

コンタクトレンズ博物誌

その15

株式会社メニコン
田中英成

オルソケラトロジーは、コンタクトレンズ（以下 CL）を用いて角膜形状を変化させることにより屈折矯正する手法である。とくに米国で1960年代から試行されており、約50年に及ぶ歴史がある。本稿では、オルソケラトロジーの歴史と我が国における研究について述べる。また、オルソケラトロジーは円錐角膜にも応用されるため、円錐角膜とそのCL処方、および近視進行抑制に関する研究についても言及したい。

1. オルソケラトロジーの歴史

歴史上の最初のオルソケラトロジーは、中国での科举制度の官僚登用試験で前夜に砂袋を眼の上に乗せて視力不良を矯正したと伝えられている¹⁾。国内では1951年にハードCL（以下 HCL）が登場し、1958年から本格的に販売された。このころからHCLを処方する眼科医のなかには、国内および海外を問わず、HCLを装用した患者の角膜形状が幾分フラットに変化することを少なからず経験していた^{2,3)}。このフラット化の現象を最初に意図的に応用したのがJessen⁴⁾であり、彼は1962年にHCLによる角膜形状のフラット化をオルソフォーカス(orthofocus)と名付けた。これがオルソケラトロジーのはじまりであり、このころから約20年間にわたるオルソケラトロジーの発展の歴史は、1982年にCoon⁵⁾により詳述されている。それによると、1964年にNeilsonら⁶⁾はCL装用による正視化を目的とするオルソケラトロジーのプロトコルを報告した。このプロトコルにはCLのフィッティングやフォローアップ検査などが含まれており、これが当時の標準となった。1965~1968年にかけてZiff⁷⁾は、オルソケラトロジーの最初の臨床試験を実施し、近視の度合いが減少することを報告した。1970~1971年にNolan⁸⁾およびPaige⁹⁾は、Jessenの非常にフラットなオルソケラトロジーCLを用いて-2.25D以下の近視に限定して処方を実施し、効果が早く出ることを報告した。1976~1978年にKerns¹⁰⁻¹²⁾は、-3.5D以下の近視の10~30歳の被験者で2群の対照を備えた臨床試験を行った。その結果、対照の眼鏡群では近視がわずかに増加し、オルソケラトロジー群では近視が減少した。しかしながら、当時は酸素透過性のないHCLを用いていたため、オルソケラトロジーによる不具合（合併症）として角膜浮腫、スペクタクルブルー、点状表層角膜炎なども発生した。今日では当時のオルソケラトロジーを第一世代と呼んでおり、通常の球面レンズをフラットに処方した終日装用であり、屈折矯正量は1~2D程度であった。

1970年代末にガス透過性ハードCL（以下 RGPCl）素材が開発され、オルソケラトロジーにも応用された。1989年にWlodygaとBryla¹³⁾は角膜モールディング（corneal molding）と呼称し、3カーブデザインのOrtho-K 60レンズ（コンテックス社）を臨床使用した。今日のものとは比べ酸素透過係数（以下 Dk）は低い素材であったため、終日装用であった。良好な症例では-3.25Dのオルソケラトロジー効果が認められた。このCLのデザインは中央光学部のベースカーブがフラットで、その周辺の第2カーブがスチープに設計されており、今日、リバースジオメトリーと呼ばれるデザインの原型である。1990年にStoyan¹⁴⁾は、角膜モールディング（リバースジオメトリーデザイン）の特許を登録し（図1）、第二世代のオルソケラトロジーと呼ばれた。

第三世代のオルソケラトロジーでは、リバースジオメトリーが4~5カーブ、すなわちダブルリバースのデザインに発展し、Dkの高い素材により夜間（overnight）装用¹⁵⁾が可能となった。装用スケジュールは夜間装用して、昼間は外すというものである。このCLのデザインは、中央光

