

NIRS-M-71

放射線医学総合研究所



890000172

放医研シンポジウムシリーズ No.19

緊急時の被曝評価と医療

中 尾 憲 編

放射線医学総合研究所

放医研シンポジウムシリーズ No.19

緊急時の被曝評価と医療

中 尾 恵 編



Exposed Dose Evaluation and Medical Care of Radiation Accidents

Proceedings of the 19th NIRS Symposium
held at Chiba, December 10-11, 1987

Edited by
ISAMU NAKAO, M.D.

December, 1988
National Institute of Radiological Sciences
Chiba, Japan

まえがき

第19回放医研シンポジウムは昭和62年12月10日、11日の両日にわたって、放医研において開催された。本シンポジウム・シリーズNo.19は、当日のプログラムに従い、担当演者の発表論文に会場での参加者の討論を加えて編集した。

放射線被曝による急性傷害の医療は、広島、長崎の原爆被災者、1954年3月、ビキニ環礁の核爆発実験で被災した第5福龍丸乗組員の病態と診断治療経験にかかわる貴重な知見が集積されて、その臨床的基盤となっているが、放射線事故の緊急時医療は現今の理解として、原子力の平和利用に伴い稀に偶発的に発生する可能性をもつ被曝事故に対する防災の一環としての医療措置と考えられる。1979年3月、米国のスリーマイルアイランド(TMI)で発生した原子力発電所事故の教訓を生かす見地から、国は緊急時連絡体制、緊急医療・モニタリングチームの派遣体制の整備を図ることとし、“原子力発電所等に係る防災対策上当面とるべき措置”について決定し、また地方自治体においては緊急医療施設及びモニタリング施設の整備と防災関係者の教育、訓練、第三次緊急医療施設である放医研においても体制の充実、整備が進められてきた。

1986年4月に発生したチェルノブイリ原子力発電所事故ではソ連邦に挙国的な緊急医療体制がとられ、被災者の病態と医療措置がIAEAに報告されている。

その稀有な衝動的事故の経験に鑑み、放射線事故時の緊急医療の充実に反映すべき諸問題の検討が本シンポジウムの目的である。

原子力施設事故の緊急時医療は原子力防災行政、環境モニタリング、保健物理及び臨床医学が対応し、4者は一体不離の相互関係にある。防災行政のもとに放射線に関与する周辺科学と技術の協同作業があってはじめて適確な医療の遂行が可能な学際的性格をもち、原子力防災包括医療とも呼ぶべき特有の医療領域を形成していると考えられる。かような見地から今回のシンポジウムは「緊急時の被曝評価と医療」を表題とした。

放射線医学は医学の原点である医療に応えるべきであり、放射線利用による医療と放射線防護、保健の医療を車の両輪として、時代の要請に貢献すべきと考えられる。

将来に向い、緊急時被曝医療の学術的体系化が望まれる所以であるが、本シンポジウムがそのいとぐちとなることを期待したい。

終わりにこのシンポジウムの企画に協力あるいはシンポジウムに参加され活発な討議をいただいた方々に深く感謝するとともに、この領域の研究の進展を願うものである。

中 尾 恵

目 次

まえがき	中尾 恵	
特別講演		
1 緊急時環境線量情報予測システム	森内 茂	3
2 骨髄移植の現況	正岡 徹	14
I 緊急時医療措置		
1 緊急時医療の今後の課題	中尾 恵	25
2 外国における緊急時被曝医療対策	衣笠 達也	34
II 第1次モニタリング		
1 公衆被曝と線量評価	篠原 邦彦	49
2 被曝の第1次モニタリング	須賀 新一	57
III 外部被曝評価		
1 外部被曝の線量評価	丸山 隆司	69
2 電子スピン共鳴法による線量評価	中島 敏行	78
3 皮膚被曝線量の評価	備後 一義	87
4 チェルノブイリ周辺旅行帰国者のモニタリングの経験	小泉 勝三	94
5 染色体異常と被曝線量評価	佐々木正夫	102
IV 内部被曝評価、除染		
1 全身カウンタによる内部被曝線量評価	内山 正史	117
2 体表面除染の問題点	原勢千恵子	125
3 体内除染法とその問題点	松岡 理	133
V よう素剤投与・事業所における緊急医療対策		
1 原子力災害時の安定よう素剤投与と各国の対応	今堀 彰	143
2 放射線事業所における緊急医療対策—その計画の経緯	草間 朋子	152

VI 急性障害の身体的変化

- 1 緊急障害の血液生化学的变化 ……………大山ハルミ 161
- 2 緊急障害の血液学的变化 ……………平嶋 邦猛 170
- 3.1 急性障害の血液凝固学的变化 ……………青木 延雄 180
- 3.2 γ 線単回全身照射の微小循環系および広域環境系諸事象に及ぼす影響
……浅野牧茂/大久保千代次/広川章子/柄原 裕/佐々木昭彦/千葉正志 185

VII 放射線火傷

- 1 皮膚障害と対策 ……………岡本 昭二 195
- 2 火傷の形成外科的対応 ……………牧野 惟男 201

VIII 骨髄移植, 造血刺激因子

- 1 移植免疫の基礎的課題 ……………鈴木 元 207
- 2 HLA抗原型と骨髄移植…………辻 公美 214
- 3 造血刺激因子(CSFs)の基礎と臨床 ……………浅野 茂隆 228

執筆者一覧

(五十音順)

- 青木 延雄 (東京医科歯科大学医学部)
浅野 茂隆 (東京大学医科学研究所)
浅野 牧茂 (国立公衆衛生院)
今堀 彰 (順天堂大学医学部)
内山 正史 (放射線医学総合研究所)
大山ハルミ (放射線医学総合研究所)
岡本 昭一 (千葉大学医学部)
衣笠 達也 (三菱重工業(株)神戸造船所神戸病院)
草間 朋子 (東京大学医学部)
小泉 勝三 (放射線医学総合研究所)
佐々木正夫 (京都大学放射線生物学研究センター)
篠原 邦彦 (動力炉・核燃料開発事業団安全部)
須賀 新一 (日本原子力研究所東海研究所)
鈴木 元 (放射線医学総合研究所)
辻 公美 (東海大学医学部)
中尾 恵 (放射線医学総合研究所)
中島 敏行 (放射線医学総合研究所)
原勢千恵子 (元放射線医学総合研究所)
平嶋 邦猛 (埼玉医科大学医学部)
備後 一義 (日本原子力研究所東海研究所)
牧野 惟男 (東京医科大学医学部)
正岡 徹 (大阪府立成人病センター)
松岡 理 (放射線医学総合研究所)
丸山 隆司 (放射線医学総合研究所)
森内 茂 (日本原子力研究所東海研究所)

List of Contributor

(Alphabetical Order)

- Aoki Nobuo** (School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University)
- Asano Makishige** (The Institute of Public Health)
- Asano Shigetaka** (Institute of Medical Sciences, University of Tokyo)
- Bingo Kazuyoshi** (Tokai Research Establishment, Japan Atomic Energy Research Institute)
- Harase Chieko** (Formerly National Institute of Radiological Sciences)
- Hirashima Kunitake** (Faculty of Medicine, Saitama Medical School)
- Imahori Akira** (School of Medicine, Juntendo University)
- Kinugasa Tatsuya** (Mitsubishi Kobe Hospital)
- Koizumi Katsuzo** (National Institute of Radiological Sciences)
- Kusama Tomoko** (Faculty of Medicine, University of Tokyo)
- Makino Koreo** (School of Medicine, Tokyo Medical College)
- Maruyama Takashi** (National Institute of Radiological Sciences)
- Masaoka Tohru** (Center for Adult Disease, Osaka)
- Matsuoka Osamu** (National Institute of Radiological Sciences)
- Moriuchi Shigeru** (Tokai Research Establishment, Japan Atomic Energy Research Institute)
- Nakajima Toshiyuki** (National Institute of Radiological Sciences)
- Nakao Isamu** (National Institute of Radiological Sciences)
- Ohyama Harumi** (National Institute of Radiological Sciences)
- Okamoto Shoichi** (School of Medicine, Chiba University)
- Sasaki Masao** (Radiation Biology Center, Kyoto University)
- Shinohara Kunihiko** (Power Reactor and Nuclear Fuel Development Corporation)
- Suga Shinichi** (Tokai Research Establishment, Japan Atomic Energy Research Institute)
- Suzuki Gen** (National Institute of Radiological Sciences)
- Uchiyama Masafumi** (National Institute of Radiological Sciences)
- Tuji Kimiyoshi** (School of Medicine, Tokai University)

特別講演

- 1 緊急時環境線量情報
予測システム 森内 茂
- 2 骨髄移植の現況 正岡 徹

1 緊急時環境線量情報予測システム

森 内 茂*

System for Prediction of Environmental Emergency Dose Information

Shigeru Moriuchi

Tokai Research Establishment, Japan Atomic Energy Research Institute
Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken, 319-11 Japan

Abstract

According to the national research program revised by the Japan Nuclear Safety Commission after the TMI-2 reactor accident JAERI started the development of a computer code system for the real-time prediction of environmental consequences following a nuclear reactor accident, and in 1985 the basic development of the System for Prediction of Environmental Emergency Dose Information SPEEDI was completed. The system consists of three-dimensional models of wind field calculation (WIND04), dispersion calculation (PRWDA) and internal and external dose calculation (CIDE), and is designed to speedily predict radioactive concentration in the air, the ground deposition and radiation doses of upto 100km range by simulation calculation when the radioactive materials are accidentally released from a reactor.

At Chernobyl accident the calculational domain of SPEEDI were extended tentatively upto 2000km, and simulation calculations of the movement of radioactive cloud were executed, and the estimation of the amounts of released radioactivities were made using calculated results and observed data. The cal-

* 日本原子力研究所東海研究所

culated distribution and the movement of plume well agreed with the distribution patterns evaluated from observation data, and the estimated source term agreed approximately with data reported from USSR and other countries.

1. まえがき

原子炉事故時の防災対策情報としては、現実の環境の場の信頼できる濃度、線量を迅速に予測する必要があり、このため移流・拡散に影響する地形の効果、沿岸立地の気象特性などをより詳細に考慮できる計算予測モデルが必要となる。

昭和54年に起きたTMI-2原子炉事故を契機にして原子力安全委員会では、原子炉からの異常放出時に環境モニタリングや予測計算により環境の線量評価を迅速に行い、防災対策を効果的に実施するための緊急時関連の広範囲な研究・開発を発足させた。以下に、この研究開発の中で実施された、緊急時環境線量情報予測システムSPEEDI(System for Prediction of Environmental Emergency Dose Information)の概要と、これを用いて行ったチェルノブイリ事故のシミュレーション計算への適用例を述べてみる。

2. SPEEDIのシステム構成とモデルの概要^{1,2,3)}

現実の複雑な地形上の拡散を正確に評価し、信頼できる情報を迅速に提供するためには、気象条件の空間的非一様性を考慮することができ、さらに地形の影響も考えた風速場、放射性物質の拡散・移行、内部・外部線量が計算される必要がある。SPEEDIでは、このような条件を満足するように、モデルとして3次元の数値解析モデルが採用され、システムとしては、端末から会話形式で効率的にコードの選択、計算が実行でき、カラー図形化等により計算結果表示機

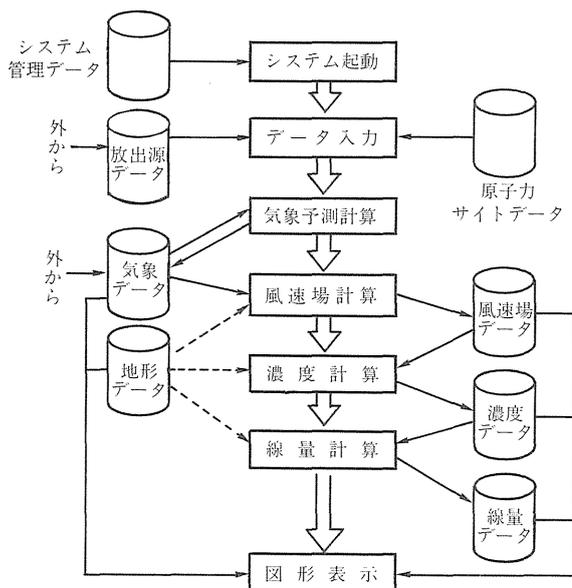


図1 SPEEDIの中の計算の流れ

能を充実するとともに計算に必要な原子炉関係情報、核種物理データ、地理データ等の各種データベースを備えるよう考慮された。図1にSPEEDIの計算の流れ図を示す。

入力データは、放出源情報や気象データなど、時間とともに変化するものと、地理データのように変わらないものがあり、前者は実時間で、後者はあらかじめ作られているデータベースから入力される(表1)。また、SPEEDIは会話形式で運転できるように設計されており、モデルに対するそれぞれの入力や計算結果の出力は、放出情報入力コマンド、計算設定コマンド、図形出力コマンド、その他の各コマンド入力で制御される。

表1 SPEEDIで使用する入力データの一覧

項目	内容	入力型式	用途
時々刻々変わるデータ	気象データ 風向, 風速, 雨量, 大気安定度, 日射量, 放射収支量, 測定高度, 位置	気象観測所からオンラインで入力を予定	気象予測, 3次元風速場計算, 降雨沈着量の計算
	放出源情報 希ガス, ヨウ素系の放出率, 放出率測定時刻, 事故施設, 炉停止時刻, 放出開始時刻	会話形式入力	濃度, 線量計算のための放出率データ
データベース	地域データ サイト周辺標高, 地名, 海岸線, 道路, 鉄道, 経緯線	会話形式入力データをもとに	3次元風速場, 濃度計算, 出力図下絵
	サイトデータ サイト名, 施設名, 緯度, 経度, サイト標高, スタック高度, 炉型	必要時に自動的に引き出される	濃度計算の放出点
	核種データ 光子エネルギー, 放出比率, 平均および実効エネルギー, 崩壊定数		線量計算
	核種組成比率データ 希ガスとヨウ素の炉型, 燃焼度別の燃料棒内組成比率		希ガス, ヨウ素同位体の環境中組成比率の推定

計算は、事故サイト、放出開始時刻などの初期データの入力後、気象予測、風速場、濃度および被曝線量の順に実施される。空間的な計算領域は狭域(25km四方)、広域(100km四方)の2タイプが選択できるようになっており、共に水平方向50×50のメッシュ、鉛直方向は500-1000mを20のメッシュに分割して、風向・風速場についてはメッシュの各交点、濃度については各セル内の平均濃度が計算される。計算結果は、図形出力の形でシステムの地理情報から作られた地図上に重ね描きされる(表2)。表示は、カラーグラフィック端末に出力される他、カラーハードコピーや日本語ラインプリンタにも出力できる。

出力図形は風速場については水平・鉛直断面のベクトル表示、同じく濃度、線量についても水平・鉛直分布の等値線表示、任意点の時間変化等である。

使用計算機は現在、FACOM VP-100であり、風速場から線量までの計算の実所要時間は50秒程である。

1) 気象統計予測モデルWEADUS

まず、気象データを取り扱うコードとして気象データプール作成機能がある。この中の実測値をベースとして先を予測する気象統計予測モデル(気象研究所で開発)は、サイト周辺の過去の風向、風速観測データをもとに、観測地点の風向、風速の特性を表わす固有関数を予め計算

表2 SPEEDIに用意された計算出力と図形出力

	計算出力	図形出力
気象データ	—	地上観測風ベクトル表示
風速場	各格子点での風速 (m/s) $U, V, W(x, y, z, t)$	風速場ベクトル表示 (水平、鉛直断面)
濃度	1時間平均空間濃度 (Ci/m ³) (x, y, z, t) 地表面沈着量 (Ci/m ²) (x, y, t)	水平分布等値線表示 鉛直分布等値線表示 任意地点の濃度時間変化表示 粒子群で表わした照射性雲の分布
線量	照射線量率 (μR/h) γ線外部被曝線量 (mrem) 甲状腺被曝線量 (mrem) 甲状腺以外の内部被曝線量(mrem) (x, y, t)	水平分布等値線表示 任意地点の線量時間変化表示
下絵	—	地名、海岸線、行政区界、道路、鉄道、経緯線、等高線

しておき、事故に際し数日前から現時点までの気象データを使い各観測点の数時間先の風向、風速の時間変化を予測するものである。このデータは次のWIND04の入力データとなる。

2) 3次元風速場計算コードWIND04

地形の複雑な地域での気流は山や谷などの存在に大きく影響される。WIND04はサイト周辺の風向・風速の観測データを内・外挿し各格子点で風ベクトルの初期値を計算した後、流体の質量保存則を満たすように推定値を修正し、地形の影響を考慮した風速場を計算する。修正は修正量の体積積分が最小となるよう変分法を用いて行われる(図2, 3)。

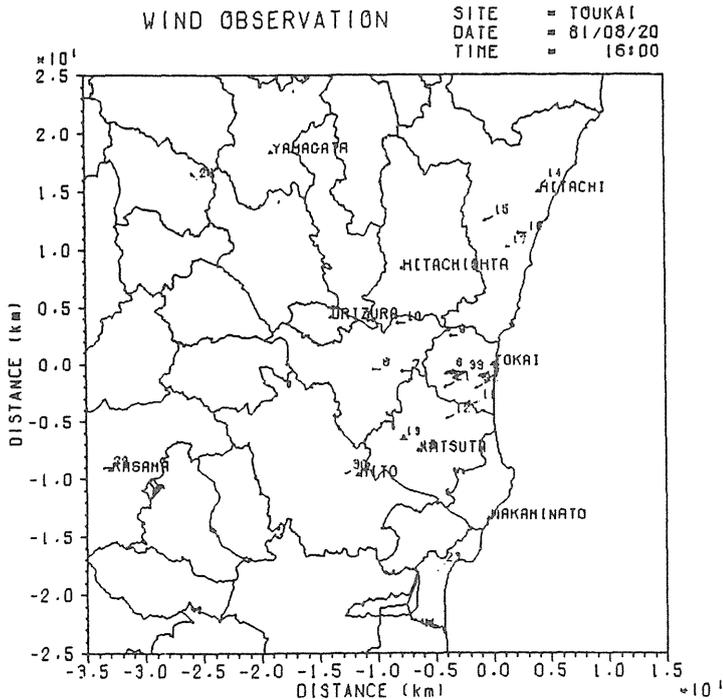


図2 気象観測点及び風向データ表示(カラーグラフィック端末)

REGIONAL WIND FIELD
HORIZONTAL VIEW (HEIGHT = 100 m)

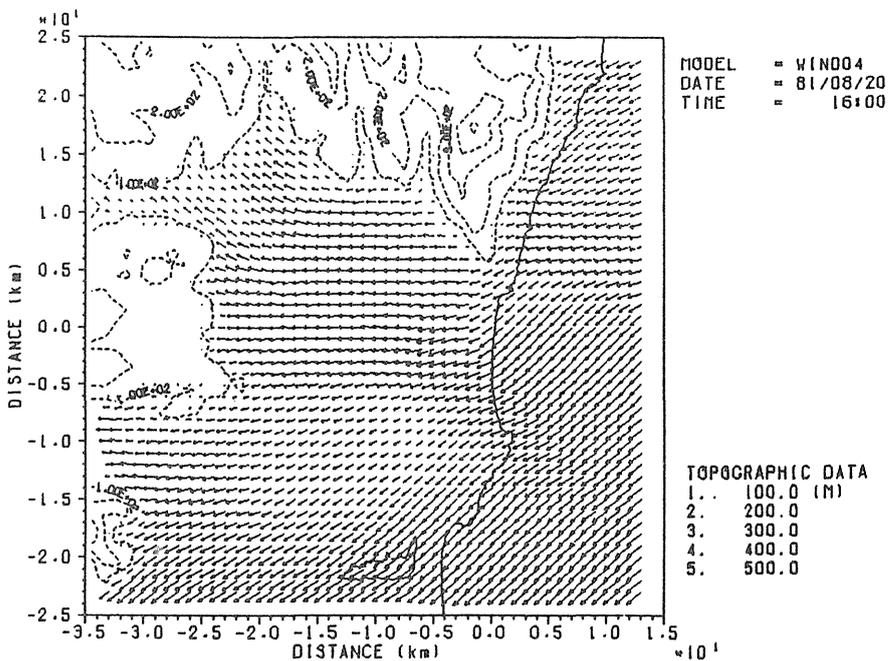


図3 風速場計算結果の出力例(カラーグラフィック端末)

EXTERNAL GAMMA DOSE EQUIVALENT (mrem)

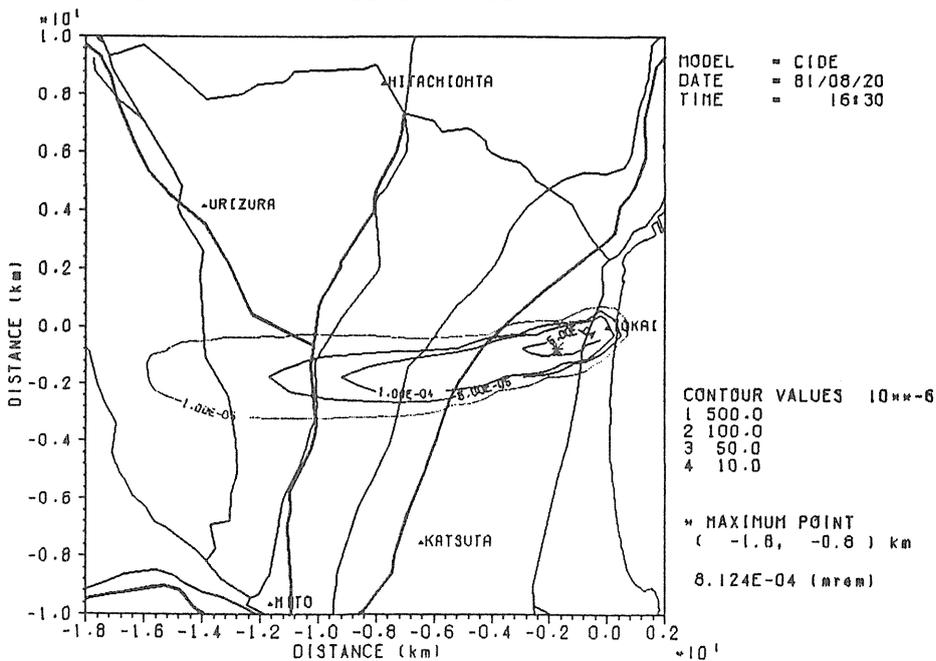


図4 外部被曝線量計算結果の出力例(カラーグラフィック端末)

3) 移流・拡散コードPRWDA

移流・拡散コードPRWDAは移流・拡散方程式を数値的に解く方法で、空間をセルに分割して拡散計算を進めるため3次元の非定常の拡散が取り扱え、地面の起伏も考慮することができる。移流と拡散は、放出物質を一万個の連続して放出される粒子で模擬し、個々の粒子を移流・拡散方程式に従って時間ステップを区切って移動させる方法で計算し、粒子の分布から濃度分布が計算される。

4) 線量計算コードCIDE

CIDEは、粒子型拡散モデルから計算された濃度分布から外部・内部被曝線量を計算するコードである。体外被曝線量の計算は、3次元数値積分の計算時間短縮のため、粒子型拡散モデルで求めた濃度がセル内に平均濃度で一樣に分布していると仮定した効率的な方法で行われる。すなわち、被曝評価点に対する任意のセルからの寄与線量を単位濃度あたりで予め積分してテーブル化しておき、実際のセルの平均濃度にテーブルデータを乗じて総和をとるという方法である。これにより大幅な計算時間の短縮が実現している(図4)。

これらのモデルが現実に正しい値を計算しているかを確認しその精度を評価しておくことは不可欠である。昭和55年度から60年度にかけて様々な気象、地形条件のもとでトレーサーガスを用いた大気拡散実験が行われ、計算と実験値の比較評価が行われた。またこれに並行して、気象風洞を用いたシミュレーション実験との比較も実施された。検証の距離範囲は15km程度までであったが、この種の詳細型の拡散評価コードシステムとして期待される濃度分布の再現性があることはこれまでの実験により明らかになっている。しかし、各サイトにはそのサイト特有の気象特性があったり観測点分布も関係するため、精度を高めるためには今後とも実サイトにおける適用性試験と改良を続けることが必要である。

3. 緊急時における計算結果の活用

計算の結果は、その時の気象状況を反映した移流・拡散状況を示し、放射性物質の影響範囲、濃度レベル、被曝線量レベルに関する現況情報のほか、積算濃度・線量の情報やさらに進んで数時間先の予測情報も得られる。

これらの情報は、事故の時間的経過によって役割も変わる。例えば次のような活用例が考えられる。

①防災対策への活用

- ・汚染範囲、レベルの推定
- ・内部、外部(積算)被曝線量の推定
- ・対策必要区域に関する情報提供

②環境サーベイ、モニタリング等と連携した活用

- ・サーベイ重点実施地域情報
- ・放出量推定

③集団線量評価(モニタリングとの連携で)

- ・初期, 中期, 後期の各段階を通じた人間の移動を考慮した積算線量評価

これ以外にも活用法が考えられるが, 今後, SPEEDIを国の緊急時の防災活動の中で活用するための体制整備の中でその位置付け, 役割を十分に検討し, その具体的な活用の方法, 手順を明確にしていくことが必要であろう。

4. チェルノブイリ事故の環境拡散シミュレーション

SPEEDIは本来, 水平方向200km, 高さ方向500ないし1000mの範囲を計算対象領域として開発されたものであるが, 1986年3月に起きたソ連チェルノブイリ原子炉事故でのヨーロッパ地域での拡散, 汚染状況を解析するために, SPEEDIの計算領域拡大の応急作業を行い, シミュレーション計算を進めてきた。以下にSPEEDIによる2000km範囲の拡散状況のシミュレーション計算解析, ソースタームの推定評価の概要を述べる。

4.1 チェルノブイリ事故への適用計算条件

チェルノブイリ原子力発電所の事故は, 現地時間で1986年4月26日午前1時すぎ, グリニッジ標準時間で25日午後9時すぎから, 原子炉炉心部分の爆発, 火災を伴う建物の破壊による放射性物質の環境への放出という経過で始まった。原子力発電所の重大事故であることが判明した時点でヨーロッパ全域の地表および高層気象データの入手を開始するとともに, SPEEDIの応急的な計算領域拡大のための改良作業に着手した。

1) SPEEDIによる計算方法および条件

(1) 風速場計算モデルの条件

風向・風速データは, WMO(世界気象局)が運用するGTS(Global Telecommunication System)により提供される地上(6時間間隔)および850mb面(地上約1500m, 12時間間隔)の風向・風速観測値が用いられた。

計算領域は, 水平面2000km四方, 鉛直方向2000mとし, 地形は平坦地形扱いとした。

(2) 濃度計算モデルの条件

風速場データは前のWINDO4によるデータを引継ぎ, 大気安定度は全期間を通して中立と仮定した。乾燥沈着量はI-131の沈着速度を0.3cm/secと仮定して計算した。

なお, 線量計算はチェルノブイリ事故のシミュレーションでは実施しなかった。

2) ソースタームおよび放出状況に関する情報

放出形態については, ソースタームとしての放出量(率), 放出時間変化, 放出核種組成等の情報が入手できなかったため4月25日21:00GMT(現地時間26日1時)に放出開始したものとし, 連続点源放出を仮定した。放出高度及び継続時間は, 最初の12時間は高度1000m, それ以降は高度200mとし, 24時間ごとに分離してそれぞれ別々に追跡した。

計算条件としての放出核種と放出量は, 希ガス, ヨウ素とも単位放出率(1 Ci/h)を仮定し,

それぞれの核種組成はシステム内蔵の組成比をそのまま採用した。

4.2 計算結果の概要⁴⁾

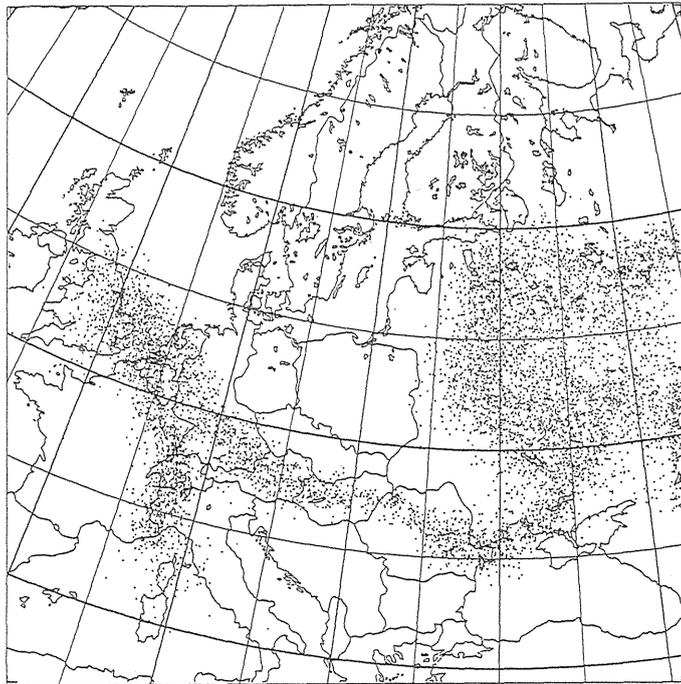
1) 濃度分布計算結果と実際の環境汚染状況の比較

上に述べた計算条件のもとに1日放出分別に、12時間毎の移行拡散の状況を計算した。計算対象核種は希ガス、I-131、Cs-137であった。図5に計算領域を3600kmに拡大した計算の1例として、4月25日21時から26日21時までに放出されたプルームの5月2日の動きを示した。

同様の方法で、5月2日までの各日の放出プルームを5月4日まで追跡した。計算の結果、スウェーデン、フィンランドに到達したプルームは4月26日の前半に放出されたもので、それ以降のものはスウェーデン、フィンランドに到達する前に方向を変え南の方向に流れの向きを変えている。事実はこれをよく裏付けており、シミュレーション計算はかなり現実を再現したものであると考えられる。

2) モニタリングデータと計算結果からのソースタームの推定

事故原子炉に近いソ連国内の詳しいモニタリングデータが入手出来なかったためスウェーデン、フィンランドで観測されたモニタリングデータを使って評価が行われた^{5,6)}。核種の推定



4月25日21時から4月26日21時までの放出分
地上から3000mまでの分布

図5 チェルノブイリ事故で放出された放射性希ガスの5月2日12時における拡散分布状況

表3 ^{131}I 及び ^{137}Cs との空間濃度比率から推定したその他核種の4月26日の放出量及びその炉内インベントリーに対する割合

核種	モニタリングデータから推定した ^{137}Cs 基準の放出比	放出率 (Ci/h)	4月26日の全放出量 (Ci)	炉内インベントリー ^(注) (Ci, 2100GMT, 4/25)	インベントリーに対する26日放出量の割合(%)
^{131}I	35.8	2.0×10^5	4.8×10^6	7.67×10^7	6.3
^{133}I	50.6	3.3×10^5	7.9×10^6	1.31×10^8	6.0
^{134}Cs	0.601	3.3×10^3	7.9×10^4	3.83×10^6	2.1
^{136}Cs	0.283	1.6×10^3	3.8×10^4	1.95×10^6	1.9
^{137}Cs	1.0	5.6×10^3	1.3×10^5	6.22×10^6	2.1
^{115}Cd	0.172	9.7×10^2	2.3×10^4	8.31×10^5	2.8
$^{129\text{m}}\text{Te}$	0.626	3.6×10^3	8.6×10^4	3.25×10^6	2.6
$^{131\text{m}}\text{Te}$	0.516	2.7×10^3	6.5×10^4	9.29×10^6	0.7
^{132}Te	5.02	2.7×10^4	6.5×10^5	1.06×10^8	0.6
^{127}Sb	0.182	1.0×10^3	2.4×10^4	6.74×10^6	0.4
^{140}Ba	0.793	4.4×10^3	1.1×10^5	1.43×10^8	0.08
^{103}Ru	0.338	1.9×10^3	4.6×10^4	1.05×10^8	0.04
^{106}Ru	0.215	1.2×10^3	2.9×10^4	2.73×10^7	0.1
^{99}Mo	0.455	2.6×10^3	6.2×10^4	1.38×10^8	0.05
^{95}Zr	0.11	6.1×10^2	1.5×10^4	1.25×10^8	0.01
^{95}Nb	0.0426	2.4×10^2	5.8×10^3	1.17×10^8	0.005
^{141}Ce	0.0484	2.7×10^2	6.5×10^3	1.29×10^8	0.005
^{144}Ce	0.0333	1.9×10^2	4.6×10^3	8.27×10^7	0.006

放出量は表3に示す通りで、原子炉内蔵量との比で示した放出割合は予想される核種の揮発性の順位にほぼ従っている。表に示す結果は大気により運ばれた放射性核種のみからの推定であるために事故原子炉の周辺に落下、蓄積したと推定されるもの(2~3%といわれている)は全く無視されているが、揮発性核種については、その後ソ連より発表された放出量と比べてほぼ妥当なものと見られる⁷⁾。

5. おわりに

チェルノブイリの原子炉事故は、事故の規模によっては放射能汚染が全地球にまでおよぶこともあることを現実にした。当初の基本SPEEDIはこのような大きな事故を想定して作られたものではなく100km以内の比較的近い範囲の環境評価に適用するために開発されたものである。日本においては同じような大事故が起こるような状況は考えにくく、従来の適用範囲を早急に改善するような事態を考える必要はないと思われるが、この事故を契機にして広域、高層化を目指したモデル、システムの研究が進んでいる。

事故の大小に関わらず一旦事故が発生した場合には適切な災害防止対策が間違いなく的確に実施される必要がある。このため、科学技術庁により現在、SPEEDIを事故時の安全体制に組み入れ活用していくための準備作業が進められている。SPEEDIからの濃度、線量の計算情報は事故放出初期の諸対策を決定するための基本情報として、また、モニタリング活動の支援情報として使用されるであろうし、長年にわたる集団線量評価等に有用な情報を提供することもできるであろう。

参考文献

- 1) 茅野正道, 他, JAERI-M 84-050 (1984)
 - 2) 浅井清, 他, 日本原子力学会誌, 27, 9, 73-84 (1985)
 - 3) Imai, K., et al., JAERI-1279, October 1985.
 - 4) Chino, M., et al., JAERI-M 86-142, October 1981.
 - 5) Jensen, M. and Lindhe, J., Preliminary Edition, Activities of the Swedish Authorities Following the Fallout from the Soviet Chernobyl Reactor Accident, National Institute of Radiation Protection, May 14, 1986.
 - 6) Joint Report, STUK-B-VALO 44, STUK-B-VALO 45, Finnish Center for Radiation and Nuclear Safety, 1986.
 - 7) USSR State Committee on the Utilization of Atomic Energy, "The Accident at the Chernobyl' Nuclear Power Plant and its Consequences", Information compiled for the IAEA Experts' Meeting, 25-29 August 1986, Vienna, Part 1 and 2, August 1986.
-

座長 宮永一郎(原子力安全研究協会)

〔付議〕 かりに原子炉などで事故が起った場合に対策に最も必要なものは、対策をとりうる時間的余裕と正確な情報である。情報の中でも影響される地域の範囲と周辺住民の被曝の程度が大きな要素になる。このシステムはTMI事故後、緊急時対策のfeasibilityをもたせるための最も重要な方法の一つとして、技術庁から原研に開発を依頼されたものである。森内氏はその中心となりこの5年間に大体の成果を得られた。

〔質問〕 丸山隆司(放医研)

計算の中で粒度分布はどのように考えておられるか。事故の際にソースタームから粒度分布を考えに入れて計算できるか。

〔回答〕 森内 茂

計算の中では仮想粒子を考えており、特に粒度分布は与えていないが、粒子に沈着速度 V_g を与えるとその条件で計算することができる。事故の際に外から適切な値を与えてどのような性質にも性格づけをして計算できる。

〔質問〕 松岡 理(放医研)

このシステムでは、局地的な降雨の影響についてどのような考慮がなされ、それを捉えることができるか。

〔回答〕 森内 茂

現在のSPEEDIの計算領域は、200km範囲としており、全計算領域にわたって一様に降るとの仮定でのモデル構成となっている。今回の広域事故のような場合、降雨の情報がどこ迄細かく入手できるか、降雨の点と点との間をどのような埋め方にすればよいが問題となってくるのでSPEEDIの広域・高層化を含めた今後の改良、開発作業の中でその辺を考えていきたい(昭和63年9月時点で任意の降雨分布による沈着計算が可能ないように改良されている)。

〔質問〕 吉沢康雄(東大医学部)

実際に事故が発生した場合に、SPEEDIは、現実にどのように活かされるのか、具体的なイメージが画けないように思うが。

〔回答〕 森内 茂

SPEEDIの運用体制については原子力安全技術センターでの整備が完了した時点で考えられると思う。ソースタームの情報が入らなかった場合など運用面の問題があるので、状況に応じたシナリオを整理してそれに備えたオプションを沢山作っておくことなどが考えられる。

2 骨髄移植の現況

正 岡 徹*

Bone Marrow Transplantation in Japan

Tohru Masaoka

Center for Adult Diseases, Osaka
Higashinariku Nakamichi 1-3-3 Osaka, 537 Japan

Abstract

BMT in Japan was started in 1975. From 1981 Japan BMT study group was organized by the grant of ministry of health and welfare Japan. A rapid increase of number of BMT parallel to the improvement of results was observed in the 489 patients by the registry of this group. The major causes of failure of BMT were interstitial pneumonitis (IP), relapse of leukemia, infection, and graft versus host disease (GVHD). The incidence of IP decreased very rapidly by fractionation of total body irradiation and anti-cytomegalovirus (CMV) antibody negative platelet transfusion. Prophylactic administration of anti-CMV immunoglobulin produced also significant reduction of IP. In the double blind controled study oral administration of aciclovir revealed significant reduction of herpes stomatitis, followed by the reduction of other infections including sepsis. For the decontamination of bioclean room we have developed ozone decontamination, which revealed to be very effective for fungus. Colony stimulating factor was found to shorten the period of granulocytopenia. The patients with GVHD showed lower inci-

* 大阪成人病センター

dence of relapse of leukemia than those without GVHD. In the patients who received BMT during their first remission of ALL, Long survival rate was 63%, for ANLL in the first remission, 64% and for CML in the chronic phase, 40%. Out of the first 20 BMT patients of the center for adult diseases Osaka, only three are living now, while out of the next 25 patients 22 are living disease free. Major items of modification of BMT procedures between those two groups were cyclosporine A, colony stimulating factor, fractionated TBI, CMV-negative platelet donar, BMT in first remission for acute leukemia or chronic phase in CML. BMT seemed to be a very reliable and promising treatment of leukemia with a very high possibility of complete cure.

はじめに

骨髄移植は近年急速に発展し、普及して来た造血器疾患に対する新治療法である。これまでの治療では得られなかった高い完全治癒率の得られる反面、失敗すれば直ちに患者の死亡につながる厳しい面ももっている。

今回は日本の現況と放射能事故対策という観点からの対策を考えてみたい。これは厚生省がん研究「骨髄移植」研究班の共同研究によるものである。

骨髄移植の施行症例

表1に示すように日本における骨髄移植は1975年に始まったが、その成績は不良で、症例数

表1 BMT : CASE DISTRIBUTION (1975-1985)

	ALL	ANL	CML	MDS	MALIG Lymph	SOLID TUMOR	AA	SCID	TOTAL
1975	1	0	0	0	1	0	0	0	2
76	0	1	0	0	0	0	0	0	1
77	1	2	1	0	0	0	0	0	4
78	2	0	0	0	1	0	1	0	4
79	4	4	0	0	3	0	1	0	12
80	5	6	2	0	3	2	1	0	19
81	5	12	3	0	2	5	2	0	29
82	12	11	7	0	5	0	6	0	41
83	22	18	6	0	4	2	9	0	61
84	30	27	10	0	2	0	13	1	83
85	34	29	17	0	11	5	14	3	113
86	32	31	21	3	9	8	15	1	120
TOTAL	148	141	67	3	41	22	62	5	489

の増加も緩慢であったが、1980年頃より症例数は急速に増加し、1985年には100例を超えるようになった。その主な対象疾患は、急性、慢性の白血病、再生不良性貧血、重症免疫不全等である。

骨髓移植の方法

現在最も多く施行されている白血病に対する骨髓移植を例示すると、図1に示すように完全

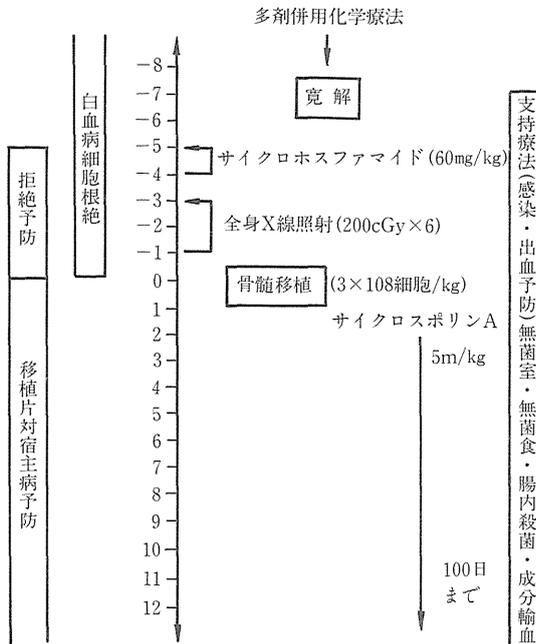


図1 急性白血病の骨髓移植の方法

寛解中にエンドキサン60mg/kgを2日間点滴後、放射線200cGyを6回、計1,200cGyを全身に照射し、HLA適合ドナーより全身麻酔下で腸骨骨髓より骨髓液を大量採取し、通常 3×10^8 /kgの有核細胞を患者に点注する。GVHDの予防にサイクロスポリンを連日点滴または経口で投与する。患者は無菌室内で無菌看護を受け、血小板が減少している時期の血小板輸血は、1,500cGy照射のものを用いる、などが一般的な方法である。通常白血球数は4～5日後にほぼ0となり、14日目頃より増加し始める。

骨髓移植の死因

骨髓移植症例の死因をみると表2に示す通りである。最大死因は間質性肺炎でその60%はサイトメガロウイルス又はP.Cariniiによるものであった。それに次いで白血病の再発、細菌感染症、移植片宿主免疫反応(GVHD)となっている。

表2 症例死因(1975-1985)

Cause of death	ALL	ANL	CML	Malig LYMPH	Solid TUMOR	AA	SCID	TOTAL
Relapse	21	13	8	2	2	1	0	47
GVHD	1	5	3	0	0	3	0	12
IP	18	24	9	4	2	1	1	59
Septicemia	13	6	2	3	0	4	0	28
Hemorrhage	3	2	0	0	1	1	0	7
Renal failure	3	1	0	0	0	0	0	4
Other	7	10	5	7	4	4	2	39
Unknown	1	1	1	2	1	0	0	6
Total	67	62	28	18	10	14	3	202

(Sep. 1986)

表3 間質性肺炎の発生率

Conditioning		間質性肺炎
TBI	1回照射	21/33 64%
TBI	分割照射	10/37 27%
TBI	分割+CMV(-)	4/30 13%
TBI	1回+CMV(-)	1/8 13%

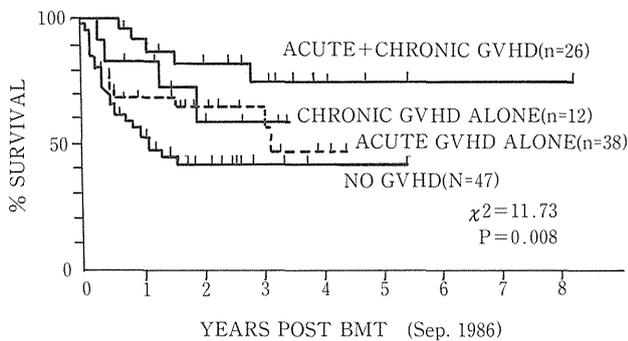


図2

Survival and GVHD in Allogeneic BMT for acute leukemia

間質性肺炎の合併率を低下せしめる条件

間質性肺炎の合併率は当初の90%から現在は20%以下に低下してきているが、放射線全身照射を1回で行うと表3に示すように間質性肺炎の発生率は64%であったが、これを4~6回に分割すると27%に低下し、さらに血小板輸血に抗CMV抗体価4倍以下のドナーを選ぶと13%に低下した²⁾。このような成績は間質性肺炎の発生に放射線による肺障害と輸血によるウイルス侵入の二つの機序のあることを示している。

GVHDと生存曲線

急性、慢性のGVHD別に急性白血病症例の生存曲線をみると図2に示す通りである。急性、

慢性GVHDの双方を合併した症例の生存曲線が最も上位に、両者を合併しないものが最下位に、どちらか一方を合併したものがその中間に位置している。また、急性、慢性GVHDの両者を伴うものの白血球再発率は10%で両者を欠くものでは39%であり、どちらか一方を伴うものでは再発率はその中間にあった。

アシクロビールの二重盲検試験

骨髄移植の早期にヘルペスウイルス感染症が多発するためアシクロビールの予防的経口投与の効果につき二重盲検法で検討した。表4に示すようにヘルペスウイルス感染症は完全に防止されたが、ヘルペスウイルス以外の感染症の減少も認められた。これは細菌の侵入門戸を閉じたことによるものと考えている。

コロニー刺激因子の骨髄移植への応用

骨髄移植直後の白血球減少期には多くの合併症が発生する。この白血球減少期を短縮する目的で元吉、高久らの開発したコロニー刺激因子CSF-HUの第二相試験を行った。対照として同時期に骨髄移植を施行したCSF非投与例と比較したが表5に示すように白血球数が1000を越えるまでの日数は対照群より有意に短い成績が得られた。現在この確認のために二重盲検法で検討中である。

表4 Oral Aciclovir and infection

	infection	ACV (28)	Placebo (29)
Herpes infection	HSV	0	7
	VZV	0	2
	Total	0	9
non Herpes infection	Sepsis	2	6
	IP	2	2
	others	3	5
	Total	7	13

表5 白血球の回復

Groups	BMT			NO. of Cases	days to WBC > 1.000			
CSF, HU	Allo.	Cy. A	1st Ind.	6	17.83±8.57	17.19±7.04	17.32±6.11 (n=22)	16.67±5.73 (n=30)
			2nd Ind.	10	16.80±6.44	(n=16)		
	MTX			6	17.67±2.80			
	Syng.			/			0	
Auto.			/			8	14.88±4.36	
Con- trol	Allo	Cy. A	1st Ind.	9	25.89±7.82	24.47±7.70 (n=15)	26.09±9.12 25.37±9.05 (n=52)	
			2nd Ind.	6	22.33±7.69			
	MTX			30	26.90±9.80			
	Syng.			/			2	14.00±7.07
	Auto.			/			5	23.40±6.43

長期生存率

当研究班の各病期別の骨髄移植後の長期生存率は表6に示す通りである。国際骨髄移植登録の成績に比べ急性白血病ではやや優れているが、慢性骨髄性白血病ではその成績がやや劣っている。

骨髄移植施行法の改良点と成績の向上

これまでにわれわれが加えた骨髄移植方法の改良点は表7に示す通りである。大阪成人病センターの施行例では第16例より23例の間にこれ等の改良が集中している。この前後の成績を比較すると図3に示す通りであり、第20例以前に比べて、著明な成績の向上がみられる。

表 6 骨髄移植長期生存率

Disease	stage	long survival	IBMTR
ALL	1st Remission	63%	45%
	2nd Remission	27%	26%
	Relapse	3%	17%
ANL	1st Remission	64%	49%
	2nd Remission	35%	26%
	Relapse	17%	11%
CML	chronic phase	40%	46%
	Accelerated	12%	23%

表 7 Changes of Procedures in BMT

(1) Cyclosporin A	No.16
(2) CSF-HU	No.18
(3) CMV(-)Platelet Donor	No.18
(4) TBI Fractionation	No.19
(5) TBI Lung 800rad	No.21
(6) Anti-CMV Immunoglobulin	No.22
(7) 1st Remission or Chronic Phase	No.21
(8) Aciclovir per os	No.23

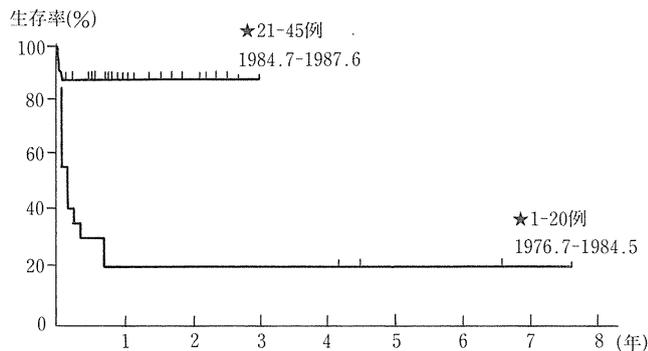


図 3 生存曲線 (Kaplan-Meier法)

放射能事故における骨髄移植の意義

上述のように骨髄移植では超大量の放射能全身照射が行われ、それが骨髄移植で乗り越えられるから、放射能事故における応用も十分考えられるが、チェルノブイリ事故の例でも判るように、その成功する条件はかなり厳しいものとなる。表 8 に示すように骨髄移植の成立するための免疫抑制法は放射線の線量は800~1200cGyという狭い範囲内にあることが必要でこれ以上でも以下でも移植は成立しない。もし線量が不足の場合には抗腫瘍剤などの追加投与が必要である。免疫抑制が不十分な場合には骨髄移植を行うとGVHD様の反応により著明な造血障害が起こる。更に骨髄移植の合併症の多くが感染症で、このため患者を無菌室に入れ、腸内殺菌、など全身の清潔管理を行うのに、事故の場合には火傷が多く、患者全体が汚染されている場合が多い。

放射能事故の事前対策

もちろん放射能事故が起こらないことが重要であるが、仮に起こった場合には被曝を受けたものの生命は非常に危険となる。その対策として現在可能のものと近い将来可能となるものを示すと表 9 の通りである。骨髄の凍結保存はその試験管内増殖技術の開発が出来れば非常に有効と思われる。現在骨髄移植には約1000mlの骨髄液採取が必要であるが、これを数mlの採取で未熟幹細胞を増殖させることが出来るようになるのは遠い将来ではないと考えている。放射能の作業に従事するもの同士でHLAの適合のPairを調べておくのは現在の技術で可能であるが、この場合には前述の被曝線量の程度や創傷の程度によって放射能がどれくらいかで、かなり成功率が異なると思われる。また放射能被曝後造血障害が起こる前に血小板を採取し凍結保存する方法も有効と思われる。

表 8 Immunosuppression for BMT in power accidents

1	TBI 800-1200 cGY
2	TBI 300+CY60mg/kg×2
3	CY 60mg/kg×2
4	GVHD or Rejection by insufficient immunosuppression
5	Treatment for burns and infection

表 9 Measures for power accidents

1	criopreservation of marrow cells
2	in vitro proliferation
3	HLA matched pairs in power station workers
4	criopreservation of platelets after irradiation

参考文献

- 1) 正岡徹：骨髄移植、日本内科学会雑誌76：654-657, 1987.
 - 2) T, Masaoka et al: Administration of human urinary Colony stimulating factor after bone marrow Transplantation. *Bone marrow transplantation* (3, 121) 1988.
 - 3) Inoue T, et al: Risk factors associated with interstitial pneumonia following allogeneic bone marrow transplantation for acute leukemia in Japanese experience, *Strahlentherapie und Onkologie* 162: 368, 1986.
 - 4) Teshima H, et al: Interstitial pneumonitis in allogeneic bone marrow transplantation. *Bone marrow transplantation* 1: 179, 1986.
-

座長 熊取敏之(放射線影響協会)

〔付議〕チェルノブイリ事故では、骨髄移植が行われたので、このシンポジウムでもこの問題がとりあげられたのだと思う。骨髄移植の臨床面について永い経験に立つ学問的に興味のある話を伺った。

〔質問〕吉沢康雄(東大)

全身被曝の線量の均等分布性を確認することは、現実には非常に困難である。また、患者及び家族の移植の同意を得る問題については、白血病患者とは異なり、短期間に決めなければならぬ点などについて。

〔回答〕正岡 徹(大阪府立成人病センター)

白血病の場合は、われわれの病院では、患者に病名を告知しており、骨髄移植をやる場合とやらない場合の可能性、骨髄移植の危険性を実際の成績で説明し、殆どの患者さんが希望されて施行している。事故の場合でも、恐らくそのような説明はなされ得るのではないかと考えている。今回の事故で2例、ロンドンとUCLAのregistryにHLA適合ドナーが見つかった例があるが、骨髄移植はなされなかった。それは、ロシア人の被曝者の兄弟の中に組織適合者がいたが、肉親の兄弟が拒絶したので、他国人が提供することはないということになったと聞いている。従って、説明と同意には患者、家族に対し工夫がいると思う。また、事故の場合は、白血病とは多少違うと思う。

〔質問〕今堀 彰(順天堂大)

チェルノブイリ事故では、胎児肝細胞移植が行われたが、その有効性について、また、骨髄移植のAIDSに対する適応の可能性は。

〔回答〕 正岡 徹

骨髄移植の初めの頃スローンケタリング研究所のグッド博士が、胎児肝細胞移植で重症免疫不全が治ったという多くの成績を発表し、一時世界的に流行した。現在も中国の骨髄移植は、兄弟が少ないため、多くが胎児肝細胞でやられており、その成績は非常に悪い。胎児肝細胞は十分量を得るのが困難であることと、成績が悪いので、下火になっている。ただ小児の重症免疫不全には試みられており、その生存率は20%程度である。

AIDSに対しては、T細胞のT4/T8比をなおすためには骨髄移植はpromisingであるが、その後もウイルスが血漿中に残っている場合にはどうなるかと考えると、ウイルスを消さない限り、短期の効果に終るとの危惧をもっている。成人T細胞白血病もウイルスで起こるが、このウイルスは、リンパ球に限局しているので、リンパ球をつぶして骨髄移植を行えば完全寛解になる。実際にもそのような症例が1例のみ報告されている。

〔質問〕 平嶋邦猛(埼玉医大)

事故時には、放射線量推定や火傷の治療などで数日後に移植を行うことが考えられるが如何か。

〔回答〕 正岡 徹

白血球数の最低期は、コロニー刺激因子をやった場合は7日目、やらない場合は14日目であるから、それ位は十分待てると思う。

〔付議〕 佐渡敏彦(放医研)

事故時に骨髄移植はやるべきではないだろう。一つは感染の問題と、部分照射のため全身の免疫抑制ができないこと、また、動物実験では3日以後になると成績が低下する。

〔質問〕 安本 正(東京電力)

急性と慢性白血病の移植による治療成績はどちらも良くなっているのか。

〔回答〕 正岡 徹

どちらも良くなっており、慢性では60%位が治っており、染色体異常も無くなっているが、3年間で15%位の再発率である。急性の方が寛解率が高い。

I 緊急時医療措置

- 1 緊急時医療の今後の
課題 中尾 恵
- 2 外国における緊急時
被曝医療対策 衣笠 達也

1 緊急時医療の今後の課題

中 尾 恵*

Further Studies into the Emergency Medical Care of Radiation Accidents

Isamu Nakao

Division of Radiation Health, National Institute of Radiological Sciences.
9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, 260, Japan

Abstract

The emergency medical care of radiation accidents constitute a peculiar characteristics of radiation protection including the works of the administrative management, environmental radiological monitoring and health physics around the clinical medicine.

