

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：33303

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12209

研究課題名(和文)コンタクトレンズの装用はミリ波ばく露誘発眼障害を増悪させるか

研究課題名(英文) Does wearing of contact lens exacerbate millimeter wave exposure induced ocular disorder?

研究代表者

小島 正美 (KOJIMA, Masami)

金沢医科大学・看護学部・教授

研究者番号：40183339

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：感温液晶カプセル(熱により色調を変化させる微粒子)を眼内に注入することにより、眼内での熱輸送を可視化し、コンタクトレンズ(CL)装用の効果を検討した結果、若干の熱輸送抑制効果を見た。金属塗料を使用したカラーCLミリ波帯の吸収をTerahertz time-domain transmission spectrometerで電波の吸収特性を検討したが、カラーCLによる有意な電波吸収は認めなかった。家兎外眼部にフィットするチャンバーを作成し、電波曝露中の熱の外眼部への蒸散状態を可視化した結果、種々のCL(通常及び着色CL)の装用の有無による眼障害発生または眼障害を抑制する程の効果は認めなかった。

研究成果の概要(英文)：As a result of examining the effect of wearing a contact lens (CL) by visualizing the heat transport in the eye by injecting a thermo-sensitive liquid crystal capsule (fine particles changing color by heat) into the eye, CL wearing showed somewhat the effects of reducing corneal temperature elevation. We investigated the absorption characteristics of millimeter waves (MMW) using Terahertz time-domain transmission spectrometer for color CL (metal paint may absorb MMW), but there was no significant MMW absorption by color CL. As a result of visualizing the transpiration state of the heat to the outer eye part during exposure to millimeter waves (MMW) by creating a chamber that fits the outer eye part of rabbits, CL wearing had no clear effects of suppress or reduce of ocular damage.

研究分野：眼科学

キーワード：コンタクトレンズ カラーコンタクトレンズ ミリ波 感温液晶カプセル 眼内熱輸送の可視化 外眼部熱蒸散の可視化

1. 研究開始当初の背景

ミリ波は日常生活で通信や自動車衝突防止用レーダーとして使用されている。高強度のミリ波被曝は、電波が角膜で吸収・発熱することより眼障害を引き起こす。一方、1800万人とも言われるコンタクトレンズ(以下、CLと略)使用者のミリ波被曝による眼障害とCLの関連については、今まで検討例がなくどのような現象が生じるか全く不明である。

2. 研究の目的

本研究は以下の3点を明らかにすることを目的とした。

- (1) ソフトCL装用有無によるミリ波誘発眼障害の検討
- (2) カラーCL(ミリ波吸収の可能性のある)装用によるミリ波誘発眼障害の検討
- (3) 3-300 GHzの広い周波数域での周波数特性の所得

3. 研究の方法

本研究は以下の3つの研究より、ミリ波曝露による眼部障害および眼内外の熱動態を明らかにし、ミリ波曝露とCLの関連およびミリ波領域の安全基準の妥当性を明らかにする。

- (1) ソフトCL装用有無によるミリ波眼障害発生有無の検討

実験動物に倫理的に許容範囲のミリ波を曝露し、眼障害惹起モデルを作成

有色家兎の片眼に75 GHz 200-400 mW/cm²のミリ波を曝露し、誘発される眼障害より、実験動物の倫理的観点より許容範囲の眼障害を示すミリ波誘発眼障害モデルの作製を行った。

75 GHz 6分間曝露による眼障害発生閾値の検索

有色家兎の片眼に実験で作成したミリ波誘発眼障害モデルに出現する眼障害を指標として、ミリ波曝露の入射電力密度を低下させて行き、眼障害が消失し得る入射電力密度を眼障害発生閾値とした。

CL装用によるミリ波誘発眼障害の相関

有色家兎の片眼にソフトCLをフィッティング・装用後に75 GHz 300 mW/cm²を曝露し、眼障害の状態を細隙灯および眼科用OCT(前眼部断層装置)で観察記録する。

- (2) ソフトCL装用有無による眼内対流実験

有色家兎の片眼に0.2%の感温液晶カプセル(温度上昇に伴い色調を暖色系から寒色系に変化する直径30 μm程度のカプセル:以下、MTLC)を前房内に注入後、実験1で得られた閾値以下のミリ波を曝露し、曝露中の前房内