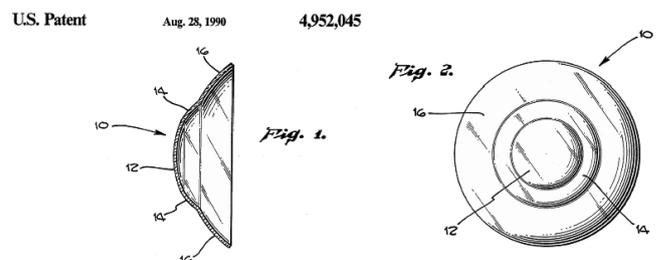


図1 Stoyanの考案した第二世代オルソケラトロジー特許
US Patent 4,952,045 文献14)より引用

学部フラットなベースカーブゾーン、その周辺のステープなリバースゾーン、次に安定性を向上させるアライメントゾーンを設置し、そして周辺ゾーンとなる(図2)。改良されたリバースジオメトリデザインによるオルソケラトロジーでは、-5D程度の近視までの矯正ができるといわれている。2002年5月にCRT®(パラゴン社)が米国の食品医薬品局(以下FDA)に初めて承認された。このころ、日本国内では厚生労働省承認済みのオルソケラトロジーレンズがなかったため、海外から輸入して医師の裁量によりオルソケラトロジーが実施されていた。オルソケラトロジーが徐々に増えるにしたがって合併症も増加したため、2002年に日本コンタクトレンズ学会より「オルソケラトロジーに対する警告」¹⁶⁾が出された。その後、国内でオルソケラトロジーレンズの治験が行われ、2009年6月にオルソ®-K(アルファコーポレーション社)が国内で初めてのオルソケラトロジーレンズとして厚生労働省に承認された。これに合わせて同年6月、日本コンタクトレンズ学会より「オルソケラトロジー・ガイドライン」¹⁷⁾が出版された。厚生労働省はオルソケラトロジーレンズに発売後3年間の市販後調査を義務付けている。

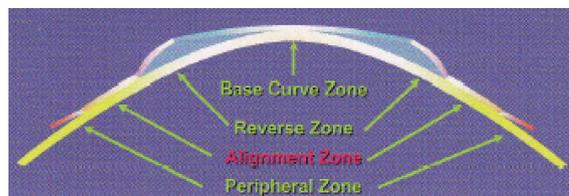


図2 第三世代オルソケラトロジーレンズの断面図イメージ(文献22)より引用

2. 我が国のオルソケラトロジー研究

1970~1980年代では、国内のCLを処方する眼科医はオルソケラトロジーについて懐疑的であったと思われる。それは、オルソケラトロジーによる視力矯正が不確実であり、矯正効果が低く、個人差があり、また、効果が出るまでに期間を要したことなどが挙げられる。しかしながら、リバースジオメトリデザインや高Dk素材の開発により、1990年代からオルソケラトロジーの研究が増えた。

平坂ら¹⁸⁾は1990年に、近視8眼および乱視9眼にサンコンマイルドⅡ®(サンコンコンタクトレンズ社)をフラット処方してオルソケラトロジーを試み、角膜強主経線が有意にフラット化し、重篤な合併症は認めなかったことを報告した。同年、大嶋ら¹⁹⁾も同レンズを11例22眼にフラット処方し、角膜曲率半径の経時的変化と屈折度に与える影響を調べた。その結果、オルソケラトロジーの方法に基づいて算定した矯正屈折度の変化は実際の屈折度の変化と相関せず、調節力などの他の因子も考慮すべきであることを明らかにした。1991年に松本ら²⁰⁾は、 $Dk\ 10.8 \times 10^{-11} (\text{cm}^2/\text{sec}) \cdot (\text{mLO}_2/\text{mL} \times \text{mmHg})$ のニチコンO₂ Fresh®(日本コンタクトレンズ社)を11例21眼にフラット処方したところ、11眼において角膜は1カ月で急激に扁平化し、近視の軽減も著明であり、角膜内皮細胞に変化は認められなかったことを報告した。1992年に小橋ら²¹⁾は、同レンズを用いて9例16眼に2年間のオルソケラトロジーを行った。その結果、良好例は4例8眼であり個人差が大きく、CL装用を1週間中止すると角膜曲率半径、屈折度、視力とも元の値にもどる症例がみられた。

2000年代になり第三世代のオルソケラトロジーレンズが国内に導入され、2002年に吉野²²⁾はオルソケラトロジーの処方について解説した。2000年代後半にはいくつかの医療機関で臨床試験および治験が実施された。2008年にKobayashiら²³⁾は15例30眼にBEレンズ(エイコー社)を4時間以上の夜間装用で52週間試験した。その結果、屈折異常とコントラスト感度は減少し、裸眼視力、角膜の非対称性係数(SAI)および規則性係数(SRI)は増加した。2009年に下村ら²⁴⁾は、RD-171K Ortho-Kレンズの治験を25例50眼で行った。その結果、装用開始2週間の時点で1.0以上の裸眼視力が出たのは70%以上であったが、効果が十分でない症例もあった。治験終了後、継続を希望する人は87%であった。また、2008年に月山ら²⁵⁾は、国内のオルソケラトロジーに対する意識調査を報告している。オルソケラトロジーの屈折矯正メカニズム、安全性、組織変化、クオリティなどについては既報²⁶⁻²⁹⁾を参照されたい。