It is thought to be an interdisciplinary medical field which is designated as a comprehensive medicine for radiation hazard. Moreover, it will be thought that the radiological medicine is not only the medical science which deals with the use of radiant energy in the diagnosis and treatment of disease, but also the art and science of maintenance of health and cure for radiation injuries, just as the two wheels of a cart.

It should reward the needs of today.

We would like to expect that this symposium will be a clue to the theoretical systematization of the comprehensive medicine of radiation accidents.

*放射線医学総合研究所

はじめに

原子力施設事故時の緊急時医療は原子力防災行政、環境モニタリング、保健物理、臨床医学が対応し、この4者は一体不離の相互関係にある。医療の観点からは防災行政のもとに、放射線に関する周辺科学の協同作業があつてはじめて適確な医療の遂行が可能な学際的性格を持ち、原子力防災包括医療とも呼ぶべき特有の医療領域を形成していると考えられる(図1)。か

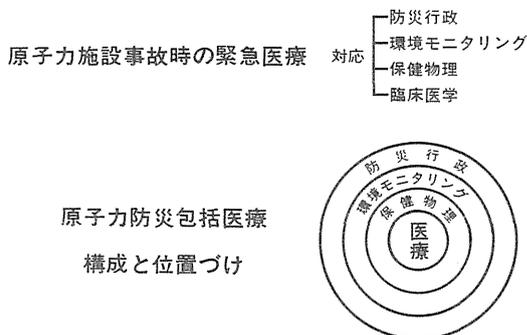


図1
緊急時被曝医療

かる原子力防災包括医療の見地から、今回のシンポジウムは「緊急時の被曝評価と医療」を表題に掲げ、環境モニタリング、保健物理、放射線管理および被曝にかかわる医療関係者によって放射線防護の視座から緊急時医療をめぐる各専門分野の今後の課題をとりあげ、将来的には緊急時医療の学術的体系化をはかる目的で企画した。

その背景にはチェルノブイリ事故時の医療の現実がある¹⁾。わが国の原子力安全委員会のソ連原子力発電所事故調査特別委員会はその報告書²⁾においてわが国の緊急時医療体制に触れ、現在の緊急時医療体制は概ね妥当なものとなっているが、より一層充実した体制とするため医療機関相互間の協力体制等について引き続き検討を進めていくとともに、緊急時医療技術の調査研究を進めることが重要であるとしている。

ここではその趣旨に則り今後の検討課題について述べる。

1 医療体制の整備

すでに国により「原子力発電所等周辺の防災対策について³⁾」が策定され、体制の整備が行われてきた。^{4,5,6)}

今後、より実効のある体制整備を進めるには以下の事柄が考えられる。

1) 地域特性を考慮した体制の整備

地域の実情に即し、各担当チームにとってもより具体的に判り易い緊急時医療体制のガイドラインが望まれる。

2) 医療関係者研修の拡充

地域救急医療機関は事故時医療の中核をなすものである。被災者や患者の遠隔地への移送は初動段階で考えるべきことではないから、緊急時被曝医療が遂行可能な医師、看護婦、放射線技師の確保のため、地域医療機関の医療スタッフの研修の一層の拡充が望まれる。

3) 地域公共医療機関の相互連携

地域公共医療機関は国立、県立、日赤、法人のように各々所属が異なり、指揮命令系統を異にする。従って各医療機関の分担可能な編成チームによる相互連携をはかった模擬訓練が必要と考えられる。

2 公衆被曝線量評価

1) 胎児を含む年齢依存評価モデルの検討

放射性核種の代謝と、線量計測における年齢依存性因子は、ことに胎児期にかかわる国際的関心の増大から、さらに研究を進展させる必要がある。

2) 公衆のスクリーニング・レベル

幼児の甲状腺に10remの被曝を与える線量、 $10^{-3}\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ が示され、最も障害を受ける幼児を規準とした判断レベルである⁴⁾。ただし事故が小規模でスクリーニング対象者が少数の場合には、1桁低い線量レベル $10^{-4}\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ を基準とする局面^{7,8)}もあろう。 $10^{-4}\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ の線量レベルは、管理区域からの持ち出し物品の許容表面密度に相当するので、放射線防護の見地からは状況により参考レベルとする事態も考えられる。

3 外部被曝線量評価

1) 周辺地域住民の適確な被曝線量評価

事業所における従業員の外部被曝線量評価は、個人モニタ等によって行い得るが、一般住民のそれは、空間線量からの算出方法がとられ、線量評価は概算値の推定にとどまるので、住民個人の適確な被曝線量評価法の開発が望まれる。例えば電子スピン共鳴法による所持物品からの線量評価法⁹⁾の実用化等が考えられる。

2) 皮膚被曝線量の評価

チェルノブイリ事故時の放射線による皮膚粘膜障害^{1,10,11)}を踏まえ、新しいデータやパラメータを適用した β 核種と α 線による皮膚の線量当量率の検討が必要となった。

3) チェルノブイリ周辺旅行帰国者のモニタリングの経験^{7,8)}からの考察

サーベイにかかわる問題点、ことにスポット汚染の場合、均等分布汚染とは異なる計測上の問題が経験されたので、スポット汚染のモニタリングの方策の周知と、処置判断にかかわる医師の役割の重要性を再確認する。

4) 染色体異常と被曝線量評価

チェルノブイリ事故ではリンパ球の染色体異常から被曝線量評価がなされたが、線量分布が不均等なために線量評価に偏差が生じる問題が提起されている¹⁾。一般に事故にあっては、実

際には不均等被曝を受ける場合がほとんどであり、局所被曝時に用いられている方法の他に安定型染色体異常の応用など研究の進展を期待したい。

4 内部被曝線量評価

1) 全身カウンタによる内部被曝線量評価

正確な評価には前提となる手技的条件があり、正確な定量法の知識の習得が要件となる。原発設置県には既に全身カウンタが置かれているが、内部被曝にかかわるプライマリ・ケアのみでなく、追跡測定による経過診断にも不可欠の機器であるので、運用面の充実が望まれる。

2) 体表面除染の問題

公衆の除染に関しては特定された除染施設は少数箇所にとどまるので、一案として8～10km圏内の幾つかの公共施設に大型瞬間湯沸し器を設置しておき、有事に備えることも考えられてよいと思われる。また、除染作業に当る要員の技術訓練のみでなく、被災者の心理面への配慮を盛り込んだカリキュラムもあわせて考慮する。

3) 体内除染法とその問題

キレート剤は毒性が皆無ではなく、副作用と治療効果とのバランスが適用時に問題となる。従ってより精細な毒性の評価と適用規準の研究の進展を期待したい。

5 安定よう素剤の投与

服用規準はICRPの勧告値¹²⁾によれば、甲状腺被曝線量が5～50rem以上になるとの予測がたった場合である。規準には1桁の巾があるので、実際には事故の状況を勘案して決定しなければならない。従って、多面的な事故状況を想定した判断基準、また実例としてチェルノブイリ事故時にとられた欧州各国の対応¹³⁾と住民の反応が参考となる。

6 放射線事業所における緊急医療対策について

医療側が事業所に対し、積極的に緊急医療計画の立案、課題設定等のアプローチを行っている例は少なく、今回は、そのモデル・ケースとしてその経験を有する医学研究者から対策と計画の経験の報告を得て、緊急時医療対策に反映すべき手順、整備等の参考とした。一方、事業所によっては立地条件等から必ずしも地域医療機関に全面的に委任できない現況にあるところもあるようであるが、事業所側の更に積極的な地域医療機関への緊密な委託が望まれる。

7 急性障害の身体的変化

チェルノブイリ事故に関するソ連医療団のIAEA報告書¹⁾に見るように、被曝患者は血液生化学的異常、血液学的異常、および血液凝固障害などをきたした。そこでこの機会に次の諸点につき、改めて整理しておくことが、医療担当側にとって必要となった。

1) 急性障害の血液生化学的パラメータは何が有用か。

過去に有用とされたパラメータが再検討の結果意義を失ったものがあり、また検査法の進歩に伴って採用すべき項目もあると考えられる。

2) 急性障害の血液学的変化

既に臨床上応用されている末梢血液像の動態、ことにリンパ球総数や血球幹細胞の測定などのほかに、将来的に急性障害の線量評価を含む診断、予後の判定に用いる血液学的診断法の開発がまたれる。

3) 急性障害の血液凝固学的変化

被曝による血液凝固異常の機序は放射線火傷による血管内皮細胞障害が主因となり、これに臓器障害や感染症等の合併症が複雑に関与していると考えられるので、出血病態の解析とそれにかかわる診断、治療法の検討が必要である。

8 放射線火傷

放射線による皮膚粘膜火傷が一般住民被災者に及ぶことは考えられない。チェルノブイリ事故では、サイトで活動した消防士など、緊急要員19例の死因となり、改めて対策を検討すべき課題となった。従って、皮膚科、形成外科などの専門領域における対策とあわせ、緊急時の二次、三次医療機関は、日頃からこれら診療科との意志疎通、連携を計っておくことがのぞまれる。

9 急性障害の臨床的対応

急性障害医療の対応には、線量評価を行う保健物理、染色体異常からの生物学的線量評価などの学際的協力が不可欠な前提があるが、さらに医療面での特殊性として臓器系の「縦割り」ではなく、一つの臓器組織系に限定されない、種々の臓器組織に跨る「横切り」の治療体制の整備が必要である。

1) 急性障害とその合併症対策の考え方

一般住民被災者に、重篤な急性障害の発症は考えられないので、可能性として想定される対象は事故現場の緊急要員である。この問題に関しては病態生理学ならびに臨床治療学上の多臓器不全(複合臓器不全、以下MOF, Multiple Organ Failure)の概念^{14,15)}が大変参考となる。MOFとは各臓器の悪化が悪循環を形成して重篤化すると従来の見解を転換し、各々の臓器の悪化を持ちこたえることによって重篤化から脱する医療体系とされる。

MOFと急性障害とその合併症との関係は表1のように考えられる。MOFの原因としては、火傷、大量出血、重症感染症が挙げられている。MOFは複数臓器が同時もしくは、連続的に機能不全に陥る病態であり、臓器系として、肺、腎、肝、消化管、血液凝固系が侵される。その機転は①、崩壊組織から遊離される内因性物質や逸脱酵素がSpilloverの状態となって血中に溢れ出て臓器障害の原因となり、また②感染によるエンドトキシンの産生がDIC(播種性血管内凝固)を惹起することによる。MOFの病理は非特異的病変であるが、血管内皮細胞障害を

表1 MOF(複合臓器不全)と急性放射線障害の合併症との関連

原因：手術後，外傷，熱傷，大量出血，重症感染症等	
複数の臓器が ³ ，同時に，或は連続的に機能不全に陥っていく	
臓器系：肺，腎，肝，血液凝固系，消化管	
障害の要因：崩壊組織から遊離される内因性物質，逸脱酵素	
→Spillover→臓器障害(肺，腎)	
○エンドトキシン→DIC	
病理：非特異的病変	肺：間質性肺水腫，ARDS 腎：急性細尿管壊死
機序 (活性酸素種の生成)	肝：肝細胞壊死
(過酸化脂質の生成)	膵：脂肪壊死 消化管：出血，ピラン，潰瘍，壊死性腸炎 血管：血管内皮細胞障害，DIC

きたし，究極は諸臓器の壊死に至る。成因は活性酵素種の生成と過酸化，脂質の生成と目されている。一方，放射線による細胞障害もまた，活性酸素種の生成，過酸化脂質の生成が成因となる。従って放射線被曝はMOFのtriggerとなることが考えられ，危篤期(critical period)には出血，感染などの骨髄症候群を契機として発症するMOFとのoverlapした病態にあると考えられる。

2) 急性障害の治療

重症の急性障害には集学的治療体制が³とられる。MOFでは，集中治療施設において治療が行われるが，重症急性障害においてはMOFの治療体制¹⁵⁾を援用すべきと思う(表2)。

表2 治療：集中治療施設における集学的治療

全身循環，呼吸管理	
DICの治療	
重症感染症の離脱	有効抗生剤大量投与 網内系賦活 新鮮凍結血漿 マグネシウムATP オプソニックプロテイン
栄養管理，分枝型アミノ酸(BCAA)を用いたIVH	
Plasmapheresis	
水電解質バランスの確保	
免疫能障害の対応	

すなわち全身循環と呼吸管理，DICの治療，重症感染症に対する有効抗生物質の大量投与，網内系賦活のための新鮮凍結血漿マグネシウムATP，オプソニック・プロテイン，栄養管理と

して分枝型アミノ酸(BCAA)を用いた中心静脈栄養, このほか水電解質バランスの確保, 血漿交換, 免疫能障害への対応としての γ グロブリン大量投与などが挙げられる。急性障害患者は易感染性のcompromized hostであるため, 無菌室での治療がまず行われるが, すでに感染をきたした患者は無菌室から出して, かかる治療体制下に組み入れること, またそのための医療施設の整備を考えねばならない。

10 骨髄移植, 造血刺激因子(CSF)(表3)

被曝による骨髄荒廃の最終的救命手段としての骨髄移植は, 適応となる被曝線量域, 造血刺激因子(CSF)で治療可能な被曝線量の閾値の設定が急務である。近年組換え遺伝子により大量生産の緒についた造血刺激因子は既に試験的に人体投与の段階にあり, 事故の際の急性障害者への臨床使用が期待される。造血刺激因子の実用化により, 恐らく骨髄移植の適応となる被

表3 骨髄移植, 造血刺激因子(CSF)

1) 移植条件	被曝線量 保存的療法の被曝線量上限
2) HLA抗原型適合と登録	
3) 造血刺激因子	被曝者への臨床応用 白血病発症のリスクの検討

曝線量閾値はかなり上昇すると考えられ¹⁶⁾, 移植の絶対適応症例は従来考えられてきたよりも小比率に留まると予測される。しかし被曝の晩発効果から考えてみると, 造血刺激因子の治療で急性障害からの回復が望めたとしても, 高線量被曝による晩発障害としての白血病等の発癌リスクは依然存続するので, むしろ骨髄移植の選択を可とする考え方も検討成績が得られていない現時点では否定しえない。さらに高線量被曝によって白血病発症のリスクが高い症例に造血刺激因子を投与した場合, 将来の発症をpromoteしない理論的保証は現在得られていないのでなお今後の研究課題として残される。

一方骨髄移植は, 白血病において次第に日常的治療法として定着しつつある現況から, 近い将来の原子力事業所従業者のHLA抗原型(白血球型)登録と, 移植センター施設の必要性の検討, また現行の骨髄移植実施施設との協調的ネットワークの構築およびそれに伴う患者移送の問題等が案件となろう。

おわりに

放射線事故の緊急時医療は, 放射線周辺科学の技術, 知見を包含した放射線防護にかかわる特性をもち, 原子力防災包括医療とも呼ぶべき学際的医療領域と考えられる。放射線医学は医学の原点である医療に応えるべきであり, 放射線利用による医療と放射線防護, 保健の医療を

車の両輪として、疾病のみならず放射線による障害についても本態解明とその治療に役立つことが時代として要請されていると思われる。

将来に向い原子力防災包括医療の学術的体系化が望まれる所以であるが³、本シンポジウムがそのいとぐちとなることを期待したい。

参考文献

- 1) IAEA, Working Document for the Post-Accident Review Meeting, The Accident at the Chernobyl' Nuclear Power Plant and its Consequences, Part II, Annex7, 1-36, August 1986.
- 2) 原子力安全委員会, ソ連原子力発電所事故調査特別委員会報告書, 昭和62年
- 3) 原子力安全委員会, 原子力発電所等周辺防災対策専門部会, 原子力発電所周辺の防災対策について, 昭和55年6月
- 4) 昭和60年度緊急時医療対策技術調査, 緊急時医療活動マニュアル, 原子力安全研究協会, 緊急時医療マニュアル検討専門委員会, 昭和61年3月
- 5) 放射線事故の緊急医療, 監修・放射線医学総合研究所, 編集・中尾息, ソフトサイエンス社, 1986
- 6) 中尾息, 放射線事故時の緊急被曝医療, 日本原子力学会誌, **28**, 1021-1027, 1986
- 7) 中尾息, チェルノブイリ周辺旅行帰国者の健康診断について, 保健物理, **21**, 309-315, 1986
- 8) チェルノブイリ周辺旅行帰国者等保健調査報告書, 放射線医学総合研究所, NIRS-M-61, 昭和61年8月
- 9) 中島敏行, 大槻敏子, 蔗糖の遊離基を利用した線量計の開発, 応用物理, **57**, 277-280, 1988
- 10) 熊取敏行, チェルノブイリ原発事故後の医療をめぐって, 放射線科学, **30**, 25-29, 1987
- 11) 中尾息, チェルノブイリ原発事故と医療措置, 放射線科学, **30**, 111-116, 1987
- 12) ICRP, Protection of the Public in the Event of Major Radiation Accidents, Principles for Planning, ICRP Publication 40, Annals of the ICRP, 14, No.2, Pergamon Press, 1984.
- 13) 昭和61年度緊急時医療対策技術調査, 原子力安全研究協会, 緊急時医療マニュアル検討専門委員会, 昭和62年3月
- 14) Eiseman, B, Beart, R., et al, Multiple Organ Failure, *Surg Gynecol Obstet* **144**, 323-326, 1977.
- 15) 松浦雄一郎ほか, 外科における多臓器不全, 広島医学, **40**, 1134-1156, 1987
- 16) Tanikawa, S., Nose, M, Kawase, Y., Nakao, I., et al, Effects of Recombinant Human G-CSF and Murine GM-CSF on Acute Radiation Hemopoietic Injury in Mice, NIRS-27, Annual Report, 1988.

座長 吉沢康雄(東京大学医学部)

〔付議〕中尾実行委員長からシンポジウム計画のあらすじを述べられた。その話の中で3点が印象的である。それは、緊急医療は包括的なもので、従って広い視野が必要であることを強調された。その通りで、緊急医療というものは1病院、1研究所の中で行われる個別な医療行為ではなく、Social actionであり、Social impactであるので、その点で広い視野が必要である。また、多くの研究者の参集を企画されたことは、この種の研究は現在、点として孤立し、或いは線として繋がる研究に留まっており、それらを総合した面としての組立が出来ていないことを指摘されたのだと思う。私はチェルノブイリ事故の関連で数回外国に出張したが、今の話のように、緊急医療体制というのは3つのことが必要で、第1に経験、第2に知識、第3に決断力であるというのが各国の人びとが集まって強調した点であった。今回のシンポジウムで、この3つのことに役立つ知識が得られるものと思う。

2 外国における緊急時被曝医療対策

衣笠 達也*

The Emergency Planning of Foreign Countries for Radiation Accidents

Tatsuya Kinugasa

Mitsubishi Kobe Hospital

6-1-34, Wadamiyadori Hyogo-ku Kobe-shi, 652 Japan

Abstract

Each country which has nuclear facilities has its own medical planning for radiation accidents according to its history of radiation injuries from past accidents.

In the USA there are two medical systems for radiation accidents. One is in the civilian sector and the other is in the governmental sector. Moreover, the governmental sector is separated into two levels-State level and Federal level. At the Federal level there are mainly three systems. These are IRAP, MLON and REAC/TS. At the state level, each state, especially the states with nuclear facilities, has a radiation team in the department of radiation health, or the department of environmental protection. This team, in its capacity as the management of radiation accidents, is responsible to victims and to the environment. At the civilian level, all nuclear facilities, for example electric companies having nuclear power plants, have their own emergency plans. Furthermore, they are four private sources of consultation in this field ; these are one university, 2 corporations and one laboratory.

* 三菱神戸病院

In the Federal Republic of Germany (West Germany), the government has the main responsibility for radiation accidents. West Germany is divided into seven areas and a regional radiation injury center is set up in each area. Almost all of these centers are affiliated with national nuclear research centers.

In France, the emergency system for radiation accidents is a centrally controlled program. The ICR is the main center for the study and treatment of radiation accidents. ICR is located in Paris and consists of WHO, CEA and the Curie Institute. ICR is not only responsible to France, but also to other European countries dealing with radiation accidents.

Radiation emergency medicine is a very uneconomical and inefficient field. This is due to the fact that radiation accidents rarely happen, however extensive medical and scientific data is necessary for the diagnosis and therapy of radiation injuries. Although these cases are rare, when medical treatments are needed in radiation accidents, the responsibility for this is up the medical staffs, including physicians.

被曝時緊急医療対策は、放射線障害の歴史的な産物である。各国の医療対策を概観するに先立って、それらの歴史を考察することは、何故、現在のような医療対策が各国で、できあがっていったのかを理解するキーポイントとなる。以下、放射線障害の歴史的考察を加え各国の医療対策を紹介し、我々の今後の課題を検討する。

1 被曝時緊急医療の歴史的背景

酸素や水素と同様に、放射線も有史以前から自然界に存在していた。しかし人間が最初に発見した放射線は、自然界からではなく、人工的につくり出した放射線であった。1895年、ドイツの物理学者レントゲン(W. Röntgen)は、光電管の実験中にX線を発見した。レントゲンがこの不思議な光線(X線)の報告を科学雑誌に投稿するや否やその内容は、電光石化のごとくヨーロッパ、アメリカを駆けめぐった。科学者、とりわけ医学者は、診断上の有用性のため、X線の利用に極めて熱心であった。放射線がつくり出され、利用されはじめて間もなく、放射線による人間への害、即ち人体障害がおこりはじめた。レントゲンによって放射線が発見されてわずか3ヵ月後の1896年1月にアメリカで真空管の製作に従事していたグラッベ(Grubbe)は手指の皮膚に炎症を認め、その一部を後年切断するに至った。以後放射線の利用に際して人体への障害はさまざまな形でおこった。その中で主なものは、医学の分野では、放射線による照射療法や、同位体元素(ラジオアイソトープ)を使つての診断における障害例が報告されている。また産業分野では、ラジウムを含む夜光塗料を取り扱っていた作業者の中毒例や、鉱山等でのラドン(Rn)やその娘核種の吸入による肺疾患の発生増加などの職業的障害がよく知られ

ている。当然ながらそれらの障害に対して、防護が試みられた。1902年に、ロリンズ(W. Rollins)は、写真乾板の黒化を基準として、X線の安全量を決めようとした。これが放射線による障害を防止するための線量規定の最初であるとされている。

1925年にミュートシェラー(Mütscheller)により初めて耐容線量(Tolerance Dose)という概念が提唱され、今日の“許容線量”の基礎となった。以後国際的に国際X線ラジウム防護委員会(IXRP)やその後の国際放射線防護委員会(ICRP)で許容線量の勧告値が示され、その他放射線障害の防止のために、さまざまな勧告がなされてきた。しかし1945年に、放射線の人体への障害に対する対策として、放射線防護という観点からだけでは対処しきれないような事態が起こった。広島・長崎の原子爆弾である。非計画的な、急激な大量被曝の出現である。その後、放射線事故として、研究用原子炉での臨界事故(アメリカのロスアラモス、オークリッジ、ユーゴスラビアのビンチャ：Vincaなど)、あるいは工業用非破壊検査の線源による被曝事故が起こった。このような放射線事故の歴史の中で、被曝者の医療対策も発展していった。

2 被曝時緊急医療とは？

被曝時緊急医療の特徴は、他の救急医療や災害医学と異なり、

- 1)放射線源(核物質)の除去＝除染と核物質による創部汚染の処置
- 2)急性放射線障害の診断と治療
- 3)体内核物質の除去
- 4)被曝時の精神的なストレスに対する医学的対策

などである。そしてこれらに対して有効に対処するには、被曝時緊急医療のさまざまな構成要素ともいえる土台がしっかりしていなければならない(図1)。

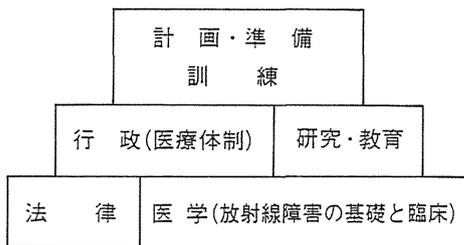


図1
被曝時緊急医療の構成要素

被曝時緊急医療のさまざまな構成要素のうち、主なものはまず(1)放射線被曝時の診断と治療についての医学、あるいは基礎的な放射線生物学、放射線物理学などの科学的基盤である。またこれらを実際に役立つものにするには(2)放射線事故時の医学的対応の準備・計画が必要である。また(3)その実行者に対して、教育・訓練をすべきである。さらに(4)医学をはじめとする関連科学は、時代と共に進歩するため、被曝時緊急医療を専門とする研究者を教育・育成しなければならない。また(5)緊急時の計画・準備が有効にその社会で機能するためには、行政的な体制の整備も必要であり、(6)その法律的な基盤も当然求められる。

次に被曝時緊急医療の施設として、一般的には、3段階の体制が考えられている。第1段階は事故現場に最も近い、サイト内やlocal levelでの医療施設であり、第2段階としては、地域における、基幹病院であり、第3段階はより高度で専門的な医療処置を行うDefinitive Care Hospital(高度専門病院)の3段階である。

最後に被曝時緊急医療の対象であるが、これは大きく2つに分かれる。1つは事故で直接被曝した当事者(作業員など)で、もう1つは事故により環境にいったん放出された放射線により2次的に被曝する公衆である。一般に緊急の医学的対策を必要とする重症な被曝例は、殆ど作業員に限られるため、その対象として今回は、放射線事故の直接被曝者である作業員を選んだ。

3 被曝時緊急医療—世界の歩み—

1960年、ジュネーブ(スイス)で、放射線事故時の緊急医療に関する国際的な学会が、IAEA(国際原子力機関)およびWHO(世界保健機構)の共催により、“the diagnosis and treatment of Acute Radiation Injury”と題して行われた。この学会では、既に起こった放射線事故、例えばユーゴスラビアのビンチャ(Vinca)の事故(1958)、アメリカのロスアラモス事故(1945, 1946)、オークリッジでのY-12事故(1958)などについて臨床データを含めての医学的報告や討議がなされた。この時点で既にAcute Radiation Syndrome(急性放射線症候群)なる用語の使用が定着し、被曝時の急性障害の基本概念が形成されつつあった。

以後、年を追って放射線事故時における、医学的対策に関するいくつかのシンポジウムや会議が開かれてきた。特に、1979年にオークリッジ(アメリカ)で“The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness”と題して、国際シンポジウムが開かれ、今までの放射線事故の概観がなされると共に、被曝時緊急医療の医学的基礎に関する討議が行われた。このシンポジウムのプロシーディングは、現在放射線事故時の重要な医学的参考文献として各国で利用されている。一方、1978年に、IAEAは“Manual on Early Medical Treatment of Possible Radiation Injury”を出版し、同じく1978年にICRPが“The principles and General Procedure for Handling Emergency and Accidental Exposures of Workers”を出版した。これらは被曝時緊急医療のテキストとして世界的に広く利用されている。さらに1986年には、IAEAから“What the general practitioner (M.D.) should know about medical handling of overexposed individuals”と題して、一般臨床医に対しても、放射線事故の時の必要な医学的知識を示した。ここに、今や被曝時緊急医療に関しては一部の専門家だけでなく、一般臨床医に対してもその知識の獲得が求められるような情勢となった。

4 各国の被曝時緊急医療

各国の被曝時緊急医療に関して、既に安本(1977)、今堀(1984)らにより詳細な報告がなされている。ここでは1985年から1年間、筆者が研究留学した先(アメリカ、西ドイツ、フランス)

で得た資料をもとに論じた。

i. アメリカ合衆国

アメリカでは、放射線事故時の緊急医療体制として、民間(Civilian sector)と官立(Governmental sector)の両分野があり、官立の体制はさらに、州レベル(State level)と連邦レベル(Federal level)とにわかれている。まず民間レベルでの被曝時緊急医療対策として、各原子力、放射線施設は、原子力規制委員会(NRC)の指導のもと、被曝時緊急医療対策の独自のマニュアルを持っている。例えば原子力発電所を有する電力会社では、緊急時計画を作成し、その一環として医療対策も取り扱っている。ペンシルバニアのピッツバーグ近くのある電力会社は、緊急計画の中にAid To affected Personnel(被曝作業員の救急処置)の章を設け、その中に、personnel decontamination(従業員の除染)、First Aid(救急処置)、Medical transportation(医療機関への移送)、Medical treatment(医学的処置)などの項目を設け、中でもMedical treatmentの項目では、具体的に緊急時に対応すべき医療施設名とその責任医師の名前を明示し、電力会社はその医師と契約をかわしている¹⁾。また民間会社や私立の大学によるPrivate Consultants(私的指導機関)があり、24時間体制で対応し、電話による情報提供を行ったり、被曝者を受け入れた病院へ、医師を含む医療チームを派遣したり、器具を貸し出したりしている。あるいは依頼があれば、被曝者を受け入れて、急性放射線障害の診断および治療を行ったりする。このような民間の主な機関は4つ程ある²⁾(表1)。一方、Governmental Sec-

表1 アメリカにおける被曝時緊急医療機関：民間

機 関 名	代 表 者	所 在 地
Radiation Emergency Management Services (REMS) Corporation (放射線緊急医療サービス会社)	F.A. Mettler MD (メットラー)	Albuquerque (ニューメキシコ州)
Radiation Management Corporation (放射線管理会社)	R.E. Linnemann MD (リンネマン)	Philadelphia (ペンシルベニア州)
University of Pittsburgh (ピッツバーグ大学)	Niel Wald MD (ウォルト)	Pittsburgh (ペンシルベニア州)
The E.L. Saenger Radiation Laboratory (センジャー放射線研究所)	Eugene L. Saenger MD (センジャー)	Cincinnati (オハイオ州)

torとしては、州では放射線保健部や保健部または環境保護部がその任にあたっている。中でも原子力施設を有する州では、これらの部は、緊急時には人間と環境との両面に対して有効に対処できるように放射線チームを準備している。連邦レベルではInteragency Radiation Assistance Program (IRAP)やMedical Liaison Officers Network (MLON)およびRadiation

tion Emergency Assistance Center/Training Site (REAC/TS) などがある³⁾。IRAPは1961年にAtomic Energy Commission : AEC(後のエネルギー省, Department of Energy : DOE)が発足させた, 放射線の緊急事態に対する指導システムである。この計画では全米を8区にわけてそれぞれのブロックに, DOEの事務所を設置し, 放射線事故の緊急時には指示・援助等の緊急活動を行うこととなっている(図2)。つぎにMLONは, 52人の医師からなるボランティア

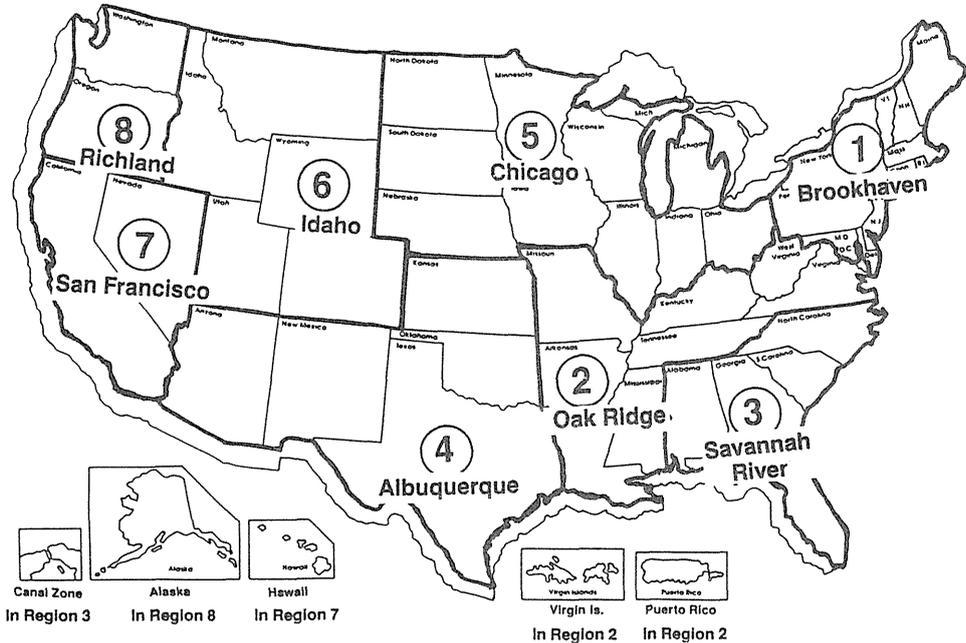


図2 放射線事故援助のための, アメリカエネルギー省の地域統合事務所とその所轄地域図

組織で, 各州の放射線保健部を通じて連絡がとられ, 放射線緊急時には救援活動を行うようになっている。本来この組織は, AECの要請により, 核攻撃に際しての非職業的な被曝に対するCivil Defence(民間防衛)の一つとして発足し, 医学的な援助が主な目的であったが, 現在は, 放射線事故時の被曝者の治療に備えたものとなっている。REAC/TS(テネシー州)は, オークリッジにある50の大学からなる連合大学の中にあり, 24時間体制で放射線事故に備えている。またここでは放射線事故に対する緊急時の訓練のために3つのショートコースを設けている。1つは医師のために, Medical planning and Care in Radiation Accidentsを, また救急医療関係者に対してHandling of Radiation Accidents by emergency personnelを, 放射線管理者に対しては, Health Physics in Radiation Accidentsを設け, 各コースは1回が4~5日で年に数回, DOEの援助のもとで開かれ, 英語圏を中心に世界中からの参加者があり, 日本からは今までに(1986年)4名参加している。他に, 放射線事故の登録を行っており1945年以降の世界中の放射線事故を登録し, 事故内容, 被曝者数, 死亡者数等を記録している。

アメリカでは、その他さまざまな団体・学会が放射線事故における緊急医療対策を計画している。アメリカ医師会(American Medical Association: AMA)は以前よりしばしば、この問題を取り上げてきたが、1984年会員医師に向け、放射線事故での医療処置についてのテキストを出版した²⁾。また州の生涯教育センターと協力してセミナーを開催し、開業医や勤務医へ教育啓蒙を行っている。アメリカ保健物理学会も同様に、放射線事故時の医学的処置を含む緊急時の手引き書を作成している⁴⁾。一方アメリカ赤十字も、放射線事故に対する教育、訓練用のマニュアルを作成し、各支部で緊急要員に対してトレーニングを行っている⁵⁾。さらに原子力施設が近くにある病院では、それぞれ独自の緊急計画・マニュアルを持っており、放射線事故に対する準備がなされている^{6,7)}。

放射線事故時の汚染処置に対し、アメリカで最も権威がありかつ標準的なガイドブックの1つは、1980年にNCRPが出版した“Management of Persons accidentally contaminated with Radionuclides”であり、オークリッジでのショートコースのテキストの1つになっている。その他U. S. Department of Health and Human Servicesも1983年に“Preparedness and Response in Radiation Accidents”という書物を出版した⁸⁾。この中では、放射線事故時の緊急体制の行政的な面から、環境対策、公衆への働きかけ、医療対策、訓練に至るまでの広範な問題が取り扱われ、Radiation Healthの講座を有する大学院などでテキストとして使用されている。

これらの他に、放射線事故に対する医療従事者への教育・訓練のために、民間会社や大学によるセミナーがしばしば行われ、教育用のビデオテープ、カセットテープ、スライド等が販売されている。

アメリカの放射線事故時の緊急医療対策の特徴は、医師をはじめとする医療スタッフに対する積極的な教育・訓練と、長年にわたる放射線事故に対する医学的研究の豊富な蓄積にあるといえる。

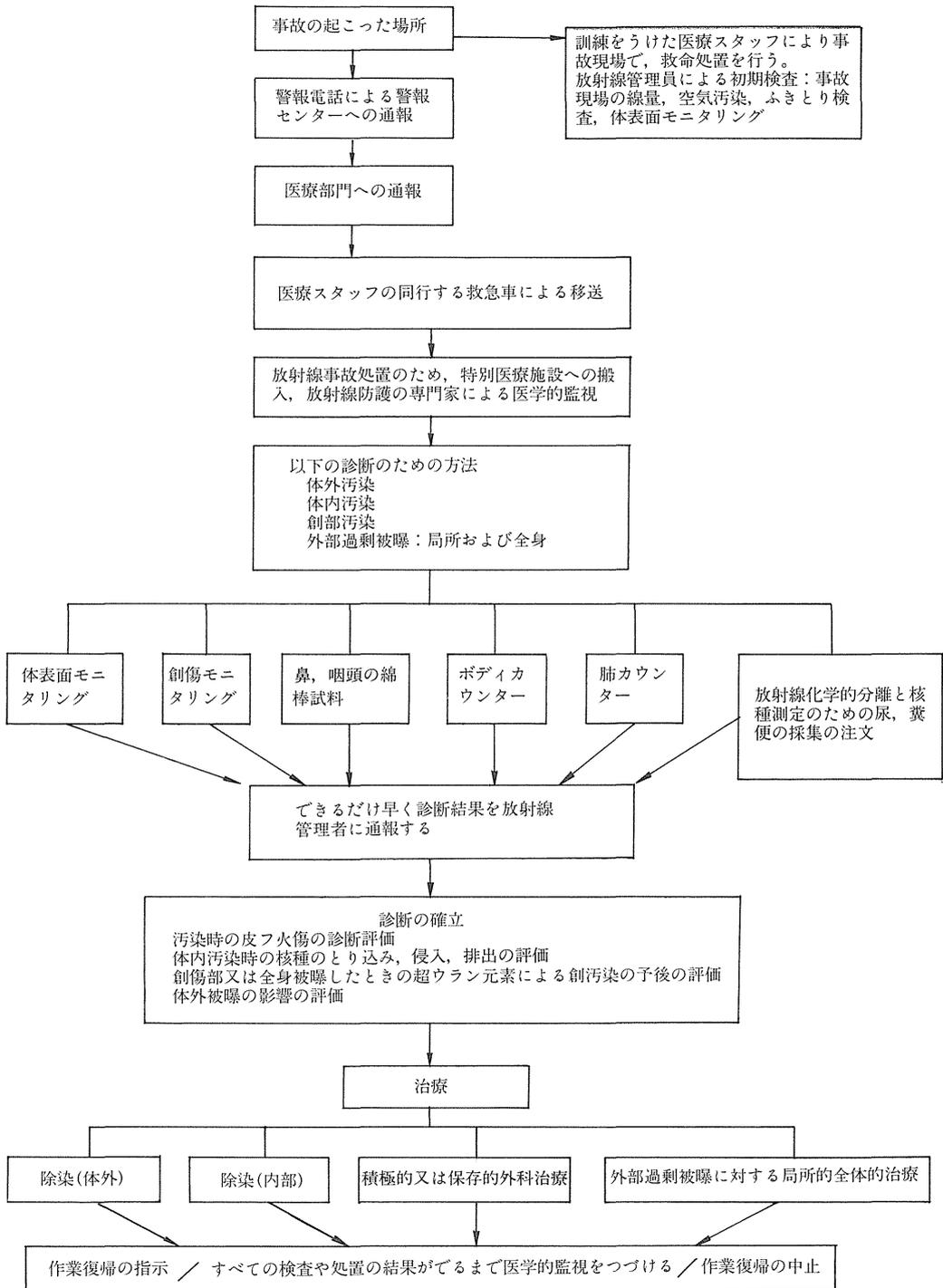
ii. 西ドイツ(the Federal Republic of Germany)

西ドイツでも、被曝時緊急医療として、local level(地方レベル)、regional level(地区レベル)、special center(高度医療センター)の3段階体制をとっている⁹⁾。

まずlocal levelでは、放射線管理を中心とした放射線防護的側面と医学的処置の2面が考えられている。放射線防護医(ermächtigter Arzt: radiation protection physician)がその中心となり、初期の救命活動を行い、Health physicist(放射線管理員)と協力して被曝の状態を把握し、除染(体外、体内)を行うことなどが主な任務である。事故後最初の数時間の対応は、このlocal levelで行われることが多く、もちろん、regional levelとの協力作業も考えられている。

しかし西ドイツにおける放射線事故における緊急医療の中心は1976年に設置された、放射線地域防護センター(Regionale Strahlenschutzzentren)である。これらは、西ドイツを7区画

表2 放射線事故時の処置図表(西ドイツカールスルーエ原子力研究所医療部)



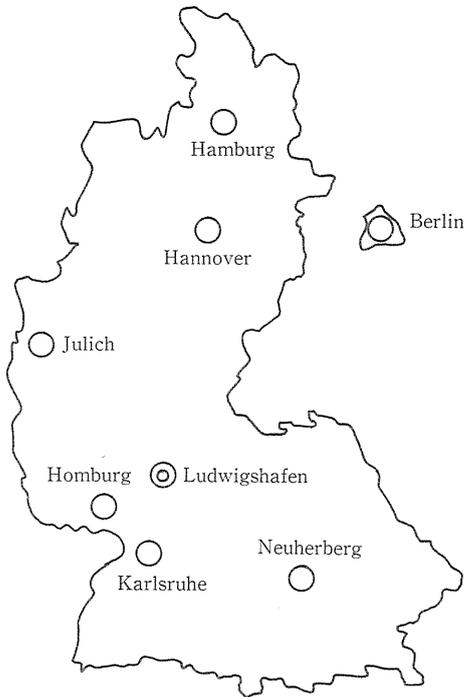


図3 西ドイツ
地域放射線障害センター

に区分し、国立原子力研究所を中心にセンターが設けられている(図3)。

各センターでは、被曝時の緊急医療に必要なスタッフ、器具、設備を有している。表2はカールスルーエにおける緊急時医療手順のシェーマである。この表を医務室の壁に張って職員が常に接し、緊急時にとまどうことの少ないようにとの配慮がなされている。また各センターは、ermächtiger Arztに対して緊急時医療についての教育・訓練のショートコースを設けそのカリキュラムを持っている。センターの大部分は、放射線事故時の被曝者の診断と治療(体外・体内に対しての除染を含む)に必要な職員、器具、施設を有しているが、入院設備の無いところが多く、センターの所在する市の公的病院に被曝時の入院施設を設置して、入院の必要な事態に対応している。

被曝時緊急医療の第3段階としての高度医療機関(definitive care)としてハイデルベルグ近くのルートビツヒスハーフェンLudwigshafenに重傷火傷の専門病院があり、ここが、放射線事故時の重症被曝者(すでに外部除染の終わった)の受け入れ先として決められている。

西ドイツの被曝時緊急医療体制の特徴は、民間は殆どなく官立主導型で、しかも中央集中型でなく、地域分散型で、Regionale Strahlenschutzzentrenがその中心となっている点である。

iii. フランス

キューリー夫人は、放射線事故により被曝した人々の医学的処置(診断および治療)をキューリー基金で行って欲しいと言い残して亡くなった。1956年、キューリー夫人のこの願いは、研

研究所のディレクターであったJean Coutialが、研究所に放射線病理部門を設立したことにより叶えられた。そしてこの放射線病理部門(Radiation Pathology)こそが、フランスにおける、さらにはヨーロッパにおける放射線事故時の緊急医療の中心であり、かつ歴史的にも指導的役割を果たしてきた¹¹⁾。

フランスでは、1952年にあらゆる災害に対しての緊急計画がつくられた。これがORSEC (Organisation de Secours) Planである。このORSEC計画の一環として放射線事故に対する緊急計画がつくられORSEC-RAD planと呼ばれている。このORSEC-RAD planは主として放射線事故時の公衆に対しての緊急計画である¹⁰⁾。個々の原子力施設は“Particular Emergency plans”といわれる独自の計画を有しており、それらの医学的な指導はパリにあるInternational Center of Radiopathology (ICR)が行っている。ICRは、WHOとフランス原子力省(CEA)の防護部門とICRの母体のキューリー研究所の協同運営で活動している。ICRは24時間体制で、放射線事故に対し対応できるよう準備している。緊急時の活動の手順は、外部向けのマニュアルと、内部職員に対してのマニュアルとにわけられている¹¹⁾。外部に対しての手順は、主として放射線事故の起こっている側から、ICRにどのように連絡し、何を報知すべきかを明示している。またこのマニュアルには被曝時緊急医療の援助内容について各原子力施設とICRとでどのような契約をかわすべきかについて明確にするため、文例が示されている。他方、内部手順については、緊急時に担当医師に連絡をとり、必要に応じて他の専門家、(例えば放射線生物学、線量測定、放射線毒性、放射線障害など)を緊急医療チームに加えることができるよう計画されている。このマニュアルはさらに、時間外であっても10人の担当医の自宅および週末を過ごす場所の電話番号を登録し、フランス、ドイツ全土をカバーする、Eurosional serviceの番号も5人分登録し、常時医師を確保している。

フランスの被曝時緊急医療の特徴は、放射線事故の数々の治療実績と、豊富な研究データを有するICRが、中心となっている点である。

5 チェルノブイリ事故

1986年4月26日、午前1時23分、ソビエト連邦；キエフ近くのチェルノブイリ原子力発電所で信じられないような大事故が起こった。原子炉が爆発したのだった。当時発電所内には444人の作業者がいて、事故発生と同時に数百人の発電所職員が召集された。サイト内のmedical stationには、そのとき3人のmedical technician(医療技師)がいた。事故後30分間に29人の被曝負傷者がそのmedical stationに運ばれてきた。そして40分後の午前2時には、近隣市のPripyat(プリピャート)から2つの外科および救急蘇生隊が到着して救援活動を開始した。ソビエトでも他の国と同様、放射線事故時の緊急医療体制を3段階にわけている¹³⁾。第1段階はサイト内のmedical stationで、第2段階として地域医療センター、そして第3段階として、より高度な医療を担当する重傷専門病院である。このサイト内の医療施設の役割は、救命・初期治療・除染である。地域病院では救急医療・除染・被曝線量評価・診断を主に担当し、第3

段階のdefinitive Careでは臨床処置と診断の確定である。チェルノブイリ発電所のmedical stationのスタッフは、医師・看護婦・放射線技師で構成されており、施設内に115床を有していた。事故時にはチェルノブイリやプリピャートの地域病院から援助部隊がかけつけ緊急医療活動を行った。午前6時40分にモスクワへ連絡し、昼頃にグスコヴァ医師をリーダーとする専門家一行が到着し、本格的な医療活動が始まった。事故後12時間以内に130人が³、チェルノブイリやプリピャートの地域病院へ送られた。そして事故後数日間に350人が急性放射線障害と診断され、そのうち203人が³、キエフやモスクワにある第3段階のdefinitive Care Hospitalへ移送された。そのうち30人が死亡した。

急性放射線障害の骨髄機能不全のためアメリカから骨髄移植を目的とし、ゲイル医師一行が招請された。最初19人に骨髄移植を行うことが計画されたが、6人は胎児肝移植となり残り13人に骨髄移植が行われた。胎児肝移植の6人は全員が死亡し、骨髄移植が行われた13人のうち12人が死亡した。治療にあたった、グスコヴァ医師らは、800~1200radぐらいの被曝量が骨髄移植の適応となるのではないかと推測している¹²⁾。

今回の事故で、被曝時緊急医療対策上、重要なことは、グスコヴァ医師のような傑出した強力なリーダーが1人(多くはいない)存在することと、緊急時の医療計画が確立されており、それらの医療計画をよく知っている医師が³、サイト内にも、地域病院にもいることであると指摘されている¹²⁾。

6 今後の課題

被曝時緊急医療は、極めて効率の悪い臨床領域である。何故なら、事故による被曝症例が頻度的には極めてまれであるが³、人体に対する影響は、線量や核種によっては深刻なものになり得ることと、そしてそれらの治療および診断には、他の頻度の高い疾患(脳血管障害や心臓病など)と同様に、膨大な医学的な理論体系が必要であるためである。努力の割には報われない(実際はそれの方が良いのに決まっているが)分野である。しかし、ロスアラモス、ハンフォード、ヴィンチャ、スリーマイルズ島、チェルノブイリ、ブラジルなどの放射線事故の歴史をみるなら、この分野の医学や医学的準備・計画が不必要であるという結論には、決してならないことがわかる。議論されるべきは、被曝時緊急医療体制の必要の有無ではなく、この効率の悪い分野に、どれ程の人的、および物的な費用さらには、労力と時間をかけ、いざというとき実際に役立つものをつくりあげるかということである。現在わが国において、被曝時緊急医療対策は放射線医学総合研究所を中心に、緊急時のショートコースが設けられ、テキストが発行され¹³⁾、日本原子力情報センター等の企画による、セミナーが開かれ、各電力会社や動燃をはじめとする原子力施設で、緊急医療の設備の充実が計られている。しかし未だ不十分な点もいくつかある(表3)。その第1は被曝時緊急医療における診断と治療の医学的理論の体系化であり、第2にそれに基づいた、医師の教育・訓練である。第3には、原子力・放射線施設別の被曝時緊急医療のマニュアルの作成であり、さらには被曝時緊急医療の専門家・研究者の育成も

表3 わが国の被曝時緊急医療の課題

- | |
|-----------------------|
| 1. 被曝時緊急医療の医学理論の体系化 |
| 2. 医師の教育・訓練 |
| 3. 施設別の緊急医療マニュアルの作成 |
| 4. 被曝時緊急医療の専門家・研究者の育成 |
| 5. 近隣諸国との協力体制 |

是非必要である。第5には、大規模放射線事故の際には、その影響が1国にとどまらず他国に及ぶことと、極めて頻度の少ない症例に、多大の費用・労力・時間を費すことを和らげるための2点から、アジアの近隣諸国と協力・協同して、緊急時被曝医療の準備を行った方がよいと思われる。

被曝時緊急医療は、臨床的には効率の悪い分野であるが、例え極く小数例であっても、ヒトの身体的・精神的障害に対して、診断と治療が求められるとき、それに答えるのは医師を含めた医療スタッフである。

参考文献

- 1) Duquesne Light Company : Emergency Preparedness plan (Beaver Valley Power Station). 6・38-6・42, 1981.
- 2) American Medical Association : A Guide to the Hospital Management of Injuries Arising from Exposure to or Involving Ionizing Radiation. 33-36, 1984.
- 3) Linnemann, R. E. : Systems Approach to the Initial Management of Radiation Injuries. Systems Approach to Emergency Medical Care, 343-369, 1983.
- 4) Health Physics Society : Guide for Hospital Emergency Departments on Handling Radiation Accidents Patients, Draft Standard, P/N13, 28, 1985.
- 5) American Red Cross : Providing Red Cross Disaster Health Services in Radiation Accidents. Instructor's Manual, 1985.
- 6) New Hanover Memorial Hospital : NHMH Emergency plans. 1980.
- 7) St. Luke Hospital Medical Staff : Radiation Accident Care. 1977.
- 8) Shleien, B. : Preparedness and Response in Radiation Accidents. US Dept. of Health and Human Services FDA, 1983.
- 9) Fliedner, T. M. : Organizational Aspects of the Handling Accidents in the Federal Republic of Germany. Handling of radiation accidents, IAEA, 1977.
- 10) Parmentier, N. : Organization of Radiological Emergency in France. Emergency and Disaster Medicine, 100-108, 1983.
- 11) International Collaborating Center in Radiopathology : Action procedure in the Event of Radiological Accident. Collection 83.02, 1983.

