

トピックス

ソフトコンタクトレンズによる近視進行抑制とその光学的機序

株式会社メニコン臨床開発部 洲崎 朝樹

1. はじめに

近年、近視進行に対する光学的予防法の研究が進んでいる。とくに2000年以降から、網膜周辺部に近視性の軸外収差を作り出す累進眼鏡やオルソケラトロジー（以下OK）および加入度が付加されたコンタクトレンズ（以下CL）を小児期に装着させることで、高い抑制効果を得られることが多数報告されるようになった¹⁻⁵⁾。その機序については、軸外収差^{6,7)}が影響すると言う仮説以外に、調節ラグ^{8,9)}や調節時に掛かる機械的緊張の影響^{10,11)}など、様々な関与が考えられている。最新の研究の流れとしては、ソフトCLによる報告が増えている点にあり、小児にとってより安全で導入しやすく抑制効果の高い手段を目指している。そこで本稿では、このソフトCLによる近視進行抑制法の現状について取り上げる。累進眼鏡やOKに関しては、本誌でも総説やトピックスで何度か詳しく紹介^{12,13)}されているので、そちらを参照されたい。

2. ソフトCLによる臨床結果と抑制機序

眼に直接装着され視線移動にも追従するソフトCLは、頂間距離のある眼鏡や、フィッティングと矯正量に依存するOKよりも、視軸上から網膜周辺部に至る焦点制御において有利である。そのため、ソフトCLに意図的なデザインを施せば、近視進行抑制に関わる光学的な仮説が最も効果的に発揮される手段に成り得ると考えられている。近視化のトリガーとしては、網膜面における遠視性の焦点誤差や、近見調節時に眼球赤道方向に掛かる機械的緊張の影響が挙げられる。前者は、球面レンズによる矯正や調節時に網膜面に遠視性の焦点誤差が生じると、それを補完するように眼軸が伸長することで近視が進行するとの仮説である⁶⁻⁹⁾。遠視性の焦点誤差に関しては、網膜周辺部を通る軸外誤差（軸外収差理論）^{6,7)}と中心窩を通る軸上誤差（調節ラグ理論）^{8,9)}が関係するとの説が有力視されている。後者は、調節により眼球に機械的緊張が掛かると、眼球赤道方向の成長は抑制されるが眼軸の前後方向には成長が促進されて眼軸が伸長するため近視が進行するとの仮説である（機械的緊張理論）^{10,11)}。そこで、これらの仮説の下、遠視性焦点誤差の矯正や調節緩和を得られるように工夫された光学デザインのソフトCLが用いられ、様々な臨床試験が実施されている¹⁻⁵⁾。

