともに、マウス実験近視モデルにおいて本方法を施行した場合の *in vivo* の研究状況について報告する。

第 2 回

日時：2011 年 5 月 15 日 (日) 12:30~15:00

場所：東京国際フォーラム G 504

1. 学校近視の現況に関する 2010 年度アンケート調査報告

○鳥居 秀成 (慶應大学), 宇津見義一 (日本眼科医会学校保健部担当常任理事), 不二門 尚 (大阪大学)

2. 近視進行抑制メガネの多施設研究のプロトコールについて

○神田 寛行, 不二門 尚 (大阪大学)

3. 近視進行中の学童にみられる周辺部網膜の屈折

状態 (relative peripheral refraction)

○長谷部 聡 (岡山大学)

4. 医学科・看護学科新入生における屈折と網膜疾患および 13 年の変化

○石子 智士 (旭川医科大学)

5. 強膜コラーゲン紫外線光架橋によるマウス実験近視眼の近視化抑制

○森山 無価, 大野 京子, 森田 育男, 望月 學 (東京医科歯科大学), 玉田 作哉, 安田 章夫 (ソニー株式会社先端マテリアル研究所)

6. 強度近視眼に好発する疾患の治療成績

○城 友香理, 生野 恭司 (大阪大学)

7. 若年者 (18 歳~20 歳代) の LASIK 後の屈折変化について

○稗田 牧 (京都府立医科大学)

1. 学校近視の現況に関する 2010 年度

アンケート調査報告

鳥居 秀成 (慶應大学)

宇津見義一 (日本眼科医会学校保健部
担当常任理事)

不二門 尚 (大阪大学)

目的：学校近視に対する日本の眼科医の先生方の現在の検査、治療法を俯瞰し基礎データを把握、今後の近視研究に対する方向性を検討する。

対象および方法：我が国の学校近視に関する眼科医の実態調査を行うため、日本眼科医会会員すべて 13719 名にアンケート用紙を配布した。

結果：回答は幅広い年代層から得られ、合計 3165 名 (23.1%) の先生方から回答を頂いた。また、勤務形態は約 70% が医院・診療所の先生方であった。近視の進行予防に関して困った経験をされた先生方は 55% であった。コンタクトレンズの処方年齢は、中学生からが最も多かったが、小学校高学年から処方されている先生も 10% 程度であった。

近視に対する眼鏡処方、黒板が見にくいなど日常生活に支障を来す時点で行っている先生が多かった。

眼鏡処方の前に行う検査としては、小学校低学年まではシクロペントラート点眼後の屈折検査が多く、高学年になるとトロピカミド点眼が増え、中学生になると調節麻痺点眼を行わない場合が多くなっ

た。

眼鏡処方までの治療として、小学生に対してはトロピカミド点眼を1~3か月程度行う先生が多かった。眼鏡処方時の目標矯正視力は1.0とした割合が最も多く、やや低矯正がその次であった。

近視進行が抑制できる点眼・眼鏡・CLが市販された場合、導入を考えておられる先生は76%、同様に近視研究に協力して頂けるとお答え頂いた先生方は73%であった。

最後のコメント・意見の項目では、今後の調査・研究により evidence のある学校近視の治療・予防法・ガイドラインの作成を望む声が大半を占めた。結論：各質問に一定の傾向が見られたが回答は様々であり、学校近視の検査・治療に関して evidence が確立していない事の表れであると思われた。今後大規模疫学調査による日本人学童の現状を把握する事が必要であると共に、evidence のある近視予防・治療法が望まれ、最終的なガイドライン作成や治療・予防方法が求められている。

2. 近視進行抑制メガネの多施設研究の

プロトコールについて

神田 寛行, 不二門 尚 (大阪大学)

本研究では軸外収差抑制レンズ (Myovision, Carl Zeiss Vision 社製) による近視進行抑制効果について検証することを目的に、日本人の小児に対して多施設臨床試験を実施する。試験デザインは、単焦点レンズ群と軸外収差抑制レンズ群の2群を設定し、二重盲検無作為化並行試験にて行う。実施期間は24ヶ月で、各施設30名(7施設で合計210名)を目標とする。対象者は6~12歳の小児の近視眼の男女で、屈折度が等価球面值で-1.5~-4.5 D、屈折異常以外に眼疾患がなく、両親のうち1名以上が近視であることを条件とする。

定期検査は、6ヶ月毎に合計5回実施する。検査項目は眼軸長測定 (IOL マスター)、非調節麻痺下での自覚的屈折検査、調節麻痺下での自覚的屈折検査と他覚的屈折検査 (オートレフラクトメーター) である。オートレフラクトメーターは0.01 D ステップのモードに設定して測定を行う。調節麻痺下での検査は、ベノキシール点眼後に1%サイプレジン点眼を行い60分経過後に行う。なお、眼鏡度数は調

節麻痺下での自覚的屈折検査の値から決定する。検査データおよび眼鏡処方のデータは、各施設の担当者がデータセンターへ所定の用紙にて送信する。初回検査後にデータセンターでどちらのレンズを装用させるか無作為に割付して、そのレンズで作製した眼鏡を眼鏡店経由で被験者に渡す。

実施期間中は原則的に起床時から就寝時まで眼鏡の装用を行うこととする。途中で有害事象を認めたときは直ちに適切な治療を行うとともに、カルテに記録を行う。また重篤な場合は試験責任者への報告を行う。

眼鏡度数の変更や眼鏡の破損など必要に応じて新しく眼鏡を処方することができる。試験終了後には全被験者に対して軸外収差抑制レンズを使った新しい眼鏡を無償提供する。

最終的に24ヶ月後の他覚的屈折値と眼軸長の平均変化量について各群で比較する。そして軸外収差抑制レンズが単焦点レンズに比べて有意に近視抑制効果が得られているか、また眼軸長の伸展が抑制されているかを評価する。

3. 近視進行中の学童にみられる周辺部網膜の屈折状態 (relative peripheral refraction)

長谷部 聡 (岡山大学)

目的：眼軸長の視覚制御を誘発する刺激として、近業時の調節ラグとともに近年注目されている周辺部網膜の屈折状態を近視進行中の学童で明らかにする。

方法：近視予防トライアルⅡに参加中の77名の小学生 (等価球面度数：-0.5 D~-4.5 D) において、調節麻痺下で水平経線上の±30度の範囲に固視目標を注視させながら、赤外線自動レフで屈折度を測定した。各注視方向で得られた屈折度と正面位で得られた屈折度の差を網膜周辺部相対屈折度 (relative peripheral refraction: RPR) とみなし、他の臨床所見との関連性を調査した。

結果：RPRには大きな個体差が見られたが、平均+0.86~+1.78 Dであった (±30度の注視方向にて)。RPRは正面位での屈折度との間にわずかな関連性が見られたものの、眼軸長、年齢、性別、両親の近視、その後の近視進行速度 (1.5年間) との間には相関は見られなかった。

結論：遠視性 RPR が近視進行を促進しているという仮説は支持されなかった。しかし、対象者の多くは遠視性 RPR を軽減する眼鏡 (MC-PAL2) を装着していることから、近視進行速度との関連性については、割り付け情報を基にデータを再検討する必要がある。

4. 医学科・看護学科新入生における屈折と網膜疾患および 13 年の変化

石子 智士 (旭川医科大学)

昨年の本研究会では、これまで旭川医科大学で行ってきた眼科健診ならびに学生実習での屈折状態・眼底所見について報告した。今回、平成 22 年度の医学科および看護学科の新入生に対し健康診断の際に屈折検査と眼軸長測定を行い、インフォームドコンセントを得られた学生のみ散瞳剤点眼 1 時間後の屈折検査と眼底検査を行った。また、散瞳剤を用いて検査を行った学生の結果を、平成 9 年に施行した眼科健診の結果と比較した。

屈折検査のみを受診したのは、医学科 122 名のうち 91 名 (74.6%) (男性 65 名, 女性 26 名), 看護科 61 名のうち 56 名 (91.8%) (男性 6 名, 女性 50 名), 散瞳して検査を受けたのは医学科 62 名 (50.8%) であった。

平均屈折度は、医学科 $-4.8 \pm 2.7D$, 看護科 $-3.8 \pm 2.4D$ で、医学科の方が有意に近視化しており ($p < 0.01$)。また、どちらも女性の方が男性よりも有意に近視化していた ($p < 0.05$)。屈折分布は 2 峰性を示し、医学科では $-1D$ 未満 $-2D$ 以上と $-5D$ 未満 $-6D$ 以上に、看護科ではそれぞれ $1D$ 近視が少なくなる屈折値にピークを有していた。医学科・看護科それぞれで、 $0.5D$ を超える近視は 96.2% と 88.4%, $3D$ を超える近視は 69.2% と 66.1%, $8D$ を超える近視は 9.9% と 5.4% であった。眼軸長は、医学科で $25.7 \pm 1.4mm$, 看護科で $24.9 \pm 1.1mm$ と医学科で有意に延長していた ($p < 0.01$)。また、それぞれ、屈折度と眼軸長には有意な相関関係を認めた ($p < 0.01$)。

散瞳後の屈折度は $-4.6 \pm 2.8D$ で、平成 9 年の $-3.8 \pm 2.8D$ と比べ有意に近視化していた ($p < 0.05$)。屈折分布は、平成 9 年も 2 峰性を示していたが今回の結果は両方のピークとも $1D$ ずつ近視側に偏移し

ていた。眼軸長は、平成 9 年には $25.3 \pm 1.3mm$ であったが今回は $25.7 \pm 1.4mm$ であった。これは、A-mode と IOL master による測定誤差を補正しても有意な差であった ($p < 0.05$)。

眼底検査により網膜格子状変性、網膜裂孔などの網膜疾患を認めたものが 124 眼中 12 眼 (9.8%) に認めた。これは、平成 9 年の 190 眼中 11 眼 (5.8%) と比べ有意ではなかったものの、その割合は大きい傾向があった。

大学入学直後の同年齢でも、看護科より医学科の方が有意に近視化していた。これは入学試験の際の近業の差が関与している可能性があると思われる。また、13 年前と比べ学生の屈折度数は同じ 2 峰性の分布を示したが、正視付近のピークも近視側のピークも同じ程度に近視化する方向に偏移していた。これは、屈折度数に関係なく全ての学生で近視化が生じていることを表すものと思われる。

医大生は近視の頻度が高く網膜疾患を有する割合が高かった。したがって、健康診断などを通して眼科的検査を行う事は、疾患の早期発見・早期治療の観点からも、さらには健康管理意識を向上させる意味からも有用と思われる。

5. 強膜コラーゲン紫外線光架橋によるマウス実験近視眼の近視化抑制

森山 無価, 大野 京子

森田 育男, 望月 學

(東京医科歯科大学)

玉田 作哉, 安田 章夫

(ソニー株式会社先端マテリアル研究所)

目的：我々は昨年の本学会で、豚強膜に紫外線光架橋を施行し ex vivo で強膜硬度が増強したことを報告した。今回我々は、マウス実験近視モデルを用い、in vivo で強膜コラーゲンに紫外線光架橋を導入することにより、近視進行が抑制されるかを検討した。

方法：生後 21 日の C57/B6 マウスの片眼強膜に紫外線を照射し、その後非照射眼とともにゴーグルにて 21 日間遮蔽し実験近視を誘導した。照射前に 0.1% リボフラビンを球結膜上から点眼し、試作プローブにて眼球の上側、下側、鼻側、耳側の 4 方向から赤道部と後極を含むように結膜上から紫外線を照射した。照射量は 2640, 3960, 6600, 9240 mJ/

cm²を用いた。生後42日に照射眼と非照射眼の屈折値をレチノスコピーにて測定し比較した。

結果：照射量が6600, 9240 mJ/cm²のマウスは高度の強膜炎のため屈折値測定はできなかった。照射量2640 mJ/cm²のマウスは照射眼が+9.0 D, 非照射眼が+5.0 D, 照射量3960 mJ/cm²のマウスは照射眼が+8.0 D, 非照射眼が+4.5 Dで両群とも非照射眼が照射眼に比べ近視であった。

結論：C57/B6マウスの強膜に紫外線光架橋を導入することで近視進行を抑制できる可能性がin vivoで示された。今後は眼軸長など他の屈折構成要素の検討および照射至適条件の設定を進める予定である。

6. 強度近視眼に好発する疾患の治療成績

城 友香理, 生野 恭司 (大阪大学)

近視の進行に伴い、眼軸長は延長し、後部ぶどう腫の形成が生じることで強度近視に伴う様々な疾患が発症する。近視性脈絡膜新生血管、黄斑円孔網膜剥離や近視性網脈絡膜萎縮、近視性視神経症などである。その中から強度近視眼における黄斑円孔と近視性脈絡膜新生血管の治療成績について報告する。

強度近視眼に発症した網膜剥離を伴わない特発性黄斑円孔の術後成績は比較的良好であると報告されている。しかし、我々は術後視力不良症例も多く経験しており、網膜分離症の併発の有無に分け、術前因子と術後成績について検討した。

また近視性脈絡膜新生血管に対しては、近年光線力学的療法や抗血管新生療法が施行され、視力予後が改善している。しかし再発例も多く、複数回の治療による網膜色素上皮や脈絡膜への影響も考慮すると長期での検討が重要と考えられる。そこで抗血管新生療法を施行した症例のうち初回投与後2年間経過観察可能であった症例を後ろ向きに検討した。画一でない本疾患における視力成績とそれにかかわる因子について報告する。

7. 若年者(18歳~20歳代)のLASIK後の屈折変化について

稗田 牧 (京都府立医科大学)

目的：近年、LASIK (Laser in situ keratomileu-

sis)をはじめとする屈折矯正手術が広くおこなわれるようになり、眼鏡・コンタクトレンズと並ぶ第三の方法として「手術」が社会的に受け入れられるようになってきている。しかし、近視が進行しうる若年者(18歳~20歳代)の手術後における屈折変化に関する報告は少ない。今回我々は術後5年の経過で若年者がより近視化する傾向にあるかどうか検討を行った。

方法：対象はバプテスト眼科クリニックにおいて、2000年6月から2005年4月の期間に、29歳以下で正視ねらいのLASIK(エキシマレーザーEC-5000TM, マイクロケラトームMK-2000TM)をおこなった414眼のうち、5年間継続して経過観察されている29人57眼(男性27眼, 女性30眼)平均年齢25±2.4歳(19~29歳), 以下若年群である。同時期同条件にLASIKを行った30歳代の79眼(男性47眼, 女性32眼)平均年齢34±2.8歳(30~39歳), 以下中年群を比較対照とし、裸眼視力、術後屈折度(等価球面度数)、矯正精度を検討した。

結果：若年群の術前屈折度は-6.00±2.51 D, 中年群は-6.26±2.48 Dであった。術後5年における裸眼視力1.0以上, 0.7以上の割合は、若年群がそれぞれ79%, 95%, 中年群が80%, 91%であった。術後屈折度は若年群が-0.23±0.38 D, 中年群が-0.45±0.58 Dと有意に(P<0.05)中年群が近視よりであった。矯正精度は±0.5 D以内, ±1.0 D以内が、若年群が95%, 98%, 中年群が92%, 96%であった。

結論：若年者のLASIK術後5年の矯正精度は0.5 D以内95%と非常に良好であり、中年群と比較して明らかな近視化傾向を認めなかった。

第 3 回

日時：2012年4月8日(日)12:30~15:30

場所：東京国際フォーラム G 401 室

1. 旭川医科大学新入生に対する眼科健診とその後の経過
○石子 智士(旭川医科大学)
2. 学童における視線解析と眼鏡レンズの使用分布
○河原 哲夫(金沢工業大学)

3. 強度近視と緑内障
○生野 恭司 (大阪大学)
4. LASIK 術後 10 年の長期経過
○稗田 牧 (京都府立医科大学)
5. 小児におけるオルソケラトロジーの眼軸長伸長抑制効果
○平岡 孝浩 (筑波大学)
6. MC-PAL2 による近視予防の無作為化比較試験結果の概要報告
○長谷部 聡 (岡山大学)
7. 3D MRI による強度近視眼球の水平径および垂直径の検討
○森山 無価, 大野 京子 (東京医科歯科大学)
8. 近視進行予防眼鏡の経過報告
○阿曾沼早苗, 神田 寛行, 不二門 尚 (大阪大学)

1. 旭川医科大学新入生に対する眼科健診とその後の経過

石子 智士 (旭川医科大学)

目的：我々は、一昨年から旭川医科大学新入生に眼科健診を行っているが、今回、健診により経過観察が必要と判断された学生について、その後の経過を含め報告する。

対象と方法：平成 22 年度当医学部新入生、医学科（医学生）112 名、看護学科（看護学生）61 名を対象とした。健診希望者に対し、散瞳後に屈折検査と眼底検査を行った。

結果：眼科健診に同意し検査を受けたのは、医学生 61 名（54%）、看護学生 43 名（71%）であった。0.5 D 以上の近視は医学生 116 眼（95%）、看護学生 74 眼（86%）であり、平均屈折度（D）は医学生（ -4.6 ± 2.8 ）が看護学生（ -3.5 ± 2.5 ）と比べ有意に近視側の値を示した（ $p < 0.01$ ）。網膜格子状変性は医学生 8 名 12 眼、看護学生 5 名 5 眼に認め、医学生ではそのうち 2 名 3 眼で円孔を伴っていた。これらの他に強度近視であった学生を含め医学生では 19 名に、看護学生では 6 名に、それぞれ病変に応じた再検査の時期を指示した。1 年経過しても受診した学生がいなかったため、対象者に連絡し再度眼底検査を勧めた。その結果、医学生では 13 名（68%）が、看護学生は 4 名（67%）が再検査を希

望した。これらのうち、医学生では、1 眼において網膜剝離を生じていたため手術を施行し、3 眼に対し網膜光凝固術を施行した。これらの眼は全て 5 D を超える近視眼であった。看護学生では、前回と同様の経過観察となった。

結論：医学部新入生は近視の頻度が高く、看護学生と比べ医学生でより近視の程度が強かった。今回の眼科健診により網膜剝離につながる網膜病変を早期に発見することができたが、治療のタイミングを逸しないためには、その後の定期検査の動機付けが重要と思われた。

2. 学童における視線解析と眼鏡レンズの使用分布

河原 哲夫 (金沢工業大学)

近視進行予防の一手段として、累進屈折力眼鏡の小児への装用が試みられ、その有効性が報告されている。ここでは、近見時での調節ラグを減少させる目的で、調節機能を部分的に肩代わりさせるための近用加入度数を用いている。そのため、眼球の視線方向すなわちレンズの使用部位で、対象の奥行き位置に対応した屈折力となっていることが、装用状態での前提条件になっており、累進眼鏡の処方と作成・調整における重要な点と思われる。

累進レンズの最適な屈折力分布、すなわち、レンズのどの部位にどの程度の屈折力を配置させるかは、装用者の生活スタイルや視対象（視点）の移動に対する眼球運動の個人差など、使用者による違いも重要な要因であり、使用者にフィットした屈折力分布を持つレンズの提供が必要と考えられる。

上記の問題を検討するに当たっては、日常生活の各種状況で

- a. 眼鏡レンズのどこを通して、
- b. (どの距離) を見ているか

を具体的・個人別に知ることが必要であり、学童における眼鏡レンズの部分別使用頻度の測定を試みた。

子供たちは多種多様な状況で生活しているが、その代表例として、①読書、②遠方視標の確認とメモ書き、③TV 視聴、④移動視標の追跡、などでの評価を試みた。なお、自然な状況での眼球運動を評価するため、被験者には特に姿勢や行動に制限を設け

なかった。各作業中の視線方向（上下・左右方向の眼球回転角）の計測には、測定中に頭部を自由に動かすことができる装置（ナック、アイマークレコーダ、EMR-9）を用いた。被験者は小学3年生、小学5年生、中学2年生であり、EMR-9のヘッド部を装着させた状態で各作業を行った。また、各状況に慣れるため、最低2回の練習後に数回の測定を行った。

眼球の上下・左右の回転角度（視線方向）、すなわち眼鏡レンズでの使用部位は1/60秒ごとに計測し、さらに被験者の視野映像と注視点（視対象）を同時にVTRへ記録することによって、何を（どこを）見ている時にレンズのどの部分を使用しているかをほぼ連続的に計測・解析した。測定範囲は、眼鏡レンズ面上で左右方向が ± 26 mm、上下方向が ± 18 mmであった。

計測・解析の結果、眼鏡レンズの使用部位およびその頻度は、作業環境や個人の生理的特性で多少異なるが、一般成人（大学生）とほぼ同様であり、眼球の回転による注視点移動が確認された。

3. 強度近視と緑内障

生野 恭司（大阪大学）

緑内障と近視については以前からその関連性が指摘されてきた。また、本邦で多くを占める正常眼圧緑内障（NTG）については、近視を危険因子とする意見が優勢である。NTGの発症機序として、眼圧感受性（Susceptibility）の上昇が考えられているが、そのメカニズムは今のところ明確ではない。しかし近年、診断機器やコンピュータ画像解析の進歩から、眼圧変化に伴う視神経の生体力学的反応には篩状板だけでなく、乳頭周囲組織、特に強膜の形態、力学特性、相対位置などさまざまな要因が関与することがわかってきた。

一方、近視にはいくつか緑内障と共通する乳頭所見があり、NTGの発症機序を考えた場合、非常に興味深い。緑内障では、篩状板が菲薄化するが、これは強度を減少させるだけでなく、眼内腔と髄液腔との距離を短縮し、力学的な後方支持を失うとされる。このことから、眼圧への感受性が増すと考えられるが、近視眼でも篩状板が菲薄化することが知られている。また乳頭周囲強膜厚の減少は、篩状板に

おいて眼圧からの機械的な負荷を増強する点で重要である。近視眼でも眼軸の延長に伴い、強膜厚が減少する。緑内障における乳頭周囲萎縮に類似する所見として、耳側コーヌスがあるが最近、強度近視のNTGと周囲脈絡膜厚との関連も報告された。本講演では、両病態に共通する所見を整理し、近視眼と緑内障感受性について考察する。

4. LASIK術後10年の長期経過

稗田 牧（京都府立医科大学）

目的：2000年にわが国でエキシマレーザーによる屈折矯正手術が厚生労働省に認可されて約11年が経過した。今回、我々は、LASIK術後10年の長期経過ができた症例について長期の安定性について検討した。

対象と方法：対象は2000年4月～2001年8月にバプテスト眼科クリニックでLASIKを施行し、術後10年以上の経過観察が可能であった症例、31例59眼である。男性18例、女性13例、両群とも手術時年齢は平均40歳以上であった。術前屈折度により、6D未満の中等度以下近視群と、6D以上の強度近視群の2群に分けて検討した。裸眼視力の推移、自覚屈折度の変化、角膜形状の変化、眼軸長の変化を検討した。角膜形状変化については、TMSにより測定した中心4mm内のPower Differenceを用いた。

結果：自覚屈折度は、両群ともに1～5年、5～10年で有意な低下を認めるものの、その変化量はいずれも -0.5 D未満と軽度であった。眼軸長は経過中有意な変化を認めなかった。Power Differenceは、6D未満では、1～5年で 0.18 D、5～10年で 0.07 Dのsteep化、6D以上では、1～5年で 0.34 D、5～10年で 0.17 Dのsteep化を認めるという結果となった。しかし、Power Differenceと、自覚屈折度における屈折変化量の間に有意な相関は認めなかった。

結論：LASIKは、術後に経時的な近視化を認めるものの、その要因は角膜形状変化だけでなく、他の要因が関与している可能性が示唆された。今回の検討では、手術時年齢が平均40歳以上であり、近視化の要因としては、白内障などの加齢性変化が考えられた。

5. 小児におけるオルソケラトロジーの 眼軸長伸長抑制効果

平岡 孝浩 (筑波大学)

近年、オルソケラトロジー (OK) 治療による小児の近視進行抑制効果が報告されるようになった。これまでに publish された論文は3つあり、いずれも2年間の検討を行っているが、Choらは7~12歳の35例にOK治療を行い、眼鏡装用対照群と眼軸長の伸びを比較したところ、OK群で0.29 mm、眼鏡装用群で0.54 mmであり、両群間に有意差が認められたと報告した (Curr Eye Res 2005)。また、WallineらはSCL装用群との比較を行っており、OK群で0.25 mm、SCL群で0.57 mmと報告した (BJO 2009)。我々も同様の研究を行い、OK群で0.39 mm、眼鏡対照群で0.61 mmとやはり群間の有意差を認めた (IOVS 2011)。対象者の年齢や近視度数がスタディ間で異なるため、結果には多少の相違があるものの、いずれの検討でもOKの有意な眼軸長伸長抑制効果が確認されている。

我々はさらに長期での経過観察を行い、5年の経過においても有意な抑制効果が維持されていることを確認した。対照群との眼軸長伸長の差は約0.41 mmであり、これまでに試みられた近視抑制治療のなかでも比較的強い効果である。過去の報告ではアトロピン点眼が最も強い抑制効果を示しているが、小児に調節麻痺と散瞳状態を長期にわたり強いことになり、現実的には困難な手法である。一方、OKは裸眼視力を向上させ、長期継続が比較的容易であるうえ、我々の検討では重篤な合併症は皆無であり、小児の近視進行抑制法として有望であると考えている。

6. MC-PAL2による近視予防の無作為化比較試験 —結果の概要報告

長谷部 聡 (岡山大学)

Purpose: To evaluate the effect of two types of novel progressive addition lenses (PALs) compared with the effect of a single vision low base curve spherical lens (SVL) on the progression of juvenile-onset myopia.

Methods: The design of the study is a parallel

randomised controlled clinical trial. The two types of PALs had additions of 1.00 D (Lens B) and 1.50 D (Lens C) and high distance zone aspherisation comparable to the addition power. Myopic children between the ages of 6 and 12 were recruited in China and Japan. The children had an eye examination every six months. Number of children recruited was 197 with 169 completing the 24 months examination. The primary measurement of the progression of myopia was the change in mean sphere equivalent value derived from cycloplegic auto-refraction. Peripheral refraction measurements of both eyes along the horizontal meridian were also taken at a series of field angles out to $\pm 35^\circ$ using an open field auto-refractor. Multi-linear mixed effects regression modeling was used to obtain the progression rates in each group of children adjusted for confounding independent variables.

Results: Statistical analysis of adjusted progression rates has shown a mean progression (\pm SE) in the control group wearing SVL of -1.38 ± 0.09 D over 2 years. A statistically significant ($p=0.02$) but clinically not meaningful (0.27 ± 0.11 D or 20%) retardation of SER by Lens C relative to controls has been found but nearly all of it occurred in the first 12 months with no significant efficacy in the second year. Lens B, on the other hand has shown negligible efficacy in retarding progression of myopia with the exception of a small subgroup of children with no parental myopia ($N=15$) where a more steady 27% reduction in myopia progression (0.37 ± 0.17 D) was observed up until the final 24 months visit, which was statistically significant ($p=0.04$) and had the potential of being clinically significant if sustained in the 3rd year.

Conclusions: The retarding effect of Lens C after 24 months was similar to that found in some other studies with minimally aspherised PAL lenses having the same 1.50 D addition power. These results are consistent with the earlier findings that a fixed positive rotationally symmetrical aspherisation of a spectacle lens has a small preventive ef-

fect on the myopia progression.

7. 3D MRIによる強度近視眼の水平径および垂直径の検討

森山 無価, 大野 京子
(東京医科歯科大学)

目的：強度近視眼の眼球変形の特徴は主に眼軸長の延長という前後方向での変化であるが、眼球の水平方向や垂直方向の眼球の形状変化についての報告は少ない。そこで、今回我々は、3D MRIを用いて多数例の強度近視眼において水平径および垂直径を計測し検討したので報告する。

対象と方法：対象は強度近視患者38名76眼（平均年齢64.1歳，平均屈折度 -17.2 D，平均眼軸長30.4mm）である。対照群として正視眼（屈折度 ± 1.0 Dあるいは眼軸長 < 25.0 mm）12眼も検討した。T2強調画像からvolume rendering法により3D MRI画像を構成し、正面像から水平径および垂直径を、側面像より前後径を測定した。さらに、水平径、垂直径と眼軸長との関係を解析した。

結果：強度近視眼の水平径は平均25.6 mm，垂直径は平均24.4 mm，前後径は平均30.4 mmであり，正視眼の水平径は平均24.3 mm，垂直径は平均23.8 mm，前後径は平均23.2 mmであった。強度近視眼と正視眼では水平径，垂直径，前後径，いずれの径においても有意に強度近視眼の方が延長していた。また，強度近視眼では眼軸長と水平径および垂直径には正の相関を認め（水平径： $P < 0.05$ $r=0.47$ ，垂直径： $P < 0.05$ $r=0.38$ ），水平径と垂直径の差（水平-垂直差）と眼軸長との間にも正の相関を認めた（ $P=0.02$ ， $r=0.21$ ）。

結論：強度近視眼では，眼軸延長とともに垂直径および水平径も増大する傾向にあった。延長量は垂直より水平方向が大きく，この傾向は眼軸長が長くなるほど著明であり，横方向に長軸を持つ楕円形に変化していくことが示された。

8. 近視進行予防眼鏡の経過報告

阿曾沼早苗, 神田 寛行, 不二門 尚
(大阪大学)

目的：近視進行予防眼鏡の多施設研究における当科での進捗状況を報告する。

対象と方法：現在のエントリー数は30例（男子12例，女子18例）で，初診時の年齢は7~12歳（ 10.5 ± 1.1 ），このうち，6カ月後の検査を終了したのが25例，1年後の検査を終了したのが10例である。

調節麻痺剤（サイプレジン）点眼後の他覚的屈折値とIOLマスターによる眼軸測定，処方した眼鏡度数について，初診時あるいは6カ月受診時との比較検討を行った。

結果：6カ月後の検査を終了した25例30眼について，他覚的屈折値は，初診時平均が -3.52 ，6カ月後平均が -3.91 (D)であり，6カ月間で有意に -0.39 ± 0.26 (D)近視化した（ $P < 0.0001$: paired t-test）。眼軸長は，初診時平均が24.81，6カ月後平均が25.00 (mm)で6カ月間で有意に 0.18 ± 0.26 (mm)伸展した（ $P < 0.0001$: paired t-test）。眼鏡度数は，6カ月後に変更が必要だったのが33眼で変更眼群と変更なし群の眼軸長の変化量を比較すると，変更群が 0.23 ± 0.08 (mm)，変更なし群が 0.1 ± 0.09 (mm)であり，変更群の方が有意に眼軸長が伸展していた（ $P < 0.0001$: t-test）。

1年後の検査を終了した10例20眼について，他覚的屈折値は，初診時平均が -3.60 ，6カ月後平均が -4.26 (D)であり，6カ月間で有意に -0.66 ± 0.29 (D)近視化した（ $P < 0.0001$: paired t-test）。眼軸長は，初診時平均が25.05，6カ月後平均が25.36 (mm)で6カ月間で有意に 0.30 ± 0.12 (mm)伸展した（ $P < 0.0001$: paired t-test）。眼鏡度数は，変更が必要だったのは13眼で変更眼群と変更なし群の眼軸長の変化量を比較すると，変更群が 0.19 ± 0.09 (mm)，変更なし群が 0.11 ± 0.04 (mm)であり，変更群の方が有意に眼軸長が伸展していた（ $P=0.03$: t-test）。

まとめ：初診時から6カ月後，1年後までの他覚的屈折値と眼軸長は有意に近視化しており，6カ月後，1年後に眼鏡度数の変更が必要だった群は，変更なし群より有意に眼軸長が伸展していた。

学校近視の現況に関する 2010 年度アンケート調査報告

鳥居 秀成

(慶應大学)

不二門 尚

(大阪大学)

宇津見 義一

(日本眼科医会学校保健部常任理事)

〔要 旨〕

目的：学校近視に対する日本の眼科医の先生方の現在の検査、治療法を調査し基礎データを把握、今後の近視研究に対する方向性を検討する。
対象および方法：我が国の学校近視に関する眼科医の実態調査を行うため、すべての日本眼科医会会員 13719 名にアンケート用紙を配布した。

結果：回答は幅広い年代層から得られ、合計 3165 名 (23.1%) の先生方から回答を頂いた。また、勤務形態は約 70% が医院・診療所の先生方であった。近視の進行予防に関して困った経験をされた先生方は 55% であった。コンタクトレンズ (CL) の処方年齢は、中学生からが最も多かったが、小学生高学年から処方されている先生が 10% 程度であった。

近視に対する眼鏡処方、黒板が見にくいなど日常生活に支障を来す時点で行っている先生が多かった。

眼鏡処方の前に行う検査としては、小学生低学年まではシクロペントラート点眼後の屈折検査が多く、高学年になるとトロピカミド点眼が増え、中学生になると調節麻痺点眼を行わない場合が多

くなった。

眼鏡処方までの治療として、小学生に対してはトロピカミド点眼を 1~3 か月程度行う先生が多かった。眼鏡処方時の目標矯正視力は 1.0 とした割合が最も多く、やや低矯正がその次であった。近視進行が抑制できる点眼・眼鏡・CL が市販された場合、導入を考えている先生は 76%、同様に近視研究に協力して頂けると返答した先生方は 73% であった。

最後のコメント・意見の項目では、今後の調査・研究により evidence のある学校近視の治療・予防法・ガイドラインの作成を望む声が大半を占めた。

結論：各質問に一定の傾向が見られたが回答は様々であり、学校近視の検査・治療に関して evidence が確立されていない事の表れであると思われる。今後大規模疫学調査による日本人児童生徒等の現状を把握する事が必要であると共に、evidence のある近視予防・治療法が望まれ、最終的なガイドライン作成や治療・予防方法が求められている。

I. 緒 言

近年の眼科臨床においては、光干渉断層計による

画像診断法の著しい進歩や、抗 VEGF 薬による治療法の発展などが脚光を浴びている。こうした中で、眼鏡による屈折矯正は、眼科医の重要な業務で

あるにもかかわらず、やや地味な分野となっている。一方眼科医以外で、眼鏡処方ができる資格を作ろうという動きが出ている。こうした背景を踏まえて、日本眼科医会のサポートを受け、眼科医による屈折矯正の重要性を再確認することを目的として「近視進行防止と屈折矯正」研究班が発足した。本研究班では、近視の進行防止方法の確立に向けて、新しいコンセプトの近視予防眼鏡は有効か、二重焦点CL、あるいはオルソケラトロジーが近視進行防止効果をもつか、後部ぶどう腫の進行予防ができるか、などを個々のテーマとして研究を進めているが、その一環として、眼科医の学校近視に対する意識調査を実施した。

近視の原因には遺伝因子と環境因子があり、その機構はまだ十分にはわかっていない。その中で、現在様々なevidenceのない治療や進行予防が行われ、目立った規制も行われていない状況である。屈指の近視国家である日本の眼科医が、2010年現在学校近視に対しどのような考え方をもち、治療を行っているかという基礎データを集めるとともに、近視に関する問題点を挙げた上で、どのような研究を今後行い、将来的に治療へ結びつけるかの方向性をつけるという意味合いもある。

本稿では、このアンケート結果をまとめるとともに、コメントの項で、有意義な意見を多くの先生方から頂いたので紹介する。

II. 調査方法

アンケート調査は日本の眼科2010年12号に同封、全国のすべての日本眼科医会会員に郵送した(表1)。

III. 結果

日本の眼科2010年12号に同封・配布され、2011年1月31日が締切りという、非常に忙しい時期に行われたが、13719名の会員の内3165名(23.1%)もの先生方から回答を頂いた。

1. 年齢分布

比較的幅の広い先生方から御協力を頂いた。30歳未満の先生は眼科医会に所属している先生方が少ないためか、ほとんど回答がなかった。多い順に、「40～49歳」32%、「50～59歳」29%、「60歳以上」22%、「30～39歳」16%、「24～29歳」1%であった。