の対流および前房内温度分布を測定する。

- (3) 外眼部対流可視化実験

ミリ波曝露中の家兎角膜から外部環境に向けての熱の伝達状態を可視化する。

家兎の角膜表面に散乱物質を散布し、レーザー光をシート状に照射して眼部表面の光学断面を作成し、ビデオカメラで撮像する。得られた画像を解析する。角膜表面の湿度、温度等の環境設定を行う必要がある場合は、山本光学光研究所の石場所長の協力を仰ぎ、眼部局所チャンバーの作成を試みる。

CLのミリ波帯における電気的特性の検討。

ソフトCLおよびカラーCLによるミリ波帯電波の吸収特性の検討をTerahertz time-domain reflection spectrometer (T-Ray 4000, Luna Innovations Inc.)で検討した。

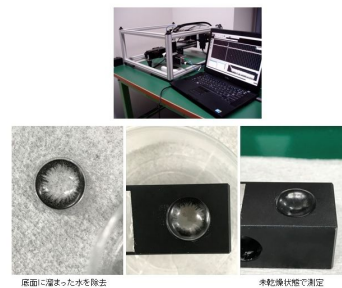


図1: THz スペクトロメーター

4. 研究成果

- (1) ミリ波曝露による眼障害の検討

実験動物に倫理的に許容範囲の眼障害惹起モデル作成

75 GHz 200-400 mW/cm²のミリ波を家兎眼部のみに6分から30分曝露した結果、倫理的に許容範囲の眼障害モデルは、300 mW/cm² 6分曝露であった(図1)。

曝露終了10分後の観察では、角膜表面に軽度の混濁(白濁)を認め、瞳孔の縮腫(眼内炎症が惹起された所見)が観察された。角膜の蛍光色素染色では瀰漫性の染色所見(図2の緑色染色部分:矢印)を認めた。曝露1日後の観察では、眼表面が炎症により充血し、ミリ波の曝露部位に一致した角膜瞳孔領の白濁が観察された。この白濁部位は細隙灯顕微鏡所見により、角膜実質部の浮腫によるものと思われた。蛍光染色所見では角膜混濁部位に一致して、円形の蛍光染色所見が得られたことより、蛍光染色部位の角膜上皮が脱落し、角膜バリアの破綻により、眼外部より角膜内に水が侵入したことによる角膜浮腫であると推察された。角膜混濁は全観察期間の曝露3日後まで継続していた。一方、角膜の蛍光染色所見は、緑色に染色される円形部位のサイズが曝露1日後をピークに減少して行くことより、角膜上皮障害は、角膜上皮の再生による治癒が始まっていることが類推

された。

ミリ波非曝露の対照眼（左眼）は曝露前の状態が持続し、全実験期間を通じて、正常性が維持されていた（図2）。

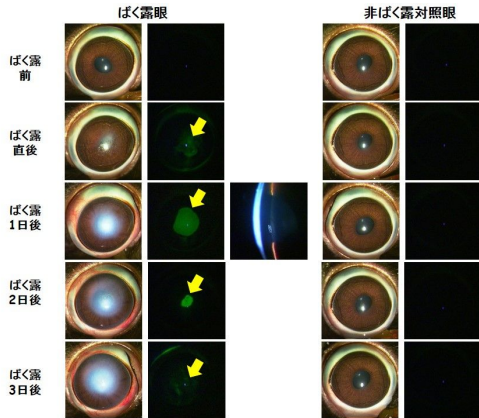


図2：75 GHz 300 mW/cm² 6分間曝露モデル

図3に optical coherence tomography (OCT) による75 GHz 300 mW/cm² 6分間曝露前後の角膜の断面像を示した。

OCT によるミリ波曝露前後の角膜の変化所見は、曝露前および非曝露対照眼の角膜厚は0.34-0.41 mmであったが、曝露眼の曝露10分後の角膜厚は曝露前および非曝露対照眼と大差はなかった。一方、曝露眼の曝露1日以降は角膜厚が2倍以上に膨れ上がる浮腫を認めた。

