

【概要（エグゼクティブ・サマリー）】

この報告書は、小児の近視進行を抑制する介入方法に関する文献を要約したものです。効果がほとんどない、あるいは全くないとされる介入を明示するとともに、行動変容、環境改善、光学、および薬物治療の中で、有望な結果を示すものに焦点を当てています。

特に、**屋外活動時間の増加、周辺網膜のデフォーカスやコントラストを調整する眼鏡やコンタクトレンズ、低濃度アトロピン点眼薬、およびレッドライト治療法（RLRL）**は、臨床的なエビデンスにより効果が支持されている治療法として紹介されています。また、それぞれの治療の作用機序や副作用についても言及されています。

【重要なポイント】

1. 効果がない／ごくわずかしき効果がなない治療法

下記の方法は「統計的・臨床的に有意な効果がない」または「無効」であると報告されています。

- 低矯正眼鏡
- ピンホール眼鏡
- ブルーライトカット眼鏡
- 二重焦点眼鏡
- 累進屈折力レンズ眼鏡（PALs）
- 日中用の単焦点ソフトコンタクトレンズ／ハードコンタクトレンズ
- 特殊非球面レンズ眼鏡（PA-PALs）

2. 効果があるとされる治療法

a. 行動的・環境的介入

- **屋外活動の増加**

「屋外での活動時間が多いほど、近視の発症や進行を抑制する効果がある」という強いエビデンスが複数の研究（RCT、メタアナリシス含む）から得られています。

例：「日光に2時間以上当たること、近視の発症・進行の両方が抑えられる」「1000 Lux以上の明るさが保護効果を持つ」

- **近業時間の制限**

近くを見る作業の時間が長くと近視リスクが上昇します。

メタ解析では「近業を多く行う子どもは、近視になるリスクが80%高い」と報告。※ただし、屋外活動不足との因果関係も交絡しており注意が必要です。

- **近業の合間に休憩を取ることが推奨されています。**

b. 光学的治療法

- **周辺部網膜デフォーカスの活用**

眼の成長は、網膜周辺部へのピントの変化（デフォーカス）や視覚コントラストに大きく影響されます。

- **代表的な眼鏡レンズ**

- **DIMS レンズ (HOYA MiYOSMART®)**

中心に明視領域、周辺に多焦点セグメントを配置。

- ・ 2年間で55%の近視進行抑制
- ・ 眼軸長の伸長も有意に減少
- ・ アトロピン点眼との併用で相乗効果あり
- ・ 中止後のリバウンドの報告はなし

- **HAL レンズ (Essilor® Stellest®)**

高度に非球面のレンズレットを採用。

- ・ 2年間で最大0.80Dの近視抑制、眼軸長は最大0.35mmの延長抑制
- ・ 90%の子どもで眼の成長速度が正常に近づく
- ・ 脈絡膜の厚み維持または増加
- ・ リバウンド効果の報告はなし

- **DOT™ レンズ (SightGlass Vision™)**

レンズ表面の微小拡散技術にてコントラストを軽減して、室内であっても屋外に近い視環境を再現

- ・ 3年間で0.84D、眼軸長で0.32mmの進行抑制
- ・ 4年目以降でも効果継続

- **多焦点ソフトコンタクトレンズ (例: MiSight® 1 Day)**

- ・ 平均で36.4%の近視進行抑制、眼軸長は37.9%減少
- ・ 3年間で59%の近視進行抑制
- ・ +2.50Dの加入度が最も効果的

- **オルソケラトロジー (OK レンズ) :**

夜間装用により角膜を矯正し、日中裸眼で過ごせる。

- ・ 2年間で約0.25mmの眼軸長伸長抑制
- ・ 中止後にはリバウンドの可能性あり

3. 薬物治療

- **アトロピン点眼薬**

ムスカリン受容体遮断により、非調節性経路を介して強膜や網膜に作用すると考えられています。

- ・ 1%濃度は効果が強いが副作用も多い
- ・ 低濃度 (0.01%~0.1%) は副作用が少なく、効果も30~60%程度
- ・ LAMP 研究では0.05%が最適濃度とされる
- ・ DIMS レンズとの併用で相加効果あり
- ・ 羞明や霧視は用量依存的に生じる

- ・効果に人種差・個人差がある
- ・一部地域では安全性・有効性について議論が継続中

近視発症予防にもスタディが進んでいます。

- ・LAMP2 試験で 0.05%アトロピンの使用により前近視の子どもで有意に発症率が低下
- ・ただし、治療中止後のリバウンドには注意が必要
- ・平均で 36.4%の近視進行抑制、眼軸長は 37.9%減少

4. 光線療法 (Light Therapy)

- **反復低照度レッドライト治療法 (RLRL)**

低強度の赤色光 (650nm) を眼に照射。

- ・眼軸長伸長を一貫して抑制
- ・一部研究では眼軸が短縮する現象もみられる
- ・特に強度近視に効果が高い
- ・中国では規制変更により新規使用者への提供が一時的に制限されているが、他国では承認済み
- ・副作用発生率は非常に低く、不可逆的な視機能障害は報告されていない

【作用機序のまとめ】

- **周辺部網膜デフォーカス**

視線の周辺部に近視性デフォーカスを与えることで、眼軸長の成長を抑制。

- **視覚コントラストの調整**

網膜上のコントラストを調整することで、眼の成長に影響を与える。

- **アトロピン**

調節系以外の経路で、網膜・強膜のムスカリン受容体を介して作用。

- **レッドライト治療法 (RLRL)**

作用機序は未解明だが、眼底の血流や代謝率に影響を与えると推定される。

【副作用について】

- 有効性の高い治療法の多くは副作用が少ない。特に低濃度アトロピンや新型レンズは安全性が高い
- アトロピンの副作用 (羞明・霧視) は濃度に比例
- コンタクトレンズ使用による角膜障害などのリスク

- RLRL の副作用率は非常に低い
-

【重要な考慮点】

- 治療効果は、年齢、人種、初期の近視の程度により異なる
 - 併用療法（例：アトロピン+DIMS）は相加効果が期待される
 - **中止後のリバウンド**は OK レンズやアトロピン点眼で特に注意が必要
 - 国や地域によって治療の規制や承認状況は異なる
-

【結論】

本資料は、小児近視進行の抑制に関する最新エビデンスを総合的にまとめています。かつて効果が疑問視されていた治療法に代わり、**屋外活動の促進、革新的な眼鏡・コンタクトレンズ、低濃度アトロピン、レッドライト治療法**など、科学的根拠のあるアプローチが主流になりつつあります。今後の研究によって、これらの治療法の作用機序がさらに明らかにされ、治療戦略の最適化が期待されます。

小児の近視治療に関するコンセンサス声明 2025

世界小児眼科学会および斜視学会 (WSPOS)

目次

- 効果がない、またはごくわずかな効果しかない治療
- 効果があると考えられる治療
- 1. 行動的および環境的介入
 - a. 屋外活動時間の増加
 - b. 近業作業の減少 (スマートフォン/デジタル機器/読書)
- 2. 光学的治療
 - 2.1 周辺部網膜のデフォーカス
 - 2.2 コントラスト制御
 - a. 眼鏡レンズ：周辺部網膜のデフォーカス
 - b. Diffusion Optics Technology™ (DOT™) 眼鏡レンズ
 - c. コンタクトレンズ：近視性デフォーカス
- 3. 薬理的治療 - アトロピン点眼薬
- 4. 光線療法 - レッドライト治療法
- 参考文献

世界小児眼科・斜視学会 (WSPOS) に入会しましょう。会費は無料です。以下のリンク先よりご入会いただけます。

<https://wspos.org/register-to-become-wspos-member/>

近視の進行を遅らせるための介入 - 2025 年版

世界中で近視の有病率が増加しています。遺伝的要因に加え、近視の発症にはさまざまな環境要因が関与していることが証明されています。小児の近視は、大部分は眼軸長の伸長によって生じます。

近年の研究により、一部の早期介入はこの眼軸長伸長を遅らせることが示されており、それによって近視の重症化を防ぐ可能性があります。近視の進行を遅らせるための介入が、白内障や緑内障など近視患者にみられる合併症を予防または軽減できるかどうかは明らかではありませんが、可能性はあると考えられています。

本コンセンサスで紹介するすべての介入については、統計的、臨床的な有意性が示されており、かつ少なくとも 2 年間の追跡調査結果を伴う査読付き論文が存在するものを採用しています。

● 効果がない、またはごくわずかな効果しかない方法

過去において、眼科医や検眼士は近視の進行を遅らせるために様々な方法を試みてきましたが、そのいずれも統計学的にも臨床的にも有意な効果を示すことはありませんでした。これには以下のような方法が含まれます：

- 低矯正眼鏡
- ピンホール眼鏡
- ブルーライトカット眼鏡
- 二重焦点眼鏡
- 累進屈折力レンズ眼鏡 (PALs)
- 日中装用の単焦点ソフトコンタクトレンズまたは硬質ガス透過性コンタクトレンズ
- 特殊非球面レンズ眼鏡 (PA-PALs)：周辺デフォーカス補正と近業作業時の調節遅延を減らすための累進帯を組み合わせた眼鏡

● 効果があると考えられる方法

1. 行動的および環境的介入

a. 屋外活動時間の増加

屋外で過ごす時間の増加が、近視の発症や進行を予防または遅延させる効果についての証拠は、非常に強固なものです。これを支持する研究には、以下のような種類があります。

● 横断研究

- 2008年のシドニー近視研究 (Sydney Myopia Study : SMS) [1]、
- 2009年のシンガポール近視リスク因子コホート研究 (SCORM) [2]、
- 2014年の北京近視進行研究 (Beijing Myopia Progression Study : BMPS) [3]

● 縦断研究

- 2013年のシドニー思春期血管および眼研究 (SAVES) [4]、
- 2012年のアボン親子縦断研究 (ALSPAC) [5]、
- 2011年の人種・民族共同縦断評価 (CLEERE) [6]、
- 2007年のオランダ近視縦断研究 (OLSM) [7]

● 介入型ランダム化比較試験 (RCT)

中国および台湾の患者を対象とした5つの研究が発表されており[8][9][10][11][12]、これらはいずれも、1日40~80分の中断された(分割された)屋外活動時間を取り入れることで近視が抑制されることを示しています。そのうち1件の研究[12]では、屋外での曝露時間と近視の発症・進行の間に「用量反応関係」があることが示され、その保護効果は日光曝露時間および光

の強度の両方に関連していました。

- **系統的レビューおよびメタアナリシス**

5 件の系統的レビューおよび／またはメタアナリシス[13][14][15][16][17]と、それらを包括的にまとめた 2 件のレビュー[18][19]が存在し、いずれも「屋外で活動時間が近視の発症を防ぐ効果がある」と結論づけています。これらは、屋外活動時間が週に 1 時間増えるごとに近視発症の相対リスクが 24～46%低下することを強調しています。重要なことに、かつては「屋外活動時間の増加は近視の発症を予防するには有効だが、すでに近視になっている眼の進行には効果がないかもしれない」とする見解もありました[14]。しかしながら、2015 年から 2022 年の間に発表された 4 件の介入研究[8][9][10][11]および 1 件のメタアナリシス[19]では、屋外活動時間を増やすことで、すでに近視のある子どもでも近視の進行を緩やかにできることが示されています。統合されたデータでは、年間あたり 0.13～0.17 ジオプターの近視進行抑制効果が確認されました[19]。これらすべての文献を総合すると、日中に 2 時間、自然光に曝露されることが、近視の発症と進行の両方を軽減すると考えられます。

