

2021 年度 若手・女性研究者奨励金 レポート

研究課題	小児の近視における屋外時間と青色レーザー自家蛍光の関連 —新たなバイオマーカーを用いた屋外時間の評価法—
キーワード	①小児近視進行抑制、②近視と屋外時間、③青色レーザー自家蛍光 (BAF)

研究者の所属・氏名等

フリガナ 氏名	マツムラ サイコ 松村 沙衣子
配付時の所属先・職位等 (令和3年4月1日現在)	東邦大学 医学部 助教
現在の所属先・職位等 (令和4年7月1日現在)	東邦大学 医学部 助教
プロフィール	申請者は2017年から2020年まで海外の眼研究所に留学し、近視の疫学を学び、病的近視の有病率やリスクファクター、眼球形態、近視進行の予測因子など様々な近視研究に携わってきました。帰国後、当大学病院で小児眼科と近視外来を担当しており、数多くの近視小児患者を診療し、その有病率が年々増加していくことを実体験として経験してきました。その過程で合併症のリスクが高くなる高度近視を減らすために、生活指導だけでなく、新規治療である近視抑制治療を多くの小児の近視患者に提供しています。今後も近視進行のメカニズムを解明し、抑制治療の発展につながる研究を継続していきたいと考えております。

1. 研究の概要

近視は最も多い眼科疾患の一つであり、進行し眼軸長が著しく伸長すると、高度近視から病的近視、多くの網膜疾患の原因となり、最悪の場合失明に至る。近視人口の急激な増加は“近視パンデミック”とも呼ばれ、全世界で社会経済的に重要な問題となりつつある。とりわけ我が国を含む東アジア諸国の都市部において、学童及び若年成人の近視有病率は著しく高い。

近視は様々な遺伝因子や環境因子が組み合わさって進行すると考えられており、現在では様々な環境因子から近視進行を予測することも可能である。遺伝因子が強く将来高度近視になるリスクの高い症例には点眼薬やコンタクトレンズを用いた積極的な治療、比較的风险の少ない症例には環境因子の改善と、症例に個別最適化された治療が重要と考えており、その中でも小児が屋外で過ごす時間（屋外時間）および、屋外で日光にあたる時間（日光照射時間）が小児の近視進行抑制の改善可能な環境因子として注目を集めている。申請者は共焦点走査型レーザー眼科用スコープを用いた青色レーザー自家蛍光 (BAF) 値が屋外時間の推定値として利用できると考えており、質問票に基づく屋外時間の推定値と BAF 測定値に基づく屋外時間の推定値、近視の程度、の3者を比較検討することにより、近視小児において BAF 測定値が屋外時間の客観的測定値として有用である可能性を検討する。本研究の長期的な目標は、BAF 値を屋外時間の新たな標準評価法として確立することである。