3. 円錐角膜

国内における円錐角膜の発症頻度は、1985年の金井ら³⁰⁾の報告によると患者の男女比が2.3:1となり、男性が約6,500人に1人、女性が約17,500人に1人と推定されている。1998年にRabinowitz³¹⁾は2,000人に1人と報告しており、円錐角膜患者は徐々に増加していると考えられている。海外における円錐角膜の発症頻度は様々な統計値が報告されているが、米国やブラジルにおける最近の円錐角膜の発症率は2,000人に1人の割合であり、円錐角膜は環境や食事には関係なく、12~32歳で発症することが多く男女差はないといわれている。

円錐角膜は、その症状の進行段階に応じて「潜伏期」、「初期」、「完成期」、および「変性期」の四つに区分され、変性期ではおおむね角膜移植が必要となる。潜伏期では円錐角膜と診断することが難しく、近視、乱視の進行が比較的早い。初期では細隙灯顕微鏡所見として角膜中央部の突出と菲薄化、周辺部の肥厚が観察される。眼鏡やソフトCL(以下SCL)でも矯正可能なものもあるが、角膜の突出が進行したものではHCLの3点接触法、2点接触法、アピカルクリアランス法などが有用である^{32, 33)}。完成期では円錐角膜用にデザインされたHCLの処方が効果的であるが、ピギーバック

レンズ法³⁴⁾やハイブリッドCL(中央光学部HCL, 周辺SCL)³⁵⁾も有用である。近年ではlaser in situ keratomileusis (LASIK)などのレーザー屈折矯正手術が発展する一方で、術後の角膜エクタジアも増えている。この角膜エクタジアや角膜移植後に円錐角膜用またはこれを若干修飾したデザインのCLが処方されている。

4. 円錐角膜に対するCL装用の研究

国内初のCL装用は、1951年に水谷が研究中であった直径18mmの強角膜CLを円錐角膜患者に処方したものである³⁶⁾。しかし、同年、国産初の直径11mmの角膜CLが田中により開発され³⁶⁾、円錐角膜患者にも角膜CLが応用されるようになった。1959年に紺山ら³⁷⁾は、Wesleyの開発した直径8.7~9.5mmのスフェリコンレンズを円錐角膜86眼に装用し、69眼(80%)で好成績を得た。1969年に中島ら³⁸⁾は内面非球面のCLを作成し、乱視眼や円錐角膜にも応用し、矯正視力は通常の球面CLによるものと同等またはそれ以上であったことを報告した。1974年に金井ら³⁹⁾はK.H.S.タイプと呼称したSCLにHCLをはめ込んだレンズを円錐角膜に処方し、よい結果を得た。1982年に須田ら⁴⁰⁾は、29例46眼を対象に円錐角膜を3型に程度分類し、HCLの直径を8.5~8.8mmおよび9.0~10.5mmの二つの群に分類して処方した。その結果、軽度の円錐角膜では直径の小さなHCLで装用可能であったが、進行した円錐角膜では直径の大きなHCLが必要であり、強度の円錐角膜11例中3例にオルソケラトロジー効果が認められた。1985年に茨木ら⁴¹⁾は、239眼を対象に円錐角膜の経時的变化を調査し、強度な円錐角膜ほどHCL装用による角膜突出部の扁平化が起りやすいことを報告した。1987年に神谷ら⁴²⁾は、円錐角膜患者12例21眼にメニコンEX(メニコン社)を処方し平均9カ月にわたって連続装用を行い、一部の症例で角膜中央部の形状の扁平化を認めたことを報告した。1991年に岩崎ら⁴³⁾は、円錐角膜患者38例57眼に直径9.5~10.5mmの大きなサイズのHCLを2年間にわたり装用し、従来の直径(8.5~8.8mm)のHCLでは装用不可能な高度の円錐角膜でも装用可能であることを報告した。同年、神谷ら⁴⁴⁾は、周辺多段カーブでベースカーブと周辺カーブの扁平化を連動させた新しいRGPCLEのE-1デザイン(メニコン社)を円錐角膜患者15例21眼に6カ月間にわたり装用し、極めて有用であることを報告した。1996年に檜垣ら⁴⁵⁾は、岩崎ら⁴³⁾の方法に従い直径の大きなHCL、サンコンマイルドII®(サンコンタクトレンズ社)を円錐角膜23例40眼に装用してオルソケラトロジー効果を測定したところ、主に角膜下方がフラット化したことを報告した。