- **ルクス（照度）に関して**

実際には、照度（Lux：ルクス）が重要であると考えられています。1000 ルクスを超える光強度は、近視の進行に対して保護的な効果があるようです[20]。ある重要な研究[21]では、屋内と屋外の照度の違いが明確に示されました。

- 屋外の光強度（照度）：11,080～18,176 ルクス
- 屋内の光強度：112～156 ルクス

この研究では、屋外のさまざまな条件下でも、1000 ルクスを超える照度を得られることが確認されました。

例：

- 木陰の下でも：5,556～7,876 ルクス
- 帽子をかぶっていても：4,112～8,156 ルクス
- サングラスを着用していても：1,792～6,800 ルクス

これらはすべて、屋内環境よりはるかに高い光強度を保っています。

b. 近業作業の時間削減：スマートフォン／デジタル機器／読書

近業作業を多く行う子どもは、近業作業をあまり行わない子どもと比較して、近視を発症するリスクが 80%高いとされています（勉強、テレビ視聴、コンピューターの使用などを含む）。また、この研究では、近業作業を週に 1 時間追加するごとに、近視になる確率が 2%ずつ増加するとも報告されています[22]。しかしながら、この分野におけるエビデンスは一貫しておらず、完全には明確とは言えません。たとえば、縦断研究[23]では「近業作業＝読書」と定義され、近視との正の関連性が示唆されています。また、いくつかの横断研究[24]でも同様の関連性が報告されていますが、他の研究では関連性が見出されていません[3]。「Generation R」研究では、9 歳児における近視とコンピューター使用時間との関連性が見つかっています。読書やコンピューター使用といった近業作業は、近視の発症に対してオッズ比 1.072（95%信頼区間 1.047～1.098）とされています。まず、研究者によって「近業作業」の定義が異

なるため、研究結果の比較や近視との関連性について結論を導くのが困難になっています[25]。また、多くの研究で、親の近視の有無（遺伝的影響）を考慮していないことも問題とされています。たとえば、北京のある横断研究[25]では、親の近視と屋外活動時間を考慮に入れたところ、近業作業と近視との間に有意な関連性は見られませんでした。つまり、近業作業そのものが直接的に近視を引き起こしているのではなく、屋外活動時間を減らすという行動的影響を通じて間接的に影響している可能性もあります。近業作業の「強度」を適切に評価したとされる既報では、読書のために30分以上連続して過ごすことや、30cm未満の近距離で読書することが、近視と有意に関連していることが示されました[26]。つまり、デジタル画面の使用そのものではなく、近距離視という行為自体が近視の進行を引き起こす要因である可能性が高いと考えられます。イスラエルの研究では、3歳のころから集中的に読書を行い、宗教的理由でスマートフォンやコンピューターの使用を禁止されている正統派ユダヤ人の子どもたちにおいて、80%の近視有病率が報告されました。一方で、一般人口における近視有病率は30%でした[27]。

台湾のHuangらの研究でも同様の結果が報告されており、30分以上の近業作業に中断（休憩）を挟むことによって、6か月後の近視進行が有意に少なかったことが示されました[23]。

COVID-19パンデミックによる影響は集中的に研究されてきました。注目すべき2つの研究[28][29]では、6～8歳の小児において、2015～2019年の最高記録を上回るレベルで、近視の進行が顕著に増加していることが示されました。また、デジタル画面に触れる時間の増加が近視のリスクと関連していると報告されています[29]。このような近視の進行増加は、世界中のすべての文化、人種、民族において報告されており[30][31]、ある最近の研究では、近視の増加が最も大きかったのは屋外活動時間が最も減少していた時期であったことが強調されています[32]。

● 暗い・薄暗い照明環境（メソピック光）の役割

薄暗い照明（メソピックあるいは低照度環境）での読書や作業が、近視進行を促進する可能性があるという臨床疫学的証拠も存在します[33]。

まとめとして

- 近業作業の頻度ではなく、強度（持続時間と調節負荷）が近視の進行に関与している可能性が高いです[34]。
- 30分以上継続する近業作業には休憩を挟むという推奨は合理的と考えられます。
- ただし、屋外活動時間の減少が交絡因子となるため、その影響を排除することも重要です[35]。
- また、薄暗い環境で読書することが近視の進行に関連している可能性も考慮する必要があります。

2. 光学的治療

近視抑制のための最新の光学的介入（眼鏡およびコンタクトレンズ）は、網膜デフォーカス（焦点のずれ）やコントラスト信号といった、眼の成長と屈折発達を制御する主要な視覚信号を操作するように設計されています。

2.1 周辺部網膜デフォーカス

動物実験により、網膜の周辺部におけるピントの相違が眼球の成長に影響を与えることが示されてきました。

- 相対的な遠視性デフォーカスは近視を誘発し、
- 近視性デフォーカスは遠視（過矯正）を誘発することが示されています[36][37]。

中心窩（fovea）を切除しても、この効果は変わらなかったため、中心窩以外の網膜周辺部が眼軸長伸長の制御に関与していると考えられます[38]。

ヒトにおける研究では、周辺眼底の遠視は小児の近視の発症を予測するものではないものの、近視を発症した子どもでは周辺部の遠視が生じ、正視を維持した子どもでは周辺部の近視が保たれていたことが示されました[39]。

従来の単焦点眼鏡レンズは、使用することで網膜の周辺部に遠視性のデフォーカスを与え、用量依存的にそれが進行することが示されています[40]。

2.2 コントラスト管理

コントラスト管理は、近視管理のもう一つのアプローチを提供します。

ヒトの視覚システム（網膜を含む）は、コントラストの検出を目的として組織されており、絶対的な明るさよりもコントラストに対して高い感度を示します。眼の成長に影響を与える主な視覚信号は、デフォーカス（ピントの変化）とコントラストであり、それらは眼内で局所的に処理されます[41][42][43]。

多くの網膜神経細胞は、本質的にはコントラスト検出器として機能しています。

コントラスト管理を治療に応用する可能性は、L/M 錐体の視物質遺伝子の変異が、異常に高い網膜コントラスト信号と高度な近視進行に関連していることが発見されたことにより、初めて提案されました[44]。

その後の遺伝学的研究により、網膜コントラスト信号が眼球屈折値の発達に影響を与えることがさらに明らかにされました。

例：

- 先天性定常性夜盲症（CSNB）では、網膜コントラスト経路の過剰な刺激が強度近視と関連[45]。
- 全色盲（achromatopsia）では、コントラスト信号の低下が遠視と関連していることが多い[46]。

これらの発見は以下の2点と一致しています。

- (a) 高コントラストの視覚活動や環境（例：白地に黒い文字、デジタルデバイス、現代都市環境）は近視の進行と関連している[47]。
- (b) 一方で、自然の中での低コントラスト環境により多くの時間を過ごすことは、近視の発症、そしておそらくは進行に対して保護的である。

これらの結果は、「コントラスト仮説」の提唱につながりました。すなわち、遺伝的要因や視覚環境によって網膜が高コントラスト刺激に過剰にさらされると、網膜が過剰に刺激され、眼球の過成長および近視の進行を促進するという仮説です[48]。

これらの発見は、近視のコントロールにおけるコントラスト管理の治療的応用の可能性を示唆しています。

a. 眼鏡レンズ：周辺部網膜デフォーカス

近視性の周辺デフォーカスを網膜に与える眼鏡レンズを用いた初期の試みは、期待された効果が得られず、残念な結果に終わっていました[49]。しかし、現在では市場にいくつかの比較的新しいレンズが登場しています。

このうち、2年以上の使用に関するデータが公表されており、商業的に入手可能なレンズは以下の2種です：

- DIMS (Defocus-Incorporated Multiple Segment) レンズ
- HAL (Highly Aspherical Lenslet) レンズ

DIMS (Defocus-Incorporated Multiple Segment) 眼鏡レンズ

HOYA MiYOSMART® (東京、日本)

この二重焦点型の眼鏡レンズは以下のような構造を持ちます。

- 中央に 9mm の単焦点・遠方視用光学ゾーン
- その周囲の中間周辺ゾーンには、ハニカム構造で 396 個の直径約 1.03mm の小さな円形セグメントが配置され、+3.50D のデフォーカス度数をもつ

この構造により、中央視野ではクリアな視力を保ちつつ、周辺部網膜には近視性デフォーカスを導入します。

ある2年間の二重盲検ランダム化試験では、8~13歳の中国人の近視児 183 人 (DIMS 群 93 人/コントロール群 90 人) が対象とされました。

結果として、2年間での近視抑制効果は 55% でした。

- 2年間の平均近視進行度：
DIMS 群： -0.41 ± 0.06 D
コントロール群 (単焦点レンズ)： -0.85 ± 0.08 D
- 平均眼軸伸長：
DIMS 群： 0.21 ± 0.02 mm
コントロール群： 0.55 ± 0.02 mm[50]

この研究はランダム化されていないものの、その後の3年間の継続研究では、DIMS レンズを最初の2年間使用していた子どもたちにおいて、3年目も効果が持続していたことが示されました。また、単焦点レンズから DIMS に切り替えた子どもたちでも同様の効果が見られました。さらに、後続の研究では、6年間使用した後でも効果が維持されていたことが示されています[51]。

効果に関する追加所見

- 初期の相対的周辺遠視（RPR）がある子どもの方が、DIMS レンズの近視抑制効果がより大きかった。
- 視力への影響としては、鼻側・耳側の視線方向において、単焦点レンズと比較して DIMS レンズでは視力が $0.23 \pm 0.19 \log\text{MAR}$ 低下。
- コントラスト感度の低下は、鼻側と耳側の視線でそれぞれ -0.12 ± 0.20 、 $-0.18 \pm 0.20 \log\text{CS}$ であり、これはおおよそ 0.5D のデフォーカスに相当。
- 主な視覚的な不快感は、中間周辺のぼやけであり、1 日に 1~2 回感じる程度であった。

DIMS レンズは、欧州の子どもを対象としたランダム化試験は実施されていないものの、同様の効果が得られたとする報告が存在します[52]。

DIMS 眼鏡レンズは、オルソケラトロジーレンズと同等の近視進行抑制効果を持つことが比較研究により示されています[53]。さらに、アトロピン点眼薬との併用により、DIMS レンズの効果が相乗的に高まることも示されています。特に、近視の進行が続いている子ども（特に年長児）において、この効果が顕著でした[54][55]。また、DIMS レンズの治療を中止しても、リバウンド（治療中止後の近視進行の加速）は見られませんでした[51]。

HAL（Highly Aspherical Lenslet）眼鏡レンズ

Essilor® Stellest®（フランス、パリ）

このレンズの研究には、8~13 歳の近視児 157 名が参加しました。対象の近視度数は $-0.75\text{D} \sim -4.75\text{D}$ 。

- HAL 群（高度非球面レンズレット）：54 名
- SAL 群（わずかに非球面なレンズレット）：53 名
- コントロール群（単焦点レンズ）：50 名

2 年間の結果：

- HAL および SAL レンズは、近視の進行をそれぞれ 0.80D および 0.42D 抑制
- 眼軸伸長もそれぞれ 0.35mm および 0.18mm 抑制[56]

