

低濃度アトロピン点眼液を用いた近視進行抑制治療の手引き

低濃度アトロピン点眼液を用いた近視進行抑制治療の治療指針作成委員会[†]

1. 緒言

近視の進行抑制を効能・効果とする我が国で初めての治療薬として、低濃度アトロピン点眼液「リジュセア[®] ミニ点眼液 0.025% (参天製薬)」が2024年12月27日に承認された。医師は今後、低濃度アトロピン点眼液を用いた近視進行抑制治療を説明・提供することが可能になった。

そこで、本邦で承認された低濃度アトロピン点眼液を適正に使用するための情報を日本近視学会から発信する必要があると考え、低濃度アトロピン点眼液を用いた近視進行抑制治療の手引きを策定した。本手引きでは、最新の論文を参考に、我が国における診療状況を踏まえて標準的な治療手順を記した。本手引きが臨床の現場で活用され、低濃度アトロピン点眼液を用いた近視進行抑制治療が適切に実施されることを期待する。

2. 近視の診断基準と病態、および本邦における実態

小児の近視の診断基準は「調節麻痺下屈折検査における等価球面度数での近視度数が -0.5 D もしくは -0.5 D を超える状態」である¹⁾。眼軸長の伸長とともに近視は進行するが、多くは学童期に発症し、小学校高学年にかけて進行が速く、10代後半以降で進行が止まることが多い²⁾。

近視は、視力低下に伴う活動制限や矯正に伴う負担などにより生活の質に影響を及ぼす³⁾。また、近視が進むと緑内障や白内障、網膜剥離、近視性黄斑症などの視機能に影響する眼合併症を発症するリスクが増加する⁴⁾。本邦でも久山町研究において近視性黄斑症の有病率増加が確認されており⁵⁾、長眼軸長が発症の危険因子であったと報告されている⁶⁾。

学校保健統計調査において、裸眼視力1.0未満の小中学生・高校生の割合は年々増加しており⁷⁾、文部科学省による児童生徒の近視実態調査では、低年齢の児童生徒で近視が増加しているだけでなく、程度も重症化していることが示唆されている⁸⁾。そのため、将来、視機能に影響する眼合併症を有する患者が増えるおそれがある。

3. 近視進行抑制治療の目的

近視進行抑制治療の目的は、近視度数が過度に進むことを抑えることで裸眼視力や生活の質を維持すること、視機能に影響する眼合併症の発症リスクを軽減すること、その結果、生涯にわたって目の健康を維持することにある。この目的を達するためには、近視度数の程度や眼軸長の伸長を少しでも軽度を抑えることが望ましい。

4. 低濃度アトロピン点眼液の概要

アトロピンはムスカリン受容体の可逆的拮抗薬であり、眼科領域においては1% 製剤が散瞳・調節麻痺点眼薬として1970年代から臨床使用されている。アトロピンが近視進行抑制効果を有することは以前より知られていたが、散瞳による羞明・霧視や、調節麻痺による近見視力障害といった副作用と、治療中止後にリバウンドが生じる問題から、臨床応用は困難であった。近年、低濃度のアトロピン点眼を使用することで、副作用とリバウンドを抑えつつ、近視進行抑制効果が得られることが明らかになった⁹⁾。低濃度アトロピン点眼液を用いた近視進行抑制治療は、アジアを中心にすでに臨床使用されている。

アトロピンが近視進行を抑制する詳細な作用メカニズムは不明であるが、アトロピンが眼内に移行することで、網膜や強膜に存在するムスカリン受容体を介して、直接的または間接的に強膜のリモデリングに関わり、最終的に眼軸長の伸長を抑制すると考えられている¹⁰⁾。

5. 低濃度アトロピン点眼液の処方手順

1) 処方医師の条件

治療対象者を適切に判断し、副作用に対しても適切に対応する必要があるため、眼科で診断・処方し、経過観察においても定期的に眼科で検査観察を行う。

なお、低濃度アトロピン点眼液を処方する医師は、リジュセア[®] ミニ点眼液 0.025%の添付文書と医師向け情報資料(リジュセア[®] ミニ点眼液 0.025% 近視進行抑制治療

†：低濃度アトロピン点眼液を用いた近視進行抑制治療の治療指針作成委員会

委員長：大野 京子(東京科学大学医学部眼科学教室)

