特別解説

光が眼に与える影響

尾花 明

聖隷浜松病院 眼科

(平成 23 年 10 月 25 日受理, 平成 23 年 10 月 25 日掲載決定)

Effects of Light on Eye

Akira Obana

Ophthalmology, Seirei Hamamatsu General Hospital

(Received October 25, 2011, Accepted October 25, 2011)

要 旨

光は特殊な条件下では眼に有害作用を及ぼす。眼は透過光量の調節や黄斑色素などによる光防御機構を備えるが、防御能を越えると障害に至る。障害機序は熱作用、光化学作用、物理作用であり、波長、照射強度、照射時間によって決まる。可視光と近赤外光は網膜に熱凝固を来し、紫外光や青色光の長時間暴露は光化学作用による変性を来す。赤外光の慢性暴露は熱による白内障の危険性を有し、高出力パルスレーザーは物理作用による網膜破壊を来す。

傷害防止にはレーザー使用時の防御眼鏡着用と作業環境整備が重要で、日常生活での慢性障害にも配慮を要する。

キーワード：熱作用、光化学作用、物理作用、酸化ストレス、黄斑色素

Abstract

Light is harmful to the eye in particular conditions. Eye has a defense system to excessive light exposure, such as regulation of transmittal light and macular pigment, but damage occurs with light exposure exceeded such system. Damage mechanism differs into three effects, thermal, photochemical and mechanical effect, and it affects depending on wavelength, exposure intensity and exposure time. Visible light and near infrared light induce thermal coagulation on the retina, and relatively long time exposure of ultraviolet and blue light induces degeneration due to photochemical effect. Chronic exposure of infrared light has a possibility of cataract progression due to thermal effect. High power pulse-laser occurs retinal destruction due to mechanical effect.

Wearing protection glasses and setting-up of workplace are important for prevention of light injury, and care for chronic damage is also important in the daily life.

Key words：Thermal effect, photochemical effect, mechanical effect, oxidative stress, macular pigment

1. はじめに

眼球は外界からの光を効率よく光受容体である視細胞に導く構造を有し、他の生体組織・器官よりも明らかに光透過性に優れる。たとえば、眼内に照射された光の眼底からの反射光を眼球前に置いたレンズで集光すれば、網膜を直接観察することもできる。神経組織や血管を直接観察できるのは眼球だけである。

その反面、眼球は光による障害を受けやすい。太陽を肉眼で直視すると失明に至ることは古代ギリシャ時代から指摘されており、また、紫外線による角膜上皮障害(雪目や電気性眼炎)も有名である。

本稿では眼球の構造と眼内各組織に対する光の影響を解説する。

2. 眼球の構造と光透過性

Fig.1 のように角膜、前房を通過した外界の光は、瞳孔から水晶体、硝子体を通過して網膜に至る。虹彩はカメラの絞りの役割を持ち、光量に合わせて瞳孔径を調節する。水晶体は凸レンズ形状をしていて、毛様筋の働きで厚さが変化することで焦点を網膜上に合わせる働きをもつ。

Fig.1 眼球構造と光の透過

Fig.2 網膜の構造

周辺部網膜は内境界膜から網膜色素上皮細胞までの十層からなる。中心部は内顆粒層より内層が欠損して、中心窩と呼ばれる窪みを形成する。(Age-related Macular Degeneration, ed. Berger JW, Fine SL, Maguire MG. 1999. Mosby, St. Louis から改変)

網膜は Fig.2 のように光学顕微鏡的に十層に分けられる。光受容体である視細胞は網膜の外側で、網膜色素上皮細胞の手前である。視細胞には杆体細胞と錐体細胞があり、杆体は明暗を、錐体は色や形態を感知する。視細胞は網膜色素上皮細胞に接した部位に外節と呼ばれる円板構造をもち、円板の細胞膜内に光を吸収する視色素が存在する。杆体の視色素はロドプシンで、錐体には赤、緑、青の3色に対応した視色素がある。視色素が光を吸収するとその分子構造が変化し、イオンチャンネルが変化することで細胞膜内外の電位差を生じる。視細胞で発生した電気信号はシナプスを介して網膜内の双極細胞から神経細胞に伝導され、神経線維の集束である視神経内を流れて眼外にでる。その後は視床の外側膝状体でシナプスを介して脳内の神経線維に伝導され、最終的に後頭葉視覚野に達して視覚情報として認識される。