HAL レンズを装用した子どもたちの 90%においては、眼軸長の伸長速度が正常な非近視の小児と同等の生理的成長速度に類似していたことも報告されました[57]。

この研究は 3 年目に延長されました。

- HAL レンズ使用群は継続して同じレンズを装用
- SAL 群および単焦点群は HAL レンズへ切り替え
- 新たに単焦点レンズ（SV）を使用する群も追加

結果として、HAL レンズを使用した 3 つのグループすべてにおいて、単焦点レンズ群よりも近視進行が有意に抑制されました。特に、単焦点レンズから HAL に切り替えた群で最も効果が顕著でした。

なお、低コントラスト視力および読書能力にはやや低下が見られたものの、高コントラスト視力には影響がなく、特にレンズの周辺部を通した注視においても支障はありませんでした[58]。

脈絡膜厚への影響

HAL レンズは眼軸の伸長を抑制するだけでなく、脈絡膜の厚さにも影響を与えることが示されています[59]。

- 単焦点レンズ群と比較して、HAL レンズ装用群では脈絡膜の菲薄化（うすくなること）が有意に抑制されました。
- 2年間の装用では脈絡膜が肥厚（厚くなる）しました。

ただし、3年目には肥厚効果は見られなくなったものの、脈絡膜の菲薄化を抑える効果は維持されました[60]。また、片眼性不同視性近視の子どもにおいても、双眼に HAL レンズを装用することで両眼の眼軸伸長が抑制されることが確認されました[61]。さらに、HAL レンズ使用者においてもリバウンド効果は観察されませんでした[62]。

b. DOT™ (Diffusion Optics Technology™) 眼鏡レンズ

近年、良好に設計された臨床試験により、網膜コントラストをわずかに低下させることで、近視の進行を抑制できることが示されました[63]。

SightGlass Vision™ (米国テキサス州ダラス) による DOT™眼鏡レンズは、網膜コントラストをわずかに低下させることで、より自然なコントラストに近づけ、近視の進行を抑えるように設計されています。

DOT™技術では、レンズ表面に**微細な拡散体 (diffuser) **が組み込まれています。この技術は、狭角散乱ではなく広角散乱を利用し、空間周波数の広い範囲にわたって一様にコントラストを低下させつつ、視力への潜在的な影響を最小限に抑えることを目的としています。拡散体はレンズ全体に配置されており、光学中心の約 5mm の範囲だけは開放されています。

- テスト 1 (市販名: DOT 0.2) では、拡散体の間隔は 0.365mm
- テスト 2 では、より高密度 (拡散体間隔: 0.240mm)

CYPRESS 試験 (Control of Myopia Using Peripheral Diffusion Lenses Efficacy and Safety Study)

この試験 (NCT03623074) は、DOT 眼鏡レンズ (SightGlass Vision™) が小児の近視進行を抑制する安全性と有効性を評価するために実施されました。

- 試験形式: 多施設型、ランダム化、対照ありの臨床試験
- 対象: 6~10 歳の小児 256 名
- 実施施設: 北米の 14 の臨床施設

当初の 3 年試験は 1 年間の延長がなされ、対照群は全期間を通じて維持されました。

CYPRESS 試験は、6 歳以上の小児における DOT レンズの安全性と有効性に関する強固なエビデンスを提供しています。特に、DOT レンズを装用した 6~7 歳の 23 人では、以下の効果が示されました。

- 調節麻痺下の等価球面屈折度数 (SER) の進行が 0.84D 抑制
- 眼軸長 (AL) の伸長が 0.32mm 抑制

CYPRESS 試験パート 1 (n=200) を完了した児童は、CYPRESS パート 2 (NCT04947735) に参加す

るよう招待されました。

- T1 群 (n=35) およびコントロール群 (n=42) は元のレンズ構成を継続
- T2 群 (n=21) は、T1 のレンズに切り替え

T1 レンズは、両方の主要評価項目 (SER および眼軸長) において、コントロール群よりも優れていたとされました (4 年後の結果)。

- 眼軸長：平均差 $-0.20 \pm 0.09\text{mm}$ ($p=0.033$)
- SER：平均差 $+0.52 \pm 0.22\text{D}$ ($p=0.017$)

この効果は、1 年延長試験に参加した 61% の子どもにおいて、4 年目にも持続しました[42]。

CYPRESS 試験は、近視抑制用眼鏡レンズのエビデンスベースを拡大するものであり、特に北米の 6 歳児からの有効性を初めて示した唯一の研究として重要です。この結果は、コントラストの管理が近視進行を抑制するという仮説を支持するものです。

c. コンタクトレンズ：近視性デフォーカス

多焦点ソフトコンタクトレンズとオルソケラトロジーの選択肢があります。

多焦点ソフトコンタクトレンズ (Multifocal Soft Contact Lenses: MFCL)

MiSight® 1 Day (CooperVision, 米国) のコンタクトレンズは、老視矯正用の従来の多焦点レンズとは異なる設計であり、中心に近視矯正ゾーンを、周辺に加算度 (プラスのパワー) ゾーンを配置しています。このレンズの使用により、8~12 歳の小児 144 名を対象とした 3 年間の研究で、等価球面屈折度数 (SER) の進行は $-0.51 \pm 0.64\text{D}$ にとどまり、単焦点コンタクトレンズ群の $-1.24 \pm 0.61\text{D}$ に比べて 59% の抑制が見られました。同様に、眼軸長 (AL) の変化は $0.30 \pm 0.27\text{mm}$ に対し、単焦点群では $0.62 \pm 0.30\text{mm}$ であり、52% の眼軸伸長抑制が確認されました[64]。このレンズは着用者によく受け入れられ、試験期間中に重大な副作用は報告されませんでした。その後の報告では、このデュアルフォーカス型ソフトコンタクトレンズは、6 年間にわたって小児の近視進行を抑制し続けることが示され、治療効果が蓄積することが確認されました。さらに、23% の眼においては、臨床的に有意な近視進行が全く認められませんでした[65]。また、中心窩から 30 度・40 度の鼻側および 40 度の耳側での相対的な周辺遠視は、周辺部に近視性デフォーカスを生じさせることで、屈折誤差および眼軸伸長の進行抑制と有意に相関していたことが報告されました。

BLINK 試験 (Bifocal Lenses in Near-sighted Kids)

このランダム化臨床試験では、近視矯正中心ゾーンを持ち、周辺に高加算 (+2.50D) または中加算 (+1.50D) のパワーを配置した Biofinity Multifocal (CooperVision, 米国) の効果が、単焦点コンタクトレンズと比較して評価されました。

- 参加者数：292 名
- 年齢：平均 10.3 ± 1.2 歳
- 平均 SER： $-2.39 \pm 1.00\text{D}$

使用されたレンズは、以下の CooperVision 社製品。

- Biofinity Multifocal “D” (+1.50D 加算)
- Biofinity Multifocal “D” (+2.50D 加算)

3年間の近視進行の調整後平均差

- 高加算 vs 単焦点：-0.46D (眼軸差 -0.23mm)
- 高加算 vs 中加算：-0.30D (眼軸差 -0.16mm)
- 中加算 vs 単焦点：-0.16D (眼軸差 -0.07mm)

統計的有意差が確認されたのは高加算群のみでした。

この結果から、機能的視力を損なわずに近視抑制効果を最大化するための、最適な屈折力分布の設計は今後の課題であると考えられます[66]。

欧米白人小児における研究

最近の研究では、多焦点コンタクトレンズ (MYLO) を 24 か月間使用した白人の子どもにおいても、単焦点眼鏡使用群と比較して眼軸長および近視進行の抑制効果が認められました。これにより、人種による治療効果の違いが小さい可能性が示唆されています[67]。

MFCL 使用によって、全体的な収差や高次収差の増加が報告されていますが、ピント合わせ能力や奥行き知覚への影響は確認されていません[68]。

オルソケラトロジー (OK レンズ)

オルソケラトロジーとは、就寝時に装着する中央が平坦で周辺が急峻な形状を持つハードコンタクトレンズを用いて、角膜の形状を一時的に変化させ、日中は裸眼で明瞭な視力を得られるようにする視力矯正法です。角膜の屈折力変化は、角膜中央部の上皮が菲薄化し、中周辺部の上皮および実質層が肥厚することで生じます。

多くの系統的レビューおよびメタアナリシスにより、オルソケラトロジーレンズの装着は、単焦点眼鏡やコンタクトレンズの装着群と比較して、2年間で約 0.25mm の眼軸伸長の抑制効果を示すことが報告されています。ただし、いくつかの研究ではドロップアウト率が高いことが指摘されています[69]。以下の3件の前向き研究の統合データが用いられました。

- Retardation of Myopia in Orthokeratology (ROMIO) Study
- Myopia Control with Orthokeratology Contact Lenses in Spain (MCOS) Study
- Myopia Control Using Toric Orthokeratology (TO-SEE) Study (Menicon Z Night lenses 使用)

これらの研究では、香港およびスペインにおいて、オルソケラトロジーを用いた群と、単焦点眼鏡使用群を比較し、2年間における眼軸長の変化を評価しました。

- OK 群の眼軸長の平均伸長：0.41 ± 0.25 mm
- 単焦点眼鏡群の眼軸長の平均伸長：0.65 ± 0.30 mm

したがって、OK の治療効果は 0.24mm (95%信頼区間：0.15~0.34mm)、もしくは 36.9%の抑制率とされました。なお、この効果の 60%は、治療開始 1年目に達成されていたと報告されています。さらに、2年間で眼軸伸長が 0.30mm 以下であった子どもは全体の 40%であり、OK レンズの効果が非常に

高いとされました。一方で、2年間で眼軸伸長が0.59mmを超えた子どもは全体の25%であり、このグループでは治療効果がみられなかったとされています。

OKレンズの近視抑制効果のメカニズムについての研究は現在も継続中ですが、有力な仮説としては、周辺角膜が急峻化することで相対的な周辺遠視が減少することが挙げられています。近視抑制効果に関する最近のレビューでは、OKの使用による2年間の眼軸伸長抑制効果は32~63%であったと報告されています（比較対象：単焦点眼鏡および単焦点ソフトコンタクトレンズ）[70]。

また、平均よりも大きな瞳孔径を持つ児童では、OKレンズの効果がより高くなる可能性があると考えられています。一方で、年齢が若い児童や初期近視が強い児童で効果が大きいとする報告もありますが、これらの研究はサンプルサイズが小さいという制限があります。

OK治療を中止したり、他の屈折矯正方法に切り替えたりすると、リバウンド（再加速）が起こる可能性があります[71]。これは、OK装用による角膜再構築によって、網膜周辺部に近視性デフォーカスが生じ、それがリバウンドを引き起こすとする仮説があります[72]。

潜在的な合併症

- 細菌性角膜感染症
小児におけるOKレンズ装用によるリスクは、10,000患者年あたり13.9件と推定されています。これは全体のOKレンズ装用者におけるリスク（7.7/10,000）よりも高いです。
- 比較として
日中装用の角膜ガス透過性（GP）レンズ：1.2/10,000
長時間装用のソフトコンタクトレンズ：OKと同等レベル
- その他の副作用
色素性リング形成、角膜神経パターンの変化（線維状ライン）など

3. 薬理的治療：アトロピン点眼薬

アトロピンは、非選択的ムスカリン受容体拮抗薬であり、毛様体筋や網膜、強膜に存在する受容体に作用します。その正確な作用機序はまだ完全には解明されていませんが、調節機能（ピント合わせ能力）とは無関係な網膜経路を介して強膜の成長を制御している可能性が高いと考えられています。

