

2019年8月8日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部

## クロセチンが児童の近視進行を抑制 —増加する近視に対する新たなアプローチ—

慶應義塾大学医学部眼科学教室の坪田一男教授、栗原俊英特任准教授、鳥居秀成助教、森紀和子助教と大阪大学大学院医学系研究科眼科学教室の西田幸二教授、高静花寄附講座准教授、藤本聡子（博士課程4年）、ロート製薬株式会社らの研究グループは共同研究において、小学生69名に対し、クチナシ由来の色素成分「クロセチン」（注1）を投与するランダム化比較試験を施行し、クロセチンが小児の眼軸長（注2）伸長、屈折度数の近視化を有意に抑制することを確認しました。

本成果は、クロセチンのマウスでの近視抑制効果を示した先行研究に続き、クロセチンがヒトでも近視進行を抑制することを示した新しい知見です。今回、眼軸長が伸長する小児期における有効性を確認できたことから、クロセチン投与は小児期の近視進行を抑制することで、強度近視への進行を将来的に防ぐ新しい方法として、社会的に大きな意義があるものと考えられます。

今回の研究成果は、8月7日に学際的総合ジャーナル『Journal of Clinical Medicine』（オンライン版）に掲載されました。

### 1. 研究の背景と概要

近年、全世界で近視の有病率が増加し、人類の3分の1が近視だと言われています（Holden BA et al. Ophthalmology. 2016）。特にアジア諸国における近視の有病率上昇が顕著であり、中国では成人の9割以上が近視であると報告され、中途失明原因の第2位となっています。

日本においても近視は増加の一途をたどっており、近視の程度が強い「強度近視」の有病率は40歳以上で5%程度と推定されています。近視が進行し強度近視になると失明の原因になる病的近視になるリスクが急激に高くなります。病的近視は以前行われた全国調査では失明原因の第4位であると報告されました（2005年度厚労省網膜脈絡視神経萎縮症調査研究班報告書）。

このように近視は生活の不便だけでなく、状態によっては視覚障害につながる可能性があります。社会問題となっているため、強度近視を防ぐ方法、特に近視が進みやすい小児期に有効なアプローチが望まれていました。

## 2. 研究の成果と意義・今後の展開

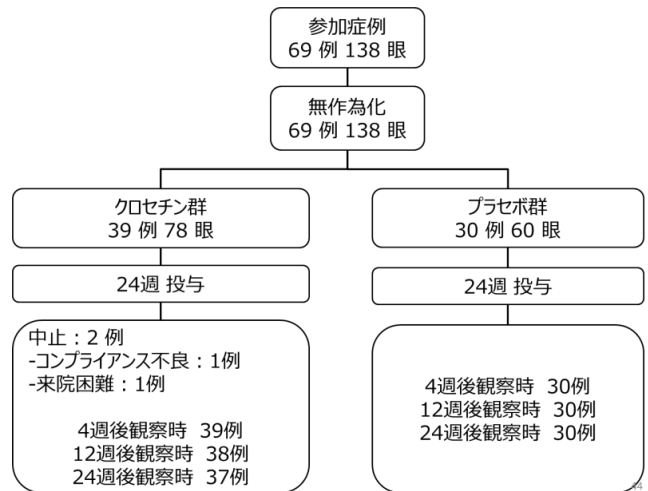
近視の主な原因として、眼の奥ゆき（眼軸長）が過剰に長くなり、網膜上で焦点が合わなくなる現象が知られています。本グループの先行研究により、クチナシ由来の色素成分「クロセチン」は、マウスにおいて近視進行抑制に関連する遺伝子の一つである「EGR-1」（注3）の発現を高める効果があること、さらに、近視になるよう誘導されたマウスモデルにクロセチンを投与すると、近視の強さを表す「眼軸長の伸長」と「屈折度数（注4）の変化」が有意に抑制されることを世界で初めて確認しています（Mori K et al. Sci. Rep. 2019）（4. 関連プレスリリース）。

ヒトの眼では主に小児期に眼軸長の伸びがみられ、成長期が終わると眼軸長の伸びが止まるといわれていますが、過剰に眼軸長が伸長すると近視が進行します。今回、6歳以上12歳以下の小児にクロセチンを服用させ、近視が進みやすい小児期におけるクロセチンの近視進行抑制効果を検証しました。