眼内を透過する光は波長により深達度が異なる (Fig.1)。紫外線の UV-C (280nm 以下) は角膜で吸収され眼内には透過しない。UV-B (280-315nm), UV-A (315-380nm) は角膜と水晶体で吸収され、それより深部には到達しない。ただ、UV-A はわずかに眼底に達する。波長 380-760 nm の光は角膜から硝子体の間ではほとんど吸収されずに網膜に到達する。ヒトは進化の過程でこの波長帯の光に対して視覚を得ることができたわけで、これに見える光、可視光と呼ぶ。中および遠赤外線は水に吸収されるため、角膜や水晶体の水分や前房水で吸収され眼底に到達しない。近赤外光は水の吸収が低いいため優れた透過性を持ち、脈絡膜に透過する。脈絡膜内病巣の診断や治療には近赤外光がよく利用される。

3. 眼球がもつ光防御機構

光は視覚というこの上ない情報をもたらすものの、光自体は眼内組織に障害を与える。しかし、眼球には様々な防御機構が備わり恒常性が維持されている。

3.1 忌避反応

ヒトはまぶしいものをみると瞬時に閉瞼や顔をそむけることで、危険を避けようとする。0.25 秒以内に避ければ、太陽やアーク溶接光をみても傷害は起こらないとされる。

3.2 透過光量の調節

3.2.1 虹彩

明所では縮瞳により眼内透過光量が減少する。暗所では散瞳により透過光量が増加する。人類がアフリカ大陸で誕生後、赤道付近の強い太陽光に適応した黒人の虹彩は、メラニン色素を多く含み光遮断効果が強い。一方、北方に移動して外界光の弱い環境に適応した白人の虹彩にはメラニン色素が少ない。虹彩色はメラニンの少ないものから多くなるにしたがって、灰色、青色、緑色、黄色、茶色、こげ茶色となる。

3.1.2 水晶体

本来は透明で光透過性に優れる。しかし、加齢に伴って水晶体核は硬化して黄色調から茶色に着色する。これを核白内障という。着色した水晶体は可視光の短波長成

分 (青色) を吸収する。一般的に白内障は高齢者の視機能障害をきたす代表的疾患であるが、反面、網膜に有害な青色光を減弱させる働きを持つ。それを示唆する事象として、白内障手術で混濁した水晶体を透明の眼内レンズに置換すると、加齢黄斑変性の発症率が上昇するとの疫学結果が報告されている。

3.3 青色光に対する防御機構

3.3.1 中心窩の構造

霊長類の網膜中心部 (視軸と網膜の交点) は中心窩と呼ばれる窪みを持つ (Fig.2)。中心窩を持つことで霊長類は他のほ乳類よりも優れた形態覚を得た。そもそもほ乳類の網膜は光受容体である視細胞が網膜の外側に位置し、網膜内層を透過した外界光だけが視細胞に到達するという一見矛盾した構造を持つ。このような網膜層構造に至ったのは、視細胞の高い代謝活性を満たすために豊富な血流からの酸素供給が必要なためである。すなわち、脈絡膜血流からの酸素供給を得るために視細胞は脈絡膜側に存在したと考えられる。とはいえ、網膜内層での無駄な光の散乱を避けた方が有利なため、網膜中心部は双極細胞や神経細胞などの内層構造が欠損し、視細胞が露出した構造になっている。

3.3.2 光酸化ストレス

視色素に吸収される以外の余分な光は、杆体錐体層に豊富に存在する酸素に作用して一重項酸素が産生される。また、視細胞や網膜色素上皮細胞には加齢に伴いリポフスチンと呼ばれる老廃物が溜まり、それらも光吸収による活性化でラジカルを産生する。光によって発生した活性酸素やラジカルは杆体錐体層の細胞膜脂質 (不飽和脂肪酸を豊富に含み酸化を受けやすい) に作用して脂質ラジカルができる。近年、この光酸化ストレスが網膜の老化につながり、加齢黄斑変性などの発症要因になることが解り注目を集めている²⁾。

