

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 3 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26861452

研究課題名(和文)被曝放射線量の血管径への影響と緑内障、加齢黄斑変性症との関係

研究課題名(英文)The influence of the dose of Atomic Bomb Radiation to the retinal vessel diameter, glaucoma, and age related macular degeneration

研究代表者

竹中 丈二(Takenaka, Joji)

広島大学・大学病院・病院助教

研究者番号：70526194

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,000,000円

研究成果の概要(和文)：広島、長崎コホート調査で得られた眼底写真をもとに網膜血管径への影響、緑内障、加齢黄斑変性症の発生に被曝放射線量が関与するかを統計学的に検討した。正常眼圧緑内障は被曝線量が増えると増える傾向があったが、眼圧の高い緑内障は減る傾向があった。これについて論文で報告した。加齢黄斑変性症と被曝放射線量には統計学的に関連はなかった。これについて論文で報告した。

研究成果の概要(英文)：We examined whether the dose of Atomic Bomb Radiation affects the retinal vessel diameter, glaucoma, and age related macular degeneration using the fundus photograph. When the dose of radiation increases, the number of normal tension glaucoma increases, however the number of glaucoma of high intraocular pressure decreases. There were no correlation between the occurrence of age related macular degeneration and the dose of radiation.

研究分野：網膜

キーワード：被曝放射線 網膜血管径 緑内障 加齢黄斑変性

1. 研究開始当初の背景

正常眼圧緑内障の視神経障害機序として循環障害が注目されている。加齢黄斑変性も黄斑部の虚血が原因と考えられている。放射線被曝で網膜脈絡膜循環が生じることが報告されており緑内障や加齢黄斑変性に対する影響を調べようと考えた。

2. 研究の目的

網膜血管径の変化と緑内障、加齢黄斑変性発症の関係、被曝放射線量の血管径への影響を明らかにすることが目的である。正常眼圧緑内障の視神経障害機序として眼部の循環障害が注目されている。加齢黄斑変性症も黄斑部の虚血が原因と考えられている。放射線被曝で網膜動脈硬化が促進されて網膜脈絡膜循環障害を起こす事、正常眼圧緑内障が被曝線量に応じて増加することが報告された。低線量の放射線被曝が循環障害を来し、正常眼圧緑内障や加齢黄斑変性症の頻度を増加させる可能性がある。広島、長崎被曝者の眼底写真を用いて網膜血管径の定量的な計測と黄斑部の加齢性変化をグレーディングする。加齢に伴う眼疾患と循環障害の関係および眼疾患の発症メカニズムが明らかになる。

3. 研究の方法

2007年から2009年に行われた「原爆被曝者の緑内障調査」の結果を二次利用する。米国ウイスコンシン州立大学眼科視覚病態学教室で開発された画像解析ソフトを用いる。

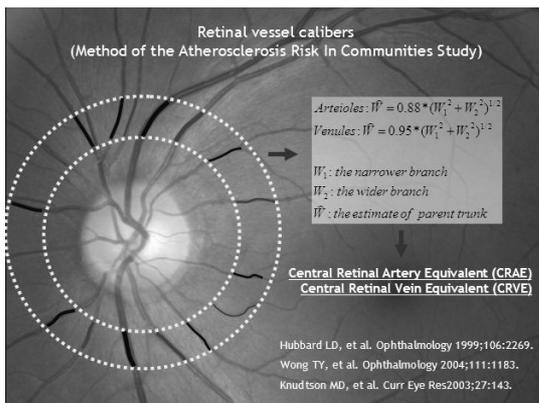


図1 網膜血管径の求め方

判定者内および判定者間の一致を十分維持できるように訓練を受けた判定者が網膜動脈と静脈を同定する。網膜血管径測定を用いた研究実績が多数あるメルボルン大学 Retinal Vascular Imaging Centre (Tien Yin Wong 教授) でトレーニングを受けた大学院生が広島大学に在籍(柳)するため解析を担当する。半自動化されたコンピュータプログラムで各血管において複数の等距離測定値から平均幅を測定し算出する。網膜血管の平均径は Parr-Hubbard 法(Ophthalmology. 1999; 106, :2269 - 80.) および Knudtson 修正法 (Curr Eye Res, 2003 27 : 143 - 149.) を用

いて計算され、網膜中心動脈および網膜中心静脈の推定平均径をそれぞれ反映する Central retinal artery equivalent (CRAE), Central retinal vein equivalent (CRVE) としてまとめられる。CRAE/ CRVE 比が A/V 比 (AVR) として使用される。AVR が小さいほど細動脈硬化の程度はより重症となる。その後 Wisconsin Age-related Maculopathy Grading System (Klein R Ophthalmology 1991) International classification proposed by the International ARM Epidemiological Study Group (Bird AC Surv of Ophthalmol 1995) で確立されたグレーディングシステムを用いて加齢黄斑変性症を診断する。すなわち、眼底写真の上に図2のごとくグリッドを載せて、各セクターにおける色素上皮の変化、出血、色素沈着、ドルーゼンの有無から加齢黄斑変性の程度を分類する。加齢黄斑変性の程度と患者の網膜血管径、年齢、生活習慣、放射線被曝量、動脈硬化の程度との関係を統計的に解析する。

