

科学研究費助成事業 研究成果報告書

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：16K11278

研究課題名(和文) 太陽光被ばく指標としての初期瞼裂斑による近視発症リスク評価

研究課題名(英文) Assessment of risk of myopia by early-stage pinguecula as a biomarker of UV exposure

研究代表者

佐々木 洋(SASAKI, Hiroshi)

金沢医科大学・医学部・教授

研究者番号：60260840

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：小児期から太陽光被ばくが近視の発症、進行予防に有効であるかを、紫外線蛍光撮影(UVFP)により検出できる初期瞼裂斑を眼部太陽光被ばく量の指標として近視との関連を調査した。学生223名の結果から、UV被ばくの多い学生で有病率が高く、瞼裂斑(鼻側)の有無により近視度数の有意差(有：-1.87D、無：-2.68D $p<0.05$)が認められた。問診により聴取した眼部UV被ばく量が低いほど近視度数が有意に高くなり、-3.0D以上の近視のリスクは、母親の近視がある人で増加し、眼部UV被ばく量の増加あるいは鼻側瞼裂斑有で減少した。鼻側に瞼裂斑があると中等度以上の近視リスクは有意に低下することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年東アジア諸国を中心に有病率が急激に増加している近視の原因には、遺伝的要因と環境要因があり、近見作業の増加が近視増加につながる事が推察されている。一方で長時間の屋外活動が近視予防に有用であることが報告されている。小児期からの眼部太陽光被ばく量の客観的指標として、UVFPを用いた瞼裂斑(肉眼で判定できない初期の瞼裂斑)の有用性が指摘されており、今回近視発症との関連を検討した。大学生の検討では、遺伝的要因を含めた多変量解析による中程度以上の近視リスクは鼻側の瞼裂斑があると有意に低下することが確認された。この結果から、小児期からの屋外活動が近視予防に有用である事を客観的に評価できることが示唆された。

研究成果の概要(英文)： We examined the relationship between myopia and early-stage pinguecula detected by ultraviolet fluorescence photography, to assess whether cumulative sunlight exposure in childhood is related to the onset and progression of myopia. Among 223 Japanese college students, those with high cumulative ocular UV exposure doses (COUV) determined from medical interviews had a high prevalence rate of pinguecula. There was a significant difference in myopic diopters between those with (-1.87D) and without nasal pinguecula (-2.68D) ($p<0.05$). Students with lower COUV had myopia requiring significantly higher diopter lens correction. The risk of myopia of -3.0D or more increased in students whose mother had myopia and decreased in those with increased COUV or nasal pinguecula. Students with nasal pinguecula had a significantly lower risk of moderate to higher levels of myopia.

研究分野：眼科学

キーワード：疫学研究

1. 研究開始当初の背景

近視人口は世界で約 14.4 億人とされており、近年、先進国を中心に近視眼の有病率が急激に増加している。日本人などの東アジア諸国では近視の有病率は 80% 以上と非常に高く、近視眼のなかでも -6D 以上の強度近視眼の割合も大幅に増加している。強度近視は黄斑脈絡膜新生血管発症や黄斑萎縮、網膜剥離や緑内障などの合併症のリスクも高く、日本においては失明原因の上位になっており、近視への予防は喫緊の課題である。近視の原因には、遺伝的要因と環境要因があげられ、以前より論争が続いている。遺伝的要因としては、両親が近視の場合、子供への近視の影響が大きいという報告が多い。環境要因には高学歴と近視の相関が高いことから、小児期からの近見作業の増加が眼軸延伸に関係していることが報告されている。一方で太陽光ばく露により網膜からドーパミンが放出され、それが眼軸長伸長を抑制する作用があることが報告されており、長時間の屋外活動が近視予防に有用であることが報告されている。しかし屋外活動については問診による調査が一般的であり、個人の太陽光被ばく歴推定は容易ではなく、眼部への太陽光被ばく量と近視の関係についての検討精度には限界がある。

