

令和元年6月17日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11277

研究課題名(和文) 眼部紫外線被ばく量指標としての瞼裂斑程度と老視発症との関係

研究課題名(英文) Relationship among presbyopia onset and pinguecula grade as a biomarker of ocular UV dosimetry

研究代表者

初坂 奈津子 (HATSUSAKA, Natsuko)

金沢医科大学・医学部・助教

研究者番号：50505352

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：老視が紫外線被ばくに起因する白内障の初期変化であるとの仮説のもと、眼部UV被ばくと調節力の調査を行い、屋外労働者とワイ-ワ-カー(OW)での水晶体散乱光強度と調節力の関係について検討した。水晶体各層の散乱光増加に伴い調節力は有意に低下し、特に核部の中心間層との相関が高く、年齢を考慮した解析でも有意な相関となった。20-30代の屋外労働者の調節力はOWに比べて有意に低下した。水晶体散乱光強度と水晶体形状を考慮した水晶体透明特性値は調節力を間接的に評価する指標として有用である可能性が明らかとなった。屋外労働者はOWに比べて調節力が低く、UV被ばくが早期老視発症の要因となる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

長時間の紫外線(UV)眼部被ばくにより白内障が生じることは動物モデルでも証明されており、天空UV量の多い地域では核白内障のリスクが増加すること報告している。水晶体核の硬化により調節力が低下する老視は核白内障の初期変化でもあるため、UV被ばくが老視のリスクとなっている可能性は否定できないが、UV被ばくと老視の直接的な関係については未だ十分なエビデンスがない。日本人を対象とした屋外労働者とオフィスワーカーでの水晶体散乱光強度と調節力の関係について検討した結果、屋外労働者はオフィスワーカーに比べて調節力が低く、UV被ばくが早期老視発症の要因となる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)： To investigate the relationship between ocular ultraviolet (UV) exposure and amplitude of accommodation (AA) under the hypothesis that presbyopia is a precursor to UV induced cataract, we compared light scattering intensity (LSI) and AA in workers employed outdoors with those employed indoors. AA significantly decreased as LSI increased in each layer of the crystalline lens. In particular, the correlation between LSI and AA was high in the central clear zone of the lens and was significant when adjusted for age. AA was significantly decreased in outdoor than indoor workers aged 20-30s years old. The lens transparency property, which was calculated with LSI and lens form measured from EAS-1000 images, may be useful to evaluate the nuclear sclerosis indirectly. Outdoor workers had lower AA than indoor workers, suggesting UV exposure may cause early presbyopia.

研究分野：眼科学

キーワード：疫学研究 紫外線被ばく 瞼裂斑 老視 調節力 水晶体硬化

1. 研究開始当初の背景

長時間の紫外線(UV)眼部被ばくにより白内障が生じることは動物モデルでも証明されており、天空UV量の多い地域では核白内障のリスクが増加すること報告している。一方で水晶体核の硬化により調節力が低下する老視は、核白内障の初期変化でもあるため眼部UV被ばくが老視発症のリスクとなっている可能性は否定できないが、眼部UV被ばくと老視の直接的な関係については未だ十分なエビデンスはなく明らかとなっていない。

老視は水晶体が硬化し調節力が低下した状態を示す。調節力の低下は近方で見たい対象が鮮明に見えなくなり、近年の日常生活においてPCやスマートフォン等のVDT作業が増加する中、近方視の低下はQOL低下に直結する重要な問題である。水晶体の硬化を生体眼で定量的に測定することはできないが、研究代表者らのグループは前眼部解析装置を使用し、水晶体核部の後方散乱光強度と調節力には有意な負の相関があることを報告している。この水晶体核部の硬化が進行すると核混濁を生じ核白内障に至る。老視は水晶体の加齢変化が最大の要因であるが、UV強度の強い低緯度地域では老視発症年齢も低く、高度のUV被ばくが核白内障の発症にも関与している可能性が高いとの報告もあるが、水晶体の硬化から起こる調節力の低下と眼部紫外線被ばくとの関係については明らかにされておらず、本調査が初めての報告となる。

2. 研究の目的

研究代表者らはこれまで天空UV強度の異なる国内外において、UV被ばくに関連する眼疾患の疫学調査を行ってきた。眼部UV被ばくが主要因となる翼状片の初期変化として、角膜輪部に接して瞼裂斑が認められる事がある。肉眼では判別が困難な初期病変についても、研究代表者らが開発した紫外線蛍光撮影法(ultraviolet fluorescence photography; UVFP)を用いることで観察が可能となった。本機器を用いた調査結果では、屋外活動時間が長いほど初期瞼裂斑の有所見率が高いことを報告しており、日本人のオフィスワーカーの瞼裂斑有所見率54.7%に対し、UV強度の強いタンザニア人では98.7%(オッズ比67.03)となることを確認した。UVFPによる瞼裂斑は眼部UV被ばく量の指標として最も有用である可能性があり、調節力低下との関係を検討することで、これまでに明らかにされていないUV被ばくとの老視の関係を評価することができる。さらに、水晶体核部の後方散乱光強度との関連も検討することにより、水晶体の硬化を客観的に評価できる可能性がある。

