チューナブルなLED照明 近視の発現を抑制する効果

ステファン・メイソン

長時間室内で勉強し、日光をあまり浴びないことが原因で、近視になる若者が世界中に数多く存在する。しかし、SPDを調整可能なSSLを導入すれば、近視の進行を抑制できる可能性がある。

近視は現在、世界的に蔓延しているとして世界保健機関（World Health Organization：WHO）に認定されている。先進国と発展途上国で、近視はこの30年間で平均で3倍に増加している。増加の理由については議論もあるが、今日の多くの子供が自然光を十分に浴びていないことと近視の増加の間に、相関関係がありそうである（**図1**）。しかし、LED光源を採用してスペクトルパワー分布（Spectral Power Distribution：SPD）を調整可能な固体照明（Solid State Llighting：SSL）は、目の正常な発達と、正視、または視覚障害のない状態に必要な、特定波長を浴びる機会を与えることにより、その傾向を変えることができるかもしれない。

一歩下がって、近視に関する事実をおさらいしよう。韓国、中国、そして東アジアのほとんどの地域で、高校卒業者の80%、大学卒業者の95%が近視であるという。個人的な費用、不便性、身体的不自由以外にも、近視の人は、緑内障、黄斑変性、網膜剥離、白内障などの目の病気を後に患うリスクが高く、つまり、個人的にも、国や政府レベルでも、保健福祉費の負担を増大させる確率が高い。

近視とは、角膜、瞳孔、水晶体を通った光が、網膜上ではなく、網膜よりも前で焦点を結ぶ状態をいう（**図2**）。焦点がずれる潜在的要因は、複数存在する。しかし、1つの原因は、子供の目の異常な成長または伸長である。

近視の原因

近視の増加の原因はかつて、長時間の読書や、見るときの距離が近すぎるためと考えられていた。遺伝的特徴が

図1　目の最適な成長を促進するために、日光を浴びる時間が子供たちには必要だが、SPDを調整可能なLED照明は、自然光の代替としての役割を果たす可能性がある。

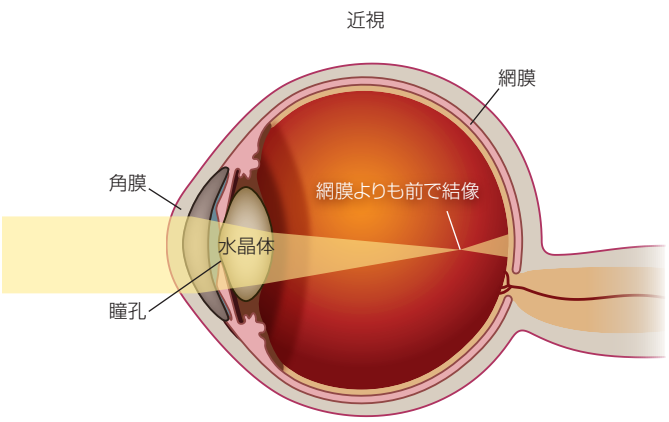

図2　近視とは、目の前から入射する光が、網膜よりも前で焦点を結ぶ状態をいう。

近視率の増加につながる可能性について調査した研究者もいた。しかし、視覚科学の研究者らによって、近視の主な原因は、日光の特定波長を浴び、網膜レベルで始まるその有益な効果を受ける機会が減少していることにあることが明らかにされている。

実際、人口における近視傾向に関する研究調査によって現在、「網膜のドーパミン反応」(網膜の非視覚光受容体の刺激による、神経伝達物質として機能するドーパミン化学物質の分泌)が、目の成長、ひいては近視の発現を制御することが示されている。近視の治療法が、日光の有益な波長にあるというのだ。