- 12) Linnemann, R. E. : Soviet Medical Response to the Chernobyl Nuclear Accidents. JAMA, 258, 637-643, 1987.
- 13) 中尾恵編集：放射線事故の緊急医療. 1986.

座長 吉沢康雄(東京大学医学部)

〔付議〕緊急医療に対するアメリカ，ヨーロッパの状況を適確に紹介頂いた。また，臨床の第一線のドクターであられるので見方が核心を衝いている印象を受けた。

〔質問〕山脇良雄(科学技術庁原子力安全局)

アメリカでは電力会社と地域の医療病院が契約を結んでいるとお話があったが，これは発電所の従事者の緊急時を対象としたものか，或いは，事故時の公衆の被曝も含めた契約になっているのか。

〔回答〕衣笠達也

発電所従事者を対象としている。

〔質問〕小林定喜(放射線医学総合研究所)

米国の短期トレーニングコースについて，参加医師は，自発的参加であるか，法律上の規約などで義務づけられているか，また，修了者には何らかの資格が与えられるのか。

〔回答〕衣笠達也

法律で義務づけられてはいない。DOEが発行する修了証明書は出されている。

〔質問〕宮本忠昭(放射線医学総合研究所)

諸外国では，緊急時対策に当る医師の養成はどのようにしているか。

〔回答〕衣笠達也

米国では医師のためにMedical planning and care in radiation accidentという5日間のショートコースを設け，英語圏，例えばカナダ，イギリス，東南アジア，フィリピン，日本を含めた地域から集まった医師がトレーニングを受けている。欧州ではパリのICR(International center of radiopathology)が中心となり，西ドイツでは各原子力研究所の医療部門が医師のトレーニングコースをもっている。西ドイツでは必ずしも緊急医療対象ではなく，一般の放射線を扱う医師のコースである。受講者数は，たとえば米国のコースでは1回の人数が30人位なので，年間100人程度である。

II 第1次モニタリング

1 公衆被曝と線量評価 篠原 邦彦

2 被曝の第1次モニタリング
須賀 新一

1 公衆被曝と線量評価

篠原邦彦*

Public Exposure to Accidentally Released Radionuclides and Dose Assessment.

Kunihiko Shinohara

Power Reactor and Nuclear Fuel Development Corporation
1-9-1 Akasaka, Minatoku, Tokyo, 107 Japan

Abstract

The environmental dose assessment can be divided into two major categories that are the assessments for the normal operation of nuclear facilities and for the emergency one. There, however, is no difference basically between the assessment procedures. The procedure includes the quantification of the source, the calculational method of atmospheric and ecological transports or the measurement method of radioactivity in the environmental samples, the estimation of the intake of radionuclides and the dosimetry.

From the experience of Chernobyl accident, the precipitation scavenging has been recognized as the important deposition process of radionuclides from the atmosphere to the ground and plant surfaces. We measured about 10 times higher deposition on rainy days than it on clear days in May, 1986.

The age-dependent dose assessment method is needed for the practical assessment of the dose of general public. The age-dependent parameters may include the organ mass, the biological half-life, the absorption and

*動力炉・核燃料開発事業団

translocation factors and the energy absorption fraction.

In this article, the method of environmental dose assessment is briefly described with the emphasis on the precipitation scavenging and the age-dependent dose assessment.

1 はじめに

一般公衆に係る被ばく線量評価を、原子力施設からの放射性物質の放出が制御されたものかどうかという観点から大別すると、平常時評価と緊急時(事故時)評価に区分することができるが、線量評価手法の基本部分において両者の相違はない。すなわち放出源の同定、定量、計算あるいは実測により環境中、食物中放射性物質濃度または環境放射線量を求め、人の被ばく線量を評価するという過程は同一であり、時には人体そのものの測定から線量を求める場合もある。両者の大きな相違点は、平常時評価が原子力施設の線量規制値への適合性等を評価する目的で行われ、年間数十マイクロ・シーベルトからミリ・シーベルトの低線量を扱うのに対して、緊急時評価は介入線量レベル等との比較により退避、避難、食物摂取制限等の具体的対策を取るうえでの重要な指標となるという点である。本稿では公衆の線量評価という観点から、環境中での放射性物質の拡散、移行評価および人体の被ばく評価においての問題点について述べる。

2 緊急時における被ばく評価経路

原子力施設での緊急時においては、表1のような被ばく経路が考えられる¹⁾。すなわち放射性物質の放出が制御できない状態で継続しているような初期段階では、建屋等からの直接放射

表1 事故発生後の各段階での被ばくの形態

1. 初期段階(Early Phase)
(1). 外部被ばく：施設より直接
空気中プルーム
地表沈着
皮ふや衣服の汚染
(2). 内部被ばく：プルームからの吸入
2. 中間段階(Intermediate Phase)
(1). 外部被ばく：地表沈着
放出継続の場合はプルーム
(2). 内部被ばく：飲料水
直接汚染された食物
汚染地域からの農産物
再浮遊物質の吸入
放出継続の場合はプルーム

線、放射性雲、地表沈着および皮膚や衣服に付着した放射性物質からの外部被ばくが主要な経路となる。また、内部被ばくについては吸入摂取が主たる経路であると考えられる。特に、放出放射性核種がプルトニウム等のアルファ核種に限定される特殊な場合には、この段階では吸入摂取経路のみに注目すればよい。放出をある程度制御できる状態となった中間段階では、外部被ばく経路として沈着放射性物質が、また内部被ばく経路としては食物、飲料水の経口摂取が重要になってくる。長期的に見た場合には、汚染食品による内部被ばくの防護が最も重要である。これについては、チェルノブイリ事故後1年以上を経過した現在でも、ヨーロッパ諸国では一部の食品中セシウム濃度が誘導介入レベルを超えており、摂取制限の対象となっていることでもわかる。

3 被ばく評価方法

公衆の被ばく線量の評価方法としては、環境モニタリング結果すなわち環境中放射線(能)の実測値による方法と、放出源情報、気象情報等から評価モデルを用いて評価する方法がある。

緊急時においては周辺環境において広範な環境モニタリングが実施され、この結果を用いて被ばく線量を評価することができる。すなわち、モニタリング・ポスト、TLD等による放射線量の測定結果は外部被ばく線量の評価に、ヨウ素フィルター、野菜等の放射能測定結果は内部被ばく線量の評価に用いられる。

被ばく評価に必要な情報は、表2に示すようなものである。評価モデルによる場合には多くの情報が必要とされるが、十分な環境モニタリング結果の得られない初期段階においては、被ばく評価モデルと環境モニタリング結果を相互に補完しつつ評価する方法が現実的であろう。

表2 環境被ばく線量評価のために必要な情報

1. 環境放射線モニタリング結果からの評価		2. 放出源情報からの計算による評価	
外部被ばく	空間線量(率)	放射能放出量	スタックモニター
	地表面沈着量		計算コードによる推定
内部被ばく	空气中放射能濃度	放出条件	放出場所 排気塔
	降水中放射能濃度		排気塔以外
	飲料水中放射能濃度		放出高さ
	食物中放射能濃度		放出温度
			放出速度
社会状況	土地利用状況	気象条件	風向
	人口分布		風速
	年齢構成		大気安定度
		評価地点	放出点からの距離・方位
		社会状況	評価地点の海拔
			土地利用状況
			人口分布
			年齢構成

大気放出放射性物質の拡散，移行および被ばく線量を予測，評価するシステムの開発，改良が，チェルノブイリ事故以後各国で行われており，これらのうち日本原子力研究所のSPEEDI，米国ローレンス・リバモア国立研究所のARACは最も進歩したものである。

西独放射線防護研究所では，環境中放射性物質移行のダイナミック・モデルであるECOSYSを開発しており，緊急時の植物経路からの被ばく予測に使用している。ECOSYSの評価例では，緊急時の発生時期が食物中放射性物質濃度に大きく影響することが示されている²⁾。

自治体の緊急時環境モニタリング・マニュアルではより簡易な評価モデルも用いられており，正規型拡散式による大気中濃度およびクラウド・ガンマ線量の早見図表が与えられている例もある³⁾。

4 被ばく評価における問題点

被ばく線量評価結果の正確さは，評価モデルおよび評価に使用したパラメータ類の適確さに大きく依存する。ここでは，公衆の被ばく線量評価において留意すべき2つの問題点について述べる。

4.1 沈着における降雨洗浄効果

チェルノブイリ事故では，不均等な地表面沈着をもたらす原因となった，降雨洗浄効果の重要性が再確認された。1986年5月に動力炉・核燃料開発事業団が福井県において測定したチェルノブイリ事故による降下塵および雨水中I-131濃度を図1に示す。これから，雨水中濃度が記録されている時の降下塵中濃度は，降雨のない場合と比べて，1桁以上大きいことがわかる。放射性物質の物理化学的特徴により降雨洗浄効果の程度は異なると考えられるが，現象を正確に表わすことができる一般的なモデルはない。また，局地的な降雨による不均等な地表面沈着を評価できるモデルも，今後の研究を待たねばならない現状である。現行の評価モデルの

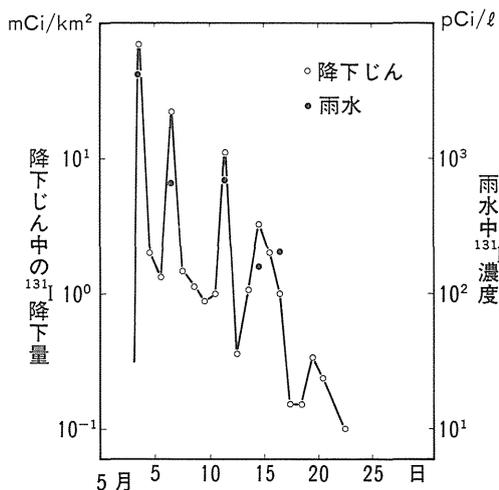


図1 チェルノブイリ事故時の降下じん及び雨水中の¹³¹I濃度の経時変化

大部分のものは、地域的に均等な降雨を仮定している。

拡散移行モデル開発のなかで、以上のような点を考慮した降雨洗浄効果モデルの研究・開発が望まれる。

4.2 年齢別線量評価

公衆の被ばく線量評価において注意すべき要素のひとつに、放射性物質の代謝、臓器質量等の被ばく評価に必要なパラメータ類および放射線リスクについての年齢依存の問題がある。現在、ICRP Pub.30に相当するような一般化した線量評価手法は確立されていないが、各国で多くの研究が行われている。なかでも米国オークリッジ国立研究所のグループは、年齢別の数学ファントムの開発および核種代謝のモデル化等について進んだ研究を行っており、すでにプルトニウム、ストロンチウム、ウラン等の年齢別線量評価モデルならびに関連パラメータの整備を完了している^{4),5)}。筆者は、呼吸器系の解剖学的モデルを基本とした年齢依存呼吸器沈着コードを作成したが⁶⁾、本計算コードにより3種類の粒子径について呼吸器系各領域の年齢別沈着率を計算した結果を図2に示す。1ミクロン以下の粒子では、沈着率の年齢依存は少なく、10ミクロンといった比較的大きい粒子では、肺泡領域での沈着割合に顕著な年齢依存が見られる。一般に、消化器系から体内への吸収率および器官への移行率は小児、若年者で大きく、逆に排泄は速いので、器官質量および摂取量のみ年齢依存値を用いた評価は、場合により過少評価の恐れもある。呼吸器への沈着率、甲状腺質量、生物学的半減期等について年齢別の

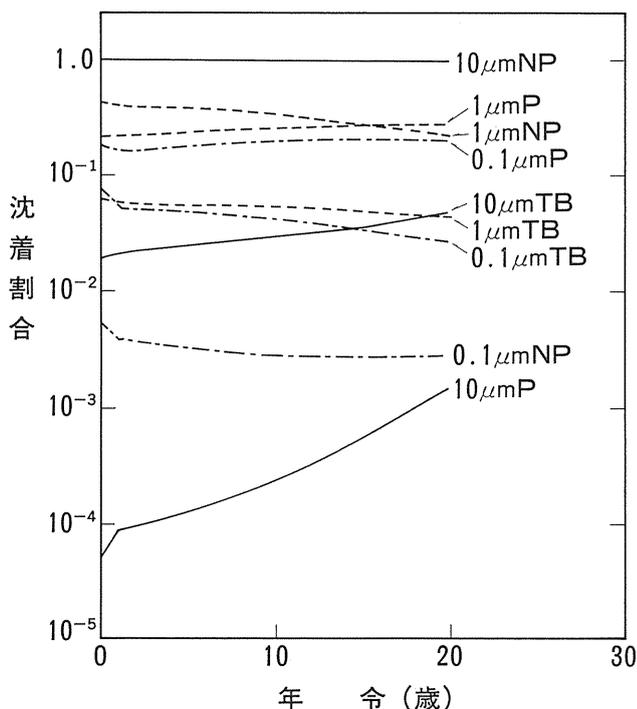


図2
呼吸器系への粒子沈着割合の
年齢依存

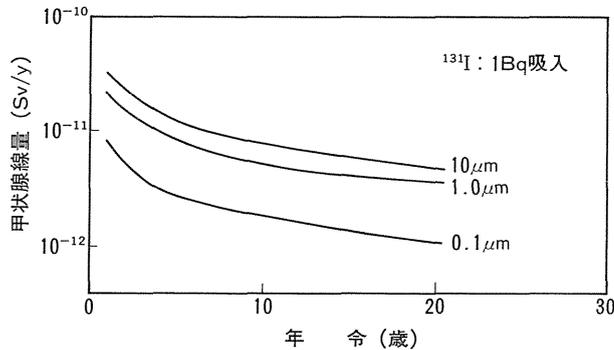


図3 ^{131}I の吸入に伴う甲状腺線量の年齢依存

値を用い、ヨウ素131の吸入摂取時の甲状腺線量当量を計算した結果を図3に示すが、乳幼児では成人の約10倍の線量となる。プルトニウムのように生物学的半減期の長い核種は、成長にともなって器官質量が増加することもあり、2～3倍程度の開きに収まる⁴⁾。

外部被ばくについては、年齢依存を考慮する重要性は内部被ばくの場合ほど指摘されていないが、体格の差により組織線量当量、実効線量当量に年齢依存があることは言うまでもない。

5 緊急時対策に係る線量基準

公衆の被ばく線量評価結果を緊急時対策の指標として用いる場合、これと対比すべき線量基準、介入レベルは緊急時の規模、放出核種の種類、コストーベネフィット解析等により決定される。わが国では、表3のような線量基準値が示されている。また、ICRP Pub.40には参考値として対策レベルが提案されているが、初期段階に係る対策レベルを表4に示す⁵⁾。

いずれの基準もある幅を持っているのは、緊急時対応においては状況に応じた柔軟性が要求されるためである。チェルノブイリ事故後ヨーロッパでは、汚染食品の摂取、流通制限のため

表3 緊急時対策に係る線量基準

屋内退避地区を指定する線量基準(レム)		
全身線量	：乳幼児・妊婦	1～5
	：成人	5～10
甲状腺線量	：乳幼児・妊婦	10～50
	：成人	50～100
コンクリート屋内退避又は避難地区を指定する線量基準(レム)		
全身線量	：乳幼児・妊婦	5～10
	：成人	10以上
甲状腺線量	：乳幼児・妊婦	50～100
	：成人	100以上

表4 初期段階の対策に係る線量当量レベル

対 策	線量当量(mSv)	
	全 身	肺、甲状腺等
シェルター, ヨウ素剤		
上 限	50	500
下 限	5	50
退 避		
上 限	500	5000
下 限	50	500

ICRP Pub.40

の誘導介入レベルを各国独自に設定し国際貿易上の問題となったが、これなどは緊急時対策基準が純科学的には設定できず、政治、経済的要因がこの種の基準設定において最終的な決定因子となることのよい例である。

参考文献

- 1) ICRP : Protection of the public in the event of major radiation accidents : Principles for planning. ICRP Publication 40, 1984.
- 2) Jacobi, W., Parentzke, H. G. and Müller, H. : Applicability of dynamic models to establishing derived intervention levels for foodstuffs, manuscript submitted to the EC conference in June, 1987.
- 3) 茨城県 : 緊急時環境放射線モニタリングマニュアル, 1983.
- 4) Cristy, M., Leggett, R. W., Dunning, Jr., D. E. and Eckerman, K. F. : Age-dependent dose-conversion factors for selected bone-seeking radionuclides. NUREG/CR-3535, 1984.
- 5) Cristy, M., Leggett R. W., Dunning, Jr., D. E. and Eckerman, K. F. : Relative age-specific radiation dose commitment factors for major radionuclides released from nuclear fuel facilities. NUREG/CR-4628, 1986.
- 6) Shinohara K. : A preliminary approach to age-dependent deposition modeling for human respiratory tract. 保健物理22, 159-165, 1987.

座長 大和愛司(動力炉・核燃料開発事業団)

〔付議〕第一次モニタリングのうち、公衆被曝に与える色々な影響、ファクターにつき、パラメータ、広範な自然環境の変化につき述べられた。

年齢依存性について強調されたが、公衆被曝を推定する計算コードが現在日本にあるが、そ

の中に年齢依存性をこれ迄に入れているものはあるか。

〔回答〕 篠原邦彦

知る限りではないと思う。内部被曝の評価で、研究的にやられているものは、放医研にもあるし、若干あまり公開されていないコードがあるやに聴いている。

〔質問〕 内山正史(放医研)

日本人に適切なモデルはまだないと思うが、西独の線量算定モデルの精度は、介入措置の cost-benefit の観点からも、どの程度のものか。

〔回答〕 篠原邦彦

先程紹介したエコシスという ecological model は進歩したモデルであるが、チェルノブイリ事故での ^{137}Cs の環境中の濃度の推定では、モデルの方が3倍高い評価になっている。線量の評価は、それ程高い線量評価レベルではないので、直接的に証明する手段があまりないということもあり、モデルの validation については、環境試料中の濃度でやったものが多い。内部被曝の線量で validation したモデルはあまり聞かない。

〔質問〕 井上義和(放医研)

被曝線量評価上、重要な核種についての降雨洗浄沈着係数 Λ (ラムダ) の値が、化学形や降雨強度の変化に応じて、十分な精度で得られているか。

〔回答〕 篠原邦彦

elemental な I などについては、若干研究成果が得られているが、幅広い核種についての Λ は研究が必要な段階にある。

2 被曝の第1次モニタリング

須賀新一*

The Primary Monitoring for Exposure of the People From Affected Areas
by a Major Radiation Accident.

Shinichi Suga

Department of Health Physics, Japan Atomic Energy Research Institute
Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken, 319-11 Japan

Abstract

In the event of major radiation accident, a monitoring will be carried out for exposure of evacuees from the affected areas, and, by the result, the individuals who need medical checkup and body decontamination will be selected, that is often called "screening". A screening level of 10 rems in thyroid dose is assumed in this paper for the convenience to application, and relationship between measured value and the screening level is discussed.

From dose of 10 rems to thyroid due to inhaled radioiodine, a surface contamination level of $10^{-3} \mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ is derived. The measurement can be readily carried out by ordinary $\beta\gamma$ -survey meters. Deposition of $0.08\mu\text{Ci}$ of ^{131}I in thyroid, also, corresponds to 10 rems of thyroid dose. External measurement of the site of thyroid will be adequately carried out by γ -ray survey meters with higher sensitivity such as NaI(Tl) type instruments, which yield about $40 \mu\text{R}/\text{h}$ in net indication. A correction factor is estimated to the measured value by γ -ray survey meters for the assessment of thyroid dose to the probable isotopic composition of radio-iodine released after an accident of light water reactors. The correction

*日本原子力研究所 東海研究所

factor of 0.3 may be proposed for the early stage of the accident not later than 1.5 days after reactor shutdown.

1 はじめに

緊急時における住民の被曝の第一次モニタリングは、主として、次のものである。

- (1)避難所に集合して来る被災地の住民の被曝線量を環境情報から推定する。
- (2)住民の身体の放射性表面汚染を測定する。
- (3)甲状腺に沈着した放射性ヨウ素の量を調べるために、サーベイメータを用いて、頸部を測定する。

これらの測定は、被曝の程度、あるいは、汚染の程度に応じた緊急時医療措置ができるように住民のグループ分けをするために行うものである。このようなグループ分けは、しばしば、スクリーニングと呼ばれている。はじめは、身体の表面汚染の測定が行われる。汚染ありとされた者に対しては、身体除染、汚染衣服の管理、および、医学的診断が行われる。また、これに伴って身体表面汚染、鼻腔汚染、および放射性ヨウ素沈着量に対する甲状腺部位の測定を行う。以上が、緊急時における被曝の第一次モニタリング・プログラムの代表的なものである。

2 緊急時医療措置についての線量レベル

(1)全身線量

放射性希ガスなどによる体外からの全身線量は、その他のモニタリング活動、たとえば、緊急時環境モニタリングからの情報から推定する以外にない。推定された被曝線量に対応して、必要な医療措置が行われる。しかし、この全身線量はスクリーニング時の測定から求めることができないので、ここでは言及しないことにする。

(2)甲状腺線量

原子炉事故で放出された放射性ヨウ素の摂取による甲状腺線量が5～50レム以上になることが予測される場合には、速やかに屋内退避するとともに、安定ヨウ素剤の服用を考慮する必要があるとされている¹⁾。50レム程度の甲状腺線量では、身体的症状が起きることはないと考えられている。ここでは、スクリーニングのための線量レベルとして、比例計算による換算の容易さも考慮して、甲状腺線量10レムを仮定する。

3 身体表面汚染のモニタリング

避難所に集合した住民に対して最初に行うものが、スクリーニング・チームによる身体表面汚染の測定である。この測定には、 β 線表面汚染を測定できるサーベイメータ(β 線入射窓をもつGMサーベイメータあるいはプラスチックシンチレーションサーベイメータ)を使用する。

図1は、標準的な身体表面汚染の測定部位を示したものである。身体または着用中の衣服の表

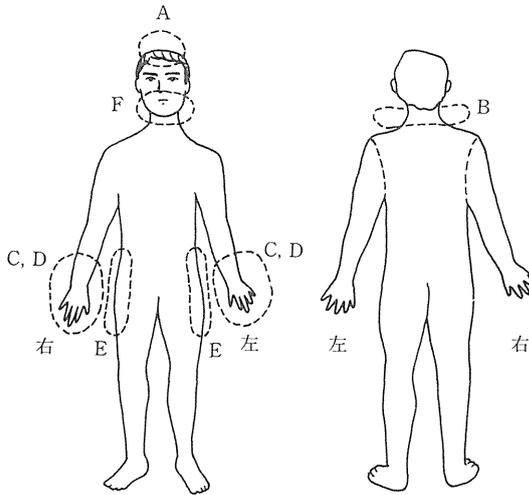


図1 身体汚染測定部位

面6ヵ所を各20秒間程度計測する。測定者と記録者の2人1組による測定で、避難住民1名当たりの測定・記録時間は、約3分を要するであろう。被検者を医学的診断および除染に回すためのスクリーニング・レベルは、下のとおりである。

a) $\beta\gamma$ 放射能の表面汚染密度 $10^{-3}\mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$

b) 鼻腔の $\beta\gamma$ 放射能 $0.03\mu\text{Ci}$

上記のうち、a)は、次のようにして導かれる。

I-131の空气中濃度 χ ($\mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-3}$)中に T 時間さらされたとき、幼児の甲状腺への線量 D (レム)は、 $D=2.5\times 10^6\chi T$ で与えられる(付録1参照)。従って、幼児の甲状腺に10レムの被曝を与えることに対応する空气中I-131濃度の時間積分値は、 $\chi T=4\times 10^{-6}(\mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-3})\cdot\text{h}$ である。

次に、いろいろな表面に対する放射性ヨウ素の沈着速度 V_g は、およそ $0.1\sim 1\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ の範囲にあって²⁾、人の体表面、衣服などについてもこの値を用いることができる³⁾と考えられる。甲状腺10レムの線量から誘導される表面汚染密度のレベル(σ)は、上記の χT と V_g との積で与えられる。すなわち、

$$\begin{aligned}\sigma &= 4\times 10^{-6}\times 3600 [(\mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-3})\text{s}] \\ &\quad \times V_g(\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}) \\ &= 1.4\times 10^{-3}\sim 1.4\times 10^{-2}\mu\text{Ci}/\text{cm}^2\end{aligned}$$

となるが³⁾、小さい方の値 $10^{-3}\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ を採る。鼻腔内の $\beta\gamma$ 放射能 $0.03\mu\text{Ci}$ は、その40倍³⁾のI-131放射能が吸入摂取されたとき、甲状腺(幼児)の線量が10レムとなることから導かれている。

4 甲状腺に対する頸部のモニタリング

除染の後の身体表面汚染のサーベイで、スクリーニング・レベル($10^{-3}\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$)以下になったとき、この被検者に対して頸部甲状腺部位の測定を行い、I-131の沈着量を定量する。測定に

は、比較的高感度で γ 線量率が測定できるサーベイメータ(NaIあるいはプラスチックシンチレーションサーベイメータ)を使用する。サーベイメータの検出部には、汚染防止のため、薄手のビニール袋などを被せて保護し、被検者の頸部甲状腺部位にできるだけ検出器を密着させて測定する。

この測定が、吸入摂取してから数時間後に行われるとして、幼児における甲状腺のI-131沈着量 $0.08\mu\text{Ci}$ が、その甲状腺線量 10レム に対応するが、これに関する仮定および計算については付録2に述べる。被検者の年齢別の甲状腺I-131沈着量とサーベイメータ指示値の関係⁴⁾を図2に掲げる。 $0.08\mu\text{Ci}$ (80nCi)のI-131沈着量に対する指示値は、約 $40\mu\text{R/h}$ であって、感度の上からも測定しやすい量である。

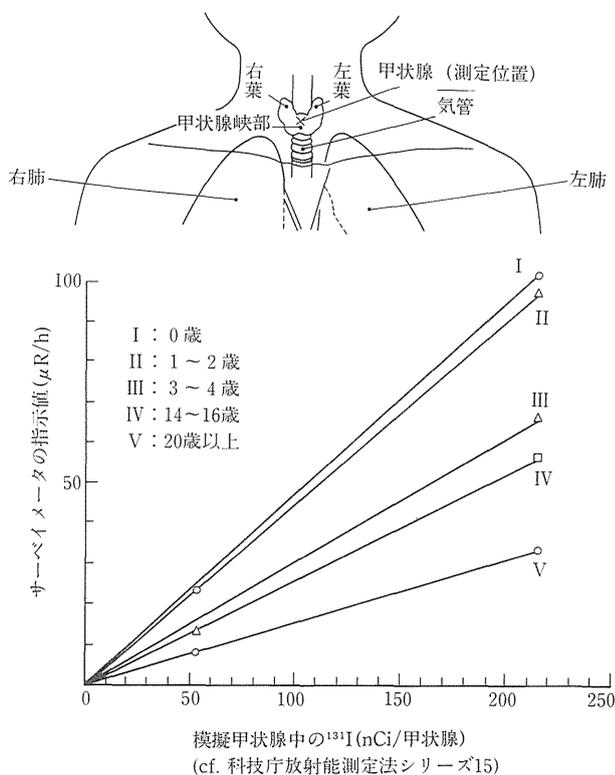


図2 年代別甲状腺中のI-131量とサーベイメータ指示値

次に、原子炉事故時に放出される混合放射性ヨウ素同位体の核種組成について、スクリーニングのためのレベルについて述べる。原子炉内で生成するヨウ素同位体は、その中のI-132の親核種Te-132とともに、半減期が約8日以下と短いので、およそ1ヵ月以内に装荷した新燃料の事故でない限り、放射性ヨウ素同位体の混合組成がほぼ一定であると考えられている。このような放射性ヨウ素同位体の混合割合を、原子炉停止から放出までの時間(冷却時間)に対して示すと図3のとおりである⁵⁾。これらの放射性ヨウ素同位体は、I-131, I-132, I-133, I-134, およびI-135であるが、単位量の放射能摂取当たりの被曝線量は、I-131が最も大き

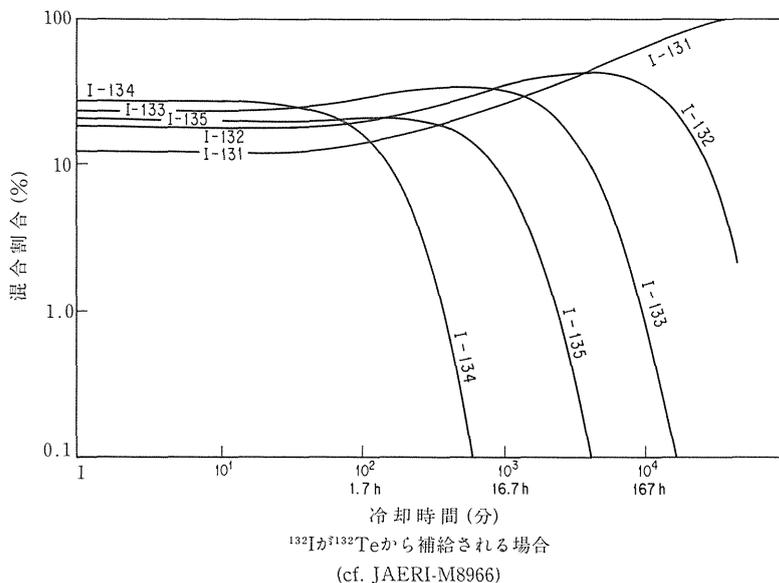


図3 原子炉停止から放出までの時間と放出される放射性ヨウ素同位体の混合割合

く他の同位体では比較的低い。また、1崩壊当たりの γ 線放出率もI-131に比べて大きい。そのため、 γ 線サーベイメータによる甲状腺部位の測定では、放射能がすべてI-131のものとすると過大評価になる。

いま、混合組成のヨウ素同位体の単位放射能(合計1 Bq)が沈着しているときの甲状腺部位の計数率を考える。この計数率を n とし、同位体 i の混合比を G_i 、 γ 線放出率を I_i とすれば、

$$n = \eta \sum_i (G_i \cdot I_i) \quad (1)$$

である。ここに、 η は効率とする。この効率は、すべての γ 線について等しいと仮定する。このとき、混合ヨウ素同位体の単位量(合計1 Bq)摂取当たりの甲状腺線量 D_m は、

$$D_m = \sum_i G_i \cdot S_i \quad (2)$$

ここに、 S_i は、同位体 i の単位量放射能を摂取したときの甲状腺線量($Sv \cdot Bq^{-1}$)である。次に、同じ計数率をI-131一種類のみの同位体で計数したとすると、その放射能は、 $n/(\eta \cdot I_1)$ とみなされる。従って、この場合の見掛けの甲状腺線量を D_a とすれば、

$$D_a = S_1 \cdot n/(\eta \cdot I_1) \quad (3)$$

過大評価を補正するために、サーベイメータの指示値に乗ずるべき係数は、これら2つの線量の比 D_m/D_a によって与えられる。すなわち

$$\frac{D_m}{D_a} = \frac{I_1 \sum_i (S_i \cdot G_i)}{S_1 \sum_i (G_i \cdot I_i)} \quad (4)$$

を、補正係数として乗じなければならない。ヨウ素およびTeが炉内存在量と同じ核種組成のまま放出されたとした場合、原子炉運転停止から甲状腺測定までの時間と等しい冷却時間における核種組成 G_i を用いてよい。

その一方で、もし、親核種Te-132がヨウ素と共に放出されなかったとすれば、ヨウ素核種iの放射能は、放出されてから測定までの時間をtとすれば、 $G_i e^{-\lambda_i t}$ となる。この時の換算係数比を $f_c(t)$ とおけば、

$$f_c(t) = \frac{I_1 \sum (S_i G_i e^{-\lambda_i t})}{S_1 \sum (G_i I_i e^{-\lambda_i t})} \quad (5)$$

となる。原子炉停止からの冷却時間を横軸にとり、Teがヨウ素と共に放出されない場合には、放出後(測定まで)の時間をパラメータとして、サーベイメータ指示値に対する換算係数比を縦軸に示せば、図4のようになる(表1は用いた数値)。しかし、一般に、燃料が急速に破損する

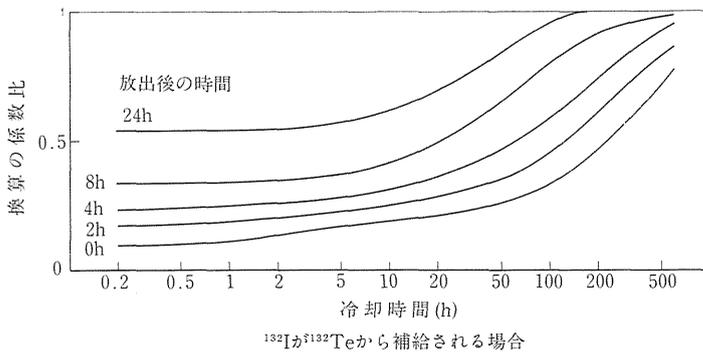


図4 サーベイメータの指示値に対する補正係数

表1 ヨウ素の放射性同位体の特性(パラメータ)

核種	^{131}I	^{132}I	^{133}I	^{134}I	^{135}I
崩壊定数 $\lambda_i (\text{h}^{-1})$	3.592×10^{-3}	3.013×10^{-1}	3.316×10^{-2}	7.906×10^{-1}	1.049×10^{-1}
ガンマ線放出率 I_i	0.9895	2.5603	1.0034	2.4404	1.2656
単位量吸入当り 甲状腺線量* $H_{50,T} (\text{mSv/Bq})$	2.9×10^{-4}	1.7×10^{-6}	4.9×10^{-5}	2.9×10^{-7}	8.5×10^{-6}

* ICRP Publ.30の数値

ような事故では、ヨウ素もTeも同時に放出されると考えられるため、I-131のみによるとした甲状腺線量推定値から混合ヨウ素による甲状腺線量に換算するためには、冷却時間に測定時刻が同じとし、放出後の時間0hの換算の係数比を乗ずればよい。原子炉運転停止後1.5日以内では、サーベイメータ指示値の換算係数比は0.25以下であり、スクリーニング・レベルは $0.3 \mu\text{Ci} (= 0.08/0.25)$ となる。ただし、原子炉燃料が初期装荷された状態などの場合は、この $0.3 \mu\text{Ci}$ のレベルは、5時間以内までしか適用できない。

5 結論

(1) 放射性ヨウ素の吸入による幼児の甲状腺線量10レムを一次診断除染のスクリーニング・レベルとすれば、それに対応する身体表面汚染 $10^{-3}\mu\text{Ci}\cdot\text{cm}^{-2}$ 、あるいは、鼻腔汚染 $0.03\mu\text{Ci}$ は、表面汚染測定用サーベイメータによって、迅速に測定できる。

(2) 甲状腺線量10レムは、被曝数時間後における測定で、I-131沈着量 $0.08\mu\text{Ci}$ に対応する。この甲状腺沈着量は、 $40\mu\text{R}/\text{h}$ の正味指示値に相当するので、感度の上からも、シンチレーション・サーベイメータによって、容易に測定できよう。

参考文献

- 1) ICRP Publication 40 (1984) “大規模放射線事故の際の公衆の防護：計画のための原則”， p.38, 日本アイソトープ協会(1986).
- 2) Sehmel, G. A. : “Particle and Gas Dry Deposition : A Review” *Atmospheric Environment*, Vol. 14, pp.983-1011, Pergamon Press, 1980.
- 3) 日本保健物理学会：“内部被曝に関する個人モニタリングの指針” p.59, 1983.
- 4) 科学技術庁：“緊急時における放射性ヨウ素測定法” 放射能シリーズ15, 昭和52年, 1980.
- 5) 南 賢太郎, 沼宮内弼雄, 吉田 芳和：“緊急時モニタリングにおける予測被曝線量評価”, JAERI-M8966, p.59, 1980.

〔付録1〕 幼児の甲状腺線量とI-131時間積分濃度

幼児の呼吸率を1日(24時間)につき、 $8\times 10^6\text{cm}^3$ とする。幼児が空気中濃度 χ ($\mu\text{Ci}/\text{cm}^3$)のI-131汚染に T 時間さらされていたとする。そのときの吸入摂取量は、 $(8\times 10^6/24)\chi T$ μCi となる。幼児の甲状腺の質量を4gとする。ICRP Publ.2に従って、吸入したヨウ素が甲状腺に達する割合 $f_a=0.23$ 、有効吸収エネルギー $\epsilon=0.23\text{MeV}$ 、実効半減期 $T_{eff}=7.6$ 日とする。幼児の甲状腺線量 D (レム)は、以下のように計算される。

$$D = \frac{8 \times 10^6}{24} \cdot \chi T \times f_a \times 51.2 \frac{\epsilon}{m} \times \frac{T_{eff}}{0.693}$$

$$= 2.5 \times 10^6 \chi T \text{ (レム)}$$

すなわち、I-131の時間積分濃度 χT [$(\mu\text{Ci}/\text{cm}^3)\cdot\text{h}$] に被曝した幼児の甲状腺線量は、 $2.5\times 10^6\chi T$ (レム)である。

次に、ICRP Publ.30に準じてI-131の単位量の放射能を吸入摂取したときの甲状腺線量を基として計算する。IAEA安全シリーズNo81によれば、幼児(1歳児)がI-131を吸入摂取したときの甲状腺線量(S)は、 2.3×10^{-4} レム/Bqと与えられている^{A1)}。従って、時間積分濃度 χT に被曝した幼児の甲状腺線量 D (レム)は、

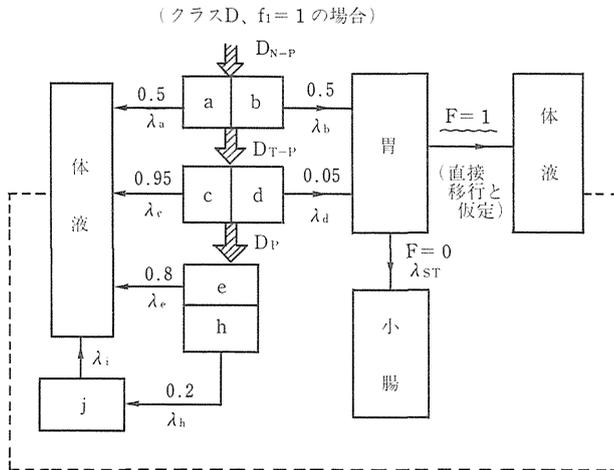
$$D = \frac{8 \times 10^8 (\text{cm}^3)}{24 (\text{h})} \cdot \chi T \left(\frac{\mu\text{Ci} \cdot \text{h}}{\text{cm}^3} \right) \cdot 37,000 \left(\frac{\text{Bq}}{\mu\text{Ci}} \right) \times 2.3 \times 10^{-4} \left(\frac{\text{レム}}{\text{Bq}} \right) = 2.84 \times 10^6 \chi T (\text{レム})$$

となり、前とほとんど変わらないので、係数をまとめた式、

$$D = 2.5 \times 10^6 \chi T \text{を用いる。}$$

〔付録 2〕 放射性ヨウ素吸入後の甲状腺残留

ICRP Publ.30では、ヨウ素の同位体の吸入のクラスは、Dであり、胃腸管吸収係数 f_i は、1である。吸入のクラスDの場合の呼吸器系モデルを図A1に示す。ここで、肺から胃腸管に移行したヨウ素は、時をおかず、体液に移行すると仮定した。ヨウ素同位体の単位量1回急性摂取後の時刻 t (日)における体液への吸収率 $f_B(t)$ (Bq/日)は、次式で与えられる。



$$D_{N-P} = 0.30, D_{T-B} = 0.08, D_P = 0.25$$

$$\lambda_a = \lambda_b = \lambda_c = \frac{0.693}{0.01} \text{ d}^{-1}$$

$$\lambda_d = \frac{0.693}{0.2} \text{ d}^{-1}$$

$$\lambda_e = \lambda_h = \lambda_i = \frac{0.693}{0.5} \text{ d}^{-1}$$

$$\lambda_{ST} = 24 \text{ d}^{-1} (\lambda_{ST} \text{は用いない。})$$

図 A 1

吸入されたヨウ素の体液への吸収

$$f_B(t) = 26.06 e^{-0.693t/0.01} + 0.01386 e^{-0.693t/0.2}$$

$$+ 0.2079 e^{-0.693t/0.5} + 0.09608 t e^{-0.693t/0.5}$$

ヨウ素同位体の単位量の放射能が体液へ急性に吸収されたときの甲状腺における残留率 $f_B(t)$ は、

$$r_B(t) = -0.33e^{-0.693t/0.24} + 0.018e^{-0.693t/11} \\ + 0.31e^{-0.693t/120}$$

によって与えられている (ICRP Publ.30)。吸入摂取後の甲状腺沈着(残留)量 $r(t)$ は、上の二つの式を用いて、たたみこみ積分、

$$r(t) = \int_0^t r_B(t-\xi) f_B(\xi) d\xi$$

で表される。計算結果は、多少煩雑であるが、以下のとおりである。

$$r(t) = e^{-2.888t} (-0.1058 + 0.1295e^{-66.42t} \\ + 7.913 \times 10^{-3} e^{-0.578t} - 0.03162e^{1.502t} - 0.02111te^{1.502t}) \\ + e^{-0.06301t} (0.01064 - 6.774 \times 10^{-3} e^{-69.25t} \\ - 7.333 \times 10^{-5} e^{-3.403t} - 3.816 \times 10^{-3} e^{-1.323t} - 1.307 \times 10^{-3} te^{-1.323t}) \\ + e^{-0.005776t} (0.1800 - 0.1166e^{-69.30t} - 1.242 \times 10^{-3} e^{-3.460t} \\ - 0.06234e^{-1.380t} - 0.02158te^{-1.380t})$$

甲状腺線量10レムに対応するI-131の吸入摂取量は、前記IAEA SS81の1歳児に対する線量係数 2.3×10^{-4} (レム/Bq) を用いて、 $1.2 \mu\text{Ci}$ となる。この $1.2 \mu\text{Ci}$ の初期摂取量に対して、吸入後の時間を横軸にとり、甲状腺沈着量を縦軸にとって示せば図A2のとおりである。スクリーニング・レベルの $0.08 \mu\text{Ci}$ は、約6時間後の値である。(これより早い時刻に測定が行われた場合、沈着量が吸入後の時間に比例するとして補正することができよう。)

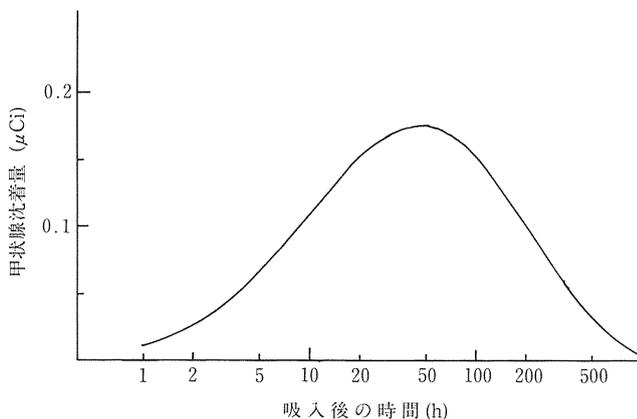


図 A 2
甲状腺 (1 歳児) に 10 レムの線量を
与える甲状腺中ヨウ素沈着量

参考文献

A 1) IAEA Safety Series No.81

“Derived Intervention Levels for Application in Controlling Radiation Doses to the Public in the Event of a Nuclear Accident or Radiological Emergency—Principles, Procedure and Data” p.54, 1986.

〔付議〕 吉沢康雄(東京大学医学部)

放射線管理におけるレベルという言葉が使われる場合には、そのレベルを超えたら何をするのかということがあって、レベルという言葉を使うことになっている。従って、スクリーニングレベルという場合、引掛ったものは、次に何をするのかという次の段階の説明がないとこの言葉は使わない。何となくこの辺のレベルが高い、低いというよりも放射線管理では、リミットとしての厳重な意味合いがある。

〔回答〕 須賀新一

この場合のレベルは、一次、二次診断除染として、シャワーを浴びてから、甲状腺の測定を行うレベルになっている。

〔付議〕 河村日佐男(放医研)

幼児甲状腺線量10remのレベルが³、NaIシンチレーションサーベイメータで測定可能であるとの検討結果であるが³、可搬型のGe検出器利用の場合における同様の検討も必要であろうと考える。

III 外部被曝評価

- 1 外部被曝の線量評価 丸山 隆司
- 2 電子スピン共鳴法による
線量評価 中島 敏行
- 3 皮膚被曝線量の評価 備後 一義
- 4 チェルノブイリ周辺旅行帰国者の
モニタリングの経験 小泉 勝三
- 5 染色体異常と被曝線量評価
佐々木 正夫

1 外部被曝の線量評価

丸 山 隆 司*

Dose Evaluation for External Exposure in Radiation Accidents

Takashi Maruyama

Division of Physics,
National Institute of Radiological Sciences,
9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, 260 Japan

Abstract

Abnormal exposures including emergency and accidental are categorized into external exposure and internal contamination, although both of these may be associated with external contamination. From a point of view of lifesaving in the abnormal exposures, it is primarily important to evaluate radiation dose of exposed persons as soon as possible. This report reviews the status of early dosimetry in the accidental exposures and discusses the optimum methodology of the early dose determination for external exposures in abnormal exposures.

Personal monitors generally give an indication of dose to an exposed person only at a single part of the body. The data obtained from the personal monitors should be interpreted with care and in the light of information about the circumstances of exposure. In most cases, the records of environmental monitors or the survey with area monitors provide valuable information on the radiation fields. In the some cases, the reconstruction of the abnormal exposure is required for the dose evaluation by means of phantom experiments. In the case of neutron exposures, activation products in the body or its components or personnel possession

*放射線医学総合研究所

can be useful for the early dosimetry.

If the dose received by the whole body is evaluated as being very high, clinical observations and biological investigations may be more important guide to initial medical treatment than the early dosimetry. For the dose evaluation of general public, depending on the size of abnormal exposure, information that could be valuable in the assessment of abnormal exposures will come from the early dose estimates with environmental monitors and radiation survey meters.

