電磁波による角膜障害の可能性に関する実験的研究

### 樋口裕彦

#### 北里大学医学部眼科学教室

### 要 約

ブラウン管 (CRT) 画面曝露による角膜障害の可能性を, BALB/C マウスを用いて検討した.24 時間 CRT 画面曝露マウスでは,角膜はフルオレセインで著明に染色され,臨床的に角膜上皮障害の存在が明らかに認め られた.透過型電子顕微鏡による形態学的検討では,角膜障害はほぼ角膜上皮の最上層に限局されていたが, 角膜基底細胞の配列の乱れも認められた.走査型電子顕微鏡を用いた CRT 画面曝露時間と角膜上皮脱落率の 検討では,曝露後5時間で対照群に比して有意の脱落率上昇が認められた.脱落率は曝露時間に平行して増加 したが,12時間以後は増加を認めなかった.以上の結果より,CRT 画面曝露による角膜上皮の明らかな障害 が証明された.また,CRT 画面からの測定可能な紫外線は証明されなかった.CRT 画面曝露による角膜上皮 障害の原因につき電磁波を含めて考察した.(日眼会誌 96:933-940, 1992)

キーワード:ブラウン管 (CRT), VDT, 角膜障害, 電磁波

# Experimental Study on Possibility of Corneal Injury by Electromagnetic Wave

## Hirohiko Higuchi

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kitasato University

### Abstract

The possibility of epithelial injury of BALB/C mices cornea exposed to a cathode ray tube (CRT) of a commercially available television was investigated. Epithelial injury of the cornea was confirmed by fluorescein-positive staining after 24 hours of CRT exposure approximately  $3\sim9$  cm from the surface of the CRT. The corneal epithelial injury was shown to be mainly limited to the most superficial layer by transmission electron microscope finding showing slight deterioration of the basal cell layer. The corneal epithelial defect was further measured by a scanning electron microscope in relation to the time of exposure to the CRT. The impaired area increased in dose-dependent manner to the some extent. The epithelial defect increased at 5 hours of CRT exposure and reached a maximum, that is 46.6% of the entire area of the cornea, by 12 hours of exposure, thereafter maintaining an equilibrium. The mechanism of corneal epithelial injury by CRT was discussed. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96 : 933-940, 1992)

Key words : Cathode ray tube (CRT), Visual display terminals (VDT), Corneal injury, Electromagnetic wave

別刷請求先:228 相模原市北里1-15-1 北里大学医学部眼科学教室 樋口 裕彦 (平成2年9月7日受付, 平成4年3月23日改訂受理) Reprint requests to: Hirohiko Higuchi, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kitasato University. 1-15-1 Kitasato, Sagamihara 228, Japan (Received September 7, 1990 and accepted in revised form March 23, 1992) 933

## I 緒 言

VDT (visual または video display terminals) はブ ラウン管 (CRT: cathode ray tube) を有する近代的 事務機器であり、一般社会で広く用いられている、近 年 VDT 作業従事者に眼科的・整形外科的・精神神経科 的・内科的障害が認められれることが知られてきてい る. 眼科領域では、調節の異常1)~9), 瞳孔反応の異 常1)10)15), 固視微動の変化3)10)~12), 涙液分泌の低 下4)8)13)~16), 瞬目の減少16)など数多くの報告がなされて いるが、角膜障害に関する報告は比較的少ない、中川 ら<sup>3)</sup>は 26 例の VDT 作業者について、 VDT 作業前後 の細隙燈顕微鏡検査による検討を行っているが、角膜 障害はおこらなかったと報告している。一方,山田ら8) は VDT 作業者 60 名のうち、1 名に角膜びらんがみら れたと報告しているが、詳細な報告はない、 VDT によ る角膜上皮障害の有無については、興味があり重要で あるが、なお一致した意見をみていないのが現状であ る、今回我々は、VDT による角膜上皮障害の存在の有 無を明らかにする目的で,実験的にマウスを用いて CRT を置き、曝露したところ角膜障害を来たしたので 報告する.