近視増加の問題が、概日リズムの乱れといった他の弊害に関連付けられているのと同じ、視覚生理学の非視覚要素に密接に関係しているということになる。研究者らによると、網膜の最内層にある非視覚神経要素である内因性光感受性網膜神経節細胞(intrinsically photosensitive Retinal Ganglion Cell：ipRGC)が、自然な概日リズムに寄与する中心的要素であるという。したがって、ipRGCの光刺激は、人間の概日周期／生理学的周期の「主要なツァイトゲーバー(同調因子)」と考えられている。非視覚系の詳細については、Lighting for Health and Wellbeing Conferenceを取材した本誌の記事を参照してほしい(http://bit.ly/2Po0oXD)。

本稿でも同様に、正視を達成するための視覚的および非視覚的プロセスの神経生理学と、現行のLED技術によって、人間の視覚に着目して適切に設計された、チューナブルなLED照明をいかにして戦略的に適用すれば、自然な概日周期を基本的に支えつつ、近視の発現と進行を抑えるという、人間の視覚を支える重要かつ必須の役割を担うことができるかについて、考察したいと思う。

世界的な増加傾向

前述のとおり、近視は明らかに増加傾向にある。豪ニューサウスウェールズ大(University of New South Wales)のBrien Holden Vision Research Instituteが2016年に公表した研究では、現在のペースでいくと2050年までに世界人口の半分が近視になるという警戒すべき統計結果が示されている。毎日何時間もの宿題が課されるアジアの一部の地域の子供のほうが、米国や欧州などの地域の子供よりも、その傾向が顕著であることが、研究結果として報告されている。そして、問題は勉強時間が長いことではなく、屋外活動が少ないことにあるという。

研究者らは、日光を浴びないことと近視の増加の間に、確かに関係があるとしている。オーストラリアの研究者で教授であるキャスリン・ローズ氏(Kathryn Rose)とイアン・モーガン氏(Ian Morgan)は、シドニーにある中国人学校の7歳の児童とシンガポールの同年齢で同民族の子供を比較した。1週間あたりの日照時間が平均で75%少ないシンガポールの子供のほうが、近視の割合が約10倍高かったという。そこで浮かんだのが、「この効果をもたらした日光の中の成分は何か」という疑問である。

原因の追求

ipRGCに話を戻すと、概日リズムの維持と、特定の眼疾患における瞳孔対光反射から、研究者らは長い間、概日リズムと瞳孔対光反射に寄与するメカニズムの存在について、人間の視覚の根底にある錐体細胞と桿体細胞とは、切り離して考えていた。研究者らは、光覚を失った多くの人々の概日リズムが同調されることを発見した。それは、光を感知するが、それを視覚野ではなく、メラトニンの分泌を制御する中脳内の領域である視交叉上核(Supra-Chiasmic Nucleus：SCN)に投射する、網膜系の存在を示唆していた。

ipRGCは、光に対する反応を制御するipRGC内の感光色素として、メラノプシンを生成し、それが、概日リズムと持続的な瞳孔対光反射に対する脳の影響に、大きく寄与することが発見されている。一方、網膜ドーパミンの主な放出源は、アマクリン細胞に存在する(**図3**)。その細胞体は網膜内顆粒層

に存在し、網膜最内層の神経節細胞層に存在するipRGCと直接シナプス接合する。ipRGC内に存在するメラノプシン感光色素は、480nmの波長に対して最も反応性が高い。したがって、480nmにおけるエネルギーを強化した適切な光刺激を網膜に与えることにより、ipRGC／アマクリン細胞の経路を刺激すれば、網膜ドーパミンの分泌を最大限に誘発することができる。これは、松果腺からのメラトニンを最大限に抑制する波長と一致する。

つまりipRGCは、概日同調を管理する主要な受容体としての機能の他、目の成長を制御する正視化プロセスの中心としての機能も担う。ipRGCの反応には2つの効果がある。1つは、視床下部にあるSCNへの視神経路を介して中脳に送られるメラノプシンの光子変換によって細胞を脱分極させることにより、光に対する神経生理的で本質的な反応を誘発することである。2つめは、網膜のアマクリン細胞とのシナプス伝達によって、目の成長に影響を与えるドーパミンを放出することである。