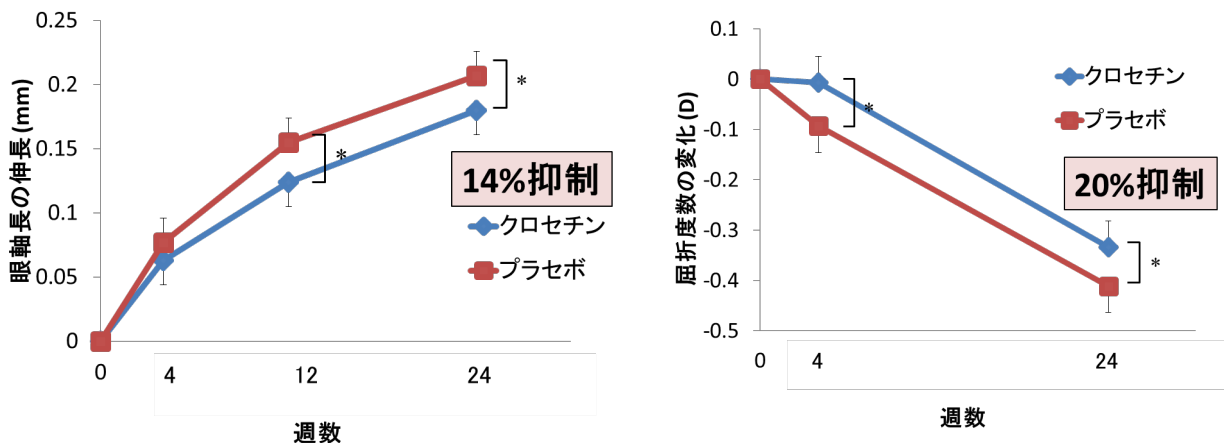
本研究では、同意を得られた軽度近視の小児69名をクロセチン内服群とプラセボ群の2群に無作為に分け、24週間経過観察し、屈折度数及び眼軸長の変化量を比較する無作為2重盲検試験を行いました（図1）。

クロセチン群はクロセチン7.5mgを含んだカプセル、対象のプラセボ群はクロセチンを含まないカプセルを1日1カプセル服用しました。眼軸長はクロセチン投与後4週、12週、24週で、屈折度数は4週、24週で測定しました。

その結果、クロセチン群は対象であるプラセボ群に比べ、眼軸長の伸長が14%抑制されるとともに、屈折度数の低下が20%抑制され、近視進行を有意（ $P < 0.05$ ）に抑制する効果があることが確認されました（図2）。

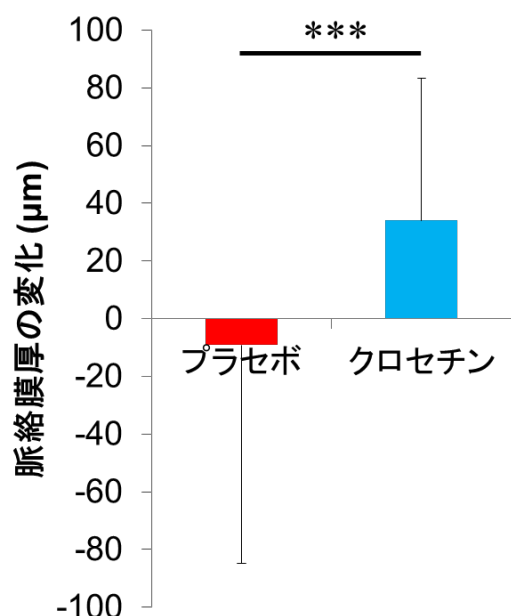


【図1】69名を無作為にクロセチン群とプラセボ群に分けた。



【図2】試験品を投与し、4週後、12週後、24週後に眼軸長の伸長、ならびに4週後、24週後に屈折度数の変化を測定した。（\* $p < 0.05$ : 統計学的に有意差有り）

さらに、クロセチンの脈絡膜（注 5）への作用を検討しました。近視になるよう誘導されたマウスモデルにおいて、眼軸長が伸びて近視が強くなると、見え方（屈折）が変化するだけでなく、網膜の外側にある脈絡膜が薄くなるという現象（菲薄化）を伴うことが知られています（Mori K et al. Sci. Rep. 2019）（4. 関連プレスリリース）。今回小児において、プラセボ群では脈絡膜の菲薄化が見られたのに対し、クロセチン投与群ではこのような脈絡膜の変化が有意（ $P < 0.001$ ）に抑制され、クロセチンが近視を抑制する作用機序の一端に脈絡膜の保護がある可能性が示されました（図 3）。