海外では、1992年にRoseが円錐角膜用の内面マルチカーブデザインのローズK™レンズ(日本コンタクトレンズ社、図3)を開発し、2000年から国内に導入されている。2004年に水谷ら⁴⁶⁾は、直径8.0~10.0mmのローズK™レンズが円錐角膜608眼のうち約半数の307眼に処方され、装用感、矯正視力も改善することを報告した。現在、ローズK™レンズにはリバースジオメトリックデザインが採用され、不正角膜用のローズK™ICおよび角膜移植後用のローズK™PGが処方されている。2008年にSzczytko-FlynnとPatel⁴⁷⁾は、円錐角膜および不正角膜40例64眼に直径8.2~11.7mmのMenicon Z(Con-Cise社)またはDyna Z(Lens Dynamics社)を処方した。その結果、円錐角膜では82%、不正角膜では74%の処方成功率であった。このほかにも近年では更に大きな直径のRGPCLEが円錐角膜に処方されるようになり、強膜レンズ⁴⁸⁾や直径14~17mmのミニ強膜CLであるJupiterレンズ⁴⁹⁾、直径14mmのセミリンバルレンズ⁵⁰⁾などの処方が報告されている。

5. CL装用による近視進行抑制研究

1960~1970年代にオルソケラトロジーの実施により近視の進行が若干抑制されることが海外で報告^{8, 9)}された。国内でも1990年に高山ら⁵¹⁾は、9人の小児(15眼)に第二世代のオルソケラトロジーを実施し平均0.14Dの近視減少効果が得られたが、個人差があり、近視度の増強する症例が5眼あったことを報告した。その後、第三世代のオルソケラトロジーの時代となり、近視矯正効果が向上したことから世界でいくつかの近視進行抑制の臨床研究が行われている⁵²⁻⁵⁶⁾。これらの研究によりCL装用、とくにオルソケラトロジーレンズ装用で小児の近視進行が抑制できる可能性があるが、まだ明確な答えは出されていない。しかしながら、近年、網膜周辺における結像と近視の研究^{57, 58)}から近視進行抑制が科学的に立証されようとしており、今後この分野の発展に期待したい。

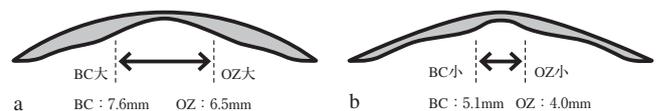


図3 ローズK™レンズの断面図イメージ

a: 軽度~中等度の円錐角膜用, b: 中等度~重度の円錐角膜用
BC: ベースカーブ, OZ: 光学径

文 献

- 1) 佐野研二: オルソケラトロジーの歴史と現状. 日コレ誌 45: 165-167, 2003.
- 2) Morrison RJ: Observations on contact lenses and the progression of myopia. Contacto 2: 20-25, 1958.
- 3) 保坂明郎, 莊 兆昌: コンタクトレンズ長期常用者における眼屈折系の変化. 日コレ誌 13: 116-121, 1971.