2. 研究の動機、目的

近視の進行には様々な遺伝的要因と環境的要因が関与している。近視抑制治療は光学的、薬

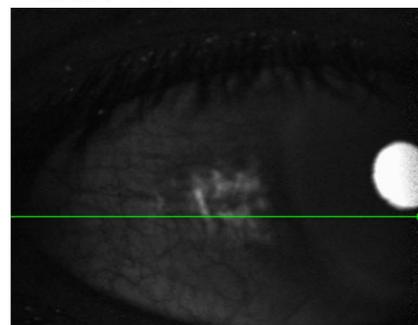
理的なものから環境因子の是正まで様々な報告があるが、その中でも小児が屋外で過ごす時間（屋外時間）および屋外で日光にあたる時間が、小児の近視進行抑制の改善可能な環境因子と考えられている。臨床の現場では、前年度の年間近視進行度が速くかつ遺伝因子が強いリスクの高い症例には点眼薬やコンタクトレンズを用いた積極的な治療、近視進行度が遅い比較的低リスクの少ない症例には環境因子の改善と、症例に個別最適化された治療が重要と考えられている。このため、個別最適化医療のためには個々の症例の近視進行リスクをなるべく正確に予測することが重要であるが、現在、臨床の現場及び近視疫学研究ではどのように屋外時間を推定するかが問題となっている。これまでのほとんどの近視研究では主に本人あるいは保護者への質問票による屋外時間のデータを用いており、自己申告による“思い出しバイアス”が懸念される。より客観的な指標として結膜紫外線自家蛍光（CUVAF）を屋外時間のバイオマーカーとして使用した報告がある。有用性が期待されているものの、この測定には特殊なカメラが必要なことから眼科分野の臨床研究や一般診療に広く用いることは困難である。申請者は一般的に普及している検査機器である共焦点走査型レーザー眼科用スコープを用いた青色レーザー自家蛍光（BAF）値が、屋外時間の推定値として利用できる可能性を考えた。紫外線照射によって構造変化が起きた結膜から発する可視蛍光を波長 488nm の青色レーザーにて検出する試みであり、理論上は非常に期待できるものではあるが、その有用性はいまだ確立されていない。今回の研究の目的は、ボランティアで研究参加予定の健常小児を対象に、質問票に基づく屋外時間の推定値、BAF 測定値に基づく屋外時間の推定値、近視の程度の 3 者を比較検討することにより、日光暴露による BAF 測定値の変化が屋外時間を推定する新しい指標となりうるかを検討することである。

3. 研究の結果

今回の研究では、ボランティア参加の近視小児を研究対象にする予定であったが、コロナ禍の状況で小児を対象としたリクルートが困難であったため、募集対象を 20～30 歳の成人に変更した。上記変更より時間を要したため、リクルートは現在も進行中であり、現在も引き続き画像解析を行っている。

研究対象は現在までボランティア参加にて同意を得られた 20～30 歳の 30 名 60 眼（平均 22.69 ± 1.28 歳、男性 32 眼、53.3%）であり、オートレフRACTメーターによる非調節麻痺下屈折検査、光干渉式眼軸長測定装置（IOL Master®700）を用いて眼軸長を測定した。近視関連因子質問票を用いて両親の近視歴や屋外時間、近見時間等の近視環境因子のデータを収集した。平均 AL は 25.52 ± 1.52 mm、平均 SE は -4.75 ± 3.20 D であった。青色レーザー自家蛍光（BAF）値は照度を一定に設定した暗室にて共焦点走査型レーザー眼科用スコープの BAF モジュールを用いて結膜を鼻側と耳側に分け撮影した（図 1）。撮影画像上領域輪郭を手動にて描出し読影し、アーチファクトを除外した後、画像編集ソフトウェアとアルゴリズムを用いた BAF 画像解析を行っている。

図1. BAFによる眼球結膜蛍光写真
(未発表データ)



23歳男性, 屈折: -0.50D, 眼軸長: 23.85mm
屋外時間 2h/日 (アンケート)
BAF総面積: 6.4mm²,
BAF明度: $93 \times 10^3 / \text{mm}^2$

4. 研究者としてのこれからの展望

本研究にて近視と BAF 値の関連や有用性を検討した後、縦断的な近視進行と BAF 値の研究を継続し、BAF 値が近視進行度を予測する重要指標と位置付けることを長期的な目標としている。この結果より、将来の個別最適化医療の確立に貢献できると考えている。また将来は本邦の小児近視疫学研究を立ち上げ、有病率や危険因子の検討を経時的に行い、近視進行のメカニズム解明と近視抑制治療の発展に貢献したい。

5. 支援者（寄付企業等や社会一般）等へのメッセージ

今回頂いた研究助成により、目標としている近視研究や治療の発展に向けての一步を進め

ることが出来ました。特に研究環境のセットアップや研究での健常ボランティアのリクルートにおいては、貴事業団からの研究助成が大きな助けになりました。重ね重ね、御礼申し上げます。

最後に、まだ基礎的な段階にある本研究についてご支援いただき、評価していただいたことを大変有難く思います。今後も、今回の研究助成を励みに、一層研究に邁進する所存です。関係者の皆さまに心から御礼申し上げますとともに、貴事業団の益々のご発展をお祈り申し上げます。