網膜ドーパミン経路の神経解剖構造

ipRGCには、M1～M5という複数のクラスが存在することが明らかになっている。ipRGCは、本質的に光感受性が高く、まずはSCNに投射して概日リズムを制御し、続いて瞳孔反応を制御する第3脳神経の核が存在する、視蓋前域オリーブ核（Olivary Pretectal Nucleus：OPN）に投射する。M1 ipRGCは、瞳孔収斂を持続させる働きを担う。その繊維細胞が（上丘の領域にある）第3脳神経の核に投射され、前方に返って、最終的には虹彩の中の瞳孔括約筋に到達する。この経路による網膜光刺激は、明るい光における瞳孔野を縮小し、それによって網膜照度が自律的に抑えられる。

光が網膜を通過し、特に480nmの青色成分が強化された光に対するipRGCの反応を刺激することにより、さまざまなレベルでipRGCの反応が観測される。

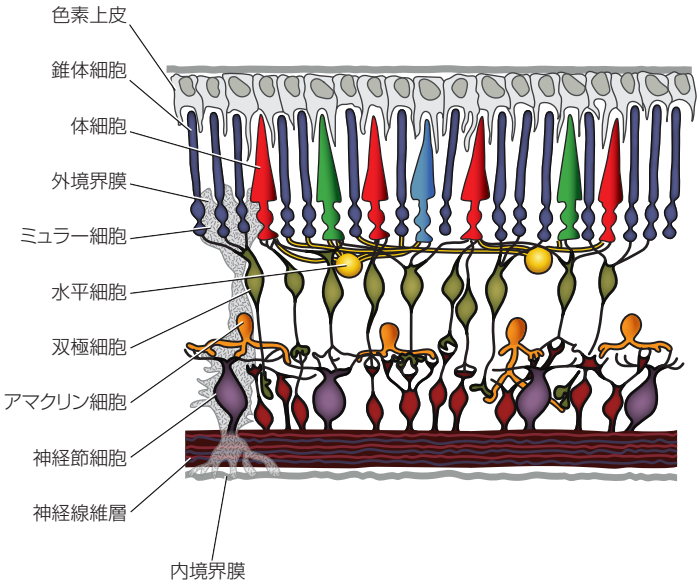

図3　人間の網膜は反転していると言われることがある。光はまず、神経節細胞に到達してから、結像の主要な役割を担う錐体細胞と桿体細胞に送られる。アマクリン細胞は、網膜ドーパミンの放出に主に関与する。

脳下垂体からのメラトニンの分泌は抑制されるため、覚醒状態が促進される。また、アマクリン細胞が刺激されて、ドーパミンが放出される。後ほど明らかになるが、薬理学的には、メラトニンとドーパミンは拮抗的な関係にあることを、ここで指摘しておかなければならない。光、特に480nmの青色光を持続的に浴びると、ipRGC／アマクリン細胞経路が持続的に刺激され、それによって網膜ドーパミンが放出される。

網膜ドーパミンとそれが目の成長に与える影響の背景にあるメカニズムについて、さらに詳しく調査した研究者もいる。2つの網膜ドーパミン受容体（D1とD2）には、相互作用が存在する。両者が均等に刺激されれば、正視が得られる。研究者であるスコット・リード氏（Scott Read）とその同僚は、480nmの周波数帯における約840～1450ルクスの光に、眼軸伸長を抑える有効効果があることを示している（http://bit.ly/2Tzp7gT）。フア・WJ氏（Hua WJ）とその同僚は、学童の机の高さの照度を500ルクスに高めることに、近視の発現を抑える有効な効果があることを示している（http://bit.ly/2Tya5Ip）。

各種研究結果を総合すると、時間に応じて必要な波長と輝度を供給できる、チューナブルなLED照明によって、目の健康に有効に作用し、近視の頻度と進行を抑制するために必要な網膜反応が得られる可能性があるということになる。概日リズムを尊重しつつ、網膜ドーパミン反応を誘発するために、1日の適切な平均照度を正しいSPDで適切な時間だけ供給できるかどうかが、そのソリューションの焦点となる。

ここで、綾木雅彦氏による別の研究にも触れておかなければならない。同氏は2016年に、睡眠の質が低い子供は近視になりやすいという結果を発表

している（http://bit.ly/2TvhDvu）。目の成長過程と睡眠障害の間のこの関係は、十分な網膜照度が、自然な概日周期の支持および尊重につながることを強く指摘するものである。網膜ドーパミン反応を対象としたソリューションを考案する際には必ず、1日の自然な概日リズムを支持することを、包括的な重要事項として考慮する必要がある。

チューナブルなプロトタイプ照明の設計

ではここで、近視率の低下につながる可能性のある、構築済みでテスト済みのプロトタイプLEDシステムを紹介しよう。適切なLED照明器具は、SPDが調整可能で、白色光を生成し、青色ピークを480nmに維持することにより、日の出から日没の間に人間が体験する概日周期となるべく協調する形で、ipRGC／アマクリン細胞による網膜ドーパミンの分泌を最大限に刺激しなければならない。また、480nmの青色ピークのエネルギーは、午前中のほうが高く、1日を通してほぼ線形に推移して、夕方には、ipRGCが最も反応するその波長の放射が最小になることが望ましい。このソリューションにおける主要パラメータは、波長と輝度の時間変化に基づくが、ここでは便宜的に、このソリューションは、午前中に約5000Kという高い相関色温度（Correlated Color Temperature：CCT）を示し、午後には約2700KへとCCTが引き下げられると、大まかに定義することにする。

望ましい反応を得るためのチューナブルなSSLシステムの開発には、安全性とロジスティクスに関する多数の問題が伴う。例えば、ブルーライトの潜在的危険性を認識して、415～455nmの範囲の高エネルギー可視光線（high energy visible light：HEV）の波長に網膜を長時間さらすことがないように、システムを安全に設計する必要がある。前述の提案システムではこれが認識されており、そうしたリスクを考慮し、ANSI/IESNA RP-27やIEC/EN 62471 2008などの現行規格に準拠する設計要素が含まれている。日光にも当然ながら、網膜に悪影響を及ぼす可能性があるとして研究者らに特定されている415～455nmの波長が含まれているが、480nmのエネルギーも高いため、前述のipRGC反応によって瞳孔収斂が最大限に持続される。

しかし、標準的な蛍光体変換型の白色LEDは、一般的に480nmにSPDの谷が存在するため、最大限の瞳孔収斂が得られず、短い青色波長に対する目の自然な保護機構が自律的に作動しない可能性がある。若年者の目は透過率が高いことや、提案システムの導入が想定される環境（幼稚園、学校、オフィス）についても考慮する必要がある。特に治療的効果を目的とする場合は、網膜をHEVから保護することを、このソリューションの優先事項とすることが不可欠である。

同等に重要な点として、人体の自然な概日リズムに合わせてSPDと輝度を変更可能にするには、480nmを青色ピークとする光源はチューナブルでなければならない。日の出から日没までの間の太陽光スペクトルの自然な変化に合わせて、青色エネルギーを時間とともに減らしていく必要がある。

照明器具の開発オプション

LEDの選定と照明器具の設計に際しては、正視を促進する最適なSPDを生成することに関連して、一般照明に広く用いられているLEDと比べて多数の制約が課される。青色励起と蛍光体コーティングによるLED光源では、青色光子のダイポール効果によって黄色蛍光体が励起されることにより、人間の目に悪影響を及ぼす可能性のあるブルーライトの範囲に相当する440～450nmに青色ピークが存在する、白色光が生成される。ここでの課題は、480nmに青色ピークを持つ、チューナブルなSSLシステムを構築することである。そのようなSSLシステムは、人間の目には白色に見えて、現行のLED技術と同等のCRIを達成しつつも、危険な範囲からずれた位置に青色ピークが存在する。