3. 研究の方法

(1) 老視発症年齢となる40歳から55歳を中心とした対象者の調査

対象者はすべて白内障のない透明水晶体眼とする。

- 眼部UV被ばく量の多いとされる漁師を中心とした屋外労働者(石川県能登地区)
 - ・20歳から65歳までの74名(45.5±11.2歳)
 - ・男性72名 / 女性2名
- 眼部UV被ばく量が少ないと考えられるオフィスワーカー(石川県金沢市)
 - ・20歳から65歳までの164名(44.3±10.8歳)
 - ・男性88名 / 女性76名

(2) 調査内容

老視(調節力の低下)の測定は他覚的調節力検査を2種類行った。

WAM-5500(シギヤ精機): 視標が眼前1m~20cmを30秒で2往復する際の眼屈折値(遠見矯正下)を0.2秒間

隔で測定した。視標に合わせて屈折が変化し、その振幅値が調節力となる(図1)。

ARK-1s(ニデック): 調節力計測前に眼屈折値を測定し、その値を基準に負荷をかけて調節力を

測定する。対象者は機器内に表示される視標を固視する。

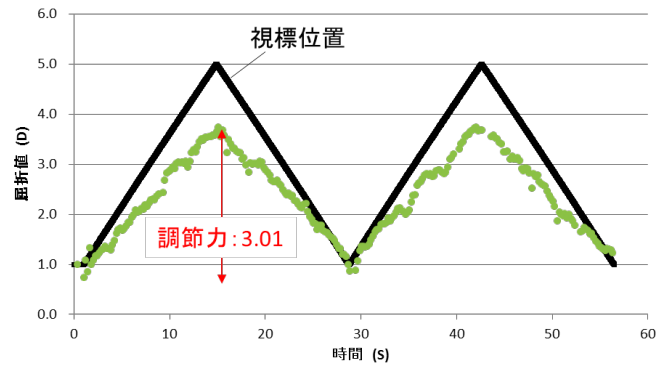


図 1. WAM-5500 を用いた 30 代対象での調節力

水晶体の評価は散瞳下で同一医師が細隙灯顕微鏡を用いて診断し、白内障 3 主病型および副病型である Retrodots および Waterclefts のない透明水晶体眼を選出した。水晶体の精密検査として前眼部解析装置 EAS-1000(ニデック)を用いて計測した。眼部 UV 被ばくの指標となる瞼裂斑は UVFP を用いて測定した。さらに問診により、小学生から現在までの屋外活動歴(屋外労働歴・1 日の屋外作業時間と時間帯・学生時の屋外部活動等)および眼部 UV 防護アイテム(帽子・眼鏡・サングラス・UV カットコンタクトレンズ)使用について聴取した。

(3) 解析方法

水晶体の定量的評価として、EAS-1000 による測定値から水晶体各層(前囊・皮質最透明部・前成人核・前胎生核・中心間層)の後方散乱光強度および水晶体形状(光学距離)を算出した(図 2)。その解析値から水晶体透明特性 Lens Transparency Property (LTP)を計算した。

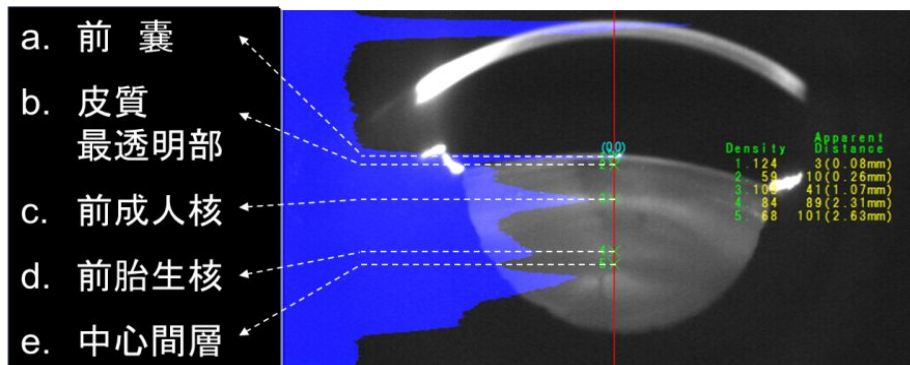


図 2. EAS-1000 による水晶体の解析: $LTP = a + c \times (a-c \text{ 距離}) + e \times (a-e \text{ 距離})$