眼部太陽光ばく露の指標として、眼球結膜の角膜輪部に発症する瞼裂斑の検討が有用であることが報告されている。以前より申請者らは、紫外線蛍光撮影 (ultraviolet fluorescence photography; UVFP) により小児期の肉眼では観察することができない初期瞼裂斑を検出してきた。若年者の瞼裂斑は紫外線(UV)被ばくが主因であることから、この瞼裂斑と近視の関係について検討することで、眼部への太陽光被ばく量と近視との関係について客観的な評価が可能となる。

2. 研究の目的

研究代表者らはこれまで眼疫学調査で国内外 3,000 名以上の小児を対象に UVFP による瞼裂斑撮影を行ってきた。本研究ではこれまでの調査で得られた UVFP 画像を再解析し、瞼裂斑の大きさ、蛍光強度などの画像評価を行う。さらに日本人小児から若年者における調査を追加検討し、問診による屋外活動時間、眼部保護アイテム(帽子、眼鏡、サングラス、コンタクトレンズ)使用状況、近視の遺伝的要因として両親の屈折異常を含めた近視への影響を検討する。紫外線レベル、人種が異なる地域の小児における UVFP 陽性率と近視の関係を検討するとともに、日本人大学生における瞼裂斑程度および太陽光ばく露と近視の関係を明らかにする。そして UVFP 撮影による初期瞼裂斑が近視の発症や進行の指標になり得るかを確認する。

3. 研究の方法

(1) 過去に行った小児から高校生の眼疫学調査の UVFP 撮影画像(図 1)を再解析し、瞼裂斑の面積、蛍光(照度)比率などを検討し、瞼裂斑有病率の客観的評価を行った。瞼裂斑の面積は IOL マスターにより計測された角膜横径値を用いて 10×10 の格子により算出した(図 2)。さらに問診によって聴取した眼鏡やコンタクトレンズ等の使用状況と瞼裂斑発症との関係について検討した。

- ・石川県内灘町での調査(小学生 493 名、中学生 312 名、高校生 235 名の計 1,040 名)
- ・台湾淡水市での調査 (小学生 396 名)
- ・台湾台南市での調査 (中学生 222 名、高校生 371 名の計 593 名)
- ・タンザニアのムクランガ県での調査(小学生 108 名)

