

# 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<sup>1)</sup>、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ートレンズ (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<sup>®</sup> 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  $\alpha$  オルソ<sup>®</sup>-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<sup>2)</sup>。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非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カラコン 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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。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<sup>5)</sup> 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<sup>6)</sup>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<sup>7)</sup>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<sup>6),7)</sup>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<sup>®</sup>, 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)<sup>8)</sup>、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<sup>9)</sup>、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)<sup>8)</sup>

#### 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<sup>8)</sup>

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 年齢が8~16歳。</li> <li>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。</li> <li>3. 非調節麻痺下での屈折が両眼ともに-10.00~-0.50D。</li> <li>4. 乱視度数は両眼ともに1.50D以下。</li> <li>5. 不同視は1.50D以下。</li> <li>6. 両眼ともに矯正視力が1.0以上。</li> <li>7. 眼位異常のないもの。</li> <li>8. 未熟児でないもの。</li> <li>9. 眼球や全身の発達異常がないこと。</li> <li>10. 薬剤の使用がないもの。</li> </ol> |
|---|

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 $12.1 \pm 2.5$  (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 $11.9 \pm 2.0$  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ゾーンリバースジオメトリリーデザインを有している。素材はBoston<sup>®</sup> XO material (Polymer Technology Corp., Wilmington, MA, USA)でありDk値は $100 \times 10^{-11}$  (cm<sup>2</sup>/sec) (ml O<sub>2</sub>/ml  $\cdot$  mmHg)、レンズの中心厚は0.22mmで直径は10.6mm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<sup>®</sup>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 $12.0 \pm 2.6$

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 $-2.55 \pm 1.82$  D ( $-0.50 \sim -10.00$  D)、裸眼視力はlogMAR値で $0.80 \pm 0.32$  (0.30~1.40)、眼軸長は $24.66 \pm 1.11$  mm (21.98~27.67 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 $11.9 \pm 2.1$ 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での等価球面度数は $-2.59 \pm 1.66$  D ( $-0.50 \sim -9.00$  D)、裸眼視力はlogMAR値で $0.83 \pm 0.31$  (0.10~1.40)、眼軸長は $24.79 \pm 0.80$  mm (22.53~28.00 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 $-2.55 \pm 1.82$  Dから $-0.68 \pm 1.02$  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 $-2.59 \pm 1.66$  Dから $-3.83 \pm 1.76$  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 $24.66 \pm 1.11$  mmから2年後には $25.05 \pm 1.06$  mm、眼鏡群では $24.79 \pm 0.80$  mmから $25.40 \pm 0.84$  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ると、オルソケラトロジー群で $0.39 \pm 0.27$  mm、眼鏡群で $0.61 \pm 0.24$  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)<sup>11)</sup>

### 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

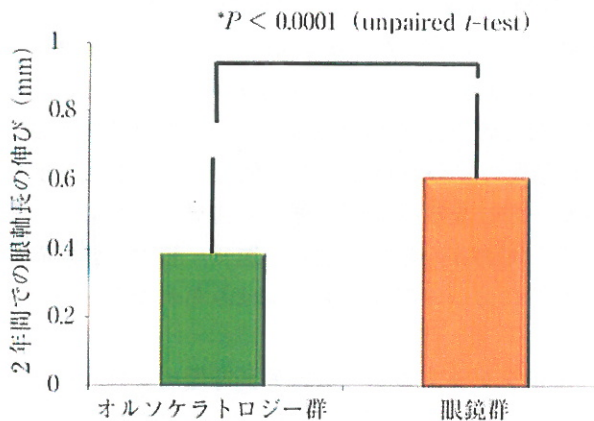


図1 眼軸長変化量(2年間)の群間比較  
オルソケラトロジー群( $0.39 \pm 0.27$  mm)と眼鏡群( $0.61 \pm 0.24$  mm)の眼軸長の伸びには有意差が認められ(unpaired *t*-test,  $P < 0.0001$ )。オルソケラトロジー群で有意に抑制されていることが判明した。  
文献8)より引用、改変。

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<sup>8)</sup>

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

表3 研究2 (5年スタディ) の患者適応基準<sup>9)</sup>

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<sup>9)</sup>

|              | オルソケラトロジー群<br>(平均±標準偏差) | 眼鏡対照群<br>(平均±標準偏差) | P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  $0.99 \pm 0.47$  mm, 眼鏡群で  $1.41 \pm 0.68$  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1<sup>8)</sup>, 研究2<sup>9)</sup>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1<sup>8)</sup>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<sup>6)</sup>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<sup>7)</sup>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<sup>10)</sup>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