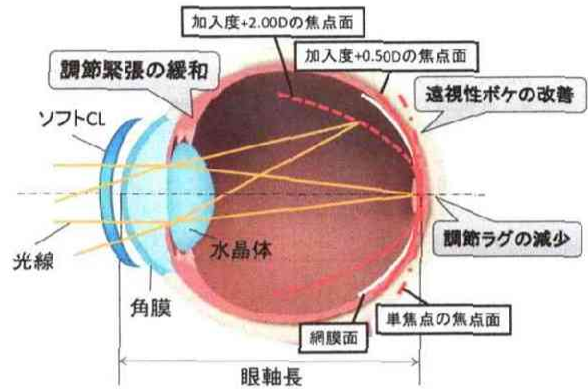


図1 近視進行抑制の光学的機序を示す概念図
CL：コンタクトレンズ

1) Dual-Focus Soft CL

Anstice ら¹⁾は、11~14歳で平均等価球面度数が $-2.71 \pm 1.10D$ （乱視度数は $-1.25D$ 以下）の小児40人に対し、試験レンズと対照レンズをランダムに左右眼でそれぞれ10カ月間装着させ、その後は左右の装着レンズを交換して、更に10カ月間装着させるクロスオーバー試験を実施した。試験レンズは、光学中心が近視矯正領域で同心円状に交互に加入度 $+2.00D$ 領域がデザインされた同時視型二重焦点ソフトCL（Dual-Focus 以下DF）（図2）で、球面単焦点ソフトCL（Single-Vision 以下SV）を対照レンズとして比較している。等価球面度数における前期10カ月後の平均変化量は、DFレンズ装着眼で $-0.44 \pm 0.33D$ 、SVレンズ装着眼で $-0.69 \pm 0.38D$ であり、抑制率にして37%（ $p < 0.0001$ ）、後期10カ月後では、DFレンズ装着眼で $-0.17 \pm 0.35D$ 、SVレンズ装着眼で $-0.38 \pm 0.38D$ であり、抑制率にして54%（ $p = 0.003$ ）であった。同様に、眼軸長の前期10カ月後の伸張量では、DFレンズ装着眼で $0.11 \pm 0.08mm$ 、SVレンズ装着眼で $0.22 \pm 0.09mm$ であり、抑制率にして49%（ $p < 0.0001$ ）、後期10カ月後は、DFレンズ装着眼で $0.03 \pm 0.10mm$ 、SVレンズ装着眼で $0.14 \pm 0.09mm$ で、抑制率にして80%（ $p < 0.0001$ ）であった。同時視型二重焦点ソフトCLは、同心円上に複数配置された加入度領域によって常に形成される近視性焦点誤差が、近視進行を抑制すると報告している。そのデザイン構造から軸外収差の関与はなく、調節ラグ理論に基づく近視進行の抑制機序と考えられるが、それらを裏付けるエビデンスが示さ

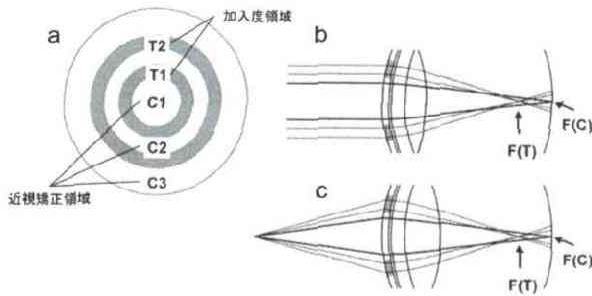


図2 Dual-Focus Soft CL の光学デザイン

- a: 近視矯正領域の外径は、 $C1=3.36\text{mm}$ 、 $C2=6.75\text{mm}$ 、 $C3=11.66\text{mm}$ 。加入度領域の外径は、 $T1=4.78\text{mm}$ 、 $T2=8.31\text{mm}$
- b: 同時視構造であるため遠方視時には、近視矯正領域が成す焦点面 $F(C)$ は網膜面に、加入度領域が成す焦点面 $F(T)$ は網膜面より手前に形成される(近視性焦点誤差)。
- c: 調節近見時でも、近視矯正領域が成す焦点面 $F(C)$ は網膜面に維持され、加入度領域が成す焦点面 $F(T)$ は網膜面より手前に形成されるため、網膜上には常に近視性焦点誤差が発生する。文献1) より引用改変

れていない。

2) Peripheral Addition Soft CL

Sankaridurg ら²⁾は、7~14歳で球面度数が $-0.75\sim-3.50\text{D}$ (乱視度数は -1.00D 以下)の小児85人に対し、試験レンズ装着群と対照レンズ装着群とにランダムに分けて12か月間装着させる比較試験を実施した。試験レンズは、近視矯正領域を光学中心とし、半径1.5mmで加入度 $+0.25\text{D}$ 、半径2.0mmで $+1.00\text{D}$ 、半径4.5mmで $+2.00\text{D}$ となるようデザインされた周辺累進加入度ソフトCL(Peripheral Addition 以下PA)(図3)で、対照レンズとして球面単焦点眼鏡を用いている。等価球面度数における12か月後の平均変化量は、PAレンズ装着群で $-0.54\pm 0.37\text{D}$ 、眼鏡レンズ装着群で $-0.84\pm 0.47\text{D}$ で、抑制率にして34%($p=0.002$)であった。同様に、眼軸長の12か月後の伸長量では、PAレンズ装着群で $0.24\pm 0.17\text{mm}$ 、眼鏡レンズ装着群で $0.39\pm 0.19\text{mm}$ で、抑制率にして33%($p=0.001$)であった。また彼らは、視野角 40° まで測定した周辺網膜屈折値の比較の内、鼻側 30° と 40° および耳側 40° で有意な差があったと報告している。このことから、周辺累進加入度ソフトCLは、網膜周辺部の遠視性焦点誤差が軽減される機序によって近視進行の抑制効果が得られると述べている。しかし、調節や調節ラグの測定が実施されていないため、軸外収差の関与だけを裏付けるにはエビデンスとして不十分である。