- 4) Jessen G : Orthofocus techniques. *Contacto* 6 : 200-204, 1962.
- 5) Coon LJ : Orthokeratology : Part I historical perspective. *J Am Optom Assoc* 53 : 187-195, 1982.
- 6) Neilson R, May CH & Grant S : Emmetropization through contact lenses. *Contacto* 8 : 20-21, 1964.
- 7) Ziff SL : Orthokeratology - Part I. *J Am Optom Assoc* 39 : 143-147, 1968.
- 8) Nolan JA : Myopia control and correction. *Contacto* 14 : 18-26, 1970.
- 9) Paige N : The plus lens increment - A system of myopia control and reduction. *Contacto* 15 : 28-29, 1971.
- 10) Kerns RL : Research in orthokeratology. Part I : Introduction and background. *J Am Optom Assoc* 47 : 1047-1051, 1976.
- 11) Kerns RL : Research in orthokeratology. Part II : Experimental design, protocol and method. *J Am Optom Assoc* 47 : 1275-1285, 1976.
- 12) Kerns RL : Research in orthokeratology. Part VIII : Results, conclusions and discussion of techniques. *J Am Optom Assoc* 49 : 308-314, 1978.
- 13) Wlodyga TJ & Bryla C : Corneal molding ; The easy way. *Contact Lens Spectrum* 4 August : 58-65, 1989.
- 14) Stoyan N : Corneal contact lens and method for treating myopia. US Patent 4,952,045, 1990.
- 15) Nichols JJ, Marsich MM, Nguyen M, Barr JT et al : Overnight orthokeratology. *Optom Vis Sci* 77 : 252-259, 2000.
- 16) 金井 淳 : オルソケラトロジーに対する警告. *日本の眼科* 73 : 1161-1162, 2002.
- 17) 日本コンタクトレンズ学会 : オルソケラトロジー・ガイドライン. *日眼会誌* 113 : 676-679, 2009.
- 18) 平坂知彦, 伊藤美樹, 山本 節 : 近視および乱視眼に対するオルソケラトロジーの試み. *日コレ誌* 32 : 150-157, 1990.
- 19) 大嶋英裕, 田村 忍, 笹川泰弘, 日向直美他 : Orthokeratology による角膜曲率半径の経時的変化と屈折度に与える影響. *日コレ誌* 32 : 248-253, 1990.
- 20) 松本美智子, 山口ひとみ, 細谷知子, 三宅直子他 : 酸素透過性ハードコンタクトレンズによる Orthokeratology とその角膜内皮細胞変化. *日コレ誌* 33 : 34-38, 1991.
- 21) 小橋俊子, 三宅直子, 布出優子, 松本美智子他 : 2年間の Orthokeratology と中止後の角膜の経時変化. *日コレ誌* 34 : 132-138, 1992.
- 22) 吉野健一 : オルソケラトロジーレンズ - 適応, 処方を中心に -. *IOL & RS* 16 : 181-189, 2002.
- 23) Kobayashi Y, Yanai R, Chikamoto N, Chikama T et al : Reversibility of effects of orthokeratology on visual acuity, refractive error, corneal topography, and contrast sensitivity. *Eye & Contact Lens* 34 : 224-228, 2008.
- 24) 下村嘉一, 月山純子, 宮本裕子 : オルソケラトロジーを中心に - コンタクトレンズの可能性とその罪 -. *日コレ誌* 51 : 2-12, 2009.
- 25) 月山純子, 宮本裕子, 野入輝美, 福田昌彦他 : オルソケラトロジーに対する意識調査. *日コレ誌* 50 : 46-52, 2008.
- 26) 吉野健一 : オルソケラトロジー 屈折矯正メカニズムと処方原理. *日コレ誌* 45 : 227-232, 2003.
- 27) 糸井素純 : オルソケラトロジーの安全性. *日コレ誌* 46 : 48-51, 2004.
- 28) 武田桜子, 松原正男 : オルソケラトロジーの組織変化. *日コレ誌* 46 : 105-107, 2004.
- 29) 五藤智子 : オルソケラトロジーのクオリティー. *日コレ誌* 46 : 169-171, 2004.
- 30) 金井 淳, 藤木慶子, 小川昭彦, 田辺歌子他 : 円錐角膜の発症頻度. *あたらしい眼科* 2 : 855-858, 1985.
- 31) Rabinowitz YS : Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 42 : 297-319, 1998.
- 32) 中山千里 : 円錐角膜に対するコンタクトレンズ処方. *日コレ誌* 30 : 20-26, 1988.
- 33) 糸井素純 : 円錐角膜とコンタクトレンズ. *あたらしい眼科* 12 : 899-906, 1995.
- 34) 佐野研二 : 円錐角膜とビギーバックレンズ. *日コレ誌* 40 : 78-85, 1998.
- 35) Abdalla YF, Elsahn AF, Hammersmith KM & Cohen EJ : SynergEyes lenses for keratoconus. *Cornea* 29 : 5-8, 2010.