近視を防ぐための照明として導入する場合は、波長、輝度、時間といった主要変数を、1日の太陽周期に合わせて戦略的に調整することにより、概日リズムを同調および支持しなければならない。480nmのピークエネルギーは、午前中に高く設定し、1日を通して線形的に減少させることが望ましい。1週間あたりのルクス時間が平均で1万4000～1万5000になるように、累積照射量を調整する。これによって、網膜ドーパミン反応と自然な概日リズムの同調の両方に対して、適切な刺激が確保される。

SPDを正確に測定して、生成される光の性質を観測できるように、プロトタイプシステムは比較的シンプルな設計となっている。照明器具は、SPDがそれぞれ異なる3つのモジュール式のLEDライトエンジンによって設計されている。3つの各チャンネルは、コンピュータによってソフトウエアを介して制御することができる。1つのチャンネル／ライトエンジンは、単色の480nmのエネルギーを生成する。システムにはそれ以外に、暖色系CCTと寒色系CCTのライトエンジンが搭載されており、3つのチャンネルの調光によって、幅広い組合せのSPD出力

が得られるようになっている。このプロトタイプシステムを独立した研究機関でテストし、SPDの特性評価を行った。その結果は、**図4、5、6**に示したとおりである。出力はもちろん、さらに細かくチューニングすることが可能である。

設計コンセプトのテスト

図4は、午前中の使用を意図したSPDである。冷白色のLEDライトエンジンが100%出力で稼働している。480nmのエンジンも低いレベルで稼働しており、それによって青色域の幅が拡大されている。暖白色のエンジンは非常に低いレベルで稼働しており、それによって赤色域のエネルギーが抑えられている。この組合せによって、机の高さの照度は700ルクス、CRI Raは約88、CCTは8000K弱という、学校環境の午前9時から11時の時間帯に最適な照明が生成される。

午前11時から午後1時の時間帯には、図5のSPDが使用できる。この例では、暖白色のライトエンジンが100%出力で稼働し、他の2つのエンジンは10%など、それよりもかなり低いレベルで稼働している。この組合せにより、赤色エネルギーの大きさが青色ピークと同等レベルにまで引き上げられる。この推奨設定によって、机の高さの照度は550ルクス、CRIは約83、CCTは約3300Kとなる。

さらに日が進むと、必要なSPDは図6に示すように、さらに劇的に変化する。この例では、暖白色のライトエンジンだけが100%出力で稼働し、他の2つのエンジンの出力は0%となっている。この組合せによる照度は350ルクス、CCTは約2600K、CRIは約83となる。この設定は、午後1時から4時の時間帯に推奨される。

チューナブルLED照明のこのプロトタイプシステムには、比較的簡単な制御機能しか搭載されていない。しかし、フル装備のコンピュータ制御システムであれば、1日を通して出力を徐々に連続的に変更することができる。

結論

人間の目の成長は、2歳（急速な成長期間）から9歳（緩やかな成長期間）までの間に生じる、まったく正常な事象である。人間の目は9歳までに、正視の状態と正常な軸長に達する。昼夜の正常な周期の下で、昼間の少なくとも一部の時間は、約480nmのインディゴブルー（藍色）の波長が強い日光を十分に浴びることで、目は正視の状態を自然に維持し、視力矯正の必要なく、網膜に焦点を合わせられるようになる。これは複雑なプロセスであり、角膜と水晶体の光学特性（特に焦点距離）に幅広いばらつきがあり、明瞭な網膜像を得るために眼軸長の精密な調整が必要であることからも、そのことはきわめて顕著である。

