

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10366

研究課題名(和文)医療従事者を対象とした放射線白内障自動診断システム構築及び放射線防護教育の実践

研究課題名(英文)Construction of an automatic diagnosis system for the radiation cataract of medical professionals and practice of radiation protection education

研究代表者

永田 竜朗(Nagata, Tatsuo)

産業医科大学・医学部・准教授

研究者番号：80389460

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：検診日の運転や仕事の支障となる散瞳を行わず、未散瞳での徹照カメラを用いた水晶体電離放射線検診を行い陽性的中率は90.5%で、電離放射線検診の水晶体チェックとして有用性が示された。個人被ばく線量限度を超える者はいなかったが、初期の放射線白内障所見といわれるVacuolesが複数発生している若年者(50歳未満)が5.3%存在した。検診を行うことが放射線に対する注意喚起となり、放射線防護の重要性について再認識・再教育させることができた。散瞳画像による水晶体自動判定は実用段階までdeep learningが進んでいるが、未散瞳画像による解析はまだ症例数が少なく、今後も解析を進めていく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療従事者の放射線被曝について就業期間に症状がでることは少なく軽視されてきたが、放射線の感度が高いと言われている水晶体検診を精密に行うと、軽度ではあったが、若年者において約5%の有所見者が存在した。時間的、身体的負担により散瞳による水晶体精密検査を行うのは無理があるが、未散瞳徹照画像による検診はそれらが少なく、電離放射線健康診断における水晶体検診に有用で、今後標準化するべきであると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We performed lens examinations for ionizing radiation using KMU retroillumination camera without mydriasis not so to interfere with driving and work on the examination day. The results showed a positive predictive value of 90.5%, indicating its usefulness as a lens check for ionizing radiation screening. Although none of the patients exceeded the personal radiation dose limit, 5.3% of the younger patients (<50 years of age) had multiple vacuoles, which are considered early radiation cataract findings. The screening was a reminder to radiation workers to be aware of radiation and the importance of radiation protection. Though deep learning has progressed to the stage of practical use for automatic lens judgment using mydriatic images, the number of cases analyzed using unmydriatic images is still small, and we plan to continue this analysis in the future.

研究分野：産業眼科学

キーワード：医療従事者の放射線被曝 放射線白内障 水晶体徹照カメラ 放射線防護 未散瞳水晶体検診 水晶体AI自動診断

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

水晶体は生体内で最も放射線感受性が高い組織の一つである。国際放射線防護委員会(ICRP)は、**2011**年のソウル声明で、視力障害を来す放射線白内障のしきい線量を、**>8Gy**から**0.5Gy**へ、また職業被曝に対する眼の水晶体の等価線量限度を5年間の平均で年**20 mSv**かつ年最大**50 mSv**へ、被曝許容量をそれまでの基準より大幅に引き下げた。

この声明後、世界各国で取り入れに向けた議論や法令の改正が進められ、日本では**2021**年**4**月に改正電離放射線障害防止規則が施行され、水晶体の等価線量限度を、『1年につき**150mSv**を超えない』から、世界標準である『5年間につき**100mSv**及び1年につき**50mSv**を超えない』に大幅に下方修正した。放射線白内障が従来考えていた被曝量より大幅に低線量で生じる可能性が出てきたことは、日常的に放射線を使用し治療や診断を行っている多くの医療放射線従事者が職業被曝で既に放射線白内障のリスクにさらされていることも意味している。

これまでの放射線業務検診はペンライトでチェックする程度で、微細な水晶体の変化は不明である。また、これまで大規模に医療従事者の放射線白内障について詳細に調べた報告はない。

～放射線白内障の病態生理と所見の特徴～

放射線白内障はX線などの電離放射線が水晶体に暴露することにより生じる。水晶体は造血器や消化管と同様、放射線感受性が高い組織である。水晶体の赤道部に存在する分裂能を有する**Germinal zone**の水晶体上皮細胞が放射線被曝すると、細胞内にフリーラジカルが産生され、**DNA**が損傷、水晶体タンパク質の一部であるクリスタリンの畳み込み構造が異常変化する。また水晶体上皮細胞および有核水晶体幼弱繊維が変性して水晶体後極部へ移動し、後囊下白内障として観察される。