シンガポールで行われた「ATOM 1 (Atropine Treatment of Myopia One) 試験」では、片眼に1%アトロピン点眼を2年間毎晩投与したところ、近視の進行が77%抑制されたことが示されました。

- コントロール群では眼軸長の平均伸長が0.39mmだったのに対し、アトロピン群では眼軸長の伸長が認められませんでした[86]。

2012年に実施された「ATOM 2 試験」では、より低濃度のアトロピンの効果が評価され、0.01%アトロピンが最適な「効果と副作用のバランス」を持つと結論付けられました。

- 0.01%アトロピンは、平均して0.8mmの瞳孔散大、2~3ジオプター程度の調節力の軽度な低下を

引き起こしましたが、

- 近視視力の障害は見られず、遠近両用眼鏡（累進加入レンズ）を必要としませんでした[87][88]。この発見以来、特にアジアの小児を中心に、低濃度アトロピンによる近視抑制が広く研究されるようになりました。

「LAMP 試験（Low-Concentration Atropine for Myopia Progression）」では、香港の 4～12 歳の小児を対象に、0.05%、0.025%、0.01%のアトロピンとプラセボを比較しました。

1 年間の結果

- 等価球面屈折度数（SER）の進行抑制：
 - 0.01%：27%
 - 0.025%：43%
 - 0.05%：67%
- 眼軸長伸長の抑制：
 - 0.01%：12%
 - 0.025%：29%
 - 0.05%：51%[89]

2 年目（LAMP-II）では、0.05%および 0.025%アトロピンの効果は維持され、0.01%では若干の改善が見られました。この結果を踏まえ、0.05%アトロピンが最適濃度であると判断されました[90]。

3 年目には、各群の小児が 1:1 の比率で「継続治療群」と「中止（ウォッシュアウト）群」に無作為に割り付けられました。3 年目の結果では、継続治療群は全ての濃度において、中止群よりも優れた近視抑制効果を示しました。このことから、3 年間を通じて 0.05%アトロピンが最適な濃度であることが確認されました。

4 年目・5 年目には、継続治療群は全員が 0.05%アトロピンに切り替えられました。また、中止群は年間 0.5D 以上の近視進行があった場合に限り、0.05%アトロピンで再治療（PRN プロトコル）が実施されました[91][92]。

5 年間の累積の SE（屈折度）進行は以下の通りです。

- 初期濃度が 0.05%の群：-1.34D
- 初期濃度が 0.025%の群：-1.97D
- 初期濃度が 0.01%の群：-2.34D

眼軸長の伸長においても、同様の傾向が見られました。

3 年目で治療を中止した多くの児童では、再治療が必要となりました。再治療として 0.05%アトロピンを再開したところ、継続治療群と同等の抑制効果が得られました。

2022 年に実施されたネットワーク・メタアナリシスでは、16 件の無作為化比較試験（RCT）が対象となり、計 3,272 名の小児と 30 の直接比較データが分析されました。

この分析によると、以下の濃度において最も高い有効性が示されました。

- 1.0%アトロピン：屈折度 +0.81D の進行抑制、眼軸長 -0.35mm の抑制

- 0.5%アトロピン：屈折度 +0.70D、眼軸長 -0.23mm
- 0.05%アトロピン：屈折度 +0.62D、眼軸長 -0.21mm

近視抑制効果を示す相対リスク（RR）においても、0.05%が最も有効な濃度とされ、RR は 0.39 でした。

最近のレビューでは、41 件の RCT のうち最新の 16 件が取り上げられており、対象となった研究には以下の地域が含まれています。

- ヨーロッパ
- アメリカ合衆国
- オーストラリア
- インド
- イラン
- そしてアジア（主に中国系小児を対象とする研究が半数近く）

研究ごとに以下の点で明確な違いが見られました。

- サンプルサイズ
- 研究期間
- 研究デザイン
- 対象年齢
- 実施地域
- 使用したアトロピンの濃度
- 点眼頻度
- 研究目的

ほとんどの研究でアトロピンの有効性は示されましたが、一部の研究では効果が乏しいまたは見られないという結果もありました。

例：

- アイルランドの MOSAIC（Myopia Outcome Study of Atropine in Children）試験では、0.01%アトロピンで 18 か月時点では進行抑制効果が有意であったものの、24 か月では統計的有意差が見られませんでした[107]。ただし、眼軸長伸長は 18 か月・24 か月の両時点でアトロピン群で抑制されていました。
- 西オーストラリア（WA）の ATOM 試験では、0.01%アトロピンによる近視抑制効果はわずかであり、24 か月時点では統計的有意差がなかったとされました[96]。
- アメリカで Repka らが実施した 2 年間の試験では、0.01%アトロピンは近視の進行や眼軸長伸長を抑制しなかったと結論付けられました[108]。

一方で、北米 27 の臨床施設とヨーロッパ 5 か国を含む大規模 3 年間試験「CHAMP (Childhood Atropine for Myopia Progression)」では、

- 0.01%アトロピンによって、近視進行および眼軸長伸長の抑制効果が有意に認められ、

- また、「反応者 (responders)」の割合も有意に増加しました[109]。

しかしながら、0.02%アトロピンでは「反応者の割合」の増加や近視進行の抑制効果は見られず、眼軸長伸長のみが有意に抑制されました。

このような結果の違いには、複数の要因が関係している可能性があります。

- 人種的な感受性や薬物動態の違い
- たとえば、虹彩の色素量（メラニンの量）が影響している可能性

アトロピンはメラニンと結合する性質を持つため、虹彩の色が濃い（メラニン量が多い）場合は、薬剤の放出が遅れ、作用時間が長くなり、結果的にアジア人の子どもでは効果が高くなる可能性があります。また、年齢が上がるにつれて近視進行が自然に遅くなるため、年長児においては低濃度アトロピンの効果が統計的に検出されにくいという事情もあります。

Iribarren らの報告では、アトロピン製剤の組成（pH や防腐剤の有無）によって、角膜への薬剤浸透性が変化する可能性があることが指摘されました[111]。欧米の白人集団を対象とした一連の研究（[107][108][109]）では、pH 約 5 の保存料無添加製剤が使用されており、これが効果の低さに関与している可能性があります。

「APPLE (Atropine Ophthalmic Solution to reduce myopia progression in Paediatric Subjects) 試験」は、0.01%未満の濃度におけるアトロピンの有効性を初めて示した研究です。この試験では、0.005%アトロピンで統計的に有意な効果が認められた一方で、0.0025%では有意差は認められませんでした[110]。

低濃度アトロピンが、前近視の子ども（まだ近視ではないがリスクのある子ども）において近視の発症を遅らせることができるかどうかについても、最近注目が集まっています。

1 件のメタアナリシスでは、4 件の研究（合計 644 名、4~12 歳）が対象とされました[112]。この分析によって、0.01%~0.05%濃度のアトロピンが、前近視児において近視の発症を遅延させる可能性があるという安全性と有効性に関するエビデンスが得られました。

アトロピン点眼薬（液剤）は、本質的に不安定な性質を持っており、トロピン酸およびトロピンへと分解されやすいとされています。ある分析では、9 つの異なる調剤薬局から入手した 24 サンプルの 0.01%アトロピン点眼液に対し検査を行ったところ、

- 表示方法
- 濃度
- 分解産物の含有量
- pH
- 浸透圧 (osmolarity)
- 粘性
- 添加物の種類

これらすべてにおいて、大きなばらつきがあることが判明しました[113]。さらに、全体の 1/4 のサンプルが、目標濃度（0.01%）の 90%を下回っていたという結果も得られました。

アトロピンの安全性と有効性に関する議論は、ヨーロッパおよび北米では現在も続いています。一方、アジアでは、適切な濃度・点眼頻度・リバウンドを最小限に抑えるための漸減方法を明らかにすることを目的とした研究が、より活発に行われています。

- 治療をより年齢が高い時期に中止すること
- また低濃度で治療を終了すること

上記はリバウンド（治療中止後の急速な近視進行）を軽減することに関連していると報告されています。現在も、前近視児における近視予防効果を評価する試験が進行中です。

アトロピン点眼薬は、多くの国では近視抑制の目的で正式に承認されていないため、適応外使用（off-label use）として利用されるケースがほとんどです。アトロピンの価格も国によって大きく異なり、規制の整備状況によって入手可能性や品質にバラつきがあるのが現状です。低濃度アトロピンが調剤薬局で直接入手できる国では、調製の一貫性に欠けることがあり、製造施設ごとの違いが安全性や有効性に影響を及ぼす可能性があります。

もう一つの考慮すべき因子は、政府主導の公衆衛生政策、特に学校を通じて実施されるものです。2000年代初頭からこのような政策（特に屋外活動時間の増加）が存在していた地域（シンガポールや台湾）では、アトロピンの濃度が低くても、高濃度と同様の有効性が得られていることが確認されています。一方、香港ではこのような政策は 2019 年までは存在しておらず、また北米では現在もそのような政策は導入されていません[114]。

副作用について

これまでのいかなる試験においても、重篤な副作用は報告されていませんが、アトロピン点眼によって以下のような症状が生じることがあります。

- 羞明（photophobia）
- かすみ目（ぼやけ）
- 紫外線感受性の増加（理論上の白内障リスク上昇）

例：

- ATOM 1 試験では、1%アトロピン使用により、4.5%がアレルギー反応、1.5%がグレア（まぶしさ）、1%が視力低下を訴えた。
これは高濃度のアトロピン使用が原因であり、臨床使用が制限される要因とされています。
- ATOM 2 試験では、0.1%および 0.5%アトロピンでアレルギー反応が 3.2%に発生。また、0.1%および 0.5%では瞳孔が 3mm 以上拡大し、近見視力が低下、遠近両用眼鏡の使用が必要になった割合はそれぞれ 70%、61%に達しました（対照的に 0.01%では 6%）。
- 0.01%アトロピンでは、副作用はまれであったが、11%の児童に視力が 1 行（1 段階）低下する報告がありました。

- 0.01%アトロピンによる瞳孔散大はごく軽度（0.8mm）であり、調節力の低下も 2～3D にとどまり、高濃度と比較して近見視力に対する影響はなかったとされています[87]。
- LAMP 試験では、いずれの群においても生活の質（Quality of Life）に有意な差は認められませんでした[89]。

民族差による副作用の受容性

研究によれば、中国人児童は高濃度アトロピン点眼による副作用を比較的容易に受け入れる一方、非中国人児童では低濃度でも副作用への反応が強く報告される傾向があります。

長期追跡調査（ATLAS 研究）

- ATOM 1 および ATOM 2 の参加者のうち、それぞれ 20 年および 10 年後に再評価された児童（18%および 40%）を対象に調査。
- 長期的な副作用は報告されず、白内障やその他の眼合併症の発生率にも増加は認められませんでした[115]。
- ただし、屈折度や眼軸長における有意差も見られず、これは突然の治療中止によるリバウンド効果が影響している可能性があります。

リバウンド効果

リバウンド効果とは、アトロピン治療を中止した直後に近視の進行が加速する現象であり、よく報告されています。2060 人の子どもを対象とした 13 件の研究を分析した結果、等価球面屈折度数（SE）および眼軸長（AL）におけるリバウンド効果は、治療中止後 6 か月で特に顕著で、12 か月後よりも有意に高いことが示されました。このメタアナリシスは、アトロピン中止後のリバウンド効果が時間的および濃度依存的であることを示しています。治療期間が短いこと、年齢が若いこと、そして初期 SE 値が高いことが、より強いリバウンド効果に関連していました。段階的な中止や光学療法との併用により、リバウンド効果を軽減できる可能性があります。