角膜の中心半径が人間の平均である7.8mmから大きく逸脱していても、目に屈折異常がほとんど、あるいはまったく見られないケースは珍しくない。平均的な眼球全体の屈折力である60ディオプターのうち、角膜は約44ディオプターを占め、角膜の屈折力がわずか2～3%変わるだけで、計算上は目の屈折力に約1ディオプターの違いが生じるという事実にもかかわらず、そうしたことが生じる。臨床医は、幅広い範囲にばらつきのある患者群の角膜屈折力を日常的に測定するが、視覚障害との関連性は認められていない。目と脳は正視を達成するために、協調して角膜屈折力と眼軸長を一致させることを行う。これは、必要な光波長と輝度レベルを適切に浴びることによって発揮される、正視化プロセスの能力を表している。

現在、近視の進行抑制を目的とした、さまざまな有効な治療介入方法が存在する。最近の研究では、低用量アトロピン点眼薬の使用が取り上げられていた。アトロピンには、視界がぼやけ、眩しさに過敏になるという副作用があるが、アトロピンの点眼を中止すると、一般的に効果は失われてしまう。低用量アトロピンを使用した最も有効な治療において、治療を中止してから1年後に近視が2.00ディオプター進行したことが示されている。

著者が担当した症例では、多焦点眼鏡（かつては二重焦点眼鏡）の処方に、若年患者（ほとんどが学校教育を受ける年齢で、一部それ以上の年齢も含ま

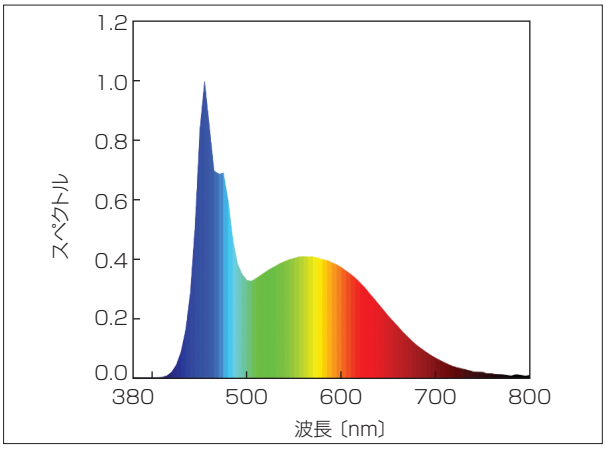

図4　青色ピークが480nmにまで拡大されたSPDは午前中に適しており、概日周期の中の覚醒状態を誘発する効果と、子供の目の最適な成長を促進するドーパミン反応を刺激する効果の両方が得られる。

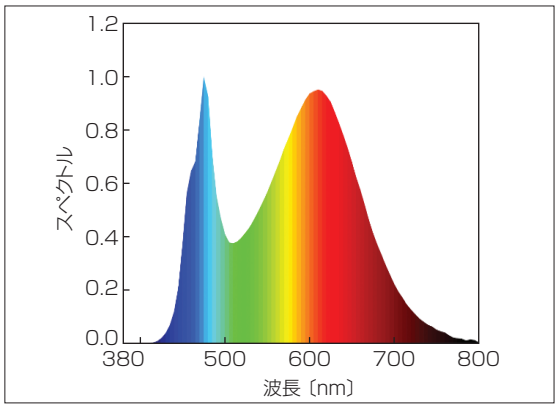

図5　正午近くには、赤色エネルギーのレベルが大いに増強された、かなり暖色系のCCTを示すSPDが理想的となる。

れる）の近視の進行を遅らせる効果があった。このようなアプローチにはいくつかの利点がある。しかしそれは、近視が発現した後に、症状の治療を試みるものである。また、こうした治療介入には費用もかかる上に、アトロピン点眼薬の場合は副作用もある。