- 36) 日本コンタクトレンズ協会編著 : 協会のあゆみ「50周年記念誌」コンタクトレンズ協会の歴史. 33-35, (株)イデアネットワーク, 東京, 2007.
- 37) 紺山和一 : 角膜コンタクトレンズの研究 (その6) 円錐角膜に対するスフェリコンレンズの応用 - 特に佐藤氏角膜後面切開術との併用について -. *日コレ誌* 1 : 66-76, 1959.
- 38) 中島 章, 曲谷久雄, 柴田博彦, 平野 東他 : 内面に特殊曲面を応用したコンタクトレンズ (Inside Corrected Curve Contact Lenses) について. *日コレ誌* 11 : 136-144, 1969.
- 39) 金井 淳, 伊藤延子, 田中 稔, 平野 東他 : 円錐角膜の視力矯正 (2) K.H.S. レンズによる視力矯正. *日コレ誌* 16 : 117-121, 1974.
- 40) 須田秩史, 松田 司, 眞鍋禮三, 足立悦爾 : 円錐角膜に対するハードコンタクトレンズの応用について. *日コレ誌* 24 : 88-94, 1982.
- 41) 茨木信博, 高嶋和恵, 池部 均, 中山千里他 : ハードコンタクトレンズ装用に伴う円錐角膜の経時的変化. *日コレ誌* 27 : 28-31, 1985.
- 42) 神谷千秋, 赤塚洋爾, 井上謙二, 太田章徳他 : 円錐角膜に対する酸素透過性ハードコンタクトレンズの連続装用の試み. *日コレ誌* 29 : 91-94, 1987.
- 43) 岩崎直樹, 松田 司, 須田秩史, 前田直之他 : Large-sized ハードコンタクトレンズ装用による円錐角膜の角膜形状の改善効果について. *日コレ誌* 33 : 81-86, 1991.
- 44) 神谷千秋, 香西 新, 服部裕樹, 宮尾有生 : 新しいレンズ・デザイン (E-1デザイン®) の円錐角膜に対する使用経験. *日コレ誌* 33 : 87-93, 1991.
- 45) 檜垣史郎, 下村嘉一, 狩野 廉, 寄井秀樹他 : 円錐角膜における Orthokeratology の起こり方. *日コレ誌* 38 : 5-8, 1996.
- 46) 水谷由紀夫, 千賀 勤, 大堀 伸, 稲垣不二夫 : 円錐角膜に対するコンタクトレンズ処方傾向. - ROSE K™ を中心に -. *日コレ誌* 46 : 190-195, 2004.
- 47) Szczotka-Flynn LB & Patel S : Menicon Z rigid gas permeable lenses for keratoconus and irregular corneas : A retrospective case series. *Eye & Contact Lens* 34 : 254-260, 2008.
- 48) Ye P, Sun A & Weissman BA : Role of mini-scleral gas-permeable lenses in the treatment of corneal disorders. *Eye & Contact Lens* 33 : 111-113, 2007.
- 49) Pullum KW, Whiting MA & Buckley RJ : Scleral contact lenses : The expanding role. *Cornea* 24 : 269-277, 2005.
- 50) Evans J & Hau S : The therapeutic and optical application of a rigid gas permeable semi-limbal diameter contact lens. *Cont Lens Anterior Eye* 32 : 165-169, 2009.
- 51) 高山昇三, 野村耕治, 藤岡久美子, 井出賀洋子他 : 小児の Orthokeratology による近視減少効果について. *日コレ誌* 32 : 158-166, 1990.
- 52) Katz J, Schein OD, Levy B, Cruisculo T et al : A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 136 : 82-90, 2003.

- 53) Walline JJ, Jones LA, Mutti DO & Zadnik K : A randomized trial of the effect of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol* 122 : 1760-1766, 2004.
- 54) 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.
- 55) Blacker A, Mitchell GL, Bullimore MA, Long B et al : Myopia progression during three years of soft contact lens wear. *Optom Vis Sci* 2009 Sep 7 E-pub ahead of print.
- 56) Marsh-Tootle WL, Dong LM, Hyman L, Gwiazda J et al : Myopia progression in children wearing spectacles vs. switching to contact lenses. *Optom Vis Sci* 2009 May 7 E-pub ahead of print.
- 57) Smith EL III, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, Hung LF et al : Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48 : 3914-3922, 2007.
- 58) Kee CS, Hung LF, Qiao-Grider Y, Ramamirtham R et al : Temporal constraints on experimental emmetropization in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48 : 957-962, 2007.