## II 実験方法

実験動物として,週齢 6 週の BALB/C 雄性マウス を用いた.CRT として,汎用市販テレビ(SHARP 19 C-B 10 型) 画面を使用した.曝露群では,図 1 の様に 金属製格子状(格子間 8 mm)の飼育ケース(横 35 cm×奥行 18 cm×高さ 22 cm) にマウスを飼育し,



#### 図1 マウスの CRT 曝露法.

図のようにマウスを金属性格子状の飼育ケースに飼育 し,両面より19 时型 CRT で曝露した.なお,飼育ケー スの奥行は18 cm であり, CRT 画面と飼育ケースの 間隔は両側とも3 cm とした.ケース中央より CRT 迄 の距離は両側とも12 cm である. ケースの両側にケースから3 cm ずつ距離をおいてテ レビを設置し, CRT のホワイトノイズ画面を用いて曝 露した(画面輝度 80 cd/m<sup>2</sup>). 曝露時間以外は, 対照群 とともに温度 25°C, 湿度 40%, 昼間照度 30 lux  $\cdot$  16 時 間, 夜間照度 0 lux  $\cdot$  8 時間の部屋に飼育した.

#### 1. CRT 画面光の波長エネルギー特性測定

CRT 画面光の波長エネルギー特性を島津 MPS-5000 自記分光光度計を用いて,210 nm から2,500 nm の波長域について測定した.なお CRT 画面上での電 場は20~30 V/m,磁場は10 nT であった.

#### 2. マウス角膜のフルオレセイン染色

曝露群として 24 時間 CRT 曝露マウス 5 匹 10 眼を 用いて実験を行った. CRT 照射後, pentobarbital sodium (Nembutal<sup>®</sup>: 25 mg/kg) 腹腔内注射による 全身麻酔下で,フルオレセイン点眼後生理食塩水で洗 眼し,Kowa fx-50 R 型眼底カメラで螢光眼底撮影用 フィルターを用いコニカ社製 PAN 400 フィルムを装 着して撮影を行い同条件で飼育した対照群と比較し た.

### 3. 透過型電子顕微鏡による角膜上皮観察

曝露群として 24 時間 CRT 曝露マウス 6 匹 12 眼, 同条件で飼育した対照群 6 匹 12 眼を用いて観察を 行った.pentobarbital sodium(Nembutal<sup>®</sup>; 50 mg/ kg)腹腔内注射を行い,深麻酔下に両眼球を摘出した. 2%glutaraldehyde にて 10 分間固定後眼球後方を切 開し, さらに 24 時間固定を行った.その後角膜を輪部 に沿って眼球からはずし,1%OsO4にて後固定を行っ た.緩衝液としては phosphate buffer (pH 7.4)を用 いた.1時間固定後, ethanol 上昇系列にて脱水し, quetol 812 混合液 (Luft 法)にて包埋を行った.試料 を薄切後,3.5%uranylacetate dihydrate, lead citrate による二重電子染色 (Reynolds 法)を施し,日本電子 JEM-100 SX 透過型電子顕微鏡にて観察を行った.

## 4. 走査型電子顕微鏡による角膜上皮観察

一群10匹20眼とし、CRT 曝露時間2時間,5時間, 8時間,12時間,24時間,48時間,1週間の各群を同 条件で飼育した対照群と比較した.なお、眼球摘出時 刻が同一になる様に曝露開始時刻を調節した.試料は 透過型電子顕微鏡用試料と同様に固定・脱水後, isoamyl acetate で置換し、臨界点乾燥を行い、日本電 子 JSM-820 走査型電子顕微鏡にて観察を行った.