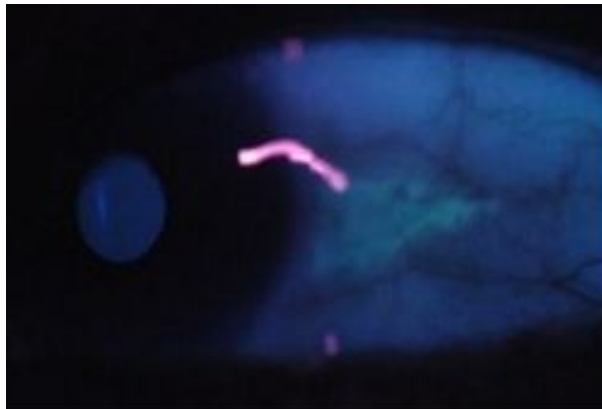


図1 . UVFP による瞼裂斑

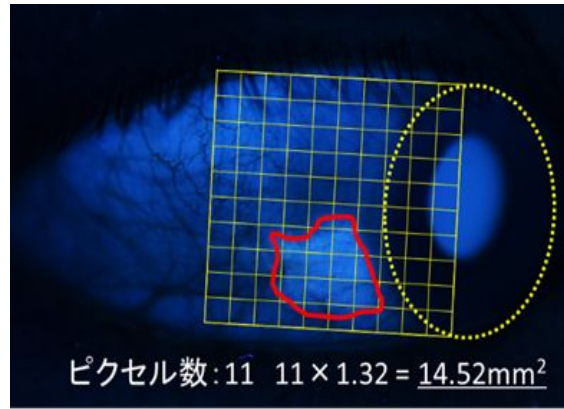


図2 . 10×10 の格子を用いた瞼裂斑面積の測定

- (2) 日本国内で最も天空 UV 強度の強い沖縄県西表島に在住の小中学生 188 名を対象に UVFP による初期瞼裂斑の調査を行った。眼屈折 (近視度数) は両眼解放型レフラクトメーター (WAM-5500) を用いて測定し、 で再解析したデータと合わせて、初期瞼裂斑の比較および近視発症との関係を検討した。
- (3) 石川県在住のスポーツを中心に活動している大学生 (金沢星稜大学、金沢大学、北陸大学) 223 名を対象に調査を行った。過去の太陽光被ばく (UV 被ばく) については問診により、小学生から現在までの平均的な屋外生活時間、眼部紫外線防御アイテムの使用歴について聴取し、眼部紫外線総被ばく量を算出した。さらに屋内作業 (TV・PC・ゲーム・スマートフォン使用状況等) による近見作業や両親の近視についても聴取した。瞼裂斑は UVFP による測定を行い、画像解析による客観的評価を行った。近視との関係について、ロジスティック回帰モデルを使用し、年齢、性別、両親の近視、戸外活動時間、瞼裂斑有無との関係を検討した。

4 . 研究成果

(1) 太陽光被ばくの指標としての瞼裂斑の有無の比較 (日本人 vs 台湾人)

石川県内灘町の中高生 593 名 (15.1 ± 1.6 歳) と台湾台南市の中高生 509 名 (15.0 ± 1.7 歳) の UVFP による瞼裂斑を比較した。日本人中学生 312 名の右眼所見率は結膜耳鼻側 30.8% であり、台湾人中学生 222 名の所見率は 17.6% であった。日本人高校生 235 名では 35.3%、台湾人高校生 371 名では 20.5% となった。中高生ともに台湾人に比べ日本人の有所見率が有意に高い ($p < 0.01$) ことが確認された (図 3)。この理由として台湾人中高生の眼鏡使用率が 62.2% と日本人中高生 40.1% に比べ有意に高く ($p < 0.05$)、UV カット機能のある眼鏡の使用が瞼裂斑発症を抑制する可能性が示唆された。また問診により聴取した平均戸外活動時間は日本人中高生 2.30 時間と台湾人中高生 2.09 時間に比べて有意に長く ($p < 0.05$)、部活動などの環境要因の違いが影響している可能性もある。瞼裂斑面積の比較では、日本人中高生で右眼結膜耳側 $4.04 \pm 2.52\text{mm}^2$ 、鼻側 $3.79 \pm 1.74\text{mm}^2$ であり、台湾人中高生の耳側 $3.92 \pm 2.81\text{mm}^2$ 、鼻側 $4.28 \pm 2.39\text{mm}^2$ と瞼裂斑陽性者の面積には大きな差はなかった。

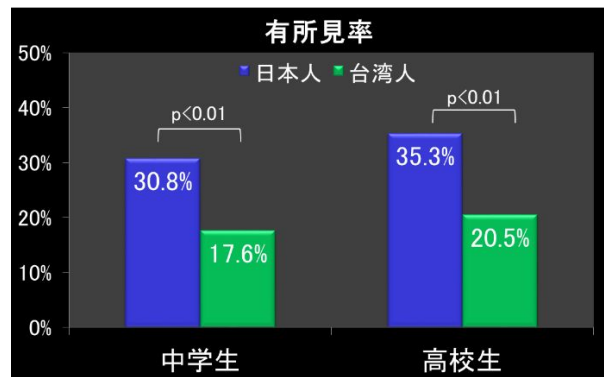


図3 . UVFP による瞼裂斑の比較 (日本人 vs 台湾人)

(2) 気象環境の異なる地域における小児の初期瞼裂斑有病率の比較

日本国内で最も UV 強度の強い沖縄県西表島の小学生 163 名の調査結果から、UVFP による瞼裂斑の画像解析を行った。小児が対象となるため肉眼判定では瞼裂斑の検出が難しい症例も多い中、虹彩部を基準とした瞼裂斑の照度比率を算出し、比率 1.4 を基準としそれ以上を初期瞼裂斑陽性とすることで一定の評価が可能となった。初期瞼裂斑発症リスクは、1 歳ごとに 2.36 倍 (1.75-3.18, $p < 0.001$)、女児に対して男児が 3.39 倍 (1.32-8.70, $p = 0.011$) であった。