2. 勤務形態 (図1)

医院・診療所の先生方で約7割を占め、私立総合病院・国公立病院・大学病院・私立眼科病院の先生方がそれぞれ6～9%という結果であった。

3. 近視の進行予防に関して児童生徒等・保護者にたずねられて困った経験 (図2)

進行予防方法が確立されていない現在、困った経験をされている先生方が多いと想定していたが、「いいえ」の回答が約4割を占めていた。

4. 近視の診断名をつける児童生徒等の数 (2010年度の1か月あたりの平均) (図3)

それぞれの選択肢にほぼ均等にわかれた。ただ31名以上という選択肢が16%も占め、これは学校医をやっている医院・診療所の先生方からの回答が多かったためと思われる。

5. 近視の診断名をつけて眼鏡・CLを処方する児童生徒等の数 (2010年度の1か月あたりの平均) (図4)

0～5例が約50%を占めており、4と比較して近

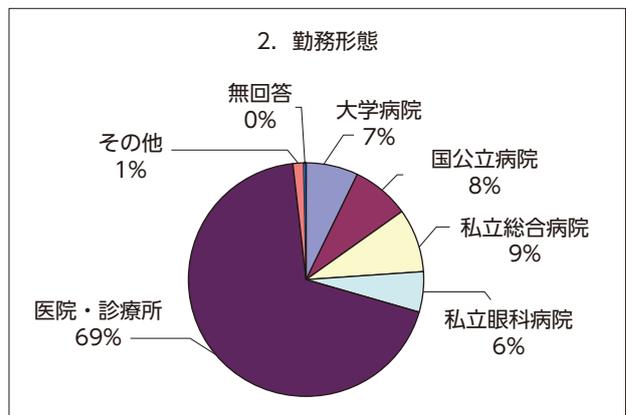


図1

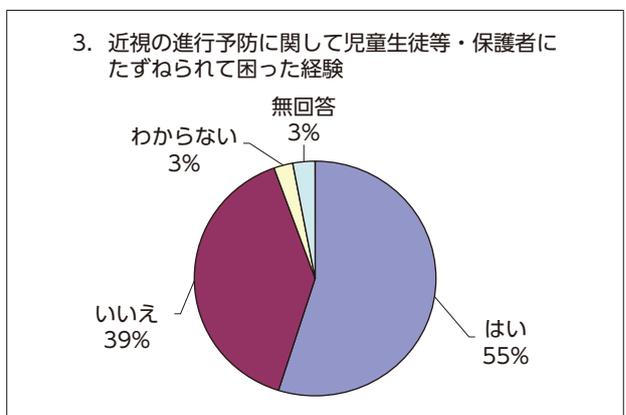


図2

視と診断しても眼鏡やCLを処方するのはかなり限られるという事を示していると思われる。

6. 調節麻痺剤の点眼などで屈折異常が著しく改善したいわゆる「仮性近視」といわれる症例のこれまでの経験数（図5）

この質問は仮性近視の存在を肯定するわけでも否定するわけでもない。「屈折異常が点眼などで改善した症例」を、以前からある「仮性近視」という言葉で表現したため、「いわゆる」と断ったが、一部の先生方に誤解を生じさせる結果となった。

点眼などで屈折異常が著しく改善した症例を、6例以上お持ちの先生が約50%という結果が得られた。これだけで結論はつけられないが、屈折異常が点眼で改善する場合があることを支持する意見が多かった。ただ、改善した症例が0～5例である先生も約半数を占めており、さらに検討を進める必要があると考えられた。

7. 近視の診断をする際、一番参考とする機器・データ（図6）

この質問では、複数回答を希望する先生が多かっ

たのではないかと推察される。当初は複数回答の形式を考えたが、ここはあえてどの機械・データを近視の診断の際には一番重要視するか、という事を意図するために「一番」とした。その結果、オートレフラクトメーターが最多で、その次には自覚的屈折値、その次は裸眼視力、検影法、眼軸長という結果であった。その他の中には、調節麻痺後のオートレフラクトメーターが最多で、眼底のコーヌスという回答もあった。

8-1. 近視の児童生徒等に眼鏡・CLを処方する際、参考とする裸眼視力（図7）

片眼だけでなく両眼視力も重視して、片眼と両眼の両方を参考としている先生が82%という結果であった。

8-2. 近視の児童生徒等に眼鏡・CLを処方する際の8-1で答えた裸眼視力（図8）

日常生活に支障をきたした場合に処方する先生が55%であった。視力で判断されている先生の中では、0.5以下になったら処方をしている先生が多いという結果であった。年齢によりケースバイケー

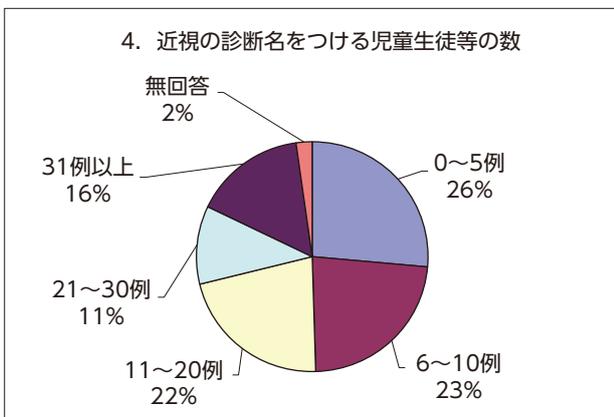


図3

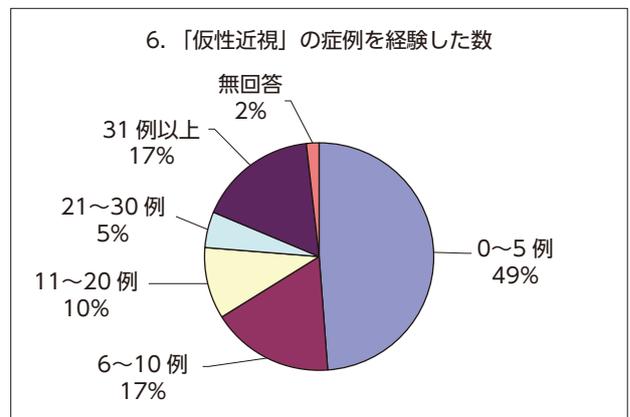


図5

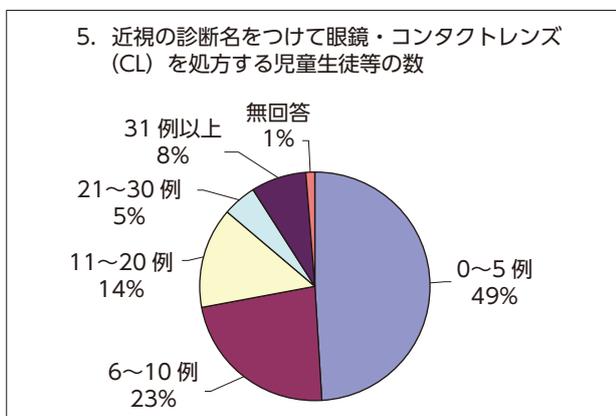


図4

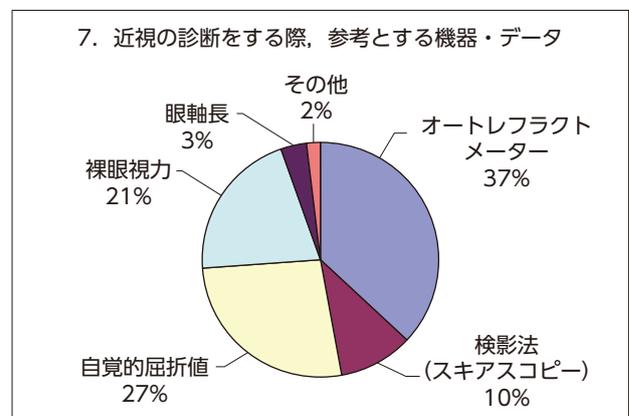


図6

ス、本人・親次第という意見もあった。

9. 近視で眼鏡・CL処方の前に行う治療と使用する期間

この質問はやや回答しづらかった部分もあり、無回答とした先生が一番多かった。「治療を何も行わない」と治療の項目で選択した場合、「使用する期間」を無回答とした事が主な原因だと思われる。図はスペースの都合上図9、図10のみとし、あとは同じ形式であるため文字で記す。

(a) 保育園児・幼稚園児

「トロピカミド（ミドリン[®] M）」47%、「何も行わない」30%、「低濃度シクロペントラート（サイプレジン[®]）」5%、「ネオスチグミン（ミオピン[®]等）」3%、「その他」2%、「無回答」13%という結果であった。薬剤を使用する場合の期間は分散したものの、「1～3か月」28%、「4～6か月」11%、「1か月未満」9%、「13か月以上」5%、「7～12か月」4%、「無回答」43%であった。

(b) 小学生低学年（1・2年生）（図9、10）

トロピカミドを使用する先生が64%と(a)よりも高くなり、何も行わない先生が18%と(a)よりも低くなるという結果であった。薬剤を使用する場合の期間は分散したものの、1～3か月が最大の38%であった。

「トロピカミド（ミドリン[®] M）」64%、「何も行わない」18%、「低濃度シクロペントラート（サイプレジン[®]）」3%、「ネオスチグミン（ミオピン[®]等）」4%、「その他」1%、「無回答」10%という結果であった。薬剤を使用する場合の期間は、「1～3か月」38%、「4～6か月」14%、「1か月未満」9%、「13か月以上」4%、「7～12か月」6%、「無回答」29%であった。

(c) 小学生中学年（3・4年生）

(b)とほぼ同じ結果であった。「トロピカミド（ミドリン[®] M）」62%、「何も行わない」21%、「低濃度シクロペントラート（サイプレジン[®]）」2%、「ネ

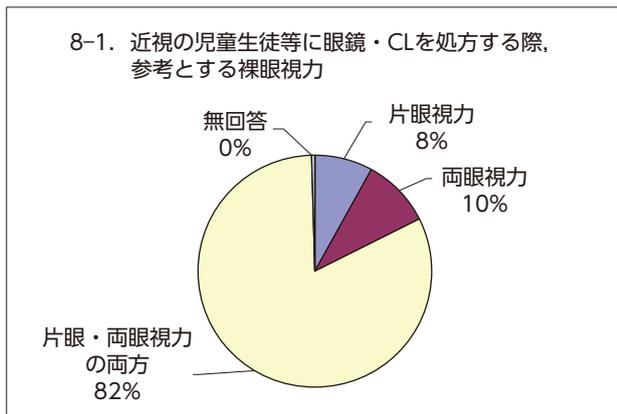


図7

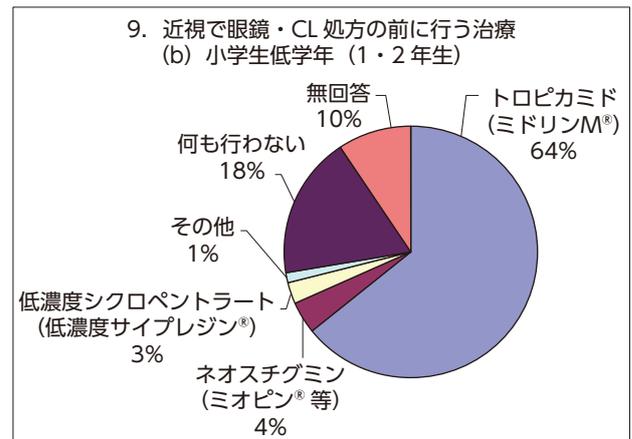


図9

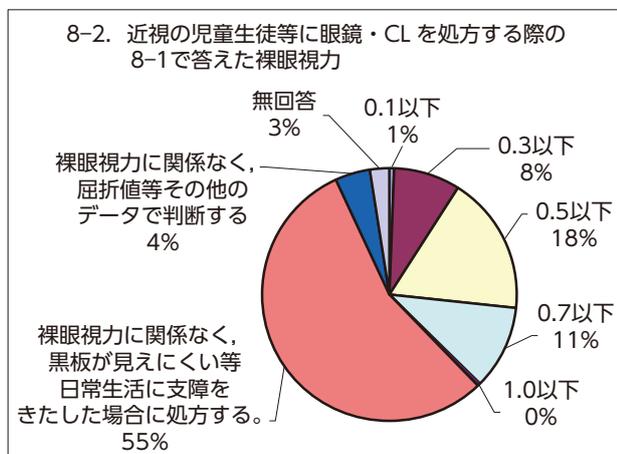


図8

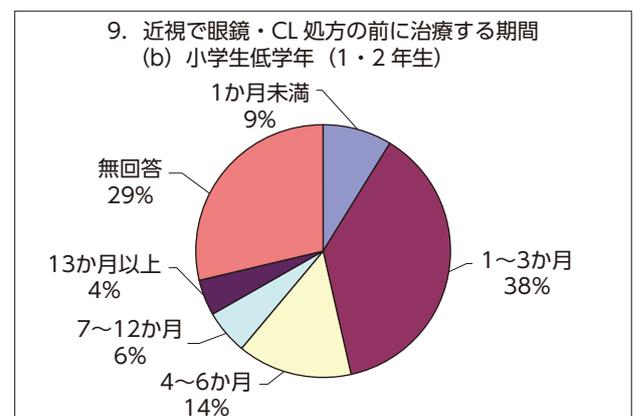


図10

オスチグミン（ミオピン[®]等）」4%、「その他」1%、「無回答」10%という結果であった。薬剤を使用する場合の期間は、「1～3か月」38%、「4～6か月」13%、「1か月未満」9%、「13か月以上」3%、「7～12か月」5%、「無回答」32%であった。

(d) 小学生高学年（5・6年生）

小学生高学年になると(c)の小学生中学年に比べ、トロピカミドを使用する先生が52%と減り、何も行わない先生が32%と増加した。「トロピカミド（ミドリン[®]M）」52%、「何も行わない」32%、「低濃度シクロペントラート（サイプレジン[®]）」1%、「ネオスチグミン（ミオピン[®]等）」4%、「その他」1%、「無回答」10%という結果であった。薬剤を使用する場合の期間は、「1～3か月」33%、「4～6か月」10%、「1か月未満」10%、「13か月以上」2%、「7～12か月」3%、「無回答」42%であった。

(e) 中学生

中学生になると小学生の時と比べ、トロピカミドを使用する先生がさらに減少して30%に、何も行わない先生が53%に増加して点眼等をしなくなる先生が大半を占めるようになった。「トロピカミド（ミドリン[®]M）」30%、「何も行わない」53%、「低濃度シクロペントラート（サイプレジン[®]）」0%、「ネオスチグミン（ミオピン[®]等）」4%、「その他」1%、「無回答」12%という結果であった。薬剤を使用する場合の期間は、「1～3か月」20%、「4～6か月」5%、「1か月未満」9%、「13か月以上」1%、「7～12か月」1%、「無回答」64%であった。

薬剤を使用する場合の期間は無回答が64%となったが、これは治療を何も行わない先生方の回答が大部分反映されたものだと思われる。

(f) 高校生

高校生になると中学生の時と比べ、トロピカミドを使用する先生がさらに減少して17%に、何も行わない先生が67%に増加して点眼等をしなくなる先生が大半を占めた。「トロピカミド（ミドリン[®]M）」17%、「何も行わない」67%、「低濃度シクロペントラート（サイプレジン[®]）」0%、「ネオスチグミン（ミオピン[®]等）」2%、「その他」1%、「無回答」13%という結果であった。薬剤を使用する場合の期間は、「1～3か月」11%、「4～6か月」2%、「1か月未満」8%、「13か月以上」1%、「7～12か月」1%、「無回答」77%であった。

9番全体を通して、治療のその他としては、ワックを用いる、近業時間を少なくする等の生活指導、βブロッカーやアトロピン、サイプレジン[®]を用いる、ミドリン[®]Mやミドリン[®]Pとミオピン[®]の併用といった意見があった。

10. 眼鏡・CLを処方する際に行う、調節麻痺の方法

図はスペースの都合上11のみとし、あとは同じ形式であるため文字で記す。

(a) 保育園児・幼稚園児

「シクロペントラート（サイプレジン[®]）のみ」29%、「アトロピン」25%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤・シクロペントラート（ミドリン[®]P・サイプレジン[®]）」18%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤（ミドリン[®]P）のみ」9%、「調節麻痺剤は使わない」7%、「その他」3%、「無回答」9%であった。

(b) 小学生低学年（1・2年生）（図11）

小学生低学年になるとアトロピンの割合が減った。「シクロペントラート（サイプレジン[®]）のみ」33%、「アトロピン」8%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤・シクロペントラート（ミドリン[®]P・サイプレジン[®]）」22%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤（ミドリン[®]P）のみ」15%、「調節麻痺剤は使わない」10%、「その他」4%、「無回答」8%であった。

(c) 小学生中学年（3・4年生）

小学生中学年になるとミドリン[®]Pのみや、「調節麻痺剤は使わない」割合が増え、さらにアトロピンの割合が減った。「シクロペントラート（サイプレジン[®]）」のみ

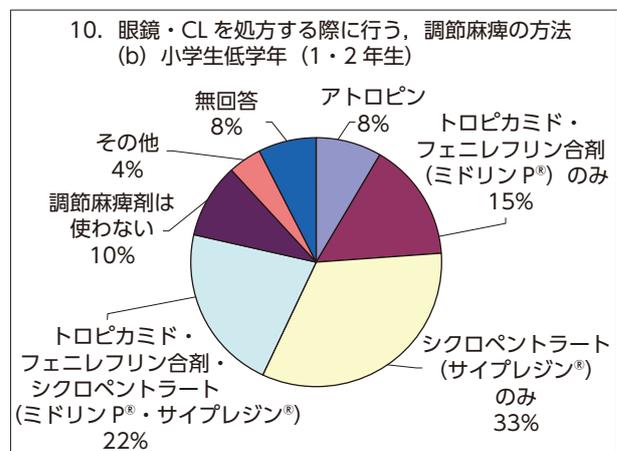


図 11

レジジン®)のみ」26%、「アトロピン」2%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤・シクロペントラート(ミドリン® P・サイプレジン®)」17%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤(ミドリン® P)のみ」20%、「調節麻痺剤は使わない」20%、「その他」7%、「無回答」8%であった。

(d) 小学生高学年(5・6年生)

小学生高学年になるとさらに「調節麻痺剤は使わない」割合やミドリン® Pのみの割合が増えた。「シクロペントラート(サイプレジン®)のみ」18%、「アトロピン」1%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤・シクロペントラート(ミドリン® P・サイプレジン®)」13%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤(ミドリン® P)のみ」20%、「調節麻痺剤は使わない」32%、「その他」8%、「無回答」8%であった。

(e) 中学生

中学生になるとさらに「調節麻痺剤は使わない」割合が顕著に増えた。「シクロペントラート(サイプレジン®)のみ」8%、「アトロピン」1%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤・シクロペントラート(ミドリン® P・サイプレジン®)」6%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤(ミドリン® P)のみ」18%、「調節麻痺剤は使わない」49%、「その他」8%、「無回答」10%であった。

(f) 高校生

高校生になるとさらに「調節麻痺剤は使わない」割合が増え、「シクロペントラート(サイプレジン®)のみ」4%、「アトロピン」1%、「トロピカミド・フェニレフリン合剤・シクロペントラート(ミドリン® P・サイプレジン®)」3%、「トロピカミド・

フェニレフリン合剤(ミドリン® P)のみ」15%、「調節麻痺剤は使わない」59%、「その他」7%、「無回答」11%であった。

10番の全体を通して、その他の中では、ワックを用いる、雲霧する(+レンズ使用を含む)が最多で、アトロピン・サイプレジン®・ミドリン® Pの3種類の点眼を使用する等の意見もあった。

11. 近視の児童生徒等に眼鏡・CLを処方する際の目標矯正視力(片眼, 両眼問わず。)(図12)

「視力に関係なく、黒板が見える等の主訴が改善する視力」よりも、具体的な視力を目標とされている先生方が多いという結果で、目標矯正視力を1.0とした割合が最多の46%、やや弱めの0.7~0.9とした割合が26%、「視力に関係なく、黒板が見える等の主訴が改善する視力」とした割合が17%であった。

12. 近視の児童生徒等に眼鏡を処方する際の装用指導(図13)

眼鏡装用指導は、「授業等、遠方が見づらい時のみ」が76%と圧倒的に多く、終日装用がわずかに12%という結果であった。

13. CLを処方する学年(図14)

小学生高学年から徐々に割合が増え、小学生高学年が13%、中学生からが最多の59%、高校生からが24%という結果であった。

14. 今後近視の児童生徒等は、増加すると思いますか?(図15)

近視の児童生徒の増加について、増加するが最多の76%、わからないが18%、いいえが5%であった。

15. 今後近視の進行予防に有効と考えられる点眼・眼鏡・CLが出てきた場合、導入したい

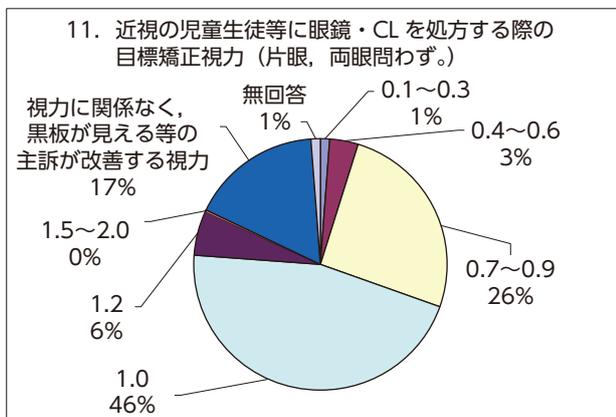


図12

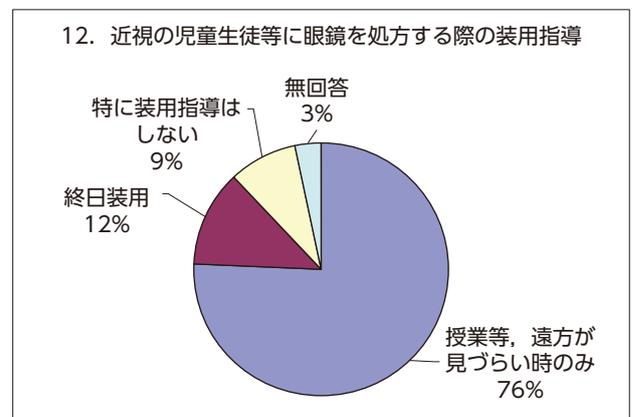


図13

と思いますか？(図16)

導入したいと思われる先生方が最多の76%，わからないが21%，いいえが3%であった。

16. 今後近視の環境因子を推測するにあたり、さらにアンケート調査等に御協力をして頂けますか？(図17)

御協力をして頂ける先生が最多の73%，わからないが23%，いいえが3%であった。

〈コメント〉

多くの有意義かつ貴重なコメントを頂いた。ページの都合上、抜粋し要旨を掲載する。

～近視の原因論～

- ・近視に進化論の考え方を入れると、環境を変える以外にないように思う。現在の社会環境からは、近視の予防は難しいと思われる。
- ・近視の進行要因について。1) 像のボケが進行につながる説(動物実験)、2) 調節の酷使が進行につながる説(一般臨床)の2つがともに支

持されており、眼鏡・CL処方の際には1) 完全矯正、2) 近方視で調節を働かせる量を軽減するための弱めの調整、どちらも正しくもあらかつ誤っているということになってしまうので、統一した見解がほしい。

～近視と環境因子～

- ・東京から地方に移って、こちらの近視人口の低さにおどろいている。環境因子、遺伝素因が大きいのだと実感している。
- ・北海道はTVゲームの普及により、近年近視の低年齢化、近視人口の増加が著明である。パソコン等の普及も多く近視化はさげられない。あまり人工的なことはせず、顕著な近視化が避けられればありがたい。

～近視の疫学調査～

- ・日本人の近視の疫学調査を、*n*数を多くしてやって頂きたい(地方・県別等)。眼科医は、近視人口増加に歯止めがかかっていない状況に対し、危機意識を持つべきだと思う。学校健診

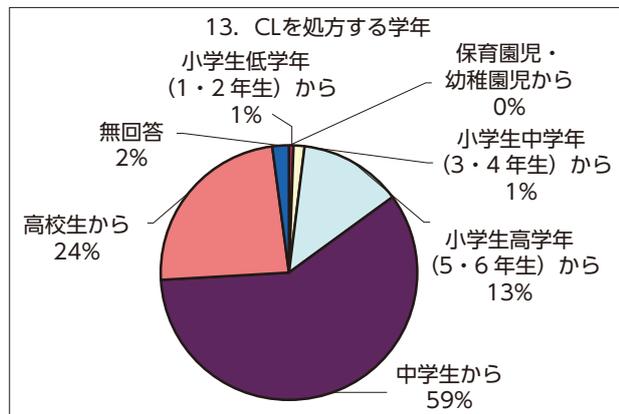


図14

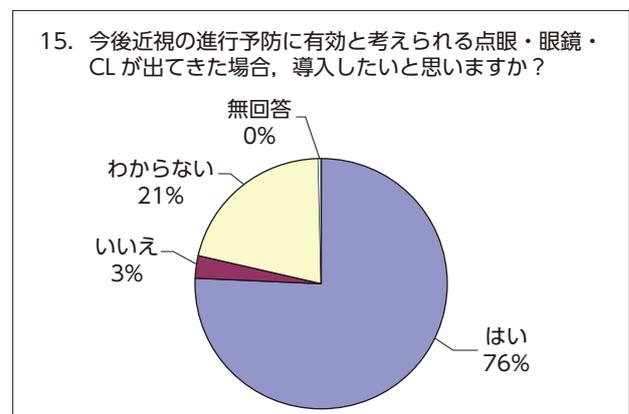


図16

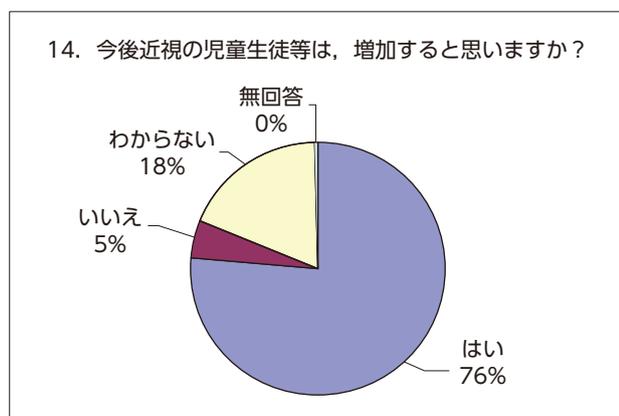


図15

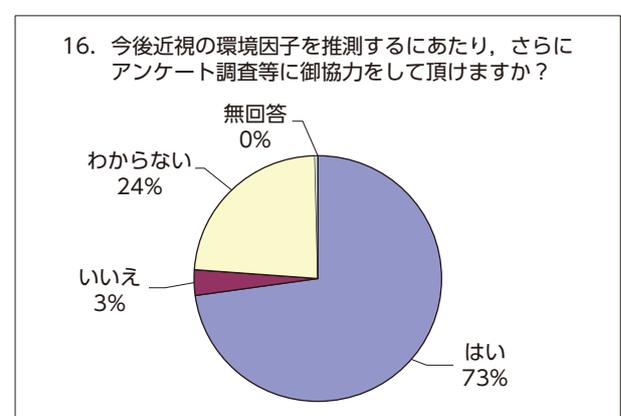


図17

で、昔ながらの視力検査のみを行いつづけるのではなく、オートレフ等の他覚検査を導入すべきだと思う。

～近視の診断名統一に関して～

- ・近視予防の眼鏡は日本では発売されていない。現況についての総説が欲しい。レセプト上の診断名にて「学校近視」と書くと、査定されミドリン[®] M 処方も認められない。「調節緊張」はOKである。これは東京都の例であるが、日本全国で診断名を統一した方がよい。

～学校医との関連～

- ・学校近視を考える1つの要素として、学校医の問題があがっている。眼科学校医が健診以外何もしていないという、乱暴な理屈を言う者もでている。日眼医のホームページに、すぐれたポスターがあるが、これをダウンロードして、学校の保健室や教室に貼るなど、積極的な対応アピールも必要に思われる。
- ・眼科医が近視進行防止に何の手立ても持たないことに学校の先生たちは、不信感を高めていると考えられる。学校保健委員会に出ると、PTA側からの質問はほとんどが視力や近視についてである。それに対して、「近視は病気でない」などと説明すると、親たちに、眼科医は無力だという印象を与えてしまう。
- ・学校近視について、眼科医がある程度統一見解をもって保護者や学校保健担当者に対応することは、重要と考える。今後この取り組みが発展していくことを期待、希望する。

～Evidenceのない近視治療に対する要望～

- ・結局近視進行予防の明確なエビデンスのない現在では、児童・生徒の屈折状態を把握し、学業に支障のない視力を保持する様な眼鏡・CLでの矯正を行い、日常の姿勢をよくする、近業時の適正な休憩をとる等の意識的な指導しかないと思う。
- ・ミドリン[®] M や WOC[®] に近視進行予防効果があるのか知りたく思う。「仮性近視」なる状態は本当にあるのか、常日頃、疑問に思っている。
- ・視力回復センターなどの民間療法についてその根拠や視力改善の可能性について、眼科医から正しい情報を、国民に提供して欲しい。

～近視に関するガイドライン等作成の要望～

- ・確立したガイドラインがあると有難い。良くある質問で、視力回復センターはどうか、超音波治療はどうかなどがあるが、眼科医会としての見解を示して頂きたい。
- ・近視の進行、発生の予防については不確定の要素があって、どう対応していいのかわからない。現代社会で、PC、ゲーム、ケータイ電話、電子本など止めようがない。近業がどの程度視覚に影響しているのか、確かなエビデンスがあるのか？ この辺りをまとめた小冊子が欲しい。

～意見一般、希望、要望～

- ・近視メカニズムが解明され、予防可能な眼鏡、点眼薬等が開発されることを願っている。
- ・将来の日本を背負う子どもたちが少しでも近視を進行させないでおくことが、国にとっても利益であると考えられる。
- ・眼鏡について：以前は低矯正が良いとされていたが、最近は完全矯正のほうが近視の進行を抑制するという説もあるようで混乱している。

IV. 考 按

現在近視の人口は世界的に増加しており¹⁾、世界各国の近視の有病率は、特に日本を含む東アジアにおいて高い事が報告²⁾されている。厚生労働省研究班によって行われた視覚障害原因の疫学調査(厚労省平成17年度研究報告書)によると失明者(視覚障害1級)の原因疾患は、緑内障25.5%、糖尿病網膜症21.0%、網膜色素変性症8.8%、強度近視6.5%という結果であり、強度近視が失明原因疾患の第4位であった。またTajimi Studyでも、WHOの定義による失明(矯正視力<0.05)の原因疾患として、強度近視は約2割を占め、第1位の失明原因であった³⁾。

強度近視の原因論を軽度～中等度の近視と同じにするというのは異論もあるが、少しでも近視進行を遅らせ、強度近視による失明を防ぐ事が我々の目標である。本アンケート調査は、近視に対する眼科医の先生方の現在の検査、治療法を調査し、今後の近視治療に対する方向性を検討することを目的とした。

近視に対する眼鏡処方は、黒板が見にくいなど日常生活に支障を来す時点で行っている先生が多かっ

た。

眼鏡処方の前に行う検査としては、小学生低学年まではシクロペントラート点眼後の屈折検査が多く、高学年になるとトロピカミド点眼が増え、中学生になると調節麻痺薬の点眼を行わない場合が多くなった。どの学年でどの調節麻痺薬を使うかという決まりはないが、調節麻痺作用の強力な順にアトロピン、シクロペントラート（サイプレジン®）、トロピカミド・フェニレフリン合剤（ミドリリン® P）等を点眼時の刺激性や作用時間等を考慮して使いわけ⁴⁻⁶⁾。アトロピンを用いる場合には濃度を調整して使用する必要があるが、3歳未満で0.25%、3歳以上6歳未満で0.5%、6歳以上では1%を用いる。

眼鏡処方までの治療として、小学生に対してはトロピカミド点眼を1~3か月程度行う先生が多かった。これは、頻度は低いがいわゆる“仮性近視”の症例を鑑別するためと考えられた。近視に対する点眼治療は様々な回答が散見されたが、点眼による近視進行予防研究をまとめた報告⁷⁾によると、まずトロピカミド点眼液は、調節が近視進行の原因であるとの考えに基づき1960年以後に様々な研究が行われたが、対照をおかないなど研究デザインに問題がある事が多く近視進行予防に関するエビデンスに乏しい。アトロピン硫酸塩点眼液は非選択的ムスカリン受容体拮抗薬であり、作用機序は調節麻痺作用によるものではなく、網膜や強膜のムスカリン受容体に直接作用して、眼軸長の伸展を抑制するものと考えられている⁸⁾。Chuaらは、二重盲検無作為化比較対照試験を行いアトロピン硫酸塩点眼液の近視進行予防効果および眼軸長の伸展抑制効果を報告しており、1%アトロピン点眼を1日1回2年間使用する事により、屈折値で平均77%近視抑制効果があった（2年間でコントロール群との差が屈折値0.92D、眼軸長0.40mm）事を報告⁹⁾した。このChuaらの報告の中で重篤な合併症の報告はなかったが、不快感や見え方、アレルギー等が原因で合計11%の症例が途中離脱しており、アトロピン点眼を近視進行抑制のために臨床応用するには長時間の調節麻痺作用や安全性も加味すると、やはり大きな問題があると思われる。本アンケート調査で一部の先生よりコメントを頂いたチモロールマレイン酸塩点眼液は、眼圧降下作用による眼軸長伸展の抑制を期待され過去に検討されたが、治療効果を認めなかった^{10), 11)}。

ピレンゼピン塩酸塩眼軟膏は、M₁選択的ムスカリン受容体拮抗薬であり、作用機序はアトロピン点眼液と同様であるが、M₃受容体へ影響が小さいため、アトロピンと比べて散瞳や調節不全が起こりにくい。Siatkowskiら¹²⁾やTanら¹³⁾の報告によると1年間で、屈折値で約50%近視抑制効果があった事を報告している。Siatkowskiらの報告の中で、参加者のうち1人だけ落馬し右腕を骨折した事例が報告されており、その他にもアレルギー反応や霧視等の副作用が原因で途中離脱する参加者が11%（Tanらの報告では8.8%）おり、長期的な治療効果や副作用が検討されておらず、現時点では国内で眼軟膏として市販される予定がない事からピレンゼピン塩酸塩眼軟膏の臨床応用もやはり難しいと思われる。

メタ解析（すでに実施された複数のランダム化比較試験をまとめ、標本数やデータのばらつきから重み付けを行い、それらを統合する事により一つの結論を得ようとする研究の事で、エビデンスレベルは最高位である。）により近視進行抑制効果や眼軸長伸展抑制効果が確認された点眼や眼鏡等の方法論としては、アトロピン点眼、ピレンゼピン眼軟膏、累進屈折力レンズの三者が挙げられる¹⁴⁾。メタ解析の結果アトロピン点眼により近視進行は平均0.73D/年抑制される事、ピレンゼピン眼軟膏により近視進行は平均0.31D/年抑制される事、累進屈折力レンズにより近視進行は平均0.20D/年（最近の報告¹⁴⁾では平均0.14D/年）抑制される事が示され¹⁵⁾、またコクランレビュー¹⁶⁾でもほぼ同様の結果が報告された。アトロピン点眼、ピレンゼピン眼軟膏については上述の通りである。