放射線白内障に特徴的な細隙灯顕微鏡検査所見として、初期に多色性の光沢を示す微細な点状混濁及び**Vacuoles**を生じた後、徐々に拡大し後囊下に斑状混濁、微少紅色顆粒状混濁となる。水晶体Y字縫合の解離である**Water clefts**を生じることもあり、進行すると中央が比較的透明なドーナツ状混濁を呈する¹⁾²⁾。さらに透明部は前後2層の膜様混濁からなる皿状混濁となり視機能低下を生じる。原子爆弾による白内障に関する報告では放射線白内障の臨床像が詳細に記載され、約**8**割が上記の所見を示した³⁾。

動物実験では**Germinal zone**のみを保護した状態で水晶体に放射線照射しても白内障は生じないが、高度の被曝では皮質白内障や核白内障を生じたという報告もある⁴⁾。高線量放射線被曝眼の放射線白内障の混濁の進行過程および形状は、加齢性白内障やステロイド白内障で見られる混濁とは異なり診断は比較的容易である。しかし、低線量被曝による放射線白内障は長い時間を経てゆっくりと進行し、視機能へ影響する後囊下白内障と変化するのに長期間を要す。加齢性白内障でも、**Vacuoles**、後囊下混濁、**Water clefts**、皮質浅層混濁はみられるため、判断が難しい場合や原因が混在する場合がある。

発症に関連する危険因子としては、年齢、照射量、照射間隔が重要とされている。細胞分裂能の高い若年者では放射線感受性が高いため発症のリスクは高くなるという考え方がある一方、逆に若年者は細胞の修復能が高いため低線量の被曝では発症しにくいという考え方もある。また、同一線量の放射線であれば、照射を複数回に分けて曝露すると曝露間に細胞が修復するため、発症閾値は高くなると推測されている。しかし、低線量放射線被曝による白内障については未だエビデンスに乏しく、分かっていないことも多い。

2. 研究の目的

通常、水晶体の精密検査には点眼薬を使用した散瞳が必要とされている。ただし、検査用点眼薬による散瞳を行うと羞明や調節力消失により、**6**時間程度視機能が低下し、運転や近見作業を伴う仕事や通勤に支障がでてしまう。このため放射線白内障検査のために1日休みを取るか視機能を必要としない仕事をする事になり、これまで医療従事者の詳細な水晶体検査はほとんど行われてこなかった。そこで、我々はより多くの医療従事者の放射線白内障の実態について調査するため、散瞳条件での検査を推奨されている簡易型水晶体徹照カメラを用いて未散瞳で水晶体徹照写真を撮影し、解析することにした。

3. 研究の方法

産業医科大学倫理委員会承認の下、産業医科大学及び病院の電離放射線健康診断の対象者390人中、**2021**年**10**月～**2022**年**1**月に検査を行った**160**人(男性**99**人、女性**61**人)を解析の対象とした。

検査の方法は、LAVEOX社製簡易型徹照カメラ(瞳孔径測定機能付き白内障画像検査装置, 図1)を用い、未散瞳にて徹照法による水晶体撮影を行った。暗順応による可能な限りの散瞳を促すため撮影する部屋の照度は**20lux**以下の暗室とし、フラッシュ撮影した後反対眼の撮影は**30**秒程度感覚をあけて撮影した。**30**分程度の撮影のための講義と実習を受けた健診医師、看護師、研究補助員、検査技師が撮影を行い、写真判定は眼科専門医1人が行った。異常を認めない症例は異常なし、写真が上手く撮れていない場合は再検査、有所見者には要精密検査対象として眼科外来での散瞳検査を促した。さらに金沢医科大学との共同研究により散瞳条件で開発されたAI白内障自動判定プログラムを使用し、未散瞳水晶体徹照画像のAI判定も行い検証した。