1. はじめに

19世紀の終りごろX線と放射能の発見が相次ぎ、人類は放射線と放射能の利用を知るとともに、これらが生物に対して有害な影響を与えることも経験した。このころから、人類と放射線との付き合いが始まり、利用に伴う放射線被曝事故が人類の生活に新たに加わった。しかし、本格的に被曝事故が問題となってきたのは、第2次世界大戦以後で原子炉が使われ始めてからである。1945年から1965年ころまで、いくつかの原子炉事故が報告されている。これらの事故は、いずれも使用施設の内部で起った。1960年ごろになると原子炉により高い比放射能の人工放射性物質が生産されるようになり、医療以外の分野でも ^{60}Co や ^{192}Ir などの小線源や放射性物質(RIという)が利用できるようになった。利用が盛んになるにつれ、線源紛失事故などが起り、線源を拾得した一般公衆とその家族や知人が死亡する被曝事故さえ起っている。

最近ではチェルノブイリ原子力発電所の事故やブラジルの ^{137}Cs 線源被曝事故のように、大勢の死者と大きな社会・経済的損害をもたらす事故さえ起こるようになった。ここでは、放射線被曝事故における外部被ばく線量評価について、これまでの報告書を中心にまとめた。

2 線量評価

放射線被曝事故の場合、被曝者に適切な診療を施すために、まず被曝線量をできる限り迅速かつ正確に推定することが不可欠である。被曝線量が大きくなると、いろいろな身体的徴候、血液および生化学的变化が生ずる。それらの変化を診れば、被曝線量の初期的推定は可能であり、被曝者への医療を行うことはできる。しかし、それらの変化が被曝者に発現するまでに、かなりの時間の経過をまたねばならない。また放射線業務従事者では、フィルム・バッジなどの個人モニタを装着したり、サーベイメータなどを携行している。事故の場合には自由空間中の線量だけでなく被曝者の臓器・組織線量に関する情報が必要であるが、個人モニタやサーベイメータの読み値から臓器・組織線量を評価することは困難である。被曝した放射線のエネルギー・スペクトルや空間線量が同一であっても、臓器・組織線量は放射線の入射方向や被曝者の姿勢などによって異なるからである。被曝者の臨床経過、生物学的あるいは生化学的検査、物理的線量計測および事故にあった人達からの供述などから、早期に事故被曝の大きさを推定し、適切な救急医療を施すとともに、事故に関する正しい情報を収集・保持し、緊急医療処置

が一段落した段階で必要ならば事故の再現実験が実施できるようにすべきである。

被曝は大きく2つに分けられる。外部被曝と内部被曝であり、いずれの場合も放射能による体外汚染を伴うことがある。

外部被曝

- a. 被曝者の線量が年線量当量限度の2倍を超えないときは、管理的な措置が主体となる。状況の調査と必要ならば物理的線量測定を行う。
- b. 年線量当量限度の2倍を超えるがその5倍以内であれば、事故の詳細を医師に知らせる。医師は何らかの検査の必要性などを決め、被曝者にも助言を与える。
- c. 年線量当量限度の5倍を超える線量であると推定されたとき、医師は被曝者の診察を行うべきである。推定線量が高ければ高いほど精度の高い線量評価が必要となる。臨床的徴候や症状が顕われたとき、それらは早期線量推定より重要な指針を与える。再現実験による線量推定の実行の決定を下すことも必要である。

内部被曝

年摂取限度以上の体内汚染の疑いがあれば、ただちに摂取量を評価し、必要な医療を施すべきである。

体外汚染

体外汚染がひどく、汚染作業者にとって危険であるばかりか、汚染の拡大により二次汚染の危険がある場合は、早急に除染が必要であるが、そのいずれでもない場合は早期の医療と調査を行うべきである。

3. 物理的線量計測

3.1 中性子線量推定

原子力時代のあけぼのといわれる1950年代には、いくつかの実験炉で臨界事故*が起った。1958年6月のOak Ridge Y-12(米国)¹⁾、1958年10月のVinca(ユーゴスラビア)²⁾などで起った事故で、²³⁵Uや²³⁹Puによる核分裂中性子およびγ線の過剰被曝を受けた作業者が死亡している。

Y-12の事故では、被曝した作業者達は個人モニタを装着していなかった。これらの作業者が中性子に被曝したことから、人体物質の中性子による誘導放射能が線量推定に用いられた。血液中の²³Na(n, γ)²⁴Na反応によって生成された²⁴Na放射能、尿中の²⁴Naと³¹P(n, γ)³²P反

*核分裂物質が偶発的に制御不能のまま臨界量を超えて、臨界超過状態になったために起こる事故をいう。

応による ^{32}P 放射能が測定された。血中 ^{24}Na 放射能と中性子線量との関係を求めた。模擬線源でロバを曝射して、また模擬線源を用い中性子線量に対する γ 線量の比を決定した。

1963年に放医研で特別研究「緊急時対策に関する調査研究」³⁾が実施され、人体構成物質や所持品の中性子による放射化を利用した線量推定法が確立された⁴⁾。血液中の ^{23}Na の (n, γ) 反応による ^{24}Na の生成、体毛中の ^{32}S の (n, p) 反応による ^{32}P の生成、さらに貨幣、歯科用金冠およびその他金属製品の放射化を利用して、中性子の線量評価を行った。特に、 ^{23}Na はほぼ全身に分布しており、人体に入射した中性子は水素原子などと衝突して減速し、熱中性子になって ^{23}Na に捕獲され、 ^{24}Na を生成する。 $^{23}\text{Na}(n, \gamma)^{24}\text{Na}$ 反応でみた人体の中性子捕獲確率は、入射中性子のエネルギーにはあまり依存しないので、 ^{24}Na による中性子計測法は ^{23}Na を熱中性子検出器とみなしたロングカウンタと同じである。人体の受けた中性子線量を $D_n(\text{Gy})$ とし、それによって人体に生成された ^{24}Na の比放射能を $a(\text{Bq}^{24}\text{Na}/^{23}\text{Na mg})$ としたとき、 D_n/a は次式で与えられる。

$$\frac{D_n}{a} = 2.26 \times 10^5 \frac{D_{fav}}{\xi_{av}} \quad (1)$$

$$\text{ここで、 } D_{fav} = \int_0^\infty D_f(E) f(E) dE / \int_0^\infty f(E) dE,$$

$$\xi_{av} = \int_0^\infty \xi(E) f(E) dE / \int_0^\infty f(E) dE$$

である。中性子エネルギー E に対する MeV あたりの中性子フルエンス $f(E)$ 、単位フルエンスあたりの吸収線量換算係数 $D_f(E)$ および中性子捕獲確率を $\xi(E)$ とする。種々のファントムにおける捕獲確率を図1に示す。

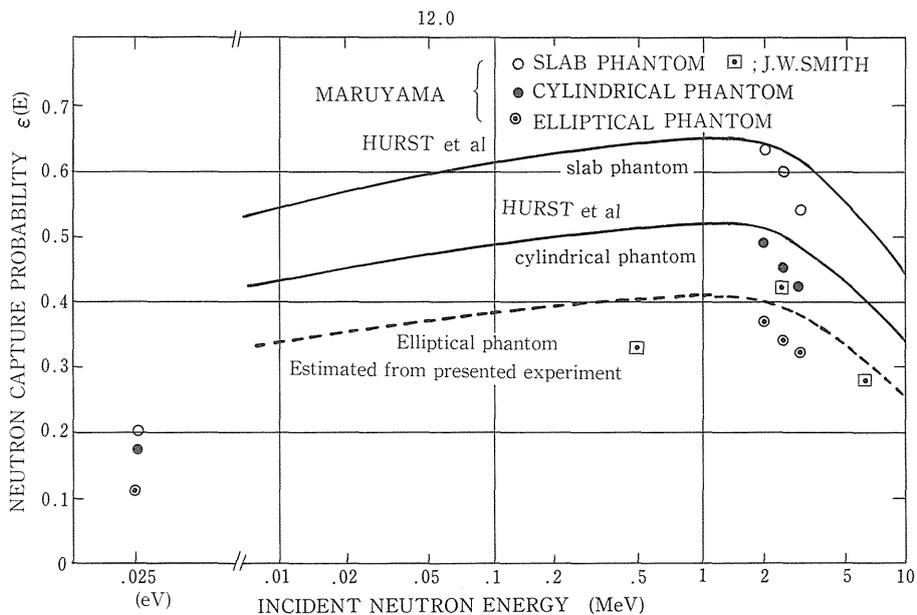


図1 種々のファントムにおける捕獲確率

²⁴Naの放射能は、全身計測法、血液のバイオアッセイ法あるいはサーベイメータなどで測定される。人体は²³Naのほかに、³⁷Clなど中性子によって放射化される物質を含んでいる。特に、人体中で(n, γ)反応によって生成される³⁸Clや⁵⁶Mnは、放出するγ線のエネルギーが²⁴Naのそれらと競合するので、²⁴Naの放射能測定では、スペクトル測定が必要となる。NaI (TI)シンチレータによる²⁴Na測定法について、ボランティアにより全身計測法を確立した^{3),4)}。

日本人の毛髪中のイオウ含有量は43.6±4.6(mg/毛髪g)であり、リンの含有量は0.171±0.024(mg/毛髪g)である⁴⁾。³¹P(n, γ)³²P, 反応および³²S(n, p)³²P反応の断面積はほぼ等しいが、リンの含有量が少いことから原子炉事故などでは、毛髪中の³²Pの放射能は(n, p)反応によるものと考えてよい。(n, γ)反応は、熱中性子によるので、他の物質の放射化反応を用いて熱中性子フルエンスを評価し、熱中性子によって毛髪中に生成された³²Pを推定することは可能である。

核分裂中性子スペクトルについて、(n, p)反応による³²Pの比放射能a(dpm/試料g)から2.5 MeV以上の速中性子線の線量D_n(rad)を次式によって求めることができる。

$$\frac{D_n}{a} = 2.92 \times 10^{-2} \cdot \frac{1}{S} \tag{2}$$

ここで、Sは試料1gのイオウの含有量である。

表1は頭髪および爪を用いた(2)式による速中性子線量推定における最小検出可能線量⁴⁾を示す。

中性子線量の推定には、血液や毛髪など人体構成物質の誘導放射能のほかに、金冠など作業者が身につけている金属類の誘導放射能も利用できる⁴⁾。中性子線を被曝する場合、混在するγ線の線量評価が必要となる。原子炉事故ではγ線と中性子線との線量の比は、再現実験で評価できるので、その比を用いて中性子線量からγ線量を推定している。

表1 頭髪、ツメによる中性子線量の推定

Detector	Efficiency	Background mean+s.d. (σ) (cpm)	Minimum detectable counting rate (dpm)	Minimum detectable dose		
				Hair (1 g)	Nail (100mg)	Ink (1 g)
G.M. counter	15.4%	14.3+1.18	23.0	15.4rads	160rads	170rads
2π gas flow counter	30	2.38+0.322	3.22	2.2	22	23
Coincidence type low background β-ray spectrometer	11	0.204+0.064	1.75	1.2	12	13

3.2 γ線量推定

放射線業務従事者は、通常フィルム・バッジ(FB)や熱ルミネセンス線量(TLD)などの個人モニタを装着している。最近のFBには、低、中および高感度フィルムをパックした、広範囲用X、γ線および熱中性子FBが利用されており、特殊な現象液を用いれば⁶⁰Coγ線で約800R

($0.206\text{C}\cdot\text{kg}^{-1}$)程度まで測定できる。また、TLDでは 1000R ($0.258\text{C}\cdot\text{kg}^{-1}$)程度まで測定できる。しかし、作業者は、通常個人モニタを胸部か腹部に装着しているため、背腹方向から放射線に被曝した場合、人体が遮蔽体となり図2に示すように個人モニタの読み値は減少する。さらに、被曝時における従事者の姿勢によっては、身体の1ヵ所だけに装着した個人モニタだけでは線量評価ができないこともある。しかし、人命にかかわる事故の場合、早急に被曝線量を知る上で、個人モニタは重要な役割を果たす。

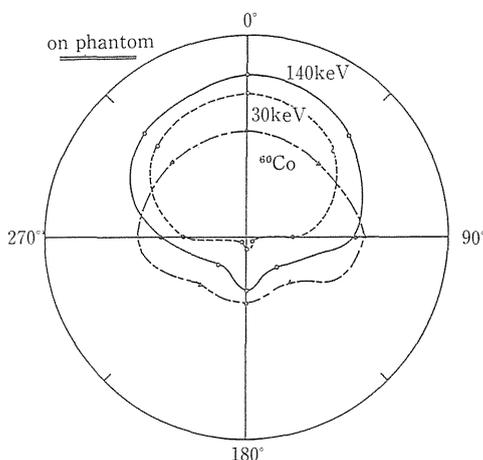


図2
ファントムに装着した
フィルムバッジの角度分布

1982年9月にノルウェーで ^{60}Co γ線源(65.7kCi (2.43PBq))に被曝した技師が13日後に死亡する事故が起った。この技師はフィルムバッジを胸に装着していた。バッジは5 rem以上であることを示していたが、それでは正確な線量評価が困難であった。技師が事故にあった照射室内の線量率分布がわかっていた。事故時の技師の行動から線量を評価したところ、約 100rad (1Gy)と推定された。しかし血液検査結果や臨床症状などでは 1000rad (10Gy)以上の線量が予想された。この技師は心臓疾患のため、ポケットにニトログリセリンの錠剤を所持していた。この錠剤は糖類を主成分としていた。糖類がラジカルを形成しやすく、そのラジカルが室温で安定であることは古くからよく知られていた。錠剤中のラジカルをESR(電子スピン共鳴)で測定して線量を評価した結果、この技師は 2250rad (22.5Gy)を全身に受けたことがわかった⁵⁾。最近では、人の歯や貝殻ボタンを用いたESRによる線量計測法が、広島・長崎の原爆被爆者の線量評価⁶⁾にも応用されている。

事故時の被曝線量評価には、作業者の装着している個人モニタによる線量、サーベイメータやエリアモニタによる作業場所の空間線量率分布などのデータが基礎データとなる。しかし、ノルウェーの例にあったように、大線量被曝ではモニタの性能が不十分であったり、被曝時の行動が不確かであった場合には、基礎データになるどころかそのデータを信用したばかりに手おくれで被曝者の生命をおとす原因にもなりかねない。血液検査、末梢血リンパ球の染色体異常、臨床症状など生物・医学的検査の結果や臨床診断の経過をみながら、モニタなどによる測

定データを分析し、正しい被曝線量を迅速に評価すべきである。

昨年、ブラジルで起った¹³⁷Cs線源窃盗・解体事件では、1.4kCi(51.8TBq)の塩化セシウム粉末の入った白金カプセルを開封し、光を発する粉末を多数の人に配分し、カーニバルの化粧のように身体に塗ったりした。このために244人が放射能に汚染し、6歳の少女を含む4人が死亡、2人が重体、残りの15人が入院した。被曝の多い20人は100~800rad(1~8 Gy)を受けたと推定された。この事故では、¹³⁷Csの粉末が町から町へ、人から人へと渡り、広い範囲にわたって汚染し、多数の人が被曝した。約78,000人が所持品やペットを含めて放射線モニタリングを受けたという⁷⁾。

放射線源を拾得し、家庭等に持ち込み、家族や友人らに放射線被曝をもたらした事故はかなりの数ある。わが国では1971年に千葉で起った¹⁹²Ir線源被曝事故が有名である。この事故では造船所で若い作業員が長さ17cmの¹⁹²Ir線源5.26Ci(194.6GBq)を拾得し、腰に差して寮に持ち込んだ。彼の部屋を訪ねた5人の友人を含めた6人が¹⁹²Irからのγ線に被曝した。被曝者の医療処置は血液検査、臨床症状などに基づいて決められたが、被曝線量は末梢血リンパ球の染色体異常を調べる生物学的線量計のほかに、物理的線量計算および腕時計のルビーを用いた熱ルミネセンス(TLD)測定によって評価された⁸⁾。

外部被曝におけるγ線量は、線源強度やエネルギースペクトルなどソースタームがわかっており、被曝者の事故時の行動が明らかである場合には計算によって推定できる。しかし被曝者の記憶の不確かさのために、前述のノルウェーの例のように、初期線量推定の段階で線量を過少評価することになることがある。事業所の放射線業務従事者は作業中何らかの個人モニタを装着しているため、モニタから初期線量を推定することができる。個人モニタを装着していない場合には、エリアモニタやサーベイメータで空間線量率分布を測定し、それらのデータを用いて初期線量推定は可能である。

初期線量推定で100rad(1 Gy)を超えるような比較的大線量被曝であることが予想される場合、血液検査結果や臨床症状など医学的所見によって、概算的に被曝線量を推定できる。また、染色体異常をみる生物学的線量計は、個人の被曝線量の大きさをとらえる上で重要である。

被曝者の人命救助と事故拡大防止のための応急処置が一段落した(事故後3日目)ころから、本格的被曝線量評価が行われる。物理的線量計測としては、モニタによる測定は勿論、被曝者の所持品や周辺にあった物品などの物理化学的変化の測定等あらゆる方法が実施される。古くから用いられているTLDやESRのほかに、LLD(ライオルミネセンス)⁹⁾なども線量計測に利用される。しかし、モニタや所持品等の測定で得られた線量が必ずしも被曝者の線量を表すものではない。また、全身不均等被曝や局所被曝などでは身体などによる遮蔽のため、モニタや所持品からの情報だけでは不十分なことがある。物理的線量計測による線量推定値を、被曝者の血液を利用した生物学的線量計としての染色体異常および血球数の変化や臨床症状からの線量推定値と比較し、最も正しい線量推定値を決めるべきである。場合によっては、事故を再

現し、ファントムや放射線計測器を用いて、空気中の線量のみならず臓器・組織線量も測定・評価しなければならない。そのためには、事故現場を再現する上で、事故時の正しい記録(写真や口述など)をとっておく必要がある。混乱した中で、沈着・冷静な判断が要求される記録の作成作業には普段の訓練が要求される。

4 おわりに

事故時における事業所内での外部被曝線量評価について考察した。被曝者の人命救助の立場から迅速かつ正確な線量評価を行うためには、モニタや所持品による物理的線量計測の他に、染色体異常を調べる生物学的線量計、歯のESR測定あるいは血球数の変化など、被曝者自身から採取した生物学的試料に基づく線量推定値、さらには臨床症状・徴候など医療データなどを総合的に判断することが必要である。このようなことは事故時に急に用意できるものではないので、日頃から事故に備えて準備し、訓練しておくべきである。

チェルノブイリの事故では多数の一般公衆が数10rad(数100mGy)の被曝を受けたという。この程度の線量は急性障害を起こすことは考えられないが、がんや白血病などの確率的影響にとっては重要である。事故時の一般公衆の被曝線量は、その事故の規模にもよるが、環境モニタやサーベイメータによって測定された空間線量率分布から推定することができる。事故後の被曝線量の推定は、TLDなどの個人モニタを公衆に装着させることによっても可能である。

事故時に人命救助、消防活動などにあたる人達が、チェルノブイリでそうであったように、放射線を過剰に被曝することがあってはならない。1989年4月から施行される放射線障害防止法では、「緊急作業に係る線量当量限度」として10rem(100mSv)が規定される。アラームメータなどを装着し、そのような過剰被曝を絶対に避けねばならない。

参考文献

- 1) Callihan, D. and Thomas, J. T.:Accidental radiation excursion at the Oak Ridge Y-12 Plant I. Description and Physics of the accident. *Health Phys.*, 1, 363~372, 1959.
- 2) IAEA:The Vinca Dosimetry Experiment, Technical Reports Series No.6, IAEA Vienna, 1962.
- 3) 放医研：特別研究「緊急時対策に関する調査研究」報告書，1967
- 4) Maruyama, T.;Neutron dosimetry based on activation of human body and personal possession, *Tokushima J. Exp. Med.*, 15, 107~136, 1968.
- 5) Sagstuen, E., Theisen, H. and Henriksen, T.:Dosimetry by ESR spectroscopy following a radiation accident, *Health Phys.*, 45, 961~968, 1983.
- 6) Tatsumi-Miyajima, J. and Okajima. S.;ESR dosimetry using human tooth enamel., *ESR Dating and Dosimetry (IONICS)*, 397~405, 1985.
- 7) Roberts, L.;Radiation Accident Grips Goiânia, *Science*, 238, 1028-1031, 20. Nov.,

1987.

- 8) Kumatori, T., Hirashima, K., Ishihara, T., Kurisu, A., Sugiyama, H. and Hashizume, T.: Radiation accident caused by an iridium-192 radiographic source, in Handling of Radiation Accidents, 35~44, IAEA Vienna, 1977.
 - 9) Puite, K. J. and Ettinger, K. V.: Lyoluminescence Dosimetry, II. State-of-the Art, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, **33**, 1139-1157, 1982.
-

座長 田中栄一(放射線医学総合研究所)

〔付議〕 外部被曝の線量評価では総括的な物理学的計測面から述べて頂いた。

2 電子スピン共鳴法による線量評価

中 島 敏 行*

Dose Evaluation due to Electron Spin Resonance Method

Toshiyuki Nakajima

Division of Physics, National Institute of Radiological Sciences
9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, 260 Japan

Abstract

Radiation dosimeter has been developed with free radical created in sucrose. Free radical was observed with using the electron spin resonance (ESR) equipment. The ESR absorption due to free radical in sucrose appeared at the magnetic field between the third and fourth ESR ones of Mn^{+2} standard sample. Sucrose as radiation dosimeter can linearly measure the dose from 5×10^{-3} Gy to 10^5 Gy. If the new model of the ESR equipment is used and ESR observation is carried out at lower temperature such as liquid nitrogen or liquid helium temperature, the sucrose ESR dosimeter will be detectable about 5×10^{-4} Gy or less. Fading of the free radicals in the irradiated sucrose was scarcely obtained about six months after irradiation and in the irradiated sucrose stored at $55^\circ C$ and $100^\circ C$ for one hour or more also scarcely observed. It is concluded from these radiation property that sucrose is useful for the accidental or emergency dosimeter for the inhabitants.

* 放射線医学総合研究所

1 はじめに

昨年「ソ連原発事故に関するIAEA専門家会議」に日本の代表として出席した市川龍資氏はその帰朝講演会で、「広い地域で、多数の住民が被曝した場合の外部被曝線量評価の物理学的、生物学的的方法論の研究、開発の必要性」が話題になったと語っている。

ところで、この当時、もしも、線量計材料としての砂糖(蔗糖)が知られ、放射線照射により、生じた遊離基を電子スピン共鳴(ESR)装置で計ることにより、低線量までフェーディングのない線量評価が行えることが解っていたなら、また、人びとが砂糖を持たされて避難させられていたなら、次のことが分かったかも知れない。

- 1) 事故被曝者の医療に寄与する線量情報が得られた。
- 2) 今回の事故で将来起こるであろう人体の健康障害と放射線被曝線量との関係がより明白になる。
- 3) 放射線による人体の健康影響と広島、長崎などで得られた被曝線量との相関に関する過去の研究成果¹⁾に対する補間または検証の可能性となる結果が期待できた。
- 4) 低線量率と高線量率との被曝形態の差異と人体への影響について知見を得るための線量情報が得られた。しかし、蔗糖が良い特性を持っていることは当時も全く知られていなかった。このため、上記の四つの事柄は望むべくもないことであった。

被曝管理されていない一般の住民が不幸にも被曝事故に遭遇したときの物理的線量評価法としては電子スピン共鳴法(ESR)が最適と考え²⁾、ここではその方法論と現状で最適な物質の特性について述べる。

2 電子スピン共鳴法の原理

一つの電子軌道にスピンの異なる2つの電子が入っているときに、その軌道は安定状態にある。これに外部磁場を与えるとスピン量子数 $+1/2$ と $-1/2$ に規定される電子のエネルギー状態に分裂し、電子軌道は2つに分かれる(ゼーマン効果)。

分かれた軌道のうち、遊離基や自由電子のように一つの軌道だけに電子がある場合、電子はエネルギーの低い軌道により多く存在する。このように低いエネルギー状態にある電子にエネルギーを与えると、電子はエネルギー状態の高い軌道に移る。そのエネルギーは分裂したエネルギー準位のエネルギー差 ΔE に相当する電磁波エネルギーに対応する。このように磁場内に置かれた電子が電磁波エネルギーの共鳴吸収を起こすことを電子スピン共鳴吸収と言う。

このエネルギー差は磁場の強さ H_0 に比例した $\Delta E = g\beta H_0$ である。ここで g は分離定数であり、 β はボーア磁子である。ESRの場合、遷移に要する電磁波エネルギーはマイクロ波程度の電磁波から供給される。しかし、振動数 ν は簡単に変えることはできないので、磁場の強さ H_0 を変え、 $H_0 = h\nu/g\beta$ のとき、電子は電磁波のエネルギーを吸収する。このとき、電磁波の電力は吸収された分だけ低下し、それを検出して、磁場の強さの関数で表したのがESR共鳴吸

収曲線である。

共鳴吸収によるマイクロ波電力の減少量 p は共鳴吸収を起こす電子または遊離基の数 N に対して(1)式のような比例関係をもっている³⁾

$$p \propto N/T \quad (1)$$

ここで T は測定時の絶対温度(K)である。

この関係式は次の重要な事柄を2つ含んでいる。

- ①吸収線量によって N が比例して増えるとするなら、ESR吸収量は線量に比例する。
- ②ESR吸収を測定するときの温度を下げると、 p は大きくなる。これは低温測定によって、測定線量の感度限界が低くなることを示す。例えば、20°Cより4°Kのヘリウム温度で測定した場合、理論上感度限界の線量は73分の1になる。

このように放射線照射時の温度に関係なく、ESR測定時の温度が低いと感度限界の線量が小さくなることは他の線量計にはないESR線量計(ESR Dosimeter, ESRD)独特の特長である。

更に、この方法の特長としては線量計材料が常磁性物質であれば線量計測の対象物質になりうることである。すなわち、放射線被曝した物質内に遊離基、放射線損傷などを生ずる多くの身の回りの品が線量測定用の材料になる可能性を秘めていることである。

図1は放射線照射した蔗糖のESR吸収とマーカの Mn^{+2} イオンの吸収曲線である(ただし、吸収を微分曲線で表してある)。

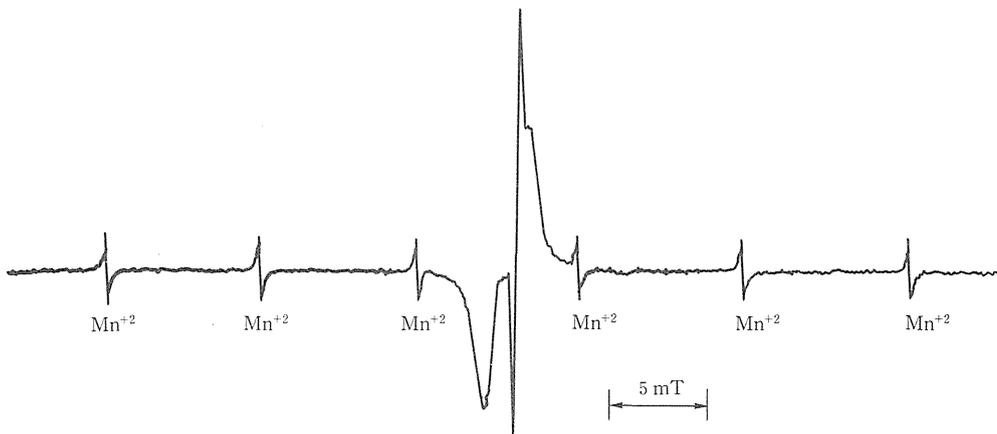


図1 γ 線照射した熔融、凝固した蔗糖と Mn^{+2} 標準試料のESRスペクトル

3 線量計用材料に求められる要件

昨年の上野原発事故当時、キエフ市を旅行していた日本人の着衣のプラスチックボタンを用い、ESR法によって被曝線量評価を行った。それによると線量はその材料の検出限界の0.04

Gy以下であったが³、フェーデングが大きいために正確な線量評価はできなかった⁴)。このことはTL法同様に、ESR法に適する材料の開発研究の重要性を示している。

表1は一般住民の身の回りにある品物についてESR線量計材料に適するか否かについて調べた70種の品名である。

表2は主な物質の照射後24時間におけるフェーデングである。

表1 本実験に使用した試料一覧表

項目	品名	種類数
貝殻	ハマグリ, アサリ, カキ, 帆立て貝などの貝殻	25種
食品	インスタントコーヒー, クリープ, 米, ゼラチン, 塩, 寒天, グルタミン酸ソーダ, 砂糖, こしょうなど	16種
木材	杉, ラワン, サワラなど	5種
紙	新聞紙, ティッシュペーパー, ゼロックス用紙, コルクなど	6種
繊維	木綿, 毛, ポリエステルなど	4種
薬品	ビタミン剤, 胃腸薬など	4種
その他	消しゴム, 毛髪, 爪, 歯, 皮革, こはく, 松やになど	10種
計		70種

表2 試料の24時間における
ESR信号のフェーデング

物質	フェーデング
新聞紙	0.52
割り箸	0.59
鉛筆の木部	0.53
杉材	0.56
ラワン材	0.48
こはく	0.92
貝殻	1.00
皮革	0.92*
砂糖	1.05

* 6日間後のフェーデング

この表が示すように放射線によって多くの物質に生じた遊離基は照射後24時間で約50%に減少する。このようにフェーデングの大きな試料はチェルノブイリ原発事故の線量評価の体験から使用不能な試料であるとした。

これらから一般人のための線量計材料が持ち合わせるべき要件として次の7項目を考えた。

- 1)個人又はすべての家庭にある一般的なもので、安いもの。
- 2)試料作りが簡単で、その操作により遊離基などができ、ESR信号が生じないもの。
- 3)バックグラウンドのESR信号がないもの。
- 4)ESR信号のスペクトルが単純な形をしたもの。

- 5) 最小検出線量が0.1Gy以下であるもの。
- 6) 0.1から30Gyまで比例的に線量評価が出来るもの。
- 7) フェーディングがないもの。

これらの要件は一般人の線量評価に用いる材料としては必要不可欠なものである。しかし、単なる線量計用材料の要件であるならば、バックグラウンド信号やフェーディングがなく、線量に対する比例性があることである。

表2に示すように、ある種の貝殻、コハク、蔗糖は極めて安定な放射線効果を保存する物質である。

ここでは先の7要件を満たす材料として家庭、職場などどこにでもある砂糖(蔗糖)の特性について述べる。

4 材料と特性

4.1 比例性

まず、蔗糖の放射線線量に対するESR吸収量の比例性について述べる。ここでのESR吸収量は試料を3回測定した値の平均値を同時に測定したMn²⁺標準試料の6つの吸収端の平均吸収量で規格化した値とする。なお、蔗糖の試料数は5個である。

図2は蔗糖600mgのESR吸収量と線量との関係である。この図は600mgの蔗糖試料で約0.04 Gy(4rad)以上の線量評価が比例性のよい状態で行えることを示している。

一般人の線量評価を行う上で、この0.04Gyの下限検出線量は医療および健康影響を研究する各分野の要求を満たすものである。更に、低温測定によって検出限界の線量を下げることが可能である。また、加算型のESR測定装置を使い、測定値の加算を行うならESR信号量は増加する。これらのことは0.04Gyより低い線量まで評価できることを示す。

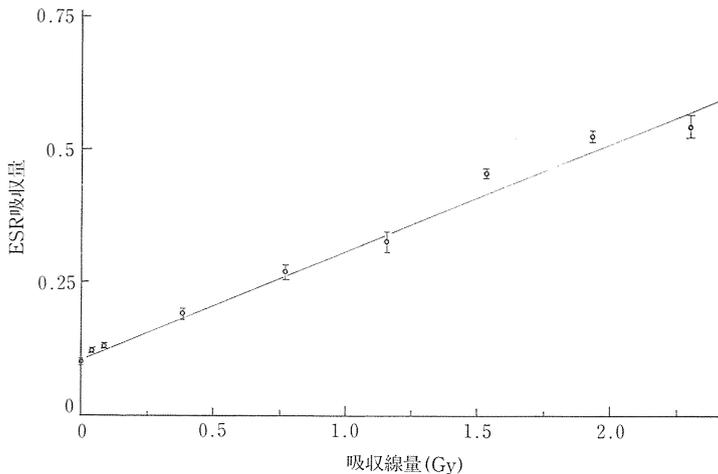


図2 ⁶⁰Coγ線照射した蔗糖 600 mgのESR吸収量と吸収線量との関係

最新のESR装置で5 mGy照射した蔗糖のESR測定を行ったところ、加算法を使わなくても十分なESR信号が観測できた。このことは低温で、加算法を使って測定するなら、更に、この線量の数十分の一の線量も測定可能なことを示唆している。また、一試料でも繰り返し測定ができるため、信頼性のある線量評価が行える。このことは他に例が少ない線量計であるといえる。

感度を試料が示す単位線量当たりの信号量とすると、蔗糖の感度は広島、長崎の γ 線線量推定に使われたレンガや瓦および千葉の被曝事故で線量評価に使った腕時計内ルビーのTL感度の約100倍になる。

線量評価のために、99.9%の高純度物質の十分な量の試料が簡単に得られ、更に、メーカーの違いによる感度の相違が少ないことを考え合わせると、砂糖は最も有用なESR線量計用材料の一つであると言える。

4.2 フェーディング

前述のようにソ連旅行者のプラスチックボタンから得たESR測定値はフェーディングが大きくなり、その測定結果に曖昧さがあった。一般には事故後、一日以上経過した時点で線量評価が行われることから、フェーディングは検出限界、比例性同様に線量計にとって重要な要件である。ここでいうフェーディングは照射直後の試料のESR吸収量 I_0 とある温度で、ある時間保存したときの同一試料のESR吸収量 I_t との間の比 I_t/I_0 とする。

図3は室温で照射し、室温で保存した場合の蔗糖(グラニュー糖)のフェーディングである。

図は照射後約25週間でも、放射線照射によって生じた遊離基はほとんど消滅せず、安定であることを示している。更に、図3に示すように55°C、100°Cで長期にわたり保存しても殆どフェーディングが見られなかった。このような結果は保存期間中の気温変化に対しても、被曝した蔗糖はフェーディングを配慮せずに線量評価が行えることを示している。

4.3 エネルギー依存性

ESR線量計材料も例外なく光子エネルギーによりESR感度は変わる。図4は蔗糖と貝ボタンのESR感度のエネルギー依存性である。

図4に示すように蔗糖はその実効原子番号6.92が空気(7.64)に近いので、 ^{60}Co の γ 線エネルギーで規格化したESR感度は38keVまで比較的一様な感度を示した。しかし貝殻の実効原子番号はそれに比してかなり大きいので、図にあるようにそのエネルギー依存性は大きいことを示している。

これらのことは、もし同一人物がこの2種の物質を同時に身に付けているならば、この2種のESR感度比から線量とともに放射線のエネルギー情報が得られることを示している。すなわち、事故などによる被曝に対する線量評価、健康影響評価または医療行為に対して有益な情報を提供し、携帯者自身にもその益が還元されることを示している。

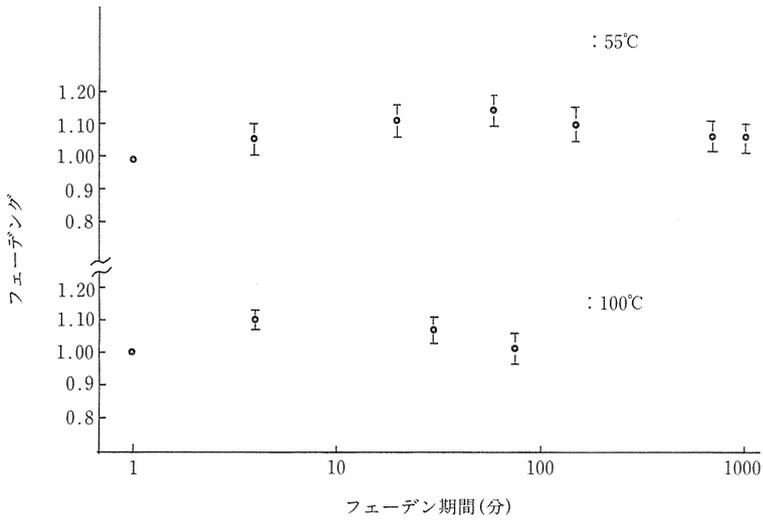
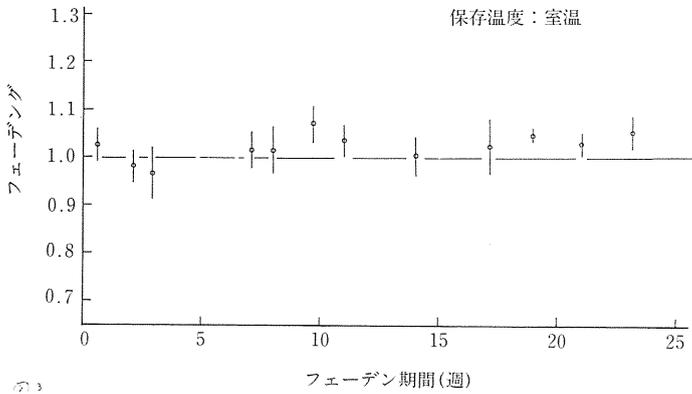


図3 放射線照射によって生じた蔗糖内遊離基のフェーディング

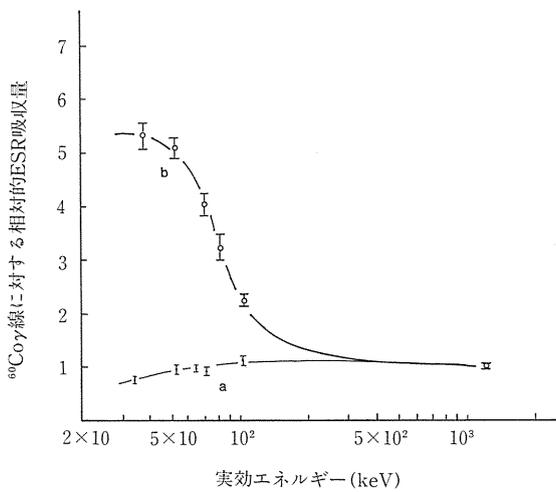


図4
蔗糖(a)と貝ボタン(b)のESR吸収量のエネルギー依存性

む す び

一般住民が不要な放射線に曝されることは絶対に避けなければならない。しかしもしも被曝したとき、医療行為を行い、また受ける上でも、さらに障害影響評価を行うためにも物理的に被曝線量を評価することは大切である。このような場合、一般人の線量評価には電子スピン共鳴法はTL法より簡便であり、多くの線量計用材料がある点などで有用である。特にその材料となると、これまで述べてきたように「砂糖」は大変有用なものである。しかも砂糖は日常生活に不可欠な物質であるだけに、何時どこでも比較的簡単に入手できることは一般の人の被曝線量評価に最も貢献するものであると言える。

終わりに「一本のペットシュガーをあなたのハンドバッグや財布に忍ばせて下さい」とお願いしておきたい。

この研究発表の機会を与えてくださった、本シンポジウム企画委員長の中尾恵部長はじめ当研の企画課諸氏ならびに関係者諸氏に心からお礼もうしあげます。また実験補助をしてくれた大槻敏子、勝部ヒトミさんの両名に感謝します。

参考文献

- 1) 2nd US-Japan joint workshop for reassessment of A-bomb radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki, published by Radiation Effects Research Foundation, 1983.
- 2) Nakajima, T. and Watanabe, S.: New Method for Estimating Gamma-Ray Exposure Sustained in Radiation Accidents-Possibility of Using Organic Substances As Monitor-, *J. Nucl. Sci. Techn.*, **11**, 575-5812, 1973.
Nakajima, T.: The Use of Organic Substances As Emergency Dosimeter, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, **33**, 1077-1084, 1982.
- 3) 磁気共鳴吸収物質の電気的特性, p.129, 物性物理学講座7, 共立出版, 1958.
- 4) Nakajima, T.: External Dose to a Japanese Tourist from the Chernobyl Reactor Accident, *Health Phys.*, **53**, 405-407, 1987.

座長 田中栄一(放射線医学総合研究所)

〔付議〕線量計測の比較的新しい方法である電子スピン共鳴法について述べて頂いた。

〔質問〕衣笠達也(三菱神戸病院)

血中のブドウ糖をESRで測定は可能か。

〔回答〕中島敏行

水分があれば測定は困難と思われる。

〔質問〕 松岡 理(放医研)

砂糖にfadingがないのは自然放射線の蓄積としてのBGがあるのではないか、製造の時間経過が判っている必要はないか。

〔回答〕 中島敏行

用いる砂糖に当たった自然放射線の線量に応じたfree radical信号量は当然検出できる。しかし、製造後の時間経過の影響は、バイアス法によって、その線量が推定、評価できるので特に心配はない。また、事故時線量は、自然放射線線量とは比較にならない程の量でもある。精密な線量計として使うなら新品を使うとよいと思う。

〔質問〕 花木 昭(放医研)

アメ玉のような溶融状態の蔗糖でも線量評価は可能か。

〔回答〕 中島敏行

アメ玉に使われている糖が、蔗糖やブドウ糖、果糖、麦芽糖で作られているならば、単独の糖でなくても十分使える。しかし、水に溶けた場合はその限りではない。

〔質問〕 吉沢康雄(東大)

砂糖を身につけるよりも、貝ボタンの方が現実的ではないか。

〔回答〕 中島敏行

貝ボタンは一旦粉末化して測定するので、その影響が避けられないが、砂糖はそのまま測定できる利点がある。

3 皮膚被曝線量の評価

備 後 一 義*

Evaluation of Dose Equivalent Rate to Skin Exposed by Beta-Rays from Deposited Radionuclides on Body Surface

Kazuyoshi Bingo

Department of Health Physics, Japan Atomic Energy Research Institute
Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken, 319-11 Japan

Abstract

At the early phase of a major radiation accident, an activity on contaminated body surface will be measured by an instrument for surveying surface contamination. As survey meters with GM-counter are widely used for surveying surface contamination in Japan, a method of evaluating the activity on body surface with this type survey meter is described. Coefficients for converting counting rate to activity per unit area are shown.

A method of evaluating beta-ray dose equivalent rate is also described. Conversion coefficients for converting activity per unit area to dose equivalent rate are shown in the figure. If the constant conversion coefficient, $2.6 \times 10^{-6} \text{ Sv} \cdot \text{h}^{-1} / \text{Bq} \cdot \text{cm}^{-2}$, is used in evaluation, obtained dose equivalent rates are not underestimated.

1. はじめに

皮膚は個人の実効線量当量の評価対象組織ではなく、非確率的影響の防止のため1年につき500mSvの線量当量限度が適用される組織である。確率的影響防止のための年線量当量限度50mSvを満たすように放射線管理が十分になされているならば皮膚の被曝も十分に防止されるた

* 日本原子力研究所

め、定常時においては皮膚の被曝を特別に重要視する必要はないものと思われる。しかし、チェルノブイリ事故では放射性エアロゾルが皮膚着衣等に付着し、その β 線による火傷が原因となり死亡した事例もあり、重大事故時には皮膚の被曝にも留意すべきであろう。このため主として重大事故時の体表面汚染を想定し、表面汚染検査用サーベイメータを用いて、表面汚染の放射能面密度を簡易かつ迅速に測定評価する方法について記述する。次に、皮膚被曝線量の評価法について概説する。

2. 表面汚染の放射能面密度の測定評価法

β 壊変核種による表面汚染の検査用サーベイメータは多種多様である。国内で最も多く使用されている器種は、入射口径50mmの端窓型GM計数管を検出器とするものである(TGS-113型, TGS-123型, NSM-103型等)。この種のサーベイメータを用いて放射能面密度を測定評価する方法について検討する。

表面汚染検査用サーベイメータは、主として日本アイソトープ協会製電着ウラン線源を用いて点検校正される。 β 線に対する校正定数を求める場合は、線源上に付属のAl板(厚さ27mg/cm²)をのせ²³⁸Uの α 線および²³⁴Thの β 線(最大エネルギー0.189MeV)を遮蔽した状態での 2π 方向放出率を基準とする。線源上のAl板に検出器が接する状態で、サーベイメータの計数率を読み取る。校正定数(dpm/cpm)を次の関係式から求める。

$$\text{校正定数} = \frac{2\pi\text{方向}\beta\text{線放出率} \times 2}{\text{計数率}} \quad (1)$$

すなわち、 2π 方向 β 線放出率(2π 比例計数管により定量された値であり、電着用ステンレス鋼板による後方散乱 β 線も含まれている)の2倍を放射能と仮定し、校正定数を定める。日本原子力研究所における校正例では、 3.7 ± 0.1 (TGS-113型)、 $2.65 \pm 0.05^*$ (TGS-123型)と機種毎の校正定数はほぼ一定値である。

校正定数は、汚染核種によって異なる値となる。このため、¹⁴C(最大エネルギー0.156MeV)、¹⁴⁷Pm(同0.225MeV)、²⁰⁴Tl(同0.763MeV)、電着ウラン線源(Al板付；主として^{234m}Pa、同2.281MeV)を用いて、線源の種類と校正定数との関係を求めた。各線源とも直径50mmまたは2inの円形である。校正定数の補正值(電着ウラン線源による校正定数を1.0に規格化)と β 線最大エネルギーとの関係を図1に示す。この場合、放射性核種が塗布または電着されているステンレス鋼板による後方散乱、線源の自己吸収に際してエネルギースペクトルが変化しないものと仮定して、最大エネルギー軸に表示した。測定対象とする核種(β 線最大エネルギー)に対応する補正值を図1から読み取り、TGS-113または123型サーベイメータに貼布されている校正定数にその補正值を乗ずることにより、測定対象核種に対する校正定数を求めることができる。人体表面の汚染を検査するとき、検出器の汚染を防止するため、検出器を人体に密着せずある

*校正定数は2桁表示であるが、その多くは2.6または2.7であるため、中間の値2.65をここでは示した。

程度の距離をとるものと考えられる。線源と検出器との距離を10mmに保った場合の校正定数の補正值は、図1に示されているように密着の場合よりも大きな値である。

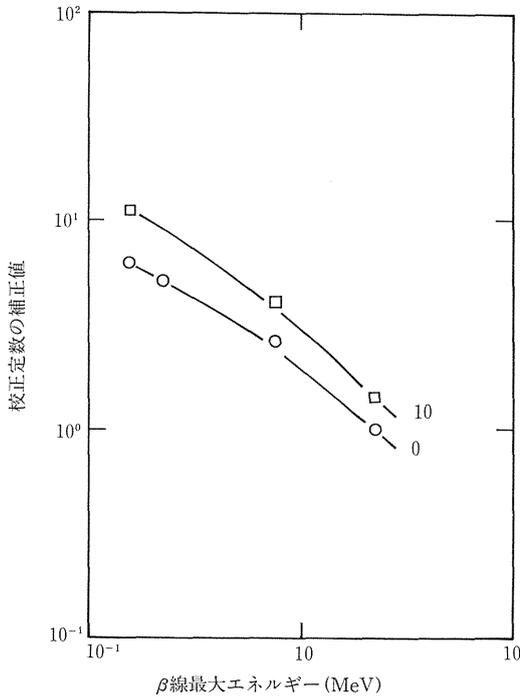


図1
校正定数の補正值(TGS-113型または123型)
電着ウラン線源(Al板有)：1.0
0：密着測定，10：10mm離れた状態で測定

汚染核種のエネルギースペクトルが電着ウラン線源(Al遮蔽板付き)と等しい場合、放射能面密度は次の関係式から求めることができる。

$$\text{放射能面密度} = \text{換算の係数} \times \text{計数率} \quad (2)$$

$$\text{換算の計数} = \frac{\text{校正定数}}{\text{検出器の入射面積}} \quad (\text{Bq/cm}^2 \text{単位への換算}) \quad (3)$$

$$= \frac{\text{校正定数}}{3.7 \times 10^4 \cdot \text{検出器入射面積}} \quad (\mu\text{Ci/cm}^2 \text{単位への換算}) \quad (3')$$

TGS-113, 123型の計数率表示はcpmであり、これらの機種種の換算の係数は、

$$\text{TGS-113型} : 3.1 \times 10^{-3} [\text{Bq} \cdot \text{cm}^{-2} / \text{cpm}] \text{ または } 8.3 \times 10^{-8} [\mu\text{Ci} \cdot \text{cm}^{-2} / \text{cpm}]$$

$$\text{TGS-123型} : 2.2 \times 10^{-3} [\text{Bq} \cdot \text{cm}^{-2} / \text{cpm}] \text{ または } 6.0 \times 10^{-8} [\mu\text{Ci} \cdot \text{cm}^{-2} / \text{cpm}]$$

である。

汚染核種が電着ウラン線源相当と異なる場合には、その放射能面密度は、次の式から求めることができる。

$$\text{放射能面密度} = \text{校正定数の補正值} \times \text{換算の係数} \times \text{計数率} \quad (4)$$

このようにして評価された人体表面の放射能面密度が、事故対策上定められる規準以上である場合には、除染、線量率評価など予め定められている次の段階の処置を実施することとなる。

3. β 線による皮膚被曝の線量評価法*

外部放射線による被曝線量の評価には、ICRP-21のデータが従来より利用されてきたが¹⁾、今後はその改定版であるICRP-51が利用されるものと思われる²⁾。電子の入射フルエンスが既知である場合、ICRP-51のTable 26に示されている換算係数から、最大線量当量を求めることができる。しかし、 β 線による皮膚(人体表面からの深さ $70\mu\text{m}$: $7\text{mg}/\text{cm}^2$, ICRP-26³⁾)の線量当量評価に直接適用することができない。これは、線量当量が最大となる深さにおける値から換算係数が定められ深さ $7\text{mg}/\text{cm}^2$ の単位を対象としたものではないことと、電子のエネルギーに依存して線量当量が最大となる深さが異なるからである。

Spencerの電子線に対する計算結果を⁴⁾平行入射する β 線に適用して計算した単位フルエンス率当りの線量当量率の深度分布を図2に示す⁵⁾。外挿電離箱を用いて実測した $^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$ β 線の線量当量率深度分布を図3に示す(厚さ $50\text{mg}/\text{cm}^2$ の線源保護用銀箔および空気層 50cm により ^{90}Sr β 線の

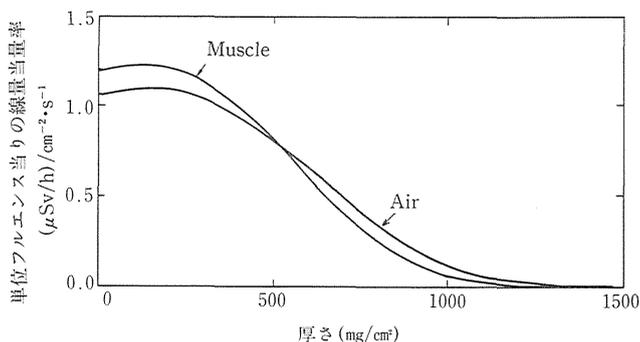


図2 深部線量分布；
 ^{144}Pr (最大エネルギー 2.997MeV)

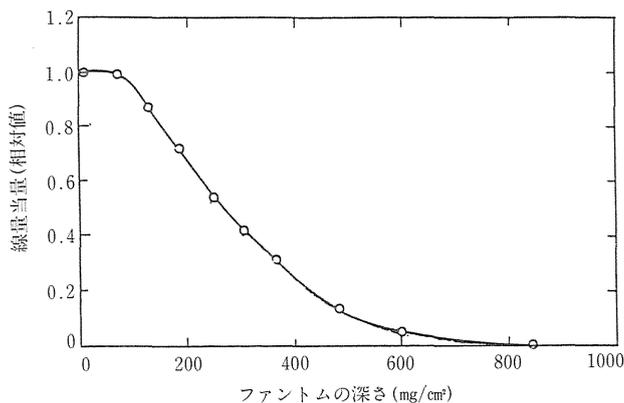


図3 β 線深部線量分布
(線源：アマーシヤム製 Extended Area Source $^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$)
(距離： 50cm)

*緊急事故時の被曝線量は吸収線量(Gyまたはrad単位)で評価されることが多い。ここでは平常時への応用を考え、線量当量(Svまたはrem単位)で表示する。 β 線の場合は $QF=1$ であり数値的には吸収線量と線量当量は等価である。

多くは遮蔽されるため、 ^{90}Y β線およびその散乱線による線量当量率分布と考えるとよい⁶⁾。核種、遮蔽材の存否が異なるので直接の比較ができないが、ある程度の深さまでは線量当量率が増加傾向にあることは実験計算結果とも同じであり、計算結果は正しいものと考えられる。最大エネルギーの異なる核種について図2に示されているような深部線量当量率分布を計算し、線量当量評価の対象となる皮膚(深さ7mg/cm²；4mg/cm²という報告がある^{7,8)}、指掌(同40mg/cm²)、水晶体(同300mg/cm²)における単位フルエンス率当りの線量率を求めた。それらの結果を最大エネルギーの関数として図4に示す⁵⁾。最大エネルギーおよびフルエンス率が既知である場合は、計算値を結ぶ滑らかな曲線から対応する値を読み取りフルエンス率に乗ずることにより線量当量率を求めることができる。

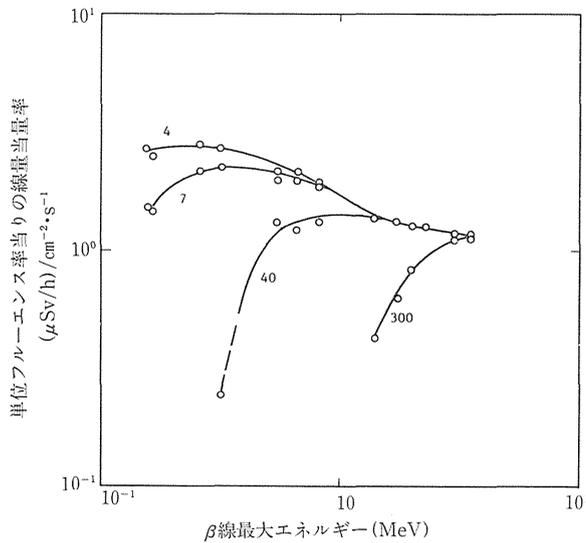


図4 単位フルエンス率当りの線量当量率とβ線最大エネルギーとの関係
図中の数字は体表面からの深さ(mg/cm²)を示す

外部からの平行入射による被曝よりも、体表面汚染による被曝がより重大と考えられる。β壊変核種による被曝線量の計算例は少ないが⁹、CRNL、ORNLのグループが多くの核種について計算を実施し報告している^{9,10)}。Crossらの計算結果から代表的な核種について、深さ7、40、300 mg/cm²の位置における単位放射能面密度当りの線量当量率を求めた。それらの値を最大エネルギーの関数として図5に示す。火傷が深い程重傷となる可能性が高いため、放射線による被曝の場合も深い部位を評価対象とすべきであろう。しかし、表面に近い程線量当量率が高い値となり安全側の評価となるため、ICRP-26に準じて深さ7 mg/cm²を線量評価の対象とする。この場合、体表面汚染の放射能面密度に $2.6 \times 10^{-6} \text{Sv} \cdot \text{h}^{-1} / \text{Bq} \cdot \text{cm}^{-2}$ を乗じて線量当量率を評価すれば過小評価とならないことが図5からわかる(放射能面密度が $\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ 単位の場合は、 $10 \text{rem} \cdot \text{h}^{-1} / \mu\text{Ci}$ ・

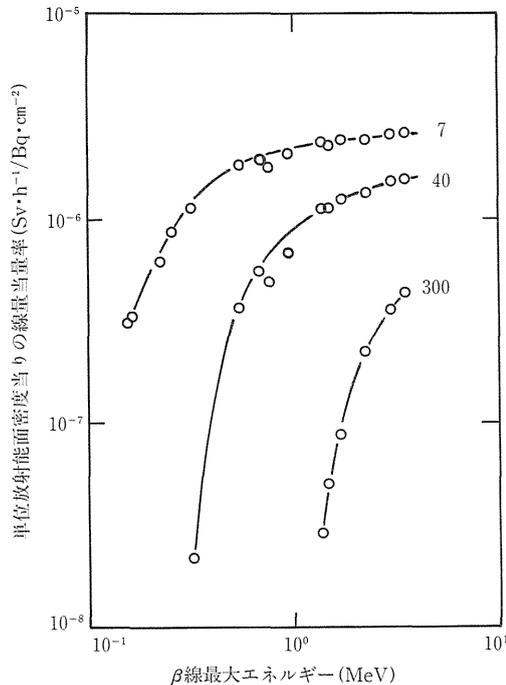


図5 単位放射能面密度当りの線量当量率と β 線最大エネルギーとの関係
 図中の数字は体表面からの深さ (mg/cm²) を示す。

cm⁻²を乗ずればよい)。比較のため、 β 壊変に伴いエネルギーE MeVの γ 線が1壊変当たり1個放出されるときに γ 線による皮膚被曝の計算を実施した。この結果、 γ 線放出率面密度 (photons/s·cm²) に $5.5 \times 10^{-8} \cdot E$ (Sv·h⁻¹/s⁻¹·cm⁻²) を乗ずることにより、 γ 線による皮膚の線量当量率を近似的に評価できることがわかった ($0.05 \leq E \leq 4$ MeV, $\pm 20\%$)。

汚染が一様でなくスポット状の場合は、スポットの放射能を $4\pi r^2$ (r: 評価対象の深さ, cm単位) で割算し、図4に示されている単位フルエンス率当りの線量当量率をその値に乗ずることにより、線量当量率を求めることができる。rが 7×10^{-3} , 4×10^{-2} , 3×10^{-1} 等であるから、線量当量率は大きな値となるが、被曝が局所に限定されるからリスクは低いものと考えられる。

4. むすび

重大事故時の体表面汚染の放射能面密度は、表面汚染検査用サーベイメータを用いて測定評価することができる。測定評価された放射能面密度に 2.6×10^{-6} Sv·h⁻¹/Bq·cm⁻² を乗じて β 線による皮膚の線量当量率を評価すれば、過小評価とはならず安全側の評価となる。そしてこれらの評価法は簡易であり、緊急時の応用に適している。

参考文献

- 1) ICRP: Data for Protection against Ionizing Radiation from External Sources. ICRP Publica-

- tion 21, Pergamon Press, Oxford, 1973.
- 2) ICRP : Data for Use in Protection Against External Radiation, ICRP Publication 51, Pergamon Press, Oxford, 1987.
 - 3) ICRP : Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 26, Pergamon Press, Oxford, 1977.
 - 4) Spencer, L. V. : Energy Dissipation by Fast Electrons U.S. Nat. Bur. Standards Monograph 1, 1959.
 - 5) 備後一義 : “ β 線深部線量分布の測定”, 「保健物理—管理と研究」No.28, 205~206, JAERI-M86-132 1986.
 - 6) 備後一義 : “ β 線線量当量率の評価” 「保健物理—管理と研究」No.29, 209~211, JAERI-M87-147, 1987.
 - 7) Whitton, J. T. : New Values for Epidermal Thickness and Their Importance, *Health Phys.* **24**, 423~429, 1973.
 - 8) Konishi, E. and Yoshizawa, Y. : Estimation of Depth of Basal Cell Layer of Skin for Radiation Protection, *Radiat. Prot. Dosim.*, **11**, 29~33, 1985.
 - 9) Cross, W. G., Ing, G., Freedman, N. O. and Mainville, J. : Tables of Beta-Ray Dose Distributions in Water, Air and Other Media AECL-7617, CRNL, 1982.
 - 10) Kocher, D. C. and Eckerman, K. F. : Electron Dose-Rate Conversion Factors for External Exposure of the Skin from Uniformly Deposited Activity on the Body Surface, *Health Phys.* **53**, 135~141, 1987.
-

座長 松平寛通(放射線医学総合研究所)

〔付議〕 皮膚には β 線の照射が重要であるが、皮膚を細かく考えると、targetの深さ、エネルギー、やられる面積などが関係すると思うが、今の話は、汚染を知るためにこのようにすればよいということだったと思う。防護上、皮膚の深さをいくらにするという根拠は何か。

〔付議〕 吉沢康雄(東大)

発癌あるいは急性放射線障害を問題にするのかによって皮膚の深さは違ってくる。これはICRPのワーキンググループのレポートが出ると聞いている。

4 チェルノブイリ周辺旅行帰国者のモニタリングの経験

小 泉 勝 三*

Radiological Examination for Tourists Come from the Contaminated Area around Chernobyl

Katsuzo Koizumi

Division of Technical Services, National Institute of Radiological Sciences
9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, 260 Japan

Abstract

Just after the nuclear accident at Chernobyl in USSR, a special program on radiological examination was put into execution by National Institute of Radiological Sciences (NIRS) for 118 airplane passengers come from the contaminated area around Chernobyl. They were suspected to have been exposed and to have been contaminated during stay in Kiev near Chernobyl on April 30 and May 1, 1986, judging from the reported meteorological information. Upon their arrival at Tokyo International Airport, radiological examination was made against their clothes, baggages and hairs. Radioactivities ranging 1000~10000 cpm were detected from about a half of the passengers by GM survey meter. Decontaminations against fifteen's hair were made at Radiation Emergency Handling Suite of NIRS. Thyroid burdens of I-131 were measured with NaI(Tl) scintillation type whole body counter, and the maximum burden was 2.2×10^3 Bq. Absorbed dose of β -ray was also measured with a thermoluminescent detector using contaminated clothes in order to estimate the shallow dose equivalent.