#### 5. 角膜上皮脱落率測定

前項にて150倍で撮影した各曝露群および対照群, さらに光(可視光線)による角膜障害の可能性を検討 する目的で,24時間・60W 白熱電球(CRT 画面と同 照度の距離に設定)に曝露したラットの角膜上皮写真 を5倍に拡大し,一定角膜面積における角膜上皮の脱 落率を計測した.眼瞼による影響と角膜曲面による測 定上の誤差を最小限にするため,角膜中央部0.25 mm<sup>2</sup>(0.5 mm<sup>2</sup>)を測定対象とし,武藤社 MGC-1000 画 像解析システムを用いて測定対象面積および角膜上皮 脱落面積を測定し,両者の比から角膜上皮脱落率を求 めた.求められた各脱落率に対し,t検定を用いて対照 群との有意差を検定した.

## III 結 果

### 1. CRT 画面光の波長エネルギー特性

紫外部,赤外部には測定可能なエネルギーは検出さ れず,可視部領域の 450 nm, 530 nm, 625 nm, 705 nm にエネルギーのピークが認められた(図 2).

### 2. マウス角膜のフルオレセイン染色所見

24 時間 CRT 曝露マウス(図3A)および対照マウス (図3B)の角膜フルオレセイン染色所見を示す.対照 マウスではフルオレセインによる角膜染色は認められ ないが,曝露マウスでは著明な染色が認められた.曝 露群,対照群とも5匹10眼ずつ検討したが全例に同様 の結果が認められた.

#### 3. 透過型電子顕微鏡による角膜上皮所見

24 時間 CRT 曝露マウス (図4A, B) および対照マ ウス (図4C, D) の透過型電子顕微鏡による角膜上皮 所見を示す.×1,500 倍像においては、対照マウスで角 エネルギー(相対値)



図 2 CRT 画面より出る光の波長エネルギー特性. 横軸:波長,縦軸:エネルギー相対値.紫外部,赤 外部には測定可能なエネルギーは検出されていな い.可視領域の 450 nm, 530 nm, 625 nm, 705 nm にエネルギーのピークが認められた.

膜上皮基底細胞層が整然と配列している (図 4 C) のに 対して,曝露マウスでは配列が著明に乱れている状態 が観察された(図 4 A).×4,300 倍像では,対照マウス においては,脱落寸前と思われる角膜上皮表層細胞で も細胞膜が正常に保たれている(図 4 D)のに対し,曝 露マウスでは角膜上皮表層細胞の細胞膜が破壊されて いる (矢印) などの異常な脱落の所見がみられた (図 4 B). このような変化は全例に認められた.

#### 4. 走査型電子顕微鏡による角膜上皮所見

24 時間 CRT 曝露マウス (図 5 A, B, C) および対



図3 マウス角膜のフルオレセイン染色所見. CRT 曝露マウス(A)ではフルオレセインの著明な染色を認めるが,対照マウス(B)では染色されていない.



#### 図4 マウス角膜上皮の透過型電子顕微鏡像.

A, B:曝露マウス (24 時間)の角膜上皮:A;×1,500. B;×4,300. (A) では角膜上皮基底細胞層の配列が著明に乱れており、(B) では細胞膜の破壊像(矢印)を認める.C,D:対照マウス(曝露マウスと同条件で飼育)の角膜上皮:C;×1,500.D;×4,300. (C)においては角膜基底細胞層は整然と配列しており、(D) でも角膜上皮表層細胞の細胞膜は正常に保たれている.

照マウス(図5D, E)の走査型電子顕微鏡による角膜 上皮所見を示す.×24倍・×160倍像とも対照マウスで は角膜上皮の脱落は少なく,24時間CRT 曝露マウス では著明な角膜上皮の脱落が認められた.このような 変化は全例に認められた.