アトロピンに反応しない患者（Non Responders）

アトロピン点眼薬に反応しない患者は少数ながら存在します。ATOM1 研究では、アトロピン 1%で 1 年間治療しても、12.1%の子ども（年齢が低く、近視が強く、進行しやすい傾向）で近視が 0.5D 以上進行しました。また、13.9%の被験者では -1.0D 以上進行していました。ATOM2 では、すべての低濃度群において約 18%が 1D 以上進行しました。

LAMP 研究では、低濃度アトロピンを使用した場合に非反応者が多く、1 年後の進行割合は、0.05%群で 15.2%、0.025%群で 12.6%、0.01%群で 27.8%でした。さらに、0.05%アトロピンを 2 年間使用した 9.1%の子どもが 2D 以上進行しました。

LAMP 研究はまた、アトロピンの効果が濃度依存であることを示唆していることから、点眼回数を 1

日 2 回に増やすことや、濃度を上げて他の治療と併用することで効果が向上する可能性があると考えられています。なお、光学療法においても非反応者は存在します。

近視発症の遅延

低濃度アトロピンは近視進行を抑制する効果がありますが、近視の発症を遅らせる効果についても研究されています。LAMP2 試験では、4~9 歳の子ども（屈折値が+1.00D~0.00D、乱視<-1.00D、かつ親の片方が-3D 以上の近視）を対象に、0.05%、0.01%、およびプラセボの 3 群に分けて 2 年間観察されました。

2 年後の近視発症率は、0.05%群で 28.4%、0.01%群で 45.9%、プラセボ群で 53%でした。結果として、0.05%のアトロピンはプラセボと比べて発症率および急速な進行の割合が有意に低かったのに対し、0.01%ではプラセボとの差は有意ではありませんでした。この研究は、アトロピンが近視の発症を「予防」するのではなく、「遅延」させる可能性を示唆しました。ただし、すべての参加者が中国人であること、単一施設の試験であること、高い脱落率、近業の影響を排除していないことなどから、結果の一般化には注意が必要です。この研究はさらに 6 年間継続される予定です。

また、ATOM3 試験（NCT03140358）が 2017 年に開始され、0.01%アトロピンが近視の発症を遅らせる効果を評価中です。対象は 5~9 歳で、親に中等度の近視があり、屈折値が+1.00D~-0.49D の「前近視」児童です。

要約

アトロピンの近視抑制効果は用量依存性です。低濃度（0.01%-0.1%）での効果は約 30-60%、高濃度（0.5%-1%）では 60-80%。0.01%で効果が不十分な場合は、特に若年で家族に強度近視がある場合、高濃度に変更することで効果が高まる可能性があります。10%程度の子どものは、いずれの濃度でも効果が限定的です。

高濃度使用時には、フォトクロミック眼鏡（必要に応じて近用追加レンズ付き）を併用することが推奨されます。また、高濃度群では治療中止時にリバウンドが起りやすいため、徐々に減量して中止する必要があります。年齢や近視の進行状況によって、投与量を柔軟に調整することが求められます。

4. 光線療法（Light Therapy）

反復低照度レッドライト治療法（RLRL）

RLRL（Repeated Low-Level Red-Light Therapy）は、明るい屋外光に代わる近視抑制の新しい治療法として近年注目されています。中国で実施された研究では、「Eyerising RLRL デバイス」（波長 650nm の赤色光を照射）が使用されました。これはもともと弱視治療用に開発されたもので、眼軸長の進行を抑える効果が偶然発見されました。

この 12 か月の研究では、8~13 歳の近視児（-1D~-5D、乱視 \leq 2.5D）264 名を対象に、RLRL+眼

鏡群と眼鏡単独群に分けて比較したところ、RLRL 群では、眼軸長の伸長が 69.4%、屈折の進行が 76.6% 抑制されました。また、脈絡膜の厚さも 16 μ m 増加しました。

この研究は非盲検で、COVID-19 の影響によるデータ欠損もありましたが、その後の 2 年間の追跡研究でも RLRL の効果は持続し、2 年間 RLRL を継続したグループが最も進行が少なかったことが示されました。これまでに 20 以上の査読付き論文と 5 件以上のメタアナリシスが発表され、RLRL は眼軸長の伸長を一貫して抑制し、時には短縮さえ報告されています。特に強度近視に対して有効性が高い点が他の治療法と異なる特長です。

安全性

RLRL が新しい治療法として注目される中で、顕著な課題の一つは、各メーカーの赤色光デバイスにおける安全性評価の標準化がなされていないことです。これは、各デバイスが研究的根拠や規制承認の程度が異なるためです。

最近のアメリカの研究では、中国で市販されている 2 種類の RLRL (低レベル赤色光) デバイスを評価したところ、3 分間の連続照射で ANSI 2136.1-2014 規格における最大許容曝露量 (MPE) に達するか、それを超える機器がある可能性が示されました。これは、網膜が光化学的または熱的損傷を受けるリスクを示唆しています。

このデバイスが開発された中国では、「小児および青年に対する近視治療としての反復低照度赤色光療法に関する専門家コンセンサス (2022)」が『中国実験眼科学雑誌』に発表されており、中国国内における統一された安全基準の欠如が潜在的な有害事象のリスクを高めていることが認識されています。そのため、2024 年 7 月 1 日以降、RLRL デバイスの新たな販売は、中国国内において停止されることとなりました。これは、各 RLRL メーカーが国家レベルで義務づけられている「クラス III 医療機器登録証」を取得するまでの措置です (国家薬品监督管理局 総計財務課 医療機器通知書〔2023〕第 354 号)。

これらのガイドラインでは、霊長類を用いた動物実験および長期的な組織病理学的研究の実施がメーカーに求められており、それらは規制当局によって審査されます。このため、中国における RLRL の普及が一時的に遅延する可能性があります。

現在のところ、中国国内のいずれのメーカーもこの要件を満たしていないため、RLRL デバイスの使用は中国で一時的に停止される見込みです。ただし、2024 年 7 月 1 日以前に製造されたデバイスの販売および既存のユーザーによる治療の継続は認められています。

なお、Eyerising International 社は、現時点で中国国外で規制承認を取得している唯一の RLRL デバイスのメーカーであり、この再分類は、同社が中国以外で取得している規制承認には影響しないと述べています。同社のデバイスは、すでにヨーロッパおよびアジアの多くの国で販売されています。

Bibliography

- [1] Rose KA, Morgan IG, Ip J, Kifley A, Huynh S, Smith W, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1279-85.
- [2] Dirani M, Tong L, Gazzard G, Zhang X, Chia A, Young TL, et al. Outdoor activity and myopia in Singapore teenage children. *British journal of ophthalmology*. 2009;93(8):997-1000.
- [3] Lin Z, Vasudevan B, Jhanji V, Mao GY, Gao TY, Wang FH, et al. Near work, outdoor activity, and their association with refractive error. *Optom Vis Sci*. 2014;91(4):376-82.
- [4] French AN, Morgan IG, Mitchell P, Rose KA. Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren: the Sydney adolescent vascular and eye study. *Ophthalmology*. 2013;120(10):2100-8.
- [5] Guggenheim JA, Northstone K, McMahon G, Ness AR, Deere K, Mattocks C, et al. Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood: a prospective cohort study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6):2856-65.
- [6] Jones-Jordan LA, Mitchell GL, Cotter SA, Kleinstein RN, Manny RE, Mutti DO, et al. Visual activity before and after the onset of juvenile myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(3):1841-50.
- [7] Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, Zadnik K. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(8):3524-32.
- [8] Jin JX, Hua WJ, Jiang X, Wu XV, Yang JW, Gao GP, et al. Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in northeast China: the Sujiatun Eye Care Study. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:73.
- [9] He M, Xiang F, Zeng Y, Mai J, Chen Q, Zhang J, et al. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: a randomized clinical trial. *Jama*. 2015;314(11):1142-8.
- [10] Wu PC, Tsai CL, Wu HL, Yang YH, Kuo HK. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology*. 2013;120(5):1080-5.
- [11] Wu PC, Chen CT, Lin KK, Sun CC, Kuo CN, Huang HM, et al. Myopia prevention and outdoor light intensity in a school-based cluster randomized trial. *Ophthalmology*. 2018;125(8):1239-50.
- [12] He X, Sankaridurg P, Wang J, Chen J, Naduvilath T, He M, et al. Time outdoors in reducing myopia: a school-based cluster randomized trial with objective monitoring of outdoor time and light intensity. *Ophthalmology*. 2022;129(11):1245-54.
- [13] Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, Khawaja AP, Mackey DA, Foster PJ. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2141-51.
- [14] Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(6):551-66.
- [15] Cao K, Wan Y, Yusufu M, Wang N. Significance of Outdoor Time for Myopia Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Ophthalmic Res*. 2020;63(2):97-105.
- [16] Ho CL, Wu WF, Liou YM. Dose-response relationship of outdoor exposure and myopia indicators: a systematic review and meta-analysis of various research methods. *Int J Environ Res Public Health*.

2019;16(14), :2595.

- [17] Deng L, Pang Y. Effect of outdoor activities in myopia control: meta analysis of clinical studies. *Optom Vis Sci.* 2019;96(4):276-82.
- [18] Karthikeyan SK, Ashwini DL, Priyanka M, Nayak A, Biswas S. Physical activity, time spent outdoors, and near work in relation to myopia prevalence, incidence, and progression: an overview of systematic reviews and meta-analyses., *Indian J Ophthalmol.* 2022 Mar;70(3):728-739.
- [19] Dhakal R, Shah R, Huntjens B, Verkicharla PK, Lawrenson JG. Time spent outdoors as an intervention for myopia prevention and control in children: an overview of systematic reviews. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2022;42(3):545-58.
- [20] Read SA, Collins MJ, Vincent SJ. Light Exposure and Eye Growth in Childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015 Oct;56(11):6779-87.
- [21] Lanca C, Teo A, Vivagandan A, Htoon HM, Najjar RP, Spiegel DP, Pu SH, Saw SM. The Effects of Different Outdoor Environments, Sunglasses and Hats on Light Levels: Implications for Myopia Prevention. *Transl Vis Sci Technol.* 2019 Jul 18;8(4):7.
- [22] Huang HM, Chang DS, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children- A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 Oct 20;10(10):e0140419. doi: 10.1371/journal.pone.0140419. PMID: 26485393; PMCID: PMC4618477.
- [23] Williams C, Miller LL, Gazzard G, Saw SM. A comparison of measures of reading and intelligence as risk factors for the development of myopia in a UK cohort of children. *Br J Ophthalmol.* 2008 Aug;92(8):1117-21.
- [24] Enthoven CA, Tideman JWL, Polling JR, Yang-Huang J, Raat H, Klaver CCW. The impact of computer use on myopia development in childhood: The Generation R study. *Prev Med.* 2020;132:105988.
- [25] Dutheil F, Oueslati T, Delamarre L, Castanon J, Maurin C, Chiambaretta F, Baker JS, Ugbohue UC, Zak M, Lakbar I, Pereira B, Navel V. Myopia and Near Work: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jan 3; 1, 20(1):875.
- [26] Ip JM, Saw S-M, Rose KA, Morgan IG, Kifley A, Wang JJ, et al. Role of near work in myopia: Findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(7):2903-10.
- [27] Bez D, Megreli J, Bez M, Avramovich E, Barak A, Levine H. Association Between Type of Educational System and Prevalence and Severity of Myopia Among Male Adolescents in Israel. *JAMA Ophthalmol.* 2019 Aug 1;137(8):887-893.
- [28] Wang J, Li Y, Musch DC, et al. Progression of myopia in school-aged children after COVID- 19 home confinement. *JAMA Ophthalmol.* 2021;139:293-300.
- [29] Wong C, Tsai A, Jonas J, et al. Digital screen time during the COVID-19 pandemic: risk for a further myopia boom? *Am J Ophthalmol.* 2021;223:333-7.
- [30] Kim E, Stec M, Shaikh N, Huang J, Ralay Ranaivo H, Mets-Halgrimson R. Refractive changes in children in the Chicago area during the COVID-19 pandemic: a retrospective observational study. *Br J Ophthalmol.* 2025;109(5):543-548.
- [31] Gökğöz Özişik G, Yılmaz H. Myopia Progression in School-Age Children During the COVID-19

Pandemic. *J Clin Med*. 2024 Nov 14;13(22):6849.