図1 簡易型水晶体徹照カメラ（LAVEOX 社製）

表1 対象者 160 人の内訳

		人	%
年代	～29 歳	24	15.0
	30～39 歳	60	37.5
	40～49 歳	48	30.0
	50～59 歳	20	12.5
	60 歳～	8	5.0
性別	男性	99	61.9
	女性	61	38.1
職種	医師	81	50.6
	看護師	33	20.6
	診療放射線技師	14	8.8
	臨床工学技師	3	1.9
	言語療法士	2	1.3
	薬剤師	1	0.6
	大学職員	6	3.8
	補助職員	9	5.6
	その他	2	1.3

～放射線白内障分類方法について～

加齢性白内障の分類としては、Lens Opacities Classification System（LOCS）、（LOCS、）Oxford分類、WHO分類、Wilmer分類、Wisconsin分類などが知られる^{5-9）}。Oxford分類には、放射線白内障の特徴的な混濁の初期変化である Vacuoles、Focal dots、Water clefts についての評価項目があり放射線白内障の判定に有用ではあるが、他の分類には放射線白内障の初期病変の評価項目はなく放射線白内障の研究には不向きと言える。

これまでの放射線白内障に関する調査では、特徴的な変化を考慮した Merriam-Focht scoring system による分類が使用されていることが多い^{10）}。この方法は、チェルノブイリ原発事故清掃者 8607 人を対象にした調査にも使用された^{11）}。この診断基準では、白内障の進行度合いに合わせて Stage 1～5 に分けているが、Vasculoes 5 個未満など放射線白内障の極初期の微細な所見はさらに early pre-cataract changes に分類している。放射線被曝早期の水晶体を長期経過観察し、初期混濁と視機能低下を生じる混濁に移行するかを観察するのに有効と考えられている。東京電力福島第一原子力発電所の事故対応作業において、平成 23 年 3 月 14 日から同年 12 月 16 日まで、緊急被曝の線量限度が 100mSv から 250mSv に引き上げられたが、この間約 2 万人が作業に従事した。佐々木らは、東日本大震災による東京電力福島第一原子力発電所での緊急作業従事者における放射線被曝の水晶体への影響について、東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究（NEWS）および労災疾病臨床研究事業費補助金分担研究として 2013 年から金沢医科大学や慶應義塾大学および 71 の眼科クリニックによる多施設で調査している^{12）}。この調査では、WHO 白内障分類（3 主病型：後囊下白内障 PSC0-4、皮質白内障 C0-4、核白内障 N0-4）と金沢医科大学分類（2 副病型：Waterclefts、Retrodots）、放射線白内障の微小混濁として重要な Vacuoles（VC0-3）を分類に用いた^{12）}。この分類方法はより放射線白内障の初期変化に着目して、低線量放射線被曝の白内障を調査するのに有用な分類方法であると考えられる。調査の結果、6 年後まででは放射線白内障の初期変化である微小混濁 Vacuoles の多少の増加はあるが、被曝線量との有意な相関は認められていない。