近視進行の光学的予防法として調節ラグ理論と軸外収差理論が提唱されており、どちらの理論が有効であるかは未だ定かではないが、累進屈折力レンズの作用機序は、調節ラグ理論に基づいており、眼軸長の制御機転のトリガー信号と考えられる近業時にみられる網膜後方への焦点ずれ（調節ラグ）を軽減し、眼軸長の伸展を抑制する事にある¹⁷⁾。問題となる副作用の報告はこれまでないが、近視抑制効果が平均0.14D/年にすぎず、また、完全矯正時の近見内斜位の問題や眼鏡の下方偏位の問題¹⁸⁾、近用部を使用者が正しく使いこなせるかどうかという事も課題¹⁵⁾である。軸外収差理論については後述する。

眼鏡処方時の目標矯正視力は1.0とした割合が最

も多く、やや低矯正がその次であった。これは、近視進行抑制に対して完全矯正がよいのか、低矯正がよいのかについて、メタ解析した報告^{14), 16)}によると、低矯正眼鏡を処方する、もしくは軽度近視を眼鏡矯正せずに経過をみる事には近視抑制効果は期待できないとの事であり、evidenceが確立していない現在、判断が分かれていることを示している。

本アンケート調査の結果で、CLの処方年齢は中学生からが最も多かったが、小学生高学年から処方されている先生も10%程度おられた。

日常生活と近視に関する報告として、小児の近視進行に関するコホート研究の結果が有用であり、Orinda Study^{19), 20)}, Singapore Cohort Study of the Risk Factors for Myopia^{21), 22)}, Sydney Myopia Study^{23), 24)}が挙げられ、これらの研究により、小児期の近視進行は遺伝の影響（親が近視である事）が強く、都市部で速く、勉強などの近業時間が長いほど速く、スポーツ等の屋外活動により抑制され、学歴やIQが高いほど速い事などが明らかになっている。

近視進行が抑制できる点眼・眼鏡・CLが市販された場合、導入を考えている先生は76%で、近視予防に対する関心の高さが感じられた。

近年近視の進行予防が期待される眼鏡が開発されている。これは、黄斑部をレーザーで変性させた動物モデルを用いた研究において、近視の進行に重要なのは黄斑部のみでなく、網膜周辺部の遠視性の網膜像のボケが近視を進行させるという報告²⁵⁾に基づいたものであり、網膜周辺部の遠視性の網膜像のボケと近視の関連についての動物実験を含めた報告²⁶⁻³²⁾も最近増えてきており、近視の進行予防が期待される眼鏡である。現在一般的に使用されている眼鏡やCLは、黄斑部の矯正のみに重点がおかれ、網膜周辺部では遠視性のボケを生じている。Carl Zeiss社から網膜周辺部の屈折矯正を考えた軸外収差抑制レンズ（以下、近視進行予防眼鏡）が開発され、臨床試験が2007年から中国人の子供210人（6～16歳）を対象に行われた。この近視進行予防眼鏡は、全方向に累進加入度を持つ眼鏡で、軸外収差理論に基づいて設計された眼鏡である。その臨床試験では、通常的眼鏡群と比較すると、近視進行予防眼鏡群では、両親のうち1名以上が近視で、年齢が6～12歳の亜群で有意に近視の進行が抑制（平

均0.29D/年抑制）されたと報告³³⁾されている。今後データが蓄積された場合、有力な近視進行予防方法になる可能性があり、日本においても近視進行予防眼鏡の多施設共同の臨床試験が全国7大学病院（旭川医科大学医学部附属病院、大阪大学医学部附属病院、岡山大学医学部附属病院、京都府立医科大学病院、慶應義塾大学病院、筑波大学医学部附属病院、東京医科歯科大学医学部附属病院）にて現在進行中である。これに関係する事項として、本アンケートの「12. 近視の児童生徒等に眼鏡を処方する際の装用指導」で、終日装用指導をしている先生がわずかに12%という結果がある。この近視進行予防眼鏡は終日装用でトライアルをしているため、もしこの眼鏡の有効性が確認された場合、終日装用指導を行わないといけない事になる。

近視予防に不可欠なのが現状の把握であるが、一大近視国家である日本において、基本的な問題点として大規模近視疫学調査自体が行われていない点が挙げられる。現在のところ、日本人の近視に関する疫学研究で、英文誌に報告されているものは40歳以上の成人に対して調節麻痺薬不使用の等価球面度数で屈折評価が行われた横断調査（ $n=2168\sim 2765$ ）^{1), 34)}、および鹿児島、奈良で行われた児童生徒等に対する縦断的調査（ $n=346\sim 350$ ）^{35), 36)}、北海道で行われた小学校6年生に対する横断調査（ $n=480$ ）³⁷⁾程度である。近視の要因は交絡因子が非常に多く、結果を出すのが困難であるが、可能であれば大規模疫学調査を行い日本から世界に発信していきたいと考えている。眼科学校医の先生方の担当する学校が、近視の疫学研究に協力していただける場合、全国規模で疫学研究を行っていく事ができるのではないかと考えている。また、環境因子に関してもアンケート等を用いて調査を行い、evidenceレベルの高い近視の環境因子を探り、そのデータから近視の進行予防方法を考えていきたいと考えている。そして、将来的に近視の進行予防が可能になればと思う。

おわりに

多くの先生方から頂いたコメントからは、近視に対する関心の高さが伺えた。今後の要望をまとめると、学問的には、近視の病因に関してさらに研究を進めて、evidenceのある有効な治療法を確立すること、大規模な疫学調査をして、本邦の近視進行の

危険因子などを明確にすることが望まれ、社会的には初期の近視に対する診断名、学校医の近視に対する対応のしかた、evidenceのない近視の治療法に対する対応の仕方などを検討し、統一することが望まれていた。そして、最終的には近視治療のガイドライン作成を望む声が多かった。

これらの要望に応えるべく、時間はかかると思われるが今後日本眼科医会の協力を得て、evidenceレベルの高い研究を行っていき、最終的なガイドライン作成や治療・予防方法まで到達できればと考えている。

本アンケート結果が、今後の先生方の診療の一助になれば幸いである。稿を終えるにあたり、今回のアンケート調査にご協力をいただきました日本眼科医会会員の先生方に、深謝致します。

[文 献]

- 1) Shimizu N, Nomura H, Ando F, et al: Refractive errors and factors associated with myopia in an adult Japanese population. *Jpn J Ophthalmol* 47:6-12, 2003.
- 2) Gilmartin B: Myopia: precedents for research in the twenty-first century. *Clin Experiment Ophthalmol* 32:305-24, 2004.
- 3) Iwase A, Araie M, Tomidokoro A, et al: Prevalence and causes of low vision and blindness in a Japanese adult population: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 113:1354-62, 2006.
- 4) 仁科幸子:【小児眼科診療】小児眼科診療の進め方 小児眼科検査のポイント 検査一般. *眼科プラクティス* 20:28-33, 2008.
- 5) 長谷部聡:【眼科薬物治療 A to Z】One Point Advice 小児の屈折検査には何を使用するか? *眼科プラクティス* 23:399, 2008.
- 6) 富田 香:【屈折矯正完全版】調節麻痺剤の使い方. *眼科プラクティス* 9:27, 2006.
- 7) 長谷部聡:【眼科薬物治療 A to Z】One Point Advice 点眼による近視進行予防効果. *眼科プラクティス* 23:289, 2008.
- 8) 長谷部聡:眼科医の手引 小児の近視進行は予防できるか. *日本の眼科* 81:1027-1028, 2010.
- 9) Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al: Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 113:2285-91, 2006.
- 10) Hosaka A: Myopia prevention and therapy. The role of pharmaceutical agents. Japanese studies. *Acta Ophthalmol Suppl* 185:130-1, 1988.
- 11) Jensen H: Myopia progression in young school children. A prospective study of myopia progression and the effect of a trial with bifocal lenses and beta blocker eye drops. *Acta Ophthalmol Suppl* 1-79, 1991.
- 12) Siatkowski RM, Cotter S, Miller JM, et al: Safety and efficacy of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia: a 1-year, multicenter, double-masked, placebo-controlled parallel study. *Arch Ophthalmol* 122:1667-74, 2004.
- 13) Tan DT, Lam DS, Chua WH, et al: One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology* 112:84-91, 2005.
- 14) 長谷部聡:【屈折矯正における基本】小児の近視予防. *あたらしい眼科* 27:757-761, 2010.
- 15) 長谷部聡:近視進行予防とEBM. *臨床眼科* 60:1873-1877, 2006.
- 16) Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, et al: Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD004916, 2011.
- 17) Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al: A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44:1492-500, 2003.
- 18) 長谷部聡:累進屈折力眼鏡による近視進行予防トリアル. *日本の眼科* 75:571-574, 2004.
- 19) Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, et al: Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43:3633-40, 2002.
- 20) Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, et al: Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48:3524-32, 2007.
- 21) Saw SM, Shankar A, Tan SB, et al: A cohort study of incident myopia in Singaporean children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:1839-44, 2006.
- 22) Dirani M, Tong L, Gazzard G, et al: Outdoor activity and myopia in Singapore teenage children. *Br J Ophthalmol* 93:997-1000, 2009.
- 23) Ip JM, Saw SM, Rose KA, et al: Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49:2903-10, 2008.
- 24) Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al: Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology* 115:1279-85, 2008.
- 25) Smith EL 3rd, Kee CS, Ramamirtham R, et al: Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46:3965-72, 2005.

- 26) Huang J, Hung LF, Ramamirtham R, et al: Effects of form deprivation on peripheral refractions and ocular shape in infant rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50 : 4033-44, 2009.
- 27) Smith EL 3rd, Huang J, Hung LF, et al: Hemiretinal form deprivation: evidence for local control of eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50 : 5057-69, 2009.
- 28) Smith EL 3rd, Hung LF, Huang J: Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys. *Vision Res* 49 : 2386-92, 2009.
- 29) Charman WN, Radhakrishnan H: Peripheral refraction and the development of refractive error: a review. *Ophthalmic Physiol Opt* 30 : 321-38, 2010.
- 30) Kang P, Gifford P, McNamara P, et al: Peripheral refraction in different ethnicities. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51 : 6059-65, 2010.
- 31) Smith EL 3rd, Hung LF, Huang J, et al: Effects of optical defocus on refractive development in monkeys: evidence for local, regionally selective mechanisms. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51 : 3864-73, 2010.
- 32) Sng CC, Lin XY, Gazzard G, et al: Peripheral refraction and refractive error in singapore chinese children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52 : 1181-90, 2011.
- 33) Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al: Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci* 87 : 631-41, 2010.
- 34) Sawada A, Tomidokoro A, Araie M, et al: Refractive errors in an elderly Japanese population: the Tajimi study. *Ophthalmology* 115 : 363-370 e3, 2008.
- 35) Watanabe S, Yamashita T, Ohba N: A longitudinal study of cycloplegic refraction in a cohort of 350 Japanese schoolchildren. *Cycloplegic refraction. Ophthalmic Physiol Opt* 19 : 22-9, 1999.
- 36) Matsumura H, Hirai H: Prevalence of myopia and refractive changes in students from 3 to 17 years of age. *Surv Ophthalmol* 44 Suppl 1 : S109-115, 1999.
- 37) Nishi M, Miyake H, Shikai T, et al: Factors influencing the visual acuity of primary school pupils. *J Epidemiol* 10 : 179-82, 2000.
-

近視進行抑制眼鏡の多施設共同二重盲検 ランダム化比較試験

不二門 尚・神田 寛行・阿曾沼早苗
(大阪大学)

研究目的

世界各国の近視の有病率は、特に日本を含む東アジアにおいて高いことが報告されている。文部科学省による平成 20 年度学校保健統計調査によると、裸眼視力 1.0 未満の者の割合は、小学校 29.9%、中学校 52.6%とされており、その大部分は近視によるものと推測される。近視が進行し強度近視に至ると、近視性網膜症、網膜剝離、緑内障など様々な眼疾患のリスクが増える。厚生労働省研究班によって行われた視覚障害原因の疫学調査（厚労省平成 17 年度研究報告書）によると強度近視が失明原因疾患の第 4 位であった。もし近視の進行を予防することができれば、多くの国民の QOV（視覚の質）向上に寄与できる。

これまでに、調節麻痺の点眼薬、または累進多焦点メガネを用い、近視の予防効果を得たという報告もあるが、安全で、臨床的に有効な近視予防は未だに確立していない。

一方、網膜周辺部の遠視性の網膜像のボケ（軸外収差）が近視を進行させると報告されている。現在使用されているメガネやコンタクトレンズは、視力を司る黄斑部の矯正のみに重点がおかれ、網膜周辺部では遠視性のボケを生じている。そこで、軸外収差を眼鏡で矯正することで近視進行を光学的に予防する方法（軸外収差理論）が提唱されている。

今回、軸外収差理論に基づいて、全方向に累進加入度を持つ軸外収差抑制眼鏡が開発された（以下、近視進行予防メガネ、Carl Zeiss 社製）。中国人の子供 210 人（6～16 歳）を対象に実施されたパイロット試験では、両親のうち 1 名以上が近視のケースで有意に近視の進行が抑制されたことが報告され

ている。

本臨床試験の目的は、従来の単焦点レンズをコントロールとして装用した群に比べ、近視進行予防メガネにより、日本人の小児の近視の進行予防が可能か否かを明らかにすることである。

実験方法

試験デザイン

本臨床試験は、眼鏡レンズを利用した近視抑制効果を比較する試験である。軸外収差抑制眼鏡を装用させる「軸外収差抑制群」と従来の単焦点眼鏡を装用させる「対象群」を設定し、二群間のパラレルデザインで実施した。割り付けは本臨床試験に直接携わらない担当者が行った。対象者がどちらの群に割り付けられたかは、担当医ならびに対象者共に情報は伝えず、二重盲検で実施した。本臨床試験には、大阪大学、旭川医科大学、慶應義塾大学、筑波大学、東京医科歯科大学、岡山大学、京都府立医科大学が参加し、多施設共同で行われた。

対象者

両グループともに、対象者は 6～12 歳の近視眼の小児の男女で、等価球面值で $-1.5 \sim -4.50$ D の近視眼とした。合計人数は一施設当たり 30 名以上、7 施設で 210 名以上を目標とした。最初の検査時に下記の選択基準に適合し、除外基準に該当しないボランティアを対象とした。

1. 対象者の選択基準

- ・本人の意思と両親が同意したもの
- ・装用スケジュールや定期検査の要望に応じられるもの
- ・6～12 歳の男女
- ・等価球面值が $-1.5 \sim -4.50$ D の近視眼のもの

- ・屈折異常以外に眼疾患を有しない正常者
- ・両親のうち1名以上が近視の者
- ・メガネの常用ができること

2. 対象者の除外基準

- ・不同視差が1.50 Dを超えるもの
- ・1.50 Dを超える乱視を有するもの
- ・斜視を有するもの
- ・狭隅角であるもの
- ・眼科の手術歴（屈折矯正手術を含む）や眼外傷歴のあるもの
- ・緑内障，糖尿病網膜症，未熟児網膜症，弱視，円錐角膜，ヘルペス角膜炎，乳頭増殖などを有するもの
- ・過去にバイフォーカルや累進屈折力の眼鏡を装着していたもの
- ・過去にオルソケラトロジーレンズを装着していたもの
- ・他に本試験と同様な臨床試験に参加しているもの

検査方法

万国式試視力表，オートレフラクトメータ，IOLマスター（カールツァイスメディック）を用い，矯正視力，眼軸長，調節麻痺下における自覚的屈折値および他覚屈折値（サイプレジン使用）を測定した。初回の検査後，6か月毎に2年間にわたり継続的に検査を行っている。その他に，APCTによる眼位検査を一回以上実施した。

眼鏡装用

対象者には与えた眼鏡を常時装用するよう指示した。眼鏡度数は調節麻痺下の自覚的屈折検査の結果

を参考に完全矯正した。経過観察時に眼鏡装用下での視力が1.0未満の場合，眼鏡度数を変更した。

解析

近視進行の度合いは①調節麻痺下屈折値と②眼軸長から評価した。近視の進行程度や眼軸長伸長程度を評価した。最終的に，軸外収差抑制群と対照群の間で，有意に近視抑制効果（調節麻痺屈折値の減少の抑制）が得られるか t 検定で統計解析を行う予定である。

結果

〈全7施設における進捗状況〉

対象者

これまでに全7施設において合計207名のエントリーがあった。エントリー時の年齢は 9.2 ± 1.5 歳（平均 \pm 標準偏差），調節麻痺下における他覚的屈折度は -3.3 ± 0.9 Dだった。それぞれの度数分布を図1に示した。

〈大阪大学における進捗状況〉

対象者

これまでに大阪大学では合計30名のエントリーがあった。エントリー時の年齢は 10.5 ± 1.1 歳（平均 \pm 標準偏差），調節麻痺下における他覚的屈折度は -3.6 ± 1.0 Dだった。このうち，現在までに12か月後の経過観察を終えたのは28例，18か月後の経過観察を終えたのは19例である。

屈折度の変化

12か月後の経過観察を終えた阪大の対象者28例を対象に他覚的屈折度の推移を評価した。エントリー直後と12か月後で比較すると有意に近視化が

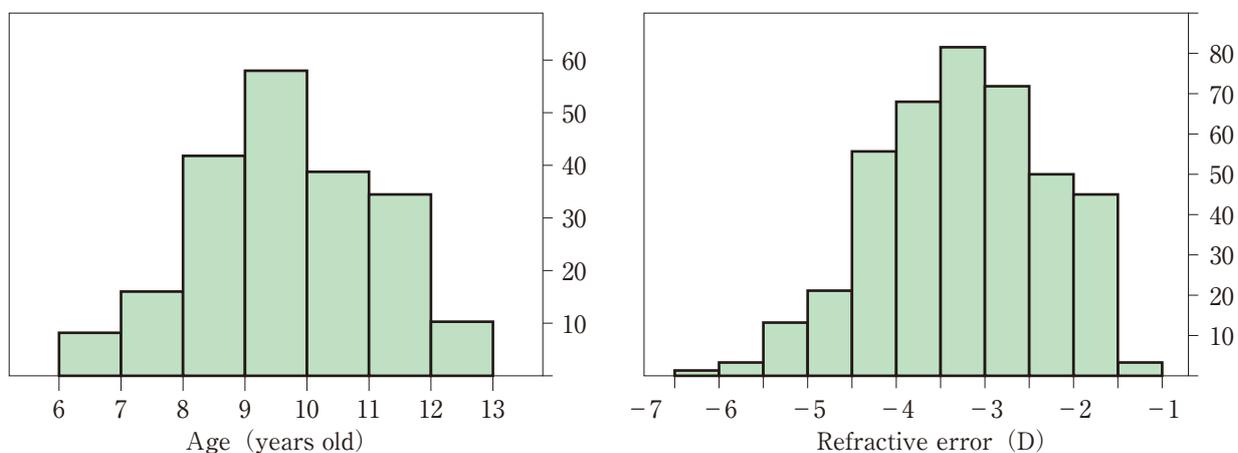


図1 全7施設においてエントリーされた対象者の年齢の度数分布（左）と屈折度の度数分布（右）

認められ、平均で $-0.78 \pm 0.41D$ 進行した。なお、現在も試験進行中で被検者がどちらの群に属しているか情報が得られていないため、この結果は対照群と軸外収差抑制群を合わせた結果となっている。

阪大における対象者において近視進行の程度が近視の親の数によって差があるかどうか t 検定を行っ

たが、有意な差は見られなかった ($p = 0.7661$)。また外斜位の大きさと近視進行の程度を検討したが、両者に有意な相関関係は見られなかった。

眼軸長の変化

同様に12か月の経過観察を終えた阪大の対象者28名を対象に眼軸長の推移を評価した。エントリー

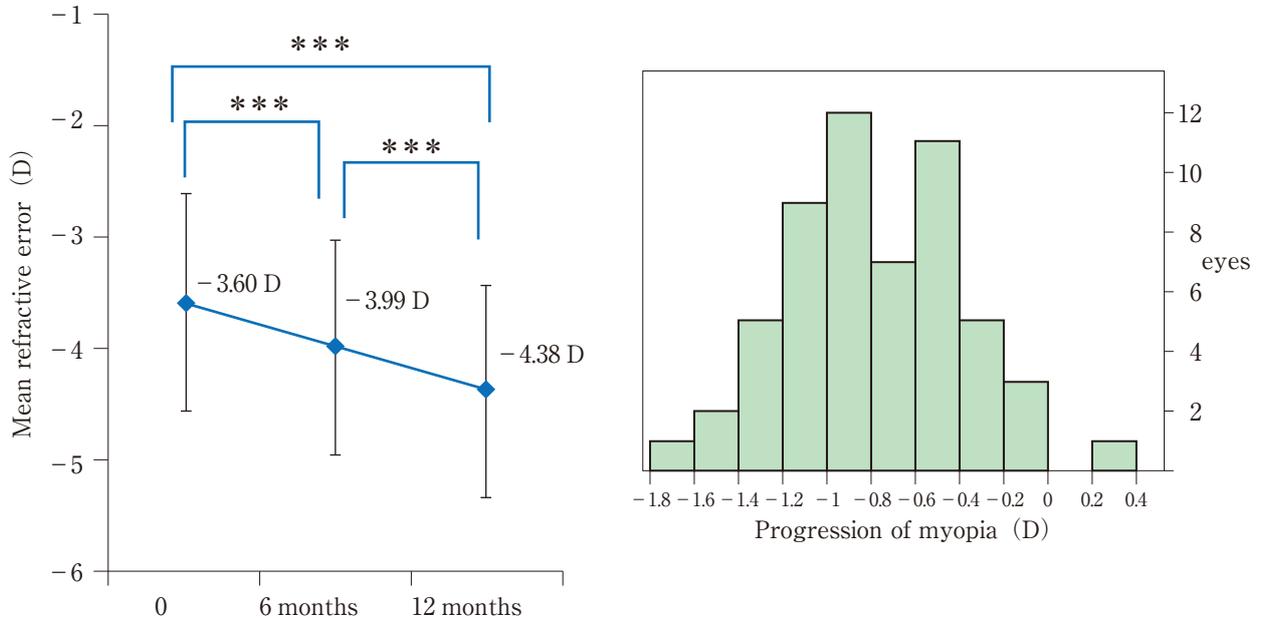


図2 阪大においてエントリーされた対象者の他覚的屈折度の推移(左)と近視化の程度分布(右)。(*** $p < 0.0001$, paired-t test)

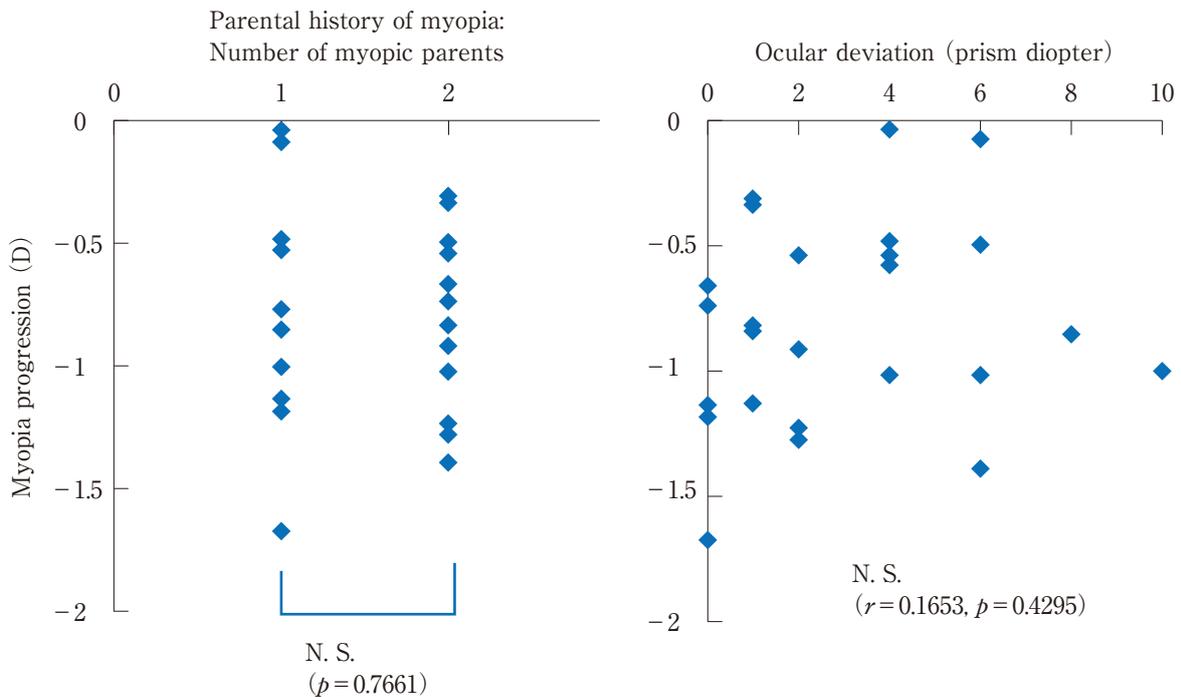


図3 近視化の程度と両親の近視の数との関係(左図, 統計検定は対応のない t 検定で実施)。近視化の程度と外斜位の大きさの関係(右図, ピアソンの相関分析を実施)

直後と12か月後を比較すると、有意に眼軸長の延長が認められ、平均で0.37 mm 延長した。なおこの結果も対照群と軸外収差抑制群を合わせた結果となっている。

阪大における対象者において眼軸長の延長が両親

の近視の数によって差があるかどうか t 検定を行ったが、有意な差は見られなかった ($p = 0.8190$)。また外斜位の大きさと近視進行の程度を検討したが、両者に有意な相関関係は見られなかった ($r = -0.1197, p = 0.5687$)。

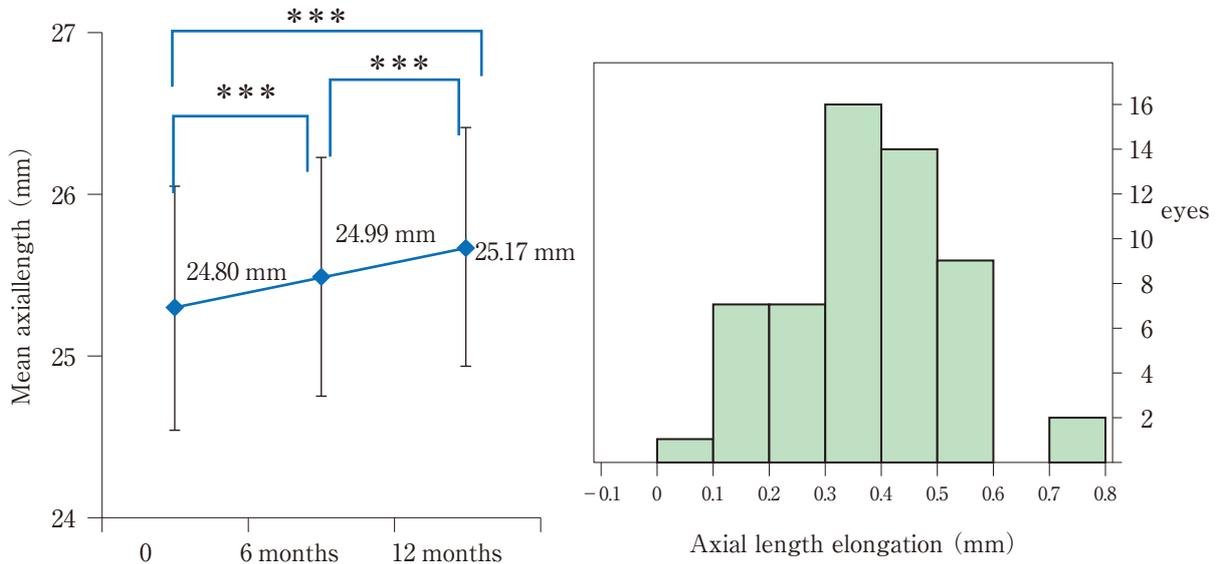


図4 阪大においてエントリーされた対象者の眼軸長の推移（左）と眼軸長延長の程度の分布（右）。(***) $p < 0.0001$, paired-t test

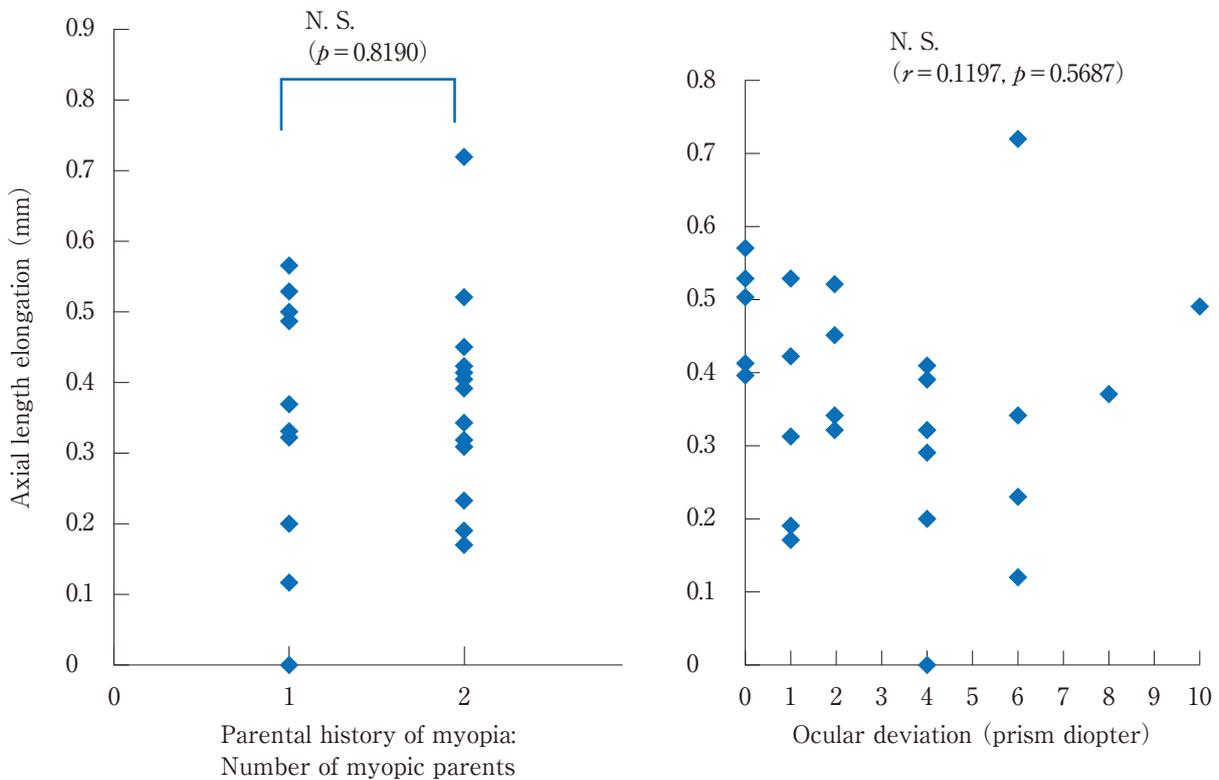


図5 眼軸長延長の程度と両親の近視の数との関係（左図、統計検定は対応のない t 検定で実施）。眼軸長延長と外斜位の大きさの関係（右図、ピアソンの相関分析を実施）

ま と め

我々は、軸外収差抑制レンズの近視進行予防効果を多施設臨床試験で検証を進めている。現在までに7施設全体で合計207名のエントリーがあった。大阪大学では30名のエントリーがあった。

大阪大学での対象者28名について結果を解析したところ、12か月間で平均 -0.78 ± 0.41 D近視化し、 0.37 ± 0.15 mm 眼軸長が延長した。この対象者群で

は両親の近視の数や外斜位の程度と近視進行の程度に有意な差や相関は認められなかった。

現在はまだ臨床試験が遂行中であるため、担当医および対象者ともに軸外収差抑制群と対照群のどちらに属しているのかわからない。今後、所定の24か月のフォローアップが終了すれば割り付け情報が公開されるため、両群間の近視進行の比較が可能となり、軸外収差抑制眼鏡の近視抑制効果が検証される予定である。

眼鏡レンズによる近視進行抑制と軸外収差

長谷部 聡

(川崎医科大学)

1. 近視進行抑制の必要性

世界的に近視の有病率は増加しており、Brien Holden Vision Institute (<http://www.brienholdenvision.org/>) の推定によれば、現在 16 億人、2020 年には 25 億人の人々が近視に罹患すると報告されている。殊に東南アジアの近視有病率は高く、若年層での有病率が 80% を越える国々も少なくない。残念ながらわが国では、屈折異常に関する大規模な疫学的データは調査されておらず、正確な近視の有病率は不明である。

近視が強度になれば、黄斑変性症、網膜剥離、緑内障といった失明につながる眼疾患、さらに白内障を発症しやすいことが広く知られている。緑内障に関する疫学的調査 Tajimi study で、同時に実施された屈折検査では -5 D を越える近視が 8.2% と報告され (Iwase A et al, 2006)、強度近視が成人失明 (矯正視力 0.05 未満) の第一位の原因疾患であった。また厚生労働省研究班によって実施された視覚

障害 1 級の原因疾患は、緑内障 26%、糖尿病網膜症 21%、網膜色素変性症 8.8%、強度近視 6.5% であると報告されている。

学童期に何故近視が進むか、1950~1970 年頃には、眼軸長の過伸展による眼軸説と水晶体の屈折力が強まるとする屈折説に分かれ、わが国でも学問上の論争が繰り広げられた。しかし 1980 年代になると、超音波やレーザー干渉計など生体計測の技術進歩により正確に眼軸長を測定することが可能となり、その結果、学童期の近視進行は、軽度近視から高度近視に至るまで眼軸長の過伸展が主な原因であることが明確になっている。さらに近年のコホート研究によれば、強度近視に移行する症例の危険因子は学童期の近視の強度であることが報告されている (Gwiazda et al, 2007)。したがって、学童期に近視進行や眼軸長の過伸展を抑制することができれば、強度近視の有病率を低下させ、さらには黄斑変性症、網膜剥離、緑内障といった眼疾患の発症を抑止することが期待される。近視の有病率を考えたとき、効果的な近視進行抑制治療が確立されれば、社会的に、また医療経済に及ぼすインパクトは極めて大きいといえる。

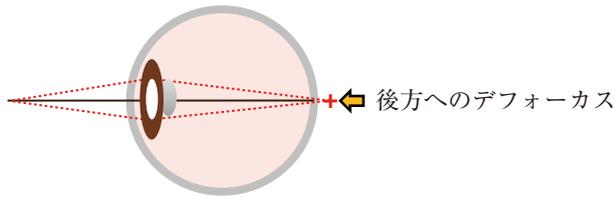
表 1 各国の近視有病率

国 (地域)	近視の有病率 (%)
アフリカ	10
インド	15
オーストラリア	16
南アフリカ	17
中東	17
ヨーロッパ	27
北アメリカ	30~44
中国	47
台湾	56~84
シンガポール	59~85
香港	85
日本	不明

2. 眼鏡レンズによる近視抑制治療の機転

1990 年代になると、Earl Smith は生後間もないサルを対象として一連のレンズによる近視化実験を行った。その結果、凹レンズで網膜後方への焦点ずれ (ボケ) を与えると、軸長が過伸展を示し、近視進行を促すことが明らかになった (lens-induced myopia)。このような現象は、他の動物種を対象とした研究でも複数報告されており、これらの知見を基に、「眼軸長の視覚制御機構 (visual regulation of axial length)」の理論が確立された (Smith E,

近業時にみられる調節ラグ (Gwiazda)



周辺網膜での相対的屈折誤差 (Charman & Smith)