[32] Yotsukura E, Torii H, Mori K, et al. Slowing of Greater Axial Length Elongation Stemming from the Coronavirus Disease 2019 Pandemic with Increasing Time Outdoors: The Tokyo Myopia Study. *Ophthalmol Sci*. 2024;4(5):100491.

[33] Chhabra S, Rathi M, Sachdeva S, Rustagi IM, Soni D, Dhanias S. Association of near work and dim light with myopia among 1400 school children in a district in North India. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Sep;70(9):3369-3372.

[34] Cai T, Zhao L, Kong L, Du X. Complex Interplay Between COVID-19 Lockdown and Myopic Progression. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Mar 21;9:853293.

[35] Asian F, Sahinoglu-Keskek N. The effect of home education on myopia progression in children during the COVID-19 pandemic. *Eye (Lond)*. 2022 Jul;36(7):1427-1432.

[36] Smith EL 3rd, Hung LF, Huang J. Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys. *Vision Res*. 2009 Sep;49(19):2386-92. doi: 10.1016/j.visres.2009.07.011. Epub 2009 Jul 24. PMID: 19632261; PMCID: PMC2745495.

[37] Benavente-Perez A, Nour A, Troilo D. Axial eye growth and refractive error development can be modified by exposing the peripheral retina to relative myopic or hyperopic defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Sep 4;55(10):6765-73.

[38] Smith EL, 3rd, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, Hung LF, Huang J, Kee CS, et al. Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:3914-22.

[39] Sng CC, Lin XV, Gazzard G, Chang B, Dirani M, Lim L, Selvaraj P, Ian K, Drobe B, Wong TY, Saw SM. Change in peripheral refraction over time in Singapore Chinese children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Oct 7;52(11):7880-7.

[40] Lin Z, Martinez A, Chen X, Li L, Sankaridurg P, Holden BA, Ge J. Peripheral defocus with single-vision spectacle lenses in myopic children. *Optom Vis Sci*. 2010 Jan;87(1):4-9.

[41] Troilo D, Smith EL, Nickla DL, et al. IMI - Report on Experimental Models of Emmetropization and Myopia. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2019;60(3):M31.

[42] Laughton D, Hill JS, McParland M, Tasso V, Woods J, Zhu X, Young G, Craven R, Hunt C, Neitz J, Neitz M, Chalberg TW, Jones D, Wolffsohn JS. Control of myopia using diffusion optics spectacle lenses: 4-year results of a multicentre randomised controlled, efficacy and safety study (CYPRESS). *BMJ Open Ophthalmol*. 2024;9(1):e001790.

[43] Smith EL, Huang J, Hung LF, Blasdel TL, Humbird TL, Bockhorst KH. Hemiretinal Form Deprivation: Evidence for Local Control of Eye Growth and Refractive Development in Infant Monkeys. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2009;50(11):5057.

[44] Neitz M, Wagner-Schuman M, Rowlan JS, et al. Insight from OPN1LW Gene Haplotypes into the Cause and Prevention of Myopia. *Genes (Basel)* 2022; 13:942.

[45] Musarella MA, Weleber RG, Murphey WH, et al. Assignment of the gene for complete X-linked congenital stationary night blindness (CSNBI) to Xp11.3. *Genomics*. 1989;5(4):727-737.

[46] Michaelides M, Hunt DM, Moore AT. The cone dysfunction syndromes. *Br J Ophthalmol*.

2004;88(2):291-297.

[47] Morgan IG, Wu PC, Ostrin LA, et al. IMI Risk Factors for Myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2021;62(5):3.

[48] Eppenberger LS, Sturm V. The Role of Time Exposed to Outdoor Light for Myopia Prevalence and Progression: A Literature Review. *Clin Ophthalmol.* 2020 Jul 2;14:1875-1890.

[49] Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, Hasebe S, Ohno-Matsui K, Ishiko S, Hieda O, Torii H, Varnas SR, Fujikado T. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in A Japanese children: a 2-year multicenter, randomized controlled trial. *Jpn J Ophthalmol.* 2018;62(5):537-543.

[50] Lam CSY, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2020;104(3):363-368.

[51] Lam CSY, Tang WC, Zhang HY, Lee PH, Tse DYY, Qi H, Vlasak N, To CH. Long-term myopia control effect and safety in children wearing DIMS spectacle lenses for 6 years. *Sci Rep.* 2023 Apr 4;13(1):5475.

[52] Buzzonetti L, Petroni S, Federici M, Valente P, Iarossi G. Effectiveness of Defocus Incorporated Multiple Segments in Slowing Myopia Progression in Pediatric Patients as a Function of Age: Three- Year Follow-Up. *Diseases.* 2024 Sep 18;12(9):222.

[53] Yang B, Liu L, Cho P. Effectiveness of orthokeratology and myopia control spectacles in a real-world setting in China. *Cont Lens Anterior Eye.* 2024 Jun;47(3):102167. doi: 10.1016/j.clae.2024.102167. Epub 2024 Apr 11. PMID: 38609791.

[54] Tang T, Lu Y, Li X, Zhao H, Wang K, Li Y, Zhao M. Comparison of the long-term effects of atropine in combination with Orthokeratology and defocus incorporated multiple segment lenses for myopia control in Chinese children and adolescents. *Eye (Lond).* 2024, Jun;38(9):1660-1667.

[55] Huang Z, Chen XF, He T, Tang Y, Du CX. Synergistic effects of defocus-incorporated multiple segments and atropine in slowing the progression of myopia. *Sci Rep.* 2022 Dec 24;12(1):22311, doi: 10.1038/s41598-022-25599-z. Erratum in: *Sci Rep.* 2023 Jun 14;13(1):9650.

[56] Bao J, Huang Y, Li X, Yang A, Zhou F, Wu J, Wang C, Li Y, Lim EW, Spiegel DP, Drobe B, (Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2022 May 1;140(5):472-478.

[57] Wong YL, Li X, Huang Y, Yuan Y, Ye Y, Lim EW, Yang A, Spiegel D, Drobe B, Bao J, Chen H. Eye growth pattern of myopic children wearing spectacle lenses with aspherical lenslets compared with non-myopic children. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2024 Jan;44(1):206-, 213.

[58] Li X, Huang Y, Yin Z, et al. Myopia Control Efficacy of Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets: Results of a 3-Year Follow-Up Study. *Am J Ophthalmol.* 2023;253:160-168.

[59] Huang Y, Li X, Wu J, Huo J, Zhou F, Zhang J, et al. Effect of spectacle lenses with aspherical lenslets on choroidal thickness in myopic children: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2023;107(12):1806-1811.

[60] Huang Y, Li X, Zhuo Z, Zhang J, Que T, Yang A, Drobe B, Chen H, Bao J. Effect of spectacle lenses with aspherical lenslets on choroidal thickness in myopic children: a 3-year follow-up study. *Eye Vis (Lond).* 2024

Apr 25;11(1):16.

- [61] Zhai J, Fang W, Zhang Y, et al. Effects of orthokeratology and spectacle lenses with highly aspherical lenslets on unilateral myopic anisometropia control. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2024;44(7):1407-1413.
- [62] Sankaridurg P, Weng R, Tran H, et al. Spectacle Lenses With Highly Aspherical Lenslets for Slowing Myopia: A Randomized, Double-Blind, Cross-Over Clinical Trial: Parts of these data were presented as a poster at the Annual Research in Vision and, *Ophthalmol.* 2023;247:18-24. doi:10.1016/j.ajo.2022.10.021.
- [63] Rappon J, Chung C, Young G, Hunt C, Neitz J, Neitz M, Chalberg T. Control of myopia using diffusion optics spectacle lenses: 12-month results of a randomised controlled, efficacy and safety study (CYPRESS). *Br J Ophthalmol.* 2023 Nov;107(11):1709-1715.
- [64] Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optom Vis Sci.* 2019 Aug;96(8):556-567.
- [65] Chamberlain P et al. Long-term effect of dual-focus contact lenses on myopia progression in children: a 6-year multicenter clinical trial. *Optom Vis Sci.* 2022;99:204-12.
- [66] Walline, J.J., et al. (2020). "Effect of High Add Power, Medium Add Power, or Single-Vision Contact Lenses on Myopia Progression in Children: The BLINK Randomized Clinical Trial." *JAMA*, 324(6), 571-580.
- [67] Diaz-Gomez S, Burgos-Martinez M, Sankaridurg P, Urikia-Solorzano A, Carballo-Alvarez J. Two-year myopia management efficacy of extended depth of focus soft contact lenses (MYLO) in Caucasian children. *Am J Ophthalmol.* 2024; 260: 122-131.
- [68] Huang X, Wang F, Lin Z, He Z, Wen S, Zhou S, Lu F, Jiang J. Visual quality of juvenile myopes wearing multifocal soft contact lenses. *Eye & Vision* 2020; 7(41): 1-8.
- [69] Si JK, Tang K, Bi HS, Guo DD, Guo JG, Wang XR. Orthokeratology for myopia control: a meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2015;92:252-7.
- [70] Hiraoka T. Myopia Control With Orthokeratology: A Review. *Eye Contact Lens.* 2022 Mar 1;48(3):100-104.
- [71] Chiu YC, Tsai PC, Lee SH, Wang JH, Chiu CJ. Systematic Review of Myopia Progression after Cessation of Optical Interventions for Myopia Control. *J Clin Med.* 2023 Dec 21;13(1):53.
- [72] Kang P, Swarbick H. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas permeable lenses. *Optom Vis Sci* 2011;88:476-482.
- [73] Sun Y, Xu F, Zhang T, Liu M, Wang D, Chen Y, Liu Q. Orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015 Apr 9;10(4):e0124535.
- [74] Wen D, Huang J, Chen H, Bao F, Savini G, Calossi A, et al. Efficacy and acceptability of orthokeratology for slowing myopic progression in children: a systematic review and meta-Analysis. *J Ophthalmol* 2015;2015:360806. <https://doi.org/10.1155/2015/360806>.
- [75] Li SM, Kang MT, Wu SS, Liu LR, Li H, Chen Z, et al. Efficacy, safety and acceptability of orthokeratology on slowing axial elongation in myopic children by meta-analysis. *Curr Eye Res* 2016;41:600-8.
- [76] Lawrenson JG, Shah R, Huntjens B, Downie LE, Virgili G, Dhaka R, et al. Interventions for myopia control in children: a living systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Feb 16;2(2):CD014758..