本研究では、上で説明した NEWS 時に用いられた分類（WHO 白内障分類 + 金沢医科大学副分類 +

Vacuoles グレード) を用いた。

4. 研究成果

未散瞳での水晶体撮影でも複数枚撮影することで判定は可能であった。検査結果を集計すると、要精密検査と判定したのは 39 人 (平均年齢: 44.4 ± 11.0 歳) で、未散瞳における検診での陽性率は 24.4% であった (表 2)。要精密検査者で既に精査が終了した 21 人うち 19 人は何らかの水晶体異常があり、現時点での陽性的中率は 90.5% となった。病型の内訳は、近視性を含む経年齢性が主と考えられる核白内障が 6 人、アトピー性皮膚炎による白内障が 2 人、さらに、30 - 47 歳の若年者 7 名に放射線白内障の初期病変でもある Vacuoles が複数発生している所見がみられた。1 例を図 2 に示す。いずれも矯正視力が 1.0 未満に低下している症例は見られなかった。陰性と判断した中に陽性者がいる可能性は否定できないので、陰性的中率は評価できなかった。有所見者の 5 年間実効線量は、平均 1.5 ± 1.2 mSv/5 年 (Range: 0 ~ 23.4 mSv/5 年) であり、全対象者の 5 年間実効線量も平均 1.6 ± 4.2 mSv/5 年 (Range: 0 ~ 38.9 mSv/5 年) で、有意差はなかった。また、2021 年 4 月から基準が厳しくなった改正電離放射線障害防止規則の線量限度についても全ての対象者が基準未満であった。

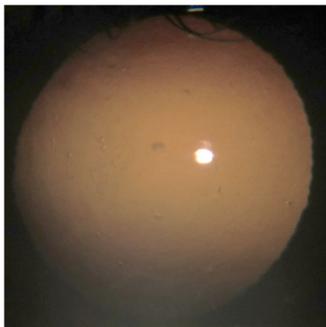


図 2 後嚢下に Vacuoles が散在する 1 例 (44 歳左眼)

散瞳による水晶体徹照画像判定の AI を用いた未散瞳水晶体徹照画像の自動判定についても検証を行ったが、手動による判定との一致率は 43.24% に留まった。判定例を図 3 に示す。原因を解析すると散瞳での画像より狭い領域で判定をすることになるので、睫毛や涙液中のゴミなどのノイズをより拾いやすくなったためと考えられた。実用化には症例数 (N) を集めさらなる deep learning を行う必要がある。

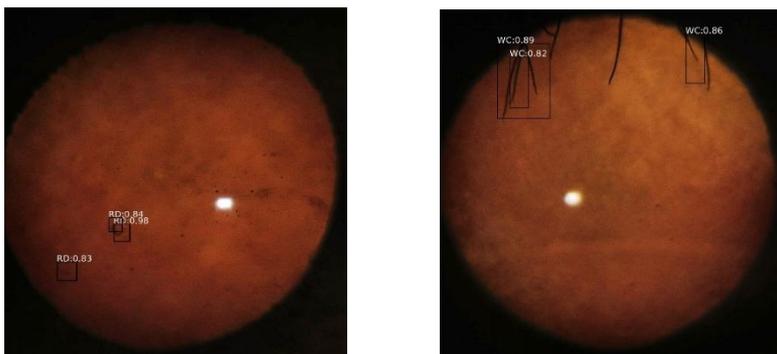


図 3 AI を用いた未散瞳水晶体徹照画像の自動判定

左図は 34 歳男性の徹照写真であるが、Retrodots を複数判別し水晶体異常を AI が検知できていることが分かる。ただ、右図 (28 歳女性) においては睫毛を Waterclefts と誤判定しており、さらなるプログラム改善を行う必要がある。

放射線白内障が従来考えられていた被曝量より大幅に低線量で生じる可能性が出てきたことで、放射線業務従事者の中でも日常的に放射線を治療や診断で使用し曝露している医療従事者の職業被曝がさらに懸念されるようになった。医師や看護師だけでなく、放射線診断や放射線治療に従事する診療放射線技師、核医学研究室職員、医療衛生器具の殺菌・滅菌、GVHD 防止目的の血液製剤への照射のためのスタッフなど複数の職種が低線量被曝を日常的に受けている機会がある。実際、医療従事者における職業被曝について行われた研究で、医療従事者は放射線による水晶体混濁のリスクが高いという報告もある¹³⁾¹⁴⁾。なかでも血管カテーテル治療 (Interventional radiology: IVR) を行う医師の被曝は大きく、立ち位置に関わらず、左右どちらかに水晶体後嚢下白内障を持つ確率が 10 倍以上高いという報告がある¹⁵⁾。小宮らは、X 線血管撮影システムにおける水晶体に適した散乱 X 線分布図を作成し、医療従事者水晶体被曝が、年間 20mSv 超える可

能性を示唆している¹⁶⁾。実際に IVR 施行医師 129 人を調査したところ、40%が被曝線量限度である 5 年平均で 20mSv/年を超えており、さらに約 25%が ICRP の新しいしきい値の目安である 500mSv (0.5Gy) を超えていたとされた¹⁷⁾。報告による差はあるが一回の IVR は水晶体等価線量 10 から 1000 μ Sv の被曝となると考えられている。

一般医療では、循環器内科、消化器内科、消化器外科、放射線診断科、整形外科の医師は 1 年間に 20mSv を超える割合が高く、特に循環器内科、消化器内科、整形外科、脳神経外科は 1 年間に 50mSv を超える医師がいる。また、内視鏡、外来に携わる看護師は 1 年間に 20mSv を超える割合が高く、内視鏡に携わる看護師には 1 年間に 50mSv を超える者がいることも報告されている¹⁸⁾。さらに我々の研究では、集中治療室の医師の CT 検査における患者介助時の水晶体等価線量は IVR 時や消化管透視検査時の 3~4 倍であった。治療や診断のため特定の科のスタッフの放射線被曝量は高くなっている現状がある。

本研究においては、全ての対象者の線量計測バッジによる実効線量計測では基準より低い値であった。それにもかかわらず放射線白内障とも関連がある後囊下の Vacuoles がある若年の対象者がいた原因の可能性として、一つ目に放射線白内障ではなく他の要因による変化である可能性があること、二つ目は 5 年よりも前の時点や当院以外で多くの放射線被曝を受けていた場合については把握できていないこと、三つ目として線量計測バッジをきちんとつけていない可能性があることなどが挙げられる。チェルノブイリ白内障調査では、事故後 12 年の結果から総被曝線量約 350 mGy 以上から白内障リスクが増加し、原子炉事故処理作業員 (平均年齢 45 歳) の白内障所見率は 17% で、同年代一般市民の 5% に比べ有意に高いことが報告されている¹¹⁾。本研究についても、今後 Vacuoles が増加し後囊下白内障発症につながる可能性があり、長期的な観察が必要と考えられた。

改正された法令では、眼の水晶体に受ける等価線量が、継続的に 1 年間に 20mSv を超えるおそれがあるなどリスクが高い労働者の水晶体の検査は、眼科医により行われることが望ましいことが追記されていて、今後は眼科医が電離放射線検診に積極的に関わっていく必要がある。放射線白内障の初期病変である Vacuoles は通常の眼科診察で使用される細隙灯顕微鏡検査だけでは見落としてしまうことも多く、簡単な訓練で眼科専門外のスタッフでも撮影可能な水晶体徹照カメラを用いること、また検診受診者の負担の少ない未散瞳での検診が推奨される。

Reference :