The maximum dose for skin was estimated to be 0.02 Gy.

* 放射線医学総合研究所

This dose level was not considered to be radiologically significant, and it was concluded that the contamination has no effect on health of the passengers.

1 経緯

1986年4月26日に発生したソビエト、チェルノブイリ原子力発電所の事故に関連して、科学技術庁は外務省の要請により、事故当時同原発の南方約150kmのキエフ市に滞在していた旅行者について、帰国時に成田空港で健康診断を実施することとした。これを受けて放射線医学総合研究所では、医療班、汚染検査班、連絡班等からなるキエフ帰国者保健調査対策チームを編成して、5月5日成田空港に出動して計118名の帰国者の健康診断を実施した。その中で放射能汚染が比較的高い15名は放射線医学総合研究所に移送し、待機した除染チームによって除染を行った。本報告では、この一連の保健調査の中で行った放射能汚染検査の概要と、この検査を通して得た経験について述べる。

2 対策チームの編成と検査の手順

対策チームは、医療班(医師4名、看護助手6名)サーベイ班(13名)、連絡班、および移送班を編成した。まず、あらかじめ作成した健康診断票を被検者に交付して姓名、生年月日、住所を記入してもらい、最初にサーベイ班により、体表面放射能はGMサーベイメータを用い、頭髮、両肩を計測し、鼻孔及び甲状腺部位は、NaI(Tl)シンチレーションサーベイメータで計測した。次に医療班によって問診が行われ、予め定められた判定基準(以下「スクリーニング・レベル」という)を越えた被検者について採尿、採血、鼻腔スミアの採取を行った。ついで手荷物と計測し、最終的に医師が面接し、放射能汚染の総合判定を行い、汚染の比較的高い者は放射線医学総合研究所に移送し、除染と再測定を行った。総合判定に当たっては、①除染が必要か否かの判定、②被検者自身による洗浄の指示、③着衣、手荷物の汚染物保管の指示、④放射線障害の危惧はない旨の周知を実施した。

3 スクリーニング・レベルの設定

1) 体表面汚染スクリーニング・レベルの設定

身体汚染の検査に当たっては、事前に設定した図1に示す保健調査作業フローチャートに従って処置することとし、スクリーニング・レベルは、管理区域からの持出し物品の許容表面密度に相当する $10^{-4}\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ を基準とした。このレベルはGMサーベイメータでは、バックグラウンド70cpmの10倍の700cpmに相当する。体表面汚染密度がこの基準を越える者は、総合判定において身体除染の必要有として、放射線医学総合研究所に移送した。

2) 甲状腺、鼻部のスクリーニング・レベル

甲状腺、及び鼻部については、NaI(Tl)サーベイメータで体外計測し、バックグラウンド0.007mR/hの2倍をスクリーニング・レベルとした。バックグラウンドを差し引いた正味の値

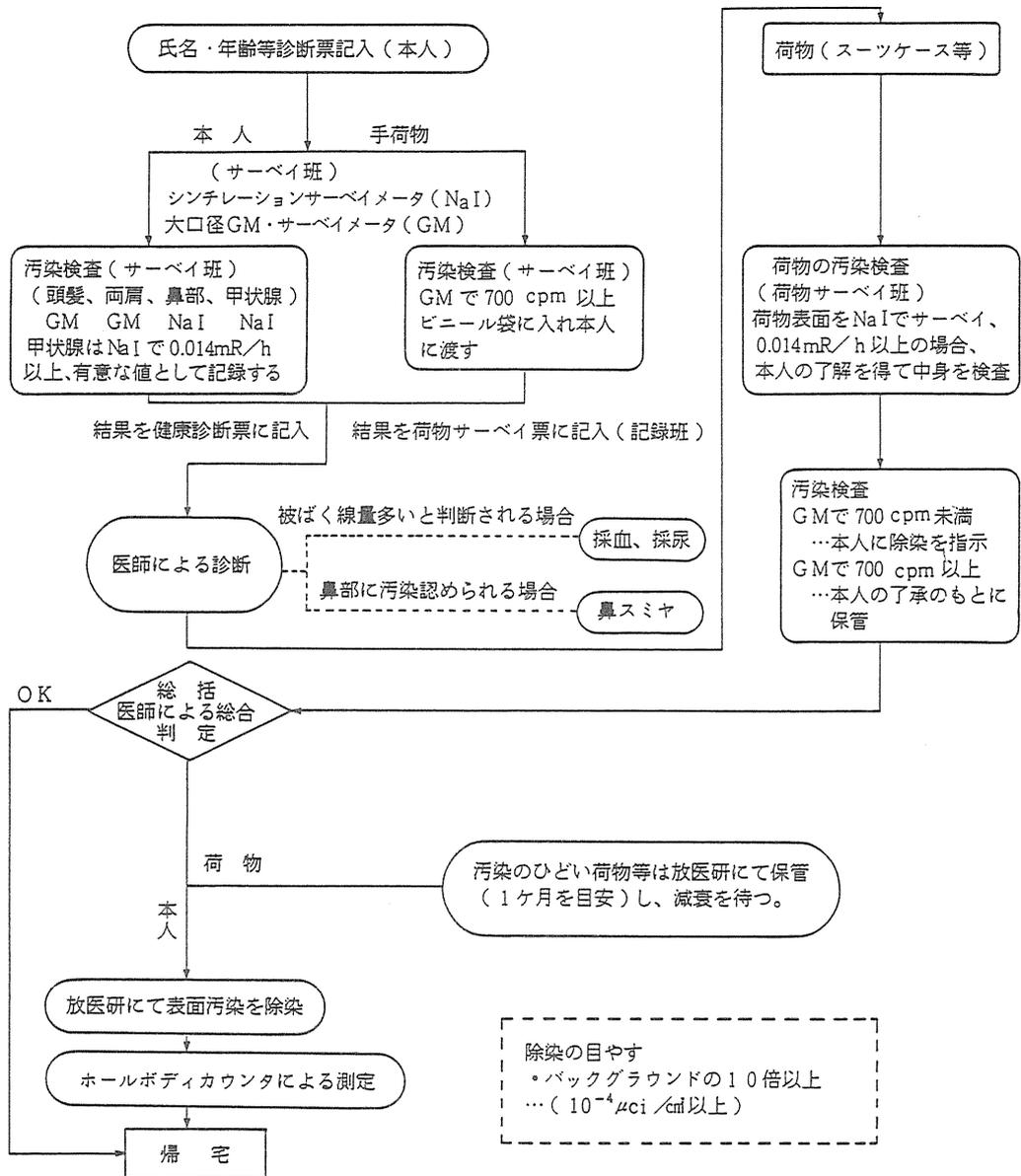


図1 保健調査作業フローチャート

が 0.007mR/h であると、甲状腺の ^{131}I 負荷量は甲状腺ファントムで校正した変換定数 $0.16\text{mR/h}/\mu\text{Ci}$ を用いて換算すると測定時において 40nCi に相当する。吸入時が測定時の8日前であれば、甲状腺負荷量は、その約2倍の 80nCi となる。これを線量換算係数 $6.5\text{rem}/\mu\text{Ci}$ を用いて線量に換算すると約 500mrem となる。

3) 採血, 採尿, 鼻腔スミア採取の基準

頭髪, 鼻部, 甲状腺, 着衣のいずれかが 1), 2)に述べたスクリーニング・レベルを越える

表1 成田空港におけるキエフ帰国者の保健調査結果

航空便名	調査人数	汚染検出者数	汚染検出部位	計量値(最大)	汚染荷物等調査	
					汚染検出荷物数	計測値(最大)
SU581B 〔第1便(仮称)〕	43名	身体汚染検出者 14名 うち、 採血、採尿した者 11名 うちさらに、 除汚後精密測定した者 7名 異常なし 29名	頭髮に汚染のあった者 13名 甲状腺 " " 1名 鼻部 " " 1名 上着の肩 " " 8名	1,700cpm 2,000cpm	スーツケース 約44個中 10 " 手荷物(バック)総数不明 12個 預り物件 14個(12名)	1,700cpm 10,000cpm
		SU581 〔第2便(仮称)〕	25名	身体汚染検出者 14名 うち、 採血、採尿した者 10名 うちさらに、 除染後精密測定した者 0名 異常なし 11名	頭髮に汚染のあった者 13名 上着の肩 " " 7名	1,800cpm 3,000cpm
SU2695 〔第3便(仮称)〕	50名	身体汚染検出者 27名 うち、 採血、採尿した者 22名 うちさらに、 除染後精密測定した者 8名 異常なし 23名	頭髮に汚染のあった者 21名 甲状腺 " " 22名 鼻部 " " 9名 上着の肩 " " 21名	2,500cpm 3,000cpm	スーツケース 約54個中 26個 手荷物(バック)総数不明 25個 預り物件 31個(14名) 衣類等廃棄依頼 8名分	4,500cpm 4,200cpm

(除染及び精密測定は放射線医学総合研究所の緊急医療棟において実施した。)

者については、採血、採尿、鼻腔スミア採取を行った。

4 保健調査の成績

1)保健調査の結果を表1に示す。

被検者118名中、身体汚染検出者は55名で総被検者の47%であった。

最大計数値は頭髮2,500cpm、甲状腺0.028mR/h、鼻部0.02mR/h、着衣の肩3,000cpm、荷物では10,000cpmであった。放射線医学総合研究所に移送して除染した者は15名であった。除染後15名について、緊急医療棟に設置されたチェア型のホールボディカウンタを用いて甲状腺中¹³¹Iが計測された。15名中汚染が認められた者は6名でその最大値は、測定時において60nCiであった。旅行者の旅行日程と、WHOの気象記録から判断して、帰国者の汚染は4月30日午前から5月1日午前に受けたものと推定され、4月30日に¹³¹Iを摂取したものとして甲状腺の被曝線量を算定すると約600mremとなる。

2)尿検体は、体表面汚染、甲状腺汚染が高い者17名に尿中¹³¹I排泄がみられた。また血液検体は採血者全例20pCi以下であった。鼻スミア18検体の放射能は検出限界値以下であった。

3)汚染核種の定性と放射能の減衰曲線

帰国者の所持品については、背広、上着、カバン、帽子等、汚染の高いもの約80点について、本人の了解を得て一時的に預かることとし、短半減期核種の減衰の後 $10^{-4}\mu\text{Ci}/\text{cm}^2$ 以下になったものは返却し、なお汚染の高いものは本人の了解を得て水洗後返却した。汚染は、衣類のオートラジオグラフからスポット状であることが判明した。所持品の中から汚染の検出されたハンカチについて、5月6日にGe半導体検出器を用いて測定した γ 線エネルギースペクトル

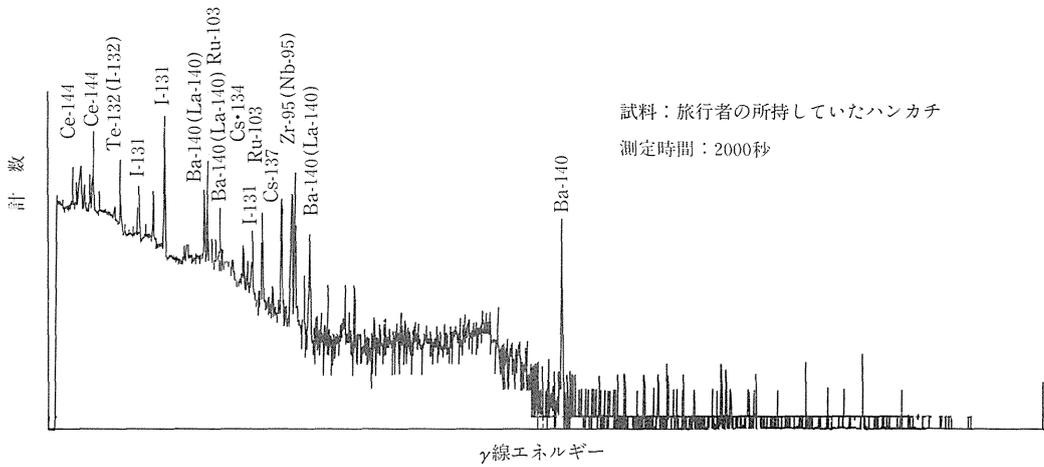


図2 γ線エネルギースペクトル(1986年5月6日現在)

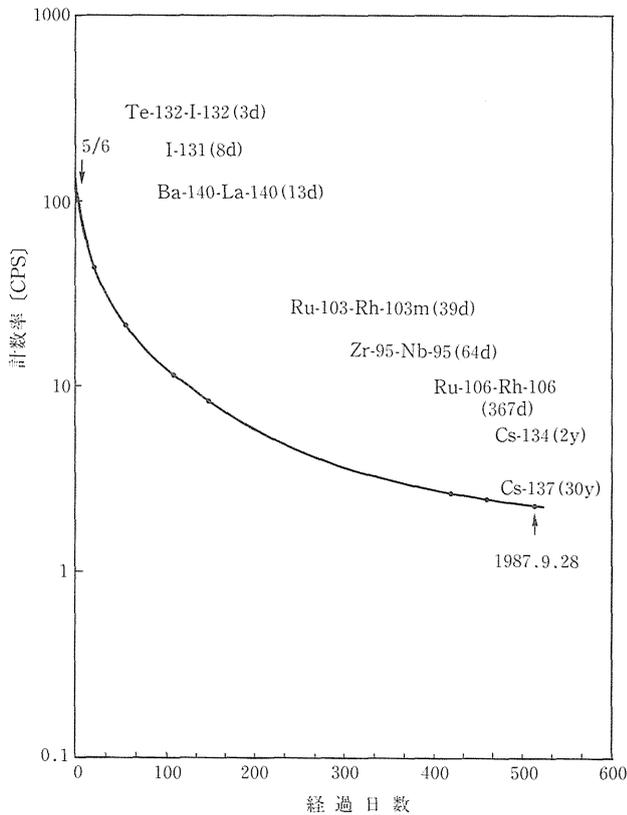


図3 総γ線計数率の減衰曲線 (測定開始S.61.5.6)

の測定結果を図2に、また検出された核種とその放射能比を表2に示す。またその総γ線計数率を約500日にわたって測定した結果を図3に示す。図3から、1987年9月末現在の総γ線計数率は1986年5月6日の約1/50となっている。

表 2 検出されたγ線放出核種の半減期と放射能

核 種	半 減 期	5 月 6 日 現 在	
		放射能 (nCi)	比 (%)
$^{95}\text{Zr} - ^{95}\text{Nb}$	64 d	8.0	14.1
$^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$	2.75 d	0.2	0.4
$^{103}\text{Ru} - ^{103\text{m}}\text{Rh}$	39.4 d	6.5	11.5
$^{106}\text{Ru} - ^{106}\text{Rh}$	367 d	2.0	3.5
^{131}I	8.04 d	16.0	28.2
$^{132}\text{Te} - ^{132}\text{I}$	3.26 d	2.5	4.4
^{134}Cs	2.062 y	0.4	0.7
$^{137}\text{Cs} - ^{137\text{m}}\text{Ba}$	30.17 y	0.7	1.2
$^{140}\text{Ba} - ^{140}\text{La}$	12.79 d	5.0	8.8
^{141}Ce	32.5 d	6.0	10.6
$^{144}\text{Ce} - ^{144}\text{Pr}$	284.3 d	5.4	9.5
^{147}Nd	11.0 d	1.5	2.6
^{239}Np	2.355 d	2.5	4.4
合 計 放 射 能		57.1	100 %

(試料：乗客のハンカチ)

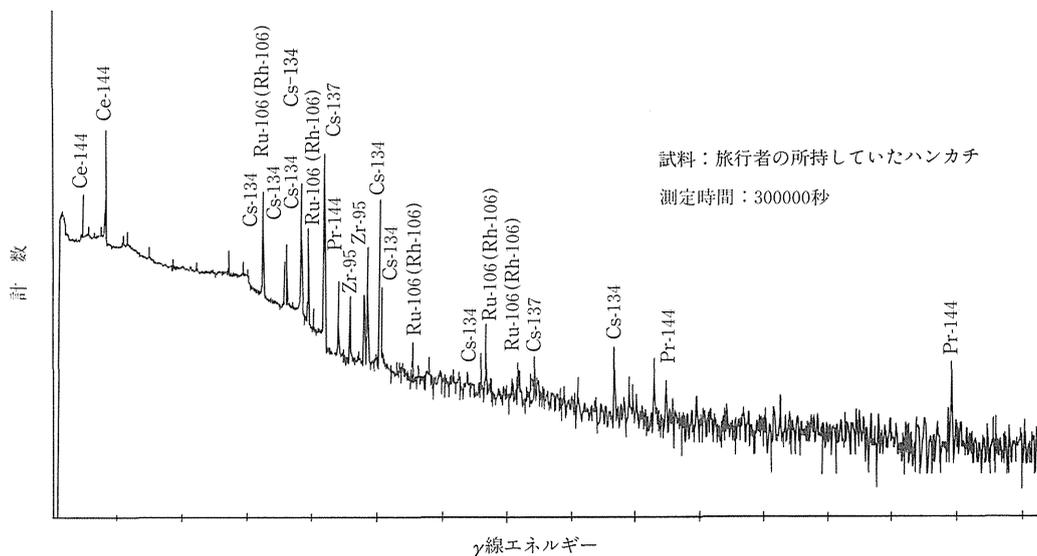


図 4 γ線エネルギースペクトル(1987年9月28日現在)

1987年9月末現在のγ線スペクトルを図4に示すが⁵, $^{144}\text{Ce} - ^{144}\text{Pr}$, $^{106}\text{Ru} - ^{106}\text{Rh}$, ^{134}Cs , ^{137}Cs 等, 1年から30年の半減期のγ線放出核種が残っており, これらが⁵未だヨーロッパ地域の環境汚染核種として残っているものである。

4) 身体汚染による皮膚被曝線量の推定

帰国者の表面汚染検査で高い汚染の検出された部位は, 衣類についてはキエフにおいて着用していた上着の肩口, 身体については洗髪していない人の頭髪であった。5月5日に表面汚染

検査をした時点においては直接皮ふ表面汚染は認められなかったものの、衣類等の汚染状況から判断して、皮ふ汚染があったことも充分想定され、またセータの上から皮ふが被曝を受けているものと思われた。このため衣類に付着しているスポット状汚染を線源としてTLDによる測定を行ない皮ふの被曝線量を推定した。使用したTLDは、手のβ線皮ふ被曝線量を測定する目的で開発された指リング型の線量計である。この線量計は7 mg/cm²不感層下の吸収線量が得られるように校正されている。このTLD線量計を上着等の約4,000cpmのβ線計数率を示すスポット状の汚染にほぼ密着した状態で置き、一定時間照射した。得られた結果を表3に示す。測定の結果、吸収線量率として約15mrad/hであった。

表3 TLD指リングによるβ線吸収線量率測定結果

試料名	GMサーベイメータ 計測率 (cpm)	吸収線量率 (mrad/h)
上着	約 4000	11
ジャケット	約 4000	14
チョッキ	約 1500	< 7
セータ	約 4000	15

一方、汚染核種のβ線の最大エネルギーは、ピコβ線測定器から求めたβ線エネルギースペクトルの測定結果から3.5MeVであった。これは、¹⁰⁶Ruの娘核種である¹⁰⁶Rhのβ線最大エネルギーに一致する。頭髮に汚染のあった者の最大計数率は、2,500cpm(5月5日現在)で初期は¹³¹Iの半減期で減衰していたものとするると4月30日には約2倍の5,000cpmあったこととなり、この汚染が皮膚不感層(7 mg/cm²)に5日間付いていたとすると、皮ふの被曝線量はTLDの測定結果との比例計算から約2 radとなる。

以上、今回検査した旅行者について¹³¹Iによる甲状腺被曝線量及び皮ふの被曝線量はいずれもICRPの許容被曝線量に比較しても小さく、生化学的検査結果とも合わせて医師により健康に影響するほどのものでないと判定された。

ま と め

1. スクリーニング・レベルについて

今回設定したスクリーニング・レベルは甲状腺の被曝線量で約500mremに相当し緊急医療の見地からは低すぎる値であったと思われるが、今回のように被検者が比較的小人数である場合、防護の目的からは、除染の対象とすることも考えられてよい。

2. 皮ふの被曝線量計算及び、内部被曝について

表面汚染は、衣類のオートグラフからスポット状の汚染であることがわかった。

今回の表面汚染について、TLDの実測値を参考にして推定した皮ふの吸収線量は約2 radであった。また、身体除染後ホールボディカウンタを用いて測定した甲状腺¹³¹I負荷量は60nCiで、これによる甲状腺の被曝線量は約600mremと推定された。いずれの被曝線量も医師によ

り総合的に健康に影響を及ぼすものではないと判定された。

3. 今回の身体汚染等の検査において甲状腺測定値に異常に高い値を示す者があったが、これは問診により¹³¹I治療中であることが確認された。

緊急時であっても個々の例の身体状況を把握するための問診の重要性が認識された。また身体汚染検査結果を各個人毎に提示して、医師が面接しながら放射線障害の危惧はない旨の周知を図った。これは帰国者に安心を与えた。

原子力施設等、施設内における体内汚染事故は、汚染レベルや線量の問題として処理される側面が強いが、今回のように一般公衆が対象で、放射能汚染や将来の放射線障害に対する不安が大きいと判断される場合には、医師による健康診断を実施し、被検者の心理的側面を配慮した検査を考えることが重要である。

座長 松平寛通(放射線医学総合研究所)

〔付議〕事故のときの線量を S_v で表すのは適当でなく、私個人としてはradかGyで表わすべきだと思っている。

5 染色体異常と被曝線量評価

佐々木 正夫*

Chromosome Aberrations and Dose Assessment

Masao S. Sasaki

Radiation Biology Center, Kyoto University
Yoshida-konoecho, Sakyo-ku, Kyoto, 606 Japan

Abstract

The analysis of chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes is generally recognized to provide a valuable means for the dose-assessment in case of human exposure to ionizing radiation, particularly in persons involved in the unpredicted exposure and wearing no physical dosimeter to monitor the radiation level. However, the frequencies of chromosome aberrations in peripheral blood lymphocytes in the exposed persons are also influenced by many other physical and biological factors such as distribution of dose in time and space as well as the lymphocyte kinetics. Therefore, the frequencies can not simply be extrapolated to the dose-response relationship obtained in the *in vitro* experiment. Here, the possibilities and limitations of the practical use of the level of chromosome aberrations as a biological dosimeter have been presented.

1 はじめに

放射線被曝があった場合、末梢血リンパ球に出現する染色体異常は、かなり信頼性の高い被曝の定量的指標として放射線防護の分野で利用されている。物理学的線量推定の補足のみでな

* 京都大学放射線生物研究センター

く、線量推定に多くの不確定要素がある場合や、モニターシステムのない予測されない被曝の場合など、被曝線量の割り出しに有力な手段となっていることは、これまでも多くの例で示されている。これは、末梢血リンパ球の染色体異常が生物学的線量計として次のような優れた特徴を持っていることによっている。

- ①リンパ球は全身に分布し、循環しており、不特定部位に被曝があっても検出可能である。
- ②末梢血リンパ球はDNA合成をしておらず(G_0 期)、電離放射線によって形成される染色体異常はすべて染色体型の異常であり、電離放射線に対して極めて特異性が高い。
- ③この種の染色体異常は、培養条件などの実験条件では殆ど変動せず、また、放射線被曝が無い場合の自然発生率はきわめて低い。
- ④電離放射線に対して鋭敏に反応し、また、線量効果関係がはっきりしている。
- ⑤求められる線量は、単純な物理学的線量ではなく、生体が反応する傷害量を反映したものであり、個人の感受性の差が加味されたものとして求まる。
- ⑥検査のための資料の採取が容易である。

原理的には、被曝者の末梢血を培養し、リンパ球をその第1回目の分裂で捉え、観察される染色体異常の頻度と、*in vitro*実験から得られる線量効果関係式とを対比させることによって被曝線量を割り出すわけであるが、被曝の実際面では、このような直接対比法が適用できる場合は希であり、現実には多くの変動要因を考慮した評価方法が必要となってくる。ここではいろいろな被曝の様式に対応した評価方法について述べる。

2 末梢血リンパ球の染色体分析

血液培養によるリンパ球の染色体分析は、通常の染色体検査等で行われているところであり、特に変わった方法が要求されるわけではない。全血あるいは白血球層のPHA培養が行われている。重要な点は、培養開始後第1回目の細胞分裂で染色体分析を行わなければならないということである。そのためには、培養開始と同時にbromodeoxyuridine (BUdR)を最終濃度10~20 μ Mで添加し、BUdR存在下、遮光した状態で培養をし、約4時間のコルセミド処理の後、培養開始後48~50時間で固定する方法がとられている。この場合、染色体標本をFPG法¹⁾により染色し、第2回目の分裂にある細胞(姉妹染色分体が分染されている細胞)は除外し、第1回目の分裂のみを対象として分析する。いわゆるBUdR法として最近広く用いられている方法である。FPG法を適用すると染色体の解像度がやや低下する。われわれは別の方法としてBUdRを用いず、培養開始後24時間前後に低濃度のコルセミド(0.05 μ g/ml)を添加し、50時間目に固定する方法²⁾を採用している。コルセミドにより第2回目の分裂への移行をブロックする方法である。この方法では、第2回目の分裂にある細胞は実質的には無に等しく、漏出する細胞があったとしても第2回目の分裂は1%以下である。また、BUdR法による第1回目の分裂での分析結果と比較しても、異常の頻度に差は認められない。

白血球はFicoll等で分離した後10%dimethylsulfoxideを含んだ培養液に懸濁し、液体窒素中で

凍結保存すれば、長期間保存することができる。染色体異常の型と頻度は被曝後の時間の経過とともに変化するので、将来の再検査に有効である。

染色体分析は、二動原体染色体(dicentric)、環状染色体(ring)、端部欠失(terminal deletion)、微小染色体(minute dot)、転座(translocation)や逆位(inversion)による異常染色体(abnormal monocentric)など、染色体型の染色体異常を種類別に記載する。線量評価のためには染色分体型の異常は無視して差し支えない。

3 観察細胞数

分析細胞数をいくりにするかということは、線量推定の精度に関する重要な要素の1つである。観察細胞数のサイズは染色体異常の頻度にも依存する。概略的には次の方法で推定することができる。すなわち、いま染色体異常の出現頻度として予想される真の値を近似的に p とし、 p から δ の間隔以内に観察値 \hat{p} が存在する確率を95%とするような細胞数を N とすると、次式から予測することができる。

$$z_{0.05} = \frac{\delta}{\sqrt{p(1-p)/N}}$$

$z_{0.05}$ は95%信頼水準因子($z_{0.05}=1.96$)である。観察値が95%の確率で予想される値の $\pm 10\%$ 内にあるようにすると、 $\delta=p/10$ であり、例えば $p=0.1$ の場合、観察すべき細胞数 $N>3,457$ が得られる。条件を緩めて、差を20%以内とすると $N>864$ 、また50%以内とすると $N>138$ となる。大体の目安と考えてよい。

4 標準となる線量効果関係

生物学的指標による被曝線量の評価を考える場合、放射線の種類別の線量、すなわち、被曝放射線の線質と線量の直接的な割り出しはかなり困難である。そのためには、各種の放射線の線量効果関係を明らかにしておく必要があるし、また放射線の線質に関する指標も必要となってくる。しかし、生物学的指標の最大の利点は、それ自身が生物学的傷害の量であることを考えると、基準となる放射線に対応する線量当量として与えられれば十分であると考えられる。物理学的線量が要求されれば、RBEに基づいて見当をつけることも可能である。エネルギーが一定である γ 線で末梢血を試験管内照射し、線量効果関係を求めておくのが最も良い。リンパ球の正確な元素組成は明らかでないが、 $R \rightarrow \text{rad}$ 換算にはよく脾臓の元素組成に基づいた質量エネルギー吸収係数が用いられる(^{60}Co γ線で $f=0.955$)。

線量効果関係にはdicentricあるいは、それにringを加えた不安定型の染色体異常が用いられる。Dicentricは識別が容易であり、また、観察者間での検出率の差が少ないことから、最近欧米では一般的であるが、dicentricと相互転座、ringと逆位とはそれぞれ形成率に1対1の対応があると考えられており、安定型で、遺伝的に重要な意味を持つ相互転座と逆位に関する情報も併せて得るためにはringを除外しない方がよいと考える。しかし、単に被曝線量の推定のためのために

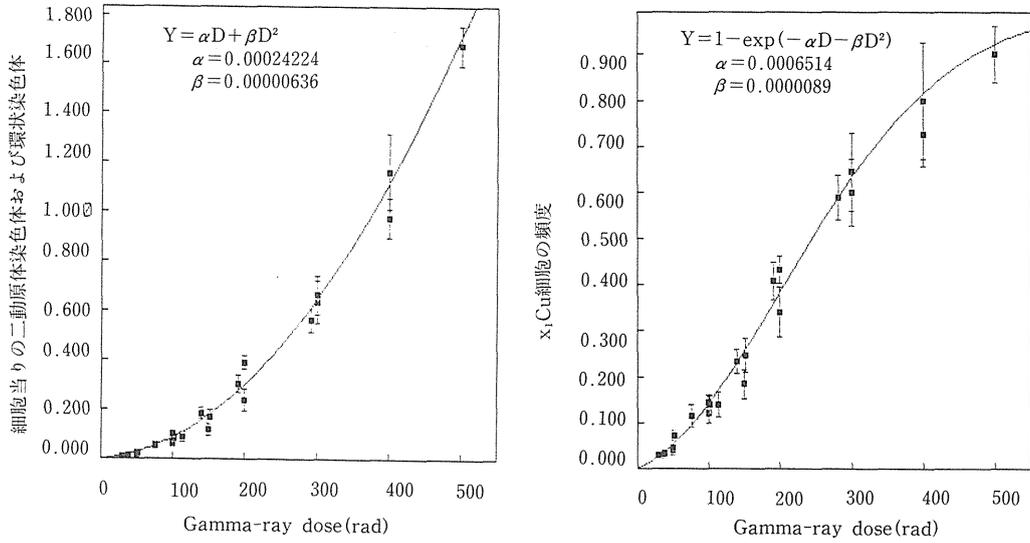


図1 γ 線による試験管内照射によって形成されるリンパ球の染色体異常の線量効果関係。(a)二動原体染色および環状染色体の頻度。(b)不安定型染色体異常を持つ細胞(X_1Cu)の頻度。

はdicentricのみで差し支えない。

染色体異常の吸収線量(D)に対する線量効果関係は、 $\alpha D + \beta D^2$ で表わされる。また、不安定型染色体異常を少なくとも1個持つ細胞(X_1Cu 細胞)の頻度は、染色体異常がPoisson分布に従うと仮定すれば、 $1 - e^{-\alpha D - \beta D^2}$ で表わされる。何れも重みつき反復最小2乗法(例えばPapworthの反復最小2乗法³⁾)により係数を求める。図1は、 $^{60}Co\gamma$ 線による試験管内照射実験から得られた線量効果関係である。

5 被曝線量の評価

(1)全身急性被曝における線量評価

全身1回被曝であり、 γ 線など透過率の高い放射線であって、しかも被曝後間もなく採血が可能であった場合には、in vitroで得られた線量効果関係式から直接推定することができる。直接的対比による方法であり、観察細胞数N個の中に染色体異常がX個観察されたとすれば、次式より被曝線量が推定できる。

$$\frac{X}{N}(1 \pm \epsilon) = \alpha D + \beta D^2, \quad \epsilon = \frac{1}{\sqrt{X}}$$

係数 α および β はin vitro実験から得られたものをを用いる。表1は事故による γ 線に対する過剰被曝についての染色体調査結果である。うち2例は、物理学的推定からは10rem内外であるが、明らかに染色体異常頻度の上昇が認められる。上記の推定式によると、被曝者M.S.では推定値 $D = 7.0(3.0 \sim 12.2)$ が、またT.M.に関しては $D = 17.1(11.0 \sim 24.3)$ が染色体異常による線量当量として求まる。図2にその方法を図示した。観察値と線量効果関係式から対応する線量が求まり、

表1 γ線による事故被曝例における末梢血リンパ球の染色体異常

Persons	Physical dose	No. of cells	Chromosome aberrations					D+R/cell	X ₁ Cu cells
			Dic	Ring	t-del	i-del	M		
{1} M.S.	9.4	2,000	3	1	9	1	5	0.002	14
{2} T.M.	7.8	2,000	10	2	16	11	12	0.006	37
{3} H.M.	3.0	3,000	1	0	6	3	3	0.0003	10

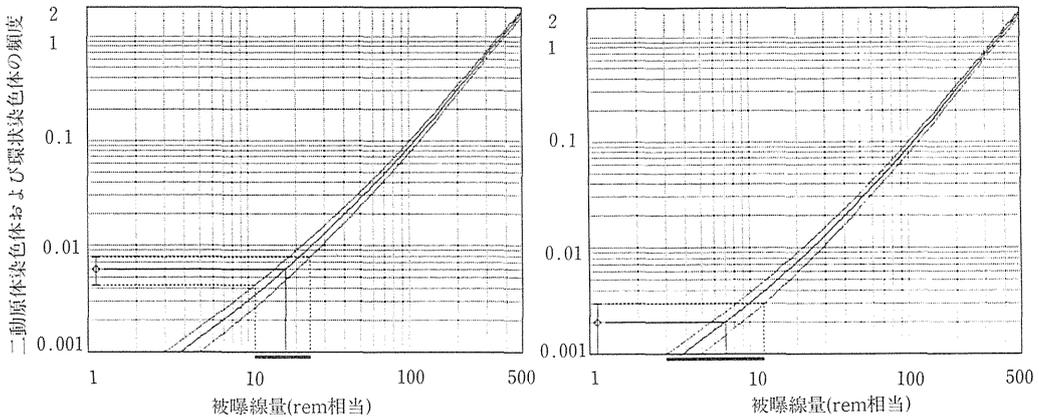


図2 直接対比法による被曝線量の推定。(a)表1における被曝者T.M. (b)表1における被曝者M.S.

またそれぞれの誤差の限界から推定の上限及び下限が求まる。

(2)局所被曝における線量評価

急性被曝の場合、全身均一被曝はきわめて希なケースであり、多くの場合、不均一な線量分布となり、単純な線量効果関係式は適用できなくなる。従って、別の方法によらなければならない。

(a)Q_{dr}法による推定

方法の一つはQ_{dr}法である。X₁Cu細胞は不安定型染色体異常を持つことから、確実に被曝した細胞と見なすことができ、しかも被曝後1回も細胞分裂を行っていない細胞である。従って、このX₁Cu細胞のみを対象にして染色体分析を行えば照射野外にあって放射線の当たっていない細胞は除外して解析できることになる。すなわち、X₁Cu細胞の中のみ出現する染色体異常(例えばdicentricとring)の線量効果関係を明らかにしておけばよい。X₁Cu細胞は不安定型の染色体異常(dicentric, ring, deletion)を少なくとも1個含む細胞であるので、dicentric+ringの線量効果関係をY_{dr}、deletionのそれをY_{del}とすれば、X₁Cu細胞の線量効果関係は $1 - e^{-(Y_{dr} + Y_{del})}$ で表わされる(図1b参照)。従って、X₁Cu細胞の中に出現するdicentric+ringの数と線量との関係は

$$Q_{dr} = \frac{Y_{dr}}{1 - e^{-(Y_{dr} + Y_{del})}}$$

で表わされる。いま、 N_u 個の X_1Cu 細胞に X 個のdicentric+ringが観察されたとすると、次式により被曝線量を推定することができる。

$$Q_{dr} = \frac{X}{N_u} (1 \pm \varepsilon) = \frac{\alpha D + \beta D^2}{1 - e^{-(\gamma D + \delta D^2)}}$$

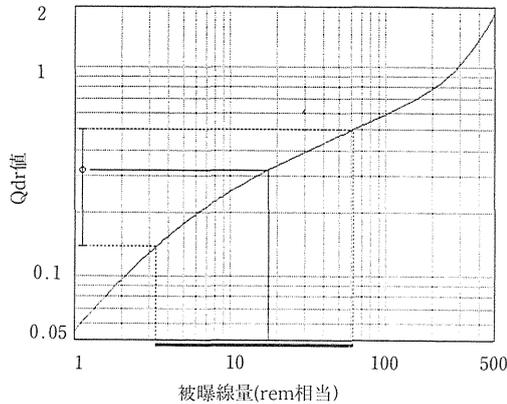


図3 Qdr値に基づく被曝線量の推定。表1における被曝者T.M.

前出の事故被曝例に適用したのが図3である。低線量被曝あるいは被曝部位が小さい場合には解析に十分な数の X_1Cu 細胞を集めることが難しく、精度がかなり悪くなる。 Q_{dr} 法によって求めた線量と直接法によって求めた線量の間には差がなければ、全身均一被曝にそれだけ近いことになる。

(b)染色体異常の数の分布に基づく推定

局所被曝の場合、異常頻度が被曝線量と対応しないのは、照射されない部位からの細胞の混入によるものである。従って、前出の Q_{dr} 法と同様に、照射されているかどうか判定できない細胞を分析から除外する方法が要求される。そのための第2の方法としては、異常を持った細胞のみの中における異常数の分布から照射を受けた細胞集団の平均頻度を割り出し、その頻度に基づいて被曝線量を推定する方法が考えられる⁵⁾。

照射を受けたリンパ球集団の中では、染色体異常の平均頻度を μ とすると、染色体異常を r 個持った細胞の割合はPoisson分布で近似され、

$$P(r; \mu) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^r}{r!}$$

で表わされる。しかし、ヒトの被曝の場合、異常を1個も持たない細胞は、照射されても染色体異常が形成されなかったのか、あるいは被曝時には照射野外にあり、放射線に当たらなかったのか判別できない。そこで染色体異常を1個も持たない細胞を無視すれば、異常を少なくとも1個は持つ細胞の集団の中における異常数の分布は

$$P'(r; \mu) = \frac{e^{-\mu} \cdot \mu^r}{(1 - e^{-\mu})^r r!}$$

で表わすことができる。いま、観察細胞数 N 個のうち染色体異常(例えばdicentric+ring)を少なくとも1個持つ細胞が N_x あり、その中の異常の総数が X 個であったとすると、

$$\frac{\partial}{\partial \mu} \ln \prod_{i=1}^{n_i} [P'(r_i; \mu)]^{n_i} = 0$$

を満足する μ について最尤法によって求めればよい。 n_i は r_i 個の異常を持った細胞の数。 μ は照射されたリンパ球集団の染色体異常頻度であり、 $\mu = \alpha D + \beta D^2$ を D について解くことによって被曝線量が求まる。被曝をしたが染色体異常が形成されなかったリンパ球の数 N_0 は

$$N_0 = \frac{e^{-\mu} \cdot N_x}{1 - e^{-\mu}}$$

として求まり、被曝時における被曝した細胞の割合を F 、リンパ球の生存率を S とすれば、採血時における被曝したリンパ球の割合(f)は次式によって表わされる。

$$f = \frac{N_0 + N_x}{N} = \frac{S \cdot F}{1 - F(1 - S)}$$

すなわち、被曝における被曝した細胞の割合は、

$$F = \frac{f}{f + S(1 - f)}, \quad S = e^{-D/D_0}$$

として求めることができる。生体内に於けるTリンパ球の D_0 値はよく分かっていないが、X線で270rad、 ^{60}Co γ線で350radという推定値がある^{6,7)}。

この方法も異常を持つ細胞のみを対象としているため、低線量被曝あるいはごく限られた部位に対する局所被曝の場合には精度が低い。また本法の最大の欠点は、染色体異常が2個以上存在する細胞が観察されていなければならないことである。従って、低線量域への応用は困難である。

図4はIshihara et al.⁸⁾の報告による ^{192}Ir 事故被曝2例について本法を適用したものである。被曝者S.H.の場合、観察細胞数4,334細胞のうち染色体異常(dicentric+ring)の総数は571個であり、単純な平均値としては細胞当たり0.132個となる。これから直接線量を求めると、 $D_1 = 140.2(137.0 - 143.4)$ (rem相当)となるが(図4 a)、異常の分布に基づいて求めた被曝細胞集団のみの平均は0.190となり、 $D_2 = 154.8(142.8 - 168.0)$ が得られる(図4 b)。同様に、被曝者Y.S.では、直接推定値は $D_1 = 47.3(43.9 - 50.5)$ に相当し(図4 c)、異常分布から求めた線量は $D_2 = 145.1(127.6 - 163.7)$ となる(図4 d)。採血時における被曝した細胞の割合は、S.H.では約69%であるのに対してY.S.では約12%であり、2者ともほぼ等しい線量を受けているが、S.H.の方は線量分布の上でかなり局在していることを示している。異常の分布はどちらもPoisson分布によく一致している(relative valiance=1)。

Iridium-192 (Y.S.)									Iridium-192 (S.H.)										
Class	Total	0	1	2	3	4	5	6	7	Class	Total	0	1	2	3	4	5	6	7
No. of cells	3823	63	6	0	0	0	0	0	0	No. of cells	4334	471	47	2	0	0	0	0	0
Expected	443.4	374.4	63.3	5.4	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	Expected	3003.2	2483.2	472.1	44.9	2.8	0.1	0.0	0.0	0.0
No. of cells= 69	No. of Dics & Rings= 75	Mean= .169146			No. of cells= 520			No. of Dics & Rings= 571			Mean= .190132								
Variance= .167726	Relative variance= .991603	Chi square= .0207817			Variance= .189287			Relative variance= .995555			Chi square= .427606								
		Exposed fraction (X)=11.598			Significance Level, P(X)=51.3123			Exposed fraction (X)=69.293			d.f.= 1								

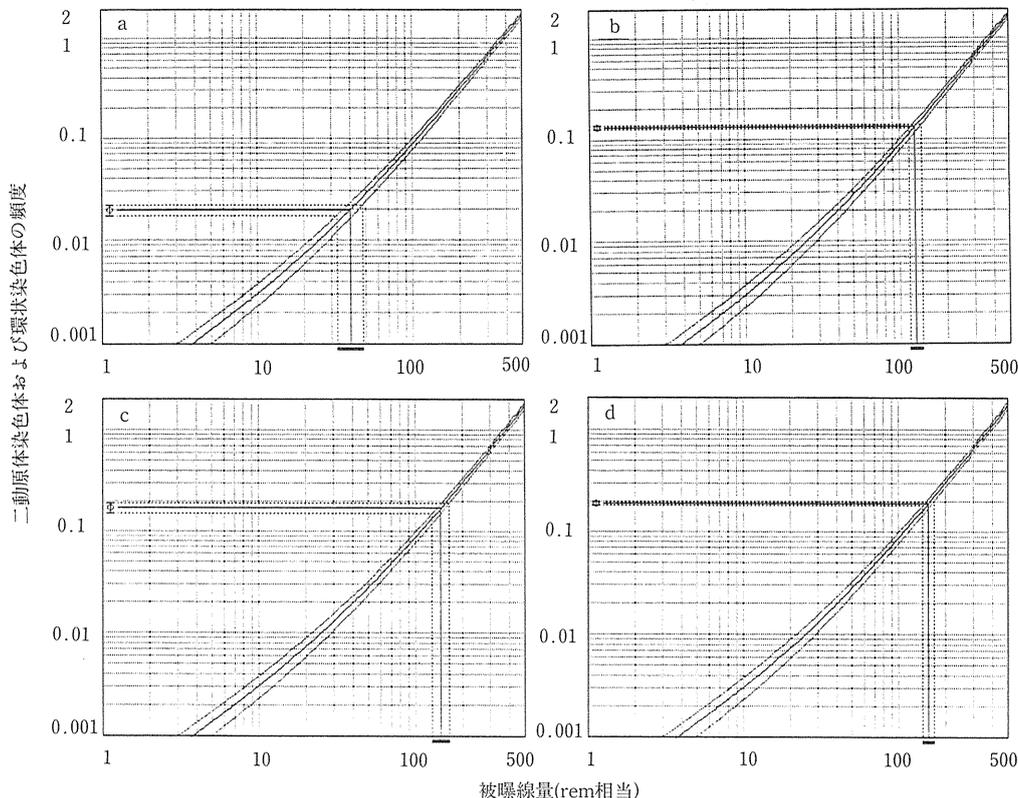


図4 イリジウム事故被曝者(Ishihara et al., 1973)⁸⁾における被曝線量の推定。
 上段：末梢血リンパ球の染色体異常の頻度とin vitro実験の線量効果関係の直接対比による推定。
 下段：異常分布から推定された被曝した細胞集団の異常頻度に基づく推定。
 (a,c)被曝者Y.S. (b,d)被曝者S.H.

(3)過去の被曝に対する線量評価

緊急時の対策としては直接関係はないが、しばしば過去の被曝(あるいは被曝後かなり時間が経ってから)に対する線量評価が問題となることがある。リンパ球には寿命があり、時間と共に消失・新生されている。また、その入れ替えは被曝以外にもいろいろな生理的要因によっても加速されることも十分に予想されることであり、従って、染色体異常、特に不安定型異常は、被曝後の時間の経過と共に体内から消失し、その頻度はもはや被曝時のそれと異なってくる。しかし、上に述べた局所被曝例における線量評価の方法は、被曝したことが確実であり、しかも被曝後1回も細胞分裂を経過したことの無い細胞のみを分析の対象としているのであって、同様の方法が過去の被曝の場合にも適用できる。われわれはQ_{dr}法を用いて原爆被曝者で、被曝

後20年を経過した段階で被曝線量の推定を試みた⁹⁾。

一方、相互転座や逆位のような安定型染色体異常のみを持った細胞(Cs細胞)は、細胞分裂を繰り返しても染色体異常を失うことがなく、被曝後の時間的経過とは無関係に一定の頻度を保つことが癌患者のX線治療後の経時的観察から知られている^{9,10)}。転座や逆位の線量効果関係を $Y_t = aD + bD^2$ とすれば、不安定型染色体異常を持たない細胞の中に占めるCs細胞の割合は

$$f(C_s) = \frac{C_s}{N_0 + C_s} = 1 - e^{-Y_t}$$

で表わされる。実際に、広島・長崎の原爆被曝者では、被曝後数十年を経過した後でも線量依存性が認められている。上式をDについて解くことによって線量が推定できるわけであるが、安定型染色体異常の識別は必ずしも容易でなく、現在in vitro実験における線量効果関係も求められていない。最近では、各種の分染法によって転座や逆位がかなりの精度で分析できるようになったので近い将来ははっきりとした線量効果関係式も求まってくると思われる。

(4)低線量連続あるいは反復被曝に対する線量評価

連続被曝と言っても比較的短時間の場合には、染色体異常の形成に線量率効果が予想される。線量率効果は、生体内被曝の場合には、被曝中におけるリンパ球の動態など複雑な変動要因もあるが、単純に染色体異常の形成率だけに限っても時間による修飾を受ける。線量率効果にはLeaのG-functionとして知られている修飾がある。すなわち、dicentricやringの収率は

$$Y = \alpha D + \beta G(x) D^2$$

となる。ここに $G(x) = (2/x^2)(x-1+e^{-x})$ であり、 $x = t/t_0$ で、 t が被曝した時間で t_0 は染色体異常形成のもととなるDNAの傷の寿命であり、 G_0 リンパ球の場合、約2時間と推定されている。これは線量率がある程度高い場合であって、一般の低線量率連続被曝の場合には線量の2乗の項の寄与は殆ど無視してよく、異常の形成率は $Y = \alpha D$ で表わされる。

連続被曝あるいは反復被曝の場合、実際に問題となるのは、被曝中におけるリンパ球の体内での動態である。すなわち、放射線の量に見合って一定の割合で染色体異常が形成されるとしても、同時にリンパ球はその寿命に従い一定の割合で消失するため、染色体異常の頻度を減少させる力が働く。いま、線量率 d で被曝していると仮定すると、染色体異常あるいは染色体異常を持った細胞(低線量の場合、両者は1:1と見なせる)は αd の割合で増加するが、一方、リンパ球はその寿命(平均 $1/\lambda$)に従って消失する。 $(n/n_0 = e^{-\lambda t})$ とすれば、染色体異常の増加率は $\frac{\partial n}{\partial t} = \alpha d - \lambda n$ であり、従って、被曝開始からの時間 t における染色体異常の頻度 $F(t)$ は

$$F(t) = \frac{\alpha d}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t})$$

で表わされる。被曝時間 t がリンパ球の平均寿命より十分に大であれば、異常頻度は $\alpha d/\lambda$ で表わされることになる。すなわち、低線量長期連続被曝あるいは反復被曝の場合には、不安定型染色体異常の頻度は、被曝初期の段階では集積線量とともに増加するが、間もなく一定の値で平

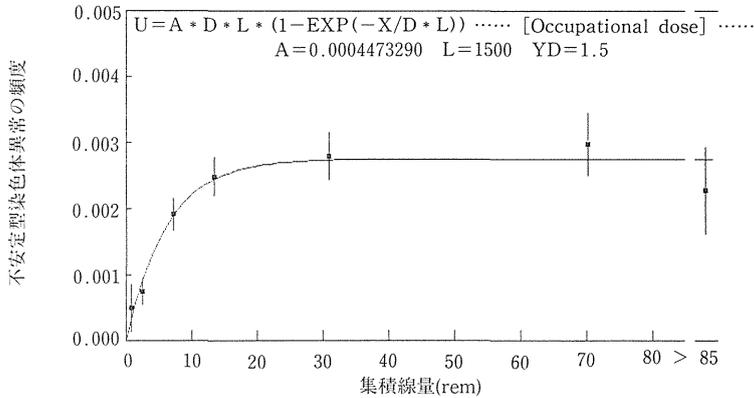


図5 診療放射線技師406名における集積線量と末梢血リンパ球の不安定型染色体異常の頻度

ラト一状態となる。従って、長期連続あるいは反復被曝の場合にはリンパ球の染色体異常の頻度は集積線量を反映しないことになる。むしろ、線量率を反映していることになる。図5は、診療放射線技師を対象に調査した結果を示したものである。不安定型染色体異常を持った細胞の頻度は上記の推定式によく一致している。

一方、安定型の染色体異常は、リンパ球の寿命とは無関係に、形成されたものはそのまま保存されるので、蓄積型異常とみなされる。従って、集積線量の増加と共に増加し続けることが予想されるが、安定型異常の検出は、その効率が悪いいため、現在のところ線量との対応関係は見いだされていない。

6 おわりに

ここでは、末梢血リンパ球の染色体異常による被曝線量推定の可能性とその問題点について述べた。生体内に起こった生物反応に基づいた被曝線量への逆推定であり、*in vitro*実験と異なり、多くの不確定要素を含んでいることは勿論である。特に、体内における線量分布、線量勾配、末梢血リンパ球の感受性とプールとして存在するリンパ球の感受性、幹細胞の感受性など、染色体異常の頻度に直接関係する多くの要因がまだ十分に解決されていない。しかし、それにもかかわらず、リンパ球の染色体異常は、現在のところ放射線に対する生物学的反応としては最も確にしかも即座に線量を推定することのできる唯一の指標である。ここに例として挙げた被曝の実際への応用の結果からもそのことは理解できると思う。

生物学的指標は、単に物理的線量を求める物差しではなく、個人個人の感受性の違いも込みにした反応量であり、被曝による生物学的影響に対する危険度を推定する場合のもっとも近道であるといえる。最近では、精子に起こった染色体異常を直接調べることも可能となってきた。Biological dosimetryは被曝の生物学的影響の初期過程あるいはそれに直接橋渡しのできる生物反応を定量的に扱うという点で単なる物理学的推定の補助としてでなく、危険度推定の基礎としても重要な意味を持っていることに注目したい。その有用性とは別に、染色体分析は依然と

して一種の技術と、多くの時間を要する作業である。客観性のより高い検出技法の開発と染色体分析の自動化が強く望まれる。

参考文献

- 1) Perry, P., and Wolff, S. : New Giemsa method for the differential staining of sister chromatids. *Nature*, **251** : 156-158, 1974.
- 2) Sasaki, M. S., and Norman, A. : Proliferation of human lymphocytes in culture. *Nature*, **210** : 913-914, 1966.
- 3) Papworth, D. G. : Curve fitting by maximum likelihood. *Rad Bot.*, **15** : 127-140, 1975.
- 4) Sasaki, M. S., and Miyata, H. : Biological dosimetry in atomic bomb survivors. *Nature*, **220** : 1189-1193, 1968.
- 5) Sasaki, M. S., Takatsuji, T., Ejima, Y., Kodama, S., and Kido, C. : Chromosome aberration frequency and radiation dose to lymphocytes by alpha-particles from internal deposit of Thorotrast. *Rad. Env. Biophys.*, **26** : 227-238, 1987.
- 6) Lloyd, D.C., Purrott, R. J., and Dolphin, G.W. : Chromosome aberration dosimetry using human lymphocytes in simulated partial body irradiation. *Phys. Med. Biol.*, **18** : 421-431, 1973.
- 7) Matsubara, S., Sasaki, M.S., and Adachi, T. : Dose-reponse relationship of lymphocyte chromosome aberrations in locally irradiated persons. *J. Radiat. Res.*, **15** : 189-196, 1974.
- 8) Ishihara, T., Kohno, S., Hirashima, K., Kumatori, T., Sugiyama, H., and Kurisu, A. : Chromosome aberrations in persons accidentally exposed to 192-Ir gamma-rays. *J. Radiat. Res.*, **14** : 328-335, 1973.
- 9) Norman, A., and Sasaki, M.S., Ottoman, R.E., and Fingerhut, A. G. : Elimination of chromosome aberrations from human lymphocytes. *Blood*, **27** : 706-714, 1966.
- 10) Buckton, K.E., Hamilton, G. E., Paton, L., and Langlands, A. O. : Chromosome aberrations in irradiated ankylosing spondylitis patients. In, "Mutagen-induced" Chromosome Damage in Man (ed. H. J. Evans and D. C. Lloyd), pp. 142-150, Edinburgh University Press, Edinburgh, 1978.