Walline ら³⁾は、周辺加入度 $+2.00\text{D}$ で市販のマルチフォーカルソフトCLと球面単焦点ソフトCLを24か月にわたって比較している。彼らもまた、屈折値で50%、眼軸長で29%の抑制率が得られていることから、Sankaridurg らの結果を裏付けており、周辺加入度型のソフトCLは近視進行を抑制する可能性があることを報告している。しか

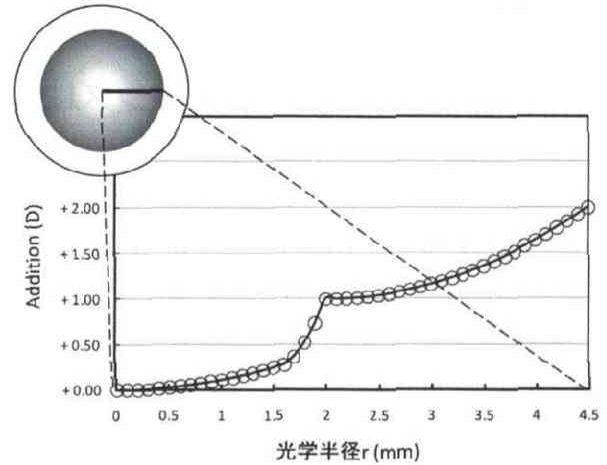


図3 Peripheral Addition Soft CL の光学デザイン

文献2)に記載の情報から作成した度数分布(予想図)。グラフ横軸はレンズ幾何中心から半径方向の光学径を、縦軸は加入度(D)を示してある。段階的に加入度が増加する周辺累進デザインであることがわかる。

し、その機序については断定しておらず、調節と軸外収差の両面からエビデンスを得る必要性を述べている。

3) Low-Addition Soft CL

先に示したごとく、これまで実施されてきたソフトCLの臨床研究では、加入度 $+2.00\text{D}$ の大きな屈折差を生むデザインを用いて近視進行への抑制効果が検討されてきた¹⁻³⁾。これは、遠近両用ソフトCLという成熟老視用の高加入度タイプに該当するため、見え方の質(quality of vision 以下QOV)の低下が小児に及ぼす影響が懸念される¹⁴⁾。そこで、Fujikado ら⁴⁾は、試験レンズとして加入度 $+0.50\text{D}$ の小さな屈折差をデザインした低加入度ソフトCL(Low-Addition 以下LA)を用い(図4)、このLAレンズの抑制効果をSVソフトCLと比較する臨床試験を実施した。対象は、10~16歳で球面度数が $-0.75\sim-3.50\text{D}$ (乱視度数は -1.00D 以下)の小児24名に対し、最初にLAレンズから装着する群と、SVレンズから装着する群の2群にランダムに分け、両レンズを12か月間ずつ交互(前期・後期)に使用させるクロスオーバー試験とした。前期12か月後の装着結果から、LAレンズの屈折値と眼軸長の変化は、装着初期に特異的な変化を生じた後に安定する挙動を示したが、装着1か月後以降の11か月間における等価球面度数の平均変化量は、LAレンズ装着群で $-0.37\pm 0.33\text{D}$ 、SVレンズ装着群で $-0.50\pm 0.18\text{D}$ で、抑制率にして32%(n.s)であった。同様に、眼軸長の平均伸長量は、LAレンズで $0.09\pm 0.08\text{mm}$ 、SVレンズで $0.17\pm 0.08\text{mm}$ で、抑制率47%($p=0.040$)であった。後期12か月後では、屈折値と眼軸長ともにレンズ間に有意な変化を認めなかった。前期における眼軸長の抑制率は、低加入度でも高加入度で実施されてきた先行研究と同等であり、視力低下やQOVへの訴えもなかったことから、近視進行抑

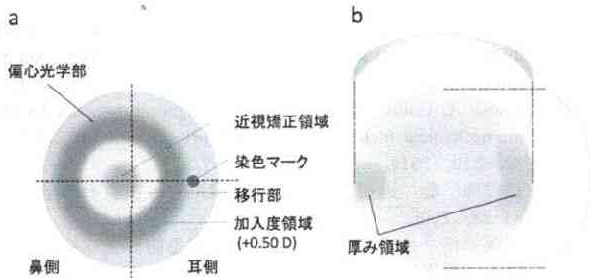


図4 Low-Addition Soft CL の光学デザイン
 a: 近見時の視軸と光学中心を平均的に一致させるため、レンズの位置ズレを補正するように、光学部は幾何中心より鼻側へ偏心させた周辺累進加入度デザインになっている。
 b: 装用時に光学部の鼻側への偏心性を機能させるため、レンズの回転を防止する厚み領域が3時9時方向に設定されている。文献4) より引用改変