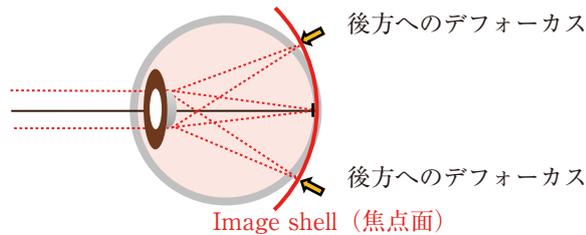


図1 網膜後方へのデフォーカスが起る仕組み

1998)。さらに網膜後方へのデフォーカスが強膜の性質にどのような機転で影響を及ぼすのか、網膜内における神経伝達系に関する基礎研究が進んでいる。近年では、眼軸長の視覚制御機構は、本来正視化 (emmetropization) を促す生理的な適応機能であったが、近業を強いられる情報化社会においては眼軸長の過伸展を促すものと考えられている。

次に Jane Gwiazda らは、近視の学童の調節反応を他覚的に測定し、正視の学童に比べ網膜像のボケに対する調節反応が悪く、調節ラグ (lag of accommodation), すなわち近業時の網膜後方へのデフォーカスが大きいことを報告し、過大な調節ラグが近視進行の原因であると考えた (Gwiazda J, 1993)。さらに、Earl Smith や Frank Schaeffel らは、実験動物において周辺部網膜に局所的に後方へのデフォーカスを加えた時、対応する局所に眼軸の過伸展が生ずることを発見し、眼軸長の視覚制御のメカニズムは、黄斑部に限定された機能ではなく、むしろ周辺網膜の役割が大きいことを示した (Smith EL et al, 2005 & 2009)。さらに Hoogerheide らの網膜周辺部に後方へのデフォーカスを認めた症例で近視が進行するという臨床的な観察 (Hoogerheide J, et al, 1971) をもとに、Neil Charman らは周辺部網膜における網膜後方へのデフォーカスが近視進行の主な原因であるという新たな仮説を示した (Charman WN, Radhakrishnan H, 2010 & Schmid GF, 2011)。現在の標準的治療法である単焦点レンズで

近視を矯正するとき、周辺視野から来る光線はレンズ素材を斜めに通過することから、軸外乱視 (off-axis astigmatism, oblique astigmatism) とともに軸外遠視 (off-axis hyperopia) が発生する。さらに近視眼では長眼軸により眼球は前後に長いプロレートな形状を取る場合が多く、その時後極部網膜はよりスチープとなるため、光学的な焦点面である image shell との間はずれを生じ、近視眼の周辺網膜に向かうほど後方へのデフォーカスを発生しやすいと考えられる。

眼鏡レンズやコンタクトレンズを用いる光学的近視進行抑制治療はいずれも、これら網膜後方へのデフォーカスを生ずる要因を取り除くことによって、眼軸長を安定化させることが主なねらいである。レンズ下方に漸増するプラスパワーを配置した累進屈折力眼鏡レンズ (progressive addition lenses: PALs) は、調節必要量を減じることによって、近業時の調節ラグを軽減する効果があり、また後述するレンズ周辺部にプラスパワーを配置した特殊非球面の眼鏡レンズは、周辺部網膜への後方へのデフォーカスを軽減させる作用を持つ。

3. ハイレベルの科学的根拠

21 世紀になって実施された近視進行抑制に関する臨床試験の大部分は、無作為化や二重盲検化など evidence-based medicine (EBM) の要件を備えており、統計学的方法論に基づいて、遺伝因子や環境因子など近視の進行に係わる背景因子や調節ラグや近見眼位などの臨床的特徴を交絡因子として統計学的に調整し、より精密にデータを解釈しようとする努力がなされている。米国医療政策研究所はエビデンスのレベルを I : 複数の無作為化比較対照試験のメタアナリシス, I b : 無作為化比較対照試験, II a : 非無作為化比較対照試験, II b : その他の準実験的研究, III : 非実験的記述的研究, IV : 専門家委員会や権威者の意見に分類しているが、眼鏡レンズによる近視進行抑制研究においても、2000 年から約 10 年間に、レベル I, I b に該当するハイレベルの科学的根拠が集積されている (Walline JJ et al, 2011 & Li SM et al, 2011)。

筆者らも PALs を用いて、学童の近視進行抑制を目的とした無作為化臨床比較対照試験 (エビデンスレベル I b) を実施した (Hasebe S, et al, 2008)。

95名の軽度～中等度近視を示す小学生を対象として3年間にわたり経過観察を行った。18ヶ月毎に得た調節麻痺下の自動レフ値に基づいて近視進行速度をもとにPALsの近視抑制効果を評価した結果、近見加入度数+1.5DのPALs (Sola MC-PAL)は対照である単焦点レンズ (SVL) に比較して平均0.17D/年近視進行を抑制する ($p = 0.007$) ことが明らかになった。さらに、二元配置分散解析 (混合モデル) により治療—治療順序因子が有意 ($p = 0.0223$) であったことから、治療開始が早いほど抑制効果が大きいことが明らかになった。

また6ヶ月間隔で実施した非調節麻痺下の自動レフ値を用いた再検討においても、6、12、18ヶ月時

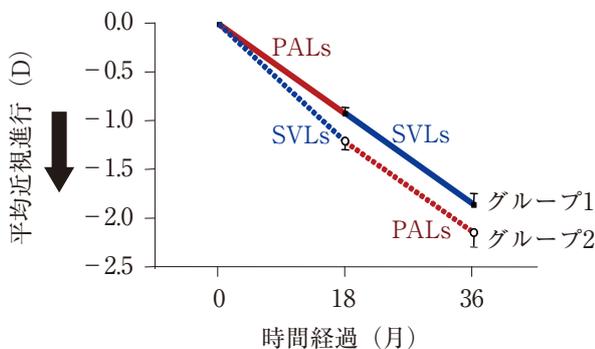


図2 累進屈折力レンズ (PALs) の近視進行抑制効果
3年間の平均近視進行を示す ($n = 92$)。参加者は、グループ1とグループ2に無作為に割り付けられ、二重盲検化を遵守した。検査はクロスオーバー法により、観察期間の中間地点 (18ヶ月) でレンズの種類を交代した。PALs: 累進屈折力レンズ, SVLs: 対照の単焦点レンズ。

点における平均近視進行 (PALs/SVLs) は、トライアル前半 (0～18ヶ月) ではそれぞれ0.29D/0.52D, 0.63D/1.04D, 0.97D/1.37D, トライアル後半 (18～36ヶ月) ではそれぞれ0.33D/0.43D, 0.60D/0.64D, 1.02D/0.95Dであり、非調節麻痺下の自動レフ値においても調節麻痺下の自動レフ値に基づく結果とほぼ同様の抑制効果が示された。これに加えて、経過観察期間内であっても、時間経過とともにPALsの効果は低下する傾向がみられた。

初めてPALsを近視進行抑制に用いたLeungは、屈折度において抑制率46%という強力な治療効果を報告した (Leung JT, et al, 1999)¹⁰。民族や生活習慣などにより、近視の進行速度には大きな差があるため、研究結果を一様に比較することはできない。しかし、その後に実施された多数の無作為化比較対照試験ではいずれも、Leungが報告したほど大きな効果は得られなかった (表1)。報告された単焦点レンズに対するPALsの抑制効果は、屈折度で11～17%、眼軸長で2～13%に止まり^{8), 11)}、治療効果は統計学的には有意であるが、臨床的治療法としては不十分であり、標準的な近視進行抑制治療としては推奨できないというのがメタ解析 (エビデンスレベル I) のおおよその結論である (Walline JJ et al, 2011 & Li SM et al, 2011)。

4. 周辺網膜における後方へのデフォーカスの是正

メタ解析によりPALsによる近視進行抑制効果が、統計学的には有意であったが、臨床治療としては効

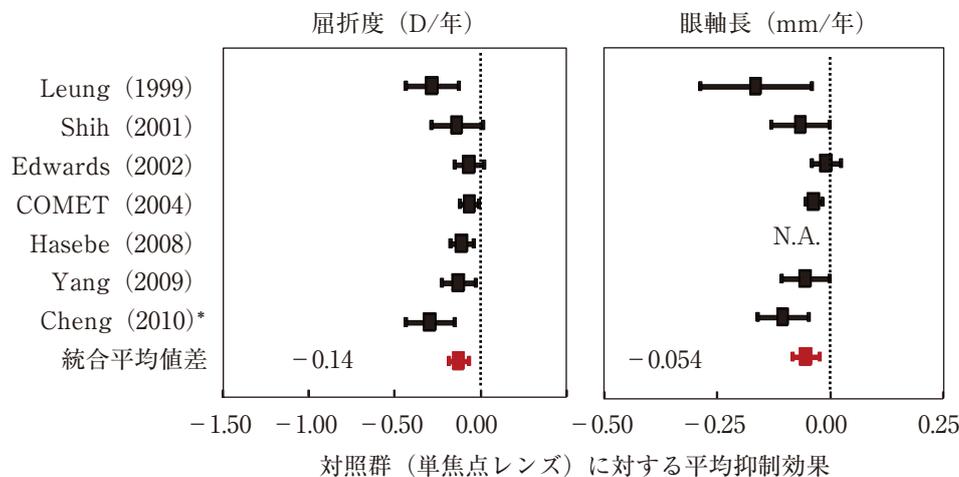


図3 PALsを用いた近視進行抑制の臨床試験—メタ解析
統計学的には有意であるが、臨床効果としては小さい (抑制率: 14%)。

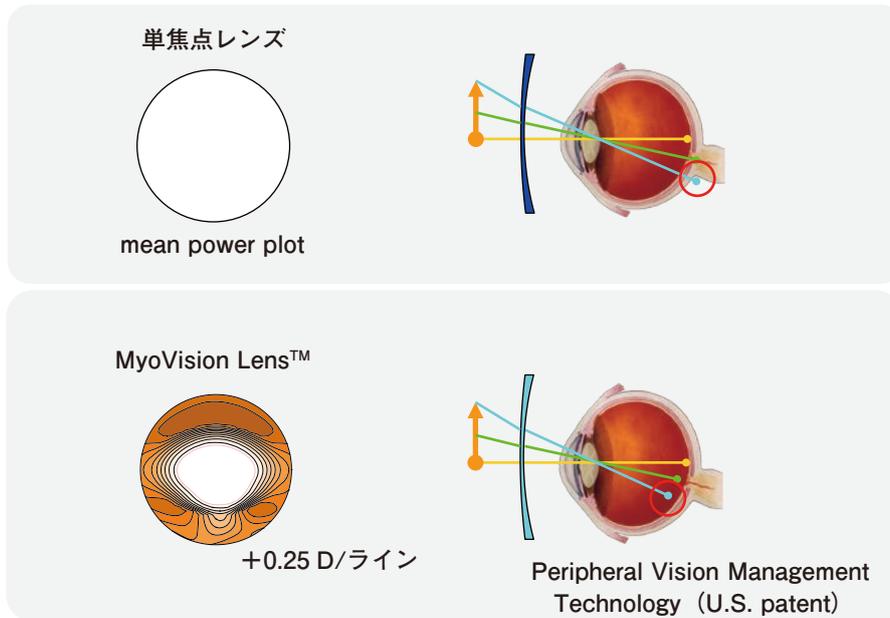


図4 単焦点レンズと MyoVision レンズの相対的屈折度数分布と予想される光学的効果の違い
 レンズ光心の屈折力を 0 D として表示。

果は十分でないことが明らかになったため、治療効果の改善を狙った最初の試みが Brien Holden Vision Institute より 2010 年に報告された (Sankaridurg P, et al 2010)。

このレンズ (MyoVision) は、眼軸長の過伸展を促すもう一方の因子と考えられている周辺網膜における後方へのデフォーカスを取り除くよう設計されていた (peripheral management technology)。PALs がレンズ光心から下方へ向かうにしたがってプラス度数が徐々に加入されているのに対し、MyoVision は光心を取り囲むようにプラス度数が徐々に加入されている。基本的には rotational refractive gradient (RRG) design lens のデザインであるが、正面視での非点収差を避け、良好な視力を担保するため、レンズ中央部には球面設計の部分 (クリアゾーン) を持っていた。1年間の無作為化比較対照試験の結果、近視の家族歴を持つ児童において、単焦点レンズ比較で、抑制率 30% の治療効果が報告された。この結果を受けて現在、日本をのぞくアジア各国とオーストラリアで、近視進行抑制レンズとして市販されることとなった。

しかし MyoVision レンズの市販にあたって国内では、日本人学童を対象とする、独立した無作為化比較試験の要望が高まった。このため、2011 年から 7 大学の多施設共同トライアルが開始された。こ

の研究は、先行研究によって高い有効性が示唆された近視の家族歴をもつ学童のみを対象とするターゲット研究である。これと同時に、このレンズの治療原理となっている周辺部網膜における網膜後方へのデフォーカス (relative peripheral refraction, 相対的周辺屈折度) を調査することが急務となった。

検査対象は、軽度～中等度の近視をもつ小学生 77 名 (年齢：6～12 歳、平均 (±SD) 年齢：10.0 ± 1.5 歳、女兒 37 人、等価球面度数：-0.5～-4.50 D、乱視 < 1.50 D、不同視 < 1.50 D、他の眼科的既往なし) であった。

被検者は調節麻痺下で眼前 50 cm の距離に置いた正接尺に、水平方向に 9 個の固視視標 (light emitting diode: LED, 0, ±5, ±15, ±25, ±30 度) を配置し (図 5 A)、視標を順に注視しながら、自動レフラクトメーター FR-5000 (Grand Seiko) で屈折度を求めた。測定は暗室で実施し、測定装置の光軸が入射瞳の中心に来るよう位置調節を行った (図 5 B)。相対的周辺部屈折度のパターンは、各固視視標を注視して得られた屈折度と正面位で得られた屈折度の差を dioptric power matrix (次式、S：球面度数、C：円柱度数、θ：円柱度数の軸) を用いて求めた。

$$M = S + C/2 \text{ (D)}$$

$$J_{180} = -C/2 \times \cos(2 \times \theta) \text{ (D)}$$

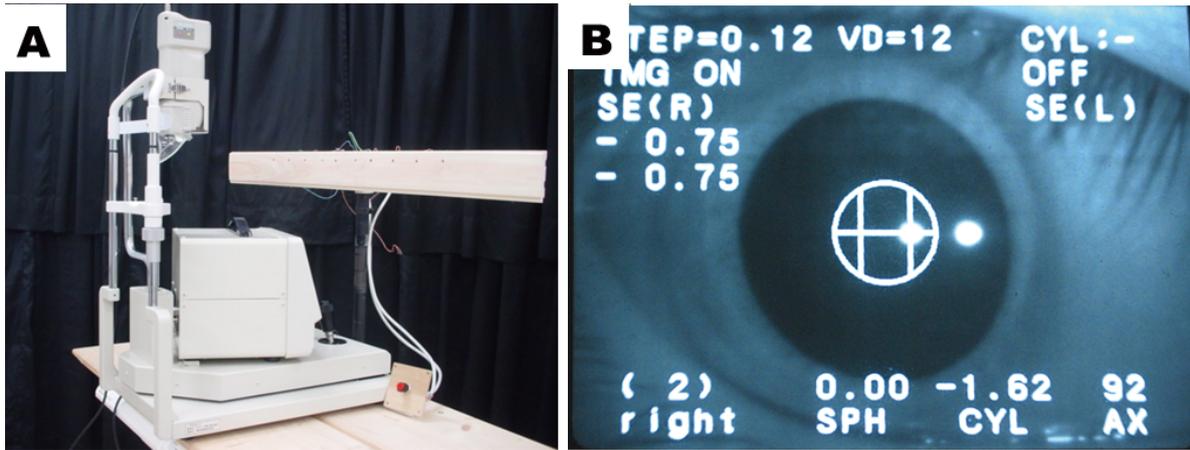


図5 周辺屈折度 (off-axis refraction) の測定方法

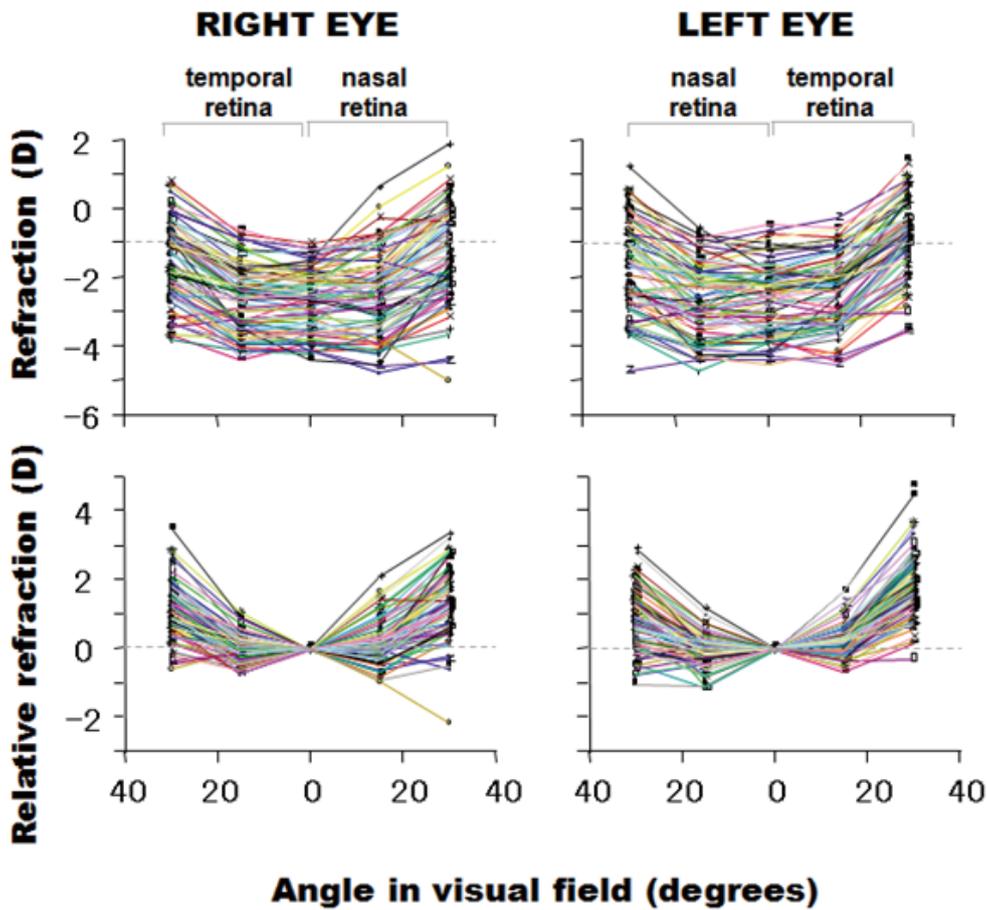


図6 周辺部屈折度と相対的周辺部屈折度 ($n = 77$)

$$J_{45} = -C/2 \times \sin(2 \times \theta) \text{ (D)}$$

さらに相対的周辺部屈折度のパターンと各種の臨床所見との関連性を検討するため、眼軸長を IOL-Master (Carl Zeiss) で測定、検査後の近視進行速度 (D/年) を 18 ヶ月経て実施された調節麻痺下の自動レフ値の差から算出した。

5. 日本人の近視学童における相対的周辺部屈折度

右眼と左眼の正面位における平均屈折度 (図6上) は、それぞれ $-2.88 \pm 0.93 \text{ D}$ と $-2.86 \pm 0.97 \text{ D}$ であった。一定の個体差を認めるものの、全体としては正面位を軸とする耳側—鼻側対称の下に凸のパターン

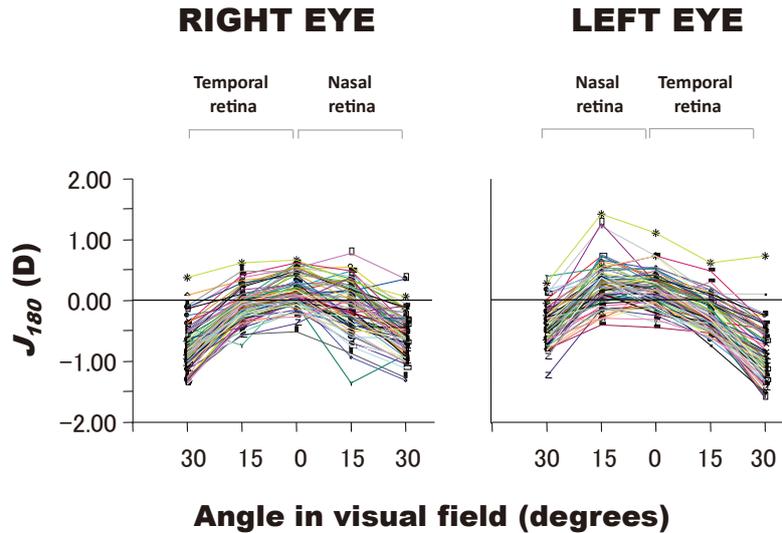


図7 周辺部屈折度—直乱視成分 J_{180} ($n = 77$)

を示し、網膜周辺部へ向かうとともに近視度数が軽減する傾向が見られた。

右眼の30°の注視方向における平均(±SD)相対的周辺部屈折度(図6下)は、鼻側網膜で $+1.39 \pm 0.96$ D、耳側網膜で $+1.13 \pm 0.79$ Dであった。左眼では、それぞれ、鼻側網膜で $+0.91 \pm 0.86$ D、耳側網膜で $+1.78 \pm 0.92$ Dであった。一部には、相対的周辺部屈折度のパターンが鼻側と耳側で明らかに非対称である症例もみられた。以上の結果は、もし軸上で、つまり中心窩において近視を完全矯正した場合、網膜周辺部には平均1 Dを越える後方へのデフォーカスが発生することを示している。

Dioptric power matrixにおける乱視成分を図7に示した。網膜周辺部に向かうにつれて直乱視成分 J_{180} は低下し、30度の注視方向で平均 $-0.5 \sim -0.8$ Dの近視性乱視がみられた。 J_{180} のパターンには、正面位を軸とする耳側—鼻側で対称性がみられた。乱視の理由は、周辺視野から到来する光線が、角膜や水晶体などのレンズ系を斜めに通過するために生ずる非点収差(off-axis astigmatism, oblique astigmatism)であると考えられる。

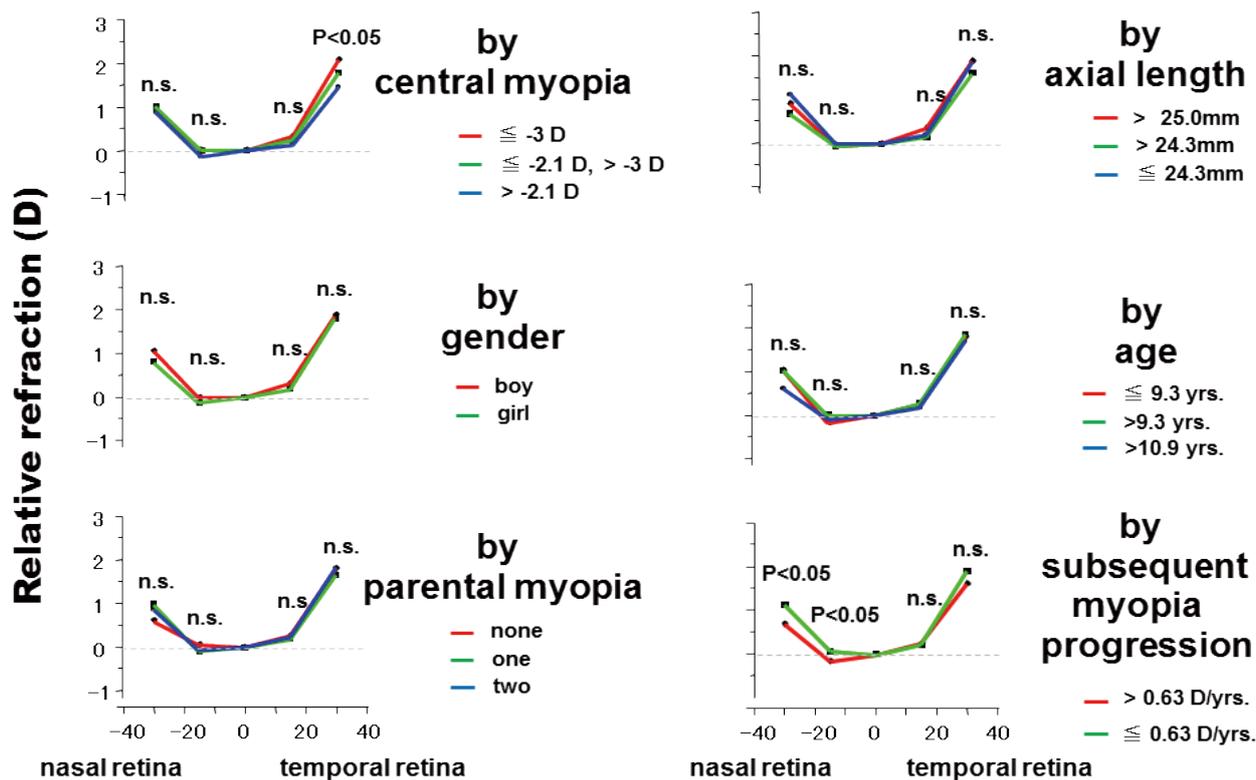
次に観察された相対的周辺部屈折度のパターンと各種の臨床所見との関連性を検討した(図8, 表2)。両眼ともほぼ同様の結果が得られたため、図では左眼のみのデータを示す。

臨床所見をもとに分類したサブグループ間での相対的周辺部屈折度のパターンの違いは、(1)近視強度と(2)その後の近視進行速度でのみ有意であった。す

なわち近視が強い群ほど、耳側網膜において相対的周辺部屈折度が大きかった(より大きな後方へのデフォーカスを示す)。これは、近視度数と眼軸長の間には負の相関があり、眼軸長が長いほど眼球はプロレートな形状を示す傾向があることから、眼光学系の焦点面(image shell)と網膜面の上に食い違いが起こりやすいためであると解釈できる。しかしながら、眼軸長については相対的周辺部屈折度のパターンには群間で有意差がみられず、他の交絡因子が関与している可能性も否定できない。

眼軸長の視覚制御理論から予想すると、相対的周辺部屈折度のパターンにおいて、網膜周辺部で近視度数が軽い症例ほど、眼鏡矯正した場合により大きな後方へのデフォーカスを示すことになるため、近視進行が速くなると期待される。しかし今回の検討では、当初の予想とは逆に、近視進行が速い群(> 0.63 D/年)は、遅い群(≤ 0.63 D/年)に比較して、網膜周辺部(鼻側網膜)で近視度数が有意に強かった。さらに注視方向30°の相対的周辺部屈折度と臨床的特徴との関連性を検討したが、検討したすべての項目において有意な相関はみられなかった。

結論として、相対的周辺部屈折度のパターンのみでは、その後の近視進行や眼軸長の伸展速度を占うことはできないと思われる。ただし、この分析には他の交絡因子、例えば使用した眼鏡レンズの種類などの影響が考慮されておらず、他の因子を変数に加えて多変量解析による再検討を行う必要がある。



Angle in visual field (degrees)

図8 相対的周辺部屈折度パターンと臨床所見との関連性 (左眼)

表2 相対的周辺部屈折度と臨床的特徴との相関

	屈折度 (D)	眼軸長 (mm)	年齢 (歳)	近視進行 (D/年)	眼軸長伸展 (mm/年)
平均RPR*	$\rho = 0.04$ $P = 0.72$	$\rho = -0.11$ $P = 0.35$	$\rho = -0.02$ $P = 0.84$	$\rho = 0.18$ $P = 0.13$	$\rho = -0.08$ $P = 0.50$
右眼					
左眼	$\rho = -0.18$ $P = 0.11$	$\rho = 0.08$ $P = 0.48$	$\rho = -0.09$ $P = 0.45$	$\rho = 0.11$ $P = 0.37$	$\rho = -0.14$ $P = 0.25$
a係数**	$\rho = 0.08$ $P = 0.51$	$\rho = -0.11$ $P = 0.35$	$\rho = 0.04$ $P = 0.35$	$\rho = 0.20$ $P = 0.10$	$\rho = -0.09$ $P = 0.43$
右眼					
左眼	$\rho = 0.16$ $P = 0.19$	$\rho = -0.05$ $P = 0.67$	$\rho = 0.05$ $P = 0.66$	$\rho = 0.10$ $P = 0.40$	$\rho = -0.13$ $P = 0.27$

* : 耳側, 鼻側 30° を注視した場合の相対的周辺部屈折度 (relative peripheral refraction: RPR) の平均 (D)。** : a 係数: 関数 $f(x) = ax(x-b)$ (x: 注視方向 [度]) をデータに近似させた場合に得られる係数。 ρ : Spearman's rank correlation coefficients.

6. 第二世代の近視進行抑制 PALs

Brien Holden Vision Institute が網膜周辺部の後方へのデフォーカスを軽減するために設計した近視進行抑制レンズ (MyoVision Lens®) はレンズ中心を軸とする回転対称の設計, つまり RRG-design で

あったため, 周辺網膜における最小錯乱円を前方に移動させる効果と同時に, 大きな非点収差をもたらす欠点があった。そのため, 周辺部網膜ではシャープな網膜像は得られず, 形態覚遮断近視の機転により近視が進行し, 総合的には十分な近視進行抑制効果が得られなかった可能性がある。またレンズ下方

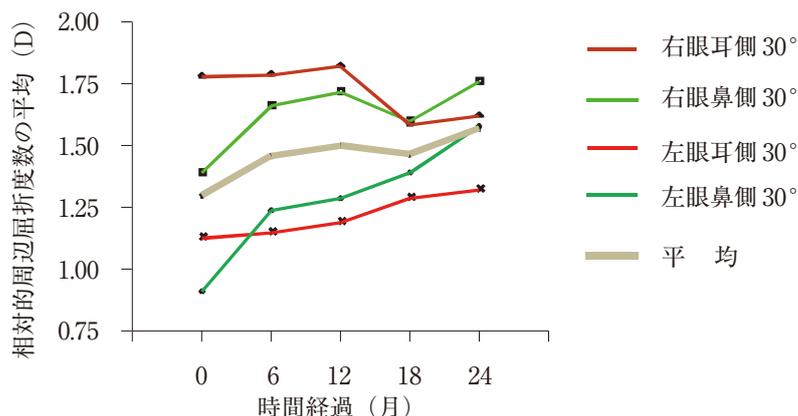


図9 24ヶ月間にみられた相対的周辺屈折度の変化

相対的周辺部屈折度は経過とともに増大する傾向があり（平均 0.14 D/年），特に鼻側網膜で変化が明瞭であった。この変化は眼軸長の伸展（0.31 mm/年）にともなって，後極部網膜の形状がよりスティーブな形状に変形することが理由として考えられた。

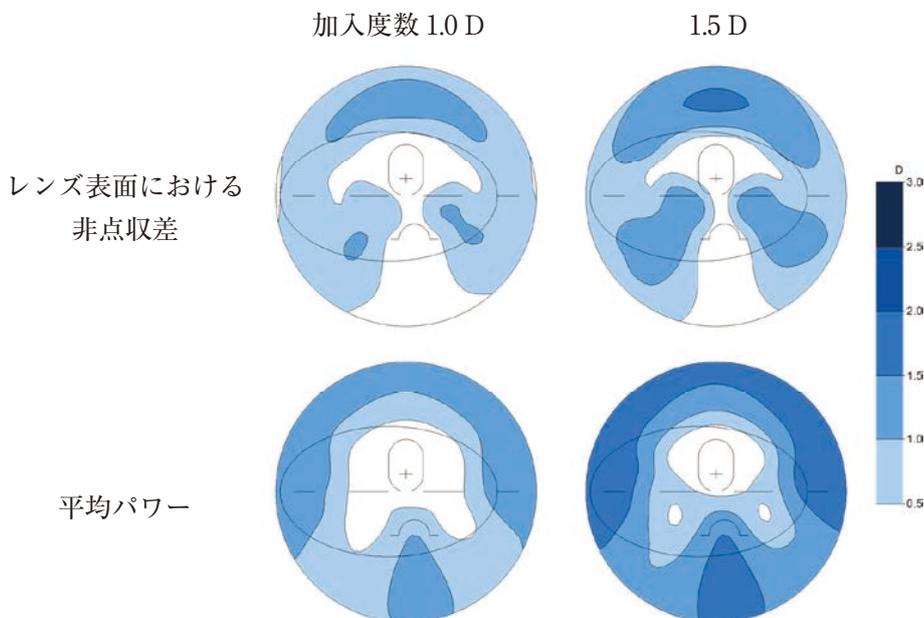


図10 第二世代の近視進行抑制用 PALs の光学的特徴（レンズ径：60mm）

部には，PALs と同様プラス度数が加入されているものの，非点収差が強いため，近業時の調節ラグを軽減させる効果は期待できない（つまり装用者は，遠見時も，近見時も中央部の球面レンズ部分を通して見ることを強いられる）。

筆者の共同研究者である Saulius Vernas (Carl Zeiss Vision) は，これらの欠点を改善する新しいレンズ（第二世代の近視進行抑制 PALs）を設計し，2012 年米国特許（US 7,992,927）を得た。

図 10 にこのレンズの光学的特徴を示した。PALs の設計と同様にレンズ下方に非点収差の少ないプラ

ス度数—近用部を設け，近業時の調節ラグの軽減を計った。これに加えて，遠用部であるレンズのフィッティングポイント周囲には，RRG-design レンズと同様のプラス度数を配置し，網膜周辺部における後方へのデフォーカスの軽減をはかった。非点収差領域は，比較的使用頻度が少ないレンズ上方に移動させ，幅広い注視野で快適な装用感を確保した。小児を対象とした小規模な臨床試験で，装用感や安全性について検証が行われた。第二世代の近視進行抑制 PALs を用いた無作為化臨床比較試験の結果については，近日，論文報告される見込みである。

[文 献]

- 1) Charman WN, Radhakrishnan H: Peripheral refraction and the development of refractive error: a review. *Ophthalmic Physiol Opt* 30 : 321-338, 2010.
- 2) Gwiazda J, Thorn F, Bauer J, et al: Myopic children show insufficient accommodative response to blur. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 34 : 690-694, 1993.
- 3) Gwiazda J, Hyman L, Dong LM, et al: Factors associated with high myopia after 7 years of follow-up in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) Cohort. *Ophthalmic Epidemiol* 14 : 230-237, 2007.
- 4) Gwiazda J Hyman L, Hussein M, et al: A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44 : 1492-1500, 2003.
- 5) Hasebe S, Ohtsuki H, Nonaka T, et al: Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective, randomized, double-masked, crossover trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49 : 2781-2789, 2008.
- 6) Hoogerheide J, Rempt F, Hoogenboom WP: Acquired myopia in young pilots. *Ophthalmologica* 163 : 209-215, 1971.
- 7) Iwase A, Araie M, Tomidokoro A, et al: Tajimi Study Group. Prevalence and causes of low vision and blindness in a Japanese adult population: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 113 : 1354-1362, 2006.
- 8) Leung JT, Brown B: Progression of myopia in Hong Kong Chinese schoolchildren is slowed by wearing progressive lenses. *Optom Vis Sci* 76 : 346-354, 1999.
- 9) Li SM, Ji YZ, Wu SS, et al: Multifocal versus single vision lenses intervention to slow progression of myopia in school-age children: a meta-analysis. *Surv Ophthalmol* 56 : 451-460, 2011.
- 10) Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al: Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci* 87 : 631-641, 2010.
- 11) Schmid GF: Association between retinal steepness and central myopic shift in children. *Optom Vis Sci* 684-690, 2011.
- 12) Smith ER 3rd : Environmentally induced refractive errors in animal. (In: *Myopia and near worked*: Rosenfield M, Gilmartin B). 57-90, Butterworth Heinemann, Oxford, 1998.
- 13) Smith EL 3rd, Kee CS, Ramamirtham R, et al: Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46 : 3965-3972, 2005.
- 14) Smith EL 3rd, Hung LF, Huang J: Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys. *Vision Res* 49 : 2386-2392, 2009.
- 15) Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, et al: Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 7 : CD 004916, 2011.