- [77] Tang K, Si J, Wang X, Lu X, Bi H. Orthokeratology for Slowing Myopia Progression in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Eye Contact Lens*. 2023;49(9):404-410.
- [78] Santodomingo-Rubido J, Cheung SW, Villa-Collar C; ROMIO/MCOS/TO-SEE Groups. A new look at the myopia control efficacy of orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2024 Oct;47(5):102251.
- [79] Cho P, Cheung SW. Retardation of Myopia in Orthokeratology (ROMIO) Study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol vis Sci*. 2012; 53:7077-7085.
- [80] Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol vis Sci*. 2012; 53:5060- 5065.
- [81] Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol vis Sci*. 2013; 54:6510-6517.
- [82] Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, Takahashi H, Oshika T. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5- year follow-up study. *Invest Ophthalmol vis Sci* 2012;53:3913-9.
- [83] Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol vis Sci* 2011;52:2170-4.
- [84] Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutierrez-Ortega R. Factors preventing myopia progression with orthokeratology correction. *Optom Vis Sci* 2013;90:1225-36.
- [85] Lu H, Liu Z, Li J, Wang Y, Tseng Y, Li X. Long-term efficacy of orthokeratology to control myopia progression. *Eye & Contact Lens: Sci, Clin Practice* 2023; 49(9): 399-403.
- [86] Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology*. 2006 Dec;113(12):2285-91.
- [87] Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology*. 2012;119(2):347-354.
- [88] Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology*. 2016 Feb;123(2):391-399.
- [89] Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) study: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology*. 2019;126(1):113.
- [90] Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, et al. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology*. 2020 Jul;127(7):910-919.
- [91] Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout: Phase 3 Report. *Ophthalmology*. 2022 Mar;129(3):308-321.
- [92] Zhang XJ, Zhang Y, Yip BHK, et al. Five-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 4 Report. *Ophthalmology*. 2024;131(9):1011-1020.
- [93] Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and safety of 8 atropine concentrations for myopia

control in children: a network meta-analysis. *Ophthalmology*. 2022;129:322-333.

[94] Eppenberger LS, Grzybowski A, Schmetterer L et al. Myopia Control: Are We Ready for an Evidence Based Approach? *Ophthalmol Ther*. 2024 Jun;13(6):1453-1477.

[95] Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Effect of Low-Concentration Atropine Eyedrops vs Placebo on Myopia Incidence in Children: The LAMP2 Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA*. 2023 Apr 4;329(13):1123.

[96] Lee SS-Y, Lingham G, Blaszkowska M, et al. Low-concentration atropine eyedrops for myopia control in a multi-racial cohort of Australian children: a randomised clinical trial. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022;50:1001-1012.

[97] Medghalchi A, Behboudi H, Akbari M, Moghadam R, Kazemnejad E, Sabnan S. The preventive role of atropine eye drops on myopia progression: a double-blind randomized clinical trial. *Int J Prev Med*. 2023;14:45.

[98] Hansen NC, Hvid-Hansen A, M(Ziller F, et al. Safety and efficacy of 0.01% and 0.1% low-dose atropine eye drop regimens for reduction of myopia progression in Danish children: a randomized clinical trial examining one-year effect and safety. *BMC Ophthalmol.*, 2023 Oct 30;23(1):438.

[99] Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Gutierrez-Blanco A, et al. Five-year results of atropine 0.01% efficacy in the myopia control in a European population., *Br J Ophthalmol*. 2024;108(5):715- 719.

[100] Sharma I, Das GK, Rohatgi J, Sahu PK, Chhabra P, Bhatia R. Low dose atropine in preventing the progression of childhood myopia: a randomised controlled trial. *Curr Eye Res*. 2023;48:402-407.

[101] Ye L, Xu H, Shi Y, et al. Efficacy and safety of consecutive use of 1% and 0.01% atropine for myopia control in Chinese children: the atropine for children and adolescent myopia progression study. *Ophthalmol Ther*. 2022;11:2197-2210.

[102] Cui C, Li X, Lyu Y, et al. Safety and efficacy of 0.02% and 0.01% atropine on controlling myopia progression: a 2-year clinical trial. *Sci Rep*. 2021;11:22267.

[103] Sen S, Yadav H, Jain A, Verma S, Gupta P. Effect of atropine 0.01% on progression of myopia. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70:3373-3376.

[104] Hieda O, Hiraoka T, Fujikado T, et al. Efficacy and safety of 0.01% atropine for prevention of childhood myopia in a 2-year randomized placebo-controlled study. *Jpn J Ophthalmol*. 2021;65:315-325.

[105] Zhu Q, Tang G, Hua Z, et al. 0.05% atropine on control of myopia progression in Chinese school children: a randomized 3-year clinical trial. *Int J Ophthalmol*. 2023;16:939-946.

[106] Wang W, Zhang F, Yu S, et al. Prevention of myopia shift and myopia onset using 0.01% atropine in premyopic children-a prospective, randomized, double-masked, and crossover trial. *Eur J Pediatr*. 2023;182:2597-2606.

[107] Loughman J, Kobia-Acquah E, Lingham G, et al. Myopia outcome study of atropine in children: two-year result of daily 0.01% atropine in a European population. *Acta Ophthalmol*. 2024;102(3):e245- e256.

[108] Repka MX, Weise KK, Chandler DL et al Pediatric Eye Disease Investigator Group. Low-Dose 0.01% Atropine Eye Drops vs Placebo for Myopia Control: A Randomized Clinical Trial *JAMA Ophthalmol*. 2023 Aug 1;141(8):756-765.

- [109] Zadnik K, Schulman E, Flitcroft I, et al. Efficacy and safety of 0.01% and 0.02% atropine for the treatment of pediatric myopia progression over 3 years: a randomized clinical trial., *JAMA Ophthalmol*. 2023.
- [110] Chia A, Ngo C, Choudry N, Yamakawa Y, Tan D. Atropine ophthalmic solution to reduce myopia progression in pediatric subjects: the randomized, double-blind multicenter phase II APPLE study. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2023;12:370-376.
- [111] Iribarren R, Cunha C, Kaymak H, Grzybowski A. Preservatives and pH in low-dose atropine formulations for clinical trials. *Acta Ophthalmol*. 2024;102(3):364-66.
- [112] Lee SH, Tseng BY, Chiu CJ, Efficacy and Safety of Low-Dose Atropine on Myopia Prevention in Premyopic Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 2024 Mar 5;13(5):1506.
- [113] Richdale K, Skidmore KV, Tomiyama ES, Bullimore MA. Compounded 0.01% Atropine-What's in the Bottle? *Eye Contact Lens*. 2023 Jun 1;49(6):219-223.
- [114] Nischal KK. Government instituted public health policy for myopia control in schools-the overlooked variable in myopia prevention interventions? *Eye (Lond)*. 2025;39(1):l-3.
- [115] Li Y, Yip M, Ning Yet al Chung J, et al Topical Atropine for Childhood Myopia Control: The Atropine Treatment Long-Term Assessment Study. *JAMA Ophthalmol*. 2024 Jan 1;142(1):15-23.
- [116] Yu T-C, Wu T-E, Wang Y-S, Cheng S-F, Liou S-W. A STROBE-compliant case-control study: effects of cumulative doses of topical atropine on intraocular pressure and myopia progression. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e22745.
- [117] Lee SH, Tsai PC, Chiu YC, Wang JH, Chiu CJ. Myopia progression after cessation of atropine in children: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2024 Jan 22;15:1343698.
- [118] Jiang Y, Zhu Z, Tan X, et al. Effect of repeated low-level red-light therapy for myopia control in children. A multicenter randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2022;129(5):509-519.
- [119] Dong J, Zhu Z, Xu H, He M. Myopia Control Effect of Repeated Low-Level Red-Light Therapy in Chinese Children: A Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2023;130(2):198-204.
- [120] Zhou L, Xing C, Qiang W, Hua C, Tong L. Low-intensity, long-wavelength red light slows the progression of myopia in children: an Eastern China-based cohort. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2022;42(2):335-344.
- [121] Ostrin LA, Schill AW. Red light instruments for myopia exceed safety limits. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2024 Mar;44(2):241-248. doi: 10.1111/opo.13272. Epub 2024 Jan 5. PMID: 38180093; PMCID: PMC10922340.
- [122] Xu X et al. Expert Consensus on repeated low-level red-light therapy for treatment of myopia in Children and Adolescents (2022). *Chinese J Exp Ophthalmol* July 2022, vol 40 no 7.
- [123] Chen H, Wang W, Liao Y, Zhou W, Li Q, Wang J, et al. Low-intensity red-light therapy in slowing myopic progression and the rebound effect after its cessation in Chinese children: a randomized controlled trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 2023;261(2):575-584.
- [124] Wang W, Jiang Y, Zhu Z, et al. Clinically Significant Axial Shortening in Myopic Children After Repeated Low-Level Red Light Therapy: A Retrospective Multicenter Analysis. *Ophthalmol Ther*. 2023;12(2):999-1011.
- [125] Xu Y, Cui L, Kong M, et al. Repeated Low-Level Red Light Therapy for Myopia Control in High Myopia

Children and Adolescents: A Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2024;131(11):1314- 1323.

[126] Chen Y, Xiong R, Yang S, Zhu Z, Li H, Xiang K, Congdon N, Wang W, He M. Safety of repeated low- level red-light therapy for myopia: A systematic review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2024 Nov-Dec;13(6):100124. doi: 10.1016/j.apjo.2024.100124. Epub 2024, Dec 12. PMID: 39672511.

[127] Liu H, Yang Y, Guo J, et al, Retinal damage after repeated low-level red-loght laser exposure. *JAMA Ophthalmology* 2023;14(7):693-695.

[128] Wang YX, Wang N, Wong TY. Red Light Therapy for Myopia-Current Regulatory Changes in China. *JAMA Ophthalmol*. 2025;143(3):197-198.