### 5. 角膜上皮脱落率

CRT 曝露マウス群, 白熱球曝露群および対照群の角

膜上皮脱落率を曝露時間別にグラフで示した(図6). 正常マウスの角膜上皮脱落率は8.37±2.73%で、5時 間の曝露で脱落率は有意に増加しはじめ、約12時間後 に46.66±21.34%となり、その後の増加は認められな かった。白熱電球を24時間曝露した群では脱落率は 9.53±3.62%であった。対照群および曝露時間別の角 膜上皮脱落率をt検定を用いて検定したところ、曝露



## 図5 マウス角膜上皮の走査型電子顕微鏡像.

A, B, C:曝露マウス(24時間)の角膜上皮:A;×24, B;×160, C;×1,500.(A),(B)とも 角膜上皮の著明な脱落を認める.(C)でみると,暗く見える部分はdark cellではなく,明らかに 脱落部位であることがわかる.D, E:対照マウス(曝露マウスと同条件で飼育)の角膜上皮: D;×24, E;×160.(D),(E)とも角膜上皮の脱落はわずかである. 937







時間5時間では対照群に対して p<0.05 で有意, 曝露 時間8時間以降では p<0.01 で有意の脱落率の増加 であり, 白熱電球曝露群では有意な脱落率の増加を認 めなかった.

## IV 考 按

今回の研究で、マウス角膜をCRT 画面の近くに置 いた時、上皮障害が惹き起こされることがわかった. まず、24 時間 CRT 曝露マウスの角膜は、フルオレセ インにて著明に染色した.透過型電子顕微鏡像では、 CRT 曝露群で角膜上皮表層細胞における細胞膜の破 壊像および角膜上皮基底細胞の配列の不整が観察され たが、細胞間隙の拡大や keratofibril の増加等 dry eye 様の所見<sup>171</sup>は認められなかった.対照群の角膜上皮表 層細胞は細胞膜が正常に保たれており、CRT 曝露群で は何らかの細胞、または細胞膜に対する障害が加わっ たものと考えられる.また角膜基底細胞層の配列の乱 れは、角膜上皮細胞の障害に伴って角膜上皮再生の turn over が亢進した結果おこって来た可能性も考え

られた、次に走 査型電子顕微鏡像で、×1.500 倍像(図 5C) に明らかに認められるように、×24 倍像 (図 5 A, D),×160 倍像(図5B, E) で示される dark area は dark cell<sup>18)</sup>ではなく、角膜上皮脱落部位である、CRT 曝露群では、この角膜上皮層の脱落の増加が認められ た、対照群においても一部角膜上皮の脱落が観察され たが、このような軽度の角膜上皮の脱落は正常な turn over と思われ、今回の実験と同一条件の螢光燈照射下 では角膜上皮に障害が起こらないことがすでに報告さ れている19), 一方, 斑状の著明な脱落は CRT 曝露群の みに認められた特徴的な所見であった。この角膜上皮 脱落の定量的検討では、眼瞼・睫毛の影響や角膜曲面 による面積測定上の誤差を最小限にするために角膜中 央部 0.25 mm<sup>2</sup>について測定したが、CRT 曝露時間と 角膜上皮の脱落面積には一定の曝露時間までは明瞭な 相関関係が認められた. すなわち, 曝露時間5時間か ら脱落面積は増加しはじめ、12時間後まで曝露時間と ともに増加傾向をたどった、また、60W 白熱電球を 24 時間曝露した群では、脱落面積の増加は認められな かった. 一般に角膜上皮の再生はおう盛で、マウスに おける角膜上皮のturn over はヒトとほぼ同様で6 ~7日であることが知られている20). 12時間以降角膜 上皮の脱落率が増加していないことは、CRT 曝露によ る角膜上皮の脱落と角膜上皮再生の turn over が平衡 に達した状態が考えられた.

この角膜障害の発生機序について、いくらかの検討 を加えてみたい、従来から、CRT による角膜障害につ いては、その存在の有無について結論が得られないま ま、その発生機序について種々な議論がなされており、 涙液分泌の減少4)8)13)~16), 瞬目の減少16)による角膜の乾 燥などが関与している可能性も示唆されている. 渥美 ら21)22)は静電気防止フィルターや眼鏡により角膜障害 が減少することなどから、CRT 画面に発生する静電気 により、CRT 画面に吸着した塵埃が charge-up し,人 体に衝突して角膜障害をおこすと報告している。そし て,静電気防止フィルターや眼鏡の角膜保護に対する 有効性を証明しているが,全例消失したわけではなく, 静電気のみで角膜障害のすべてを説明することは出来 ない、近年、CRT から X 線などの電離放射線・紫外線 や赤外線・高周波・マイクロ波を含む電磁波が発生し ている<sup>23)~25)</sup>ことが報告されており、Basu<sup>26)</sup>もウサギ を用いた実験で電磁波が角膜に及ぼす影響について述 べていることから、電磁波が角膜障害の原因となって いる可能性は充分に考えられる.この,電磁波による