オルソケラトロジーが小児期の眼軸伸長に及ぼす 影響に関する研究

大 鹿 哲 郎・平 岡 孝 浩

(筑波大学)

研究目的

オルソケラトロジーとは、レンズ内面に特殊なデザインが施されたハードコンタクトレンズ (HCL) を計画的に装用することにより、角膜形状を意図的に変化させて近視を矯正する手法であり、近年では夜間就寝時のみにレンズを装用するオーバーナイトオルソケラトロジーが主流となっている。本法により十分な矯正効果が得られれば、昼間の矯正用具は不要となり裸眼での生活が可能となる。手術の要らない新しい近視矯正法として注目され、本邦でも少しずつ普及してきている。ただし効果は恒久的ではなく、装用を中止すれば角膜形状や屈折は元の状態に戻るため、矯正効果を維持するためには治療の継続が必要である。

オルソケラトロジーは約 50 年前 (1960 年代) に米国で考案されたが¹⁾、当時は矯正効果が弱く予測性に欠け、効果の発現にも長時間を要するため広く普及するには至らなかった。しかし、1980 年代にリバースジオメトリレンズ (reverse geometry lens) という特殊デザインレンズが開発されると、矯正効果や精度は飛躍的に向上し、矯正に要する時間も格段に短縮された。さらに高酸素透過性 (high Dk) のレンズ素材の登場により就寝時装用が可能となり、1990 年代には再度臨床応用が進められた。そして 2002 年に Paragon 社の CRT[®] レンズが初の就寝時装用オルソケラトロジーレンズとして米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) の認可を受けるに至った。その後、複数のレンズが FDA の認可を受けており、本治療法が世界中で広まるようになったが、日本では 2004 年から治験が開始され、2009 年 4 月にアルファコーポレーシ

ン社の α オルソ[®]-K レンズが本邦初の「角膜矯正用コンタクトレンズ」として厚生労働省の認可を取得した²⁾。現在まで 4 社のレンズが認可され、3 社が製造・供給を行っている。

この特殊レンズを装用することにより、中央部の角膜上皮の菲薄化と中間周辺部の角膜厚増加がもたらされ、その結果近視が軽減し裸眼視力の向上が得られる。ただし、非観血的な治療であり矯正効果には限界があり強度近視には不向きである。またレンズ素材は通常のガス透過性 HCL とほぼ同様であるが、就寝時に装用するため Dk 値 100 以上のものが用いられている。

上記のメカニズムにより矯正効果が得られるわけであるが、その特徴的な角膜形状変化により眼光学系への影響は避けられない。これまでに球面収差やコマ収差の増加をもたらすことが報告されている³⁾。そしてこれらの高次収差の増加に伴いコントラスト感度が低下することも確認された⁴⁾。このように Quality of Vision (QOV) の観点からはネガティブな側面があるが、近年この特殊な光学特性が近視進行抑制の観点からはポジティブに作用することが分かってきた。

オルソケラトロジーの普及はアジア諸国で著しいと言われている。この理由として、アジアでは近視の有病率が欧米と比較して明らかに高く、学童の近視コントロールを目的として本治療が盛んに行われていることが挙げられる。オルソケラトロジーの 1 つの利点として小児に対する近視進行抑制効果が古くから示唆されてきたが、エビデンスとしては皆無の状態であった。しかし、2004 年 Cheung ら⁵⁾ は、片眼だけオルソケラトロジーを行っていた 11 歳の男児において 2 年間の眼軸長の伸びが僚眼よりも半

分以下に抑えられていたと報告した。また2005年Choら⁶⁾は、オルソケラトロジーを継続中の35人の小児において眼軸長の伸びが眼鏡装用のコントロール群よりも有意に抑制されたと報告した。さらに、2009年Wallineら⁷⁾は、8～11歳の小児においてオルソケラトロジー治療群はソフトコンタクトレンズ(SCL)装用の対象群と比較して有意に眼軸伸長が抑制されていることを報告した。しかし、これらの既報^{6),7)}には重大な問題点があり、まず対照群を自ら設定せずに他の研究で報告されたデータを使用していること、眼軸長測定装置に接触式超音波Aモード法を使用している点が挙げられる。小児の眼球は軟らかく容易に変形するうえ、十分な協力が得られないことも多く、接触式での測定では誤差を生じやすい。そこで我々は、同一施設において適切な対照群を設定し、かつ非接触式光学的眼軸長測定装置(IOLMaster[®], Carl Zeiss Meditec)を用いたスタディをデザインし、オルソケラトロジーが小児期の眼軸長変化にもたらす影響についてプロスペクティブな検討を行った。まず8～16歳の対象者において2年間の前向き研究を行い(研究1)⁸⁾、次いで対象年齢を8～12歳に限定して5年間の前向き研究を行った(研究2)ので⁹⁾、以下にその概要について報告する。

研究1(オルソケラトロジーが小児期の眼軸長変化に及ぼす影響:2年スタディ)⁸⁾

対象と方法

この研究は2002年11月から2007年6月まで柿田眼科(千葉県流山市)において行われた。表1に

表1 研究1(2年スタディ)の患者適応基準⁸⁾

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 年齢が8～16歳。 2. オルソケラトロジーやコンタクトレンズの経験がないもの。 3. 非調節麻痺下での屈折が両眼ともに-10.00～-0.50 D。 4. 乱視度数は両眼ともに1.50 D以下。 5. 不同視は1.50 D以下。 6. 両眼ともに矯正視力が1.0以上。 7. 眼位異常のないもの。 8. 未熟児でないもの。 9. 眼球や全身の発達異常がないこと。 10. 薬剤の使用がないもの。 |
|--|

示す適応基準を満たした45例90眼(男児22例,女児23例)がオルソケラトロジー群に登録され、その平均年齢は 12.1 ± 2.5 (mean \pm SD) 歳であった。また60例120眼(男児28例,女児32例)が眼鏡対照群に登録された(平均年齢 11.9 ± 2.0 歳)。眼鏡群は同様の適応基準を満たしたが眼鏡での矯正を希望した症例である。本研究はヘルシンキ宣言に基づいて行われた。また柿田眼科倫理委員会の承認のもと、研究目的、治療についての十分な説明を行った上で、すべての対象者から同意を得た。

使用したオルソケラトロジー用コンタクトレンズはエメラルドレンズ(Euclid Systems Corporations, Herndon, VA, USA)で4ゾーンリバーシジオメトリードesignを有している。素材はBoston[®] XO material (Polymer Technology Corp., Wilmington, MA, USA)でありDk値は 100×10^{-11} (cm²/sec) (ml O₂/ml \cdot mmHg)、レンズの中心厚は0.22 mmで直径は10.6 mmであった。メーカーのガイドラインに従いレンズフィッティングが行われ、最終レンズが決定したのちレンズの引き渡しが行われた。すべての患者は毎日少なくとも7時間以上の就寝時装用を行うように指導された。オルソケラトロジー群は3ヵ月毎に定期検査が行われ、屈折や視力の他、合併症の有無やレンズフィッティングについてのチェックを受け、必要に応じてレンズの処方交換が行われた。対照群は単焦点眼鏡を処方され6ヵ月毎の定期検査を受けた。観察期間中に屈折が変化した場合には適宜処方交換が行われた。

オルソケラトロジー後は角膜が菲薄化することが知られているので、これが安定化する治療後3ヵ月のデータを眼軸長のベースラインデータとした。屈折や視力は治療開始前の値をベースラインデータとした。眼鏡群のベースラインデータは眼鏡を処方された際の測定値を用いた。両群はそれぞれオルソケラトロジーと眼鏡装用を2年間継続した。眼軸長の測定には非接触型光学的眼軸長測定装置であるIOLマスター[®]が用いられ、午後3時から6時の間に測定が行われた。受診毎に計5回の測定が行われ、その平均値が解析に用いられた。そして2年間の眼軸長変化について群間比較が行われた。

結果

オルソケラトロジー群の45症例のうち42症例が2年間の検査を終了し、その平均年齢は 12.0 ± 2.6

歳であった。このうち 13 症例 (31%) は 8~10 歳, 23 症例 (55%) は 11~13 歳, 6 症例 (14%) が 14~16 歳であった。これらの症例のベースライン時の等価球面度数は -2.55 ± 1.82 D ($-0.50 \sim -10.00$ D), 裸眼視力は logMAR 値で 0.80 ± 0.32 ($0.30 \sim 1.40$), 眼軸長は 24.66 ± 1.11 mm ($21.98 \sim 27.67$ mm) であった (表 2)。3 症例が途中で脱落したが, その理由として 2 症例が視力改善の不十分を訴え, 1 症例は定期受診を怠ったためであった。眼鏡対照群 60 症例のうち, 試験を完了したものは 50 症例であった (平均年齢 11.9 ± 2.1 歳)。そのうち 17 症例 (34%) は 8~10 歳, 26 症例 (52%) は 11~13 歳, そして 7 症例 (14%) が 14~16 歳であった。これらの症例のベースライン時の等価球面度数は -2.59 ± 1.66 D ($-0.50 \sim -9.00$ D), 裸眼視力は logMAR 値で 0.83 ± 0.31 ($0.10 \sim 1.40$), 眼軸長は 24.79 ± 0.80 mm ($22.53 \sim 28.00$ mm) であった (表 2)。10 症例が定期検査を

怠ったため脱落となった。

2 群間にはベースラインでの性別, 年齢分布, 屈折, logMAR 視力, 眼軸長に差は認められなかった (Mann-Whitney U test & unpaired *t*-test)。2 年間の治療継続によりオルソケラトロジー群の等価球面度数はベースラインの -2.55 ± 1.82 D から -0.68 ± 1.02 D へと有意に改善した ($P < 0.0001$, paired *t*-test)。一方, 眼鏡群の屈折は -2.59 ± 1.66 D から -3.83 ± 1.76 D へと有意に悪化していた ($P < 0.0001$)。眼軸長に関しては, オルソケラトロジー群がベースラインの 24.66 ± 1.11 mm から 2 年後には 25.05 ± 1.06 mm, 眼鏡群では 24.79 ± 0.80 mm から 25.40 ± 0.84 mm へと共に有意に増加したが ($P < 0.0001$), 2 年間の眼軸長変化量をみてみると, オルソケラトロジー群で 0.39 ± 0.27 mm, 眼鏡群で 0.61 ± 0.24 mm であり, オルソケラトロジー群は眼鏡群に比較して有意に眼軸長の伸びが抑制されていた ($P < 0.0001$, unpaired *t*-test) (図 1)。

観察期間中にオルソケラトロジー群で角膜びらんが 2 例認められ, 1 週間のレンズ装用中止にて改善し, その後治療を再開した。角膜潰瘍などの重篤な合併症は皆無であった。眼鏡群に合併症はみられなかった。

研究 2 (オルソケラトロジーの長期継続が小児期の眼軸伸長に及ぼす影響: 5 年スタディ)⁹⁾

対象と方法

我々は経過観察期間を 5 年間に延長し同様の検討を行った。なぜなら 2 年を超える長期にわたり治療を継続している症例が極めて多いからである。本研究も研究 1 と同様にヘルシンキ宣言に基づき柿田眼科で行われた。また倫理委員会の承認のもと, 研究

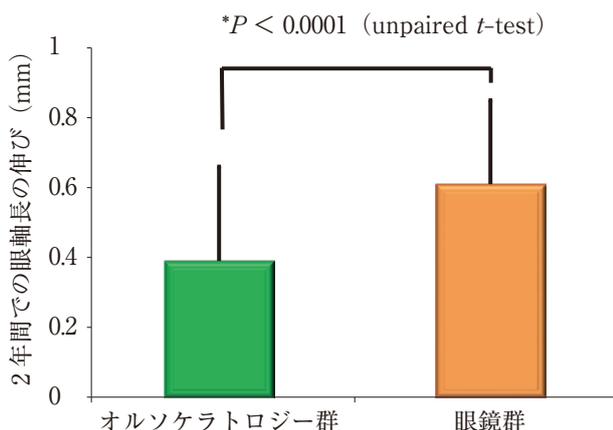


図 1 眼軸長変化量 (2 年間) の群間比較

オルソケラトロジー群 (0.39 ± 0.27 mm) と眼鏡群 (0.61 ± 0.24 mm) の眼軸長の伸びには有意差が認められ (unpaired *t*-test, $P < 0.0001$), オルソケラトロジー群で有意に抑制されていることが判明した。文献 8) より引用, 改変。

表 2 2 年間の試験を完了した症例のベースラインデータ比較⁸⁾

	オルソケラトロジー群 (平均 ± 標準偏差)	眼鏡対照群 (平均 ± 標準偏差)	<i>P</i> 値
年齢 (歳)	12.0 ± 2.6	11.9 ± 2.1	$P = 0.6129$
性別	男児 21, 女児 21	男児 22, 女児 28	$P = 0.4378$
等価球面度数 (D)	-2.55 ± 1.82	-2.59 ± 1.66	$P = 0.8771$
裸眼視力 (logMAR)	0.80 ± 0.32	0.83 ± 0.31	$P = 0.5064$
眼軸長 (mm)	24.66 ± 1.11	24.79 ± 0.80	$P = 0.3434$

表3 研究2(5年スタディ)の患者適応基準⁹⁾

1. 年齢が8~12歳。
2. オルソケラトロジーやコンタクトレンズの経験がないもの。
3. 非調節麻痺下での屈折が両眼ともに-5.00~-0.50 D。
4. 乱視度数は両眼ともに1.50 D以下。
5. 不同視は1.50 D以下。
6. 両眼ともに矯正視力が1.0以上。
7. 眼位異常のないもの。
8. 未熟児でないもの。
9. 眼球や全身の発達異常がないこと。
10. 薬剤の使用がないもの。

目的, 治療についての十分な説明を行った上で, すべての対象者から同意を得た。適応基準は表3に示すように, 対象年齢を8~12歳へ, また等価球面度数を-5.0 D以下と変更した点以外は研究1と同様であった。29症例がオルソケラトロジー治療群, 30症例は単焦点眼鏡装用群に登録され, それぞれの矯正を5年間継続した。使用したオルソケラトロジー用コンタクトレンズや単焦点眼鏡は研究1と同様であり, 装用方法や処方交換についても同様に行った。IOLマスターを用いて定期的に眼軸長を測定し群間の比較を行った。この測定方法についても研究1と同様に設定した。得られたデータに関しては, 両眼データの平均値を各症例の代表値として採用し, 以下の解析に用いた。

結果

オルソケラトロジー群に登録された29症例のうち22症例が5年間の臨床試験を完了し, それらのベースラインでの平均年齢は10.04±1.43歳, 平均等価球面度数は-1.89±0.82 D, logMAR裸眼視力は0.70±0.24, 眼軸長は24.09±0.77 mmであった

(表4)。7症例(24%)が途中で脱落し試験を完了できなかった。この理由として定期受診を怠ったのが3症例, 通常のコンタクトレンズへの変更を希望したのが3症例, 治療後の視力に満足できなかったのが1症例であった。脱落症例の年齢は平均で10.39±1.34歳, 等価球面度数は-2.08±0.82 D, logMAR裸眼視力は0.74±0.28, 眼軸長は24.66±0.62 mmで, いずれの項目においても完了者との有意差は認められなかった($P > 0.05$, unpaired *t*-test)。

眼鏡群に登録された30症例のうち21症例が5年間の試験を完了し, それらのベースラインでの年齢は9.95±1.59歳, 等価球面度数は-1.83±1.06 D, logMAR裸眼視力は0.73±0.30, 眼軸長は24.22±0.71であった(表4)。9症例(30%)が途中で脱落し試験を完了できなかった。このうち定期受診を怠ったのが4症例, 通常のコンタクトレンズへの変更を希望したのが5症例であった。脱落症例の平均年齢は10.16±1.25歳, 等価球面度数は-1.93±0.80 D, logMAR裸眼視力は0.81±0.21, 眼軸長は24.68±0.65 mmであり, いずれの項目においても完了者との有意差は認められなかった($P > 0.05$)。

5年間の試験を完了した症例のベースラインデータはオルソケラトロジー群と眼鏡群で完全にマッチングしており, 年齢, 性別, 屈折, 視力, 眼軸長のすべてにおいて群間の有意差はみられなかった(表4)。

オルソケラトロジー群の等価球面度数はベースラインの-1.89±0.82 Dから5年間の試験終了時には-0.70±0.45 Dへと有意に改善していた($P < 0.0001$, paired *t*-test)。眼鏡対照群の等価球面度数はベースラインの-1.83±1.06 Dから5年間の試験終了時には-5.03±1.83 Dへと有意に悪化していた($P < 0.0001$)。

表4 5年間の試験を完了した症例のベースラインデータ比較⁹⁾

	オルソケラトロジー群 (平均±標準偏差)	眼鏡対照群 (平均±標準偏差)	<i>P</i> 値
年齢 (歳)	10.04 ± 1.43	9.95 ± 1.59	$P = 0.8412$
性別	男児 10, 女児 12	男児 8, 女児 13	$P = 0.7244$
等価球面度数 (D)	- 1.89 ± 0.82	- 1.83 ± 1.06	$P = 0.8468$
裸眼視力 (logMAR)	0.70 ± 0.24	0.73 ± 0.30	$P = 0.7443$
眼軸長 (mm)	24.09 ± 0.77	24.22 ± 0.71	$P = 0.5524$

両群の5年間の眼軸長経時変化を図2に示す。これらの経時変化に有意差が認められ ($P = 0.0085$, repeated-measures analysis of variance), 各年毎に群間比較をすると初年度 ($P = 0.0002$, unpaired t -test), 2年目 ($P = 0.0476$), そして3年目 ($P = 0.0385$) に有意差が認められ, 眼鏡群での眼軸長変化量が有意に高値であることが判明したが, 4年目 ($P = 0.0938$) と5年目 ($P = 0.8633$) には有意差が認められなかった。5年間トータルでの眼軸伸長はオルソケラトロジー群で 0.99 ± 0.47 mm, 眼鏡群で 1.41 ± 0.68 mm であり, オルソケラトロジー群で有意に低値であった ($P = 0.0236$) (図3)。図4は治療開始時年齢と5年間での眼軸長変化量の関係を示す。両群の回帰直線の傾きに有意差が認められた ($P = 0.033$, analysis of covariance)。

オルソケラトロジー群では経過観察中に中等度の点状表層角膜症が3症例, 軽度の角膜びらんが1症例に認められたが, いずれも1週間の治療中止にて改善し, その後治療を再開した。角膜潰瘍などの重篤な合併症を発症した症例はなかった。また眼鏡群に合併症はみられなかった。

考 察

研究1⁸⁾, 研究2⁹⁾のいずれにおいてもオルソケラ

トロジーの眼軸伸長抑制効果が認められた。研究1⁸⁾におけるオルソケラトロジー群の眼軸長の伸びは2年間で平均0.39 mm, 眼鏡対照群において平均0.61 mmであり, 約36%の眼軸伸長抑制効果が確認された。既報と比較してみると, Choら⁶⁾は2年間の眼軸長の伸びがオルソケラトロジー群において平均0.29 mm, 眼鏡対照群において平均0.54 mmであったとしている(46%の抑制効果)。Wallineら⁷⁾によればオルソケラトロジー群で平均0.25 mm, SCL対照群で平均0.57 mm(56%の抑制効果), またSantodomingo-Rubidoら¹⁰⁾の報告では, 2年間での眼軸伸長が0.47 mm(オルソケラトロジー)と0.69 mm(眼鏡対照群)であり, 約32%の抑制効果が確認されている。もちろん成長期の眼軸伸長を完全に抑制することはできないが, これらの既報に基づけば2年間で3~5割の抑制効果が期待できる。

また, 研究2における長期フォローアップスタディにより, さらに面白い新知見を得ることができた。図3に示すように, その抑制効果は期間が長くなるほど減少するが(1年間で50%→2年間で37%→3年間で35%→4年間で33%→5年間で29%), 5年経っても約3割の眼軸伸長抑制効果が得られていることが確認できた。また図4で示され

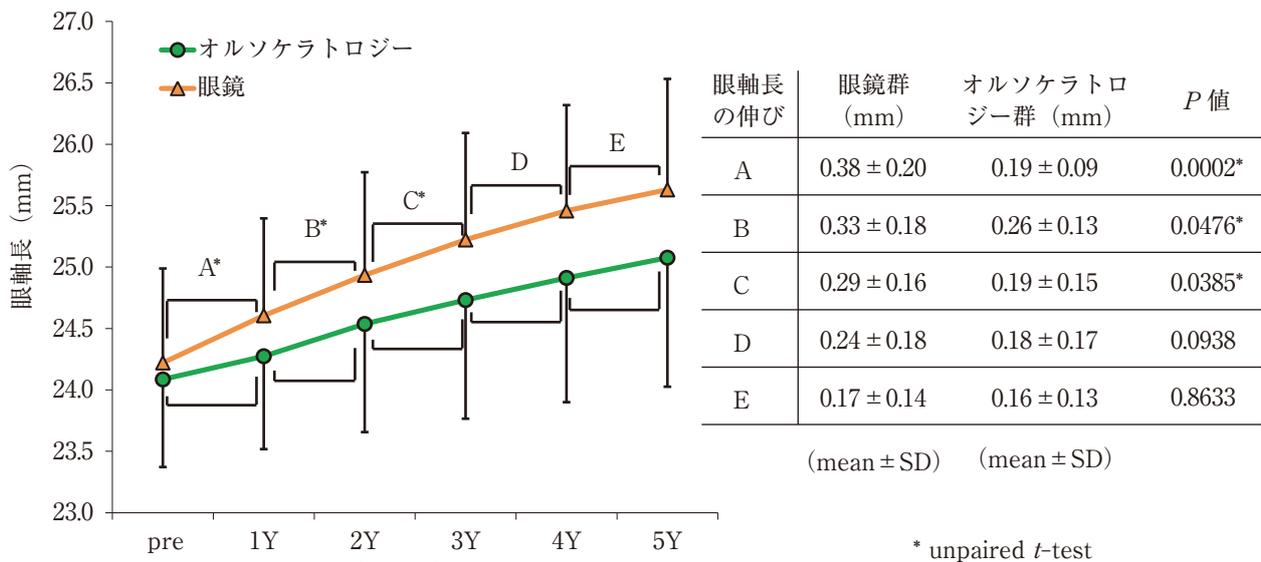


図2 眼軸長の5年間にわたる経時変化の比較

両群とも年々眼軸長は伸長していくが, 群間比較を行うと1~3年目(A~C)は眼軸長の変化量に有意差がみられ, オルソケラトロジー群で有意に伸びが少ない。4年目(D)もオルソケラトロジー群の方が眼軸長変化量が小さいが有意差は認められなかった。5年目(E)の変化量は両群ではほぼ同値であった。文献9)より引用, 改変。

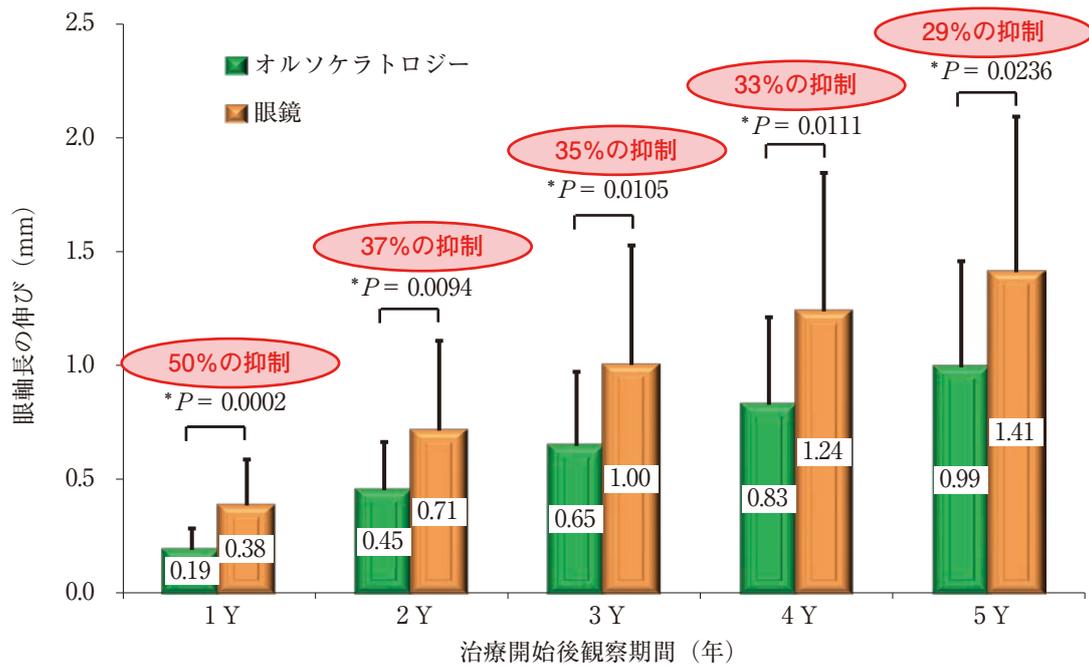


図3 観察期間別の眼軸長変化量の比較

1年間での眼軸長変化量は、オルソケラトロジー群で 0.19 ± 0.09 mm、眼鏡群で 0.38 ± 0.20 mmであり、群間の有意差がみられた ($P = 0.0002$, unpaired t -test)。2年間ではそれぞれ 0.45 ± 0.21 mmと 0.71 ± 0.39 mm ($P = 0.0094$)、3年間では 0.65 ± 0.33 mmと 1.00 ± 0.53 mm ($P = 0.0105$)、4年間では 0.83 ± 0.38 mmと 1.24 ± 0.61 mm ($P = 0.0111$)、5年間では 0.99 ± 0.47 mmと 1.41 ± 0.68 mm ($P = 0.0236$)であり、いずれの観察期間においても群間の有意差がみられ、オルソケラトロジー群の眼軸伸長はコントロール群よりも低値であった。

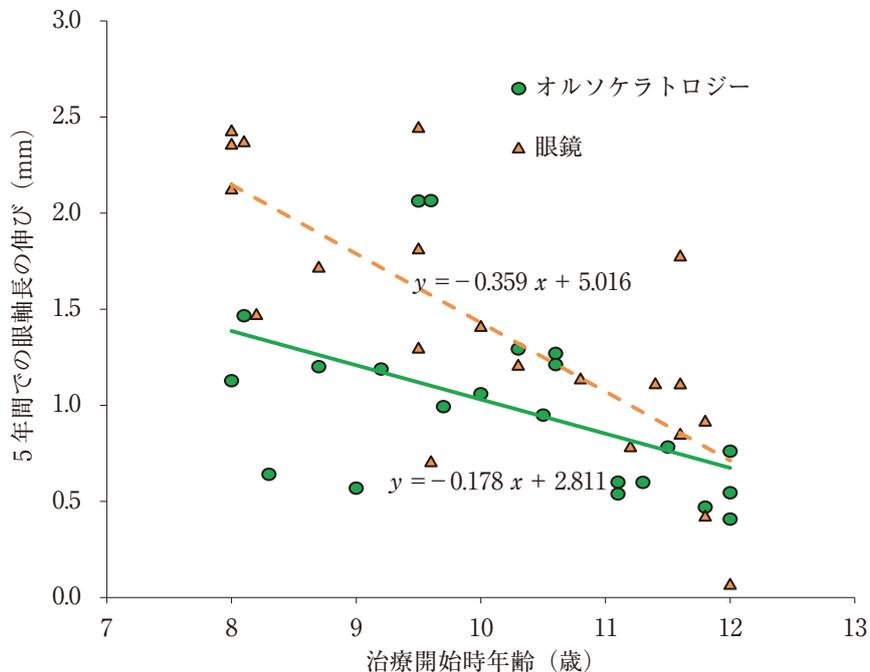


図4 治療開始時年齢と5年間での眼軸長変化量の関係

両群ともに開始年齢が早い症例の方が5年間での眼軸長の伸びが大きい傾向がみられた。また、両群の回帰直線の傾きに有意差が認められ ($P = 0.033$, analysis of covariance)、低年齢でオルソケラトロジーを開始したほうが、眼軸長の伸長がより強く抑えられることを示唆している。文献9) より引用, 改変。

たように、両群ともに開始年齢が若い症例の方が5年間での眼軸長の伸びが大きいことが明らかとなったが、これは低年齢層の方が眼球の発達（眼軸長の伸長）が盛んであることを示している。しかし、特筆すべきは両群の回帰直線の傾きに有意差が認められ、これはオルソケラトロジーを低年齢で開始したほうが、眼軸伸長抑制効果がより大きいことを示唆している。

表5はこれまでに報告された他の近視進行抑制法との比較表である。過去の報告は治療期間や観察期間が異なっているために、この表では観察期間を一致させた比較を行っている。2003年のGwiazdaら¹¹⁾の報告では累進多焦点眼鏡と単焦点眼鏡（対照群）の3年間の比較が行われており、眼軸長の伸びは前群で平均0.64 mmであったのに対して、後群では0.75 mmであったと報告されている。したがって、累進多焦点眼鏡の眼軸伸長抑制効果はこれらを差し引きして0.11 mm/3年間ということになる。研究2⁹⁾の結果ではオルソケラトロジー群の眼軸伸長抑制効果は0.36 mm/3年間であるので、累進多焦点眼鏡よりも遥かに強い抑制効果であるといえる。2005年Tanら¹²⁾の報告によるピレンゼピン眼軟膏の眼軸伸長抑制効果と2011年のSankaridurgら¹³⁾の報告による特殊非球面ソフトコンタクトレ

ンズの眼軸伸長抑制効果は共に0.13 mm/1年間であり、オルソケラトロジーの0.20 mm/1年間よりも劣る。一方、2001年のShihら¹⁴⁾と2006年のChuaら¹⁵⁾のアトロピン点眼を用いた研究ではそれぞれ0.37 mm/1.5年間と0.40 mm/2年間であり、オルソケラトロジーの0.23 mm/1.5年間と0.26 mm/2年間よりも勝っている。これまでに報告された近視進行抑制治療のなかでアトロピンは最も強い効果を示しており、数値上の比較ではオルソケラトロジーの方が劣勢である。ただし、これらの試験は対象年齢が異なっているため、同年齢でのさらなる検討が必要であると考えられる。アトロピンに関しては散瞳に伴う羞明や霧視、紫外線暴露、調節麻痺による近見障害など様々な副作用があり、視機能の悪化が避けられないことも考慮しなければならない。

オルソケラトロジーの近視進行抑制に関するメカニズムは未だ解明されていないが、最も有力な仮説として網膜周辺部における遠視性焦点ずれ（defocus）の改善が提唱されている。Smithら¹⁶⁾はサル眼での実験において、周辺視すなわち黄斑（中心窩）以外の周辺網膜における像の質や光学特性が眼軸や屈折の発達に強い影響を及ぼしていることを証明した。つまり、眼軸長や屈折の発達において、中心窩は必ずしも重要ではなく、むしろ軸外（周辺部網膜）

表5 過去に報告された他の近視進行抑制法との比較表

文献（年）	年齢	介入法 治療法（上段） 対照群（下段）	観察期間内の 眼軸伸長	治療群と対照群 の眼軸伸長の差 (対照群－治療群)	オルソケラトロ ジーと対照群の 眼軸伸長の差 ¹⁰⁾
Gwiazda et al. (2003) ¹¹⁾	6-11	累進多焦点眼鏡	0.64 mm/ 3 年	0.11 mm / 3 年	0.36 mm / 3 年
		単焦点眼鏡	0.75 mm/ 3 年		
Tan et al. (2005) ¹²⁾	6-12	ピレンゼピン	0.20 mm/ 1 年	0.13 mm / 1 年	0.20 mm / 1 年
		プラセボ	0.33 mm/ 1 年		
Sankaridurg et al. (2011) ¹³⁾	7-14	特殊非球面 SCL	0.27 mm/ 1 年	0.13 mm / 1 年	0.20 mm / 1 年
		単焦点眼鏡	0.40 mm/ 1 年		
Shih et al. (2001) ¹⁴⁾	6-13	アトロピン+ 多焦点眼鏡	0.22 mm/ 1.5 年	0.37 mm / 1.5年	0.23 mm / 1.5年
		単焦点眼鏡	0.59 mm/ 1.5 年		
Chua et al. (2006) ¹⁵⁾	6-12	アトロピン	-0.02 mm/ 2 年	0.40 mm / 2 年	0.26 mm / 2 年
		プラセボ	0.38 mm/ 2 年		

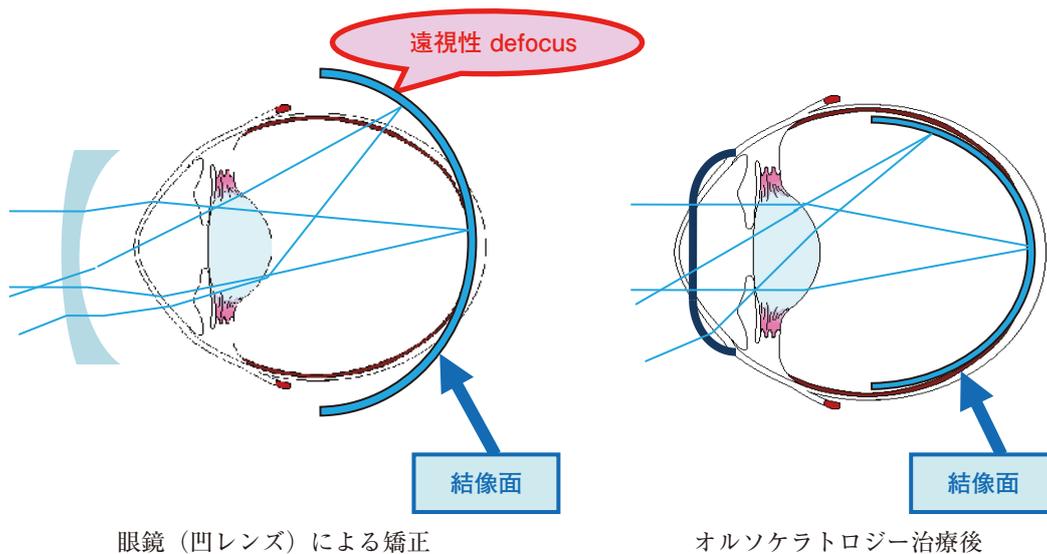


図5 眼鏡とオルソケラトロジーによる網膜結像面の違い

近視眼に対して通常の単焦点眼鏡で矯正を行うと、周辺部の遠視性デフォーカス（焦点ぼけ）を生じてしまうが（図左）、オルソケラトロジー後は周辺部角膜が肥厚、スチープ化するため周辺での屈折力が増し、その結果、周辺網膜像での遠視性デフォーカスが改善するという仮説が提唱されている（図右）。

の要素のほうが重要であることを示した。この理論は発達期における近視眼に対して眼鏡やコンタクトレンズを用いて中心窩における結像を良くしても、近視の進行を抑えることができないことを支持する。また近視眼では非近視眼よりも軸外の屈折がより遠視化しているとの報告があり¹⁷⁾、この軸外での遠視性 defocus が眼軸の延長を促している可能性が示唆されている。通常のコンタクトレンズや眼鏡による近視矯正では、周辺部網膜の遠視性 defocus を矯正できないが、オルソケラトロジーでは角膜中央が扁平化すると同時に周辺角膜が厚くなるため、結果として中間周辺部での屈折力が強くなる（より近視化する）¹⁸⁾。したがって、オルソケラトロジー後は図5に示すような周辺部網膜での遠視性 defocus が改善され、その結果、眼軸伸長が抑制されると考えられている。