以上の検討より、75 GHz 6分間曝露による眼障害を角膜混濁、角膜浮腫、蛍光色素染色を眼障害の指標と決定した。

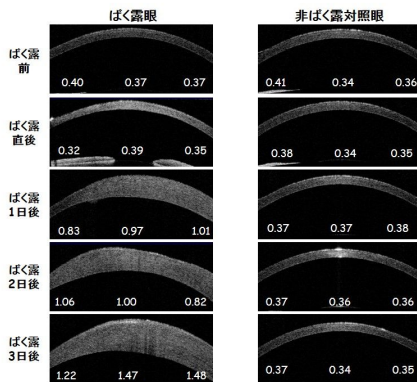


図3：OCT によるミリ波曝露後の角膜厚変化

75 GHz 6分間曝露による眼障害発生閾値の検索

75 GHz のミリ波を家兎眼球に6分間曝露した際の眼障害の発生数を表1に示した。眼障害モデルとした300 mW/cm² 6分間曝露による眼障害の発生率は3羽中3羽全例に眼障害を認めた。また、この条件での角膜表面温度は50.7±1.9であった。本モデルの眼障害はかなり重篤である為、眼障害発生の再現性を検証するのみに止めた為、少数の実験動

物のみで実験を行った。

ミリ波の入射電力密度を100 mW/cm²まで低下させると、角膜表面温度は40.2±0.5で、角膜浮腫および角膜蛍光染色（角膜上皮障害）が12例中1例に認められた。50 mW/cm²では角膜表面温度は37.6±1.5とほぼ体温と同程度であり、曝露後に指標とした眼障害を示した例は7眼中0眼であった。

以上の結果より、75 GHz 6分間曝露による眼障害発生閾値は入射電力密度で50-100 mW/cm²内にあることが示された（表1）。

75 GHz One day after exposure	Corneal surface temperature	Corneal epithelium damage	Corneal opaque	Corneal edema
300 mW/cm ² _6 min	50.7±1.9	Damage+ (3/3)	Damage+ (3/3)	Damage+ (3/3)
200 mW/cm ² _6 min	43.8±4.9	Damage+ (14/15)	Damage+ (13/15)	Damage+ (13/15)
150 mW/cm ² _6 min	43.1±1.9	Damage+ (3/6)	Damage+ (3/6)	Damage+ (3/6)
100 mW/cm ² _6 min	40.2±0.5	Damage+ (1/12)	Damage- (0/12)	Damage- (1/12)
50 mW/cm ² _6 min	37.6±1.5	Damage- (0/7)	Damage- (0/7)	Damage- (0/7)

表1：75 GHz 6分間曝露による眼障害発生閾値

CL 装用によるミリ波誘発眼障害の相関

市販のCLのベースカーブ（曲率半径）は8.5-8.6 mm以上のものがほとんどで、有色家兎の角膜曲率7.1 mmにフィットするCLは得られなかった。

CLを家兎眼にルーズフィットの装着状態で75 GHz 200 mW/cm² 6分間曝露による眼障害とCL装用の関連を検討したが、ミリ波曝露によるCL自身の発熱・脱水によるCLの変形により、CLが眼球より脱落するので、CL装用によるミリ波誘発眼障害の抑制または増悪の検討は、本法は適さないことが示された。

（2）ソフト CL 装用有無による眼内対流実験

有色家兎の眼球にCLの装用有無の状態75 GHz 200 mW/cm²のミリ波を曝露し、MTLCの色調変化を指標に、ミリ波曝露による眼内の温度とCL装用有無によるミリ波曝露による眼障害の抑制または増悪について検討を行った。

CL装用なしの状態でのミリ波曝露では、曝露開始5秒で角膜中央より上部の角膜直下部位にMTLCの色調変化が確認された。このことより、角膜で吸収された熱が曝露開始5秒で眼内に熱輸送されるのが明らかとなった。曝露開始20秒では前房の上半分が寒色系の色に着色したことより、39-41程度に前房部が加温されていること、眼球上部の隅角部は熱だまりになり、42程度に加温されていることが示された。75 GHz 眼障害モデルの300 mW/cm² 6分間曝露による角膜表面温度は50.7±1.9であったことより、角膜上部の隅角部では50以上の温度に上部虹彩が曝露されていることを考えると、眼内の炎症が惹起されるメカニズムは、以下のように推察される。角膜で吸収された熱は、房水の対流に

より眼球内部に熱輸送されるため、虹彩、水晶体にも熱作用が及ぶことが考えられる。従来、ミリ波帯電波は表面で吸収されるために重篤な障害は生じないものと類推されていたが、曝露条件により、眼内にも影響を及ぼす可能性が示唆された。一方、CL 装用眼では MTLC の初期色調変化が見られたのが、曝露開始 10 秒後で、CL 装用なしでの 5 秒より遅れて出現した。また、前房内の上部が寒色系の色調に変化する時間は曝露開始 33 秒後と CL 装用なしに比べて、13 秒の遅延が見られた。以上より、ソフト CL 装用により、ミリ波曝露による眼内温度上昇を若干抑制する効果が認められた(図 4)。