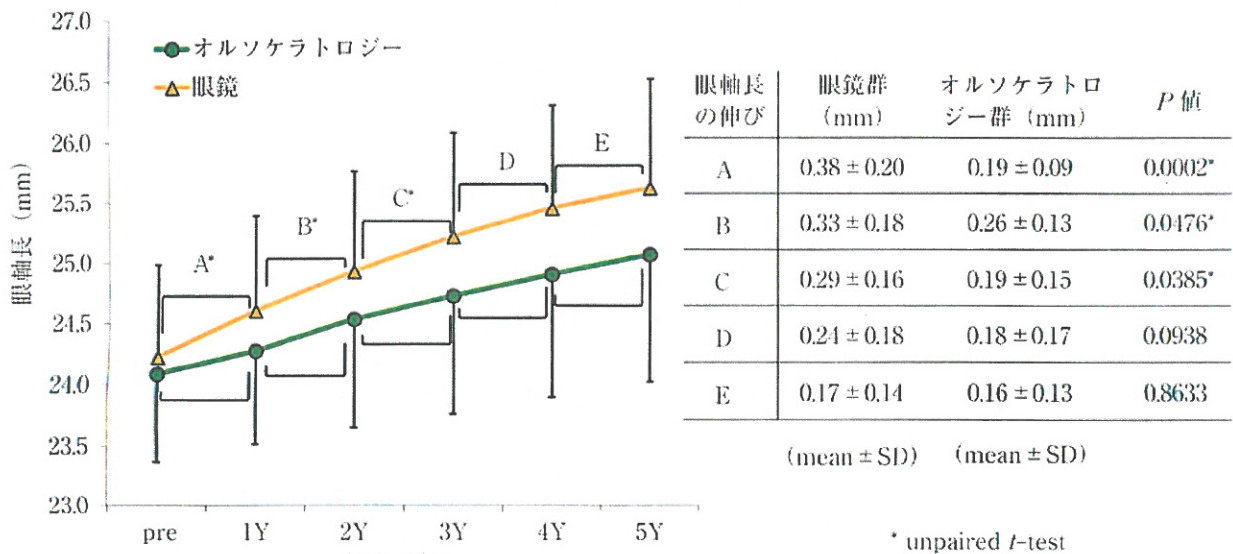


図2 眼軸長の5年間にわたる経時変化の比較

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。

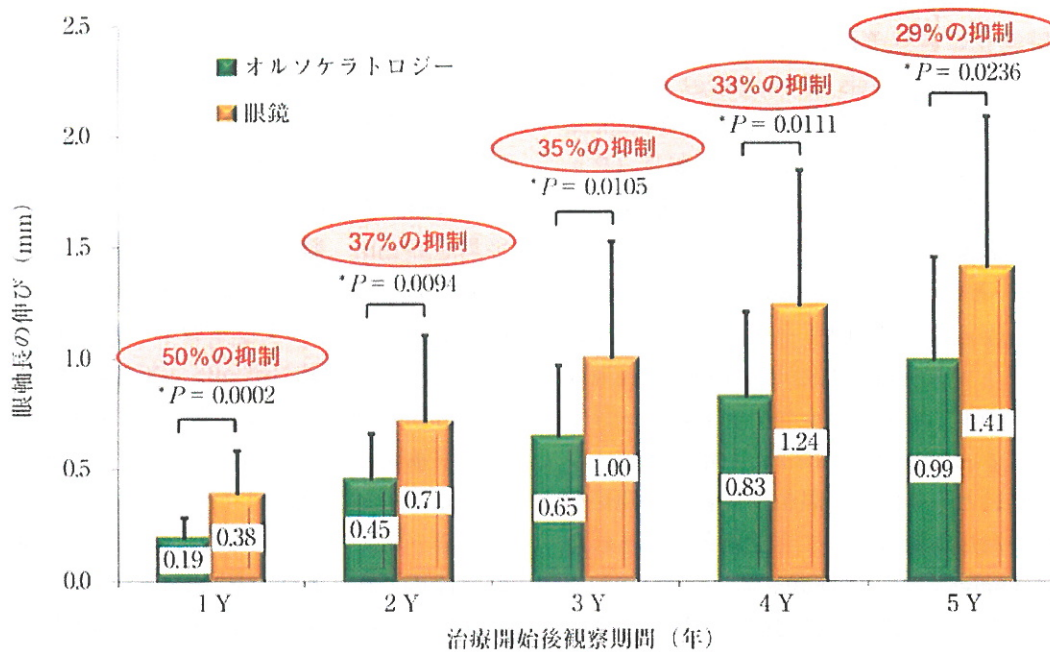


図3 観察期間別の眼軸長変化量の比較

1年間での眼軸長変化量は、オルソケラトロジー群で $0.19 \pm 0.09$  mm、眼鏡群で $0.38 \pm 0.20$  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 $0.45 \pm 0.21$  mmと $0.71 \pm 0.39$  mm ( $P = 0.0094$ )、3年間では $0.65 \pm 0.33$  mmと $1.00 \pm 0.53$  mm ( $P = 0.0105$ )、4年間では $0.83 \pm 0.38$  mmと $1.24 \pm 0.61$  mm ( $P = 0.0111$ )、5年間では $0.99 \pm 0.47$  mmと $1.41 \pm 0.68$  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。