平成4年8月10日

影響についてであるが、今回行った CRT 画面から発 生する放射エネルギーの自記分光光度計による波長特 性測定で,紫外線領域や赤外線領域には障害の原因と なり得る測定可能なエネルギーは検出されなかった. 従って CRT 曝露による角膜障害が CRT 画面から発 生する紫外線や赤外線によっておこっている可能性は 少ないと思われる.一方電波領域の電磁波については、 ラットで水晶体細胞の細胞膜に対する障害性27)28)が報 告されており、今後この領域の低周波のみならず高周 波に至るまでの, 電磁波の影響について検討をすすめ る必要があると思われる. なお、今回の実験ではマウ スは飼育ケースの中を自由に行動しており、ヒトのよ うに CRT 画面を凝視していないこと, 瞬目回数の差 などを含めたマウスとヒトとの種差の問題もあり、一 概に本実験の結果がそのままヒトには当てはめられな いと思われる. また, 本実験はヒトの VDT 作業に比べ てやや苛酷な条件で正常対照群と比較していること, アーク光による角膜障害の報告29)においては、広汎な 可視光線などの影響も考えられており, 今回白熱球曝

露による角膜上皮への影響は認められなかったとはい え,照明光による複合的な影響の可能性も考えられる などの問題点もあると思われる。今後,これらの点に ついても検討を加えていきたい。

稿を終えるにあたり,御校閲いただきました北里大学医 学部眼科学教室,石川 哲主任教授に深謝します.また,同 教室,宮田幹夫教授,宇賀茂三助教授,多大なる御協力を頂 いた同医学部電子顕微鏡センター(宮澤七郎室長)職員御一 同に感謝の意を表します.

#### 文 献

- 1) 石川 哲,青木 繁: VDT とくに作業者の調節お よび瞳孔所見について.日本の眼科 58: 840 -844, 1987.
- 2) 岩崎常人, 栗本晋二, 野村恒民, 他: Visual Display Terminal 使用者の調節機能に関する研究. 眼紀 33:90-95, 1982.
- 中川 喬,大庭正裕: VDT 作業者の両眼視機能及 び他の視機能の変化.日本の眼科 58:848-850, 1987.
- 4)山野智敬,小松郁夫,山口 洋,他:VDT 作業と 眼機能調節,涙液分泌能,眼圧について.日本の眼 科 59:837-840,1988.
- 5)所 敬,西山文子:ワーブロ作業前後の調節機
  能.日本の眼科 60:741-742,1989.
- 伊比健児,中村孝一,岩崎常人,他:VDT 眼科健 診,その2.眼紀 38:1877-1833,1987.
- 7)堤 篤子: 某コンビューター会社における VDT 作業による眼精疲労の調査. 眼臨 79: 2220

-2223, 1985.