ipRGCが担う複数の役割

視覚刺激に対する瞳孔の初期反応は、視覚要素、錐体細胞、桿体細胞の反応によって生成される。この初期反応から1秒以内に、ipRGCは活動電位を発し、網膜照度にさらされる瞳孔の大きさを維持する（瞳孔は、錐体細胞と桿体細胞の初期反応よりも少しだけ拡張される）。ipRGCに480nmという最適な波長を当てて、網膜オプシンであるメラノプシンに吸収させることにより、与えられた網膜照度に対する最大限の瞳孔収斂が確保される。これにより、瞳孔を小さく維持するipRGCの瞳孔経路に、焦点のあった網膜像を結像し、近視の進行に明らかに関連することが示されている、網膜像の高次収差を最小限に抑えるための最適な光学条件が提供される。

最近の研究では、近視の成人は近視でない成人と比べて朝のメラトニン濃度が高いという、近視とメラトニン濃度の強い関連性も示されている。近視の人は露光量が少ない傾向にあるというリード氏らの研究結果から、それを近視の人のメラトニン濃度が高いことに関連付ける、興味深いつながりが導き出される。メラトニンはドーパミンを抑制するため、血中メラトニンの濃度の上昇によって、目の正常な成長に不可欠な網膜ドーパミンの活動が抑制されていると考えるのは、理にかなっている。

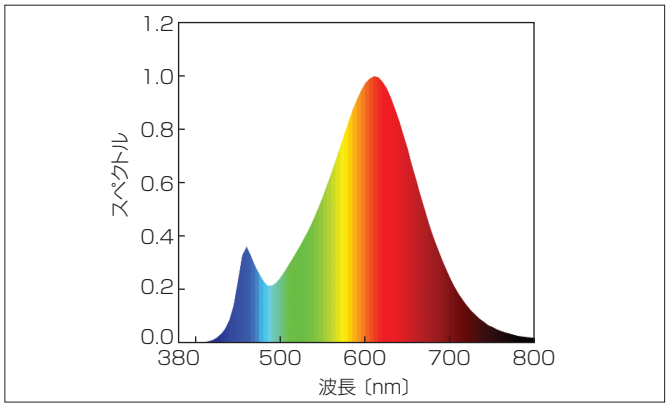

図6　午後には、十分にドーパミンを生成した目と、夕方に向けて移行し始める概日リズムに対して、青色エネルギーをほぼ排除したSPDが理想的である。

正視状態の維持に寄与する、網膜と目に対する有益な局所的効果がドーパミンにあることを示す有力な証拠が存在するが、これまでの研究結果から合理的に考えて、時間に伴って波長と輝度を段階的に変化させることによって、人体の概日リズムを支持することが、ソリューションのもう1つの重要な要素である。目と脳の非視覚系プロセスの光同調は、網膜と人体の概日周期の両方を同調させるという2つの目的を果たす。局所レベルと全身レベルの両方において、このソリューションの光同調（光）の主要なツァイトゲーバーは、1日における時間に合わせて適切に処方された調合と量で供給される。

前出のリード氏とフア氏の研究では、適切な量の光が供給されれば、近視の進行（リード氏）と発現（フア氏）の両方が抑制されることが示されている。フア氏の研究は、日光の有益な効果を取り上げたそれまでの研究の流れを汲んで、室内の照度を高めるだけで改善が得られることを示した点で、特に素晴らしい。SPDを最適化したチューナブルなシステム設定の中で開発されたLED照明は、人間の概日リズムを尊重し、支持し、同調する理想的なソリューションとして提供することができる。

研究者らによる長年にわたる徹底的な取り組みにより、目の成長を制御する上での網膜ドーパミン反応の重要な役割が明らかになっている。時の流れとともにこの仕組みの神経生物学と神経解剖学が解明されたことが、近視の実験結果、臨床結果、疫学の十分な立証に役立っている。

著者紹介
ステファン・メイソン医師（DR. STEPHEN MASON）は、検眼の学位を保有する検眼医で、米国検眼学会フェロー（Fellow of the American Academy of Optometry：FAAO）。

LEDJ