付録：新たに登場している治療法

a. ブルーライト療法

屋外光は通常、波長の分布は青色側に偏っています。いくつかの研究から、青色光は、眼軸長を短縮させ、脈絡膜を厚くすることが示唆されています【1】【2】。眼軸長の短縮や脈絡膜の肥厚は、近視進行抑制に有用であると考えられている要素です。現在、仮想現実ヘッドセットにスマートフォンを装着して使用するブルーライト療法の長期効果を検証する臨床試験が進行中です（例：MyopiaX, Dopavision: NCT04967287）。

環境光への曝露は、近視の発症および進行を抑える効果があると広く認識されています。研究では、屋外で過ごす時間が長いほど、近視予防効果が高まるという用量反応関係が示唆されています。

ブルーライトは可視光スペクトルの短波長側に位置する光で、自然光（太陽光）だけでなく、スマートフォンやパソコン、タブレットなどのデジタル機器からも放射されます。ブルーライトは一般に「デジタル眼精疲労」と関連付けられていますが、近視を直接引き起こすことは知られていません。

インドのある実験研究では、ブルーライト曝露が遠視性デフォーカスの効果を抑制すること、またブルーライト曝露下では、デフォーカスがかかっている目でもかかっていない目でも眼軸長が短縮することが、観察されました【3】。

短時間のブルーライト曝露により眼軸長が有意に短縮されたことに関しては、青色錐体による ON 経路への作用、レチノイン酸の減少、内因性光感受性網膜神経節細胞（ipRGCs）への作用、ピントの合った像と合っていない像の共在、瞳孔縮小による被写界深度の増加などの、色覚とは別のメカニズムが関与していると著者らは考察しています【4】【5】。

オーストラリアの研究では、10人の正視眼者および10人の近視眼者の両眼の盲点を、波長460nmの青色点滅光で1分間局所刺激したところ、青色光刺激後に正視眼では脈絡膜の顕著な肥厚が見られましたが、近視眼では見られませんでした。このことから、青色光曝露は眼の成長に重要な影響を及ぼす可能性があります。

ただし、人工的な青色光が近視の発症に与える影響については、まだ明らかではありません。

b. 新しい眼鏡レンズ技術

i. 競合デフォーカス技術

眼鏡レンズは最も侵襲性の低い近視抑制手段として期待されており、ZEISS 社から新たなレンズが開発されました。ZEISS MyoCare テクノロジーは、近視の進行を抑制しながら視覚パフォーマンスも最適化するために、2つの先進的なコンセプトを取り入れ、レンズを設計しています。

このレンズは中央に視力矯正のためのゾーンがあり、その周囲に治療ゾーンが配置されています。この治療ゾーンには円筒状環状屈折素子 (C.A.R.E. elements) が含まれており、ベース面よりも相対的に凸な曲面を持ち、同心円状に配置されています。円筒状環状屈折素子はクリアゾーンと交互配置され、レンズのパフォーマンスを高めています。

C.A.R.E.素子を通過する光は1点に屈折せず、網膜前方に分散した近視性デフォーカスを生成します。さらに、ZEISS MyoCare には ZEISS ClearFocus 設計と呼ばれる非球面の裏面デザインが採用されており、点ごとの最適化がなされています。

従来の単焦点レンズでは、特に周辺視での収差により近視眼で遠視性デフォーカスが生じることがありますが、ZEISS MyoCare の ClearFocus 設計はこれを最小化し、全視線方向での視覚的鮮明さと近視性デフォーカスの両立を目指しています【6】。

治療ゾーンを広く確保することは網膜全体にわたる近視性デフォーカスの供給に不可欠ですが、中央ゾーンのサイズも視覚性能にとって重要です。加えて、C.A.R.E.素子の度数強度や、表面積に占める割合も近視抑制に影響を与えます。

視認性と装用評価の結果、2種類のデザインが選定されました。

- **ZEISS MyoCare** : 中央ゾーン 7mm、円筒素子の公称加入屈折力 +9.2D、平均相対平面度数 +4.6D
- **ZEISS MyoCare S (よりソフトな設計)** : 中央ゾーン 9mm、円筒素子の公称加入屈折力 +7.6D、平均相対面度数 +3.8D

アジアとヨーロッパの両地域で、単施設および多施設ランダム化比較試験が実施中であり、ZEISS MyoCare 技術の安全性、有効性、主観的な視覚パフォーマンスが評価されています【6】【7】【8】。

最近の論文【9】では、初期プロトタイプからの最適化により、最終的な ZEISS MyoCare および MyoCare S が開発されたことが報告されています。

ii. SHAMIR Myopia Control Lenses (Focusflow™ テクノロジー)

SHAMIR の近視抑制レンズは、独自の裏面設計によりデフォーカスを導入しています。同心円状の設計ではなく、U字型のデフォーカスゾーンを採用し、中央には明瞭な垂直の“堀割”を設け、そこから周辺へと連続的にデフォーカスを広げていきます。

この堀割は、水平方向の中央点を中心として左右対称に配置され、幅は 10mm。垂直方向では、上端はレンズ周辺まで、下端は 16mm の範囲に及びます。デフォーカスの度数は、堀割の端で約+0.5D から始まり、水平方向では中心から 17.5mm の位置で+3.00D、垂直方向の下端では+1.50D まで増加します。フレームサイズにより異なりますが、レンズ下端での相対プラス度数は+1.00~1.50D の範囲になります。

このような漸進的なデフォーカス設計は、眼軸長の伸長抑制を目的としています。中央の垂直の堀割は、最適な視力補正を提供し、歪みが少ないのが特徴です。

このレンズの効果を評価するために、無作為化二重盲検試験「SHAMIR Aspheric Ophthalmic Lenses (Optimee©) による Myopic Control Clinical Trial」が実施されました【10】。

対象は、調節麻痺下での等価球面度数が-0.50D~-6.00D、乱視が-1.50D 以下の 6~13 歳の子ども 126 名です。

12 か月後の結果：

- **対照群**：眼軸長 +0.32mm、屈折値変化 +0.64D
- **SHAMIR レンズ群**：眼軸長 +0.21mm、屈折値変化 +0.48D

眼軸長については統計的有意差 ($p < .05$) がありましたが、屈折値変化には有意差が見られませんでした。ただし、6~10 歳の児童や、両親ともに近視の子どもではより大きな差が得られました。

全体として、このレンズは眼軸伸長を 35%、屈折誤差の進行を 25%抑制しました。また、頭や首、上半身の筋肉への負担が少ないという人間工学的利点もあります。

iii. 非対称周辺近視デフォーカスレンズ (MPDL, MyoLess®, IOT, スペイン)

MPDL (非対称周辺近視デフォーカス) レンズは、中心の屈折誤差を完全に補正しつつ、

周辺網膜に 1.5~2.0D の近視性デフォーカスを誘導するように設計されています。これは、近視眼の解剖学および光学的特性に基づいて、レンズ周辺にプラス度数を特定の分布で配置することで実現されています。

スペインの子どもを対象に行われた 12 か月間の無作為化比較試験では、眼軸長変化を指標とし、MPDL レンズと標準の単焦点レンズ (SVL) が、比較評価されました。

- MPDL 群：平均眼軸長伸長 0.14 ± 0.14 mm
- SVL 群 (対照)：平均眼軸長伸長 0.23 ± 0.15 mm

この結果、MPDL 群での眼軸伸長の 39%抑制に相当し、統計的にも有意な差 ($p = 0.014$) が得られました【11】。

c. 新しいコンタクトレンズ技術

非同軸相対プラス度数の同心環状ゾーン (RingBoost™ テクノロジー)

一般的な同軸の二重焦点型や多焦点型のソフトコンタクトレンズ設計とは異なり、非同軸のリングフォーカス型コンタクトレンズでは、視軸から外れた位置にリング状の焦点を作り出すことで、より広い治療ゾーンの確保と高い加入度数 (Add Power) の導入が可能になります。これにより、視覚性能を損なうことなく、治療効果を高める設計が実現されています。

複数施設による無作為化臨床試験において、RingBoost™ テクノロジーを用いた 2 つのプロトタイプが、二重焦点型コンタクトレンズおよび単焦点レンズと比較されました。

両プロトタイプは、+7.00 D の非同軸プラス度数を持つ 2 つの同心環状治療ゾーンを備えています。さらに、EE (enhanced efficiency) デザインでは、プラス度数を中心に近づけて配置し、+10 D の同軸治療ゾーンも加えることで、視力を犠牲にせずに治療効果を強化する設計です。

試験開始から 6 か月後、EE レンズ (現在は Johnson & Johnson Vision の ACUVUE Abiliti™として市販) が最も大きな効果を示し、眼軸長の伸長においてコントロール群との差が平均 0.11 mm となりました【12】。

文献一覽

- [1] Thakur S, Dhakal R, Verkicharla PK. Short-Term Exposure to Blue Light Shows an Inhibitory Effect on Axial Elongation in Human Eyes Independent of Defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021 Dec 1;62(15):22. doi: 10.1167/iovs.62.15.22. PMID: 34935883.
- [2] Read SA, Pieterse EC, Alonso-Caneiro D, Bormann R, Hong S, Lo CH, Richer R, Syed A, Tran L. Daily morning light therapy is associated with an increase in choroidal thickness in healthy young adults. *Sci Rep*. 2018 May 29;8(1):8200.
- [3] Thakur S, Dhakal R, Verkicharla PK. Short-Term Exposure to Blue Light Shows an Inhibitory Effect on Axial Elongation in Human Eyes Independent of Defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021 Dec 1;62(15):22.
- [4] Hoseini-Yazdi H, Read SA, Collins MJ, Bahmani H, Ellrich J, Schilling T. Increase in choroidal thickness after blue light stimulation of the blind spot in young adults. *Bioelectron Med*. 2024;10(1):13.
- [5] Amorim-de-Sousa A, Chakraborty R, Collins MJ, et al. Blue light stimulation of the blind spot in human: from melanopsin to clinically relevant biomarkers of myopia. *Bioelectron Med*. 2024;10(1):26. Published 2024 Nov 4.
- [6] Alvarez-Peregrina C, Sanchez-Tena MA, Martinez-Perez C, Villa-Collar C; Clinical Evaluation of MyoCare in Europe -the CEME Study Group; Ohlendorf A. Clinical Evaluation of MyoCare in Europe (CEME): study protocol for a prospective, multicenter, randomized, double-blinded, and controlled clinical trial. *Trials*. 2023 Oct 17;24(1):674.
- [7] Chen X, Wu M, Yu C, Ohlendorf A, Rifai K, Boeck-Maier C, Wahl S, Yang Y, Zhu Y, Li L, Sankaridurg P. Slowing myopia progression with cylindrical annular refractive elements (CARE) spectacle lenses-Year 1 results from a 2-year prospective, multi-centre trial. *Acta Ophthalmol*. 2024 Nov 15. doi: 10.1111/aos.16795.
- [8] Alvarez-Peregrina C, Sanchez-Tena MA, Villa-Collar C, Martinez-Perez C, de Corcuera-Terrero B, Liu N, Li W, Sankaridurg P, Ohlendorf A; Clinical Evaluation of MyoCare in Europe - the CEME Study Group. Clinical evaluation of MyoCare in Europe (CEME) for myopia management: One-year results. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2025 Jun;45(4):1025- 1035.

- [9] Liu X, Wang P, Xie Z, Sun M, Chen M, Wang J, Huang J, Chen S, Chen Z, Wang Y, Li Y, Qu J, Mao X. One-year myopia control efficacy of cylindrical annular refractive element spectacle lenses. *Acta Ophthalmol.* 2023 Sep;101(6):651-657.
- [10] Yuval C, Otzem C, Laura BS, Shirel R, Dana GN, Atalia W, Noam B, Nir E, Vair M. Evaluating the Effect of a Myopia Control Spectacle Lens Among Children in Israel: 12-Month Results. *Am J Ophthalmol.* 2024 Jan;257:103-112.
- [11] Sanchez-Tena MA, Cleva JM, Villa-Collar C, Alvarez M, Ruiz-Pomeda A, Martinez-Perez C, Andreu-Vazquez C, Chamorro E, Alvarez-Peregrina C. Effectiveness of a Spectacle Lens with a Specific Asymmetric Myopic Peripheral Defocus: 12-Month Results in a Spanish, Population. *Children (Basel).* 2024 Feb 1;11(2):177. doi: 10.3390/children11020177. Erratum in: *Children (Basel).* 2025 Feb 28;12(3):311. doi: 10.3390/children12030311. PMID: 38397289; PMCID: PMC10887607.
- [12] Cheng X, Xu J, Brennan NA. Randomized Trial of Soft Contact Lenses with Novel Ring Focus for Controlling Myopia Progression. *Ophthalmol Sci.* 2022 Oct 18;3(1):100232.