3.3.3 黄斑色素

中心窩の視細胞は網膜内層の欠如のため周囲より強い光に晒され、酸化ストレス障害を受けやすい。可視光のなかでも青色光は長波長光よりも一光子あたりのエネルギー量が大きく障害作用が強い。これを青色光障害 (blue light hazard) とよぶ。しかし、網膜には黄斑色素 (Fig.3) という青色光に対する防御機構が備わる³⁾。黄斑色素はルテインとゼアキサンチンの2種類のキサントフィル色素からなり、460 nm に吸収ピークを持つ。黄斑色素は中心窩を中心に直径 2-3 mm の範囲に特に多く存在するため、網膜を眼底鏡でみるとこの中央部分は周辺より黄色みをおびて見える。これが黄斑と呼ばれる所以である。

黄斑色素は青色光を吸収するフィルター効果以外に、一重項酸素などを消去する抗酸化能をもつ。中心窩付近の黄斑色素が主にフィルター効果をもち、視細胞内節付近に存在する色素が抗酸化作用を発揮して、網膜の恒常性維持に働くと考えられる。

4. 可視光の影響

光の生体に対する作用は照射時間と出力によって、熱作用、光化学作用、物理的作用に分かれる。

Fig.3 黄斑色素

網膜中央の直径 2 ~ 3mm の範囲には黄斑色素が多く存在し、黄色味をおび黄斑と呼ばれる。黄斑色素は網膜の主に内層にあり、青い波長の光を吸収する。また、杆体錐体層にも存在し、一重項酸素などを消去する抗酸化能をもつ。(下図は Snodderly DM¹⁾ より改変)

4.1 熱作用

眼底 (網膜と脈絡膜) で光を吸収する色素には、網膜血管内の酸化・還元ヘモグロビン、黄斑色素であるキサントフィル色素、網膜色素上皮細胞内のメラニン、脈絡膜血管内のヘモグロビン、脈絡膜メラノサイトのメラニン色素がある (Fig.4a)。各色素の吸収係数と厚みを考慮した吸収率 (Fig.4b) はメラニンが最も高いが、長波長側でやや減弱する。ヘモグロビンは黄色 (580 nm 付近) にピークをもつ特徴的な吸収曲線をもつ。キサントフィルは前述のように青色光を吸収する。これらの色素が光を吸収し、局所温度がタンパク質の凝固温度 (約 60°C) を超えると組織は凝固される。

網膜に可視光レーザーを照射した際の網膜脈絡膜内の温度分布は Fig.5 のようになり、網膜色素上皮細胞のメラニンと脈絡膜毛細血管のヘモグロビンでの吸収率が高いため、網膜色素上皮・脈絡膜毛細血管をピークとする富士山型の温度分布を示す。ただし、長波長レーザーは透過性が高いので脈絡膜内温度が上昇する。以上は連続発振レーザーで、熱緩和時間より十分長い時間照射した場合の現象で、パルスレーザーでは異なる。

眼科診療ではこの熱作用を利用した網膜光凝固術が種々の疾患に行われる。治療は目的とする凝固を安全に得る照射条件 (波長、照射径、照射時間、出力) に関する知識と経験を持つ医師が行わねばならない。照射条件を誤ると血管の破綻による出血を生じる (Fig.6)。出血の生じやすさは条件によって異なり、一般的には長波長、小照射径、短照射時間、高出力で出血を来しやすい。

4.2 温熱作用

照射局所の温度がタンパク質の凝固温度以下の場合に生じる熱作用で、1960 年代以降癌治療に応用された。

Fig.4 眼底の色素と吸収係数

網膜と脈絡膜血管内のヘモグロビン、黄斑色素であるキサントフィル色素、網膜色素上皮細胞と脈絡膜メラノサイトのメラニンが光吸収する主な色素である。(右図、Gabel V-P⁴⁾より改変)

Fig.5 網脈絡膜内温度

網膜色素上皮の温度が同一になるように各波長の出力を設定した場合の組織内温度分布の計算値である。網膜色素上皮付近が最高になる。長波長では脈絡膜の温度が高くなる。(Vogel A⁵⁾より改変)