【図 3】脈絡膜厚の変化を測定した。プラセボ群で脈絡膜の菲薄化が見られたのに対し、クロセチンの投与群で脈絡膜が有意に厚くなった (\*\*\*) $p < 0.001$  : 統計学的に有意差有り)。

今回の結果は、眼軸長が伸長する小児期におけるクロセチンの有効性を確認したものであり、小児期の近視進行抑制ばかりでなく、強度近視への進行を将来的に防ぐ方法として、社会的に大きな意義があるものと考えられます。

### 3. 論文

タイトル : The Effect of Dietary Supplementation of Crocetin for myopia control in children: A Randomized Clinical Trial

著者名 : 森紀和子、鳥居秀成、藤本聡子、姜效炎、池田真一、四倉絵里沙、高静花、栗原俊英、西田幸二、坪田一男

掲載誌 : Journal of Clinical Medicine (オンライン版)

### 4. 関連プレスリリース

増加する近視に対して新たなアプローチの可能性を示唆する新発見  
—クロセチンによる近視予防法の開発に期待—

<https://www.keio.ac.jp/ja/press-releases/2019/1/23/28-50831/>

## 【用語解説】

- (注1) クロセチン：クチナシやサフランに含まれる黄色の天然色素で、抗酸化力に優れたカロテノイドの一種です。クチナシ由来の色素成分「クロセチン」は近視進行抑制に関連する遺伝子の一つである「EGR-1」の発現を高める効果があり、さらに、近視誘導マウスモデルにおいても近視進行の程度を示す「眼軸長の伸び」と「屈折度数の変化」を有意に抑制することが示されています。(Mori K et al. Sci. Rep. 2019)
- (注2) 眼軸長：角膜から網膜までの長さ。眼軸長が伸びすぎて網膜上で焦点が合わない（網膜より前に焦点を結ぶ）と近視となり、眼軸長が長いほど強い近視となります。児童期に眼軸長が過剰に伸長することが近視の進行に大きくかかわるといわれています。
- (注3) EGR-1：近視進行抑制に関連する遺伝子です。従来近視には遺伝が関与すると考えられてきましたが、近年、遺伝だけでなく生活習慣などの環境因子も大きく関与することがわかっています。中でも屋外活動が短いほど近視が進行することがこれまで複数の研究グループから報告されており、慶應義塾大学医学部眼科学教室の先行研究で屋外環境に豊富にある波長域 360-400nm の光が近視進行を抑制することを発見しました。この光を浴びると実験近視モデルで眼軸長伸長が抑制され、近視を抑制する遺伝子の一つとして知られている「early growth response 1 (EGR-1)」が有意に上昇していることが確認されました (Torii H et al. EBioMedicine. 2017)。
- (注4) 屈折度数：屈折の強さ。眼に入った光は角膜と水晶体で屈折され、焦点を結びます。屈折の強さを表したものが屈折度数です。屈折度数はジオプトリー (D と表記) という単位が用いられ、屈折が強すぎると網膜の前で焦点を結び、近視となります。屈折度数がマイナスになる程近視が進んでいることを表しています。
- (注5) 脈絡膜：脈絡膜は網膜の外側にある膜で網膜に栄養を与える組織です。近視が強くなり眼軸長が伸びると、脈絡膜が薄くなる等の病的な変化が現れるといわれています。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

### 【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部

特任准教授 栗原 俊英 (くりはら としひで)

TEL : 03-5363-3204 FAX : 03-5363-3274

E-mail : kurihara@z8.keio.jp

<http://ophthal.med.keio.ac.jp/>

<http://lab.ophthal.med.keio.ac.jp/program/kuriharas-lab>

教授 坪田 一男 (つぼた かずお)

TEL : 03-5363-3269 Fax : 03-3358-5961

E-mail : tsubota@z3.keio.jp

<http://ophthal.med.keio.ac.jp/>

### 【本リリースの発信元】

慶應義塾大学

信濃町キャンパス総務課：鈴木・山崎  
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612

E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<http://www.med.keio.ac.jp/>

※本リリースのカラー版をご希望の方は上記までご連絡ください。