制を目的に小児へ装用させる手段として低加入度ソフトCLは有望であると報告している。その抑制機序については、網膜周辺屈折値を視角 30°まで 10°おきに測定した結果にSV レンズとの差が認められなかったことから、調節や調節ラグの影響などを含む軸外収差以外の関与が考えられると述べている。

4) Extended Depth-of-Focus Soft CL

2015年、米国デンバーで開催されたARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology) では、近視関連の研究が数多く発表されており、年々その発表件数は増加傾向にある。近視進行の抑制機序に関わる話題は、軸外収差から調節や調節ラグの関与を再検討する話題に回帰しており、新たに焦点深度を意図的に深くする思想でデザインされた Extended depth-of-focus と呼ばれるソフトCLを用いる臨床試験が開始されていた。

近視研究に精力的な Holden グループでは、Bkaraju ら⁶⁾が、視距離に応じた平均瞳孔径で球面収差を意図的に付加して多焦点性を得る Extended depth-of-focus (以下EDOF) ソフトCL (図5) を考案し (特許公報: WO2013/149303)、最大加入度が+1.50 (EDOF1) と+2.00D (EDOF2) の2種とSV ソフトCLをそれぞれ装用させるランダム並行群間試験を実施中である。最大3年間の計画で2014年1月からエントリーを開始しており、本報告では6カ月後まで終了した各群20眼による経過報告であった。エントリー条件は、年齢が8~13歳、等価球面度数が-0.75~-3.50Dに該当する小児である。平均変化量の結果は、屈折値のSV レンズ装用群で-0.49±0.29D, EDOF1 で-0.24±0.28D, EDOF2 で-0.23±0.28D, 眼軸長のSV レンズで0.17±0.09mm, EDOF1 で0.07±0.08mm, EDOF2 で0.08±0.09mmであり、SV レンズに対する抑制率は、屈折値のEDOF1で51%, EDOF2で53%, 眼軸長のEDOF1では58%, EDOF2では53%と、両者ともに有意に抑制していた。装用6カ月にも関わらず、大きな抑制効果が得られていることと、

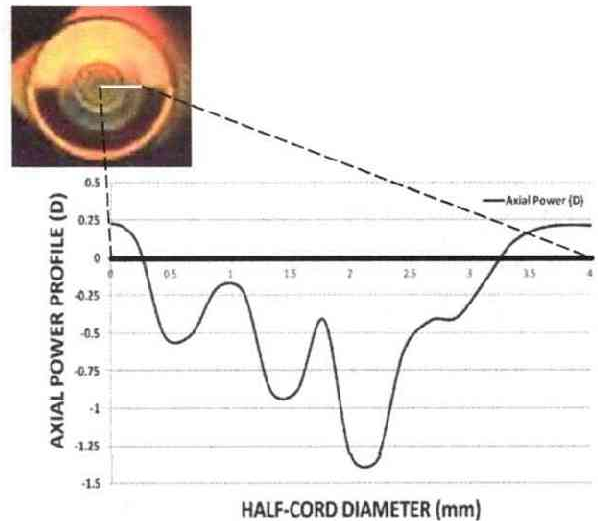


図5 Extended Depth-of-Focus Soft CL の光学デザイン
 光学デザインの詳細は明らかではないが、公表されている特許公報や学会で得た情報から予想した度数分布。基本的には、調節近見時の縮瞳と連動して、光学部の中心ほど加入度が増加していくデザイン思想だが、複雑な累進度数分布を有している。特許公報 WO2013/149303 より引用改変

