

平成 23 年 2 月 22 日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間： 2008 ~ 2009

課題番号：20791254

研究課題名 (和文) 原爆被爆者における緑内障と網膜細動脈硬化との関連

研究課題名 (英文) The relationship between glaucoma and retinal arteriolosclerosis in atomic bomb survivors.

研究代表者

横山 知子 (YOKOYAMA TOMOKO)

広島大学・病院・助教

研究者番号：90432723

研究成果の概要 (和文) 2007~2008 年に広島・長崎放射線影響研究所において行った、原爆被爆者の緑内障調査の全データを解析した結果、原爆被爆者において、正常眼圧緑内障と被爆線量には有意な正の相関を認めることがわかった。正常眼圧緑内障の発症メカニズムはいまだ不明であるが、循環障害の関与が疑われている。そこで、眼局所の循環障害に関連すると考えられる網膜細動脈硬化と、被爆線量との関連を調べたが、有意な相関を認めなかった。

研究成果の概要 (英文) : The glaucoma study in atomic bomb survivors, conducted in the Radiation Effects Research Foundation from 2007 to 2008, revealed a significant association between the incidence of normal tension glaucoma and radiation dose. The mechanism of glaucoma is unknown, but local circulatory disturbance may play a role in glaucoma pathogenesis. Therefore, we investigated the relationship between radiation dose and retinal arteriolosclerosis, which may be related to local circulatory disturbance, but we did not observe significant direct association.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：眼科学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・眼科学

キーワード：緑内障、放射線、網膜細動脈硬化

## 1. 研究開始当初の背景

2007年から、放射線と緑内障との関連を調べるという目的で、原爆被爆者における緑内障調査が、広島・長崎放射線影響研究所において開始された。2008年4月末の時点で、緑内障検査が終了していた対象者718人に対し予備的解析を行ったところ、正常眼圧緑内障の発症率が、被爆線量との有意な相関を示すという非常に注目すべき結果が得られた。正常眼圧緑内障は、過去の様々な研究において、その発症要因として、循環障害などの眼圧非依存因子が関与していることが推定されている疾患である。眼局所の循環障害と関連があると考えられる所見の一つとして、網膜細動脈硬化があげられるが、2000年から2002年にかけて行われた、原爆被爆者における眼科調査において、網膜細動脈硬化と被爆線量の間には、有意な相関を認めた。しかしこの際には、検眼鏡を用いた眼底検査で網膜細動脈硬化の有無を検査担当医が判定したのみで、定量的な網膜細動脈硬化の評価は行われていない。そこで、原爆被爆者の緑内障発症メカニズムに、網膜細動脈硬化が関与するかどうかを調べるためには、適切な判定方法を用いて、詳細な網膜細動脈硬化の判定を行った上で、本当に被爆線量との相関があるかどうかを再検討する必要があると考えた。

## 2. 研究の目的

まず、原爆被爆者の緑内障調査がすべて終了した時点で、正常眼圧緑内障の有病率は、本当に被爆線量と有意な正の相関があるかどうかを明らかにすること、そして、もし有意な相関を認めるのであれば、対象者の網膜細動脈効果の程度を正確に判定し、被爆線量との関連を調べることで、原爆被爆者における正常眼圧緑内障の発症メカニズムに、網膜細動脈硬化が関与するかどうかを検討することが、本研究の目的である。

## 3. 研究の方法

まず、研究代表者と研究協力者とで、2007年から2008年にかけて、広島・長崎放射線影響研究所において原爆被爆者の緑内障調査を行った。具体的には、緑内障調査に同意が得られた原爆被爆者に対し、まず広島・長崎放射線影響研究所で、一次スクリーニング検査（眼圧検査・スクリーニング視野検査・眼底写真撮影）を行った。研究代表者ならびに研究協力者が一次検査の結果で異常と判定した場合、広島大学病院眼科、長崎大学病院眼科、もしくはかかりつけ医において、ハンフリー視野検査などの二次検査を行い、確定診断を行った。ただし、確定診断の際に、判断が難しいと考えられた症例がいくつも存在したため、そのような症例に対しては、研究代表者ならびに広島・長崎の研究協力者が集まり協議した上で、緑内障専門医である研究協力者が

中心となって、最終的な判断を行った。緑内障調査が終了後、一次ならびに二次検査のデータをすべて保管・管理している広島・長崎放射線影響研究所において、研究協力者が中心となってデータの解析を行い、緑内障の病型別の有病率、有病率の被爆線量との関係、などについて調べた。

網膜細動脈硬化判定については、1999年にHubbardらが報告した判定方法(Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Ophthalmology. 1999, 106, 2269-2280.)にもとづき、過去にこの方法を用いて数々の大規模疫学眼科調査を行ってきたメルボルン大学に、研究協力者が今回の緑内障調査で撮影した眼底写真データを持ち込み、詳細な網膜細動脈硬化判定を行った上で、被爆線量との相関を調べた。

#### 4. 研究成果

2008年の9月に、原爆被爆者の緑内障調査がすべて終了した。2613名の原爆被爆者が緑内障調査を受け、うち被爆線量が判明した計1589名の、広島・長崎原爆被爆者のデータを解析した。平均年齢は74.3歳であった。予備的解析と同様に、正常眼圧緑内障の有病率と被爆線量には、有意な正の相関を認めることがわかった( $p=0.001$ )。他の病型である、原発開放隅角緑内障、原発閉塞隅角緑内障、続発緑内障においては、被爆線量との有意な

相関を認めなかった。

過去に、放射線被爆者での緑内障有病率を調べた報告はほとんどなく、非常に重大な意味を持つ結果と考えた。

続いて、網膜細動脈硬化と被爆線量との関連を調べるために、眼底写真の判定が可能であった1236名の眼底写真データから、網膜動脈径・網膜静脈径を計測した。被爆線量との相関を調べたが、網膜動脈径( $p=0.43$ )、網膜静脈径( $p=0.21$ )ともに、有意な相関はみられなかった。

しかし、今後も、原爆被爆者における、正常眼圧緑内障発症のメカニズムを解明するためには、その他の因子の関連を含め、今回の調査で得られたデータ解析を継続してゆく必要があると考えている。

#### 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)

1. Masahide Yanagi, Ryo Kawasaki, Wang JJ, Wong TY, Crowston J, and Yoshiaki Kiuchi, Vascular risk factors in glaucoma: a review, Clinical and Experimental Ophthalmology, 査読あり, 2010 Oct 25, Epub ahead of print

[学会発表] (計2件)

1. Masahide Yanagi, Radiation and retinal vascular caliber: Finding from atomic bomb

survivors , 2011 The Association for  
Research in Vision and Ophthalmology  
annual meeting , 1-5 May 2011, Fort  
Lauderdale USA (発表決定)

2. 木内良明, 原子爆弾被爆者における緑内  
障調査, 第 63 回日本臨床眼科学会, 2009 年  
10 月 11 日, 福岡

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

横山 知子 (YOKOYAMA TOMOKO)

広島大学・病院・助教

研究者番号 : 9 0 4 3 2 7 2 3

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし