

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 17 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460766

研究課題名(和文)中国四川省の宇宙線レベルが高い地域に住むチベット系住民の疫学調査

研究課題名(英文) Agreement on Cross-sectional Study on Relationship between Cosmic Ray and Cataract in High Altitude, China

研究代表者

秋葉 澄伯 (akiba, suminori)

鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究者番号：50145554

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：四川省の紅原(高度3500m前後)と九寨溝(高度1400m前後)で40歳以上の男女を対象に細隙灯を用いた検査を中国の眼科医が行い、水晶体混濁の有無を調べた。水晶体混濁の頻度は紅原の男性で35%(7/20)、女性で40%(14/35)、九寨溝の男性で9%(2/22)、女性で20%(7/35)で、紅原で高かった($P<0.05$)。放射線と特に強い関連があるとされる後嚢下の水晶体混濁は紅原で2例が見つかったが、九寨溝では見つからなかった。紅原の宇宙線の線量は九寨溝のほぼ2倍であった。紅原での水晶体混濁の頻度増加は宇宙線被ばくの影響である可能性がある。しかし、紫外線の影響である可能性も否定はできない。

研究成果の概要(英文)：In Hongyuan (its altitude is around 3500m) and Jiuzhaigou (its altitude is around 1400m), residents were examined with a slit-lamp by a Chinese ophthalmologist to examine the presence of lens opacities. It was found in 35%(7/20) of men and 40% (14/35) of women in Hongyuan, and 9% (2/22) of men and 20%(7/35) of women in Jiuzhaigou. The frequency was significantly higher ($P<0.05$) in Hongyuan, where the dose of cosmic ray (neutron component) was 2-fold higher than in Jiuzhaigou. Posterior subcapsular lens opacity (PSC), which is considered to be more strongly associated with ionizing radiation than the other types of lens opacities, was found in two residents in Hongyuan but in none in Jiuzhaigou. The relatively high frequency of lens opacities, including PSC, may be due to cosmic ray exposure, but the involvement of UV cannot be denied.

研究分野：医歯薬学

キーワード：宇宙線 水晶体混濁 疫学調査

1. 研究開始当初の背景

電離放射線被ばくはがんの原因となるが、低線量被ばくによる健康影響はよく分かっていない。特に、宇宙線の被ばくによる健康影響に関する知見は少ない。地表に到達する主な宇宙線は、太陽系外からの高エネルギー粒子によって生ずる二次宇宙線（陽子、中性子、電子、ミュオン）である。宇宙線による放射線被ばく線量の半分以上が中性子によるものと考えられている。線量は高度3000-4000mで5-10mSv/年と推定される。

これまでに行われた宇宙線の健康影響に関する主な調査は航空機搭乗員に関するもので、年間1-5mSv程度を被ばくしていると推定されている。航空乗務員では黒色腫や皮膚がんの増加が疑われているが(Tokumaru et al., J Travel Med 2006, PMID: 16706942)、紫外線による影響との区別が困難である。また、乳がんや白血病などの悪性腫瘍のリスクの増加も疑われているが、結論は得られていない。

放射線被ばくは水晶体の混濁の原因となることはよく知られている。水晶体の混濁はその発生部位で、核(nuclear)、皮質(cortical)後嚢下(posterior subcapsular)の三つに分けられる。混濁の程度の分類には下に示すLOCS(Lens Opacities Classification System)、LOCSがよく用いられる。

原爆被爆者で放射線被ばくによる白内障・水晶体混濁、特に後嚢下白内障・水晶体混濁の発生が知られている(Nefzger MD et al., 1969, PMID:5765953、Choshi K et al., 1983, PMID:6657922、Otake M and Schull WJ, 1990, PMID:2300666)。航空乗務員の調査では核白内障の頻度が40歳までに被ばくした線量とともに増加すると報告されている(Rafnsson et al., Arch Ophthalmol 2005, PMID:16087845)。その他、チェルノブイリ事故で電離放射線被ばくを受けた住民(Day et al., Health Phys 1995 PMID: 7730059)、チェルノブイリ事故の除染作業員(Worgul et al., Radiat res. 2007 PMID: 17390731)、宇宙飛行士(Cucinotta et al., Radiat res. 2001, PMID: 1604058)でも電離放射線被ばくによる白内障の増加が報告されている。

放射線被ばくによる白内障・水晶体混濁発生には閾値があり、或る線量以上を被ばくしないと白内障は生じないと考えられてきた。その推定値は1 Gy以上と考えられていたが(Otake M and Schull WJ, 1990 PMID:2300666)、近年、原爆被爆者での白内障データの再解析が行われ、しきい値が存在しない可能性が示唆された(Minamoto A, 2004, PMID: 15223766; Nakashima E et al., 2006, PMID:16404173)。鍊石らの放影研の原爆被爆者のデータの検討によれば(Neriishi K et al., 2007, PMID:17903036)、術後白内障の既往の頻度は線量とともに増加しており、1 Gy被ばくでのオッズ比は1.39