UV 強度の異なる日本 (石川県) 493 名、(西表) 163 名、台湾 (台北) 396 名、タンザニア 108 名における小学生の初期瞼裂斑有病率の比較および近視発症との関係を検討した。UV 強度は石川県を基準に西表島と台北が約 1.6 倍、タンザニアが 2.1 倍となる。年齢調整した右眼耳鼻側の有所見率は、石川県の 1.8% に比べ西表島が 30.7%、タンザニアが 91.0% と有意に高かったが ($p < 0.01$)、台北は 4.3% と有意差は認められなかった。ロジスティック回帰分析による年齢・性別を考慮した初期瞼裂斑発症リスクは、石川県に比べ台北が 3.4 倍、西表島が 47.4 倍、タンザニアが 1242 倍となった。一方で眼屈折度数 (近視度数) は台北で $-1.17 \pm 1.68D$ と近視傾向がみられるのに対し、西表島では $-0.26 \pm 1.27D$ 、タンザニアでは $0.33 \pm 0.97D$ であり、台北は 2 地域に比べ有意に近視が強いことが明らかとなった。これらの結果から UV 強度の強い地域では小児の初期瞼裂斑有病率は高くなるが、都市部である台北では屋内の活動時間が多くなるため、眼部 UV 被ばく量が少なくなることが推察され、有所見率も低くなったと考えられる。初期瞼裂斑と近視発症との関係について人種を考慮せずロジスティック回帰分析により検討した結果、瞼裂斑の有無に対するリスクは、眼屈折度数が 1D 遠視になるにつれて 2.47 倍 (1.74-3.49, $p < 0.001$) となり眼部 UV 被ばく量の指標である初期瞼裂斑が見られる児童では近視のリスクが低くなる可能性が示唆された。

(3) 大学生における眼鏡および UV カットコンタクトレンズによる瞼裂斑予防効果

石川県内の大学に所属しスポーツ関連の部活動を行っている学生 223 名 (屋外 167 名、屋内 56 名、平均年齢 19.7 ± 0.9 歳) の調査結果を検討した。小学生から現在までの戸外活動時間およびアイテム (眼鏡、UV カット機能無コンタクトレンズ (CL)、UV カット機能有コンタクトレンズ (UVCL)) の使用について問診とアンケートにより聴取し、個人の眼部 UV 被ばく量を推定した。屋外部活動対象者の瞼裂斑有所見率は右眼結膜耳側 69.5%、鼻側 70.7% と屋内部活動対象者の耳側 37.5%、鼻側 48.2% に比べて有意に高かった ($p < 0.01$)。屋外部活動対象者のアイテム使用者 (5 年以上使用) の有所見率は、眼鏡 (45.5%) と UVCL (58.6%) は裸眼 (76.1%) に比べて有意に低くなった ($p < 0.05$) が、CL (79.3%) は裸眼と差はなかった (図 4)。瞼裂斑面積 (鼻側) の比較では、裸眼 $10.5 \pm 6.0\text{mm}^2$ 、眼鏡 $7.8 \pm 4.9\text{mm}^2$ 、UVCL $7.6 \pm 4.7\text{mm}^2$ 、CL $9.04 \pm 5.7\text{mm}^2$ となり、UVCL 使用者のみ裸眼に比べて有意に小さくなった (図 5)。これらの結果から眼鏡および UVCL の長期使用により瞼裂斑発症を予防