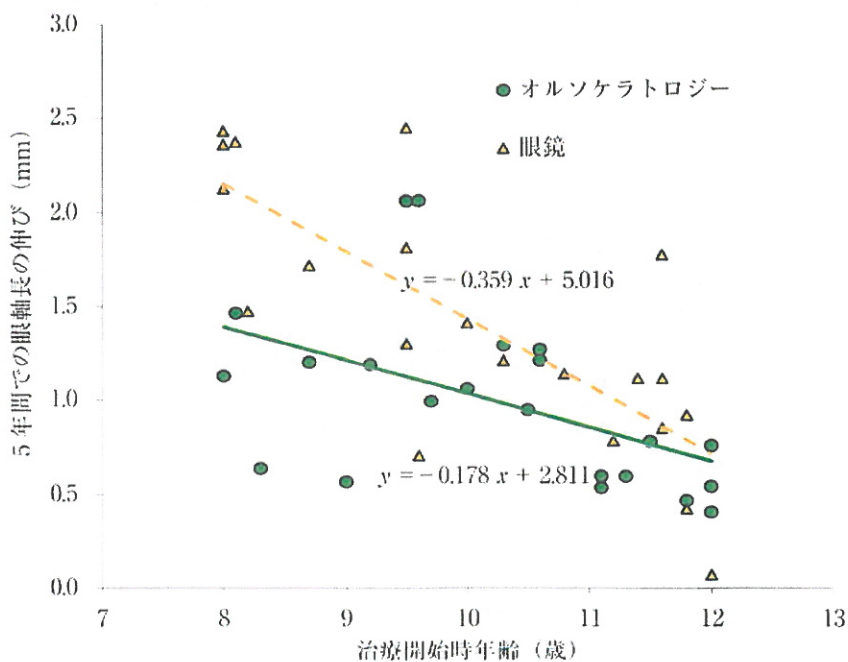


図4 治療開始時年齢と5年間での眼軸長変化量の関係

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<sup>11)</sup>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<sup>2)</sup>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<sup>12)</sup>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<sup>13)</sup>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<sup>14)</sup>と2006年のChuaら<sup>15)</sup>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<sup>16)</sup>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<br>治療法 (上段)<br>対照群 (下段) | 観察期間内の<br>眼軸伸長 | 治療群と対照群<br>の眼軸伸長の差<br>(対照群 - 治療群) | オルソケラトロ<br>ジーと対照群の<br>眼軸伸長の差 <sup>10)</sup> |
|--|------|-----------------------------|----------------|-----------------------------------|---|
| Gwiazda et al.<br>(2003) <sup>11)</sup>        | 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.<br>(2005) <sup>12)</sup>            | 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<br>et al.<br>(2011) <sup>13)</sup> | 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.<br>(2001) <sup>14)</sup>           | 6-13 | アトロピン+<br>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.<br>(2006) <sup>15)</sup>           | 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   |                                   |   |

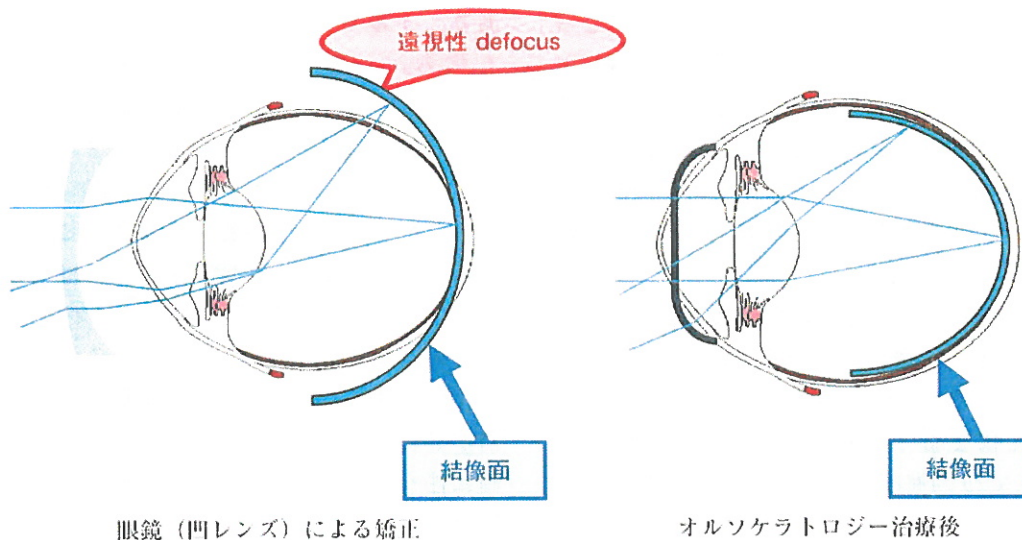


図5 眼鏡とオルソケラトロジーによる網膜結像面の違い

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、ステイ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<sup>17)</sup>、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)<sup>18)</sup>。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.
-