QOV への影響も少ないとの報告が成されていることから、今後の経過報告と抑制機序に関するエビデンスが示されることが期待される。

3. おわりに

これまで、近視進行抑制の光学的予防法に関する研究は、累進眼鏡やオルソケラトロジーが先行してきたが、ここにきて加入度が付加されたソフトCLに注目が集まっている。本稿で紹介したように、ソフトCLではDual-FocusやPeripheral Addition, Low-Additionなど様々な光学デザインが検討され、Extended Depth-of-Focus という新たなデザインも検討されている。いずれの報告も40~50%前後と高い抑制効果が得られており、オルソケラトロジー¹⁷⁻¹⁸⁾と同等以上の結果であることから、今後はソフトCLが小児の近視進行抑制において中心的な役割を果たしていく可能性がある。しかし、タイプの異なるデザインや加入度の違いによっても一定の抑制効果が得られていることから、その光学的機序については特定できておらず、今後の課題である。エビデンスとしては、軸外収差から解明しようとするアプローチに偏重しているため、今後は調節応答や機械的緊張を含む複数の観点からの検討が望まれる。調節応答に関しては古くからの課題であるが、両眼視の実空間で精密に評価することが求められるため、装置開発と平行して研究を進める必要がある。不二門らは、小林、三橋らが開発中の両眼波面センサー¹⁹⁾を用いて、この課題に取り組んでいる。また、Readら²⁰⁾は、短時間だけ調節負荷を強いる視環境において、網膜側の厚みと眼軸長の変化を計測することで機械的緊張を評価し

ようとする新たな研究手法を報告している。本研究分野の更なる伸展が期待される。

文 献

- 1) Anstice NS & Phillips JR: Effect of Dual-Focus Soft Contact Lens Wear on Axial Myopia Progression in Children. *Ophthalmology* 118: 1152-1161, 2011.
- 2) Sankaridurg P, Holden B 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.
- 3) Walline JJ, Greiner KL et al: Multifocal Contact Lens Myopia Control. *Optometry and Vision Science* 90: 1207-1214, 2013.
- 4) Fujikado T, Ninomiya S et al: Effect of low-addition soft contact lenses with decentered optical design on myopia progression in children: a pilot study. *Clinical Ophthalmology* 8: 1947-1956, 2014.
- 5) Bakaraju RC, Xu P et al: Extended depth-of-focus contact lenses can slow the rate of progression of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 56: 1728-1728, 2015.
- 6) Smith EL, Kee C et al: Peripheral Vision Can Influence Eye Growth and Refractive Development in Infant Monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46: 3965-3972, 2005.
- 7) Smith EL, Ramamirtham R et al: Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48: 3914-3922, 2007.
- 8) Smith EL: Environmentally induced refractive errors in animals. In: Rosenfield M & Gilmartin B eds, *Myopia & Nearwork*, Butterworth Heinemann, Oxford, 57-90, 1998.
- 9) Gwiazda J, Thron F et al: Myopic children show insufficient accommodative response to blur. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 34: 690-694, 1993.
- 10) Woodman EC, Read SA et al: Axial length and choroidal thickness changes accompanying prolonged accommodation in myopes and emmetropes. *Vision Research* 72: 34-41, 2012.
- 11) Ghosh A, Collins MJ et al: Axial elongation associated with biomechanical factors during near work. *Optom Vis Sci* 91: 322-329, 2014.
- 12) 長谷部 聡: 近視進行予防と眼鏡処方. *視覚の科学* 26: 84-88, 2005.
- 13) 平岡孝浩: オルソケラトロジーによる眼球光学特性の変化と近視進行抑制効果. *視覚の科学* 33: 164-170, 2012.
- 14) Gifford P, Cannon T et al: Ocular Aberrations and Visual Function with Multifocal versus Single Vision Soft Contact Lenses. *Contact Lens & Anterior Eye* 36: 66-73, 2013.
- 15) Cho P & Cheung S: Retardation of Myopia in Orthokeratology (ROMIO) Study: A 2-Year Randomized Clinical Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53: 7077-7085, 2012.
- 16) Walline JJ, Jones LA et al: Corneal reshaping and myopia progression. *Br Ophthalmol* 93: 1181-1185, 2009.
- 17) Kakita T, Hiraoka T et al: Influence of Overnight Orthokeratology on Axial Elongation in Childhood Myopia. *Invest Ophthalmol & Vis Sci* 52: 2170-2174, 2011.
- 18) Hiraoka T, Kakita T 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.
- 19) Kobayashi M, Nakazawa N et al: Binocular open-view Shack-Hartmann wavefront sensor with consecutive measurements of near triad and spherical aberration. *Appl Opt* 47: 4619-4626, 2008.
- 20) Read SA, Collins MJ et al: Choroidal Thickness in Myopic and Nonmyopic Children Assessed With Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol & Vis Sci* 54: 7578-7586, 2013.