座長 石原隆昭(放射線医学総合研究所)

〔付議〕 染色体異常による線量評価は、最も信頼度の高い方法とされているが、これにも色々問題がある。

〔質問〕 吉沢康雄(東大)

50rad以上の被曝では、他の臨床症状等から線量推定ができると思う。25rad以下では、染色体検査による線量評価はどの程度に可能か。被曝後、数十年を経た場合はどうか。また、全身1/3が25radの急性被曝の症例ではどうか。

〔回答〕 佐々木正夫

被曝量の推定であるので、臨床症状が出るまでに、対策を立てる目安となるのが望ましいと思うが、現実問題としては、全身の場合は、25rad近辺ではかなり精度高く推定できると思う。しかし10～30radでは局所的であると、誤差の範囲を10%程度に押さえるとすると、観察細胞数は1000から2000個が要求される。観察細胞数を上げれば、被曝の場合は5radぐらいから区別できるとされるが、医療被曝では前の状態が判らないので難しい。過去の被曝は使える染色体異常のタイプが異なるので、精度はかなり落ちる。原爆被曝者の場合だと、多くの細胞を集め何年経っても消えない染色体異常を相手として、広島、長崎では、50rad位から明らかに上っていることが判っている。ビキニ被災者も同様である。全身被曝が体の1/3で、25radであれば可能である。

〔質問〕 丸山隆司(放医研)

いま事故が起こったとして、各県の衛研などの臨床検査技師でもマニュアルさえあれば染色体異常からの線量評価は可能であるか。

〔回答〕 佐々木正夫

率直に言って現段階では無理と思う。染色体異常がきちんと読めなければならないからである。放医研あたりで自動化を考えてはどうであろうか。

IV 内部被曝評価, 除染

- 1 全身カウンタによる内部被曝
線量評価 内山 正史
- 2 体表面除染の問題点
原勢千恵子
- 3 体内除染法とその問題点
松岡 理

1 全身カウンタによる内部被曝線量評価

内 山 正 史*

Internal Dose Assessment by a Whole-body Counter in an Emergency

Masafumi Uchiyama

Safety Analysis Unit, National Institute of Radiological Sciences
9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, 260 Japan

Abstract

Internal dose is usually estimated by using the burden which was measured by a whole-body counter and a certain dose conversion system. Its accuracy depends on the period in which the burden can be followed. Other parameters which influence the accuracy are the surface contamination, the thickness of end-cover of detectors and the resolution of detectors for gamma-rays. There are two types of occasions during the course of emergency which call for the determination of internal dose depending on the time elapsed after a nuclear power accident. The first occurs immediately after the accident when the burden is practically estimated by just one measurement of the composite counting rates from the radionuclides of concern and coexisting radionuclides. Consequently, the dose becomes overestimated. However, it is more acceptable than the underestimation by which the subject may lose a chance to be protected against the adverse health consequences. The second occurs sometime after the accident when a certain decision on countermeasure is made for the area contaminated by radionuclides with rather long effective half-times. Body burdens of radionuclides can be determined more

*放射線医学総合研究所

accurately by a whole-body counter. However, a conventional whole-body counter can not measure the burden of radionuclides separately for each of the organs of interest. Consequently, the effective dose equivalent can not be determined in practice. Instead, the absorbed dose to the total body is usually used for the health consequences. This report illustrates for an imaginary subject who was exposed to radionuclides with the same composition as the released one immediately after the Chernobyl power plant accident with 2 actual cases exposed to the fallout from the accident.

1 はじめに

緊急時に全身カウンタによる計測に期待される情報は体内に残存する放射性核種の量を把握することである。この情報と代謝モデルおよび線量算定体系とを適用して線量の概算値を算定することができる。算定された線量を線量限度と比較することで、被曝線量の評価が行われる。したがって評価の信頼性は体内量の信頼性及び適用された線量算定式の妥当性に懸っている。

測定に用いる全身カウンタの性能や被検者の放射能汚染の状況によって体内量の信頼性が定まる。さらに被検者の体内量を経時的に計測できるか否か、その計測が可能である場合は計測の頻度と追跡期間をどのように設定できるかにより、放射性核種の残留状況を把握できる程度に差が生じてくる。これは残留式から算定される内部被曝線量の妥当性に影響してくる。

全身カウンタで計測できる放射線は主として γ 線である。検出器の視野に入り、かつ検出部に到達するのに十分なエネルギーの γ 線はすべて検出器に感知されるので、内部汚染を確実に把握するためには全身カウンタによる測定を受ける前に被検者は体表の汚染を完全に除去しておかなければならない。

2 全身カウンタによる体内量の定量

体内に侵入して自ら γ 線を放出したり、短時間で平衡になる娘核種が γ 線を放射したりする放射性核種の場合でも、検出器を保護するためのキャニング材の比重、検出器のサイズ、遮蔽室の状況等のパラメータの組合せによっては検出できない場合が多い。複数の放射性核種が体内に侵入した場合、 γ 線エネルギーが相互に接近していると、検出器の分解能によっては核種別に測定できない場合もある。体内量の定量がどの程度正しく行えるかは共存する核種と検出器の分解能によって決まるのであるが、この関係を示す例として、チェルノブイリ原子炉事故により内部被曝を生じた2例につき γ 線スペクトルを示す。

例示する γ 線スペクトルは、すべて放医研のNaI(Tl)型ヒューマンカウンタで被検者を測定して得られた。このヒューマンカウンタは8"(直径)×4"(厚)のNaI(Tl)検出器2個を備えており、0.662MeVでの分解能は約8%である¹⁾。この検出器は0.3m/m厚のステンレススチー

ルでキャニングされているので0.3MeV以下の γ 線を定量的に測定することはできない。仰位の被検者を上下から等距離で挟む幾何学的位置に検出器を設定して、5 cm/分の速度で頭から足まで体長軸に沿って検出器を移動させるスキヤニング方式で放射能を計測する。

チェルノブイリ原子炉事故当時、ソ連に滞在していて事故により放出された放射性核種のフォールアウトに被曝した被検者を帰国後直ちに全身カウンタで計測して得た γ 線スペクトルを示した(図1)。この時点で事故から約9日経過していた。この図には単独に侵入した ^{131}I 、 ^{134}Cs 、 ^{137}Cs を定量するときを使用しているエネルギー領域を併せて示してある。それぞれのエネルギー幅には該当する放射性核種以外にも $^{95}\text{Zr}-^{95}\text{Nb}$ 、 $^{140}\text{Ba}-^{140}\text{La}$ 、*Ru等に相当すると考えられる光電ピークが認められる。

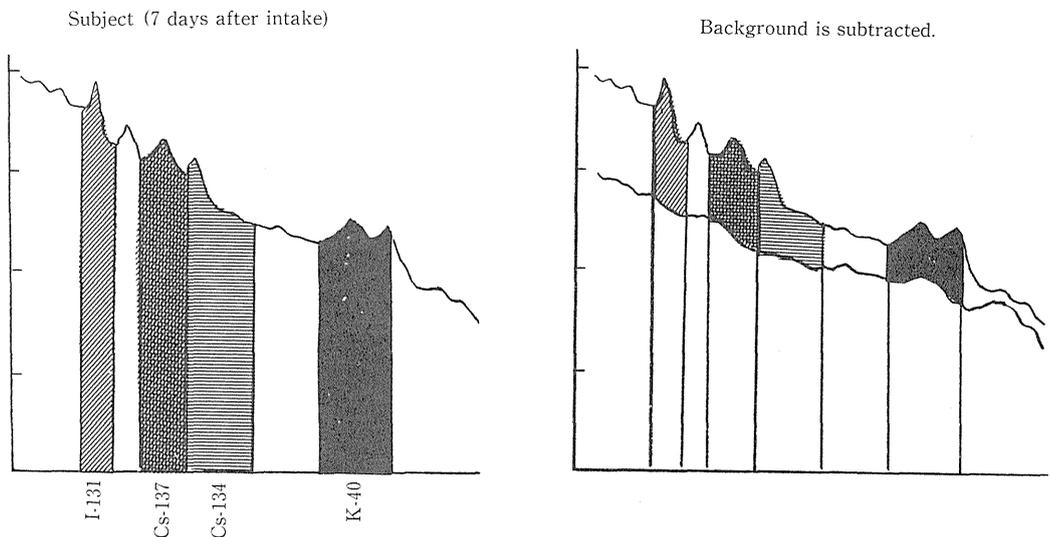


図1 チェルノブイリ原子炉事故によるフォールアウト被曝例
 キエフ市で被曝し、7日後に放医研のヒューマンカウンタで全身の放射能を測定して得られた γ 線スペクトル。縦軸は計数率、横軸は各核種の体内量を定量するために割当てた γ 線エネルギーの幅を示す。

被検者の体内量の定量方法は一般的には次のような手順で行う。被検者とほぼ同寸法に設計し既知量の放射性核種を封入した人体模型(ファントム)を作成して、その放射能を被検者と同一条件で測定する。定量領域に設定したエネルギー幅の光電ピークの面積について被検者のスペクトルをファントムのスペクトルと比較して該当核種が定量される。2種類の放射性核種が体内に共存する場合、放出する γ 線エネルギーがかなり異なる場合でも、 γ 線が低エネルギー側にある核種の光電子ピークは、高エネルギー側にある γ 線からのcompton効果により、単独に存在するよりもピーク下の面積が大きくなる。的確な定量値を得るには、このcompton寄与を除かなければならない。共存する放射性核種の数が増すにつれて光電ピークとコンプトン効果の関連

はさらに複雑になってくる。分解能が8%程度であると、 γ 線エネルギーの関係が好条件であれば共存する3~4核種の定量は可能である。しかし図1に示したスペクトルのように接近した γ 線を放出する核種が多数共存する場合は、個々の放射性核種をこの時点で定量することは不可能である。

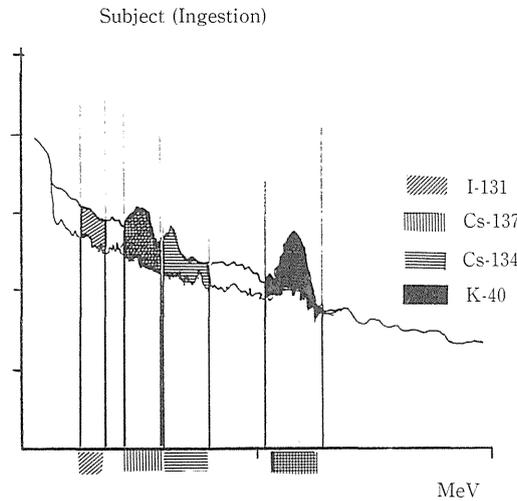


図2 チェルノブイリ原子炉事故により放射能に汚染した食品を摂取して生じた体内汚染例
ハンガリー人で事故3ヵ月後に放医研のヒューマンカウンタで全身の放射能を測定して得られた γ 線スペクトル

チェルノブイリ原子炉事故の約3ヵ月後に計測されたハンガリー人の γ 線スペクトルを図2に示した。ハンガリーではこの事故による放射性核種のフォールアウトで農畜産物に甚大な放射能汚染が生じた²⁾。ハンガリーで地表汚染を生じた γ 線放出核種には、 ^{95}Zr (^{95}Nb)、 ^{103}Rn 、 ^{106}Rn 、 ^{131}I 、 ^{132}Te (^{132}I)、 ^{134}Cs 、 ^{137}Cs 等がある。従って事故後早期にはこれらの放射性核種を体内に取りこんでいたものと推定される。しかし図2に残存しているのは、 ^{134}Cs と ^{137}Cs の光電ピークである。事故直後であれば吸入被曝の可能性もあったと考えられるが、3ヵ月経過しているので多くの放射性核種は物理的半減期が短いとか生物学的利用率が低いとかの理由ですでに体内には存在しない。この状況は生態圏でも類似しており、生物学的に利用率が高く物理的半減期の長い放射性セシウムが生態圏に残留し、食品に移行して人体内へ連続して摂取される。このため図2には放射性セシウムの光電ピークのみが認められるのである。

図1と図2から、被曝後十分な時間が経過すれば、最初に共存していた放射性核種のうち、生物学的な利用度が高く、実効半減期も相当に長い核種の定量は可能になる。頻繁に測定をくり返すことができる場合には、時間的に遡上することで、最初に共存していた核種を実効的に残留率の大きい順序に逐次定量することができる。

体内量を追跡する期間が長いほど残留関数を的確に設定できることになる。チェルノブイリ

表1 事故原子炉内でのγ線放出核種の生成量と放出量

放射性核種	物理的 半減期(日)	生成量 (EBq)	放出率 (%)	吸収*1 割合	吸収*2 割合
¹³¹ I	8.05	1.3	20	1.0	0.75
¹³² Te	3.25	0.32	15	—	—
¹³⁴ Cs	750	0.19	10	1.0	0.75
¹³⁷ Cs	1.1 10 ⁴	0.29	13	1.0	0.75
⁹⁹ Mo	2.8	4.8	2.3	—	—
⁹⁵ Zr	65.5	4.4	3.2	10 ⁻⁴	0.25
¹⁰³ Ru	39.5	4.1	2.9	0.03	0.27
¹⁰⁶ Ru	368	2.1	2.9	0.03	0.27
¹⁴⁰ Ba	12.8	2.9	5.6	0.05	0.28
¹⁴¹ Ce	32.5	4.4	2.3	10 ⁻⁴	0.25
¹⁴⁴ Ce	284	3.2	2.8	10 ⁻⁴	0.25

* 1 水溶液として摂取したときの血液中へ移行する割合

* 2 空気から血液中へ移行する割合

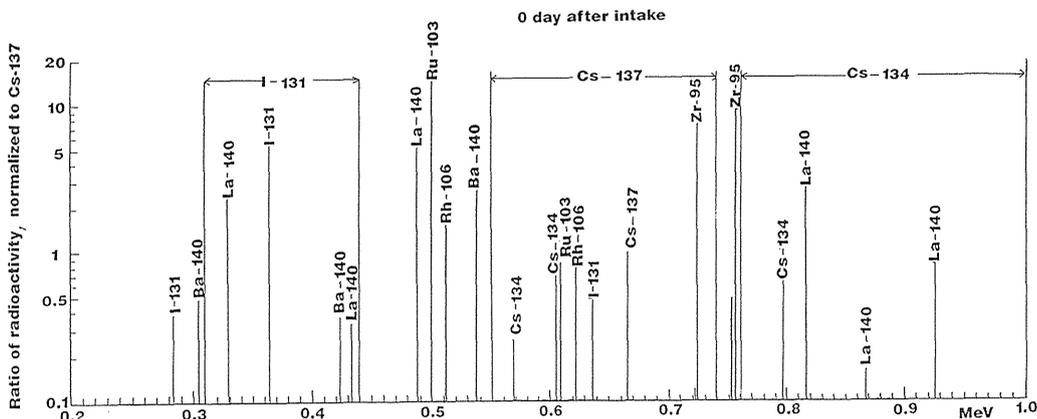


図3 表1の組成の放射性核種の摂取直後のγ線スペクトル

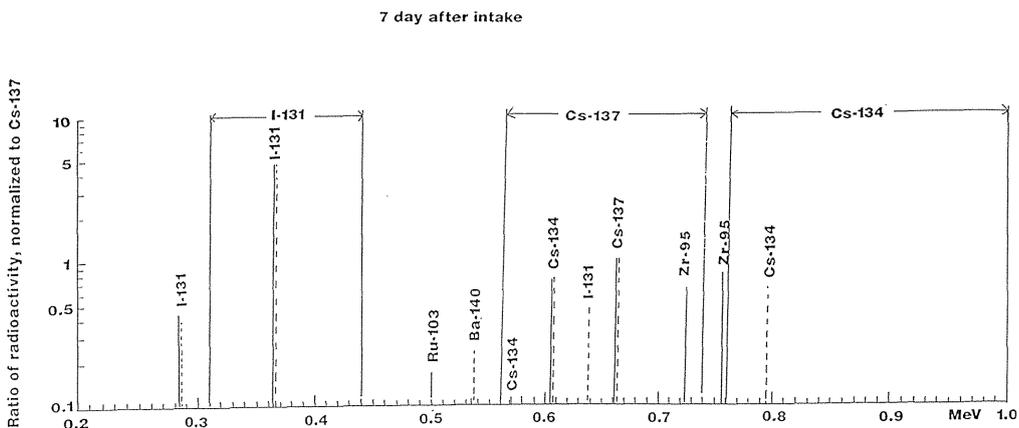


図4 表1の組成の放射性核種の摂取7日後のγ線スペクトル

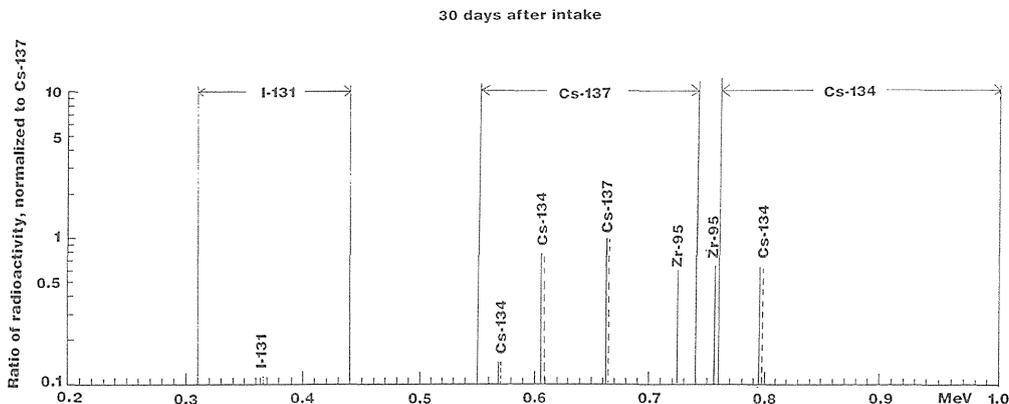


図5 表1の組成の放射性核種の摂取30日後のγ線スペクトル

原子炉事故で放出されたγ線放出核種のうちγ線を放出する核種について放出量を表1に示した。この組成の放射性核種を摂取した場合に、生物学的利用率と物理的半減期とを考慮した残留率の¹³⁷Cs相対値について、摂取直後、7日後、30日後に想定されるγ線スペクトルを図3-5に示した。

図3は摂取直後に想定されるγ線スペクトルである。事故直後には、¹³⁴Csも¹³⁷CsもNaI検出器を用いて定量できないことは自明である。

図4は表1の構成で放出された放射性核種を摂取して7日後の放射性核種体内残留量の¹³⁷Cs相対値を示している。¹³¹Iを精度よく定量できることがわかる。しかし¹³⁷Csと¹³⁴Csについては吸入摂取であると⁹⁵Zrが存在するために、定量値はなおかなり不確かである。

図5は放射性核種を摂取して30日後残留量を¹³⁷Cs相対値として示している。¹³¹Iはすでに体内には残留していない。吸入摂取の場合は⁹⁵Zrがなお残留するが、経口摂取の場合は⁹⁵Zrも消失しており¹³⁷Csと¹³⁴Csとだけが残留することになる。この時点までに既に数回の計測が行われていると考えられるので、被検者について放射性セシウムの実効半減期が概略ではあるが得られているはずである。したがってこの実効半減期と30日後の残留放射能から被曝時の負荷量を推定することができる。

このような手法で被曝時の体内量が推定でき、かつ実効半減期が求まるので、例えばMIRD法を適用して必要とする将来の時間の内部被曝線量を算定することができる。

事態が比較的余裕のある場合は、時間をかけることで精度のよい線量算定を行うことができる。しかし、通常の緊急事態においては、体内に侵入した核種の種類と量とは被曝者の事後の処置を決定する際に参照される情報であるので、概略値であっても体内量を把握することを求められている。放射線被曝による健康障害リスクを過少評価することがないように線量を算定すべきである。この立場から、共存する核種のなかで単位量当りのcritical organの吸収線量が最大となる核種に^{3,4)}着目してこの核種によって定量域の全計数率が与えられていると仮定して体内量を算定する。被曝してから初回の全身計測までの経過時間によるが、ここで算定

される初期体内量推定値は過大評価になり、しかも被曝からの経過時間が短いほど過大評価の規模が大きくなる。放射性核種の体内分布を測定できるならば、その情報をもとに核種はより正確に同定できるが、100Bq程度の汚染では体内分布の測定はできない。

3 内部被曝評価

チェルノブイリ原子炉事故による一般旅行者の被曝のように被曝者が一般公衆である場合は、下記の条件を考慮して慎重に被曝を評価しなければならない。条件の第一は、一般公衆は放射線作業者のように定期的な検査を受けて健康状態を管理されているわけではないので、健康状態の違いが大きい。第二の条件は体内に摂取される放射性核種の化学形について同定されていることは少ない。このため線量を算定するのに必要な放射性核種の体内残留式を適切に選べない。したがって将来にわたって算定される積分放射能値の信頼性は高いとは言えない。可能である場合は、適切な間隔で行った体内量データに基づき線量を算定すべきである。第3は一般公衆には年少者も含まれる可能性があり、年少者の余命は相対的に長いことから放射線被曝による晩発影響の生ずる可能性もまた相対的に大きい。

ホールボディカウンタによって実測できるのは、全身量や甲状腺の放射性ヨウ素のように特殊な放射性核種の器官負荷量である。したがって、このような部位の特殊な線量が的確に算定できる。器官線量の線量限度は非確率的影響が合理的に容認できる確率以下でしか生じないように設定されている。放射線作業者については500mSvである⁵⁾。放射線作業者のために設定した数値の1/10を、一般公衆に適用する原則をそのまま甲状腺の非確率的影響防止にも適用すれば、一般公衆については50mSvということになる。介入措置を要する甲状腺線量が100~200mSvであるのと比較すると、この限度は安全側に設定されていることがわかる。NCRP80によると¹³¹Iの内部被曝による甲状腺発癌を実証することは大変難しい⁶⁾。したがって介入措置を必要とする線量を基準にして、これと比較して被曝者の線量を評価して安全性において支障ないと考えられる。100~200mSvに相当する¹³¹Iの摂取量は、正常な甲状腺機能をもつ日本人では約400~800kBq、幼児で100~200kBqに相当する。確率的影響を、合理的に容認できる確率以下でしか生じないようにするために、一般公衆に1mSv/年⁷⁾が設定されている。これは約28kBqの¹³⁷Csを1年間全身にもっている成人男子が受ける線量に相当する。今回1mSv/年はチェルノブイリ事故で中欧の人びとが受けた標準的な線量に相当する。

4 おわりに

全身カウンタによる内部被曝評価について、チェルノブイリ原子炉事故による被曝者の体内量測定を例にして述べた。全身カウンタによる測定はとくに事故発生当初は制約が多く、被曝線量を全身カウンタの測定値を用いて単独に算定することが難しい場合がある。バイオアッセイは、分解能のよい半導体検出器を使用して放射性核種の定量を行うことのできる手法である。このデータを参照しつつ全身カウンタによる体内量に修正を加えて、内部被曝評価を行う

べきであろう。

参考文献

- 1) Eto, H., Watanabe, H., Tanaka, E., & Hiramoto, T. (1962). The whole-body counter at the Japanese National Institute of Radiological Sciences. In : Whole-body Counting, 211-218, IAEA, Vienna.
- 2) Andr asi, A. (1987) Radiological consequences of the Chernobyl accident for Hungary, *Radiation Protection Dosimetry* **19**, 239-245.
- 3) Management of persons accidentally contaminated with radionuclides, NCRP Report No.65, 1980.
- 4) Snyder, W. S., Ford, M. R., Warner, G. G., and Watson, S. B., 1975, "S," absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. nm/mird pamphlet No.11.
- 5) 国際放射線防護委員会勧告(1977年1月17日採択), ICRP Publication 26, 日本アイソトープ協会・仁科記念財団。
- 6) Induction of thyroid cancer by ionizing radiation, NCRP report No.80, 1985.

座長 松岡理(放射線医学総合研究所)

〔付議〕 全身カウンタは、体内に入った放射性物質を生きのまま計れる点では非常に有効な方法であるが、測定には色々と限定がある。 β 、 α エミッターは駄目であるし、NaIの分解能からいって複雑な混合物には弱いという特性がある。今回のチェルノブイリ事故のように、何が入っているか判らない状態での計測は複雑である。

〔付議〕 草間朋子(東京大学医学部)

私どもチェルノブイリ事故関連で何人かを計測したが、NaIデテクターで複合核種の汚染を定量評価するには、かなり無理があると実感した。そのような場合、測定時間の問題はあるが、ゲルマのデテクターも試行していかなければと考えている。

〔付議〕 松岡理

ゲルマとの併用の可能性を考え、全身カウンターとは別の情報をとって、両者あわせることが将来考えられるので、測定の専門家のこの分野への参入を期待したい。

2 体表面除染の問題点

原勢 千恵子*

Decontamination of Body Surface

Chieko Harase

formerly Section of Health Physics
National Institute of Radiological Sciences
9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, 260 Japan

Abstract

In an accidental situation, only protective measures can play a really important role in control of radiation exposure to the general public as well as the personnel of a facility of the accident. Decontamination of body surface is one of these measures, therefore, its implementation are usually affected by other protective measures. There are two important points for an effective application of decontamination procedures. One is the organizing method of responsible decontamination teams. The team should be directed by a medical doctor with the knowledge of decontamination of radionuclides. The other point is the place of application of the decontamination. Hospitals and clinics, especially with a department of nuclear medicine, or specialized units such as an emergency medical center are preferable.

Before decontamination procedures are initiated, adequate monitoring of the body surface should be undertaken by a competent person in order to demarcate the areas which are contaminated.

There are fundamental principles which are applicable to all decontamination

* 元放射線医学総合研究所

procedures. (1)Precautions must always be taken to prevent further spread of contamination during decontamination operations. (2)Mild decontamination methods should be tried before resorting to treatment which can damage the body surface. However, an actual decontamination procedure should be appropriate for each case of skin contamination. The specific feature of each contamination varies widely in radionuclides involved, place and area of the contamination, condition of the contaminated skin such as whether the skin is wounded or not, and others. Soap and water are usually good detergents in most cases. If they fail, orange oil cream (SUPERDECONCREAM, available from Toyo Engineering Co.) specially prepared for decontamination of radionuclides of most fission and corrosion products may be used. Contaminated hair should be washed several times with an efficient shampoo.

Decontamination operation should be carried out as soon as possible because the most contaminant is apt to be fixed to the body surface more firmly with time. In this connection, careful review of the experience on decontamination of returnees from Chernobyl might be useful.

はじめに

緊急事態が発生した時には、当該事業所、関係機関とも事故の収拾を第一とし、同時に人への事故の影響を最低限にするために人為を尽くすと思われる。放射線による人体内外被曝の低減には体表面汚染の除去も重要な手段の一つであることは言うまでもない。しかし、おそらく切迫した状況下で皮膚除染が行える余裕は殆どないし、負傷者などは治療が優先するので皮膚除染は往々にして時期を失する恐れがある。また、大衆は集団避難などで経過時間が大きくなり後の除染のネックになりかねない。体表面除染の問題点は種々あるが、除染の機会を如何に捉えるか、救急医療と皮膚除染をどのように一体化するか等を基本的な問題として日頃から綿密な計画と実技訓練を実施していないと事故発生時に対処できないので、事業所等の日常の努力に期待したい。体表除染の多種の問題点の中から以下に汚染核種と除染剤の関係その他2、3の事項について述べる。

1 除染スタッフについて

緊急事態時の人体表面に付着した放射性汚染の除去は大別して2種類となる。その1は事故発生現場にいた人で大部分が放射線業務従事者である。事故の規模にもよるが当然高濃度の体表汚染が予想されるし何らかの皮膚損傷を伴う可能性もある。この場合の除染は医療行為と合併して行われることが多く、関係事業所によっては救急医療班と皮膚除染班は同一チームとして組織し臨床医と保健物理技術者をスタッフとしている。その2は事故発生場所付近に居住す

る大衆であり、これは事故発生事業所の責任者や国、県等地方自治体の迅速な広報活動、避難誘導などが先行した後には多人数の皮膚除染を行う場合がある。この2については汚染濃度は低く大部分が健康者の集団と見てよい。表1に1、2各グループに対する除染チームの編成例を示す。1、2とも除染対象者の心身状況の把握、除染方法の指示、対象者への除染の必要性の説得など全ての面でリーダーは医師が最適任であり、その1には除染担当者にも医師の配置が望まれる。

表1 除染スタッフの構成

a. 除染対象グループ1 (事故現場関係者) に対して		
チーフ	(1) ホットグループ	<ul style="list-style-type: none"> — グループリーダー：放射線医学専門医 (患部治療と除染) — サブリーダー：保健物理実務者, 医師 (リーダーの介助) — グループ員：上記の介助, 器材の提供等 — グループ員：汚染物の処理, (2)グループとの連絡等
	(2) コールドグループ	<ul style="list-style-type: none"> — グループリーダー：医師, 保健物理実務者 ((1)の支援) — グループ員：測定, 記録 (* (1)内に入る時は要注意) — グループ員：(1)への器材の補充, 外部との連絡等
	b. 除染対象グループ2 (付近居住大衆の集団) に対して	
	グループリーダー	<ul style="list-style-type: none"> — ホット作業者：除染担当 — セミホット " : 除染の介助, 下記への連絡等 — コールド " : 器材の補充, 測定, 記録, 外部との連絡等
このような小編成チームを被除染集団の規模に応じて確保する。		

現在、放射性皮膚汚染の除去に精通した医師、技術者は多くない。皮膚除染の最大問題点だけに国レベルでの教育、実技訓練の実施が切望される。

2 除染場所について

緊急時にどのような条件下におかれるのかは当然予測のつかないことであるが、避難した安全な場所に関係機関が指定した救急施設が一応あったとしても受け入れる機関の医師、技術者の実技、場所の適切な使用方法、汚染拡散防止方法などは、前項に同じく平常時に訓練が行われていないと効果は発揮できない。表2に除染場所と必要な設備を挙げたが、この中でも比較的流用し易いのは核医学診療施設であろう。ただし、排水浄化設備はこれらの施設は短半減期の核種向きに敷設されているので緊急時の汚染核種の処理、浄化には適当ではないことを考慮すべきである。前項のその2のグループについてはなによりも集団の量に如何に効率よく対処するかが先決問題となろう。技術的問題は前述の経過時間との関係が問題となりそうである。

表2 除染場所と設備

表1・a. グループ1に必要な場所と設備

非密封 RI 取扱い施設と医療施設が直結している機関が望ましい。
 (大部分の国公立病院, 医科大学, 総合大学, 一部研究所などが該当する。)

イ)汚染者に必要な設備

汚染流し(頭髪, 手, 足の部分洗い可能な構造が理想的)。シャワー。
 更衣場所。体表測定場所。体内測定室。診療, 入院設備。汚染衣類,
 荷物等の保管場所。資料調整, 測定室。排気, 排水浄化設備。モニタリング設備など

ロ)除染担当者に必要な設備

更衣室。体表測定室。流し, シャワー。観察室。記録室。機器材料室。
 休憩室など

表-1 b. グループ2に対して

グループ1に同じ。その他, 除染で排出された洗浄液, 器材を一時別途保管の後
 処理が可能であれば, 一般公共施設でも応急除染はできる。(汚染者数が膨大で汚
 染濃度が低い場合など)

表3 身体部位別除染剤と用具

身体部位	除染剤	除染用具
(1) 粘膜組織	滅菌水, 清水, 清温水, 生理的食塩水	ガーゼ, 綿球, 綿棒, ピンセットなど(この部分と 下記(2)(3)(4)の損傷部位には 除染用具の使用はできない。)
(2) 頭髪	0.5%以下のソープ レスソープ液, 温水, 食器洗い洗剤, 清水,	ヘヤブラシ, ヘヤカッター, はさみ, バリカン, コーム, ガーゼ, 粗い布目のタオル
(3) 柔らかい 皮膚	0.2~0.5%のソープ レスソープ液, 温水, 食器洗い洗剤, 清水, オレンジオイル溶剤, 浴用石鹼, ほう砂末	柔らかいブラシ, ガーゼ, 紙タオル, タオル, 剃毛用具, 綿棒, 綿球, 皮膚鉛筆
(4) 角質の肥厚 している皮膚	(3)と液体クレンザー DTPA+逆性石鹼, CaEDTA 又は EDTA を基剤にした 界面活性剤	ハンドブラシ, 爪ブラシ, 爪切り, とげ抜き, 粘着テープ, 等の他に(3) の用具

3 体表各部位と除染剤, 器具類の関連について

体表面の皮膚は部位により厚さも質も異なるし, 眼のように粘膜が露出している箇所もある。これに適応する除染剤, 除染器具を表3にまとめた。(1)の粘膜部分はもちろん(2)(3)

(4)とも皮膚に火傷、裂傷、刺傷、擦り傷などがある場所には除染剤も器具も使用できない。この場合の除染は医療行為になる。(2)の頭部は可能な限り汚染毛髪を切除する。切除不可能な場合は表に示す洗剤と温流水で洗い流す。(3)(4)も含めて現在皮膚専用の放射性汚染除去洗剤は市販されていない。平常では頭髪はシャンプーで洗うが、昨今のそれは毛髪の保護剤で洗剤ではなく、放射性汚染の除去効果は殆どないし、汚染を固め付けてしまう恐れがある。安全で簡単に使用出来る皮膚専用の洗剤が開発されるまで、表に示した家庭用の食器洗い洗剤を充当させるのが無難と考える。どこにもあること、皮膚損傷が少ないこと、除染効果が高いこと、そのまま使用できることなど現状では適応性が最も大きい。(3)(4)にあげたオレンジオイル溶剤は、61年度の保健物理学会で発表された重金属核種を効率よく除染できる皮膚除染剤で、これの開発を委託した事業所では現場での使用をすでに実施している。溶剤はP.Hは中性でありクリーム状になっていて、そのまま使用できる。重金属が皮膚の角質層に留まる性質を利用し、オレンジの油と皮脂の相乗作用により皮膚を短時間に膨潤させて皮内の重金属物質を表面の老化した角質ごと除去する機構を持つ。図1に従来の洗剤とこの溶剤の洗浄機構の相

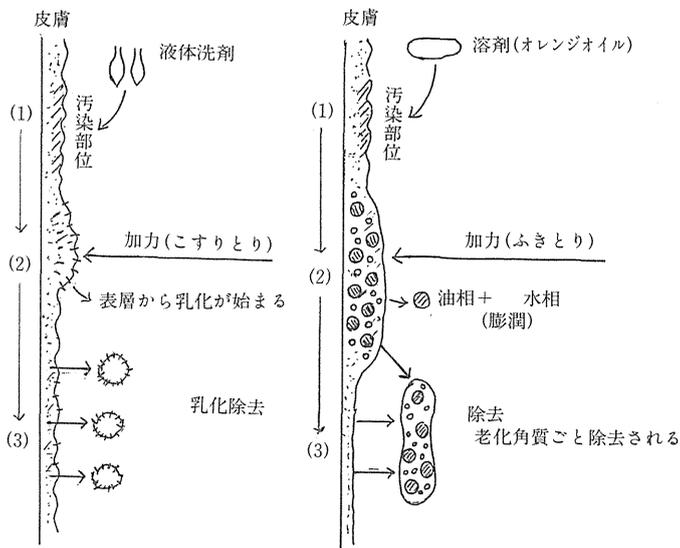


図1 従来の洗剤と開発された溶剤の皮膚洗浄機構模式図

違を図式化したものを示した。また、表4は各種の洗剤と、この溶剤とを豚の生皮を用いてCo-60の除去試験を行った結果である。最終除去効率に見られるとおりソープレスソープの93%に対し溶剤は98%を得た。これは実験室での結果なので、同じ材料を発電所のサイト内に運び、処理前の廃液(Co-60, Cr-51, Mn-54その他の放射性物質を酸化物の形で含む)で同一方法で試験した結果でもDRは全く同じであった。以上により少なくとも重金属放射性核種の皮膚除染は一步前進したが、緊急時に係わる核種は多様である。F.Pは総じて除染効果は

表4 各種皮膚除染剤の除去効率

(豚生皮を Co-60 により汚染させた試験材料による)

除染剤	最初の 濃度(a) cpm(net)	湿式 スミア後(b) cpm(net)	D R (1-b/a)×100 %	ブラシ 洗い後(c) cpm(net)	D R (1-c/a)×100 %
溶剤 (オレンジオイル)	8654	1388	≒ 84	238	≒ 98
酸化チタン ペースト	7550	1638	≒ 79	426	≒ 94
ソープレス ソープ	7410	1950	≒ 74	522	≒ 93
クリーム クレンジー	5670	1236	≒ 78	364	≒ 93

備考：1) bの拭き取りはガーゼを40°Cの温水で湿らせたものを使用。力は殆ど加えなかった。

2) cの洗浄は40°Cの流温水で20秒間ブラシを軽く同一方向に動かして洗った。

あがらない。比較的除去し易いと言われるCs-137も経過時間次第で除染は困難になる。プルトニウムについては、前出の溶剤が有効であろうと考えるが、未検なので現在安全管理に携わる方々の試験を期待する。(4)のCaEDTAまたはDTPA+逆性石鹼を現在ではプルトニウムの除染剤としている。除染器具類も皮膚の場合には常識的な物しか使用できない。外科用の器具は、損傷皮膚の処置以外にも便利に使用できるので必ず備えるべきである。器具類は、使い捨て型か使用後の除染の容易な材質の物の2種類に区分し、処理の困難な不燃性汚染廃棄物の排出量を極力低減するように配慮して整備しておく必要がある。

緊急時の皮膚除染(同時に行われる医療も含めて)で大量の清水を確保できるか否かは不明である。また、排出される汚染水、固体廃棄物の処理や保管も日常から緻密に計画しておかないと大きな問題となる。発電所の事故時に問題となるI-131については次項で述べる。

4 汚染の形状と経過時間等について

前項でも事故時に係わる核種は除染困難なものが多いことを述べたが、汚染時の化学的形狀や経過時間によっても除染結果は左右される。表5は1986年に起きたチェルノブイリ事故時にキエフから帰国し、成田空港でサーベイを受けた旅行者の中から放医研に来られた方の除染結果である。帰国便は3便到着したが、第2便には除染対象者はなく、1、3便の中から合計15名が除染を希望された。表に見られるとおり年齢は高く女性が大部分である。第1便はよく晴れたキエフでメーデーのお祭りを見たとのこと、第3便は夜キエフに着いて雨に濡れて寒かったそうで、除染をした結果にその汚染状況の相違が明らかに出た。汚染核種の主体はI-131だが、1便の方たちはI₂のスポット状の汚染であったため除染効果は極めて良好であったが、3便の方たちは雨により空気中のヨードはINO₃。水溶液になっていて頭髮、頭皮および衣服に浸み込んでしまったため除染結果は低くなったと考えられる。殊に記号Hの女性は頭頂部に

表5 チェルノブイリ事故当時ソビエト国内旅行者のI-131等による
頭髪汚染除去記録

区分	個人 記号	性別	年齢	頭髪測定値 除染前(空港) Cpm(Net)	頭髪測定値 除染後(放医研) Cpm(Net)	除去効率 %
第1便	A	W	65	420	0	100
	B	W	61	420	0	100
	C	W	49	520	0	100
	D	M	73	1620	0	100
	E	W	54	100	0	100
	F	W	50	920	220	76
	G	W	72	70	20	71
第3便	H	W	66	920	920	0
	I	W	66	1720	470	73
	J	W	66	920	420	54
	K	W	31	620	220	65
	L	W	45	520	420	19
	M	M	72	620	420	32
	N	M	72	0	170	0
	O	M	50	420	320	24

備考1) 使用した測定器はGM型表面汚染計(自然計数値80Cpm)である。

2) 測定はティッシュペーパーを頭髪に当てたうえから概ね密着状態で行った。

毛髪が殆ど無く、その部分に汚染が集中していたため経過時間から推定してもすでに表面より皮下へ汚染が移行していたものと思われる。また、1便の中で例外的に残留汚染のあった記号F.Gの方は母娘で、お二人とも毛髪がひどく損傷していて除染の際により丹念に行ったが、やはり毛髪内に取り込まれていた汚染は除去出来なかったと考えられる。このわずかなデータでも皮膚汚染は汚染時の状況、経過時間などで除染効果が或る程度限定されることも予め考慮して除染計画を立てる必要がある。特にヨードの場合はガス拡散の恐れのある事故時に、大衆にどのようにアピールすべきかなど、この際に問題点として提起しておく。

以上、与えられたテーマに従って幾つかの問題点を列記したが、皮膚除染は繰り返しになるが実技の積み重ねにより習得されるように、現場の安全管理担当者諸氏と臨床医師各位の関心と連帯に深い期待を寄せている。皮膚除染の方法、必要品、その他の具体的な事項は、項末の参考文献[放射線事故の緊急医療]を参照されたい。この稿の記述には特に引用文献はないがICRP-Pub.28.40などを理念の基底とした。なお、オレンジオイル溶剤の製品名等も項末に掲げておく。

参考文献・資料

- 1) 放射線事故の緊急救急医療(RI使用施設から原発サイト)

監修：放射線医学総合研究所，編集：中尾忠，発行：(株)ソフトサイエンス社

2) オレンジオイル溶剤

商品名：スーパーデコンクリーム

発売元：(株)東洋エンジニアリング(TEC)原子力事業部

* 詳細については開発者の同上原子力エンジニアリング部、鈴木研一課長に問い合わせのこと
(TEL. 0474-25-1161)

座長 宮本忠昭(放射線医学総合研究所)

〔付議〕除染はプラクティカルな問題であるが、今迄事故がなかったこともあって、専門的な経験者は少ないと思う。現実には保健物理、或いは研究者が対応し、臨床医がそれをもとに対応している。

〔質問〕草間朋子(東京大学医学部)

皮膚損傷があると放射性物質は急激に体内に入る。皮膚の角化部には軽石がいいといわれたが、残存汚染がある場合、軽石、ブラシなどでは目に見えない傷ができて、体内に入る可能性があるので、私どもは使わないように指導しているが。

〔回答〕原勢千恵子

かかと、とか指先だけに用いるが、それもデコンクリームが出る前の話で、古典的である。デコンクリームでは現場で ^{60}Co などは100%とれているので、器具に頼らなくてもよくなった。無い場合は硼砂の過飽液の温水に手を浸し、軽石でこするとうまくとれた例がある。勿論、健康皮膚の場合のみの話である。損傷皮膚の除染は大変難しい課題である。アクチノイドなどの洗いも、医師が後に控えておればこそ、キレート剤もDTPA等の各種化合剤も使えるのであって、除染剤として安易に使ってはならないと思う。

3 体内除染法とその問題点

松 岡 理*

The Implication of Decorporation Therapy for contaminated persons

Osamu Matsuoka

Division of Comparative Radiotoxicology, National Institute of Radiological Sciences
9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, 260 Japan

Abstract

The procedures of removal on internally deposited radionuclides from accidentally contaminated individual are divided for two different category such as 1) Physical procedure, and 2) Chemical procedure. Physical procedures include surgical excision and lung lavage. Both procedures are very effective for decorporation but are slight unsafe in procedure itself. Therefore, it is difficult to judge to apply these procedures under balance of risk and benefit.

Chemical procedure include 1) Inhibition of intestinal absorption, such as production of insoluble compounds. 2) Capture of radionuclides in entero-hepatic circulation such as Cs-137 by Prussian Blue, 3) Blocking of deposition to target organs or competitive acceleration of excretion by excess administration of stable isotope or analogous element such as stable iodine for thyroid blocking and 4) Acceleration of excretion by chelating agent such as Pb by EDTA, Hg by BAL, Fe by DFOA.

Chelation therapy is major procedure of most practical sense. For the removal of transuranic element, Ca-DTPA and Zn-DTPA (1g/day/person) are the most

*放射線医学総合研究所

effective agents in conventional use and new developing agent such as TTHA, Puchel and LICAMS are still not in routine use. The advantage and disadvantage of each agent for decorporation therapy were reviewed. The future research trends expected were discussed related with current difficulties on the application of chelating therapy.