まとめ

オルソケラトロジーは特徴的な角膜形状変化をもたらし、その結果裸眼視力を向上させる。これに伴い光学的質やQOVの低下ももたらすが、この特殊な光学特性の変化は、学童期の近視進行抑制においては大いに威力を発揮することも明らかとなってきた。現時点で、効果や安全面、経済性、また簡便性

などの条件を満たすような理想的な近視進行抑制法は存在しないが、オルソケラトロジーは裸眼視力を改善させるうえに調節や散瞳への影響がなく、アトロピンやピレンゼピンに対して大きなアドバンテージを持つ。また、累進屈折力眼鏡や特殊非球面SCLよりも近視進行抑制効果が大きい。以上の理由から本治療はpromisingな方法であるといえ、今後、小児の近視進行抑制療法において中心的な役割を果たしていく可能性がある。ただし、そのメカニズムはまだまだ仮説に過ぎず、効果に個人差があることも否めない。今後はどのような症例でより有効なのか？より重要なファクターは何なのか？有効な開始時期・継続期間はどの程度か？など、解明しなければならない問題がまだまだある。今後のさらなる研究が待たれる。

[文 献]

- 1) Jessen G: Orthofocus techniques. Contacto 6 : 200-204, 1962.
- 2) 平岡孝浩：就寝時着用オルソケラトロジーレンズの臨床評価. 日本コンタクトレンズ学会誌 52 : S1-S7, 2010.
- 3) Hiraoka T, Matsumoto Y, Okamoto F, et al: Corneal higher-order aberrations induced by overnight orthokeratology. Am J Ophthalmol 139 : 429-436, 2005.
- 4) Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, et al: Contrast sen-

- sitivity function and ocular higher-order aberrations following overnight orthokeratology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48 : 550-556, 2007.
- 5) Cheung SW, Cho P, Fan D: Asymmetrical increase in axial length in the two eyes of a monocular orthokeratology patient. *Optom Vis Sci* 81 : 653-656, 2004.
 - 6) Cho P, Cheung SW, Edwards M: The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 30 : 71-80, 2005.
 - 7) Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT: Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 93 : 1181-1185, 2009.
 - 8) Kakita T, Hiraoka T, Oshika T: Influence of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52 : 2170-2174, 2011.
 - 9) Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al: Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53 : 3913-3919, 2012.
 - 10) Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al: Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53 : 5060-5065, 2012.
 - 11) Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al: A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44 : 1492-1500, 2003.
 - 12) Tan DT, Lam DS, Chua WH, et al: One-year multi-center, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology* 112 : 84-91, 2005.
 - 13) Sankaridurg P, Holden B, Smith E 3rd, et al: Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52 : 9362-9367, 2011.
 - 14) Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ, et al: An intervention trial on efficacy of atropine and multi-focal glasses in controlling myopic progression. *Acta Ophthalmol Scand* 79 : 233-236, 2001.
 - 15) Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al: Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 113 : 2285-2291, 2006.
 - 16) Smith EL 3rd, Kee CS, Ramamirtham R, et al: Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46 : 3965-3972, 2005.
 - 17) Millodot M: Effect of ametropia on peripheral refraction. *Am J Optom Physiol Opt* 58 : 691-695, 1981.
 - 18) Charman WN, Mountford J, Atchison DA, et al: Peripheral refraction in orthokeratology patients. *Optom Vis Sci* 83 : 641-648, 2006.
-

エキシマレーザー近視屈折矯正手術と近視進行

稗 田 牧

(京都府立医科大学)

1. 背 景

① 近視の進行の自然史

近視の進行についてはこれまで、国内外で数多くの疫学研究がなされている。新生児には遠視が多く、小学校入学時期には正視が優勢となり、小学校高学年から近視が発生し、増加するとともに、近視の程度も進行する。学童期に発生した近視の進行がどこまでつづくのかは、成人発症の近視をのぞけば、24 から 25 歳くらいでほぼとまるという定説がある¹⁾。どこまで、進行するかどうかは個人差もあるが、全体の傾向としては学童期に発生したものは、20 歳前後から徐々に進行速度は鈍り、プラトーに達する。その後しばらくは屈折が安定するとすれば、20 歳代と 30 歳代の近視の進行を比較すると、20 歳代の近視が進行しやすいであろうことは予想される。

② 近視進行予防の理論的背景

学童の近視の進行に環境要因が大きな役割をはたすことが見直されてきている。大規模な疫学調査から屋外活動が近視の発生や進行抑制に働くことが明らかになった²⁻⁴⁾。屋外活動が近視進行抑制にはたらくメカニズムに不明な点が多いが、近業が軽減されることや、日光の波長による影響のほか、周辺部網膜への遠視状態が緩和される要素も寄与していると考えられる。

1970 年代から始まった実験近視の研究で、実験動物では蒙像に眼軸延長作用があり⁵⁾、とくに遠視性デフォーカスの刺激が眼軸を延長する⁶⁾ことが明らかとなっている。このことは、従来近視の過矯正が近視進行を促進するということと関連づけて理解されていた。ところが、この理論では、適切に矯正された場合や、低矯正であった場合に近視が進行す

ることをうまく説明できない。

つぎに、調節ラグ説が提唱され、近視になる場合には近業時調節が不十分であるため、近業時に遠視性デフォーカスが発生して近視進行を促す可能性があると考えられた。この場合、遠近両用眼鏡により調節ラグを解消すれば近視の進行は抑制されるはずと考えられ、二重焦点や多焦点の眼鏡による近視進行抑制研究が多くなされることとなった。しかし、その抑制の効果は統計学的には有意だが、臨床的にはあまり大きな作用といえなかった⁷⁾。

そこで、近年では黄斑部における遠視性デフォーカスのみならず、周辺部網膜の遠視性デフォーカスが誘引となって眼軸の延長と近視の進行がおこるとい説が優勢になってきた。黄斑部をレーザー凝固したサルを使った実験近視⁸⁾などにより、周辺部網膜の遠視状態が近視の発生進行に関係があることが推論された⁹⁾。このことを利用した周辺部の遠視を矯正した、眼鏡やコンタクトレンズによって近視進行抑制に効果があることを示す報告がしめされてきている¹⁰⁾。そのなかで、オルソケラトロジーも近視進行抑制効果ありとされている¹¹⁾(図1)。

オルソケラトロジーは角膜上皮層を角膜中央部の

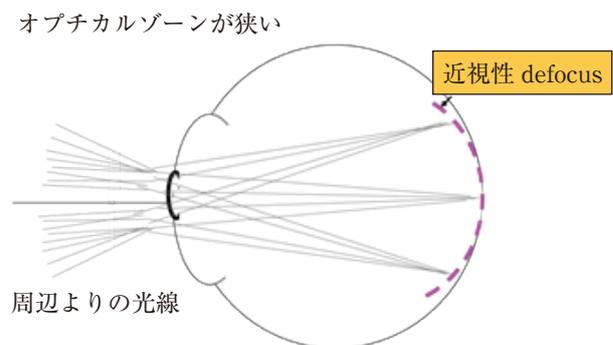


図1 オルソケラトロジーの光学系

み薄くし、中間周縁部を厚くすることで、一時的な屈折矯正効果を得る矯正方法である。その光学的な特徴は高次収差が増えるが、特に瞳孔径を大きくすると球面収差を中心として球面様収差が増え、これは矯正量がふえるほど増加する¹²⁾。後述するエキシマレーザーの近視矯正手術ではオルソケラトロジーほど球面収差は増加しないが、瞳孔径を大きくすれば同様に球面収差が増加する相似した眼光学系¹³⁾ということもできる。したがって、レーザー近視矯正手術後であっても近視進行抑制効果が働く可能性はあるものと考えられる。

③ エキシマレーザーによる近視矯正手術

ArF エキシマレーザーは 193 nm の紫外線レーザーであり、高い光エネルギーにより分子間結合を解離させる光切除によって、角膜をサブミクロン単位で平滑に切除することができる。1980 年代に Trokel が角膜にエキシマレーザーを照射することで、精確な角膜切開が可能なることを報告し¹⁴⁾、角膜手術への応用が試行され始めた。現在のような角膜中央部の屈折力を変化させるような術式が正常眼へ適応されたのは 1980 年代後半のことである。術式としては Photorefractive keratectomy (PRK) と呼ばれるものであり、角膜上皮をゴルフメスなどで剝離して、ボウマン膜と角膜実質をレーザー切除することで角膜屈折力を変化させて近視矯正を行った。PRK は、高い矯正精度をもつ初めての屈折矯正手術として 1990 年代前半から盛んになり、1995 年には米国の FDA に認可された。しかし、術後に疼痛があることや、視力安定に時間を要すること、また時として術後角膜上皮混濁が発生することなどの短所ももちあわせていた¹⁵⁾。

このエキシマレーザーとは別の流れで、Lamellar refractive surgery は 1960 年代にコロンビアの Barraquer がマイクロケラトームと呼ばれる表層角膜を円形に切除する手術器具を開発した。マイクロケラトームを改良したコロンビアの Ruiz らは、角膜を表層切除時に一部をのこしてフラップとし、屈折矯正用の 2 回目の角膜切除を行ってからフラップをもとに位置にもどす automated lamellar keratoplasty (ALK; 術式としては keratomileusis in situ) を開発した。ギリシャの Pallikaris はフラップを作成したあとの 2 回目の角膜切除にエキシマレーザーを使用する術式を発表し Laser in situ keratomileu-

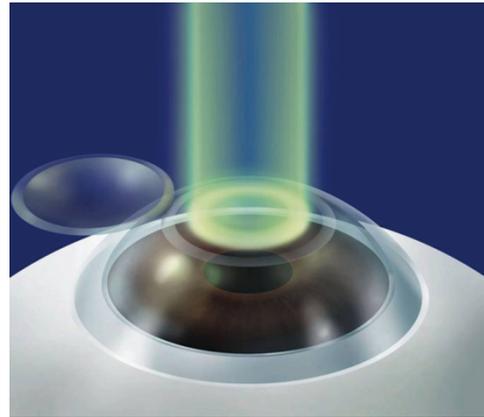


図2 レーザー角膜内切削形成術のイメージ図

sis (LASIK; 以下、レーザー角膜内切削形成術 図2) が生まれることになった¹⁶⁾。

レーザー角膜内切削形成術はマイクロケラトームを使用してフラップを作成することで、角膜上皮細胞層に神経終末をもつ知覚神経への影響が少ないため術後疼痛が少ない。また角膜上皮が保たれるため早期に視力回復が得られ、角膜上皮混濁の問題も少ない¹⁷⁾。しかも、エキシマレーザーを使用することで手術の精度も高い。アメリカでは近視手術の件数が飛躍的に増加するのと時をおなじくして、PRK からレーザー角膜内切削形成術へ術式の変換が劇的にすすみ、年間 100 万件を超えるレーザー角膜内切削形成術がなされるようになった。わが国でも、年間数万件の角膜屈折矯正手術のほとんどがレーザー角膜内切削形成術で行われている。

レーザー角膜内切削形成術や PRK に関しては日本眼科学会からガイドライン¹⁸⁾ が出ており、6 D までの中程度の近視であり、角膜厚が十分にあれば手術適応となる。90% が 1.0 以上の裸眼視力を得ることが可能である。遠視用レーザー角膜内切削形成術は 3 D 程度までであればかなり正確に矯正できる。乱視は 6 D 程度までであれば矯正精度は高い。

主な術後の合併症としては、ドライアイや夜間視機能の低下などがあげられるが、術後半年程度で改善されることが多い。レーザー角膜内切削形成術に特徴的な合併症としては、フラップ作成時のトラブルが起こりうることである。フラップが不完全な場合にはレーザー照射をせずに、3 ヶ月以上延期して、もう一度フラップを作り直すことで後遺症を残すことなく矯正できる。また、角膜を切除しすぎること、長期経過後に角膜中央部が突出する角膜拡張症

が報告されている。術前に円錐角膜の疑いがないこと、角膜フラップ下厚を 250 μm 必ず残すことなどで避けることができる¹⁹⁾。

レーザー角膜内切削形成術の術後眼光学系の特徴として、とくに波面ガイド照射や非球面照射でない場合には、近視矯正量に比例して球面収差が増加する。また、軸外屈折は中央に比較して近視化することが既に報告されている²⁰⁾。つまり、近視矯正のレーザー角膜内切削形成術では周辺部網膜は遠視ではなく近視状態になっており、近視進行はむしろ抑制される可能性がある。

2. 研究目的

近視矯正手術レーザー角膜内切削形成術後には周辺網膜は近視性デフォーカスとなるので、近視進行に抑制的に作用する可能性がある。このことを確かめるために、近視進行が起きやすいと考えられる若年者の術後屈折変化を、屈折が安定している中年者の変化と比較検討した。20 歳代と 30 歳代の術後屈折の推移を比較することで、この手術後において、若年者の近視化が抑制されている可能性があるか否かの検討を行った。

3. 対象および方法

対象は 2000 年～2006 年 1 月に同一施設（バプテスタ眼科クリニック：京都市）にて近視および近視性乱視矯正のためレーザー角膜内切削形成術を行い、5 年間継続して経過観察が可能であった 18 歳から 29 歳の症例のうち、再手術例や初回手術時に正視以外を目標屈折度とした症例を除外した 41 症例 81 眼（若年群）である。

比較対象を同時期に、同施設で手術をうけた、30 歳から 39 歳の 112 眼（中年群）とし、若年群と中年群の術後成績および屈折度の推移を比較検討した。

4. 結 果

若年群と中年群で術前屈折度、眼軸長、角膜厚に明らかな差をみとめなかったが、若年群では女性が多い傾向にあった（表 1）。

術後 5 年経過時点での、裸眼視力 0.7 以上の割合は若年群 93%、中年群 90%、裸眼視力 1.0 以上の割合は若年群 81%、中年群 81%であった。矯正精

表 1 対象の背景

	18-29 歳	30-39 歳	<i>p</i>
年齢	25 \pm 2.5	34 \pm 2.9	< 0.001*
性別（女性%）	64	46	0.017*
屈折度	- 5.96 \pm 2.34	- 6.09 \pm 2.39	0.7
眼軸長	25.66 \pm 1.31	26.14 \pm 1.25	0.023*
角膜厚	547 \pm 28	548 \pm 28	0.8

表 2 術後 5 年の臨床成績

	18-29 歳	30-39 歳	<i>p</i>
裸眼視力 0.7 以上（%）	93	90	0.37
裸眼視力 1.0 以上（%）	81	81	1
\pm 1.0 D（%）	95	91	0.3
\pm 0.5 D（%）	85	79	0.26

表 3 年間屈折変化量（D/year）

時 期	18-29 歳	30-39 歳	<i>p</i>
3 M to 1 Y	- 0.14 \pm 0.62	- 0.12 \pm 0.44	0.8
1 Y to 2 Y	- 0.04 \pm 0.30	- 0.07 \pm 0.31	0.56
2 Y to 5 Y	- 0.03 \pm 0.11	- 0.03 \pm 0.11	0.62

度 \pm 1.0 D 以内の割合は若年群 95%、中年群 91%、矯正精度 \pm 0.5 の割合は若年群 85%、中年群 79%であった。いずれも有意な差はみとめられなかったが、若年群がわずかに良好な成績であった（表 2）。

術後 3 月から術後 5 年までの屈折の変化は若年群が -0.24 ± 0.36 D、中年群が -0.31 ± 0.49 D と近視方向の変化を両群にみとめたものの差は認められなかった。また、より細かく時期を区切って比較した。3 か月から 1 年までの変化、1 年から 2 年までの変化、2 年から 5 年までの変化も、両群間に差を認めなかった（表 3）。両群とも 2 年以降の変化は非常に少なく年間あたり 0.03 D の近視化であった。

5. 考 案

近視および近視性乱視矯正のためレーザー角膜内切削形成術をうけた 18-29 歳の若年群において、術後 5 年間の屈折変化は 30-39 歳の中年群と比較すると、より近視になりやすいとは言えなかった。近視矯正のレーザー角膜内切削形成術後の角膜形状は中

央部が flat 化しており、周縁部角膜は本来の角膜形状である。したがって、周辺部網膜へは遠視性デフォーカスが発生しにくい。このことが、若年群の術後近視化を抑制している可能性がある。

レーザー角膜内切削形成術の10年を超える屈折変化については、近視化する傾向はみとめるものの、平均値としては大きな戻りではなく、術後5年以降はほぼ安定するとする報告がでている^{21), 22)}。今回の検討では5年までであるが、若年群、中年群ともわずかな近視化をみとめたが、この近視化は術後2年以降はほぼ安定する傾向であった。角膜を切除したことによる生体の反応が術直後にはある程度発生し、時間経過とともに定常状態になるものと考えられる。

5年以上継続して同一集団の屈折を測定した検討では、20歳まではわずかな近視化がみとめられるが、50歳代以降には遠視化がみられる^{23), 24)}。屈折は一生変化しつづけるものであるが、そのなかでも30歳代はもっとも屈折が安定した年代と予想できる。今回の検討では、20歳代と30歳代に差がなかったことは、レーザー角膜内切削形成術後には20歳代の近視化がなんらかの影響で抑制されていることを示しているのかもしれない。

近視進行抑制のため、周辺網膜の遠視性デフォーカスを矯正する矯正方法が開発されてきているが、レーザー角膜内切削形成術は18歳以上しか対象にならず、今後とも学童期の近視進行抑制の方法として臨床使用されることは不可能であろう。レーザー角膜内切削形成術の矯正限界は約10Dと考えられており、18歳までに強度近視にならないように近視進行抑制を行っておくことで、レーザー角膜内切削形成術が行える年齢になれば、この手術をうけることで比較的安定した屈折度が得られるものと思われる。

今回の検討では、自覚的な屈折度のみの検討であり、近視進行の大きな要素である眼軸については検討されていない。また調節麻痺下の屈折検査でないため、調節の影響も完全に排除しているとは言えない。また、成人近視の原因とされる水晶体の変化についても検討していない。今後、眼軸や調節麻痺下他覚的屈折検査などの要素も含めて、より詳細に検討していく必要がある。しかし、少なくともレーザー角膜内切削形成術を20歳代にうけても30歳代

と比較して近視が進みやすいことはなく、これはレーザー角膜内切削形成術後に特有の何らかの効果を示すものではないかと考えられた。そのメカニズムの一つとして周辺網膜の遠視性デフォーカスが抑制されることが考えられた。

この仮説については、より直接的な関連を検討していく予定である。

[参考文献]

- 1) 所 敬：3. 屈折度の推移 近視 基礎と臨床. 8-15, 金原出版, 東京, 2012.
- 2) Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw S-M: Myopia. *The Lancet* 379 (9827) : 1739-48, 2012.
- 3) Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, et al: Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48(8) : 3524-32, 2007.
- 4) Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al: Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology* 115(8) : 1279-85, 2008.
- 5) Wiesel TN, Raviola E: Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys. *Nature* 266(5597) : 66-8, 1977.
- 6) Schaeffel F, Glasser A, Howland HC: Accommodation, refractive error and eye growth in chickens. *Vision Res* 28(5) : 639-57, 1988.
- 7) Hasebe S, Ohtsuki H, Nonaka T, et al: Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective, randomized, double-masked, crossover trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49(7) : 2781-9, 2008.
- 8) Smith EL 3rd, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, et al: Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48(9) : 3914-22, 2007.
- 9) Huang J, Hung LF, Ramamirtham R, et al: Effects of form deprivation on peripheral refractions and ocular shape in infant rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50 (9) : 4033-44, 2009.
- 10) Sankaridurg P, Holden B, Smith E 3rd, et al: Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52 (13) : 9362-7, 2011.
- 11) Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al: Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53(7) : 3913-9, 2012.
- 12) Hiraoka T, Matsumoto Y, Okamoto F, et al: Corneal higher-order aberrations induced by overnight orthokeratology. *Am J Ophthalmol* 139(3) : 429-36,

- 2005.
- 13) Moreno-Barriuso E, Lloves JM, Marcos S, et al: Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with laser ray tracing. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 (6) : 1396-403, 2001.
 - 14) Trokel SL, Srinivasan R, Braren B: Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 96(6) : 710-5, 1983.
 - 15) Marshall J, Trokel SL, Rothery S, Krueger RR: Long-term healing of the central cornea after photorefractive keratectomy using an excimer laser. *Ophthalmology* 95(10) : 1411-21, 1988.
 - 16) Krueger RR, Rabinowitz YS, Binder PS: The 25th anniversary of excimer lasers in refractive surgery: historical review. *J Refract Surg* 26 (10) : 749-60, 2010.
 - 17) 西田幸二：【屈折矯正手術 術式選択の時代】屈折矯正手術と創傷治癒. *眼科手術* 19(2) : 151-7, 2006.
 - 18) 日本眼科学会屈折矯正手術に関する委員会：屈折矯正手術のガイドライン. *日本眼科学会雑誌* 114(8) : 692-4, 2010.
 - 19) 稗田 牧：LASIKによる屈折矯正 手術の実際と術中合併症. *眼科プラクティス* 9巻. 文光堂, 東京, 2006.
 - 20) Ma L, Atchison DA, Charman WN: Off-axis refraction and aberrations following conventional laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 31(3) : 489-98, 2005.
 - 21) Alio JL, Muftuoglu O, Ortiz D, et al: Ten-year follow-up of laser in situ keratomileusis for high myopia. *Am J Ophthalmol* 145(1) : 55-64, 2008.
 - 22) Alio JL, Muftuoglu O, Ortiz D, et al: Ten-year follow-up of laser in situ keratomileusis for myopia of up to -10 diopters. *Am J Ophthalmol* 145(1) : 46-54, 2008.
 - 23) Guzowski M, Wang JJ, Rochtchina E, et al: Five-year refractive changes in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 110 (7) : 1364-70, 2003.
 - 24) Fotedar R, Mitchell P, Burlutsky G, Wang JJ: Relationship of 10-year change in refraction to nuclear cataract and axial length findings from an older population. *Ophthalmology* 115(8) : 1273-8, 8 e1, 2008.
-

日本における青年期の近視の頻度 —— 医大生における研究 ——

石 子 智 士

(旭川医科大学)

近視の発症及び進行には、遺伝的要因と環境要因の両方が複雑に絡み合っており、したがって近視の頻度は生活環境も遺伝的素因も異なる人種間においては明らかに異なっており、日本を含めた東アジアにおいてその頻度が高いことは以前から報告されている^{1),2)}。環境要因に目を向けると、教育レベルは重要な因子の一つとして挙げられ、そのレベルが高いことが近視に関与している^{3),4)}。大学生では学部によって近視の頻度が異なり、医学生においてはその頻度が高いことが知られている^{5),6)}。我が国における近視の頻度に関する研究では、高校生までの学校健診での報告⁷⁾と、40歳以上を対象とした住民健診での報告^{8),9)}がなされているが、20歳前後の青年層でのこの最近の報告はほとんどない。

本研究では、平成22年度の旭川医科大学医学部の医学生および看護学生に施行した屈折検査と眼底検査の結果をまとめ、13年前に医学生に対し行った検査結果との差を検討した。さらに、健診後の再検査についても検討した。

I. 医学生・看護学生における初年度の 屈折状態の検討

医学部初年度の学生における屈折状態を検討した。

対象と方法

平成22年度における旭川医科大学医学部初年度の学生のうち、検査の主旨を理解し文章で同意した医学科91名182眼(男性65名、女性26名)、看護学科56名112眼(男性6名、女性50名)を対象とした。平均年齢は医学生(20.2±3.3歳)の方が看護学生(18.4±1.2歳)と比べ有意に高かった($p < 0.01$)。

春の健康診断時、無散瞳下で屈折検査(TON-

OREF RKT-7700, Nidek, Japan)を施行した。

結果1：屈折検査の結果

医学生全体における等価球面度数は -4.79 ± 2.66 D (diopter)であり、女性(-5.61 ± 2.04 D)が男性(-4.47 ± 2.81 D)に比べ有意に近視が強かった($p < 0.01$)。看護学生では全体で -3.82 ± 2.43 Dであり、女性(-4.02 ± 2.42 D)の方が、男性(-2.17 ± 1.89 D)に比べ有意に近視の程度が強かった($p < 0.01$)。医学生と看護学生では、全体、女性、男性のすべての比較において、医学生の方が近視が強かった($p < 0.01$) (表I-1)。

近視の程度とその頻度を検討すると、医学生においては、近視(-0.5 Dを超えるもの)は96.2%であり、中等度以上の近視(-3.0 Dを超えるもの)は69.2%、強度近視(-6.0 Dおよび -8.0 Dを超えるもの)はそれぞれ34.1%と9.9%であった。看護学生においては、近視は88.4%、中等度以上の近視は66.1%、強度近視はそれぞれ18.8%、5.4%であった(表I-2)。

全体の屈折分布をみると正規分布とはならず、どちらの学科とも人数の頂点を2か所に認めた。これらの頂点の屈折度は、医学生では、 -1 Dを超え -2 D未満と -5 Dを超え -6 D未満に認め、看護

表I-1 屈折度(無散瞳下)

等価球面值 (diopters [D])	医学生	看護学生	有意差
全学生	-4.79 ± 2.66	-3.82 ± 2.43	$p < 0.01$
女 性	-5.61 ± 2.04	-4.02 ± 2.42	$p < 0.01$
男 性	-4.47 ± 2.81	-2.17 ± 1.89	$p < 0.01$
男女差	$p < 0.01$	$p < 0.03$	

表 I-2 近視の程度とその頻度（無散瞳下）

屈折度 (D)	医学生 (%)	看護学生 (%)
< -0.5	175/182 (96.2)	99/112 (88.4)
< -3.0	126/182 (69.2)	74/112 (66.1)
< -6.0	62/182 (34.1)	21/112 (18.8)
< -8.0	18/182 (9.9)	6/112 (5.4)

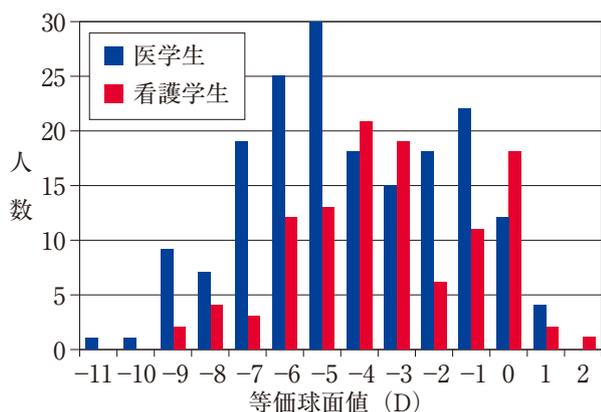


図 1

学生では、0 D を超え -1 D 未満と -4 D を超え -5 D 未満に認めた (図 1)。

結果 2：屈折異常と両親の近視

両親の近視を調査した。左右の等価球面值は医学生も看護学生も有意差は認めなかったため右眼の屈折度を用いて検討した。少なくとも一方の親が近視の学生とそうでない学生の屈折度は、それぞれ医学生においては -5.21 ± 2.47 D と -3.09 ± 2.57 D、看護学生においては -5.07 ± 2.13 D と -2.54 ± 2.15 D であり、両者とも両親に近視がある学生で有意に ($p < 0.01$) 近視の程度が大きい結果となった。

II. 医学科学生における初年度の屈折と網膜疾患の検討 13 年前との比較

我々は平成 9 年度に、初年度の医学生における屈折検査と眼底検査を散瞳下にて行った。平成 22 年度初年度医学生の結果からこの 13 年間における変化を検討した。

対象と方法

平成 9 年度旭川医科大学医学部初年度の医学生は、文章で同意を得た 95 名 190 眼 (男性 71 名, 女性 24 名) (平均年齢 21.2 ± 11.4 歳) を対象とし、散瞳剤 (ミドリン P[®]) 点眼 1 時間後に屈折検査 (ARK-

200, Nidek, Japan) ならびに眼科専門医による眼底検査を行った。

平成 22 年度初年度の医学生もこれに準じ、検査の主旨を理解し同意した 62 名 182 眼 (男性 43 名, 女性 19 名) (平均年齢 20.4 ± 3.6 歳) を対象とし、散瞳剤 (ミドリン P[®]) 点眼 1 時間後に屈折検査 (TONOREF RKT-7700, Nidek, Japan) ならびに眼科専門医による眼底検査を行った。

結果 1：屈折検査の結果

全体の平均屈折度を比較すると、平成 9 年度 (-3.81 ± 2.78 D) と比べ平成 22 年度 (-4.55 ± 2.78 D) は有意に近視に傾いていた ($p < 0.03$)。どちらの年度も、女性が男性より近視化の傾向を認めたが有意な差はなかった (表 II-1)。

近視の程度とその頻度を検討すると、平成 9 年度においては、近視 (-0.5 D を超えるもの) は 87.4% であり、中等度以上の近視 (-3.0 D を超えるもの) は 57.9%、強度近視 (-6.0 D および -8.0 D を超えるもの) はそれぞれ 21.1% と 9.5% であった。平成 22 年度においては、近視は 91.1%、中等度以上の近視は 66.1%、強度近視はそれぞれ 29.8%、10.5% であった (表 II-2)。

全体の屈折分布をみてみると、どちらの年度も人数の頂点を 2 か所に認めた。これらの頂点の屈折度は、平成 9 年度では 0 D を超え -1 D 未満と -4 D を超え -5 D 未満に認め、平成 22 年度では -1 D を超え -2 D 未満と -5 D を超え -6 D 未満に認めた

表 II-1 屈折度数 (散瞳下)

等価球面值 (diopeters [D])	平成 9 年度	平成 22 年度	有意差
全学生	-3.81 ± 2.78	-4.55 ± 2.78	$p < 0.03$
女性	-4.07 ± 2.89	-5.26 ± 2.22	$p < 0.05$
男性	-3.72 ± 2.75	-4.24 ± 2.96	$p > 0.05$
男女差	$p > 0.05$	$p > 0.05$	

表 II-2 近視の程度とその頻度 (散瞳下)

屈折度 (D)	平成 9 年度 (%)	平成 22 年度 (%)
< -0.5	166/190 (87.4)	113/124 (91.1)
< -3.0	110/190 (57.9)	82/124 (66.1)
< -6.0	40/190 (21.1)	37/124 (29.8)
< -8.0	18/190 (9.5)	13/124 (10.5)

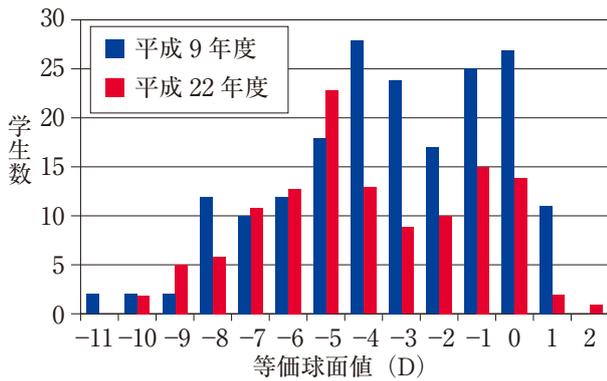


図2

(図2)。

結果2：網膜疾患

平成9年度は、190眼中11眼(5.8%)が網膜疾患を有していた。その内訳をみると、網膜格子状変性は9眼(4.7%)、円孔は3眼(1.6%)であった。平成22年度では、124眼中12眼(9.7%)が、網膜疾患を有しており、網膜格子状変性は9眼(7.3%)、円孔を伴う網膜格子状変性は3眼(2.4%)であった。平成22年度は平成9年度と比べ、網膜疾患の割合が多い傾向にあるものの有意差は認めなかった。屈折度ごとの網膜疾患数を検討すると(表II-3)、平成22年度は中等度以上の近視でその割合が多い傾向を認め、平成9年度と比べ全ての屈折度で網膜疾患が認められる頻度が高かった。いずれの年においても屈折度による網膜疾患数の差は認めなかった。

Ⅲ. 医学部新入生に対する眼科健診とその後の経過

平成22年度医学部新入生に行った屈折検査と眼底検査の結果と、経過観察が必要と判断し再検査を勧めた学生のその後の経過を報告する。

表II-3 網膜疾患と屈折

	平成9年度 総数	平成9年度 網膜疾患	平成22年度 総数	平成22年度 網膜疾患
3D以下の近視・正視・遠視	80	4 (5.0%)	36	2 (5.6%)
3Dを超え6D以下の近視	70	7 (10.0%)	45	6 (13.3%)
6Dを超える近視	40	0 (0.0%)	37	4 (10.8%)
合計	190	11 (5.8%)	124	12 (9.7%)

1) 眼科健診結果

対象と方法

平成22年度における旭川医科大学医学部新入生、医学科112名224眼(男性83名、女性29名)、看護科61名122眼(男性6名、女性55名)のうち、検査の主旨を理解し同意した医学生61名(男性42名、女性19名)(54.5%)、看護学生43名(男性3名、女性40名)を対象とした。

散瞳剤(ミドリンP®)点眼1時間後に、屈折検査(TONOREF RKT-7700, Nidek, Japan)と眼底検査を施行した。

結果1：屈折検査結果

全体の平均屈折度を比較すると、医学生(-4.6±2.8D)は看護学生(-3.5±2.5D)と比べ有意に近視に傾いていた($p < 0.01$)。両者とも女性が男性より近視化している傾向があったが有意な差は認めなかった(表III-1)。

近視の程度とその頻度を検討すると、医学生においては、近視(-0.5Dを超えるもの)は95.1%であり、中等度以上の近視(-3.0Dを超えるもの)は67.2%、強度近視(-6.0Dを超えるもの)はそれぞれ30.3%であった。看護学生においては、近視は86.0%、中等度以上の近視は59.3%、強度近視は16.3%であった(表III-2)。

結果2：網膜疾患と経過観察の判断

医学生では、網膜格子状変性を8名12眼(学生の13.1%)に認め、そのうち円孔を伴うものが2名3眼であった。この他に強度近視など他の危険因子

表III-1 屈折度の検討(散瞳下)

	医学生	看護学生	有意差
全体	-4.6±2.8	-3.5±2.5	$p < 0.01$
女性	-5.3±2.2	-3.6±2.5	$p < 0.01$
男性	-4.3±3.0	-2.6±1.2	$p < 0.01$
有意差	$p > 0.05$	$p > 0.05$	

表III-2 近視の程度とその頻度(散瞳下)

	医学生	看護学生
-0.5D以下	116眼(95.1%)	74眼(86.0%)
-3.0D未満	82眼(67.2%)	51眼(59.3%)
-6.0D未満	37眼(30.3%)	14眼(16.3%)

を有している11名を含め19名(31.1%)に経過観察の指示を伝えた。看護学生では、網膜格子状変性を5名5眼(11.6%)に認め、他の疾患1名を加えた6名(14.0%)の学生に経過観察の指示を伝えた。

2) 経過観察 一眼科健診で指摘された学生の1年後までの経過

対象と方法

平成22年度検診で、経過観察が必要と判断された学生、医学生19名(男性15名、女性4名)および看護学生6名(女性6名)を対象とした。

散瞳剤(ミドリNP[®])にて散瞳後、眼科専門医が眼底検査を施行した。

結果1 再検査受診者

各人への指導にもかかわらず1年後まで誰も受診しなかったため、対象者に学内掲示とメールで連絡を行い再検査を促した。その結果、医学生では13名(68.4%)、看護学生では4名(66.7%)が眼底検査の再検査を希望した。

再検査を受診した学生としなかった学生の平均屈折度は、医学生では -6.1 ± 2.1 Dと -3.8 ± 3.2 D、看護学生では -4.5 ± 0.6 Dと -1.9 ± 0.9 Dであり、両者とも再検査受診者で近視が強い傾向があったが看護学生でのみ有意な差($p < 0.05$)を認めた。