(95%信頼区間:1.24, 1.55)で、上向きの弯曲を示す証拠は得られなかったが、1 Gy以下の線量範囲での線量-反応関係を検討したところ、統計学的に有意なしきい値は見いだせなかったものの、閾値は0.1Gy(95%信頼区間:<0, 0.8)と推定された。原爆被爆者のより最新の研究では、0.5Gy以上の放射線被ばくによる後嚢下白内障の発生が認められた。(Neriishi et al., Radiology 2012, PMID:2287579)。また、米国の放射線技師のコホート調査でも60 mGyの放射線被ばくで白内障発生率が高まる可能性が示された。(Chodick et al., Am. J Epidemiol. 2008, PMID: 18664497)。

研究代表者らは、インド・中国の高自然放射線地域で疫学調査に参加し、大地からのガンマ線による慢性の被ばくでは、原爆被爆者のような急性の被ばくに比べ、線量当たりのがんリスクが低い可能性を示した(Nair et al. Health Phys. 2009, PMID: 19066487; Tao et al. Health Phys. 2012, PMID: 22217590)。また、中国広東省の高自然放射線地域で白内障に関する予備調査を行ったところ、対象地域での後嚢下白内障(+水晶体混濁)が中年から老年住民の5%に見つかった(Wang et al. 中华放射医学与防护杂志 2015;35:2)。これは中国の他の地域での調査結果と似た数字である。一方、高自然放射線地域では7-8%に後嚢下白内障(+水晶体混濁)が観察された。なお、中国の高自然放射線地域住民では、50歳までに100-200mGyの線量を過剰に被ばくする可能性がある。

平成24年度に、中国側の研究協力者である孫全富部長(Department of Radiation Risk Assessment, National Institute of Radiation Protection, China)は、四川省の高度が1000m, 1400m, 3000m, 4100mの村でそれぞれ100人程度を対象に質問票による調査を行った。性・年齢を調整しても飛蚊症を訴える者の割合が、4100mの村では、1000m, 1400mの村に比べて2倍程度多いことを見出した。しかし、これは紫外線の影響による可能性も否定できない。細隙灯による検査を行い、電離放射線に特有とされる後嚢下の水晶体混濁の有病率を確認する必要があると考えた。なお、この調査では、ガンマ線、中性子線の線量が高度ともに高くなり、とくに中性子線線量は、高度ともに顕著に増加した。

本研究では、電離放射線との関連が強い後嚢下の水晶体混濁・白内障と宇宙線被ばくとの関連を細隙灯検査により検討した。

2. 研究の目的

電離放射線被ばくはがんの原因となるが、低線量被ばくによる健康影響はよく分かっていない。特に、宇宙線の被ばくによる健康影響に関する知見は少ない。

チベットや四川省では高度3000m以上の地域にチベット系住民が多数住んでいるが、住民は比較的高い宇宙線の被ばくを受けてい

ると考えられる。高いレベルの宇宙線被ばくを受ける地域の住民に関する調査は殆ど行われていないが、中性子を含む宇宙線の健康影響を把握することは、放射線の健康影響を理解し、放射線利用における対策を考えるうえで重要である。

本研究では、主に水晶体混濁・白内障と宇宙線被ばくとの関連を検討する。

3. 研究の方法

対象者は四川省の紅原(高度 3500m 前後)と九寨溝(高度が 1400m 前後)の 40-55 歳の男女住民である。

細隙灯(図 1)を用いた水晶体混濁の検査は散瞳せずにいき、LOCS を水晶体混濁の分類に用いた。紫外線への曝露レベルを調べるために、額(紫外線への曝露がある)と腋窩(殆ど紫外線に曝露されないで肌の地色を表すと考えられる)の色味をカラーメーター(コニカミノルタ CR-400)で測定し(図 2)、両者の差を紫外線曝露の指標とした。また、質問票を用いて面接調査を行い、生活習慣等に関する情報を得た。中国側の協力者が調査を担当した。本疫学調査は、鹿児島大学医歯学総合研究科疫学等倫理審査委員会の承認を得た。

紫外線是北京師範大学の電子工学装置工場が作成した UV-M 測定装置を用いた。ガンマ線は FH40G 多機能放射線測定装置で測定し、中性子は Far West Technology, Inc の作製した装置 5085 で測定した。

統計解析には、ロジスティックモデルを用いた。目的変数は水晶体の混濁の有無、説明変数は地域で、共変数として、性、年齢などをを用いた。

図 1 細隙灯検査



図 2 カラーメーター検査



4. 研究成果

四川省の紅原と九寨溝で 40 歳以上の男女を対象に調査を行った。細隙灯を用いた検査は中国の眼科医が行った。両眼を検査できたものは、紅原で 50 名、九寨溝で 53 名であった。左眼を検査できたものは紅原で 38 名、九寨溝で 52 名、右眼を検査できたものは紅原で 35 名、九寨溝で 50 名であった。