できる可能性が示唆された。

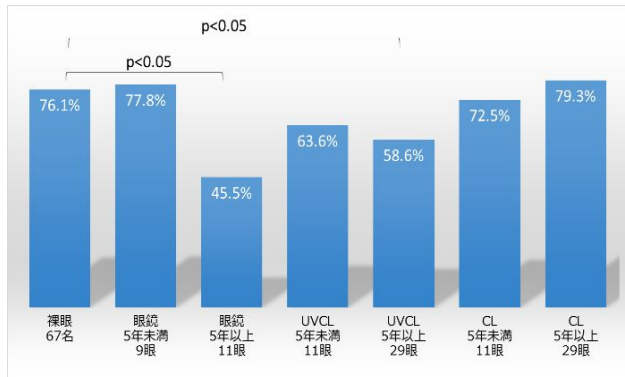


図4.屋外部活動者のアイテム使用歴による
瞼裂斑有所見率

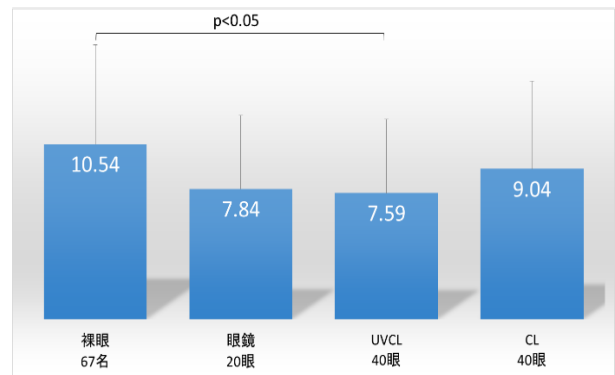


図5.屋外部活動者のアイテム使用別での
瞼裂斑面積の比較

(4) 大学生における瞼裂斑有病率と眼屈折の関係

大学生の瞼裂斑と近視の関係について検討し、平均眼屈折値は瞼裂斑陽性群で $-1.87 \pm 1.98D$ 、陰性群で $-2.68 \pm 2.67D$ と瞼裂斑がある対象者では近視度数が有意に低くなることが確認された($p < 0.05$)。小学生から現在までの戸外活動時間に関する瞼裂斑の有所見率は、1日平均2時間未満(耳側 19.6%、鼻側 16.1%)、4~6時間(耳側 44.7%、鼻側 52.2%)、6時間以上(耳鼻側とも 75.0%)であり、戸外活動時間の増加とともに高値を示した。近視発症のリスクについて、ロジスティック回帰モデルを使用し、年齢、性別、両親の近視、戸外活動時間、瞼裂斑有無との関係を検討した。 $-0.5D$ 以上の近視のリスクは、父の近視(2.31倍)、母の近視(3.76倍)、両親(2.49倍)で上昇、戸外活動時間1時間/日の増加(0.42倍)で低下した($p < 0.05$)。 $-3.0D$ 以上の近視のリスクは、母の近視(約4.5倍)で上昇、戸外活動時間(0.28倍)、鼻側瞼裂斑(0.47倍)で低下した($p < 0.05$)。これらの結果から、UV被ばくが多い学生では瞼裂斑有病率は高く、若年者の瞼裂斑は太陽光被ばくの客観的指標となることが示唆された。さらに鼻側に瞼裂斑があると中等度以上の近視リスクは有意に低下したことから、眼部UV被ばくが多いと近視予防につながることを示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計4件)

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)

佐々木洋:紫外線から眼を守る.太陽紫外線防御研究委員会学術報告. **26:47-52, 2016** (査読:無)

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2件)

宮下久範, 初坂奈津子, 谷村直紀, 渋谷恵理, 鶴飼祐輝, 北舞, 河上裕, 久保江理, 佐々木洋:Waterclefts眼の発症に起因するリスク要因について.第72回日本臨床眼科学会.(東京, 2018.10)

初坂奈津子, 宮下久範, 藤田信之, 柴田伸亮, 長田ひろみ, 柴田奈央子, 久保江理, 佐々木洋:バス運転手での眼部紫外線被ばく量と左右差.第70回日本臨床眼科学会.(京都, 2016.11)

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：初坂 奈津子

ローマ字氏名： (**HATSYSAKA Natsuko**)

所属研究機関名：金沢医科大学

部局名：医学部

職名：助教

研究者番号 (8 桁) : **50505350**

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。