結果2 眼底再検査の結果

眼底再検査の結果、健診の網膜格子状変性内円孔を有していた3眼のうち1眼で、その網膜病変が原因と思われる裂孔原性網膜剝離を発症していた。25歳男性で、屈折度は -5.25 Dであった。また、他の2眼では円孔の拡大を認め、初年度健診時網膜格子状変性を有していた6眼のうち1眼では新たに網膜格子状変性内円孔を発症していたため、この3眼には網膜光凝固を施行した。これらの眼は全て5Dを超える近視であり、平均屈折度は -6.7 ± 1.9 Dであった。看護学生では前回と同様の所見であり、再び経過観察となった。

考 按

本研究の結果から、平成22年度旭川医科大学医学部の初年度の学生における近視の頻度は、無散瞳下での屈折検査では、医大生において96.2%、看護学生において88.4%であり、散瞳下での屈折検査では、医学生においては95.1%、看護学生においては86.0%であった。平均年齢は医学生で約20歳、看

護学生で約18歳であったが、Matsumuraら⁷⁾の報告では17歳の日本人における近視の頻度は65.6%であり、初年度の医大生では同世代と比較して近視の頻度が高いことが示された。さらに我々の結果では、男性に比べ女性の方が近視が強い傾向があったが、女性の比率がはるかに多い看護学生よりも医学生の方が有意に近視に傾いていた。入学に関わる偏差値の差を考慮すると、教育レベルが高いことが近視に関与している^{10),11)}という報告を裏付けるものと考えられる。

今回の対象と同年代の大学生を対象とした報告では、デンマークの医大生における42.7%⁶⁾、アメリカ合衆国の法学生における65.5%¹²⁾に対し、シンガポールの医大生では89.8%⁵⁾、上海の大学生では95.5%¹³⁾と高頻度であり、東アジア圏で近視の頻度が高いことが報告されている。我々の今回の結果は、同じアジアの医学生であるシンガポールの報告とほぼ同等であった。

日本人における若年者の屈折度数の分布は年齢に従って集中化し、小学生ではその頂点が正視部分に由来のもの、中学・高校になるにつれ近視側にもう一つ小さい山を作る傾向があることが報告されている^{7),14)}。今回の結果では、頂点はほぼ同程度の2峰性の山を示し、正視に近い山よりもむしろ中等度近視の領域に作られた山のほうが大きく、高校までの傾向とは逆転現象を生じていた。これもやはり、高校卒業後の学生のうち各屈折異常の学生が均等ではなく、近視の学生がより多く医大に入学していることを反映しているものと思われる。

この13年間で、医学生の近視の頻度は87.4%から91.1%に上昇し、その平均屈折度は -3.81 ± 2.78 Dから -4.55 ± 2.78 Dと約0.75D近視化していた。過去との比較から、近視の頻度の上昇とその程度の悪化が報告されている^{15),16)}が、今回の結果も同様の結果を示した。さらに、屈折度数の分布はどちらも類似した2峰性の山を形成しており、この2つの山がそれぞれ1D近視側に移動していたことから、近視群のみがさらに近視化したのではなく、全ての屈折群で近視が進行していると考えられた。

両親の近視は、近視発症の重要な危険因子であることが報告されている^{17),18)}。我々の結果でも同様の結果を得たが、両親のうち少なくとも一方が近視である学生でより近視の程度が大きいことから、今後

生まれてくる子供達の近視化が予想される。また、このことは、今回検討した13年で近視進行が生じていた原因のひとつとして考えられる。

近視が網膜剥離の危険因子であることはよく知られている。その前駆病変としての網膜裂孔や網膜格子状変性は、荻野ら¹⁹⁾によれば20歳から29歳を対象とするとそれぞれおよそ1.8%と8.4%と報告されている。我々の結果は、13年で網膜格子状変性の頻度がわずかに増える傾向を示したが、この報告の割合を超えるものではなかった。また網膜格子状変性は、近視の程度とともに頻度が増加し高度近視でほぼ一定となることも報告されているが²⁰⁾、我々の結果も近視眼でより頻度が高い傾向にあった。

Wilkinson²¹⁾は、自覚症状の無い網膜裂孔や網膜格子状変性に対しては、予防的治療の効果に関するエビデンスは無く、行うべきではないと報告した。2008年に出されたAmerican Academy of Ophthalmology (AAO)の後部硝子体剥離、網膜裂孔および網膜格子状変性に対する治療指針(Preferred Practice Pattern (PPP) Guidelines, “Posterior Vitreous Detachment, Retinal Breaks, and Lattice Degeneration”)でも、自覚症状を有する馬蹄形裂孔と外傷性網膜裂孔以外は、積極的な治療を勧めていない。そこで今回我々は、この指針に従って積極的に治療は行わずに経過観察とすることにした。健診1年後に再検査した結果、1眼が網膜剥離を発症しており、3眼で網膜格子状内円孔の発生あるいは拡大を認めた。裂孔原性網膜剥離の病態を考える上で後部硝子体剥離は重要である。この硝子体剥離は年齢の変化に伴って生じるが、強度近視では若いうちから生じることが知られている^{22), 23)}。したがって、網膜裂孔および網膜格子状変性に対する予防的治療の適応を考える上で、近視の程度や年齢、後部硝子体剥離の有無などは重要な要因である。人種によって近視の程度も異なるため、母集団となる患者の背景が異なっている可能性がある。あるいは国による医療費負担の差やそれに対する考え方が、予防的治療に踏み切るかどうかを考える上で関わってくるかもしれない。確固としたエビデンスがあるわけではないものの、近視が多い日本のなかでもとりわけ近視の頻度も高く程度も大きな今回のような対象に対しては、AAOの基準をそのまま採用するのではなく、慎重かつ柔軟に予防的治療を選択する必要があると思われた。

まとめ

医大生は近視の頻度が高く、看護学生と比べると医学生でより近視の程度が強かった。その屈折分布の頂点は正視付近と中等度近視付近で2峰性を示し、この13年で2つの頂点はおよそ1D近視側に移行した。全体的には約0.75Dの近視化を認めた。網膜格子状変性はこれまでの報告と大きな差は認めなかった。裂孔原性網膜剥離の前駆病変を発見した場合には、症例に応じて慎重かつ柔軟に予防的治療を選択する必要があると思われる。

【文 献】

- 1) Ip JM, Huynh SC, Robaei D, Rose KA, et al: Ethnic differences in the impact of parental myopia: Findings from a population-based study of 12-year-old Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48: 2520-8, 2007.
- 2) Low W, Dirani M, Gazzard G, et al: Family history, near work, outdoor activity, and myopia in Singapore Chinese preschool children. *Br J Ophthalmol* 94: 2012-6, 2010.
- 3) Rosner M, Belkin M: Intelligence, education and myopia in males. *Arch Ophthalmol* 105: 1508-11, 1987.
- 4) Teasdale TW, Fucks J, Goldschmidt E: Degree of myopia in relation to intelligence and educational level. *Lancet* 2: 1351-4, 1988.
- 5) Woo WW, Yang LH, Lim XY, et al: Refractive errors in medical students in Singapore. *Singapore Med J* 45: 470-4, 2004.
- 6) Jacobson N, Jensen Hanne, Goldschmidt E: Does the level of physical activity in university students influence development and progression of myopia? A 2-year prospective cohort study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49: 1322-7, 2008.
- 7) Matsumura H, Hirai H: Prevalence of myopia and refractive changes in students from 3 to 17 years of age. *Surv Ophthalmol* 44 (suppl 1): S109-S115, 1999.
- 8) Shimizu N, Nomura H, Ando F, et al: Refractive errors and factors associated with myopia in an adult Japanese population. *Jpn J Ophthalmol* 47: 6-12, 2003.
- 9) Sawada A, Tomidokoro A, Araie M, et al: Refractive errors in an elderly Japanese population The Tajimi study. *Ophthalmology* 115: 363-70, 2008.
- 10) Katz J, Tielsch JM, Sommer A: Prevalence and risk factors for refractive errors in an adult inner city population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38: 334-

- 340, 1997.
- 11) Wensor M, McCarty CA, Taylor HR: Prevalence and risk factors of myopia in Victoria, Australia. *Arch Ophthalmol* 117: 658-663, 1999.
 - 12) Loman J, Quinn GE, Kamoun L, et al: Darkness and near work myopia and its progression in third-year law students. *Ophthalmology* 109: 1032-8, 2002.
 - 13) Sun J, Zhou J, Zhao P, Lian J, et al: High Prevalence of Myopia and High Myopia in 5060 Chinese University Students in Shanghai. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53: 7504-7509, 2012.
 - 14) 中島 実: 学校近視の成因について. *日眼会誌* 45: 1378-1386, 1941.
 - 15) Lin LLK, Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ: Prevalence of myopia in Taiwanese Schoolchildren: 1983 to 2000. *Ann Acad Med Singapore* 33: 27-33, 2004.
 - 16) Wang T-J, Chiang T-H, Wang T-H, et al: Changes of the ocular refraction among freshmen in national Taiwan university between 1988 and 2005. *Eye* 23: 1168-9, 2009.
 - 17) Mutti DO, Mitchell L, Moeschberger ML, et al: Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43: 3633-40, 2002.
 - 18) Konstantopoulos A, Yadegarfar G, Elgohary M: Near work, education, family history, and myopia in Greek conscripts. *Eye (Lond)* 22: 542-546, 2008.
 - 19) 萩野誠周, 山元力雄: 格子状変性および網膜裂孔の頻度 I 年齢との関係. *日眼会誌* 84: 78-82, 1980.
 - 20) 萩野誠周, 山元力雄: 格子状変性および網膜裂孔の頻度 II 屈折度との関係. *日眼会誌* 84: 83-90, 1980.
 - 21) Wilkinson CP: Evidence-Based Analysis of Prophylactic Treatment of Asymptomatic Retinal Breaks and Lattice Degeneration. *Ophthalmology* 107: 12-18, 2000.
 - 22) Akiba J: Prevalence of posterior vitreous detachment in high myopia. *Ophthalmology* 100: 1384-8, 1993.
 - 23) Morita H, Funata M, Tokoro T: A clinical study of the development of posterior vitreous detachment in high myopia. *Retina* 15: 117-24, 1995.
-

学童における視線解析と眼鏡レンズの使用部位

河原 哲夫

(金沢工業大学)

1. はじめに

遠近両用眼鏡として、累進屈折力レンズが開発・発売されてから、既に約40年が経過している。発売当初は、装用時の「画像の揺れや歪み」によって、「見え方が悪く、眼が疲れる」などの欠点が指摘されていたが、近年の累進レンズの設計および製作技術の進歩によって、装用感のすぐれた各種の累進屈折力レンズが実用化されている¹⁾。現在では老視用眼鏡として代表的なレンズになると同時に、小児における近視の進行予防²⁾、ロービジョン者への応用³⁾など多くの局面で累進屈折力眼鏡の有用性が期待されている。

近視進行の一つの要因として、近見時での調節ラグに基づいた焦点外れ(ボケ)が考えられる。この調節ラグを減少させる手段として、近見時の調節機能を部分的に肩代わりさせる程度の近用度数を加入した累進屈折力眼鏡の装用が有効と思われ、学童への試行的な装用試験で近視進行防止への有効性が確認されている。

老視用の累進屈折力眼鏡においても同様ではあるが、学童の調節ラグを減少させるための最適な累進レンズを処方する場合、近見時の視線方向、すなわちレンズの使用部位を正確に把握し、累進レンズの近用アイポイントをそれに一致させる必要がある。さらに、加入度数は対象の奥行き位置に対応した屈折力となっていることも重要であり、この両者が眼鏡処方および作成・調整における重要な点と思われる。

一般に、累進眼鏡レンズの屈折力分布、すなわち、レンズのどの部位にどの程度の屈折力を配置させるかは、レンズの設計段階で加入度、累進帯長および輻輳角などに基づいて各メーカーが独自に設定して

いると予想される。ただし、装用者の生活スタイルや視対象(視点)の移動に対する眼球運動特性、すなわち眼球を主に回転させる(eye mover)、あるいは頭部を主に回転させる(head mover)などの生理的反応の個人差など、使用者による違いも重要な要因である。近視進行防止を目的として累進屈折力眼鏡を処方する場合、使用者の視覚状態に適した屈折力分布を持つ最適なレンズをカスタムメイドで提供する必要があると考えられる。

この問題を検討するに当たって重要なことは、日常生活の各種状況で、「眼鏡レンズのどこを通して」、「何(どの距離)を見ているか」を具体的・個人別に知ることであり、日常生活の各種状況における眼鏡レンズの部分別使用頻度の測定例が成人を対象として一部報告されている⁴⁾。

本研究では、学童を対象として各種の自由な行動中での眼球運動と視線分布の解析に基づいて、遠方視、中間視、近方視における眼鏡レンズの使用部位の評価を試み、学童に対する累進屈折力眼鏡を処方するための基礎データを検討した。

2. 測定状況、対象および方法

子供たちは多種多様な状況で活動しているが、その代表例として以下に示す5種類の状況での計測を試みた。

1. 遠方視標(文章)の朗読 [遠方視主体]
2. 近方視標(教科書)の朗読 [近方視主体]
3. TV(映画)鑑賞 [中間視主体]
4. 遠方視標(文章)のノートへの筆記 [遠近交互視]
5. カードゲーム [中近交互視]

実験内容と安全性などを本人および両親にあらかじめ説明し、協力を快諾が得られた学童3名(小学

3年生, 小学5年生, 中学2年生)を被験者とした。なお, 自然な状況での眼球運動を評価するため, 被験者には姿勢や行動に関して特に指示はせず, 行動・作業の時間にも制限は設けなかった。行動・作業中の視線方向(垂直・水平方向の眼球回転角)の計測には, 屋外や車載での使用が可能であり, 短時間で容易に校正でき, さらに測定中に頭部を自由に動かすことができる装置(ナック, アイマークレコーダ, EMR-9)を用いた。被験者はEMR-9のヘッド部分を装着した状態で各種の行動・作業を行った。また, 各状況に慣れるため, 最低2回の練習後に数回の測定を行った。

実験・解析方法⁴⁾を図1に示すが, それぞれの状況で眼球の垂直・水平方向の回転角度(視線方向)を1/60秒毎に計測し, 眼鏡レンズでの使用部位を求めた。また, 眼球運動の計測と同時に, 被験者の視野映像と注視点(視対象)を記録し, 被験者が何を注視している時にレンズのどの部位を使用しているかをほぼ連続的に計測・解析した。測定範囲は, 眼鏡レンズ面上で水平方向が±26mm, 垂直方向が±18mmであった。

3. 測定結果および検討

3-1. 遠距離重視, 中間距離重視, 近距離重視の状況

日常生活の中で, 累進眼鏡の遠用部あるいは近用部を主に使用する場合を想定し, 「距離5mに設置したスクリーンに投影された文章(横書き)の朗読(図2)」、「視距離1.6mでのテレビ鑑賞」および「学校の授業や自宅学習時での教科書(縦書き)の朗読(図3)」の各状況を設定した。

図2は, 被験者N.N.(中学2年)が遠方視標の文章を朗読している時のレンズ使用部位(注視点位置に対応)を1/60秒毎にプロットしている。図の横軸はレンズ面上での水平方向の位置, 縦軸は垂直方向の位置を表している。ただし, 両軸の値は相対的な任意の単位(1 dot=0.08mm)で示している。被験者の注視点, 垂直・水平方向共に文章が表示されている範囲全体(17×12度: 図中の赤枠内)を主に眼球運動だけで移動させていた。

また, 中間距離重視のテレビ鑑賞時でも, 遠方視重視と同様の結果であり, 画面範囲全体(41×19度)を眼球運動だけで視線移動していた。両条件での結果は, 他の被験者2名でも同様の傾向を示して

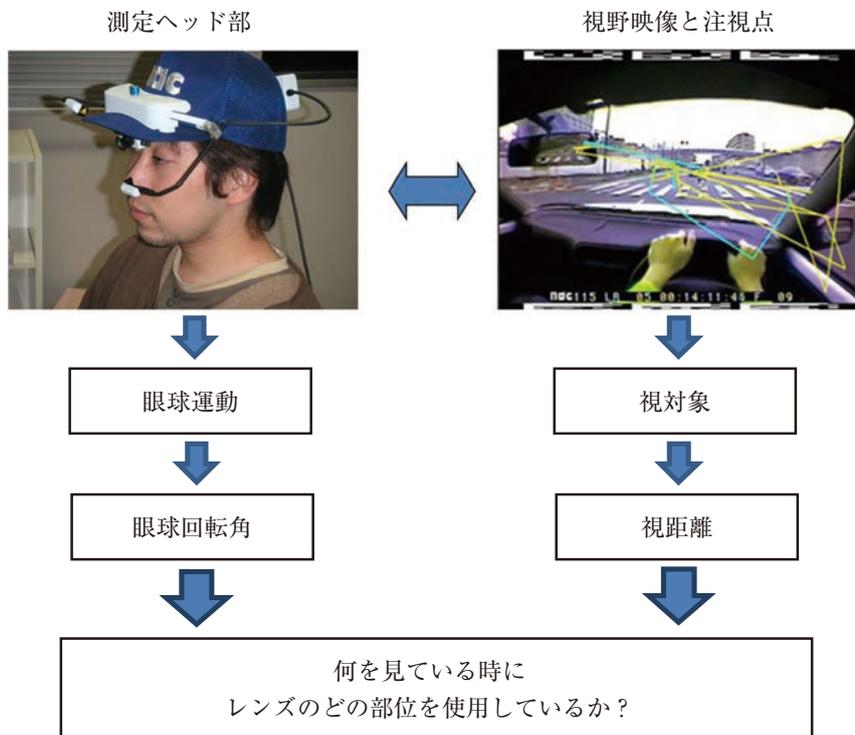


図1 眼球運動計測・解析方法 (sampling rate: 60 Hz)

おり、被験者による head mover あるいは eye mover の差異は認められなかった。

被験者 R. N. (小学5年) が、近方視重視で縦書きの教科書を朗読している時のレンズ使用部位を図3に示す。縦方向に1行を読む状況では眼球運動だ

けで注視点を移動しているが、行を読み進むにつれて頭部が右から左へ順次回転している。そのため、水平方向の眼球運動は教科書の幅(38度)よりも狭くなっている。この特徴は、他の被験者2名でも同様であり、被験者による head mover あるいは

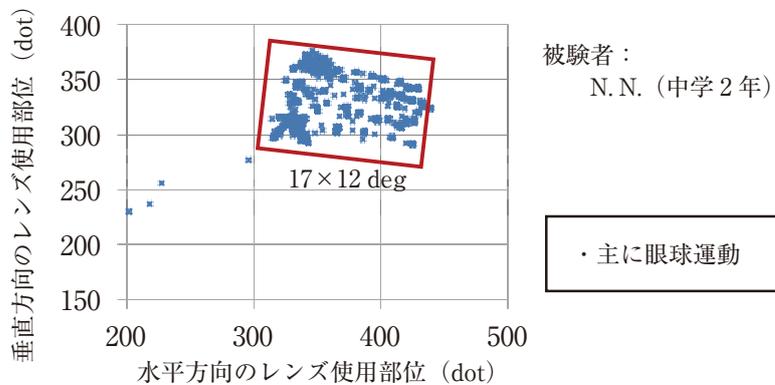
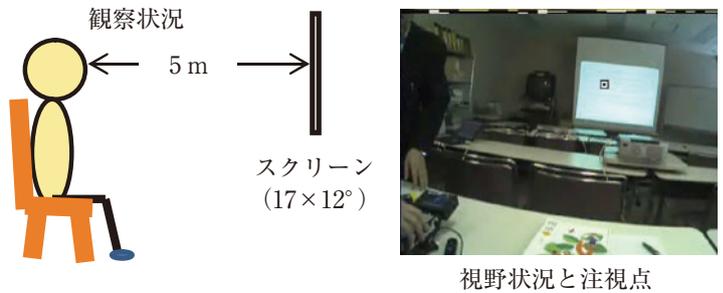


図2 遠方視での文字朗読における注視点分布とレンズ使用部位

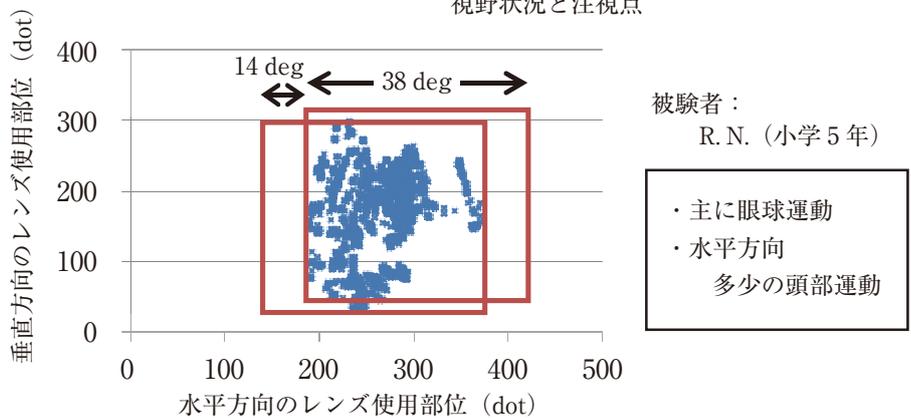
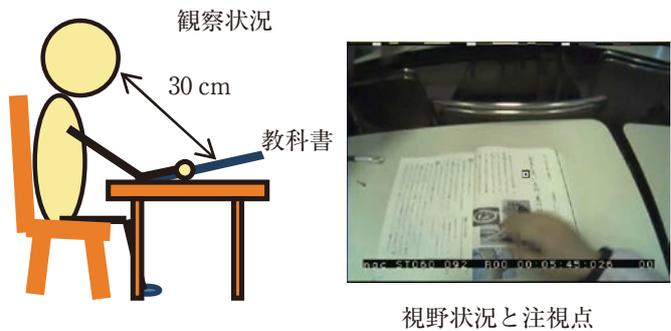


図3 近方視での教科書朗読における注視点分布とレンズ使用部位

eye mover の差異は認められなかった。近方視重視の教科書朗読における水平方向への眼球運動と頭部回転の割合は、ほぼ5：2であった。

3-2. 遠近交互視の状況

学童の場合、教室で「黒板の文字などを自分のノートに書き写す」状況も多く、視距離5mにあ

るスクリーンに投影された文章を視距離30cmでテーブル上に置かれたノートに書き写す作業を行った。

図4に被験者R.N. (小学5年) およびN.N. (中学2年) での測定結果を示すが、各視対象 (スクリーンおよびノートあるいは鉛筆) を見た時の使用頻度

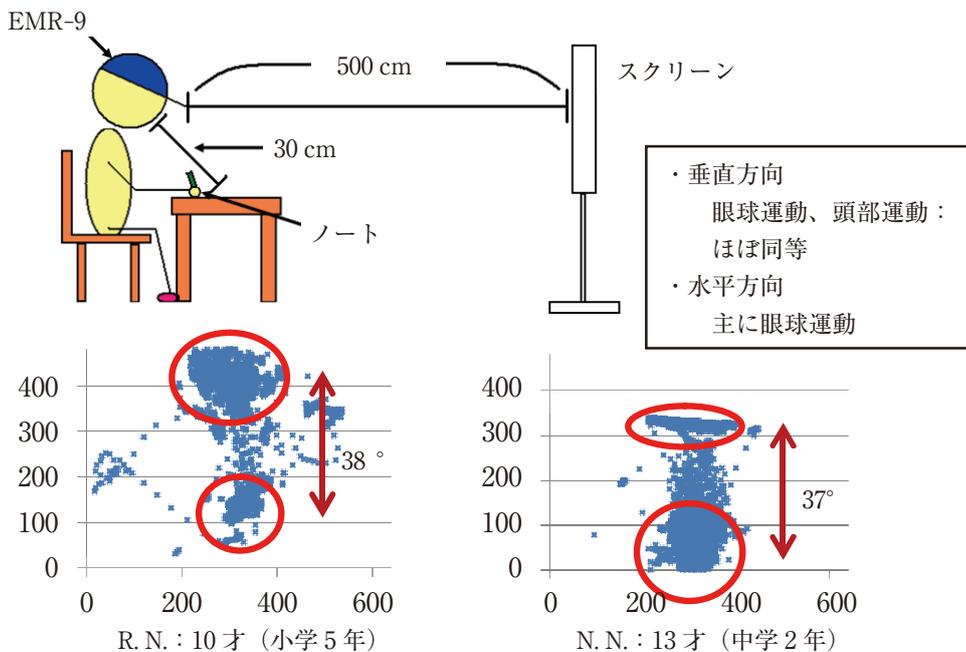


図4 遠近交互視による筆記作業における注視点分布とレンズ使用部位

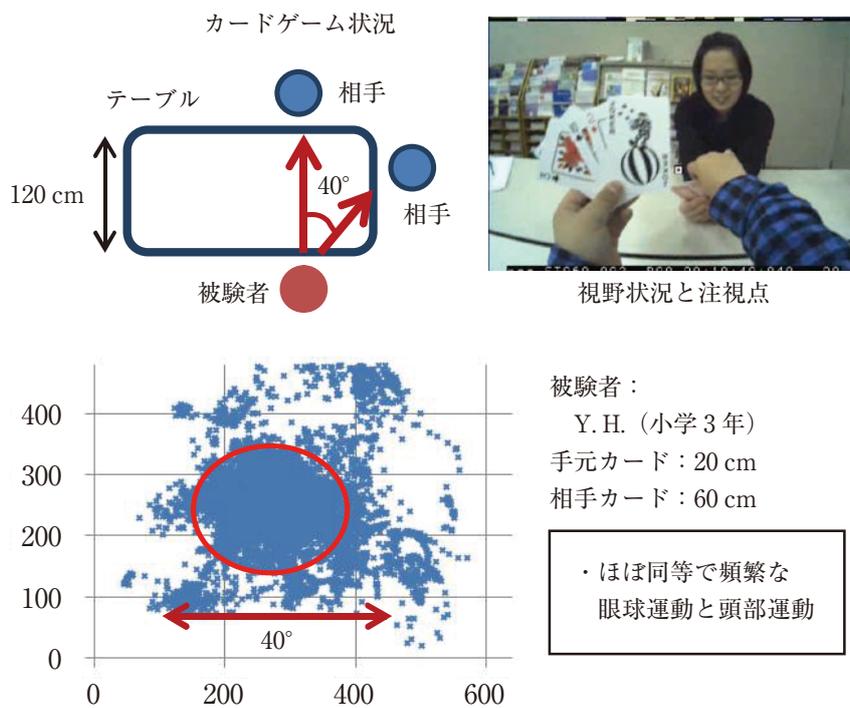


図5 中近交互視によるカードゲーム中の注視点分布とレンズ使用部位

が高いレンズ部位を赤楕円枠で示した。両被験者ともに、スクリーン上の文字を読んでいる時にはレンズ上部のほぼ中央を、ノートへ筆記している時にはレンズ中央やや下部を主に使用していた。ここで、スクリーンと手元ノートとの垂直方向の角度差は60～70度であったが、眼球の垂直方向回転角は38度程度であり、眼球運動と頭部回転角がほぼ同等となっている。

なお、小学5年生(R.N.)では、中学2年生(N.N.)に比較してスクリーンを見る頻度が高くなっていた。これは、筆記文章の記憶量が相対的に少なかった結果と推測される。

3-3. 中近交互視の状況

学童が自宅あるいは友人宅でトランプなどで遊ぶ場合も多いと予想し、カードプレイ中の視線移動状況を計測した。図5は、カードゲーム中の被験者Y.H.(小学3年)および相手2名(成人)の配置状況、被験者の視野状況および計測結果を示している。ゲーム中の被験者は、至近距離の手元カードおよび中距離の相手カードを頻繁に交互注視していたが、その状況は測定結果からも確認できる。また、2名の相手方とは視角で40度に設定されていたが、主要なレンズ使用部位は20度程度の範囲となっており、この状況では眼球運動、頭部回転がほぼ同等に起こっていたと予想される。

4. おわりに

学童の日常生活における活動状況の数例を設定し、その視線分布を計測・解析した。その結果、小学3年生から中学2年生までの3名の被験者では、

全員がほぼ同じ眼球運動・頭部回転運動の特性を示していた。一般の成人で見られたeye moverあるいはhead moverの個人差は特に認められず、学童の眼球運動特性の特徴と示唆される。ただし、被験者数が3名と少なく、今回の被験者がたまたま同じ特性を示していた可能性も否定できない。

累進眼鏡における遠用部および近用部をほぼ均等に使用する文章筆記作業での視線移動は、眼球運動と頭部回転がほぼ均等に受け持っていることが示唆された。それゆえ、学童に対する累進眼鏡の処方においては、遠用部と近用部の累進帯長を、必要とする総回転角の半分程度に設定することが望ましいと予想される。

この報告では、数少ない被験者に対し、限られた活動状況での視線分布(レンズ使用部位)の解析を試みた。日常生活の中では、カードゲーム時のように、かなり広い範囲を使用する場合も予想され、累進レンズの非点収差部分を使うことも考えられる。装用者の視線移動の特徴を十分に把握し、それに適合した屈折力分布と非点収差配分を持つカスタムレンズを考慮することが最善と考えられる。

[主要文献]

- 1) 高橋文男：累進屈折力レンズ—最近の進歩—。あたらしい眼科 21(11)：1455-1460, 2004.
- 2) 長谷部聡：近視進行予防と眼鏡処方。視覚の科学 26(4)：84-88, 2005.
- 3) 梁島謙次：ロービジョンと眼鏡。あたらしい眼科 21(11)：1461-1465, 2004.
- 4) 河原哲夫：累進屈折力眼鏡と視線。あたらしい眼科 24：1151-1156, 2007.

強度近視に続発する黄斑疾患に対する 小切開硝子体手術の効果についての研究

生野 恭司・浅井 智子

(大阪大学)

〔要 約〕

強度近視の黄斑合併症に対する小切開硝子体手術の結果を検討した。強度近視の黄斑合併症に対して20 Gから25 Gの硝子体手術を施行した68眼(20 G; 27眼, 無縫合23 G; 15眼, 縫合23 G; 15眼, 25 G; 11眼)を対象とした。これら症例を後ろ向きに検討し, 周術期合併症, 術後視力について検討した。術後3か月の平均logMAR視力は20 G; 0.85, 無縫合23 G; 0.78, 縫合23 G; 0.43, 25 G; 0.46 ($P < 0.05$)で小切開になるほど

良好であったが, 視力変化には4群間で有意差をみなかった ($P = 0.21$)。無縫合23 Gでは, 術後1日目の眼圧が有意に低いが(20 G; 15.0 mmHg, 無縫合23 G; 11.4 mmHg, 縫合23 G; 18.7 mmHg, 25 G; 14.2 mmHg, $P < 0.05$), 7日目は同等であった。創口閉鎖不全, 感染症などの合併症率は4群間で差をみなかった。強度近視に対する小切開硝子体手術は, 20 Gと比較して同等の手術成績を有する。

目 的

強度近視には中心窩分離症や黄斑円孔網膜剝離など, 特有の合併症が存在する。黄斑円孔網膜剝離は硝子体皮質が原因とされ^{1), 2)}, 中心窩分離は網膜血管牽引など複合的な原因である^{3), 4)}。そのため, 治療にはこれら牽引力の源を除去することが必要で, 通常は硝子体手術が第一選択である^{1), 5-9)}。

当初, 20ゲージ(G)硝子体手術のみ使用可能なシステムは存在しなかったが, その後23 G, 25 Gと小切開化が進み^{10), 11)}, 27 G硝子体手術システムが開発されている¹²⁾。結膜切開が不要となる小切開硝子体手術の利点として, 侵襲の低減や視力の早期回復などが言われている¹³⁾。一方で, 創口の閉鎖不全, 術後低眼圧の頻度や眼内炎の頻度が高まるとの報告がある^{13), 14)}。

現在, 多くの施設で小切開硝子体手術が行われるようになったが, 近視性疾患に対する小切開硝子体手術の, 多数例での検討は我々の知る限りない。本

報告では, 当科で行った近視性合併症に対する硝子体手術を振り返り, 小切開硝子体手術の効果を検討する。

対象および方法

対 象

対象は当科で同一術者により, 初回硝子体手術を施行した黄斑円孔, 中心窩分離症例連続68例68眼。ヘルシンキ宣言に基づいて加療を行い, 手術には書面によるインフォームドコンセントを獲得した。

調査項目

以下の項目に関する情報を調査, 検討した。1) 初回手術時年齢, 性別, 疾患名, 術式, 2) 術前, 術後矯正視力, 3) 術前, 術後眼圧, 4) 周術期合併症。視力はすべてlogMAR値に換算した。

手術手技

有水晶体眼45眼全てに超音波水晶体乳化吸引術および眼内レンズ挿入術を施行した。全例トリアムシノロンで可視化¹⁵⁾したのちに, 後部硝子体剝離

表 1 各群における症例の背景

ゲージ数(症例数)		20G (27)	縫合23G (15)	無縫合23G (15)	25G (11)	P値*
性別(例)						
	男性	6	2	4	5	
	女性	21	13	11	6	0.32
手術時年齢(歳)	平均±標準偏差	65.1±9.1	64.5±7.3	68.6±11.8	55.8±8.6	<0.01
原因疾患(例)						
	中心窩分離症	20	6	9	6	
	黄斑円孔	1	5	4	4	
	黄斑円孔網膜剥離	6	4	2	1	0.07
ガスタンポナーデ(例)						
	空気	4	0	0	0	
	C ₃ F ₈	8	6	8	5	
	SF ₆	15	9	7	6	0.08
水晶体再建術(例)						
	併施あり	19	12	5	9	
	併施なし	8	3	10	2	0.11
術前眼軸長(mm)**	平均±標準偏差	29.2±1.6	28.6±2.1	29.2±2.4	30.0±1.3	0.37

* One-way ANOVA

**眼軸長は20G群25眼、23G縫合群13眼、23G無縫合群14眼、25G群9眼のデータに基づく

を作成し、内境界膜剥離はインドシアニンググリーン^{5),9)}もしくはブリリアントブルーG¹⁶⁾を用いて内境界膜を染色し、2から3乳頭径の範囲で剥離した。また、最終的にガスタンポナーデを行い、術後腹臥位を指示した。後部硝子体剥離作成の際には、Diamond-dusted membrane scraper¹⁷⁾を用いた。

使用ゲージ

硝子体手術はすべて、3ポートシステムを用いた。20G硝子体手術は全例強膜および結膜を縫合した。23Gシステムは、3つの強膜創を縫合したもの(23G縫合群)と縫合しなかったもの(23G無縫合群)の2群が存在した。25G硝子体手術はすべて縫合を行わなかった。

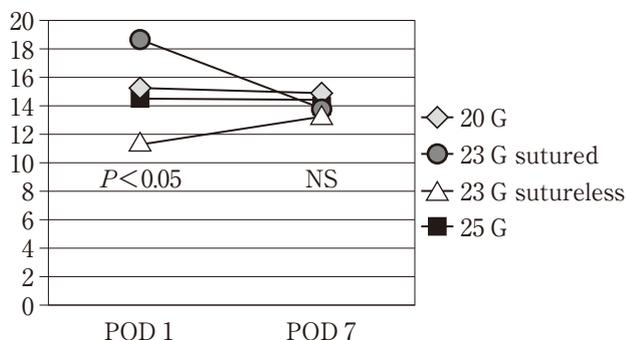


図 1

強度近視の黄斑疾患に対して、20G、23G無縫合、23G縫合、そして25Gと4種類の異なるゲージや条件を用いた場合の術後早期の平均眼圧変動。術後1日目の平均眼圧は多群の間に有意差を認めた ($P < 0.05$)。