水晶体混濁は紅原の男性で 35% (7/20)、女性で 40% (14/35)、九寨溝の男性では 9% (2/22)、女性で 20% (7/35)であった。水晶体混濁の頻度は紅原で高かった。性と年齢を調整してロジスティックモデルを用いた検討を行ったところ、両地域の水晶体混濁の頻度の差は有意 ($P < 0.05$)であった。なお、性、年齢とは有意な関連は認められなかった。

左眼と右眼で分けて検討すると、水晶体混濁は、紅原では左眼で 17 例(皮質混濁のみ 11 例、中核混濁のみ 1 例、中核と後囊下混濁 1 例、皮質と中核の混濁 4 例)、右眼で 19 例(皮質混濁のみ 13 例、中核混濁のみ 1 例、中核と後囊下混濁 1 例、皮質と中核の混濁 4 例)に、九寨溝では左眼で 7 例(すべて皮質混濁)に、右眼で 6 例(すべて皮質混濁)に見つかった。混濁の程度は、紅原で強い傾向があった。

紅原の宇宙線(中性子成分)の線量は、九寨溝のほぼ 2 倍であった。医療被ばくの頻度を質問票調査で調べたが、通常の X 線検査の履歴を持つものは紅原で 15 名、九寨溝で 25 名、透視は紅原で 5 名、九寨溝で 12 名、CT 検査は紅原で 5 名、九寨溝で 16 名であった。

紫外線被ばくは、水晶体混濁とくに皮質混濁の原因となる。しかし、個人の紫外線の被ばくレベルを直接測定することは困難であるので、代わりに皮膚の日焼けの程度をカラーメーターで測定した。肌の白さの程度(額と腋窩の差)は、紅原で平均 6.0、九寨溝で 4.8 で、九寨溝の方が紫外線への曝露が強いと判断された。

水晶体混濁は喫煙などの生活習慣や既往

歴と関連していると報告されている。例えば糖尿病は、核白内障、皮質白内障、後嚢下白内障のリスクと関連していた(Klein BE et al. Am J Ophthalmol. 1998, PMID: 9860001)。また、抗酸化物質の摂取が白内障の予防につながると疑われているが、明確でない(Lyle BJ et al. the Beaver Dam Eye Study. Am J Epidemiol. 1999, PMID: 10221316; Lyle BJ et al. Am J Clin Nutr. 1999, PMID: 9989692)。抗酸化物質が核白内障の予防につながる可能性は、他の型の白内障より強いように思われる(Mares-Perlman JA et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995, PMID: 7843899)。しかし、最近の介入研究では、ビタミン E の水晶体混濁への予防効果は確認されなかった(Christen WG et al. Ophthalmology. 2008, PMID: 18067963)。電離放射線との関連が特に強いと考えられている後嚢下の水晶体混濁を起こす可能性がある因子として知られているのは、糖尿病、痛風、近視、ステロイドの使用などである。特にステロイドの使用は重要なリスク因子で、米国マサチューセッツ州で行われたケース・コントロール研究は、オッズ比 5.83 という値を報告している(Leske MC et al. Arch Ophthalmol. 1991, PMID: 1993036)。総 HDL コレステロールに対する HDL コレステロールの比が高い男性で後嚢下白内障リスクが増加していたとの報告もある(Klein BE et al. Am J Ophthalmol. 1997, PMID: 9063243)。高血圧は後嚢下白内障リスクを増加させていた。(オッズ比 = 1.39; 95%CI = 1.05, 1.84)。糖尿病がない場合にも高血圧と後嚢下白内障リスクが関連していた(Klein BE et al. Am J Ophthalmol. 1995, PMID: 7733190)。白内障と喫煙との関連も疑われている(Klein BE et al. Am J Prev Med. 1993, PMID: 8439434)。

本研究でも、水晶体混濁は教育歴の低い住民に多く、喫煙者に多い傾向が認められたが、明確な関係ではなかった。

結論として、水晶体混濁の頻度は宇宙線被ばくレベルの高い紅原で高かった。また、電離放射線と特に強い関連があるとされる後嚢下の水晶体混濁に関しても頻度は両地域で低かったものの紅原で頻度が高い可能性が示唆された。これらの結果は、宇宙線被ばくの影響で水晶体混濁が増加する可能性を示している。しかし、紫外線の影響である可能性も否定はできない。

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 0 件)

なし

〔学会発表〕(計 0 件)

なし

〔図書〕(計 0 件)

なし

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

なし

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

秋葉 澄伯 (AKIBA, suminori)

鹿児島大学・医歯学域医学系・教授

研究者番号: 5 0 1 4 5 5 5 4

(2) 研究分担者

上床 太心 (UWATOKO, futoshi)

鹿児島大学・医歯学域医学系・助教

研究者番号: 5 0 7 0 9 3 5 0

郡山 千早 (KORIYAMA, chihaya)

鹿児島大学・医歯学域医学系・准教授

研究者番号: 3 0 2 7 4 8 1 4