委員：生野 恭司(いくの眼科)

平岡 孝浩(筑波大学医学医療系眼科)

五十嵐多恵(都立広尾病院眼科)

転載問合せ先：日本近視学会事務局

〒532-0024 大阪市淀川区十三本町 1—14—20 十三日和ビル V 3 階 株式会社アイリサーチ内

E-mail: myopiasociety@eye-research.jp

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

の手引きなど)も併せて参照すること。

2) 治療が推奨される患者

近視の進行を効果的に抑制するためには、近視発症早期から治療を行うことが望ましく、特に進行が速い10代前半までに治療を開始することが重要である。両親が近視の子ども、屋外活動時間が少ない子ども、近業時間が長く対象物を見る距離が短い子どもは近視発症リスクが高いとされており¹¹⁾、このような症例は特に近視進行抑制治療を検討することが望ましい。また、低年齢で近視を発症すると将来の近視度数が強くなることが示唆されており¹²⁾、低年齢で近視を発症した患者に対しては積極的な治療介入を検討することが望ましい。

なお、リジュセア[®]ミニ点眼液0.025%の効能・効果は「近視の進行抑制」であり、対象患者は近視と診断された患者である。リジュセア[®]ミニ点眼液0.025%の添付文書には対象年齢が設けられていないが、リジュセア[®]ミニ点眼液0.025%は5歳未満の近視患者を対象とした臨床試験を実施していない。最終的には眼科医の判断によるが、屈折度数の正確な評価が困難で(近視度数が減少する可能性もある)、視機能の発達段階にある5歳未満に対する処方は、慎重に検討する。

3) 診断・治療開始時

初診時に屈折検査を行い、近視の有無を確認する。小児は調節力が強いことから、調節の介入を適切に取り除いて近視であることを診断する。屈折検査は調節麻痺下で行うことが望ましい。調節麻痺下屈折検査は、シクロペントラート塩酸塩(サイブレジン[®]1%点眼液)を10分おきに2回点眼し、初回点眼から45～60分後に、自動レフラクトメータを行うことで実施する。難しい場合は非調節麻痺下の検影法によるオーバーレフラクションを行う¹³⁾。弱視を除外するために、年齢相応の視力が発達していることを確認する。また、眼軸長を定期的に測定することで、近視の進行を正確に管理・評価することが可能になるため、眼軸長の測定を行うことが望ましい。

低濃度アトロピン点眼液を用いた近視進行抑制治療を検討する際は、弱視などの治療を優先すべき他の眼科疾患を合併していないことを確認する。低年齢で近視の強い小児に対しては、続発性に近視を生じる疾患の除外も必要である(先天性夜盲症、網膜色素変性症など)。低年齢の患者は偽近視や弱視ではないことを特に確認する。

4) 治療中

初回処方1週～1か月後を目安に来院させ、点眼の遵守状況と安全性の確認を行う。それ以降は3～6か月ごとに定期観察を設定し、近視の進行状況と安全性を確認する。

近視の進行状況を確認する検査として、調節の介入を適切に取り除いた屈折検査を定期的に行う。調節麻痺を行う場合は、1年に1度の頻度を目安とする¹⁴⁾。経過観察中は眼軸長の測定も定期的に行うことが望ましい。

主な副作用は、散瞳の影響による羞明や霧視などであり、羞明や霧視の影響を避けるために就寝前に点眼を行う。必要に応じてサングラス、調光レンズ、遮光眼鏡を使用する。治療中は、両眼視機能の悪化や、調節障害にも留意し、必要に応じて累進屈折力レンズの処方を検討する⁹⁾¹⁵⁾。

近視の進行管理方法は2種類あり、1つは無治療時の近視眼および正視眼の年間進行速度と比較する方法¹⁶⁾、もう1つは正視眼を含んだ眼軸長のパーセントイル曲線を指標とする方法である¹⁷⁾。この2つの管理方法は、眼軸長測定装置に付属するソフトウェアや近視管理手帳、スマートフォンアプリケーションを通じて利用可能である。低濃度アトロピン治療においては、患者と保護者の治療参加意欲も重要で、これら管理ツールは抑制効果を可視化することができ、患者とその保護者の治療参加意欲を高め、治療継続を促すことができる。