結 果

症例の背景

症例の内訳は男性17例17眼、女性51例51眼、合計68例68眼であった。手術時の平均年齢は64.3±8.9歳、疾患別の割合は中心窩分離41眼(60%)、黄斑円孔14眼(21%)、黄斑円孔網膜剥離13眼(19%)であった。タンポナーデに使用した気体は空気4眼(6%)、SF₆が37眼(54%)、C₃F₈が27眼(40%)であった。術前の水晶体の状態は、有水晶体が45眼(66%)、偽もしくは無水晶体眼が23眼(34%)で、全症例の術前平均眼軸長は29.20±1.88mmであった。各ゲージ数別における症例の背景を表1に示した。年齢のみ4群間で有意差を認め ($P < 0.01$)、多重比較検定では、無縫合23G群と25G群 ($P < 0.01$)と縫合23G群と25G群 ($P < 0.05$)に有意差を認めた。性別、疾病、ガスタンポナーデ、水晶体再建術の有無に関しては4群間で有意差はなかった。

眼圧変化

術前後の眼圧変化を図1に示した。術前眼圧は4群すべて、ほぼ等しく、群間に有意差を認めなかった ($P = 0.94$)。しかしながら、術後1日目の眼圧は4群間で有意差を認めた ($P < 0.05$)。多重比較検定を行うと、23G無縫合群が平均眼圧11.4mmHgで、一番低く、一番高値であった23G縫合群との間に有意差を認めた ($P < 0.05$)。術後7日目には、

4群の平均眼圧値は収束して、有意差は消失した ($P = 0.76$)。多重比較検定によると23G縫合群と23G無縫合群の間に有意差があった ($P < 0.05$)。術後7日目には、多群間の有意差は消失した。

周術期合併症

術後一過性に眼圧6 mmHg未満の低眼圧症状を認めたものは、20G群4眼(14.8%)、23G無縫合群0眼(0%)、23G縫合群1眼(6.7%)、25G群1眼(9.1%)であった。頻度に関して4群間に有意差は見られなかった ($P = 0.80$)。低眼圧をきたした症例6例のうち、空気で終了したものが2眼、SF₆が2眼、そしてC₃F₈が2眼であった。術後低眼圧をきたした割合を算出すると、空気は4眼中2眼(50%)、C₃F₈が27眼中2眼(7%)、そしてSF₆が37眼中2眼(5%)で、有意な関連は認めなかった ($P = 0.08$) が、膨張ガスよりも、空気を使用した症例に多い傾向があった。

硝子体手術創の閉鎖不全から再度縫合手術を行ったものは、無縫合23G群で1眼あった ($P = 0.32$)。初回から3か月以降で網膜剥離をきたしたものは、20G群2眼(3.7%)、23G無縫合群0眼(0%)、23G縫合群1眼(6.7%)、25G群1眼(9.1%) ($P = 0.70$) であった。軽度の硝子体出血をきたしたものが全体で8眼あり、20G群5眼(18.5%)、23G無縫合群2眼(13.3%)、23G縫合群0眼(0%)、25G群1眼(9.1%)で、頻度に有意差は認めなかった ($P = 0.36$)。この8眼はいずれも、経過観察することで軽快した。化膿性眼内炎など、術後に感染症を併発した症例は見られなかった。また、眼内レンズの虹彩捕獲など位置異常を生じた症例は20G群が2眼(3.7%)、23G無縫合群1眼(6.7%)で、群間に有意差を認めなかった ($P = 0.39$)。低眼圧、網膜再剥離、創口閉鎖不全、硝子体出血、眼内レンズ異常のうち、なんらかの合併症を生じたものは20G群8眼(30%)、23G無縫合群5眼(33%)、23G縫合群1眼(7%)、25G群2眼(18%)で、これも頻度において群間に有意差を認めなかった ($P = 0.21$)。

視力経過

各硝子体手術ゲージ群における術前平均logMAR値は、20G群が 0.92 ± 0.09 、23G無縫合群が 0.70 ± 0.12 、23G縫合群が 0.60 ± 0.12 、そして25G群が 0.60 ± 0.14 であった。平均視力は20G群で最も悪かったが、比較してみると4群間に有意差を認めなかつ

た ($P = 0.08$)。術後3か月視力は20G群が 0.85 ± 0.09 、無縫合23G群が 0.78 ± 0.12 、縫合23G群が 0.43 ± 0.13 、そして25G群が 0.46 ± 0.14 で、4群間に有意差を認め ($P < 0.05$)、多重比較検定では、20Gと縫合23G群間に有意差を認めた ($P < 0.05$)。

視力変化は4群間で有意差を認めなかった ($P = 0.21$)。全体での術前平均logMAR値は 0.78 ± 0.09 で、術後3か月の時点では0.68とわずかに視力の改善を認めたが、手術前後で有意な視力の改善は見られなかった。 ($P = 0.11$)。またゲージ別では、20G群 ($P = 0.29$)、無縫合23G群 ($P = 0.42$)、25G群 ($P = 0.38$) で有意な視力改善を認めなかったが、縫合23G群でのみ有意な視力の改善を認めた ($P < 0.05$)。

考 按

強度近視における黄斑合併症に対する硝子体手術は、小切開硝子体手術を使用しても合併症発症率に関しては明らかな差がなく、安全性はほぼ同等であると考えられる。しかしながら、23G手術群では、術後に再縫合を要した症例が1例あった。このため強度近視の合併症に小切開硝子体手術を行う際は、創口の管理について十分な注意を払う必要がある。術後機能の回復に関しては、術後視力改善には明らかな差がみられず、術翌日の眼圧値のみ23G無縫合群が低い傾向にあった。強度近視眼における小切開硝子体手術は、視機能の早期回復という点では、明らかな優位性は認めなかった。

特に懸念された、術後の化膿性眼内炎は、いずれの群にも見られなかった。元来本合併症の頻度は非常に低く、Kunimotoらは20Gが0.018%、25Gが0.23%で、小切開群が有意に高いとし¹⁴⁾、Shimadaraらは20Gが0.028%、25Gが0.030%と報告した¹⁸⁾。その頻度から考察するに、今回の症例数では、本合併症が生じるに十分な眼数ではなかったものと考えられる。従来の20Gと、小切開硝子体手術における化膿性眼内炎の頻度を調査した報告があるが、小切開硝子体手術の方が多いとするものと¹⁴⁾、同等であったとする¹⁸⁾ 報告がある。硝子体内注射に伴う術後眼内炎の予防には、ドレープの使用や睫毛を注射部位から遠ざけると同時に、ポビドンヨードの点眼や洗眼が重要で¹⁹⁾、硝子体手術中に希釈したポビドンヨード液を使用することは、術野の細菌検出防

止に重要であると Shimada らは報告している²⁰⁾。当科では以前から、術直前の術野の消毒に、1.25%のポビドンヨード点眼液と10%溶液による周囲眼瞼皮膚消毒を行っている。これらのことも低い眼内炎発症率に關与している可能性がある。

強度近視眼に小切開硝子体手術を行うに際し、理論的に不利な点がいくつかあげられる。ひとつ目は強膜が菲薄なため、自己閉鎖創の作成が困難なことである。近視眼では一般に強膜が薄く、深さや部位によって異なるが、1/2から1/10の厚みになっているとされている²¹⁾。脈絡膜も同様で、正視眼での厚みが平均300 μm 程度であるのに対し²²⁾、強度近視眼では、50-100 μm 程度となる²³⁾。今回検討した症例の強膜厚を検討したわけではないが、眼軸の伸展により、強膜も非常に薄いと考えられる。強膜が薄いため、強膜創の自己閉鎖が妨げられる。小切開硝子体手術で期待される自己閉鎖創は、強膜トンネルの長さが非常に關連しており²⁴⁾、そのため通常は垂直切開より、斜めにトロッカーを刺し入れることが推奨されている。強度近視眼では、たとえ斜めに侵入しても自己閉鎖を十分に促すことができる距離を稼ぐのは困難ではないかと考えられた。今回我々の施設では、23G硝子体手術はTwo-step法を用いた。本方法はVランスを必要とするが、強膜創が挫滅せず自己閉鎖が促進されるという利点がある。トロッカータイプで、強膜創を作る場合と比較して、強膜創の自己閉鎖が今回は促進され、術後低眼圧の頻度が低かった可能性がある。強度近視眼では、上記のように強膜創の自己閉鎖がなされにくい環境にあり、少しでも、強膜自己閉鎖を促進する配慮が必要である。

ふたつ目は、眼内容積が大きく、強膜の剛性が低いことから、眼圧維持が困難なことである。強度近視眼では、術中往々にして、過剰吸引などによる眼球虚脱が観察される。また、強度近視では脈絡膜循環障害が潜在的に指摘されており、硝子体手術中の駆逐性出血の危険因子とされている²⁵⁻²⁷⁾。その頻度は0.17%とされているが²⁶⁾、今回では例数が少ないこともあって、術中に駆逐性出血をみた症例はなかった。強度近視だけでなく、網膜剝離症例、そして冷凍凝固術、強膜バックリング術を併用した場合にそのリスクは高まるとされている²⁵⁻²⁷⁾。今回は、一部網膜剝離症例が含まれていたが、基本的に剝離

範囲が狭くかつ、上記のような手技を施行していないことも、駆逐性出血を起こさなかったことと関連すると思われた。術後創口閉鎖不全による低眼圧は、駆逐性出血のリスクが高い強度近視眼でさらにリスクを大きくすると考えられる。また、術後低眼圧は創口の自己閉鎖を妨げる要因となり、ひいては化膿性眼内炎の危険を助長する。このように、術後早期に眼圧を安定させることは、出血等の合併症を減らす意味で重要である。

従来の20Gでの報告では、黄斑円孔網膜剝離の術後視力は芳しくない。最近では、術前平均視力0.04から最終視力が約0.08程度となったが²⁸⁾、logMAR値1.4程度で術前後は不変とする報告もある²⁹⁾。網膜剝離を伴わない近視性黄斑円孔に関しては通常、視力が改善することが多いが、眼軸の伸長とともに視力改善は難しくなり、視力悪化する場合も多い³⁰⁾。分離症の有無で近視黄斑円孔の予後は異なるとされているが、術後3か月で有意な視力改善が得られる割合は分離症がある場合は0%、ない場合でも20%前後である³¹⁾。また、中心窩分離症に関しては、分離型や中心窩剝離型では術後3か月で平均視力は2-3段階の向上を見るが³²⁾、中心窩剝離がない場合、平均視力は術前後で変化なしともされる³³⁾。このように近視性黄斑疾患における視力改善は一般に困難で、今回、平均視力は概ね改善したものの、縫合23G群を除き、術前と比較して有意な差がなかったと考えられる。縫合23G群の病型は、他群と差はなく、なぜこのような結果となったかは不明である。また症例の追加で、統計学的に有意になった可能性はある。

本研究の限界として、後ろ向き研究のため、各群が均一な集団でない。このような症例背景の違いが結果に影響した可能性は否定できず、そのことを勘案して解釈しなければならない。また、術後のパラメータでも症例数を増加させれば、何か有意な差がもたらされた可能性もある。

結 論

強度近視眼の黄斑合併症に対して小切開硝子体手術は有効な手段と考えられる。

[参考文献]

- 1) Stirpe M, Michels RG: Retinal detachment in highly myopic eyes due to macular holes and epiretinal

- traction. *Retina* 10:113-4, 1990.
- 2) Ishida S, et al: Macular hole retinal detachment in highly myopic eyes: ultrastructure of surgically removed epiretinal membrane and clinicopathologic correlation. *Retina* 20:176-83, 2000.
 - 3) 生野恭司：強度近視眼に続発した中心窩分離症の病因と治療（総説）. *日眼会誌* 110:855-863, 2006.
 - 4) 生野恭司, 他：強度近視眼底研究における現時点での理解と問題点（総説）. *日眼会誌* 112:127-135, 2008.
 - 5) Kadosono K, et al: Treatment of retinal detachment resulting from myopic macular hole with internal limiting membrane removal. *Am J Ophthalmol* 131:203-7, 2001.
 - 6) Kusaka S, et al: Indocyanine green facilitates removal of epiretinal and internal limiting membranes in myopic eyes with retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 13:388-90, 2001.
 - 7) Kobayashi H, Kishi S: Vitreous surgery for highly myopic eyes with foveal detachment and retinoschisis. *Ophthalmology* 110:1702-7, 2003.
 - 8) Hirakata A, Hida T: Vitrectomy for myopic posterior retinoschisis or foveal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 50:53-61, 2006.
 - 9) Ikuno Y, et al: Vitrectomy and internal limiting membrane peeling for myopic foveoschisis. *Am J Ophthalmol* 137:719-24, 2004.
 - 10) Eckardt C: Transconjunctival sutureless 23-gauge vitrectomy. *Retina* 25:208-11, 2005.
 - 11) Fujii GY, et al: A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology* 109:1807-12, 2002.
 - 12) Oshima Y, et al: A 27-gauge instrument system for transconjunctival sutureless microincision vitrectomy surgery. *Ophthalmology* 117:93-102, 2010.
 - 13) Thompson JT: Advantages and limitations of small gauge vitrectomy. *Surv Ophthalmol* 56:162-72, 2011.
 - 14) Kunimoto DY, Kaiser RS: Wills Eye Retina Service. Incidence of endophthalmitis after 20- and 25-gauge vitrectomy. *Ophthalmology* 114:2133-7, 2007.
 - 15) Sakamoto T, et al: Triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy improves the surgical procedures and decreases the postoperative blood-ocular barrier breakdown. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240:423-9, 2002.
 - 16) Enaida H, et al: Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane/brilliant blue G-assisted membrane peeling. *Retina* 26:631-6, 2006.
 - 17) Lewis JM, et al. Diamond-dusted silicone cannula for epiretinal membrane separation during vitreous surgery. *Am J Ophthalmol* 124:552-4, 1997.
 - 18) Shimada H, et al. Incidence of endophthalmitis after 20- and 25-gauge vitrectomy causes and prevention. *Ophthalmology* 115:2215-20, 2008.
 - 19) Ta CN: Minimizing the risk of endophthalmitis following intravitreal injections. *Retina* 24:699-705, 2004.
 - 20) Shimada H, et al: Effect of operative field irrigation on intraoperative bacterial contamination and postoperative endophthalmitis rates in 25-gauge vitrectomy. *Retina* 30:1242-9, 2010.
 - 21) Duke-Elder S, Abrams D: Pathology of Pathological myopia. *Duke-Elder's System of Ophthalmology, Refractive Optics and Refraction*. Vol. 5. 308-322, Henry Kimpton, London, 1970.
 - 22) Margolis R, Spaide RF: A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 147:811-5, 2009.
 - 23) Ikuno Y, Tano Y: Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50:3876-80, 2009.
 - 24) Taban M, et al: Evaluation of wound closure in oblique 23-gauge sutureless sclerotomies with visante optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 147:101-107, 2009.
 - 25) Lakhanpal V, et al: Intraoperative massive suprachoroidal hemorrhage during pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*: 97:1114-9, 1990.
 - 26) Sharma T, et al: A case-control study of suprachoroidal hemorrhage during pars plana vitrectomy. *Ophthalmic Surg Lasers*: 28:640-4, 1997.
 - 27) Tabandeh H, et al. Suprachoroidal hemorrhage during pars plana vitrectomy. Risk factors and outcomes. *Ophthalmology* 106:236-42, 1999.
 - 28) Nakanishi H, et al: Prognostic factor analysis in pars plana vitrectomy for retinal detachment attributable to macular hole in high myopia: a multicenter study. *Am J Ophthalmol* 146:198-204, 2008.
 - 29) Lam RF, et al: Pars plana vitrectomy and perfluoropropane (C3F8) tamponade for retinal detachment due to myopic macular hole: a prognostic factor analysis. *Am J Ophthalmol* 142:938-44, 2006.
 - 30) Suda K, et al: Axial length and outcomes of macular hole surgery assessed by spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 151:118-127, 2011.
 - 31) Jo Y, et al: Retinoschisis: a predictive factor in vitrectomy for macular holes without retinal detachment in highly myopic eyes. *Br J Ophthalmol*. 2011, (印刷中).
 - 32) Kumagai K, et al: Factors correlated with postoperative visual acuity after vitrectomy and internal limiting membrane peeling for myopic foveoschisis. *Retina* 30:874-80, 2010.
 - 33) Ikuno Y, et al: Foveal anatomical status and surgical results in vitrectomy for myopic foveoschisis. *Jpn J Ophthalmol* 52:269-76, 2008.

マウス実験近視モデルを用いた 強膜光架橋による近視進行抑制実験

大野京子・森山無価

(東京医科歯科大学)

研究目的

近視は欧米に比してアジアに多い疾患であり、強度近視に進行すると脈絡膜新生血管、網膜分離症、緑内障などの合併頻度が増加し、高度の視覚障害を来す。強度近視では眼軸延長に加えて後部ぶどう腫形成などの眼球変形をきたし、これらの変形により強膜が菲薄化した結果、強膜が脆弱化し、最終的に種類の強度近視合併症の原因となりうる。

これまで強膜の脆弱性を克服するために強膜補強術などの外科的治療が行われたことがあったが、視神経障害や眼球運動障害などの合併症があり現在は行われていないのが実情である。一方、近年、角膜コラーゲンに紫外線光架橋(図1)を導入し、硬度を増加させることによって円錐角膜の治療が行われている。同様に強膜コラーゲンに紫外線光架橋を導入させることによって、近視進行や眼軸延長などの

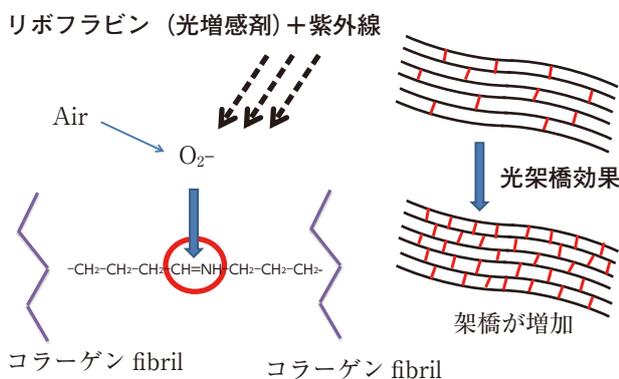


図1 紫外線光架橋の模式図

光増感剤と紫外線照射により大気中より酸素ラジカルを発生させる。コラーゲン fibril 間に酸素ラジカルが作用し、架橋を促進させる。結果的にコラーゲン間の架橋が増加し、硬度が増す。

眼球変形を抑制できると期待されるが、強膜コラーゲンに対する光架橋の効果を実験的に検討した報告はない。そこで我々は、強膜コラーゲンに対する光架橋の効果について、ex vivo で解析し、その後、マウス実験近視モデルを用いて in vivo で近視進行を抑制できるか実験を行った。

I. 豚眼を用いた強膜コラーゲンの紫外線 光架橋に関する実験的解析

実験方法

殺処分6時間以内の豚眼を用い、赤道部の円周方向に幅4mmの強膜切片を作成し、光増感剤である0.1%リボフラビンと20%デキストランTの溶液に30分浸透させた後、波長365nmの紫外線を照度35mW/cm²で3分間照射した。マイクロメータにより強膜厚を測定し、硬度の指標としてはヤング率

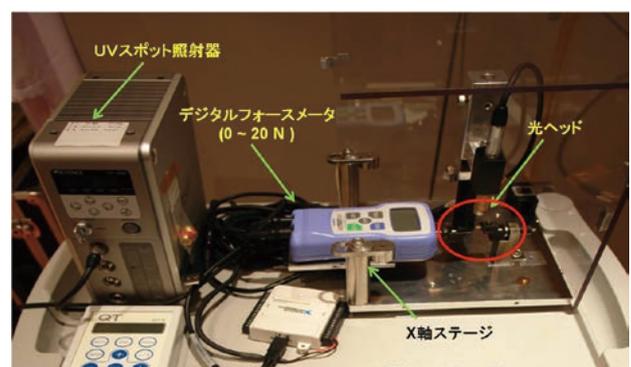


図2 作成した引っ張り試験の実験系

赤の円で囲んだ部分に強膜切片を固定する。UVスポット照射器とつながれた光ヘッドから紫外線が強膜切片に照射される。その後、X軸ステージが動くことによって強膜切片が引っ張られ、その時の応力がデジタルフォースメータによって測定される。同時にX軸ステージがどれだけ動いたかも測定され、応力-歪み曲線がコンピュータ上に出力される。

を用いた。引っ張り試験機を用いて応力-歪み曲線を計算し、8%伸展時の接線の傾きからヤング率の測定を行なった。構築した実験系を図2に示す。

紫外線照射群と対照としての非照射群の強膜切片とのヤング率の差を統計学的に検定し、また強膜厚とヤング率との関係を解析した。

結果

紫外線照射群と非照射群の強膜厚、ヤング率を表1に示す。紫外線照射群のヤング率は 27.3 ± 12.4 MPa、非照射群のヤング率は 15.6 ± 5.1 MPa で有意に照射群のヤング率が高く ($P < 0.001$: Welch's *t*-test), 約75%の硬度増加を得た。

また、強膜厚とヤング率との関係を図3に示す。強膜厚とヤング率は有意な負の相関 ($R = -0.77$, $P < 0.001$: Spearman's correlation coefficient by rank test) があり、強膜が薄いほど高い紫外線光架橋効果を得られた。

II. マウスを用いた実験近視モデルの作成

実験方法

C57/B6マウスの片眼に瞼々縫合あるいはゴーグルの装着による形態覚遮蔽を行い、近視を誘導さ

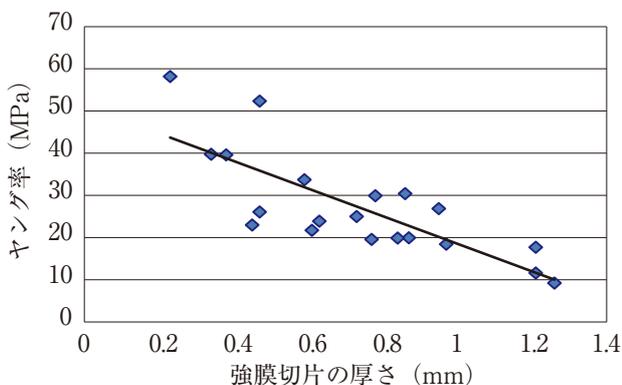


図3 強膜切片の厚さとヤング率の関係

横軸に強膜切片の厚さ (mm), 縦軸にヤング率 (MPa) をとった。強膜切片の厚さとヤング率には負の相関関係があった。 ($R = -0.77$, $P < 0.001$)

表1 対照群と照射群のヤング率

	対照群	照射群	有意差
<i>n</i>	13	20	
厚さ (mm)	0.74	0.73	n.s.
ヤング率 (MPa)	15.6	27.3	$P < 0.001$

せた (図4)。対照は非遮蔽の僚眼を用い、形態覚遮蔽の開始時期、遮蔽期間、遮蔽法を変え、A群からE群の計5群を作成した。各群の遮蔽開始時期、遮蔽期間、遮蔽法について表2に示す。A群は瞼々縫合を生後8日から20日間行い、B群は瞼々縫合を生後18日から22日間行った。C、D、E群は生後21日からゴーグルを装着させ、それぞれ15日間、25日間、32日間遮蔽を行った。屈折度はレチノスコピーにて測定し、非遮蔽群との屈折度を比較した。

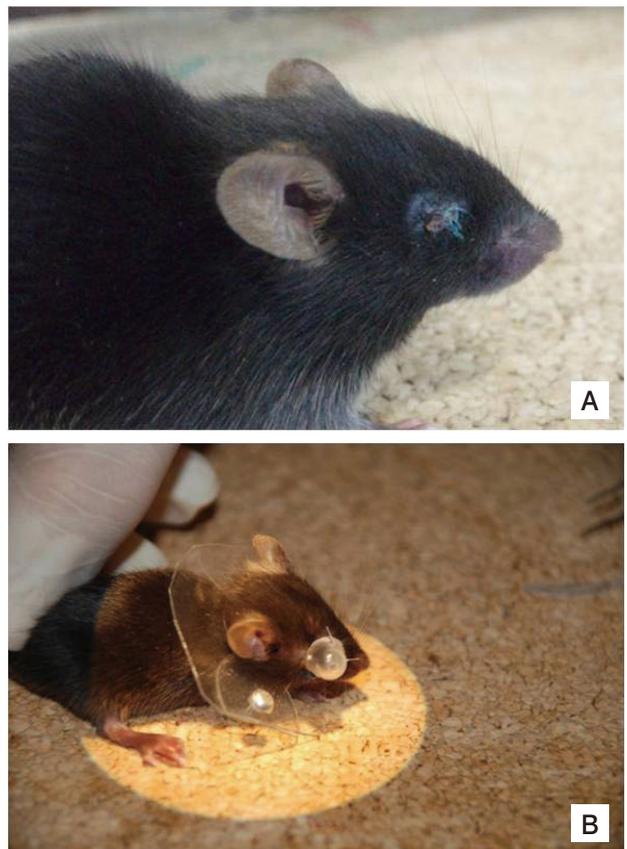


図4 マウスの視覚遮蔽

A: 瞼々縫合による視覚遮蔽。縫合糸は9-0シルク。
B: ゴーグル装着による視覚遮蔽。ゴーグルはエッペンチューブを切断して作成。

表2 各群の遮蔽方法、遮蔽開始時期、遮蔽期間

群	遮蔽方法	<i>N</i> (匹)	遮蔽開始時期 (生後日数)	遮蔽期間 (日)
A	瞼々縫合	3	8	20
B	瞼々縫合	3	18	22
C	ゴーグル	3	21	15
D	ゴーグル	4	21	25
E	ゴーグル	4	21	32

結 果

瞼々縫合を行った A, B 群の結果を表 3, ゴーグルにて遮蔽した C, D, E 群の結果を表 4 に示す。A 群は作成した 3 匹中 2 匹は縫合糸による角膜障害のため屈折度が測定できなかった。残る 1 匹では屈折度の差は両眼で認められなかった。B 群では非遮蔽眼に比し, 遮蔽眼に平均 2.3 D の近視化がみられたが, 有意差はなかった。C 群では平均 5.3 ± 0.6 D, D 群では平均 4.8 ± 1.4 D, E 群では平均 8.2 ± 1.5 D の近視化を遮蔽眼に認め, それぞれ有意差もみられた (C 群: $P < 0.01$, D 群: $P < 0.001$, E 群: $P < 0.001$ Student's *t*-test)。

Ⅲ. マウス実験近視モデルを使用した 強膜光架橋の近視抑制効果

実験方法

生後 21 日の C 57/B 6 マウスの片眼強膜に紫外線を照射し, その後非照射眼とともにゴーグルにて 21 日間遮蔽し実験近視を誘導した。照射前に 0.1% リボフラビン将球結膜上から点眼し, 試作プローブにて眼球の上側, 下側, 鼻側, 耳側の 4 方向から赤道部と後極を含むように結膜上から紫外線を照射した (図 5)。試作プローブの照射面積は 0.0185 cm^2 で単位面積当たりの照射エネルギーは 32.4 mW/cm^2 である。両眼を 21 日間遮蔽し, 生後 42 日に照射眼と非照射眼の屈折値をレチノスコープにて測定し比較した。

まず, 至適照射量を決定するために, 1 方向への

照射時間を 120 秒, 180 秒, 300 秒, 420 秒と変えた。単位面積当たりの総照射エネルギーはそれぞれ 3888, 5832, 9720, 13608 mJ/cm^2 である。至適照射量を決定した後, 多数例に対して照射を行い, 照射眼と非照射眼の屈折度を比較した。

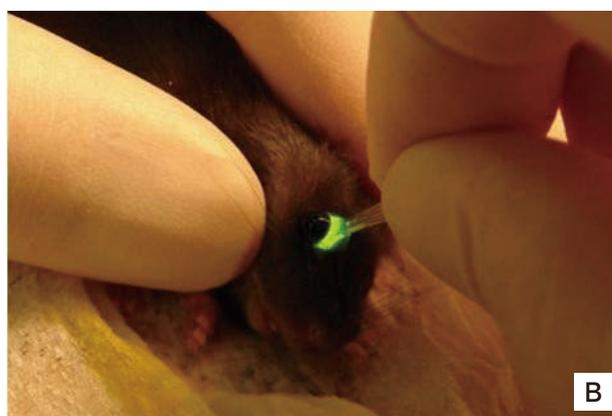
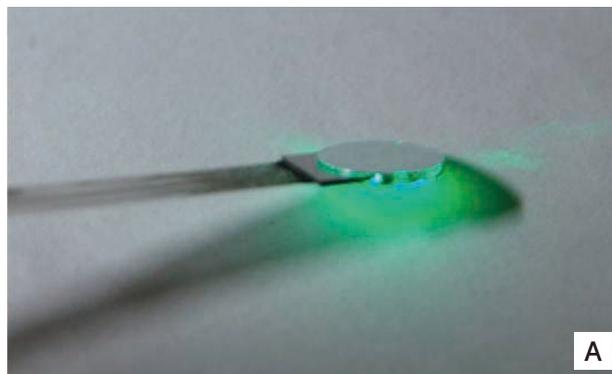


図 5 試作プローブによるマウス眼球への紫外線照射
A: 試作プローブの先端
B: 脱臼させたマウス眼球に試作プローブを当てて紫外線を照射。

表 3 瞼々縫合にて遮蔽した群の遮蔽眼と非遮蔽眼の屈折値

群		遮蔽期間	遮蔽眼の屈折値 (A)	非遮蔽眼の屈折値 (B)	屈折差 (A-B)
A	1	8 日	16.0 D	16.0 D	0.0 D
	2	8 日	角膜障害にて屈折測定不可		
	3	8 日	角膜障害にて屈折測定不可		
B	1	18 日	10.0 D	11.0 D	-1.0 D
	2	18 日	8.0 D	11.0 D	-3.0 D
	3	18 日	9.0 D	12.0 D	-3.0 D

表 4 ゴーグルにて遮蔽した群の遮蔽眼と非遮蔽眼の屈折値

群	N (匹)	遮蔽期間	遮蔽眼の屈折値 (A)	非遮蔽眼の屈折値 (B)	屈折差 (A-B)	
C	3	15 日	$+5.3 \pm 0$ D	$+11.3 \pm 0.6$ D	-5.3 ± 0.6	$P < 0.01$
D	4	25 日	$+6.9 \pm 1.0$ D	$+11.6 \pm 0.4$ D	-4.8 ± 1.4	$P < 0.001$
E	4	32 日	$+0.8 \pm 0.8$ D	$+9.0 \pm 1.9$ D	-8.2 ± 1.5	$P < 0.001$

結 果

照射量を変えて実験を行った結果を表5に示す。照射量が9720, 13608 mJ/cm²のマウスは眼球が高度に癍痕化し計測不能であった。照射量が3888, 5832 mJ/cm²のマウスは照射眼と非照射眼の屈折値に差を認め、非照射眼の方が近視化していた。眼球に障害を来さず、照射眼と非照射眼の屈折値の差を認めた3888, 5832 mJ/cm²のうち、より照射エネルギーの少ない3888 mJ/cm²を至適照射量と決定

表5 各照射量での照射眼と非照射眼の屈折値

照射量	21日間遮蔽後 (P 42) の 屈折値 (D)		屈折差 (A-B)
	照射眼の 屈折値 (A)	非照射眼の 屈折値 (B)	
3888 mJ/cm ²	+9.0	+5.0	+4.0
5832 mJ/cm ²	+8.0	+4.5	+3.5
9720 mJ/cm ²	眼球の高度癍痕化		
13608 mJ/cm ²	眼球の高度癍痕化		

表6 至適照射量での照射眼と非照射眼の屈折値

マウス	21日間遮蔽後 (P 42) の 屈折値 (D)		屈折差 (A-B)
	照射眼の 屈折値 (A)	非照射眼の 屈折値 (B)	
1	+11.5	+6.75	4.75
2	+13.5	+7.0	6.5
3	+11.0	+6.75	4.25
4	+13.25	+8.0	5.25
平均	+12.3±1.2	+7.1±0.6	5.2±0.96

した。至適照射量にて複数のマウスに照射した結果を表6に示す。その結果、照射眼の屈折値は平均+12.3±1.2 D, 非照射眼の屈折値は平均+7.1±0.6 Dと有意な屈折値の差を認め、非照射眼に比べ、照射眼は近視化が抑制されていた ($P < 0.001$: Student's *t*-test)。

ま と め

豚眼強膜を用いた ex vivo の実験では紫外線光架橋により強膜は有意に硬化し、さらにその効果は膜が薄いほど高く、膜厚依存性があることが分かった。強度近視眼の強膜は非薄化しており、光架橋による効果は高いと推察される。

マウスの実験近視モデルについては生後21日からの10日間以上のゴーグル装着による視覚遮蔽によって作成されることが分かった。これまではヒヨコの実験近視モデルが多く使用されていたが、強膜の構造が哺乳類とは異なり、強膜硬化の実験には用いづらい。マウスはヒトと同じ強膜構造をもち、ヒト強膜硬化を念頭に置いた実験には適していると思われる。

マウスの実験近視モデルを用いた紫外線光架橋の in vivo の実験では、紫外線照射眼の近視化が有意に抑制されていた。光架橋による強膜硬化によって近視化が抑制されることは判明したが、屈折値のみでしか近視化抑制効果を確認できていない。紫外線光架橋による強膜硬化によって眼軸延長がおさえられ、その結果近視化が抑制されていることを証明するためには眼軸長の面からも近視化抑制効果があることを確認する必要がある、今後の課題と思われる。

編集後記

平成 21 年度から 3 年間の計画で、日本眼科医会「近視進行防止と屈折矯正」研究班が立ちあげられ、活動が開始された。

小生は、平成 22 年 4 月から副会長としてはじめて日本眼科医会の執行部に加わり、前任の伊藤副会長の後任として、直ちに当研究班の担当副会長の大役を仰せつかった。はじめは、自分の役目をよく理解しておらず、関係各位に失礼があったり、ご迷惑をおかけしたことに對し、この場をお借りして陳謝申し上げる。

その後は少しずつではあれ副会長としての役割を理解し、当研究班の会合には必ず出席し、不二門教授、大鹿教授をはじめ研究班メンバーの熱心な討議に参加させていただいた。

「屈折」はまさに眼科学の基礎であり、医療の現場でも医師自らが取り組む日常臨床に欠かすことのできない命題であり、「近視の進行防止」はその中でも最重要のテーマである。

さらに「変性近視」は日本人の失明原因の上位を占める疾患であり、その原因の究明と発生防止、治療法の確立は、眼科医のみならず国民にとっても関心事である。

このような困難な命題に立ち向かわれた当研究班のメンバーの方々の研究に、小生も大いに啓発され、自らも研究者として過ごしたころの情熱がふつふつとよみがえり、ついつい昔の研究からの意見を述べさせていただき、精神的にも若返ることができた。

当研究班の活動は当初は 3 年間の計画であったが、この研究の重要性と、素晴らしい研究成果が得られてきていること、「近視進行抑制眼鏡の多施設共同二重盲検ランダム化比較試験」が進行中であることから、もう一年間の研究班活動の延長を日本眼科医会として決定させていただいた。研究班としての 4 年間の活動は、本年 3 月をもって終了したが、現在もまだ研究活動は継続されており、今後さらなる研究結果が期待されるところである。

今回、この 4 年間の研究成果が研究班業績集として取りまとめられたことに、担当副会長として、当研究班のメンバー各位に厚く御礼申し上げます。今後、この成果をもとに、ますます研究が活発になり、新しい知見が見いだされ、国民の目の健康の保持・増進に役立つことを念じて、編集後記とする。

公益社団法人 日本眼科医会
副会長 白 井 正一郎