4. 研究成果

(1) 年齢と調節力の関係

年齢と調節力の関係では、両機器とも加齢に伴い調節力は有意に低下した($p < 0.001$)。WAM-5500 では最大調節力が 5D であり、他覚的調節力は 40 歳前後で低下し 50 歳以上になると低値で一定となる。Ark-1s では 20 代が高く、加齢とともに低下を示した。両機器とも約 45 歳で調節力は 2D となり、報告されている結果と同様となることが確認された(図 3)。

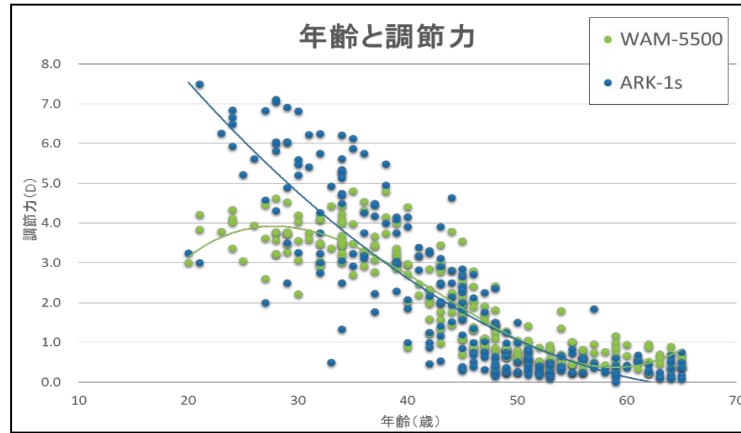


図 3. 年齢と WAS-5500 および ARK-1s での調節力の関係

(2) 水晶体散乱光強度と調節力の関係

EAS-1000 による水晶体散乱光強度と調節力の関係では、皮質最透明部を除いた水晶体各層の散乱光強度の増加に伴い調節力は有意に低下し($p<0.001$)、水晶体皮質部の前囊および前成人核に比べて水晶体核部である前胎生核と中心間層の相関係数が高かった。調節力を従属変数とし、年齢と各層散乱光強度を独立変数として重回帰分析により検討した結果、年齢を考慮しても中心間層は有意な相関となった(表 1)。つまり年齢による影響を考慮しても、水晶体核部である中心間層の散乱光強度との相関が高いことが示され、中心間層の後方散乱光強度は水晶体硬度と相関し、調節力を間接的に評価する指標として有用である可能性が示唆された。

調節力(ARK-1s)	B	標準化係数	Bの95% CI	P値
年齢	-0.189	-0.987	-0.218 - -0.159	<0.001
前囊	0.007	0.045	-0.006 - 0.020	0.294
前成人核	0.004	0.067	-0.003 - 0.012	0.250
前胎生核	-0.012	-0.102	-0.034 - 0.009	0.258
中心間層	0.029	0.188	0.000 - 0.058	0.049

表 1. 重回帰分析による調節力と年齢および水晶体散乱光強度との関係

(3) 屋外労働者とオフィスワーカーの比較

UVFP による瞼裂斑有病率は屋外労働者 86.9%、オフィスワーカー52.5%と屋外労働者が有意に高くなり($p<0.001$)、屋外労働者の UV 被ばくが多いことが客観的に示された。調節力の比較では、屋外労働者の他覚的調節力は20代から30代で $4.1 \pm 1.6D$ と同年代のオフィスワーカー $4.9 \pm 1.5D$ に比べて有意に低下したが($p<0.05$)、40代以降では有意差はなかった。(2)の検討で相関が強かった水晶体核部である中心間層の散乱光強度と調節力の関係では、両群とも散乱光増加に伴い有意に調節力は低下したが、同程度の散乱光強度でもオフィスワーカーに比べて屋外労働者の調節力が約0.5D低くなった($p<0.01$) (図 4)。これは散乱光強度と調節力低下の関係において、屋外労働者の調節力低下には散乱光強度以外の因子(たとえば水晶体の形状等)の関与が考えられた。そのため水晶体の光学距離の要素を含めた LTP で検討を行った結果、LTP は高値になるほど水晶体透明度の低下を示し、LTP の増加に伴い調節力は有意に低下した($p<0.001$)。LTP と調節力の関係については屋外労働者とオフィスワーカーでは差がなかったため(図 5)、散乱光強度に比べ LTP の方が調節力低下の評価に適しており、LTP は核の硬度の代用値として、調節力を間接的に評価する方法として有用である可能性が示唆された。最後にロジスティック回帰分析により、オフィスワーカーに対する屋外労働