1 はじめに

体内に摂取された放射性核種を人為的に体外へ取り除いたり、排せつを促進することを体内除染、或いは生体除染と呼ぶ、英語ではremoval、またはdecorporationという言葉が用いられる。体内除染の方法は既に幾つかが実用に供せられており、この問題に関する総説^{1,2,3)}や指針⁴⁾も出されている。ここでは、その処置の効果、適用の可否の根拠となる評価の方法、更に治療の効果を判定する方法にも現在なお大きな問題点が存在する。これらの面に着目し、方法論とその問題点について述べる。

2 体内除染の方法の種類

生体除染の方法には、物理的手法すなわち外科的切除と肺洗浄の二つの方法があり、何れも既に人体に適用した例があり、その効果は著しいが、適用の可否の判定はきわめて難しい。何故ならばどちらの処置も適用の場合に多少の危険性を伴うからである。切除では部位によってはその後の機能の損傷を引き起こすし、肺洗浄は麻酔下で片方の気管支へ特別なカテーテルを挿入し、暖めた生理食塩水を注射筒を使って出し入れすることによって肺に沈着した粒子状の放射性物質を洗い出すもので、これを時間をおいて交互に繰り返すものである。効果は大きく、イヌ、サルでの実験例も多数あり、イヌでの実験では10数回の繰り返し洗浄の安全性が確かめられている。人体への適用はまだ1回の成功例しか報告されていないが、対象者に結核などの肺の既往症のあるときは適用は危険を伴うという。外科的切除については手術による後障害と侵入核種による発がんの危険性とのバランスによって適用が決められなければならないが、侵入量をきめる計測の精度が超ウラン元素の場合はきわめて低いという問題があるので判定は困難な場合が多い。肺洗浄の場合も肺モニターの感度と精度は現在かなり悪いのでこの処置に踏み切る判定はやはり難しいといえる。

化学的手法としては、その標的元素の種類によって有利さはそれぞれ異なるが、消化管での吸収および再吸収の阻止(Cs, Sr)、競合による沈着阻止、排せつ促進(I, Sr)、そしてキレート剤投与による腎臓への排せつ促進(Hg, Fe, Pb, Pu etc)の三つが挙げられよう。その原理と応用例を表1に示す。これらのうちで現在最も実用的なキレート剤による体外への排せつ促進の方法についてその問題点を述べる。

表1 体内除染の各種方法とその原理

I. 物理的手段による除去(高いレベルの汚染)	
1) 外科的切除	高レベルの汚染創傷
2) 肺洗浄(Lung lavage)	高レベルの粒子状超ウラン元素の事故的吸入
II. 化学物質を用いての方法	
1) 消化管内での吸着による吸収阻止	^{90}Sr ……硫酸バリウム, リン酸アルミニウム, アルギニン酸ソーダ
2) 消化管内での肝腸循環の阻止	^{137}Cs ……フエリシャン化合物
3) 同位体, 又は類縁元素による希釈又は競合	^{90}Sr ……Sr, Mg, Ca
	^{131}I …… I_2 (NaI)
	THO …… H_2O (通常量の5倍投与)
	^{22}Na , ^{24}Na ……NaClの過剰投与(20 g/day)
4) キレート結合による排せつ促進	
	Hg ……BAL
	Pb ……Ca-EDTA
	Fe ……DFOA
	^{239}Pu ……Ca-DTPA or Zn-DTPA

3 キレート剤治療について

キレート剤とは、図1に示す如く、その化学的な構造として蟹のはさみのような形で金属イオンをくわえるように結合する作用をもつ化合物を総称する言葉で、古くからEDTA(ethylen diamine tera acetic acid)などの形で、鉛などの重金属の解毒剤として用いられて来たものでいろいろな化合物がいろいろな元素へと発展したものである。このほか水銀には、BAL(2,3-dimercaptopropanol)が³⁾、鉄にはDFOA(desferrioxamin B)などが使われてきた。し

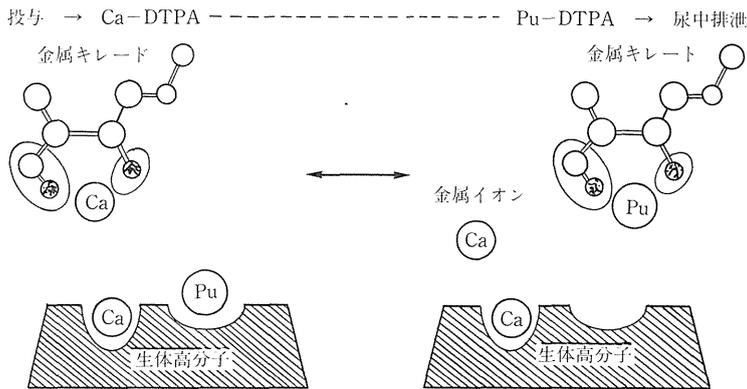


図1 Ca-DTPAによる生体内Puの追出しの原理

かし、放射性核種の除染については、人体にとって最も危険性の高い超ウラン元素の除染に最大の関心が向けられ、DTPA(diethylen triamine penta acetic acid)を中心とする新しいキレート剤が取り上げられるようになった。

DTPAの治療的な超ウラン元素の追い出し効果については、1976年に米国ハンホード研究所で発生した歴史上最大の人体汚染事故と考えられる²⁴¹Am汚染事故にあたり、事故後4年間にわたる538回のDTPA(主にZn-DTPA)投与により約1.1mCiのアメリカシウム²⁴¹の尿中への追い出しに成功し、人命が救われたという事例が報告されている⁵⁾。

キレート剤治療では、治療効果の支配要因として①キレート安定度定数(表2)が挙げられ、

表2 キレート安定度定数(10g K_{MCl})

	EDTA	DTPA	TTHA
Ca ²⁺	10.96	10.74	10.66(14.14)
Sr ²⁺	16.31	18.4	
Zn ²⁺	16.50	18.75	16.65(28.7)
Fe ²⁺	14.33	16.50	17.1
Fe ³⁺	25.1	28.6	26.8(40.5)
Co ²⁺	16.31	18.4	17.1(28.8)
Ce ³⁺	15.98	20.50	19.20
Lu ³⁺	19.65	22.44	
Am ³⁺	18.16	22.92	27.61
Pu ³⁺	18.12	21.2	
Pu ⁴⁺	17.66	29.4	

安定度定数の高いものが選ばれる。②キレート剤の除去効果に密接に関連する細胞膜透過性は、一般にキレート剤は悪くそれを高めるための努力が現在なされている。③キレート剤はまた代謝が速く急速に体外へ排せつされるために薬物の有効な血液中の濃度維持も重要な課題である。

4 キレート剤の毒性について

キレート治療について考えるべきことの中にキレート剤の毒性の問題がある。キレート剤の毒性の種類については、その化学的構造から由来すると考えられる基本的な腎臓毒性以外にも、Ca-DTPAでは、その脱Znイオン作用に由来する催奇形性があり、動物実験では胎児の骨の奇形が出現することが確かめられ、このため女性への適用が不可能になるという問題も生じた。この点を解決する手段として、除去効果はCa-DTPAより多少劣るが、催奇形性の少ないZn-DTPAが出現した。最近の放医研の研究によれば、Ca-DTPA、Zn-DTPAともに大量投与では、循環器にたいする毒性が現われ、毛細血管の透過性の変化、心機能や血圧の変化を生ずる可能性があることが明らかにされた。今後毒性の問題が、長期間投与の問題から特に重要視されよう。

5 実用的、代表的キレート剤の種類とその特徴

次に、現在実用的であり、かつ代表的なキレート剤についてその特徴を紹介する。それらの化学構造は図2として示した。プルトニウムなど超ウラン元素の体内除染の代表的なキレート剤であるCa-DTPAは図1に示すメカニズムで組織に沈着したPuを除去する。その除染効果が高いことから最も広く用いられ、人体適用例も多い。しかし脱Znイオン作用に由来する催奇形性があり、最近では、事故摂取の早期に使用し、その後はZn-DTPAに変えることが推奨されている。Zn-DTPAは催奇形性がなく安全なキレート剤として、西ドイツでは既に医薬品としての市販の許可が得られ、女性にも適用可能であり、現在では投与中期からの長期間連続投与用として高く評価されている。わが国にも緊急時用として輸入されている。英国のNRPB研究所で開発された⁶⁾Puchelは脂質親和性をあげ、細胞膜透過性を改善したもので、ネズミでの実験ではその除去の有効性と毒性の低さが実証されたものであるが、最近の米国でのイスでの追試によりイスでの毒性が高いことが最近明らかになり実用化は困難とされている。Licamsはカリフォルニア大学で合成開発され現在最も有望視され、化学的にはlinear catechoylamide sulfonate (LICAMS)化合物とされている。バクテリア生産の天然のキレート作用を持つ物質に修飾を加えたものである。合成された多数の化合物のなかには、ユタ大学でのイスを含めた動物実験で毒性が少なく、除染効果の高いものが見つかっているという⁷⁾。

6 キレート剤治療の現在困難な分野

キレート治療が現在困難な分野として、不溶性粒子状超ウラン元素の肺沈着の除染、骨に沈着してしまった超ウラン元素の除染、そして核燃料の再処理に必須の有機溶媒であるTBP (Tributyl phosphate)と結合した形で体内に沈着した超ウラン元素の追い出しなどが挙げられ、それぞれさまざまな工夫が試みられているが、未解決である。キレート剤療法適用上の問題点としては、適用の必要性の有無判定、投与方法の選択、経口、静脈、吸入、毒性の程度、毒性の種差、除染効果の確認、そして効果と毒性のバランス、などが挙げられよう。適用の必要性の有無の判定は、その治療方法のもつ本質的な危険度が低ければ問題がないが、外科的処置には相当の危険が伴う。また処置の必要性を決める基準である体内摂取量の評価の精度も外部計測による方法はいずれもプルトニウムの場合などは、セシウム、ヨウ素、コバルトなどに較べて著しく低いので問題となる。また鼻スメア、尿分析などのバイオアッセイも体内摂取量推定の精度は低い。このような外的な条件のもとで治療の適用の有無を決めることは難しい。またキレート剤治療の場合、治療が長期にわたる場合は、静脈への点滴投与が困難をきわめるという経験から経口投与の可能性が期待されているが、現在まだ解決されていない。被曝直後には、簡便、迅速な方法として、エアロゾルとしての吸入投与を推奨する人もある。

7 新しいキレート剤の開発について

新しいキレート剤の開発には、効果と共に毒性が問題になるが、毒性の評価に従来の小動物以外にイスなどを用いた動物種差の検討が必要なのがPuchelなどの例から明らかになっており、新規薬物の合成、効果の検定によるスクリーニング、そして多種類動物での毒性のテストなど大規模な動物実験が要求されるので、新しい薬物の開発はますます困難となっている。この中で毒性検討の点で有利な天然の物質中でのキレート作用を持つものへ注目しての研究が中国などで最近行われている。

8 体内除染に関する今後の研究

今後の研究の方法は大別して①新しいより有効なキレート剤の開発、②現在のDTPAの有効性を高める新しい投与剤型を求める研究、③キレート剤の毒性、特に長期連続投与の晩発的影響の研究の三つになると考えられる。①については大規模な研究組織と高額な研究費を要するので、積極的に組織的にこの問題を進めることはこの治療法のユーザーが多数は期待できないので、何か特別に有利な化合物が偶然見つかったときに、その関連の化合物について組織的な研究が開始されるかもしれないが、現在のところLicams位しか対象になるものはないようである。②については、小規模実験室で個人のアイデアがすぐ生かされる研究分野であり、成果が実用に結び付き易い分野でもあるので積極的に研究が今後も続けられるであろう。その方向としては、現在のキレート剤治療の欠点を改善する方向、すなわち、経口投与の可能な新しい剤型、血中濃度の長期間維持、吸入粒子状プルトニウムの追い出し法、TBPとの結合型のプルトニウムの追い出し、骨に沈着してしまったプルトニウムの有効な追い出しなどが挙げられよう。③の毒性に関しては、短期間でのスクリーニングの方法、長期影響の検討の指標の研究などが今後必要となろう。

参考文献

- 1) 上島久正, 松岡 理 : 体内に沈着したプルトニウムの除去。保健物理, **13**, 1-9, 1978
- 2) Volf, V. : Removal of Incorporated Radionuclides : Methods, Benefits and Risks. Proc. of 6th Int. Congress of Radiation Research. p913-921, 1979.
- 3) Mays, C. W., Tayler, G. N., Lloyd, R. D. : Status of Chelation Research : A Review. Ed. M. E. Wrenn ; Actinides in Man and Animals, p351-368. 1981
- 4) NCRP : Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides. NCRP Report No.65, 1980.
- 5) Kalkwarf, D. R., Thomas, V. W., Jr., Nielson, K. K., and Mauch, M M. L. : 1976 Hanford Americium Exposure Incident : Urinary Excretion of Trace Metals during DTPA Treatments. *Health Physics*, **45**, 937-947, 1983.

- 6) Stradling, G. N. and Bulman, R. A. : Recent Research on Decorporation Therapy at National Radiological Protection Board. ED. Wrenn, M. E. : Actinides in Man and Animals, p369-379, 1981.
- 7) Lloyd, R. D., Bruenger, F. W., Atherton, D. R., Jones, C. W., Weitzl, F. L., Durbin, P. W., Raymond, K. N., Tayler, G. N., Stevens, W. and C. W. Mays : Decorporation of Pu or Am in Beagles by 3.4.3-LICAMS, Research in Radiobiology COO-119-254, p151-164, 1979.

〔質問〕 宮本忠昭(放医研)

肺洗浄などの除染についての判断規準になるようなものはあるか。早い時期に行うべきか。その場合の二次被曝はどうか。DTPAは医薬品としての許可が得られていないが、その辺について。

〔回答〕 松岡 理

マニュアルとかRecommendationといったものはない。データの蓄積はある。早い方がよいが、遅れても肺のマクロファージとともに出てくるので有効である。除染作業者には、およそ数10nCiの被曝を与える程度であるから、十分な汚染防止さえしておけばよいと思う。西ドイツでは医薬品としての許可を得ているが、日本では、医薬品としての規準を満たすようなデータは全くとれない。利潤につながらない薬であるから費用負担がなされない。米国では、便法として、医師のDTPA投与によって起きた損傷には、原子力委員会がすべて責任をもつとの条件の下に使用したようである。

〔質問〕 花本昭(放医研)

DTPAは、投与方法を改良すれば満足が得られるのか、それとも、さらに効率の良いキレート剤の開発が必要と考えられるか。

〔回答〕 松岡 理

研究者としては、DTPAにはまだまだ不満があり、例えば、経口投与の形にして長期連用や血中濃度を維持させるとか、lipophilicな形にして、組織への到達をはかるとか、改良点がいくつか考えられるが、実用化となると疑問かもしれない。キレート剤は、中国では天然物の抽出物が研究されている。

〔付議〕 安本 正(東京電力)

キレート剤の医学的、薬学的応用について、というシンポジウムがチェコで先般行われた。外国では多くの種類のキレート剤の開発が活発で驚いた。重金属の色々な病気の治療のためなどにも使われている。米国などでは、心筋梗塞の血栓に対してDTPAなどが用いられている。東欧でも盛んであり、日本でも開発が望まれる。

V よう素剤投与・事業所 における緊急医療対策

- 1 原子力災害時の安定よう素剤投与
と各国の対応 今堀 彰
- 2 放射線事業所における
緊急医療対策 — その計画の経験
草間 朋子

1 原子力災害時の安定よう素剤投与と 各国の対応

今 堀 彰*

Stable Iodine in Nuclear Accident
— Response of USSR and Surrounding Countries in Chernobyl Accident —

Akira Imahori

Department of Public Hygiene, School of Medicine, Juntendo University.
Hongo 2-1-1, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 Japan

Abstract

In Nuclear power plant accidents, sheltering, evacuation and stable iodine administration are main protective measures for the public surrounding nuclear sites. In Chernobyl nuclear power plant accident in 1986, stable iodine, KI, was administered to the general public in USSR and Poland, the first experience in 30 years history of nuclear power in the world.

Some countries including Japan, having nuclear power plants, have already prepared specific program, stockpiling or predistribution of stable iodine for the general public against nuclear accidents. However, there are controversies about validity of stable iodine program for the general public, and the policies of stable iodine program are different from country to country.

In this paper, the details of stable iodine administration to the public in USSR and surrounding countries in the Chernobyl accident, are introduced and some concerns about stable iodine program to the general public are discussed.

* 順天堂大学医学部

1 はじめに

原子力災害時における一般公衆を対象とした防護対策の一環として、チェルノブイリ原発事故で一躍脚光をあげたヨウ素剤の使用がある。これは原子炉事故時に周辺環境に放出される放射性ヨウ素(^{131}I , ^{133}I , ^{132}I 等)による周辺住民の甲状腺内部被曝を抑制する目的で、安定ヨウ素(KI, KIO_3 等)を事前あるいは事故直後に周辺住民に配布し服用させるものである^{1,2,3,4)}。

今回の事故は日本でも大きく報道された。事故直後の新聞記事の中で注目されたことは“ヨウ素剤”という一般にはなじみのない言葉がいち早く大きく取り上げられていたことである。とくにポーランドにおいて16歳以下の子供全員にヨウ素剤が投与されたことは注目される。

原発事故に際して周辺住民にヨウ素剤が投与されたのは原子力発電30年の歴史で初めてのことである。1979年のTMI事故の時は米国食品医薬品局(FDA)が急きょヨウ素剤(ヨウ化カリウム水溶液)を調達し、事故サイトへ運んだが、結局ペンシルバニア州知事の判断で用意されたヨウ素剤は一般公衆に配布されなかった。

ここではチェルノブイリ原発事故に際して、ソ連および周辺各国において一般公衆に対する防護対策の一環としてヨウ素剤がどのように使用されたかを紹介し、ヨウ素剤使用計画にともなう問題点を検討する。

2 ソ連および周辺各国の対応

1) ソ連

ソ連は米国、フランスに次ぐ世界第3位の原発保有国であり、独自の開発を進めて来た。原子力防災対策の一環として一般公衆を対象としたヨウ素剤の備蓄体制が用意されていたかどうかは明らかではない。しかし今回の原発事故に対する緊急医療活動に関するレポートから、サイト内の作業員、サイト外の一般公衆を対象としたヨウ素剤(KI)が用意されていたことがうかがわれる^{5,6)}。

サイト内の作業員には事故発生1時間30分後にヨウ素剤が配布された。急性放射線症と火傷により病院に収容された重症患者には事故後最初の4日間にわたりヨウ素剤(KI:250mg)が投与された。

原発サイトから最も近い町プリピャチ市(人口4万5千人)では、事故発生6時間後にヨウ素剤が全戸に配布された。30km以内の住民9万人に配布が終了したのは2日後の4月28日であった。これらの住民はヨウ素剤投与と同時に避難したことになる。ヨウ素剤の服用は1日1錠、5月6日まで続けられた。避難した周辺住民13万5千人のなかに約2000人の妊婦が含まれていたが、これらの婦人に対してはヨウ素剤は投与されなかった。

一般公衆を対象とした今回のヨウ素剤投与は甲状腺の内部被曝防止とともに多分に心理的なファクター、すなわち住民を安心させるという行政的判断もあった。

ヨウ素剤投与にともなう副作用に関しては、軽度のヨウ素過敏症状の報告はあったが、入院

治療を要するような重症例は1例も報告されていない。しかしこれは短期間の観察であり、ヨウ素剤投与の副作用を定量的に評価するにはより長期間にわたる追跡調査が必要とされる。

2) ポーランド

今回の事故でポーランドは全国的規模で一般公衆に対してヨウ素剤を配布した唯一の国として特筆される。4月29日行政当局はまず北部および中部の11の県(ポーランドは行政区画として47の県よりなる)に対して、16歳以下の子どもを対象にヨウ素剤の配布が勧告された。その後、気象状況の変化、社会心理的要素を配慮して、この勧告は4月30日全国に適用された。ヨウ素剤投与にかかわる行政上の決定は厚生省に事故直後に設けられた公衆衛生、核医学、放射線防護の専門家チームよりなる政府特別委員会と協議して行われた。現在、ポーランドには運転中の商業用原子力発電所はなく(建設中のも1基、計画中2基)したがって原子力発電所を対象とした緊急時計画、ヨウ素剤の備蓄計画はなかった。今回配布されたヨウ素剤はヨウ素の水溶液“Lugol”(水100gに無機ヨウ素1g、ヨウ化カリウム2gを溶かしたもの)が用いられた。このヨウ素溶液は各県の中央薬局や病院で急きょ調整され、各地の保健所、外来診療所(polikliniks)約3,400ヵ所で投与された。同時に病院、学校、老人ホームなどの施設で配布された。投与量はヨウ素として1歳までの乳児:15mg、2~6歳:30mg、7歳~16歳:60mgとした。(調整されたヨウ素液は1滴中に1mgのヨウ素剤を含有する)ヨウ素剤投与の対象者は16歳以下の人口1,000万人で、実際に投与を受けたものはこの人口の98%以上に達すると推定されている。

ヨウ素剤配布の勧告は、一般公衆に対してTV、ラジオを通じて広報された。Warsaw市の一部では1軒1軒戸別に係員がまわったところもある。なにぶんにもいろいろなうわさや憶測がとびかっているさなかのことで、少なからず混乱があった。勧告は1回の投与で十分であるとしているものの、子供をかかえた母親は何ヵ所もの配布場所をまわり、何回も投与を受けるものもあらわれた。また、子供には有効なら大人もということで大勢の成人が配布場所に押しかけて行列をつくった。

不特定多数の一般公衆に対してヨウ素剤を配布する場合、行政当局は混乱の最中にむずかしい判断を待たないでせまられる。すなわちヨウ素剤投与の可否についてmerit, demeritを定量的に検討する材料と時間がない。今回のポーランドでのヨウ素剤配布もソ連からの事故状況に関する適確な情報提供のないまま、ヨウ素剤の配布にふみきったことになる。事故後の甲状腺被曝の推定では全国平均0.1~1レム程度、高汚染地域の最高値が10~20レム程度であり、結果として全国一律のヨウ素剤投与は必要でなかったかもしれない。しかし行政当局としては、社会心理的側面を重視して全国一律配布の決定を下したことになる。

一方、ヨウ素剤の投与にともなうdemeritとして副作用、すなわちヨウ素アレルギーの問題がある。今回の1000万人を対象とした一律投与は世界に前例のない初めての試みであり、副作用の問題は全世界の注目するところである。厚生省担当者、公衆衛生局長の説明では心配され

たヨウ素アレルギーの報告は数例あったが、いずれも軽度の発赤、皮疹程度で一過性的のもので治療を要するようなものではなかった。現在前述の専門委員会が放射線被曝の長期的影響とともに、ヨウ素剤投与に関するfollow upを全国的に実施しているとのことであった。

3) スウェーデン

スウェーデンは現在、原子力災害の緊急時対策としてヨウ素剤を周辺公衆を対象に事前配布している唯一の国として特筆される。国としてヨウ素剤の一般配布を決定するにあたり多くの論議があり、とくに電力会社からは無用の不安を周辺住民に与えるとして強く反対があった。第1回の配布は、1981年に実施され、1983年に第2回目の配布が完了した。配布対象は4サイトの緊急対策ゾーン(15km)内の合計30,000世帯でヨウ素剤20錠(1錠KIとして200mg, 10錠ずつアルミホイルにパックされたものが各2ケース)が説明書とともに郵送された。ヨウ素剤服用の説明としてAlert発令とともにラジオ、TVの指示にしたがって1歳以上は1錠、1歳未満は1/2錠を服用することになっている。副作用の説明としてはヨウ素過敏症、病気治療中の患者は注意することとなっているが、1回200mg程度の服用ではまず副作用は問題にならないとのことであった。

このヨウ素剤は甲状腺ブロック剤として国営の製薬会社が特別に製造しているもので効力の有効期間は3～5年といわれている。各家庭への配布とともに100万錠がStockholm, Malmo, Goteborgの3カ所に備蓄されており、地域の薬局にも相当量配備されている。学校、工場、病院、老人ホームなどの社会施設は地元の薬局から必要量のヨウ素剤が無料で供給される。

今回の事故に際して行政当局(国立放射線防護研究所、厚生省)は繰り返しヨウ素剤服用の必要はないことをTV、ラジオを通じて広報している。しかしわが国の新聞にも報道されたように“北欧汚染パニック、ヨウ素剤求め市民走る”という混乱が大都市で起こった。一方、前述したヨウ素剤を事前配布されている原子力発電所周辺の人びとはむしろ事態を冷静に受けとめ、配布されたヨウ素剤を勝手に服用するようなことはなかった。すなわち、日常の原子力防災に関する広報活動の一環としてヨウ素剤に対する正しい知識が周知徹底していたという行政担当者の評価であった。

ストックホルムのカロリンスカ病院では事故の直後、ヨーロッパ各地を旅行した人びとの甲状腺¹³¹I摂取量と¹³⁴Cs-¹³⁷Csの体内量を測定している。ポーランドへの旅行者30人のうち、あらかじめヨウ素剤を服用していた12人と服用しなかった18人の比較では、服用群の¹³¹I甲状腺摂取量の平均が2.0kBqに対して非服用群の平均が4.1kBqであった。

4) フィンランド

フィンランドでは、現在ロピサおよびオルキルトの2サイトにソ連製のPWR 2基、スウェーデン製のBWR 2基、合計4基の発電炉が稼働しており、発電容量は230万kw、全電力

需要の約40%が原子力でまかなわれている。

発電所周辺の緊急時計画の一環としてヨウ素剤の備蓄計画がある。周辺の人口10,000~20,000人を対象に保健所、病院に1錠200mgのKIが備蓄されている。事故時には備蓄場所に各自、ヨウ素剤を取りに来ることになっている。ヨウ素剤投与の必要となる時は、同時に避難も必要になると考えられている。

ヨウ素剤投与の規準は現在定められていないが、ICRP、IAEAなど国際機関の勧告を参考にしてcase by caseで決定することになる。

今回の事故に際して行政当局はヨウ素剤投与を勧告することはなかった。ただし、チェルノブイリの500km以内を旅行する際には200mgKI 1錠の服用を勧告した。

事故後、厚生省の専門委員会は一般公衆がいつでも希望すれば医師の処方なしでヨウ素剤を購入出来るような制度を導入した。市内の薬局には1ビンにKI200mg10錠入りのものが用意されている。ビンのラベルには“本剤は放射性ヨウ素の甲状腺蓄積を防止するため公の指示があった時のみ服用すること、放射線被曝による影響を防止する万能薬ではない……”と使用上の注意が明記してある。有効期限は1991年6月となっており、1986年6月より5年間としている。

5) 西ドイツ

西ドイツでは1979年のTMI事故後、二つの州において原子力発電所の周辺住民にヨウ素剤が配布された経緯があるものの、その後一般配布について多くの議論がでており、国として統一的なコンセンサスは得られていない。しかしながら、ヨウ素剤服用に至る事態は稀であり、このような事態に陥ったとしても十分に時間的余裕が見込まれることから、事前に一般公衆にヨウ素剤を配布することには否定的である。

周辺住民に放射能汚染が及ぶと考えられる事態が生じた場合、最初にとるべき対策は避難であり、ヨウ素剤の服用はその次の対応と考えている。以上の状況については、チェルノブイリ原子力発電所事故の前後において大きな変更点はない。

ヨウ素剤の備蓄については原子力施設周辺の薬局に常時行われており事故発生時には必要に応じて緊急時医療施設に運ばれる。

投与の決定は州の災害対策本部が行い、ヨウ素剤投与の基準は、甲状腺予測線量25remまでは必要とせず、25rem~100remまではcase by caseで判断し、100rem以上では投与を必要とする。この規準は現在検討中で、近い将来ICRP (40)、1984年勧告、5~50remが採用される見通しである。

投与量は1錠KIとして100mgのもの、成人は初回2錠その後必要に応じて8時間ごとに1錠で全体量として10錠までとする。体重40kgまでの子供は初回1錠、その後8時間ごとに1/2錠で全体で5錠まで、体重20kgの幼児は1日1/2錠づつ、2錠までとする。

今回のチェルノブイリ事故に際して、連邦政府はヨウ素剤を服用する必要はない旨、TV、

ラジオ，州政府を通じて広報し，州政府でヨウ素剤配布を実施したところはなかった。しかし一般の薬局でヨウ化カリウムが売り切れたなどの報道が行われたように，一部では混乱があったようである。

3 ヨウ素剤使用計画の現状

原子力発電所を保有する主要各国は周辺住民を対象としたヨウ素剤使用計画を持っている(表1)。使用計画は大別して，原子力発電所周辺の特定の場所にヨウ素剤を備蓄しておき，事

表1 世界各国のヨウ素剤備蓄状況

	備蓄場所	初回投与量(成人)
米国	原子力発電所在州の公衆衛生部局 テネシー州は周辺住民3500世帯に 事前配布(1981)	KI(130mg)
英国	原子力施設周辺の警察署	KIO ₃ (170mg×2)
フランス	地方行政府(放射線防護本部の指導)	KI(130mg)
西独	原子力発電所周辺の薬局	KI(100mg×2)
スウェーデン	4原子力発電所周辺住民30000世帯に 事前配布(1981)	KI(200mg)
フィンランド	原子力発電所周辺の薬局、病院	KI(200mg)
日本	原子力発電所在県の保健所、病院	KI(50mg×2)

故発生後の状況に応じて周辺住民に配布するものと，事前に周辺住民に一定量のヨウ素剤を配布しておくものがある。現状では前者の備蓄方式が大勢を占めており，事前配布を全国的規模で実施しているのはスウェーデンのみである。

わが国においても原子力災害時の一般公衆を対象とした防護対策として国の指針(原子力発電所等周辺の防災対策について：昭和55年6月，原子力安全委員会)の中で屋内退避および避難の基準を示すとともに，ヨウ素剤の使用に関しては“環境中の放射性ヨウ素剤の増加により，施設周辺の住民に甲状腺被曝による障害が懸念される場合には，事故の状況，周辺の状況等を十分勘察し，ヨウ素剤の適用を考慮する必要がある。このような場合に備えて周辺住民および防災業務関係者に迅速，的確にヨウ素剤を配布する体制を準備しておく必要がある”と述べている。この指針に基づき原子力発電所を設置する各県は，原子力発電施設等緊急時対策交付金によりヨウ素剤の備蓄計画を進めている。備蓄場所は地域の保健所，公的病院，その他の公的機関と県により異なる。備蓄量の一応の目安は，発電所サイトから10km以内の住民を対象に

1日2錠(KI50mg×2)7日間となっている。一方、各発電所のサイト内には、社員及び請負作業者を対象にヨウ素剤が備蓄されている。

4 一般公衆に対するヨウ素剤使用計画の問題点

前述したように原子力発電を保有する主要各国は周辺的一般公衆を対象としたヨウ素剤使用計画を持っているが、発電所サイト内の作業員、サイト内外の緊急時要員はともかく、不特定多数の一般公衆に対してヨウ素剤を配布、服用させることは当初より論議のあるところで、必ずしもその妥当性についてはコンセンサスが得られていない。

米国、西独のように州政府権限の強い国では、中央の連邦政府は基本方針と勧告を出すだけでヨウ素剤使用計画の実施はあくまで州政府の判断にゆだねられている。米国連邦緊急時管理庁(FEMA)はヨウ素剤使用計画に関する連邦指針(1985)⁷⁾のなかで、一般公衆に対するヨウ素剤の事前配布および備蓄の必要性はないと勧告している。一方、緊急時要員および各種施設収容者(病院、老人ホーム、刑務所等)を対象としたヨウ素剤の準備は必要としている。これはあくまで国の指針であり、一般公衆を対象としたヨウ素剤の準備は州政府の判断にまかされている。したがってテネシー州⁸⁾のようにすでに周辺住民にヨウ素剤を事前配布している州もあれば、全くヨウ素剤の準備をしていない州も多い。

このように国により、州により、一般公衆を対象としたヨウ素剤の取扱は異なっており、TMI、チェルノブイリの事故を契機にその考え方も変わってきている。

わが国では前述したように、原子力安全委員会の指針に基づき一般公衆を対象としたヨウ素剤の備蓄が進められている。しかし、ヨウ素剤使用計画を実際に進めるにあたり、具体的に検討すべき多くの問題点が残されている。主な問題点は次の通りである。

- 1) 備蓄方式をとるか、事前配布方式をとるか。
- 2) ヨウ素剤服用が必要となる規準(介入レベル)の設定。
- 3) ヨウ素剤使用計画発動の決定にかかわる機関と責任者。
- 4) 事故直後すみやかにヨウ素剤を対象集団に確実に配布する方策の確立と配布訓練。
- 5) ヨウ素剤使用計画に関する一般公衆に対する日常の広報活動
- 6) ヨウ素剤服用にともなう副作用に対する対策、副作用被害の補償。
- 7) 防護対策の一つとしてのヨウ素剤の位置づけ、屋内退避や避難とのかねあい。

これらの問題点はいずれも複雑な要因がからまっており、国として全体の原子力防災計画の枠組の中で検討されるべきもので、ヨウ素剤の使用だけを単独で取り上げて論ずることは現実的ではない。

5 おわりに

以上、原子力災害時における一般公衆を対象としたヨウ素剤の使用についてチェルノブイリ原発事故における各国の対応を紹介し、その現状と問題点を見てきた。原子力発電所を設置し

ている各県がすでに相当量のヨウ素剤を備蓄しているわが国の現状に鑑み、原子力防災計画の一環として、ヨウ素剤使用計画をより具体的につめることが必要な時期となっている。

当面の緊急課題として以下3点を挙げることができる。

1. 原子炉事故時に対象集団に迅速・適確にヨウ素剤を配布し服用させる具体的な体制を確立すること。
2. 日常の広報活動を通じて、一般公衆にヨウ素剤に対する正しい知識を普及すること。
3. 放射性ヨウ素剤に対する甲状腺ブロック剤としてのヨウ素剤の使用を法的に裏づけること(効用の承認と副作用被害の救済)。

参考文献

- 1) Recommendations of the National Council on Radiation Protection and Measurements, Protection of the thyroid gland in the event of release of radioiodine, NCRP report No.55 (1977).
- 2) Potassium Iodide As A Thyroid-Blocking Agent In A Radiation Emergency : Recommendations on Use (April 1982), Final Recommendations. Prepared by the Bureau of Radiological Health and Bureau of Drugs Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services.
- 3) 原子力安全研究協会・緊急時医療調査専門委員会“ヨウ素剤取扱マニュアル”(1984)
- 4) 今堀 彰：原子力災害時における甲状腺防護剤としての安定ヨウ素。日本原子力学会誌，30(2)，ページ未定，1988.
- 5) Summary Report on the Post-Accident Review Meeting on the Chernobyl Accident, Safety Series No.75-INSAG-1, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1986.
- 6) Linnemann, R.E., : Soviet Medical Response to the Chernobyl Nuclear Accident, *JAMA* 258, 637-643, 1987.
- 7) Federal Emergency Management Agency : Federal Policy on Distribution of Potassium Iodide Around Nuclear Power Sites for Use as a Thyroidal Blocking Agent. *Fed. Reg.* 5 (142), 1985.
- 8) Fowinkle E.W. et al : Predistribution of potassium iodide-the Tennessee experience. *Public Health Rep.* 98, 123-126, 1983.

座長 館野之男(放射線医学総合研究所)

〔付議〕事故と安定ヨウ素剤との関係を、歴史的なことから問題点にまで言及して頂いた。

〔質問〕 安本 正(東京電力)

今回、よう素剤を家畜に投与したというInformationはあるか。

〔回答〕 今堀 彰

平常時、よう素不足を懸念して、家畜の飼料には広く使われており、肉や牛乳中のよう素含有量はかなり高くなっている。事故時によるよう素剤を添加したことは聞いていない。家畜を外に出さない、外の草は食べさせない対策は、北欧各国でとられた。

2 放射線事業所における緊急医療対策 —— その計画の経験 ——

草 間 朋 子*

Planning on Emergency Medical Treatment in Nuclear Power Plant

Tomoko Kusama

Faculty of Medicine, University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 Japan

Abstract

Medical staffs and health physicists have shown deep concern at the emergency plans of nuclear power plants after the TMI nuclear accident. The most important and basic countermeasure for accidents was preparing appropriate and concrete organization and plans for treatment. We have planned emergency medical treatment for radiation workers in a nuclear power plant institute. The emergency medical treatment at institute consisted of two stages, that is on-site emergency treatment and treatment at facility medical service. In first step of planning in each stage, we selected and analyzed all possible accidents in the institute and discussed on practical treatments for some possible accidents. The manuals of concrete procedure of emergency treatment for some accidents were prepared following discussion and facilities and equipment for medical treatment and decontamination were provided. All workers in the institute had periodical training and drilling of on-site emergency treatment and mastered technique of first aid. Decontamination and operation rooms were provided in the facility medical

* 東京大学医学部

service. The main functions at the facility medical service have been carried out by industrial nurses. Industrial nurses have been in close co-operation with radiation safety officers and medical doctors in regional hospital.

1 はじめに

アメリカのTMI事故を契機にして、原子力発電所の放射線事故の際の緊急医療処置に対する整備の必要性がわが国においても認識されるようになった。

原子力発電所での緊急医療処置の計画・立案に関する著者らの経験を踏まえ、原子力施設における緊急医療のあり方を述べる。

2 放射線事業所において緊急時医療措置の計画が必要とされる状況

原子力施設において発生する可能性のある事故は、放射線影響のおよぶ範囲によって次の二つに分けられる。

(1)施設内事故

(2)施設外事故

施設内事故は、放射線の影響が施設内にとどまっているので、緊急医療処置の対象は事業所内の作業者に限られる。これに対して、施設外事故の場合には、緊急医療の対象者は、原則としては作業者と作業者以外の一般公衆にも拡大される。しかし、実際の緊急医療の対象となるのは、施設外事故であっても作業者のみと考えると差し支えない。そこで、事業者としては作業者に対する医療措置の態勢を十分に確立しておけば、仮に一般公衆に対して医療処置が必要となった場合でも、その応用動作の範囲内で実施できる。したがって、事業者としては、作業者に対する緊急医療処置の態勢を具体的に検討すべきである。

3 緊急時における医療措置の諸段階と事業所の機能

緊急医療は、措置の行われる段階によって次の4つに分けられる。

①事故現場で行われる応急処置

②事業所の医療施設で行われる処置

③地域の医療機関で行われる処置

④専門の医療機関で行われる処置

事業所で行われる緊急医療は、上記①と②であり、②の事業所医療施設で行う医療処置の範囲は、地域の医療機関の状況、事業所の医療スタッフのマンパワー、事業所と地域医療機関との地理的状況等によって異なる。したがって、事業所の緊急時計画の立案にあたっては、予めこれらの点を充分考慮した上で、事業所の緊急医療施設にもたせるべき機能を決定すべきである。

現場における応急処置の実施者としては、

1)被災者自身, 2)現場の作業員, 3)現場の安全・衛生担当者, 4)事業所の安全・衛生担当者が挙げられる。これらの人々が、緊急時に迅速に適切な応急処置を実施するためには、具体的な緊急時マニュアルを設定し、それに基づいた教育・訓練を行っておくことが重要である。事業所の医療施設での緊急処置は、1)事業所の保健婦・看護婦, 2)事業所の医師, 3)事業所に応援にきた外部の医療機関の医師などによって行われる。このような事例においても、できるだけ具体的な事象を想定した上で、処置手順をマニュアル化しておくことが必要である。マニュアルの作成については、後述する。

4 事業所における緊急医療処置を受ける対象者

実際に緊急医療処置が必要とされる者は表1に示す通りである。

表1 放射線事故の際の緊急医療の対象者

体外被曝	1 Gy 以上の被曝事例
体内汚染	すべての事例
体表面汚染	除染不可能、創傷のある事例

体外被曝の場合には、すでに受けてしまった放射線の量を処置によって減らすことはできないので、処置の原則は、発生する可能性のある放射線の影響を減らすことと、対症療法が中心となる。体外被曝線量が、0.1Gyを超えた場合には医師の管理の下におく必要があるが、実際に臨床的処置が必要とされるのは、表に示したように全身線量が1 Gyを超えた場合である。

体内被曝の場合には、事例によっては、体内に摂取された放射性物質を積極的に排泄することによって受ける線量を減らすことも可能であるので、放射性物質の量の多少にかかわらず異常摂取があった場合には、医療の対象とすべきである。また、皮膚とくに創傷のある皮膚が放射性物質で汚染した場合には、放射性物質が直ちに体液中に吸収されるので、できるだけ迅速に処置を行うべきである。

医療処置が必要とされない場合であっても、異常被曝をしたために放射線影響に対するさまざまな不安をいただく作業員が多い。これらの作業員に対する対応も医療処置の一環として充分考慮しておく必要がある。このためには、医療関係者にとって必要とされる放射線被曝に関する情報が何であるかを放射線管理の担当者に予め伝えておく必要がある。

5 放射線事業所における緊急医療計画

事業所において緊急医療が必要とされる場合に、円滑に実施するためには、次の3つの視点からの整備を図るべきである。

- ①実務的な緊急医療計画
- ②実務的な施設と備品の整備
- ③訓練された人の確保

1) 実務的な緊急時計画

実務的な緊急時計画の立案に際しては、事業所の特殊性を充分考慮する必要がある。したがって、緊急時計画は、事業所毎にそれぞれ異なるはずである。

緊急時計画は次の手順で具体化される。

- ①まず最初に、規模の大小にかかわらず発生する可能性のある事故をすべて列挙する。
- ②上記の事故を放射線管理の視点から検討し、想定事例を決定する。
- ③想定事例について処置の具体的手順を検討する(事例研究)
- ④上記③で検討した具体的手順をマニュアル化する。
- ⑤実際に必要な設備・備品を整備する。
- ⑥定期的に関係者の教育・訓練を行う。

緊急時の医療処置に関するマニュアル化に際して、事例研究は次の視点から極めて重要である。

- ①具体的事例を検討することにより緊急時対策が単なる机上のものではなくなる。
- ②事例研究を積み重ねることにより、想定しなかった事故が発生した場合でも、その応用動作の範囲内で処置ができるという自信につながる。
- ③事例研究の過程で、事故発生の観点からの現場のさまざまな改善が行われ、最も効果的な事故対策となる。

事例研究を行う場合には、事業所にとってもっとも緊急性の高いものから検討を開始する。一つの事例研究は、マニュアル化までに5, 6回の検討が必要である。また、検討結果を、その都度現場にフィードバックしながら、結論に達する必要がある。また、作成された緊急時マニュアルは定期的に見直すことが必要である。事例研究の席には、事業所の安全衛生担当者、放射線管理担当者、保健婦・看護婦、医師など緊急医療に関係するすべての者が出席する必要がある。

2) 実務的な設備と備品の整備

緊急時マニュアルにそった緊急措置を効果的に実施するためには、必要な設備・備品の整備が必要である。

3) 訓練された人の確保

実際の緊急医療が必要とされる事象が発生した場合に、スムーズに措置を実施するためには、充分訓練された人が確保されていることが不可欠である。

事業所の緊急医療を考えた場合、事故発生現場での応急処置を適切に行うためには、事業所内の作業員全体を対象とした教育・訓練が必要とされ、医療処置室での処置に対しては、事業所内の医療スタッフの放射線防護に関する事項も含めた教育・訓練が必要とされる。

6 緊急処置室

TMI事故を契機にわが国の原子力発電所でも緊急医療室の整備がすすめられている。緊急

医療室の設計にあたっては、緊急時しか使えないスペース、すなわちデッドスペースをできるだけ少なくするように配慮すべきである。したがって、日常の健康管理室機能と並行して考え、緊急時と平常時の両者の機能を持たせるようにしたほうがよい。緊急医療施設として不可欠な施設は、除染室と簡単な手術室がある。これらの室は、デッドスペースとなる可能性があるが、放射性物質の汚染を施設の外に持ち出さないことが原則である以上、止むを得ない。

緊急医療処置室が機能的であるためには、医療関係者と十分な意見交換を行う必要がある。また、いざという時に直ちに使えるように緊急医療処置室の設備・備品を定期的に点検する必要がある。点検の期間は、設備・備品によって異なるので、混乱を避けるためにマニュアル化しておくことが必要とされる。

7 応急処置のための器材

原子力施設では、事故発生現場から事業所の緊急医療室まで、かなり距離的に間隔がある。したがって、事故発生現場での応急処置に必要な器材を整備しておく必要がある。発生現場に設置することが望ましい除染用キットの一部を表2に示す。これらには、作業者に分かり易い、使用の際の注意書を添付しておくことが必要である。

表2 応急処置用個人キット

ヨウ化カリウム	100mg
ベルリン青	1g
ロジソン酸カリウム	1g
アルギン酸カルシウム	10g
DTPA-Ca*	500mg

*エアロゾル発生器で吸入

8 おわりに

事業所における緊急医療の考え方について著者らの経験をもとに記載した。放射線事故は、放射線事業所特有の問題である。したがって、放射線施設の事業者は、放射線事故時の緊急医療措置について具体的に検討し、マニュアル化しておくことが重要である。

発生する可能性のある事故の規模は、大きいものから小さいものまで予想されるが、いずれの事故が発生した場合でも対応できる態勢を整えておくことが重要なことである。

また、いっぽう緊急時の処置に関する計画・立案は、原子力施設の事故対策として極めて有効な手段である。したがって、施設の改善などが行われた場合、あるいは定期的に事業所の緊急時マニュアルは改正される必要がある。

参考文献

- 1) ICRP Publ. 28「作業者の緊急被曝と事故被曝に対処するための一般的手順」(1977)
- 2) ICRP Publ. 40「大規模放射線事故の際の公衆の防護：計画のための原則」(1984)
- 3) IAEA Safety Series No.47：Manual on Early Medical Treatment of Possible Radiation Injury, 1978.
- 4) NCRP Report 65：Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclide, 1980

座長 安本 正(東京電力)

〔付議〕 15年前ワシントンで国際放射線防護学会があり、原子力事故の医学的対応に関する国際シンポジウムがもたれた。これがおそらく医学的対策に関する初めてのシンポジウムであったと思う。これに出席後、関係者に相談して、原子力学会の中に委員会をつくり、事故の医療対策ということで検討を始めたが、結果的に、特殊被曝対策委員会報告書という形になった。そのときに原子力関係の数名の医師で米国、欧州の原子力医学関連施設の調査に行った。衣笠先生からお話のあった施設が、すでに10数年前に、米国、欧州にはできていた。それを見て、日本でもそのような施設を造らねばならないとの報告書を出したが、それを契機として、日本の原子力施設でも、ある程度の対策は一応はやっていると思う。今回のシンポジウムは、この方面での日本で初めてのシンポジウムだと思うが、日本もとうとうここ迄来たかなと感じる。TMIの事故後、「緊急時」という言葉が大っぴらに使われるようになった。今回のシンポジウムに至る歴史をお話してみた。

〔質問〕 宮本忠昭(放医研)

サイトで経験された事故例はあるか。他のサイトの医療関係者間と情報交流はあるか。サイトと地域医療機関との連携はどうか。

〔回答〕 草間朋子, 吉沢康雄(東大)

他のサイトとの横の連絡はなく、私の関係する施設独自でやっております。死亡事故を含め、すべての事故は健康管理室に記録がとられているし、公表されている。しかし、放射線障害事例は一例もない。地域医療期間とはとくに緊密な連絡をとっている。

〔質問〕 安田至誠(理学電気)

緊急医療の具体的な内容説明が無かったが、体外被曝が1 Gy以下の時は、医療処置は必要なのか。0.2Gy程度でも医療処置は必要と思うがどうなのか。経過観察も医療処置ではない

のか。

〔回答〕 草間 朋子

通常の作業行程では起こりえないようなものが起こったときは、すべて緊急医療の対象と考えている。体外被曝が1 Gy以下の時は、処置の対象ではなく、経過観察をとることにしているが、経過観察も医療と考えている。

〔付議〕 安本 正

この問題は、事業所によって千差万別であり、なかなか、統一的なフォームが決まらないし、地域的にも、医療スタッフや関係の状態が非常に違っており、各会社内の組織も違っている。原子力発電所は一応の対策がとられているが、アイソトープを扱う事業所等は数多く、これも今後の問題である。

VI 急性障害の身体的変化

1 急性障害の血液生化学的変化

大山ハルミ

2 急性障害の血液学的変化

平嶋 邦猛

3.1 急性障害の血液凝固学的 変化

青山 延雄

3.2 γ 線単回全身照射の微小 循環系および広域循環系諸 事象に及ぼす影響

浅野 牧茂他

1 急性障害の血液生化学的变化

大山 ハルミ*

Radiation-Induced Biochemical Changes in Blood and Urine : a Review

Harumi Ohyama

Division of Radiation Health, National Institute of Radiological Sciences
9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, 260 Japan

Abstract

Accidental exposure to radiation induces various biochemical changes in the irradiated persons. Investigations have been conducted to find simple and sensitive biochemical indicators useful for an early diagnosis of radiation injury. Linear dose dependent increase in urinary excretion of metabolites such as deoxytidine, taurine, creatine/creatinine was observed with animal experiments. Exposure of the salivary gland induced increases in serum and urine amylase in man. Temporal increase in the several enzyme activities was also noticed. According to the report on the Chernobyl accident, a marked increase in amylase occurred shortly after irradiation. Biochemical studies revealed manifestation of malfunction of liver and kidney in later phase of the radiation insult.

To date there is still no biochemical indicator available to evaluate precise absorbed doses. However, it must be emphasized that biochemical analyses are essential for diagnosis, treatment as well as prognosis of the patients of accident. Further investigations are needed to find better biochemical indicators utilizing recent knowledge and techniques of biochemistry.

* 放射線医学総合研究所

はじめに

放射線の被曝事故が起こった際、放射線エネルギーの吸収から最悪の場合の死、あるいは、種々の臨床的症状の発現までには、多岐に亘る生化学的変化が起こる。その中には、きわめて短時間で起こるラジカル形成からDNA損傷のような分子変化の発現、さらには、それから巻き起こされてくる諸種の代謝障害などが、図1に示すような時間で起こってくる¹⁾。

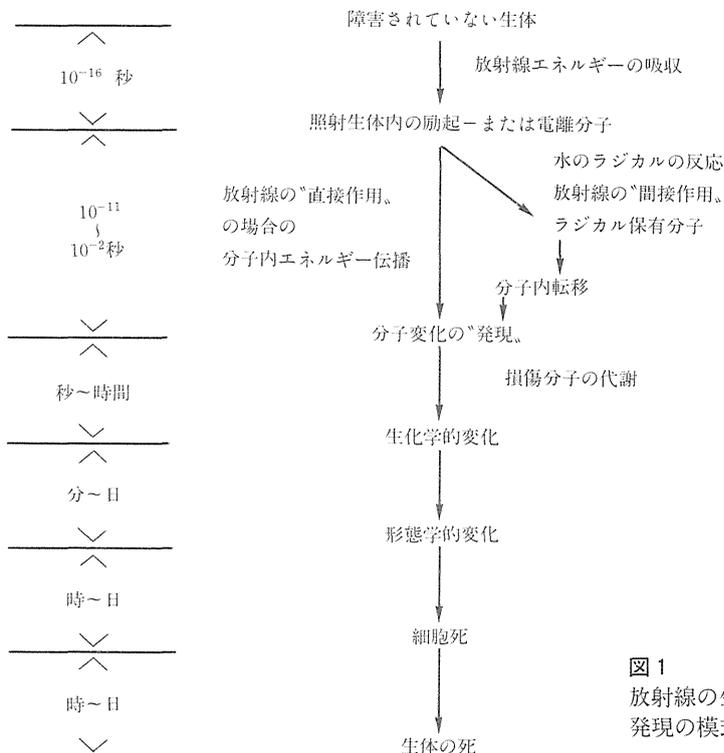


図1 放射線の生物学的作用発現の模式図

線量評価のための生化学的指標

上記のような生化学的変化のなかから緊急時の被曝線量推定の指標となり得るものを見出そうとする多くの研究が行われてきた。指標として各種の要件があるが、試料採取の点から考えると、検体としては血液および尿が中心となるので、それらについての研究を紹介する。なお血球系については他の演題があるので、ここでは割愛する。

生化学的指標 (Biochemical indicators) についての研究は、放射線障害に関する研究の比較的初期から行われている。1970年までの知見をよくまとめたものとして、IAEAとWHO共催でBiochemical Indicators of Radiation Injury in ManというMeetingの報告書他がある^{1,2,3)}。

これまで調べられているのは、核酸代謝や蛋白質代謝に関するもの、酵素、生体アミン、脂質、電解質その他多くの項目に亘っている。またこれらの生化学的变化の機作要因をみると、細胞膜損傷による酵素漏出に基づく血清や尿中酵素の上昇、あるいは、リンパ球など放射線感受性細胞崩壊による核酸分解産物などの上昇など、多様である。

しかし、こうしたBiochemical Indicatorsの研究はその後あまり進展がなく、1986年、ドイツで行われたBiochemical Indicators for Radiation Dose Assessmentと言うWork shop⁴⁾では、この分野の第一人者とも言うべきGerberが、数々の困難点を挙げて研究を止めたと言っている。そこで問題点等も指摘しつつ、個々の具体的データを見ていくこととする。

核酸代謝と関連して

チミンの代謝産物である β -アミノイソ酪酸(BAIBA)の尿中排泄量の増加が⁵⁾、動物実験で見出された。同様の排泄上昇が事故被曝例でも観察されたが、明確な線量効果比例関係は見られなかった⁵⁾。その後、BAIBAについての研究が進み、遺伝的に排泄量の個人差が大きいことがわかってきた。一日の排泄量のばらつきは数mgから300mgにも達し⁶⁾、とくに、日本人では高排泄者が多いことが明らかになった。こうした点からBAIBAの尿中排泄量は指標としては不適当と考えられる。同じく核酸代謝に関連したデオキシシチジンの尿中排泄が⁷⁾、ラットの実験では50-300Rの線量範囲で線量に直線的に比例した増加を示し注目された(図2)⁷⁾。しかしヒトではラットに比べて排泄量が数桁少なく、かつ正常値のばらつきも多いなど指標としては問題が多い。これらの例は、動物実験のデータのヒトへの外挿の困難さの一端を如実に示している。

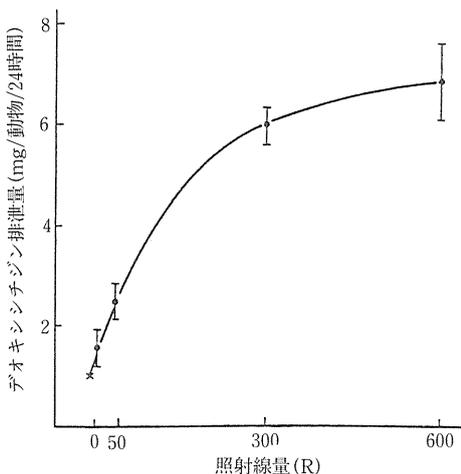


図2 ラットX線全身照射後のデオキシチチジンの尿中排泄

蛋白質代謝に関連して

血中や尿中の総アミノ酸およびいくつかのアミノ酸の照射後の増加が、1945年の事故の際す

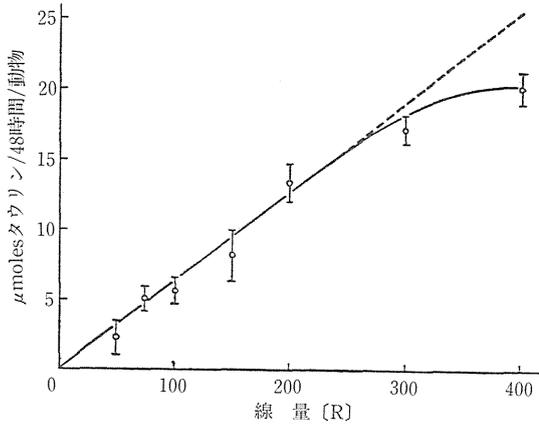


図 3

全身照射 0-48 時間後のマウス尿中タウリン排泄増加 (非照射対照動物との差をとってあらわした。)

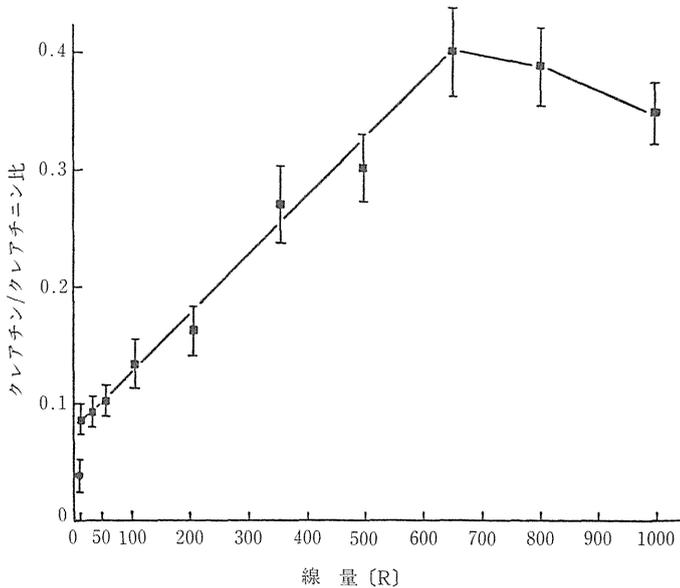


図 4

全身照射 96 時間後のラット尿中へ排出されたクレアチン / クレアチニンの比

でに検出された。その後も多くの事故例についての報告がある。アミノ酸の中で、特にSHアミノ酸であるシステインは照射後分解され易いため、分解産物として生成されるタウリンの増加が起こる。マウスの実験で、尿中タウリン値は300Rまで直線比例の増加が認められた(図3)⁸⁾。この値は照射後数日の上昇後一旦低下するが、致死量照射の場合死の前に再度上昇がみられる。面白いことに、こうしたタウリン低下時にタウリンを投与すると30日の生存率が著しく上昇したという⁹⁾。上述のアミノ酸についての研究はいずれもペーパー・クロマトグラフで測定が行われており、測定の精度は低い。1971年、千葉県市原市でイリジウムによる事故が起こり、その際、放医研ではアミノ酸分析機を用いて測定を行った。その結果、尿中タウリン値そのものはばらつきが多く、一定傾向が認められなかった。しかし、アラニンとの比をとってみると、高線量被曝例では20-30と高値がかなり続くのに対し、少線量被曝例では10前