- 4) 山田宏図,石龍鉄樹,丸木達也,他:VDT による 眼精疲労の実態.眼紀 37:97-104,1986.
- 9) **蒲山俊夫**: VDT 作業と調節機能. 眼科 29:217 -224, 1987.
- 小嶋良宏,石川 哲,青木 繁,他:VDT 作業者 における近見反応.日本の眼科 59: 859-862, 1988.
- 斎藤 隆,青木 繁,石川 哲:VDTと固視微動.
  日本の眼科 59:863-866,1988.
- 12) 斎藤 隆, 青木 繁, 石川 哲: X-Y トラッカー を用いた固視微動の測定. 日本の眼科 60: 775 -778, 1989.
- 13) 谷島輝雄,落合真紀子:VDT 作業と涙液分泌。日本の眼科 58:866-867,1987.
- 14) 岩崎常人, 栗本晋二, 大久保享一: VDT 作業による 限精疲労と涙液産生能との関係. 臨眼 39:172 -173, 1985.
- 15) 岩崎和佳子: VDT 作業の視機能に及ぼす影響. 眼
  科 29:209-216, 1987.
- 16) 八木沼康之,山田宏圖,永井 宏:VDT 作業に伴う涙液量と瞬目数の経時的変化について.臨眼 42:848-849,1988.
- 17)金井 淳:角膜強膜の病理.谷口慶晃,猪俣 孟
  編:眼科 Mook 28 眼病理学.東京,金原出版,135 -162,1986.
- 18) Hazlett LD, Spann B, Wells P, et al: Desquamation of the corneal epithelium in the immature mouse: A scanning and transmission microscopy study. Exp Eye Res 31: 21-30, 1980.
- 19)清水敬一郎,宇賀茂三,小原眞樹夫,他:NO<sub>2</sub>ガス のラット角膜,水晶体へおよぼす影響.日災医誌 33:742-747,1983.
- 20) Calvin H, James EO: Cell production and migration in the epithelial layer of the cornea. Arch Ophthalmol 64; 88-91, 1960.
- 21) 渥美一成,鈴村昭弘: Computer display 像と眼精 疲労、日本眼光学学会誌 3:74-78, 1986.
- 22) 渥美一成, 樺山 カ, 有木 玄, 他: VDT 作業に おける静電気の影響. 臨眼 42;554-555,1988.
- 23) 畑田豊彦:ディスプレイ端末を人間工学の立場で 見直す. 日経エレクトロニクス 333: 158-177, 1984.
- 24) O'Hagen JB: Electrostatic fields from VDUs. J Radiol Prot 9: 3-8, 1989.
- 25) Jukka J, Keiji S: Measurement of extremely low-frequency magnetic fields around video display terminals. Scand J Work Environ Health 12: 609-613, 1986.
- 26) Basu PK: Effect of electric and magnetic fields on cornea. Ind J Ophthalmol 35:119-121,

1987.

- 27) Cyril WS, Simon B: Electromagnetic man —Health and Hazard in the Electrical Environment—. London, JM Dent & Sons Ltd, 176, 1988.
- 28) Stewart-Dehaan PJ, Creighton MO, Larsen LE, et al: In vitro studies of microwave-

induced cataract: Reciprocity between exposure duration and dose rate for pulsed microwaves. Exp Eye Res 40: 1-13, 1985.

29) 八上享司:溶接アーク紫外線による角膜内皮細胞の変化について.産業医学 24;388-389,1982.

- children when the children of the children o

- · 中国国际中国领 副科学校 · 人口口如何做 中一百合,排列一次,小百二十百百合。 著 南京 第二十二十一一一一一一一一一一一一

- A DIA B PARA AND A DIA AND A DI
- (2.87) A configuration, an ASC (Constraint) and (OD-SC network) (Inc. 2000) and (Constraint) (INC) Sect.
- 16 Hardeld LLE Simon D. Welle P. C. 20 (188) uniformation of the conversit qualictures of the dimension preserve (1 seminant qualictures and articroteque world) Rep Eve (firs 3) (3) (5) articroteque
- (1) 導水管一部, 中算進生, 物理重要大, 水, 3/3-1 /s ハー・ (19), 「赤水・水・水・水・水・水、水 ハ・ハート(1), 1/45
- Garita B, Janjas KU: Left production (p. 1 migration in the combains here in defermine Archerglatherma G: ar <sup>1</sup>0 (201)

- Millinger RE & Johnstructure In the front 2010 m.
  Endormal Provide J. Sci Barlo
- 25. Makhara A. Rodgi & K. Marganematera of society loss fragminets marginizities radius, an iteal society diaginet symmetric is unit. J. Nucl. Appendix frequencies 10, 2003–2011, 1990.
- (1) Maximum and english and an Albertan and an Albertan and an Albertan and an Albertan and A