者のリスクを検討した結果、屋外労働者では40代でLTPが有意に増加し、調節力の有意な低下が認められた。本研究の結果から、眼部UV被ばくが早期老視発症の要因となる可能性が示唆された。

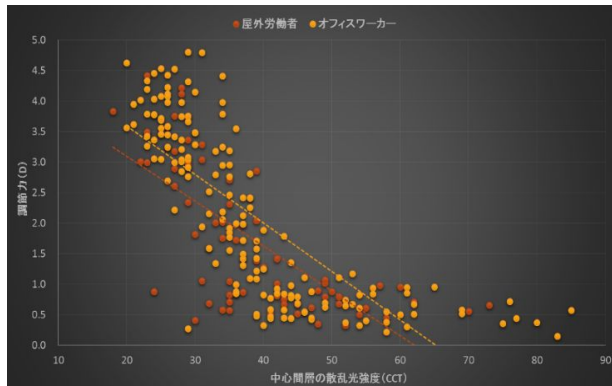


図4. 中心間層の散乱光強度と調節力低下の関係
(屋外労働者 vs オフィスワーカー)

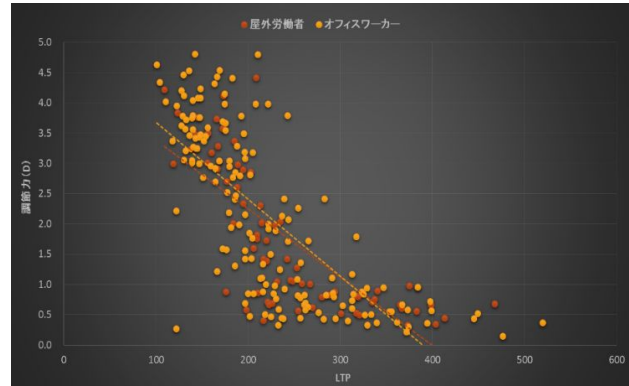


図5. LTPと調節力低下の関係
(屋外労働者 vs オフィスワーカー)

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 6 件)

初坂奈津子, 結城賢弥, 内野美樹, 坪田一男, 佐々木洋: 福島第一原子力発電所事故後3年から5年における緊急作用従事者の水晶体所見. 日本白内障学会誌. 30:57-60, 2018 (査読: 有)

林田敏幸, 坪田一男, 佐々木洋: 福島第一原子力発電における放射線防護の状況 - 眼の水晶体の放射線防護を踏まえて -. 日本白内障学会誌. 30:54-56, 2018 (査読: 有)

初坂奈津子: 疫学研究入門. 日本白内障学会誌. 30:80-82, 2018 (査読: 有)

初坂奈津子, 佐々木洋: スポーツにおける紫外線の影響について. Monthly Book OCULISTA. 58:32-36, 2018 (査読: 有)

林田敏幸, 佐々木洋, 浜田信之, 立崎英夫, 初坂奈津子, 赤羽恵一, 横山須美: 東京電力福島第一原発力発電所事故復旧時の放射線管理の課題 - 水晶体被ばく・生物影響の観点から -. Jpn. J. Health Phys. 52(2):88-99, 2017 (査読: 有)

初坂奈津子: 紫外線から小児の眼を守る. 小児科. 57:997-1002, 2016 (査読: 有)

[学会発表](計 5 件)

初坂奈津子, 三田哲大, 渋谷恵理, 他7名: 透明水晶体の水晶体後方散乱強度と調節力の関係. 第122回日本眼科学会総会.(大阪、2018.04)

初坂奈津子: 紫外線がリスクになる水晶体変化は何か?. 第57回日本白内障学会総会・第44回水晶体研究会.(金沢、2018.07.)

初坂奈津子: 疫学研究入門. 第33回JSCRS学術総会.(東京、2018.09)

初坂奈津子: 環境因子と白内障. 第32回JSCRS学術総会.(福岡、2017.06)

N.Hatsusaka, H.Miyashita, N.Tanimura, et al. 3: Ocular UV exposure and cataract Risk in highly myopic eyes. 5th International Conference on the Lens. (Kon Hawaii, 2017.12)

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：佐々木 洋

ローマ字氏名： (SASAKI Hiroshi)

所属研究機関名：金沢医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号 (8 桁): 60260840

研究分担者氏名：西野 善一

ローマ字氏名： (NISHINO Yoshikazu)

所属研究機関名：金沢医科大学

部局名：医学部

職名： 教授

研究者番号 (8 桁): 70302099

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。