Fig.6 有色家兎眼に対するアルゴンレーザー光凝固直後眼底写真。

凝固条件を変えて照射したもの。矢印は理想的な灰白色凝固斑で灰白色凝固部の周囲にハローがみられるが、二本矢印は出血を生じた過剰凝固である。(Obana A⁶⁾より)

細胞は 42.5℃ 未満の加温を受けると各種の酵素活性亢進により代謝が亢進し、heat shock protein (HSP)発現による温熱耐性を得る。42.5℃を超えると DNA 損傷を生じ、43℃以上の温熱ストレスでは細胞がアポトーシスによる細胞死を生じる。

4.3 光化学作用

ある種の物質が光を吸収するとエネルギー順位の高い活性状態(励起状態)になる。この時、その物質自体がフリーラジカルになる場合と、得たエネルギーが周囲に存在する酸素に移動して一重項酸素ができる場合がある。ラジカルや一重項酸素の不安定電子によって細胞膜脂質が酸化されることで組織障害を生じる。

医療的には、ポルフィリン化合物などを標的組織に集めて光励起を行い、標的組織を破壊する光線力学療法が癌や加齢黄斑変性の脈絡膜新生血管閉塞治療に使用される。しかし、眼球に低出力光が比較的長時間照射されたことで網膜に急性障害を来した事故例もある。また、日常的な光による慢性的光化学作用も加齢黄斑変性や白内障の一因と考えられている。

光化学作用による傷害程度は網膜上の照射強度と照射時間の積で表される。波長的には 380 ~ 550 nm の青色光が物質励起を来し、440 nm に作用スペクトルのピークがある。ただし、無水晶体眼といって水晶体のない眼では UV-A も作用する。

4.4 物理的作用

組織の熱緩和時間より短い照射時間では、生体組織に熱は蓄積しない。しかし、高出力光が作用すると組織の蒸散や破壊を生じる。

5. 紫外線の影響

UV-C (280 nm 以下) はほぼすべて角膜で吸収されるため、多量の UV-C を受けると急性の角膜障害を来す。有名なのはアーク溶接による電気性眼炎 (Fig.7) や、雪に反射した紫外線による雪眼炎(雪目)である。角膜上皮がびらんをおこし、しみるような強い痛みを来す。びらんは短

Fig.7 電気性眼炎

フルオレセイン染色写真。保護眼鏡を使用せずに、ロボット溶接を約6時間、1 mの距離から見ていた。びまん性の点状表層角膜症を認める。

Fig.8 翼状片
右目. 鼻側から角膜に向かう膜状物(矢印)が見られる

Fig.9 電撃白内障
水晶体に点状および斑状混濁を認める。(眼科プラクテュス 18 前眼部アトラス, 大鹿哲郎編, 2007, 文光堂, から)

期間で治癒するが, 細菌感染を生じると角膜潰瘍となり, 恒久的な視力障害に至る場合もあるので注意を要する。

慢性的な影響による疾患に翼状片 (Fig.8) と白内障がある。翼状片は角膜表面に線維組織の異常増殖を来した疾患で, 通常は鼻側結膜から延びる。良性疾患であるが瞳孔を覆うと視力障害を来すので, その前に切除手術を要する。ただし, 再発率は高い。白内障は水晶体が混濁するもので, 加齢性白内障の主な原因として紫外線による水晶体タンパクの変性があげられる。

6. 赤外線の影響

涙から水晶体, 硝子体までの水分に吸収される遠・中赤外線を多量に浴びると, 白内障を生じる (Fig.9)。その機序は確定されていないが, 虹彩や前房水で発生した熱による影響が推測される。

一般人が赤外線による障害をうけることはまれで, 溶鉱炉などの作業員や赤外線レーザーを使用する研究者に多い。赤外線は目に見えないため, 放出に気づかず受傷する危険性がある。

Table1 Nd:YAG 事故の原因
植田俊彦(昭和大学)先生からの提供資料

光路の調整中	14
測定実験中	6
別の場所から	1
自覚なし	1
記載なし	4
不明	3

Fig.10 保護眼鏡
使用するレーザーの波長に対応したものを使用しなければならない

7. レーザーによる事故

レーザーの種別にみると Nd:YAG レーザーによる事故が多い⁷⁾。これは目に見えない赤外波長のため放射に気づきにくいことと, 使用頻度が高いためと思われる。Nd:YAG レーザーの事故原因は Table1 のごとくである。