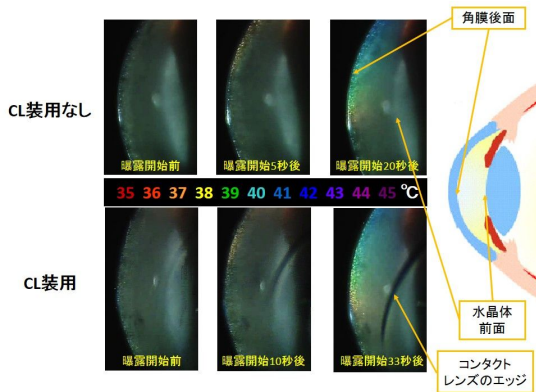


図 4 : ミリ波曝露による眼内への熱輸送とソフト CL 装用有無による眼内温度の相違

(3) 外眼部対流可視化実験

-1 家兎用外眼部チャンバー作製

家兎を麻酔下で保定器に保定後、頭部全体を 3D スキャナーでホルダーごと表面構造をコンピューターに取り込んだ(図 5) 頭部表面のデータより、レプリカを作成し、外眼部チャンバーの治具の設計図を作成した。

外眼部チャンバーの治具を 3D プリンターで作製し、家兎の頭部へのフィットを確認しながら、微調整し、家兎用外眼部チャンバーを 3D プリンターで作製した(図 5)。

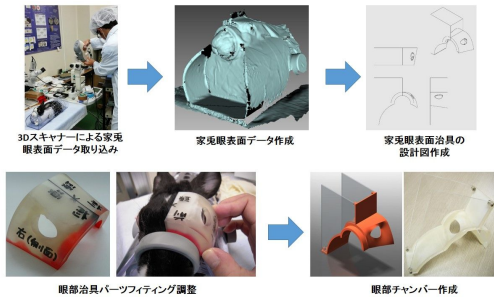


図 5 : 外眼部可視化チャンバー作製流れ図

-2 外眼部の対流の可視化

図 5 に家兎用外眼部対流観察チャンバーとミリ波曝露装置の配置図を示した。

全身麻酔下の家兎をプラスチック保定器に保定後、家兎頭部に外眼部チャンバーを固定した(図 6)。

外眼部チャンバー内にトレーサーとしての散乱物質を散布後、緑色レーザーをシート状に照射して、外眼部の断面を可視化した(図 6 緑色部分)。

ミリ波非曝露状態での観察では、家兎体温により、眼部表面に微かな上昇気流が観察された(図 7 左図) ことより、角膜の熱は涙液層の蒸散により、外眼部に熱が放出されていることが明らかとなった。

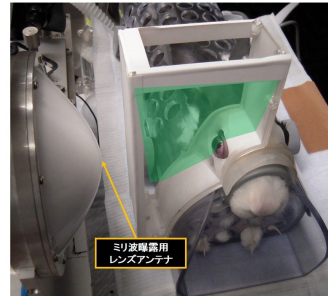


図 6 : 家兎外眼部の熱の蒸散を可視化するチャンバーとミリ波曝露配置

-3 ソフト CL 装用有無とミリ波曝露の関連

図 7 にソフト CL 装用の条件でミリ波を曝露した際の外眼部での対流を可視化したものを示す。

図 7 左はミリ波曝露前の状態であるが、体温により、角膜上部のトレーサーが微かに対流を示しているのが、観察された。一方、CL を装用状態でミリ波 (75 GHz 200 mW/cm²) を曝露することにより、眼部の対流がより明確に変動した(図 7 右図)。以上のことより、ミリ波が CL または CL と角膜の両方に吸収され発熱したことにより、外眼部に熱の放出が起こったことが示された。