- 1) Merriam GR Jr, Focht EF: A clinical and experimental study of the effect of single and divided doses of radiation on cataract production. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 60: 35-52, 1962
- 2) Worgul BV, Kundiyeve YI, Sergiyenko NM et al: Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures. *Radiat Res*, 167: 233-243, 2007
- 3) Cogan DG, Martin SF, Kimura SJ: Atomic bomb cataracts. *Science*, 110: 654-655, 1949
- 4) Wolf N, Pendergrass W, Singh N et al: Radiation cataracts: mechanisms involved in their long delayed occurrence but then rapid progression. *Mol Vis*, 14: 274-285, 2008
- 5) Chylack LT Jr, Leske MC, McCarthy D, et al; Lens opacities classification system II (LOCS II). *Arch Ophthalmol*, 107:991-7, 1989
- 6) Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al: The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*, 111:831-6, 1993
- 7) Sparrow JM, Bron AJ, Brown NA, et al: The Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System. *Int Ophthalmol*, 9:207-25, 1986
- 8) Thylefors B, Chylack LT Jr, Konyama K, et al: A simplified cataract grading system. *Ophthalmic Epidemiol*, 9:83-95, 2002
- 9) West SK, Rosenthal F, Newland HS, et al: Use of photographic techniques to grade nuclear cataracts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 29:73-7, 1988
- 10) Merriam GR Jr, Worgul BV: Experimental radiation cataract--its clinical relevance. *Bull N Y Acad Med*, 59:372-92, 1983
- 11) Worgul BV, Kundiyeve YI, Sergiyenko NM, et al: Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures. *Radiat Res*, 167:233-243, 2007
- 12) Toshiyuki Hayashida, Hiroshi Sasaki, Nobuyuki Hamada, et al: Issues behind Radiation Management of Workers at Fukushima Nuclear Power Plant of Tokyo Electric Power Company -From the Viewpoint of Radiation Exposure of the Ocular Lens and the Biological Effects to the Lens-. *Jpn. J Health Phys*, 52: 88~99, 2017
- 13) Coppeta L, Pietroiusti A, Neri A, et al: Risk of radiation-induced lens opacities among surgeons and interventional medical staff. *Radiol Phys Technol*, 12: 26-29, 2019
- 14) Hartmann J, Distler F, Baumüller M, et al: Risk of Radiation-Induced Cataracts: Investigation of Radiation Exposure to the Eye Lens During Endourologic Procedures. *J Endourol*, 32: 897-903, 2018
- 15) Bitarafan Rajabi A, Noohi F, Hashemi H, et al: Ionizing radiation-induced cataract in interventional cardiology staff. *Res Cardiovasc Med*. 4: e25148, 2015
- 16) 小宮睦弘、工藤幸清、工藤真也ほか: Interventional radiology 時における医療従事者の水晶体被ばく推定を目的とした散乱 X 線分布図の有用性保健科学研究. 9: 41 47, 2019.
- 17) Jacob S, Donadille L, Maccia C, et al: Eye lens radiation exposure to interventional cardiologists: a retrospective assessment of cumulative doses. *Radiat Prot Dosimetry*, 153: 282-293, 2013
- 18) 厚生労働省: 眼の水晶体の被ばく限度の見直し等に関する検討会 報告書, 1-44, 201909; <https://www.mhlw.go.jp/content/11303000/000549964.pdf>

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 永田 竜朗	4. 巻 91
2. 論文標題 医療従事者の放射線被曝	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 OCULISTA	6. 最初と最後の頁 23 - 31
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 永田 竜朗	4. 巻 262
2. 論文標題 徹照カメラを用いた医療従事者の放射線白内障検診	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 福岡県眼科医会会報	6. 最初と最後の頁 2-7
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jovany J Franco , Tatsuo Nagata, Takayuki Okamoto, Shizuo Mukai	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 An ultralow-cost portable centrifuge from discarded materials for medical applications	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3081
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-30327-2.	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 永田 竜朗、栗山 知子、喜多村 紘子、掛田 伸吾、櫻田 尚樹、盛武 敬、近藤 寛之
2. 発表標題 簡易型徹照カメラを用いた放射線業務従事者の水晶体検診
3. 学会等名 第92回 九州眼科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takaaki Maeno, Hideaki Ohashi, Hitomi Fujise, Tomoko Kuriyama, Tatsuo Nagata, Hiroko Kitamura, Naoki Kunugita
2. 発表標題 Evaluation of lens opacity on radiation workers: progress report
3. 学会等名 30th Japan-China-Korea Conference on Occupational Health
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	掛田 伸吾 (Kaketa Shingo) (30352313)	弘前大学・医学研究科・教授 (11101)	
研究分担者	盛武 敬 (Moritake Takashi) (50450432)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・放射線医学研究所 放射線規制科学研究部・部長 (82502)	
研究分担者	村上 誠一 (Murakami Seiichi) (00870437)	純真学園大学・放射線技術科学科・教授 (37128)	
研究分担者	永元 啓介 (Nagamoto Keisuke) (00964909)	産業医科大学・大学病院・診療放射線技師 (37116)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------