8. 事故防止策

8.1 急性障害の防止

8.1.1 保護眼鏡

レーザー使用中はその波長に合致した保護眼鏡 (Fig.10) を必ず使用する習慣をつけなければならない。また, 電気溶接, スキー, 雪山でのゴーグルの使用も重要である。

8.1.2 環境整備

レーザーを使用する部屋の入口にはレーザー表示板 (Fig.11) を掲げることや, レーザー光の意図しない反射を避けるために, 光の進行方向に反射物を置かないことが大切である。Fig.12 は未熟児網膜症の光凝固治療風景であるが, 術者が右手に持ったレーザー装置から発射さ

Fig.11 レーザー表示板

Fig.12 未熟児網膜症の光凝固治療風景
術者の持つレンズ表面で反射したレーザー光が
介助者(矢印)に当たっている。介助者は保護眼
鏡を使用する。

れた光が、左手に持つ前置レンズ表面で反射して介助者の頭部に当たっている。したがって介助者は必ず保護眼鏡をしなければならない。

レーザーやLEDを使用した装置には、クラス分けや眼障害に関する注意を促す表示をしなければならない。

8.2 慢性障害の防止

日常の生活環境下での光による慢性障害を抑制するために、日中外出時の帽子着用、遮光眼鏡の使用も勧められる。また、ルテインなどのカロテノイドやビタミンE,Cなどの抗酸化物質を多く含む食品の摂取により、生体の防御能を高めておくことも有効と思われる。

参考文献

- 1) D.M. Snodderly, J.D. Auran, F.C. Delori: The macular pigment. I Absorbance spectra, localization, and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 25: 660-673, 1984.
- 2) 尾花 明: リポフスチンと黄斑色素(ルテイン, ゼアキサンチン). *眼科*, 52 (11): 1689-1698, 2010.
- 3) 尾花 明: 黄斑色素と加齢黄斑変性. *臨眼*, 64 (4): 409-415, 2010.
- 4) V-P. Gabel, R. Birngruber, A. Vogel: 波長の異なる各種レーザーによる眼底光凝固. *眼紀*, 38: 1660-1669, 1987.
- 5) A. Vogel, R. Birngruber: Temperature profiles in human retina and choroid during laser coagulation with different wavelengths ranging from 514 to 810 nm. *Lasers Light Ophthalmol*, 5: 9-16, 1992.
- 6) A. Obana, B. Lorenz, A. Gaessler, R. Birngruber: The therapeutic range of chorioretinal photocoagulation with diode and argon lasers: an experimental comparison. *Lasers Light Ophthalmol*, 4: 147-156, 1992.
- 7) 橋新裕一. レーザーによる事故の調査結果. レーザー学会第377回研究会報告, No.RTM-08-28, 2008.

著者紹介

尾花 明 (Akira Obana)

昭和 58 年, 大阪市立大学医学部 卒業。
昭和 62 年, 大阪市立大学大学院医学研究科外科系眼科学 修了。昭和 62 年, 大阪市立大学医学部 助手。平成 2 年, 大阪市在外研究員として独国ミュンヘン大学眼科病院へ出張。平成 4 年, 大阪市立大学医学部 講師。平成 11 年, 同 助教授。平成 12 年, 大阪市立大学大学院医学研究科視覚病態学助教授。平成 15 年, 浜松医科大学光量子医学研究センター光化学治療寄付研究部門客員教授。平成 16 年, 聖隷浜松病院眼科部長。平成 23 年, 浜松医科大学メディカルフォトリクス研究センター応用光医学研究部門医学分光応用寄付研究室客員教授。医学博士。

日本眼科学会会員(眼科専門医, 認定指導医), 日本眼科手術学会会員, 日本光線力学学会幹事, The Association for Research in Vision and Ophthalmology 会員, American Academy of Ophthalmology 会員, 日本レーザー医学会理事, 日本レーザー医学会東海支部幹事, 網膜硝子体学会会員, 日本眼循環学会会員, 光化学治療ラマン研究会代表, 眼科酸化ストレス研究会世話人。