治療強化が必要なときは、まず患者の治療実施コンプライアンスを確認する。次に、屋外活動や近業、スクリーンタイムに対して適切な指導を再度行う。必要であれば、治療の切替や併用療法を検討する。現時点でエビデンスは限られるが、低濃度アトロピン点眼液の併用により近視進行抑制効果が増した治療法の報告がある^{18)～20)}。なお、2025年4月時点において、低濃度アトロピン点眼液を除く近視進行抑制治療は国内未承認である。

そして、屋外活動の強化や近業の抑制など環境要因への対応も重要である。

5) 治療終了時

以下の理由から、近視の進行が安定化する10代後半までは少なくとも継続することが望ましい。

- ・日本人を対象とした最新の疫学研究の報告から、近視の進行は10代後半から20代前半に進行がおさまると考えられる¹⁶⁾²¹⁾。
- ・また、リジュセア[®]ミニ点眼液0.025%の国内臨床試験と香港で実施された0.025%低濃度アトロピン点眼液を用いた臨床研究(LAMP study)では、2年間の投与後に中止すると、治療中の近視進行と比較して、進行が速まることが報告されている。
- ・LAMP studyでは、低年齢での治療中止により近視進行が加速するリスクが指摘されている¹⁵⁾。しかし同時に、0.025%以下までの濃度の低濃度アトロピン点眼液であれば、治療中断による近視進行の加速は、どの年齢であっても、臨床上問題にならない程度である、とも言及されている¹⁵⁾。

治療終了後も、引き続き屈折検査および／または眼軸長の測定を少なくとも6か月ごとに定期的に行い、近視が進行していないことを確認することが望ましい。治療終了後に近視の進行を認めた場合は、早期の治療再開を検討する。

6) 低濃度アトロピン治療を行う際の注意点

低濃度アトロピン治療を行う際は、患者とその保護者に以下の点を説明し、理解を得ることが重要である。

- ・近視の進行を抑制する点眼薬であり、近視を改善するものではない。
- ・薬剤自体に視力矯正機能はないため、近視の進行状況に応じて眼鏡などを用いた視力矯正が必要である。
- ・短期間の投与で治療効果を期待するものではない。近視の進行が安定する10代後半までは、毎日、治療を継続することが望ましい。
- ・点眼液(調節麻痺薬)を用いた屈折検査を含めて定期的な眼科受診が必要であること、低濃度アトロピン点眼に伴う副作用や治療中止後のリバウンドについて説明する。

➤ 副作用

点眼開始直後は散瞳や調節麻痺の影響により羞明や近見視力障害がみられる場合が多いが、数週間点眼を継続することで軽減する可能性が高い。これら症状が消失するまでは、落下のおそれがある遊具の使用、自転車・自動車などの運転、機器類の操作は避け、症状発現時に行くと危険だと考えられる活動(屋外のクラブ活動や球技などのスポーツなど)は避ける。必要に応じてサングラス、調光レンズ、遮光眼鏡を使用する。

➤ リバウンド

近視の進行が安定化する前に点眼を中止すると、中止後に無治療と比べ近視の進行が速まることが確認されている。また、海外の臨床研究(LAMP study)の結果から、低年齢で治療を中止すると近視が進行する可能性が指摘されている¹⁵⁾。そのため、治療中止後も近視の進行を継続的に確認し、近視の進行が認められた場合は、早期の治療再開を検討する。

- ・近視の進行を完全に抑制することはできないことから、治療効果を実感しにくく、治療からの脱落が起こりやすい。近視進行管理をサポートするツールを用いて患者と保護者に治療効果を視覚的に分かりやすく説明することは、治療からの脱落の防止につながる。
- ・使用者に対しては、理解力、成熟度に応じた説明を行い、本人からインフォームド・アセントを得る。また治療を成功させるには保護者の管理や協力が必要であることを述べたうえで、保護者からインフォームド・コンセントを得る。

最後に、本治療手引きは、記載した内容と異なる診療行為を制限するものではない。本手引きの内容は、今後公表される臨床研究の成果、診療状況の進歩・変化を勘

案し、必要に応じて再検討するものである。

文 献

- 1) 日本近視学会：「近視疾患診療，診断のガイドラインなど」<https://www.myopiasociety.jp/member/guideline/>（Accessed 2025年7月4日）。
- 2) 所 敬：小児の近視に対する考え方：近視の発生原因。小児の近視の進行。日本近視学会，日本小児眼科学会，日本視能訓練士協会(編)：小児の近視—診断と治療 第2版。三輪書店，東京，5-6，2023。
- 3) Sankaridurg P, Tahhan N, Kandel H, Naduvilath T, Zou H, Frick KD, Marmamula S, et al : IMI impact of myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci 62 : 2, 2021.
- 4) Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW : The complications of myopia : a review and meta-analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci 61 : 49, 2020.
- 5) Ueda E, Yasuda M, Fujiwara K, Hashimoto S, Ohno-Matsui K, Hata J, et al : Trends in the prevalence of myopia and myopic maculopathy in a Japanese population : the Hisayama Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 60 : 2781-2786, 2019.
- 6) Ueda E, Yasuda M, Fujiwara K, Hashimoto S, Ohno-Matsui K, Hata J, et al : Five-year incidence of myopic maculopathy in a general Japanese population : the Hisayama Study. JAMA Ophthalmol 138 : 887-893, 2020.
- 7) 文部科学省：「学校保健統計調査—令和6年度(確定値)の結果の概要」 https://www.mext.go.jp/b_menu/toukei/chousa05/hoken/kekka/k_detail/2024.htm（Accessed 2025年7月4日）。
- 8) 文部科学省：「令和4年度 児童生徒の近視実態調査 調査結果報告書」 https://www.mext.go.jp/content/20240730-mxt_kenshoku-000031776_01.pdf（Accessed 2025年7月4日）。
- 9) Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, 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 119 : 347-354, 2012.
- 10) Upadhyay A, Beuerman RW : Biological mechanisms of atropine control of myopia. Eye Contact Lens 46 : 129-135, 2020.
- 11) 五十嵐多恵：Brien Holden 眼研究所の「近視管理ガイドライン」。日本近視学会，日本小児眼科学会，日本視能訓練士協会(編)：小児の近視—診断と治療 第2版。三輪書店，東京，212-217，2023。
- 12) Chua SY, Sabanayagam C, Cheung YB, Chia A, Valenzuela RK, Tan D, et al : Age of onset of myopia predicts risk of high myopia in later childhood in myopic Singapore children. Ophthalmic Physiol Opt 36 : 388-394, 2016.
- 13) 小児眼鏡処方手引き作成委員会：小児の眼鏡処方に関する手引き。日眼会誌 128 : 730-768, 2024。
- 14) 平岡孝浩：調節麻痺下検査。平岡孝浩，二宮さゆり

- (編)：クリニックではじめる学童の近視進行抑制治療. 文光堂, 東京, 18-21, 2021.
- 15) **Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, Wang YM, Tang SM, Li FF, et al** : Three-year clinical trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study : continued versus washout : phase 3 report. *Ophthalmology* 129 : 308-321, 2022.
- 16) **Itoi M, Itoi M** : Axial length elongation in Japanese youth with myopia. *Eye Contact Lens* 47 : 104-107, 2021.
- 17) 文部科学省 : 「令和4年度 児童生徒の近視実態調査調査結果報告書」 https://www.mext.go.jp/content/20240731-mxt_kenshoku-000037357_02.pdf (Accessed 2025 年 7 月 4 日).
- 18) **Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimmura-Tomita M, Kaburaki T, et al** : Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine solution for slowing axial elongation in children with myopia : a 2-year randomized trial. *Sci Rep* 10 : 12750, 2020.
- 19) **Nucci P, Lembo A, Schiavetti I, Shah R, Edgar DF, Evans BJW** : A comparison of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacles, atropine, and combined DIMS/atropine. *PLoS One* 18 : e0281816, 2023.
- 20) **Kaymak H, Mattern AI, Graff B, Neller K, Langenbacher A, Seitz B, et al** : Safety of DIMS spectacle lenses and atropine as combination treatment for myopia progression. *Klin Monbl Augenheilkd* 239 : 1197-1205, 2022.
- 21) **Takeuchi M, Meguro A, Yoshida M, Yamane T, Yatsu K, Okada E, et al** : Longitudinal analysis of 5-year refractive changes in a large Japanese population. *Sci Rep* 12 : 2879, 2022.
-