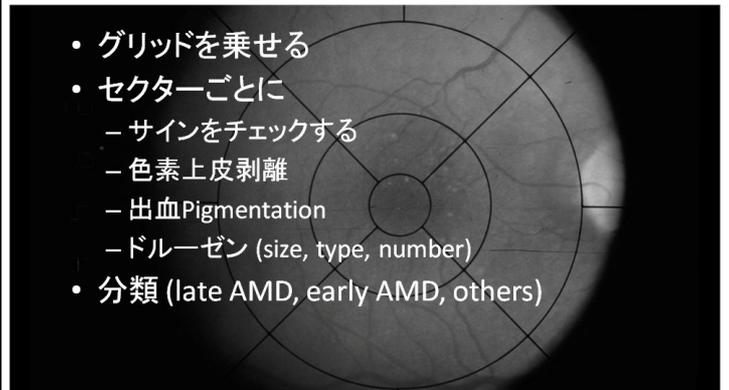


図2 加齢黄斑変性症の診断

統計的方法としては緑内障の存在を主たる結果変数とした時のオッズ比を一般化推定方程式 (GEE) 法で推定する。CRAE, CRVE および AVR は連続変数あるいはカテゴリー (3分位、4分位など) として使用される。網膜細動脈硬化およびその他が中間効果を考慮に入れた因果モデルを応用する。

4. 研究成果

正常眼圧緑内障の発症と放射線の被曝線量とは有意な相関があり、被曝線量が増加するにつれて正常眼圧緑内障の発症頻度が増えることがわかった。狭義開放隅角緑内障、閉塞隅角緑内障、高眼圧症などは被曝線量と反比例する傾向があった(図3)。

これまでは正常眼圧緑内障と眼圧の高い緑内障は同じ疾患群として扱っているが、この結果は正常眼圧緑内障と眼圧が高い狭義開放隅角緑内障は全く別の疾患群である可能性を示唆している。

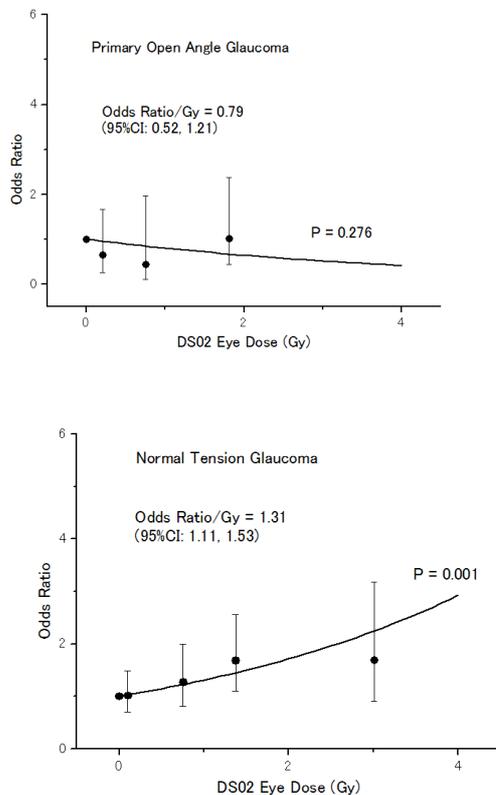


図3 被曝線量と開放隅角緑内障の発症率

加齢黄斑変性について、対象は放射線影響研究所が追跡調査を行っている広島・長崎の原爆被爆者で、2006～2008年に眼科調査に参加した1,824人である。無散瞳眼底カメラで眼底写真を撮影し、早期の加齢黄斑変性(early AMD)と晩期の加齢黄斑変性(late AMD)に分類した。放射線量は、DS02線量システムに基づく眼線量を用いた。対象者の年齢は61歳～97歳(平均値±標準偏差:73.8±6.7歳)で、平均眼線量は0.45Gyであった。加齢黄斑変性罹患者は197人(男性81人、女性116人)で、early AMDおよびlate AMDの有病率は、それぞれ10.5%と0.3%であった。交絡因子を調整し、ロジスティック重回帰分析を行い、眼被曝線量1Gyあたりのオッズ比を解析した。Early AMDとlate AMDのオッズ比(95%信頼区間)はそれぞれ0.93(0.75～1.15)、0.79(0.21～2.94)であり、AMDの有病危険度と放射線被曝との関連はなかった(表1)。

	Model A*		Model B*	
	OR, per Gy	95% CI	OR, per Gy	95% CI
AMD prevalence				
Early AMD	0.93	0.75-1.15	0.92	0.74-1.14
Late AMD	0.79	0.21-2.94	0.85	0.24-2.98
Any AMD	0.92	0.75-1.14	0.92	0.74-1.13
AMD-related manifestations				
Soft distinct drusen	0.82	0.63-1.06	0.83	0.64-1.08
Soft indistinct drusen	0.93	0.76-1.15	0.93	0.75-1.15
Maximum soft drusen size, μm				
<125	0.82	0.67-1.00	0.83	0.68-1.01
125-250	1.02	0.74-1.40	1.02	0.74-1.41
≥250	1.90	0.95-3.77	1.75	0.85-3.57
Any pigmentary abnormalities	0.46	0.08-2.61	0.41	0.08-2.22

* Model A is adjusted for city, sex, age, and smoking; model B is adjusted for city, sex, age, smoking, diabetes, hypertension, hypercholesterolemia, WBC count, and BMI.

表1

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)

Takenaka J, Kuniyama E, Rimayanti U, Tanaka J, Kaneko M, Kiuchi Y. Intraocular pressure readings obtained through soft contact lenses using four types of tonometer. Clin Ophthalmol. 2015 Oct 5;9:1875-81. doi: 10.2147/OPTH.S84953. eCollection 2015. 査読あり

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

竹中 丈二 (TAKENAKA, Joji)
広島大学・大学病院・病院助教
研究者番号：70526194

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：