CL 装着の有無による外眼部対流の変化について、比較検討を行ったが、CL 装用によるミリ波曝露への関与の程度は明らかにはできなかった。

そこで、THz スペクトロスコピーにより、CL のミリ波吸収を検討することとした。

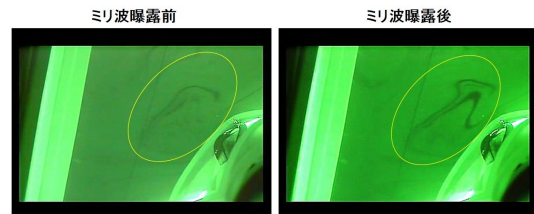


図 7 : ソフト CL 装用有無とミリ波曝露の関連

CL のミリ波帯における電気的特性

ソフトCL、ハードCL、カラーCL(虹彩部分の着色カラー：黒、茶、チョコレート、ヘーゼル(黄土色))の分光透過率を測定した。なお、カラーCLは着色部分に金属塗料を使用されているので、ミリ波帯の電波が金属に吸収されやすいことを懸念して、測定を行った。本実験に使用したカラーCLは塗装面がサンドイッチ構造で内部に埋没されたものを使用した。

測定の結果、何れのCLもミリ波帯、テラヘルツ帯での明らかな吸収は認めなかった。通常の医療用の度付CLでは、カラーCLを含めて、CL装用により、ミリ波曝露による眼障害が増悪化することは無いものとする。

粗悪なカラーCLではCL表面に直接金属塗料で虹彩の文様をプリントしているものもあるとの情報(国民生活センター：http://www.kokusen.go.jp/news/data/n-20140522_1.html)があるが、ミリ波帯の侵入深度が表面に限られることを考慮すると、粗悪品のカラーCLでは、今回の研究とは違った結果も考えられる。

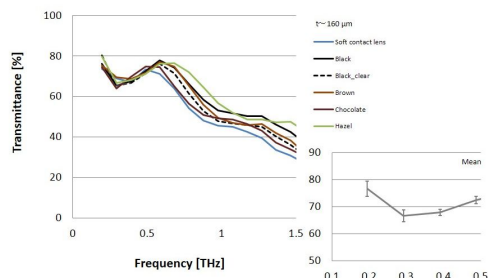


図8：種々のCLの透過率

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1件)

M. Kojima, Y. Suzuki, K. Sasaki, M. Taki, K. Wake, S. Watanabe, M. Mizuno, T. Tasaki, H. Sasaki: Ocular effects of exposure to 40, 75, and 95 GHz millimeter waves (Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, Published online: 27 May 2018) 査読有
DOI: 10.1007/s10762-018-0497-z

[学会発表](計 6件)

小島正美、佐々木洋、鈴木敬久、他：ジャイロトロンを利用したテラヘルツ波曝露による眼障害発生閾値探索の試み 金沢医科大学総合医学研究所研究会 2017
M. Kojima, Y. Suzuki, K. Sasaki, H. Sasaki: Microwave Radiation Cataract The 5th International Conference on

the Lens (ICL) (招待講演)(国際学会) 2017

鈴木敬久、多氣昌生、小島正美：生体へのミリ波・THz帯電磁波ばく露とばく露評価 第3回PEM研究会 2017

鈴木敬久、小島正美、今井稜、キックアルフレード、多氣昌生：感温液晶マイクロカプセルによる温度計測とミリ波帯曝露評価への応用

電子情報通信学会通信ソサイエティ大会 2016

小島正美、鈴木敬久、佐々木一之、佐々木洋：ミリ波曝露による眼外部の熱動態のシミュレーションの試み 金沢医科大学総合医学研究所セミナー 2016

Y. Suzuki, M. Kojima, J. Chakarothai, K. Sasaki, M. Taki, H. Sasaki: Investigation on corneal epithelium damage thresholds by CEM43°C criterion due to millimeter-wave electromagnetic field exposure. ARVO 2016

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小島 正美 (KOJIMA, Masami)
金沢医科大学・看護学部・教授
研究者番号：40183339

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

鈴木 敬久 (SUZUKI, Yukihiisa)
首都大学東京・システムデザイン研究科・電子情報システム工学域・教授
研究者番号：30336515

佐々木 謙介 (SASAKI, Kensuke)

国立研究開発法人・情報通信研究機構・電磁波計測研究所電磁環境研究室・研究員
研究者番号：60614401

奥野 勉 (OKUNO, Tsutomu)

独立行政法人労働安全衛生総合研究所
人間工学・リスク管理研究グループ・部長
研究者番号：90332395

佐々木 洋 (SASAKI, Hiroshi)

金沢医科大学・医学部・教授
研究者番号：60260840

(4) 研究協力者

石場 義久 (ISHIBA, Yoshihisa)
山本光学株式会社・ビジョンケア・光研究所・所長