後と低いことがわかった¹⁰⁾。残念ながら本例は発見が遅いため初期のデータが取れなかった。最近ではアミノ酸分析機が改良され、微量の試料で迅速に精度の高い分析が可能であり、血中や尿中アミノ酸の変化について再検討が望まれる。

クレアチンについて、クレアチン/クレアチニン比がラットでは650Rまで直線的な線量効果関係が成立することが認められ(図4)¹¹⁾、事故例でも同比の上昇が報告されている。このようなクレアチンの増加はおそらく被曝後筋肉への取り込み低下に起因すると考えられている。

血清蛋白質については、総蛋白質、アルブミン、プレアルブミン、 γ グロブリンの低下などが報告されている。また、細胞崩壊や腎障害に関連して、NPN、尿素、窒素の増加も生ずる。

酵素変化

血液中および尿中のアミラーゼは図5に示すごとく、癌治療のため200R全身照射を受けた患者の例で、24-36時間を最高値とする著明な活性増加が認められた¹²⁾。アミラーゼには膵臓

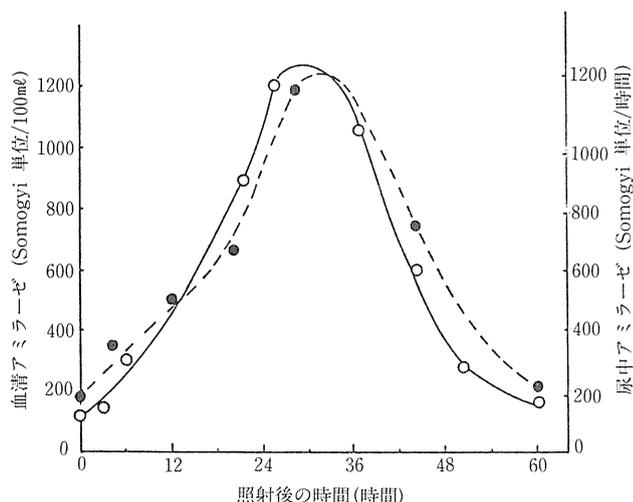


図5 200ラド全身照射後の血清および尿中のアミラーゼ変化

と唾液腺のアイソザイムが存在し、電気泳動の結果から照射後の活性増は唾液腺アミラーゼによることが明らかにされた。なお、マウスやラットを用いた実験では、ヒトより感受性が低く200R程度の線量では活性増加が全く生じない。高線量をかけた動物実験で、唾液腺の細胞壊死に先行してアミラーゼ活性上昇が起こると報告されている¹³⁾。癌治療例など唾液腺を含む照射例では、0.6Gyで活性増が検出され、72時間で照射前値に戻る。唾液腺が入らない領域の照射では、活性増加はなく、したがって、膵臓の感受性は唾液腺に比べかなり低いと考えられている。唾液腺を含む被曝の場合にはこのアミラーゼの変化が生化学的指標として最も有望視されている¹⁴⁾。酵素変化として、クレアチンキナーゼ増加やLDHアイソザイム増加、肝臓障害と関連しGOT、GPT増加の報告もある。

チェルノブイリ事故例

報告書によれば¹⁵⁾、急性障害を伴う被曝者について、生化学的検査として一般臨床検査項目の35項目の検査が行われた。重症例では毎日測定が行われたという。また、脂質過酸化物質などの特殊項目も調べられたが、データは発表されていない。一例については、具体的測定値も挙げられているが、残念ながら、被曝量、経過などについての記載がない。結果のまとめとして、表1のような諸点が挙げられている。特に、酵素の項で述べた被曝直後のアミラーゼの著

表1 チェルノブイリ事故症例の生化学的検査結果 35項目

1. 36-48時間後	高アミラーゼ血症および尿症	正常の10-100倍
2. 重度放射線火傷	クレアチンキナーゼ活性上昇	正常の10-20倍
3. 極期	低アルブミン血症、低蛋白血症	
4. 7-10日	肝機能障害指標の変化	高酵素血症(GOT, GPT, LDH) 高ビリルビン血症
5. 腎機能障害	クレアチニンレベル上昇	

明な増加が目につく。火傷を伴う場合のクレアチンキナーゼ増加は、複合障害についての研究の要を示すものである。また、重症期には肝臓、腎臓の障害を示す指標の変化が検出されている。これまで、事故例の生化学的变化についての報告は少なく、今回のチェルノブイリ事故についてより完全な報告が出されれば、得難い知見をもたらす期待される。

おわりに

1. 放射線被曝後、多岐に亘る生化学的变化が検出されているが、1)被曝後の変化の時間依存性が高い、2)放射線被曝による特異性が低い、3)火傷、治療など多くの要因により影響を受け易い、4)動物実験の結果が必ずしもヒトに外挿できないなど種々の問題点がある。これまでに、線量評価の指標としてのみ考えれば、細胞遺伝学的方法に匹敵する精度をもつ指標は見つかっていない。

2. 生化学的測定値は個人差が大きいのが多い。だが、被曝の影響が出るまでにはある程度の時間がかかるので、直後値を取ることができれば、その人の平常値と見なし得ることが多い。また、直後の変化後、平常値に戻る場合もある。生化学的データは、最近では分析機器向上にともない、多くの検体について、微量の試料で、多項目について迅速に得られるようになった。これらのデータは被曝患者の治療指針の決定や予後を判断する上では重要な役割を果たす。今後は、特殊検査ばかりでなく、一般臨床検査の多くの項目について、出来れば被曝直後から経過観察を行っていくのが望ましいと考えられる。

3. 放射線被曝の様式はさまざまである。唾液腺照射によるアミラーゼ上昇に示されるごとく、局所照射による限局された組織、器官の障害を生化学的指標によって検出できる可能性も

持っている。この点は、細胞遺伝学的方法や血球像観察では検出できない特質である。

4. 生化学的指標について、これまで照射後比較的短期間の変化についての研究が多い。しかし、致死ないしは亜致死線量の被曝後、肝臓、腎臓等の障害もともなった死の転帰の前に起こる生化学的变化もある。また、火傷などとの複合障害による、急性障害像の修飾も起こる。こうした点についても今後研究の必要がある。

最近、急性障害に関する研究は等閑視される傾向にある。生化学的变化についての基礎、及び臨床医学的知見が急速に豊富になり、測定技術が格段に進歩した。それらを取り入れた、急性障害の診断と治療に資する生化学的指標に関する研究の一層の進展が望まれるところである。

参考文献

- 1) C. ストレッファー(山田武, 大山ハルミ訳): 放射線生化学, (図書出版社, 1973)
- 2) IAEA: Biochemical Indicators of Radiation Injury in Man, Panel Proceedings Series (IAEA, Vienna, 1971).
- 3) Altman, K., Gerber, G. B. and Okada, S.: Radiation Biochemistry Vol. II. Tissues and Body Fluids (Academic Press, New York and London, 1970).
- 4) Kaul, A., et al eds.: Biological Indicators for Radiation Dose Assessment (MMV Medizin Verlag, München, 1986).
- 5) Gerber, G., Kurohara, S., Altman, K.I. and Hampelmann L. H.: Urinary excretion of several metabolites in persons accidentally exposed to ionizing radiation. *Radiat. Res.*, **15**, 314-318, 1961.
- 6) 柿本泰男: β -アミノイソ酪酸の尿中排泄, 蛋白質, 核酸, 酵素, **15**, 184-194, 1970.
- 7) Dienstbier, Z, Arient, B., Zicha, B. and Pospisil, J.: Some biochemical changes in body fluids as indicators of radiation damage. in *Biochemical Indicators of Radiation Injury in Man*. IAEA Panel proceedings series, pp.33-59, (IAEA, Vienna, 1971).
- 8) Streffer, C.: Biochemische Untersuchungen nach Strahlenunfällen. in *Arztliche Massnahmen bei aussergewöhnlicher Strahlenbelastung*. Informationstagung Deutscher Strahlenschutzärzte e.V. Freiburg October 1966, eds. Fliedner, T. M. and Hanger, W. pp.127-134, (Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967).
- 9) Abe, M., Takahashi, M., Takeuchi, K. and Fukuda, M.: Studies on the significance of taurine in radiation injury. *Radiat. Res.*, **33**, 563-573, 1968.
- 10) Nakamura, W., Mizobuchi, K., Sawada, F., Kankura, T., Kobayashi, S., Kojima, E., Nishimoto, Y., Osawa, N., Aoyagi, Y., and Chiba, M. Biochemical analysis of some metabolites in urine and blood in persons exposed accidentally to a source of Ir. *J. Radiat. Res.*, **14**, 304-320, 1973.

- 11) Gerber, G.B., Gertler, P., Altman, K. I. and Hempelmann, L. H. : Dose dependency of radiation-induced creatine excretion in rat urine. *Radiat. Res.*, **15**, 307-313, 1961.
 - 12) Chen, I. W., Kereiakes, J.G., Silberstein, E. B., Aron, B.S. and Seanger, E. L. : Radiation-induced change in serum and urinary amylase levels in man. *Radiat. Res.*, **54**, 141-151, 1973.
 - 13) El-Mofty, S. K., and Kahn, A. J. : Early membrane injury in lethally irradiated salivary gland cells. *Int. J. Radiat. Biol.*, **39**, 55-62, 1981.
 - 14) Stamm, W. N. and Bögl, W. : Serum-amylase - a semiquantitative indicator of exposure to ionizing radiation ? in *Biological Indicators for Radiation Dose Assessment*, eds. Kaul, A., et al, (MMV Medizin Verlag München, pp.179-181, 1986.)
 - 15) USSR state committee on the utilization of atomic energy, The accident at the Chernobyl nuclear power plant and its consequences, Part II, annex 7, Medical Problems, IAEA, Vienna, 1986.
-

座長 中尾 恵(放射線医学総合研究所)

〔付議〕 チェルノブイリ事故についてのソ連のIAEA報告書の中に、患者のプロトコールの概要が記され、各種の血液生化学的検査データの一部が掲載されている。急性障害のときに、果して如何なる血液生化学的パラメータが有用であるのか、今回の事故を契機として一度よく検討しておく必要がある。

〔質問〕 衣笠達也(三菱神戸病院)

被曝時に唾液腺由来のアミラーゼの血中上昇がみられるとのことだが、首から上の線量としては、どのくらい以上があたれば、アミラーゼの上昇がみられるのか。

〔回答〕 大山ハルミ

癌の放射線治療では、0.6Gyで有意の上昇がみられる。

〔質問〕 平嶋邦猛(埼玉医大)

講演の結論には、全く同感である。さて、アミラーゼ値の上昇は唾液腺被曝によるものと考えてよいか。下半身のみの被曝例ではどうか。また、CPK, LDH, クレアチニンなどの上昇を被曝によるものと解してよいか。特にチェルノブイリ事故のような火傷などの皮膚障害の強いときは、その影響から除外して考えうるか。被曝後の変化はおそらく微妙であろうから、経過を追って、直後の値と比較することが大事だろうと思う。

〔回答〕 大山ハルミ(放医研)

3.5Gyではアミラーゼの上昇はみられない。今回のソ連報告は簡単なもので、これだけでははっきりしない。動物実験やオークリッジ事故では、1日後にクレアチンの上昇がみられている。肝で合成されたクレアチニンの筋での利用率の低下がdiscussされている。

〔付議〕 熊取敏之(放影協)

チェルノブイリ事故の症例の皮膚障害は、熱によるものが混在していたが、血液生化学的変化にこの区別は現われるかどうかを、熱傷のデータや γ 腺照射で皮膚にあまり障害がない例でどうなるか、今後検討してはどうかと思う。

2 急性障害の血液学的変化

平 嶋 邦 猛*

Hematological Parameters after Acute Radiation Injury

Kunitake Hirashima

First Department of Internal Medicine

Saitama Medical School

38 Morohongo Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama-ken, 350-04 Japan

Abstract

According to clinical experiences of radiation accidents during the past two decades, utilization of measured hematologic changes as a direct indicator of the severity of radiation injury provides important information for diagnosis and prognostic evaluation in individual cases. Hematologic changes can be described in terms of prognostic categories based on the possible outcome of the acute radiation syndrome. The five categories suggested by Wald according to the grade of severity. By the actual application of this category to our experience of the 1971 Chiba accident of exposure to irridium 192, it was proved that the estimated dose was well correlated to the value by cytogenetic analysis and physical estimation used of thermo-luminescence phenomena.

In hematological parameters, a decrease of lymphocytes occurs within 24 hours after the exposure. The level of this early lymphopenia is regarded as one of the best indicators of severity of radiation injury. For the decision of therapeutic procedures, however, the total granulocyte count and platelet count are more valuable to exclude severe infection and bleeding symptoms occurred one month

* 埼玉医科大学

after the exposure. The limitation of the approach by hematologic data must exist in the case exposed in a non-uniform fashion. To overwhelm this difficulty, the application of rapid marrow scanning by short-lived RI such as ^{52}Fe is expected and the bone marrow imaging by magnetic resonance studies is more exciting.

For more sensitive and technically easy-driven methods detecting hematologic injury, our new method of detecting micro-nucleus in polychromatic erythroblasts from cultured erythroid colonies from peripheral blood is now developing.

Preliminary data have shown the sensitivity of this method is comparable to the cytogenetic study of peripheral lymphocytes.

1 血液学的検索は被曝線量の推定にいかにも有用か

事故などによる全身外部被曝の急性障害時に、血液学的変化をみるのがいかに有用である

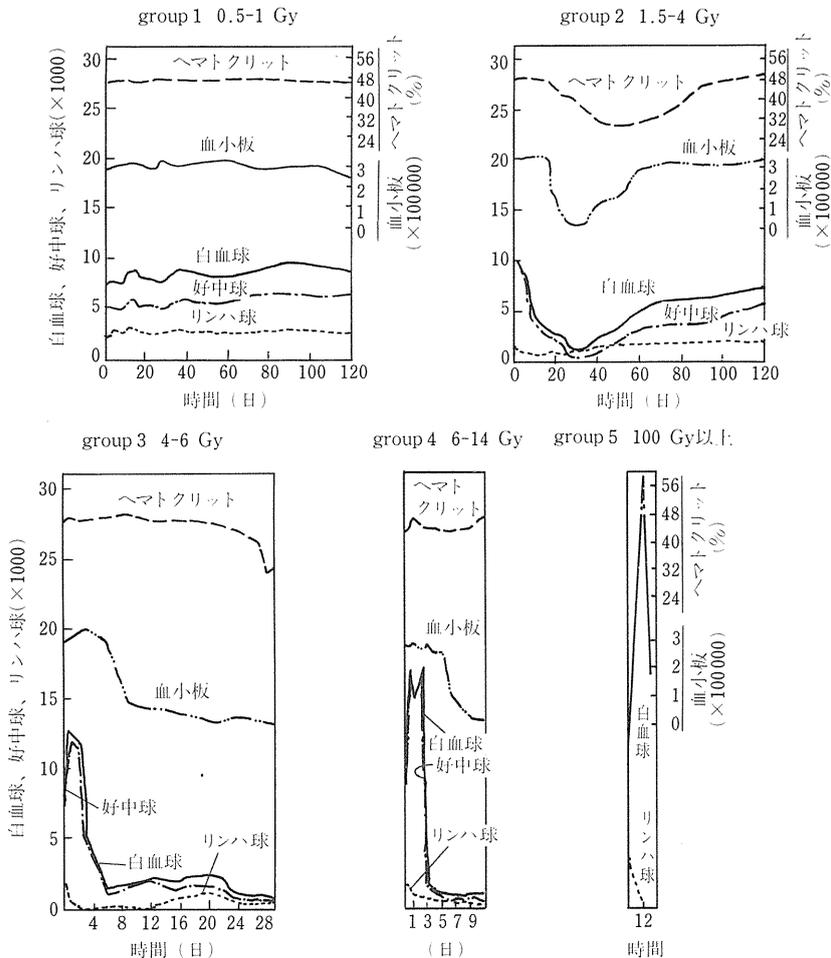


図1 被曝線量による血球数の経時的変化(文献¹⁾より)

かについては既に確立した事実であり、事故直後の被曝線量の大きさの推定は、物理学的方法によるものでもなく、染色体分析によるものでもなく、末梢血、血球数の変化に頼らざるを得ないことは、事故処理についての各種^{1,2)}マニュアルに記載の通りである。

図1にWALD¹⁾の全身被曝線量と末梢血血算値の変化についてのまとめを示す。彼らは、この血算値の数値と被曝直後の悪心、嘔吐などの全身症状の有無によって、急性障害を5つに分類して、事後の対応、治療法を考慮するようなマニュアルを作製している。

このようなマニュアルが、実際役に立つか否かについて、われわれが放医研において1971年に経験したイリジウム事故の例^{3,4,5)}について述べる。

この事故は1971年9月17日午後、千葉市原の造船所で非破壊検査に用いる5.26CiのIr線源を収納のミスにより構内に放置するという事態が起こった。下請け工務店の1人が、それを拾い、その何たるかを知らず好奇心からズボンのベルトにさして、下宿に持ち帰った。下宿で他の5人の同僚の工員とともに、その線源を触ったりしたが、間もなく室内に放置した。放置した線源により6人の工員が、線源の発見される9日間の間に、種々の程度の外部被曝を受けることになった。

その被曝による症状と、推定線量をまとめて表1に示した。医療を必要としたのは6名中2名で、SH例は著明な造血障害を示し、無菌病室に収容して経過を観察した。

表1 1971年千葉イリジウム被曝事故のまとめ(文献⁴⁾より)

症例	年齢	前駆症状	末梢血		精子数の減少	被曝推定線量(rad)		
			球数の減少	皮膚障害		物理学的推定線量	生物学的推定線量 dicentric + rings	From Qdr
SH	25	+	+++	++	+	133	152	195
YS	20	-	+	+++	+++	50	54	150
KJ	23	-	+	+	+	10	37	55
MK	24	-	+	-	+	25	19	58
TS	30	-	-	-	+	13	17.2	28
MI	24	-	-	-	+	15	15.6	13

この事故の線量推定は、物理学的方法としては、被曝者の3名が身につけていた腕時計のルービーをとりだしその熱発光量を測定することによりなされ、生物学的線量推定は、末梢血リンパ球の染色体分析により行われた。

その結果は表1に示すように、驚く程よく一致した。しかしこれらの線量推定の詳細が明らかとなったのは、事故後相当の日時を経てのことであり、事故当初での線量推定はあくまで臨床症状と血算値によらざるをえなかった。一番、造血障害が重症であったSH例の血算値の変動は図2に示すようであり、既述のWALDの分類のII度に相当するので1.5~4 Gyということになり、血球検査による線量推定が物理学的および生物学的推定値とよく一致した。

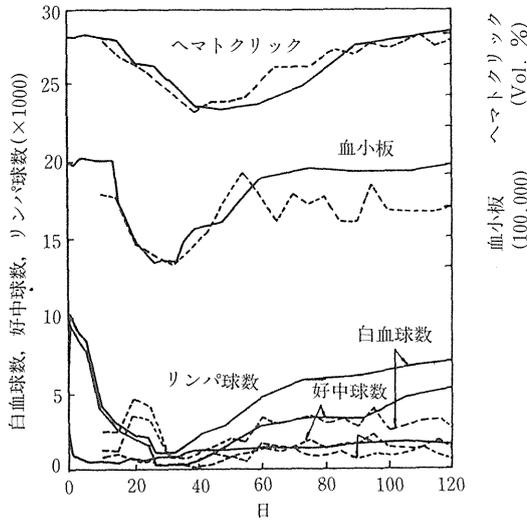


図 2

SH症例の末梢血球数の変動(---)と、Waldによる第II度の障害(—)の比較図
白血球数の変動は、20日目のabortive riseを除いてほぼ一致する。
(文献^{3,4)}より)

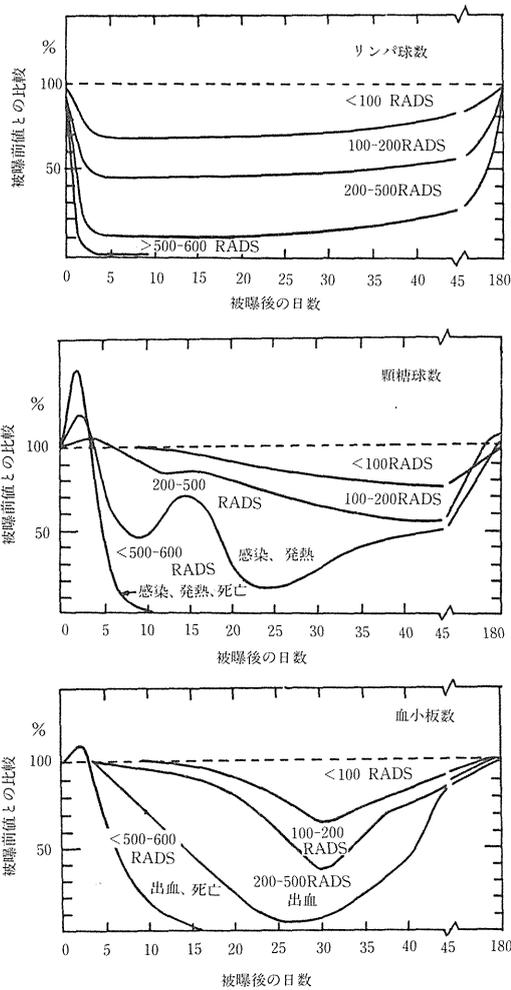


図 3

各血球数の被曝後経過(一回全身照射)
(文献^{1,5)}より)

次に血球別の被曝による減少率について述べる。

図3はWALDによる各種血球別の線量別血球減少の推移図である。血球別ではリンパ球が最も放射線感受性が高く、被曝直後にリンパ球総数が $1000/\text{mm}^3$ 以下のときは、全身2 Gy以上の被曝線量を予測すべきである。

図4にANDREWS⁶⁾の被曝後24時間以内でのリンパ球総数の減少と被曝線量の関係図を示す。

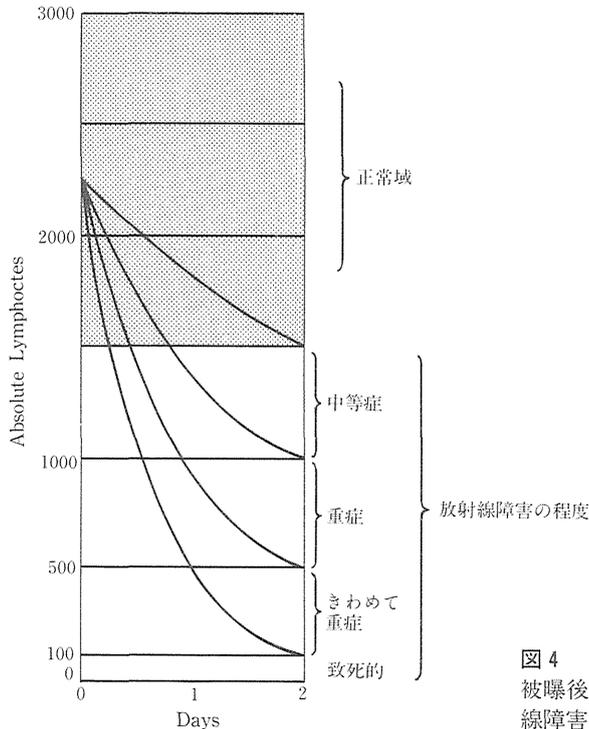


図4 被曝後24時間以内のリンパ球総数の変化と放射線障害の程度との関連(文献⁶⁾より)

顆粒球については図3に見られるように、中等線量以上の場合は24時間以内に一過性の増加が認められ、また被曝後2週間前後に一過性の増加現象(abortive rise)が見られることがあるが、このような一過性の被曝後顆粒球増加現象の存在は被曝線量が2 Gy以上である証拠となり、また2週目のabortive riseが存在しないと線量がより大線量であったがって予後不良の指標となる。顆粒球減少の最低値は被曝後30日目にくる。血小板数の最低値も同様に被曝後30日目にくる。

2 血液学的指標は治療上いかに有用か

急性全身放射線被曝時に医療の対象となるのは、線量として1~10Gy、症状としては造血障害に基づく出血、感染症である。

治療の方針を決定する上で、末梢血血球数の推移の検討は極めて重要である。

顆粒球総数 $1,000/\text{mm}^3$ 以下になると易感染傾向、 $500/\text{mm}^3$ 以下では感染必発となるから無菌室に収容し、広範囲の菌に有効な抗生物質の使用(予防的投与も含め)が必要となる。

血小板数 $50,000/\text{mm}^3$ 以下の場合には易出血傾向、 $30,000/\text{mm}^3$ 以下になると出血傾向が必発となるから、血小板輸注を考慮して、供血者の確保を、予め準備しておく必要がある。

前にも述べたように、被曝線量 $2\sim 6\text{ Gy}$ の範囲では、顆粒球数、血小板数の最低値が、被曝後約1ヵ月後にくることを銘記することが放射線障害の診断、治療予後の判定上重要である。表2に、ICRP⁷⁾の放射線全身被曝時の症状、治療法、予後をまとめた表を示した。

表2 全身被曝、急性障害の症状、治療、予後のまとめ(ICRP PUB 28の表を一部改変)
(文献^{5,7)}より)

線量	致死量以下		生存可能(治療により生存可能)		致死的(治療不能)	
	0~100ラド	100~200ラド	200~600ラド	600~1,000ラド	1,000~1,500ラド	5,000ラド以上
治療	不要	経過観察	治療は有効	治療の可能性あり	対症療法	対症療法
(前駆症状)	なし	100ラド:5% 200ラド:50%	300ラド:100%	100%	100%	
前駆症発現まで 主として障害を 受ける器官	/	3時間	2時間	1時間	30分	数分
主症状	/	軽度の 白血球減少 血小板減少	造血器官 高度の白血球減少、紫斑、出血、感染、300ラド以上は脱毛		下痢、発熱 電解質異常	痙攣、振戦、運動失調、嗜眠
被曝から最重症 期まで	/	/	2~6週間		3~14日間	1~48時間
治療法	鎮静	鎮静、要観察 血液学的検査	輸血 抗生物質	白血球・血小板 輸血、骨髄移植	電解質平衡の維持	対症療法
予後	極めて良	良	要注意 要注意		極めて不良	絶望的
回復時期	/	数週	不定(治療効果による) 数週、数ヵ月、数年		/	/
致死率	0	0	0~80%	80~100%	90~100%	100%
死亡時期	/	/	2ヵ月	2ヵ月	2週	2日
死因	/	/	出血~感染		ショック 腸炎	循環代償不全 脳水腫

全身の被曝線量が 6 Gy 以上であると推定されるときは通常に対症療法のみでは、救命することは不可能と考えられるので、骨髄移植を考慮する必要がでてくる。

骨髄移植施行上不可欠の組織適合性検査のためには充分量の被曝者のリンパ球が必要となるので、被曝直後のリンパ球が未だ減少しない時期(被曝後3日以内)での充分量のリンパ球の採取確保が不可欠であることをChernobyl原子力発電所事故の経験⁸⁾は教えている。

3 残された問題点と新しい診断法の開発

A 不均等被曝をいかに評価するか

今迄述べてきたことはあくまで被曝が全身に均等に起きたものと仮定してのものであった。

しかし現実の被曝事故の起こり方は、むしろ均等に全身が被曝するような事態は極めて希で

ある。このようなとき、いかにして被曝状況を正確に把握するかが大問題である。

この点について、今迄の事故例ではかつて行われたことは未だないが、RIによる全身の骨髓スキャン法が有用ではないかと考えられる。核種としては¹¹¹Inか出来得れば⁵²Feの方が骨髓細胞そのものの量を反映するので望ましい。

^{99m}Tcコロイドは、骨髓の網内系に取り込まれ比較的放射線感受性の低い網内系の細胞量を示すものであり、放射線急性被曝の場合は骨髓造血細胞の障害度と骨髓網内系の障害は一致しないとされているので、骨髓の放射線障害の状況を把握するには適当でない。

今後期待される検出法としてはMRIによるイメージングがあると思う。

MRIは骨髓の赤色髄と脂肪髄の分布状況をよく反映してイメージングすることが最近の研究⁹⁾で明らかにされてきているので、全身骨髓のどのくらいが被曝により脂肪髄化しているか、どの部位の骨髓が最も強い被曝を受けたのか知るのに有効な手段になり得るものと考えられるのである。今後、期待される研究領域である。

B 新しい被曝検出系の開発

敏感で、その上特殊な技術を要しない人体の被曝検出系の開発が期待されているが、このような意味から、われわれは末梢血を用いる検出系を開発中である。

造血細胞の培養法の進歩により、現在赤血球系幹細胞の培養法による定量的アッセイ法が普及してきている。われわれは循環血中の赤血球幹細胞BFU-Eの被曝による減少が被曝量の推定法となり得ないかについて検討を行った¹⁰⁾。

血液学的正常者の末梢血を用い、in vitroで γ 線照射を行った後、メチルセルローズ法によりBFU-Eの放射線感受性を検討した所、 $D_0=82cGy$ という値を得た。次に7例の悪性腫瘍放射線治療患者について、治療の経過を追って末梢血中のBFU-Eの変動を検討すると、BFU-Eの照射による減少は、従来より最も放射線感受性が高いといわれているリンパ球総数の減少よりも遙かに著明であった。

次にさらに敏感な検出系の樹立を目指して、上記の培養法により得られた赤芽球コロニーより多染性赤芽球を取り出し、その小核形成率を検討した。

Schmid以来、動物の骨髓中多染性赤血球の小核形成の頻度上昇は極めて感受性が高いため、各種変異源や放射線による細胞障害の指標として用いられてきている。

そこで、血液学的正常者の末梢血培養系に γ 線照射を行い、BFU-E由来の赤芽球コロニーの小核形成率の変動を検討した。その結果は図5に示すように小核形成率は線量依存性に増加し、25cGy以上の線量で非照射対照と有意差を認めることができ、現在生物学的線量評価法として最も敏感とされる末梢血リンパ球の染色体異常頻度の増加に匹敵するものであった。

この方法は特殊な技術を要さず、沢山のサンプルを処理することが可能で、将来は自動分析機を使用できる可能性も持っている。今後、被曝個体についての検討を重ねていく予定である。

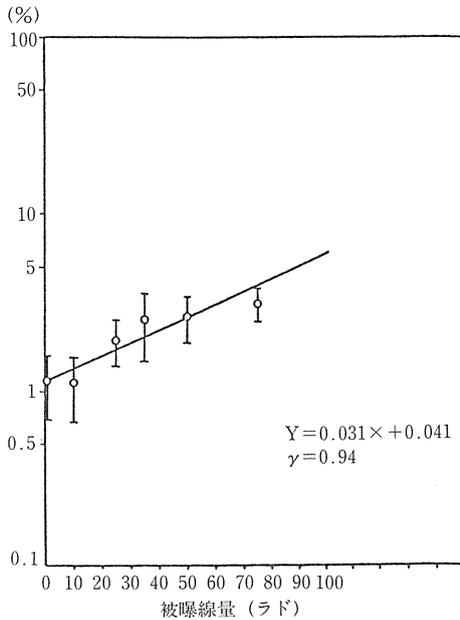


図 5 A 多染性赤芽球の小核形成率
(文献¹⁰⁾より)

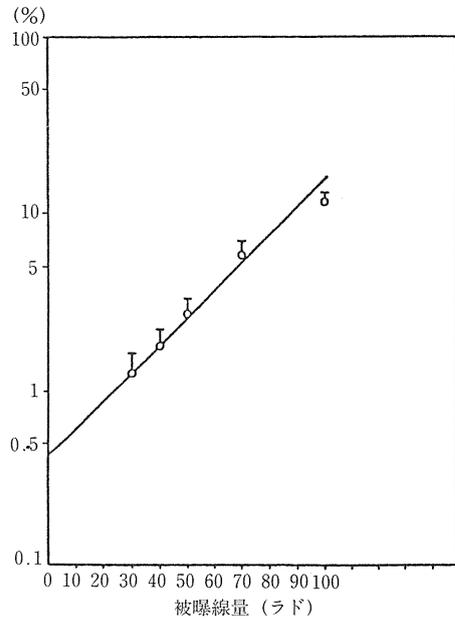


図 5 B 末梢血リンパ球の染色体異常の頻度
(文献¹¹⁾より)

C 放射線事故被曝者の骨髄移植療法の検討

1958年のYugoslaviaでの臨界実験事故での骨髄移植療法以後、最近のChernobyl原子力発電所にいたるまで、600cGy以上の全身被曝を受けた場合は、骨髄移植療法の適用をされ、何例かの骨髄移植が行われたが、現実には有効であったのは1967年のPittsburgh事故で⁴⁾、一卵性双生児間に行われた場合のみである。Chernobyl原子力発電所事故の13例の同種骨髄移植を含め、失敗の原因は極めて自明で、被曝が全身均等被曝でないため、残された造血組織によるGvH反応の惹起、つまりmid-lethal effectの発現によるものである。この点は再生不良性貧血や白血病の治療として行われる放射線照射が均等被曝である点と全く様相を異にする。

このような意味からも事故被曝の場合均等被曝か不均等被曝かを早期に的確に診断する技術の開発が望まれるのである。

参考文献

- 1) Wald, N. : Haematological parameters after acute radiation injury, in 'Manual on radiation hematology', IAEA Technical Report Series 123, IAEA, Vienna, p.253-264, 1971.
- 2) Medical Aspects of Radiation Accidents : A Handbook for physicians, health physicists, and industrial hygienists, Saenger, E. L. eds., U. S. Atomic Energy Commission, Superintendent of Documents, U. S. Government Printing Office, Washington, 20402, 1963.
- 3) Hirashima, K. et al : The 1971 Chiba, Japan, Accident : Exposure to irridium 192, in 'The

medical basis for radiation accident preparedness', Hubner, K. F. and Fry, S. A. eds., Elsevier North-Holland, Amsterdam, p.179-203, 1980.

- 4) 平嶋邦猛：現在までの主な放射線事故例とその対応，「放射線事故の緊急医療」中尾忠編，ソフトサイエンス社，東京，p79-86，1986.
- 5) 平嶋邦猛：臨床からみた放射線障害，産業医学ジャーナル，2:12-20，1979.
- 6) Andrews, G. A. : Medical management of accidental total-body irradiation, in 'The medical basis for radiation accident preparedness', Hubner, K. F. and Fry, S. A. eds., Elsevier North-Holland, Amsterdam p.297-310, 1980.
- 7) The principles and general procedures for handling emergency and accidental exposures of workers, Annals of the ICRP, ICRP Publications 28, Pergamon Press, Oxford, 1977.
- 8) USSR State Committee on The Utilization of Atomic Energy, The accident at the Chernobyl' nuclear power plant and its consequences, Information compiled for the IAEA Experts' Meeting, 25-29, August 1986, Vienna.
- 9) Dooms, G. C. et al : Bone marrow imaging : Magnetic resonance studies related to age and sex, *Radiology* 155 : 429-423, 1985.
- 10) 鈴木淳爾他：末梢血中BFU-の放射線感受性に関する実験的研究，日本血液学会誌51:376，1988.
- 11) Sasaki, M. S. : Use of lymphocyte chromosome aberrations in biological dosimetry, Possibilities and limitation, in 'Radiation-induced chromosome damage in man', Ishihara, T., Sasaki, M. S. eds., ; Alan R Liss Inc., New York, p.585-604, 1983.

座長 中尾 忠(放射線医学総合研究所)

〔付議〕末梢血液中の幹細胞BFEコロニー形成能とその小核形成からの線量推定の可能性，あるいはMRIによる骨髄障害部位，広さなどの診断への応用など，有望な開発研究領域だと思われる。

〔質問〕大北 威(国立名古屋病院)

放射線被曝後の血液好中球のabortive riseについて，10～15日前後にこれがみられるものは，予後良好の一つの指標と言われている(Andrews)が，その点についてのご意見を伺いたい。

〔回答〕平嶋邦猛

この点は既に述べたように，2 Gy以上の被曝時におこり，一方abortive riseがあるのは回復が期待できるサインと考えられます。

〔質問〕 衣笠達也(三菱神戸病院)

赤血球系幹細胞の被曝後の減少は、被曝後何時間位よりみられ、それが起る場は末梢のみと
考えてよいか。

〔回答〕 平嶋邦猛

照射野の中に循環血が流れているときに障害を受ける。血流と速度を計算すれば線量評価が
出来るかと思うが、物理の専門家でないとい寸われわれの手に負えない。赤芽球は細胞周期に
は入っているので、恐らく1日以内に影響が出ると思う。

〔質問〕 吉沢康雄(東大)

リンパ球の動きが線量にdependするとされているが、最も線量とdependするのは、減少の
程度、最少になる迄の日数、最少からの回復のカーブのうち何れか。

〔回答〕 平嶋邦猛

詳細は図3および図4に示したとおりです。リンパ球総数の24時間以内の減少(図4)がもっ
とも線量効果をみるのに良い指標と考えられます。

3.1 急性障害の血液凝固学的変化

青木 延雄*

Effects of acute radiation injuries on blood coagulation

Nobuo Aoki

The First Department of Medicine,
Tokyo Medical and Dental University
1-5-45, Yushima, Bunkyo-Ku, Tokyo, 113 Japan

Abstract

Studies on acute radiation effects on blood coagulation, appeared in the IEAE report on Chernobyl radiation accident and in the past literatures, are reviewed.

The possibility of involvement of intravascular coagulation was discussed.

放射線による急性障害時の血液凝固学的変化についての最近の研究は極めて乏しく、血液凝固関係の代表的成書にも、殆ど記載がみられない。チェルノブイリの原発事故の報告はその意味で貴重なものと思われたが、残念ながらIAEAの報告書には詳細なデータが示されておらず、報告からは原発事故患者の血液凝固学的変化を単に推測できるのみである。以下チェルノブイリのIAEA報告¹⁾と1971年のIAEAのtechnical report²⁾をもとにして急性放射線障害時の血液凝固学的変化について、どのようなことが観察されているかを概説する。

1 チェルノブイリのIAEA報告(Annex 7)¹⁾

施行された血液凝固学的検査としては、血小板数、出血時間、カルシウム再加時間、autocoagulation test(これは全血凝固時間をさすのか、またはthrombelastographyと同様な

* 東京医科歯科大学

ものか不明)、プロトロンビン指数、活性化カルシウム再加時間、部分トロンボプラスチン時間、血餅退縮能、フィブリノゲン、繊維素溶解能、paracoagulation test (エタノールゲル化試験)トロンビン時間、レプチラーゼ時間、フィブリノゲン分解産物(FDP)、アンチトロンビンIIIなどが挙げられている。これらの検査で、ほぼ血液凝固の大まかな動態を把握することは可能と思われる。しかしながら検査の方法について何ら具体的に説明されていないことと、血小板数を除いて結果が数値として報告されていないことから、放射線障害の血液凝固系への影響を正しく読みとることは不可能である。報告書では放射線被曝5日後には著明な血小板減少がみられるにもかかわらず、血液凝固の活性化を示す所見が得られたとしている。その証拠としてautocoagulation testの示す結果を挙げているが、autocoagulation testという言葉は国際的にも用いられておらず、如何なる検査であるか全く不明であり、またどのような結果であるかも述べられていない。従って被曝5日目頃に起こるとされる血液凝固の活性化が播種性血管内凝固(DIC)あるいはその前段階であるのか判然としない。さらに被曝後10日後までにはほとんどの患者でparacoagulationが明らかに陽性を示し、フィブリノゲンとアンチトロンビンIIIの低下がみられた。プロトロンビン複合体を形成するビタミンK依存性蛋白の減少によるプロトロンビン指数の低下が4週まで持続した。これらの変動は被曝者に同時に認められる肝障害の結果か、あるいはDICの発症を意味するのかは、これらの変動の実際の値が示されていない点と、FDP値、繊維素溶解能については述べられていないことから判定不可能である。ただparacoagulationが陽性であることはDICの存在を示唆するが、用いられているエタノールゲル化試験が非特異的であるのと、肝障害でもしばしば陽性に出ることから決定的なものとはなり得ない。血管内凝固により特異的な検査、すなわちD-Dダイマー、可溶性フィブリンモノマー、トロンビン・アンチトロンビンIII複合体、プラスミン・ α_2 プラスミンインヒビター複合体などの検索が行われればDIC発症の有無は判定されよう。

仮にDICがこれら被曝者に発症しているとするれば、放射線による血管内皮細胞の傷害がその原因として最も直接的であろう。それに、重篤な肝不全、敗血症の併発などがさらに複雑化させている可能性が考えられる。血管内皮細胞の傷害によるDICとしては広範な火傷、熱傷によるDICが代表的なものとして挙げられているが、急性放射線被曝によるDICの発症も広範な皮膚および粘膜の放射線火傷が、最小血管・毛細血管レベルにおける血管内皮細胞傷害をひきおこしたためと推論できる。血管内皮細胞には強力な血液凝固促進因子である組織トロンボプラスチンが複数の血液凝固抑制因子と共存しているが、前者の遊離と後者の不活性化が、血液凝固の活性化へと導くものと推論される。

被曝患者のより詳細な血液凝固学的諸検査の値と、放射線火傷の程度、肝不全、敗血症併発の有無などとの関連について検索することによって、放射線被曝による血液凝固学的変化がより明らかになるものと思われる。

2 過去の研究

Manual on Radiation Haematology, IAEA Technical Report Series, No.123, IAEA, Vienna, 1971の第9章にRadiation Effects on Blood Coagulationとして、放射線照射の血液凝固に対する影響について総説がのせられている。とりあげられている論文は主として1950～60年代のもので、一番新しいものが1968年のものである。従って、それらの論文で用いられている検査法は現在の水準からみて不満足なものが多く、それらの検査から得られた結果は表面的なものが多く、それらの解釈には困難な点が少なくないように思われる。以下、その総説に従って章を追って概説する。

1) 血小板機能低下

動物実験および放射線治療の患者における観察で、血小板が未だ正常域に保たれている時期に血小板の第3因子を反映すると考えられるプロトロンビン消費試験の不良が観察されている³⁾。全身治療照射患者のプロトロンビン消費試験は、血小板数が有意に増加しない程度の血小板輸注によって改善されたと報告されている⁴⁾。しかしながら、放射線障害における血小板第3因子利用能について検索は未だ行われていないため、血小板第3因子についての確定的な結論は得られていない。他の血小板機能については、ADP凝集の亢進がラットの全身照射で5日後に認められたが、これはその時期に増量するフィブリノゲンによる影響であろうとされている。

また一方では、イヌで全身照射3日後に血小板粘着能の減少と血餅退縮能の不良が認められている。これらはいずれも血小板数の低下以前に認められている。しかし、研究者共通の意見としては、放射線障害時の出血傾向は主として血小板減少によるものであることで一致している。

2) 血液凝固因子

Oak Ridgeの事故あるいは局所的放射線治療など、さらに動物に放射線照射した場合に、照射後しばらくしてフィブリノゲンの増加が起こることが報告されている。それに反してプロトロンビンには、終始、変化がみられなかった⁵⁾。VIII因子は血小板減少のみられる時期に有意に増加している⁵⁾。放射線障害時の血液凝固の検査としては、thrombelastographとプロトロンビン消費試験が最も異常を示しやすいが、いずれも血小板数の減少と血小板第3因子の低下が関係しており、果たして血小板数の測定とくらべ、より有意義であるか否か疑問である。放射線照射後にヘパリン耐性試験の異常が報告されているが、これも血小板減少による血小板第4因子(抗ヘパリン因子)の低下である可能性が高い。

3) 血管障害

放射線の血管への直接的影響が形態学的に観察されている。細小血管の拡張がみられ、白血球が毛細血管や細静脈の内皮細胞へ一層となって粘着し、血小板血栓がみられ、赤血球の血管外への漏出(点状出血)、赤血球の凝集などがみられている⁶⁾。これらの変化は血小板減少の極期に達する前に既にみられている⁶⁾。血管内皮の障害は血液凝固の活性化を惹き起こし、播種性血管内凝固(DIC)へと導かれることは容易に想像されるが、現在までのところ前述したチェルノブイリの報告で示唆される以外、急性放射性障害におけるDICの発症を確実に裏付けるデータは無い。

4) 繊維素溶解系

放射線照射の繊維素溶解(線溶)系への直接影響をみた報告は乏しい。アンチプラスミンの低下あるいはアクチベーターの増加などの報告があるが、いずれも方法論的に問題があり、再検討の必要があろう。

3 結論

チェルノブイリの報告およびIAEAの1971年の総説を読んだ結論としては、急性放射線障害の血液凝固系への影響の最も著明なのは血小板減少であり、それに、DICの発症の有無が問題となるということが言える。DICの発症の有無については、最近の特異性の高い新しい検査法の導入により検索されることが、結論を導き出すために必要である。最後に、文献を御教示いただいた本シンポジウム委員長の放射線医学総合研究所障害臨床研究部長・中尾恵博士に深謝致します。

参考文献

- 1) IAEA, ソ連チェルノブイリ報告書、Annex 7, Medical-Biological Problems, 1-36, 1986.
- 2) Manual on Radiation Haematology, IAEA Technical Report Series, No.123, IAEA, Vienna, 1971.
- 3) Jackson, D. P., Cronkite, E. P., Jacobes, G. J., and Behrenens, C. F., : Prothrombin utilization in radiation injury. *Am. J. Physiol.*, **169**, 208-217, 1952.
- 4) Mathé, G., Amiel, J. L., and Schwarzenberg, L.: Treatment of acute total-body irradiation injury in man. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **114**, 368-389, 1964.
- 5) Sise, H. S., Gauthier, J., Becher, R. and Bolger, J.: Blood coagulation factors in total body irradiation. *Blood*, **18**, 702-709, 1961.
- 6) Fulton, G. P., Jofte, D. L., Kagan, R., and Lutz, B. R.: Haematologic findings in the total body X-irradiated hamster, *Blood*, **9**, 622-631, 1954.

座長 中尾 恵(放医研)

ソ連の事故の患者に血液凝固学的変化が起り、DIC(血管内凝固症候群)の病態があったようであり、放射線急性障害時の血液凝固メカニズム、放射線火傷のそれへの修飾など、出血をめぐる問題へのアプローチが望まれる。

〔質問〕熊取敏之(放影協)

大線量被曝者にどうしても必要な血液凝固に関する検査は？

〔回答〕青木延雄

血液凝固の変化は、恐らく放射線の直接的影響ではなくて、組織の傷害、細胞膜の傷害などの二次的变化と思われる。放射線による蛋白合成の障害などとは、あまり関係がないと思う。ソ連の報告では凝固の活性化という表現があり、それがDICを意味しているのであればDICに対する対策をとることになる。DICは恐らく線量とあまり関係がなく、被曝した皮膚の表面積の広さとか、末梢循環レベルの内皮細胞傷害のある状態に起き易いのではないか。被曝した皮膚表面が少ない場合には起きないと思われる。検査は、DICが起きるのであるとすれば、それに対するテストをする。ソ連報告ではFDPはやってあるが、他はやっていない。DICにSpecificなテストは現在は簡便に行えるので、例えばAntithrombin IIIとthrombinのcomplexとかFibrinopeptide Aの検出、Fibrin Monomer Complexのtestとか、キット化されていて簡単にできるものが多数あるから、それらの検査を行えば、被曝時にDICが発症しているか否かははっきりすると思う。

〔質問〕平嶋邦猛(埼玉医大)

血小板、凝固因子についての放射線被曝の効果をみた文献は多くないが、専門家の立場から、血小板産生低下以外の放射線被曝効果が存在するものと考えてよいか。

〔回答〕青木延雄

血液凝固の変化は二次的なもので、患者の状態に依存し、組織傷害の程度による。血小板の機能の変化があるともいわれるが、血小板数と機能の変化を区別して検査するのは困難なことが多いので、その報告も血小板個々の機能をみているかという点で覚束ないと思う。

3.2 γ 線単回全身照射の微小循環系 および広域循環系諸事象に及ぼす影響

浅野牧茂* / 大久保千代次* / 広川章子* / 栃原 裕*
佐々木昭彦* / 千葉正志*

On Micro- and Macrocirculatory Effects of the Whole Body Exposure at Graduated Doses of γ -Rays on the Rabbit

Asano, M., Ohkubo, C., Hirokawa, A., Tochihara, Y., Sasaki, A. and Chiba, Y.

Department of Physiological Hygiene, the Institute of Public Health,
4-6-1, Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo, 108 Japan

Abstract

Immediate and prolonged microcirculatory effects of the whole body exposure to varying single doses of γ -rays irradiation were studied by using the intravital-microscopy concurrently with macrocirculatory hematological determination in the healthy male rabbit. The intravital-microscopy applied to the subcutaneous microcirculatory system in a transparent round-table chamber, that has been installed in advance into the ear lobe, revealed that markedly increased intravascular adhesiveness of white blood cells (WBCs) and extensive stasis similar to the intravascular coagulation of red blood cells (RBCs) developed as immediate changes soon after the γ -rays irradiation regardless of difference of exposure doses such as 50, 250, 500, and 1000R. Although these changes disappeared within 3-4 weeks in animals exposed to 50R, they persisted throughout the whole experimental period of 4 weeks at higher doses of γ -rays and the extent of the persisting changes appeared to be dose-dependent. Similarly the macrocirculatory changes such as decreases in measurements of RBCs, WBCs, hematocrit values, hemoglo-

* 国立公衆衛生院生理衛生学部

bin concentrations, and platelet counts and increase in erythrocyte sedimentation rates were also noticed in a dose-dependent manner.

Key words :

γ -rays irradiation, macrocirculation, microcirculation, rabbit, whole body exposure

1 はじめに

放射線曝露による急性身体変化を生体内微小循環(microcirculation, MiC)レベルで経時的に追求したわが国の研究報告は多くない¹⁾。また著者らと同じくウサギ耳介透明窓(rabbit ear chamber, REC)法を用いたDimitrievichらによる幾つかの研究報告があるが、RECを含む耳介特定区域へのX線局所照射の影響を調べたものである²⁻⁵⁾。著者らは⁶⁰Coによる γ 線の段階的線量の単回全身照射をRECを装着したウサギに行い、広域循環(macrocirculation, MaC)系血液性状およびREC内MiC動態に生じた変化を経時的に追求して幾つかの知見を得、今後の研究に対する示唆を得たので簡単に紹介する。

2 研究の方法と材料

2.1 研究の対象

予め耳介にMiCの生体顕微鏡観察用のアクリル樹脂製REC⁶⁾を装着し、その内部にMiC系血管網の完成している健常雄ウサギ(体重約3 kg)各3羽宛を1群とした。

2.2 γ 線照射

γ 線照射は東京都立アイソトープ総合研究所において実施し、50R、250R、500Rおよび1000Rの線量(曝露時間1時間)で単回全身照射の4群について研究を行った。

2.3 検査項目

1) MiC動態

MiC動態変化の生体顕微鏡的観察^{6,7)}は無麻酔条件下で、 γ 線照射終了後2-4時間、1-7日、1-4週間の適時に実施した。

2) MaC系血液性状

MaC系血液性状の検査は、耳介中心動脈から採取した血液について γ 線照射直後、20時間後、1-4週間後の時点で赤血球数(RBC)、ヘマトクリット値(Ht)、血色素量(Hb)、赤沈値(ESR)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、白血球数(WBC)、白血球試験管内粘着能(WBC-Adh)、血小板数(Plt)、および血漿副腎皮質ホルモン(11-OHCS)の計測・測定を実施した。

3 研究の結果

3.1 MiC動態の生体顕微鏡的観察所見

1) γ 線照射前の基礎条件下所見

無処置時におけるMiC^{6,7)}は血管運動に伴う周期的な血管径の増大・縮小と、血流速度および血流量の増加・減少を繰り返しており、赤血球の血管内密度もこれと併行して周期的な増減を示すが、白血球は細動脈内にあつては赤血球軸流の中に混在して流下するので、直視下の観察ではほとんどその存在を認められない。後毛細血管領域、特に細静脈に至ると白血球は血管壁にそつて鞘状血漿層の中を回転しながら流下するが、血管内壁の特定部位に長時間にわたつて繫留したり、狭窄な血管の開口部での嵌入や閉塞が長時間持続することはない。

2) γ 線照射の所見

γ 線照射を行うと、線量の大小にかかわらず照射後最初の2-4時間におけるMiCの観察によつて、後毛細血管、特に細静脈内の白血球粘着性が著明に亢進しているのを認めた。すなわち、血管内を流下する白血球はその移動速度が低下し、一定区域を一定時間内に流下する白血球数が増して観察されるのみでなく、写真1-Aのように血管内壁に単数あるいは複数で集

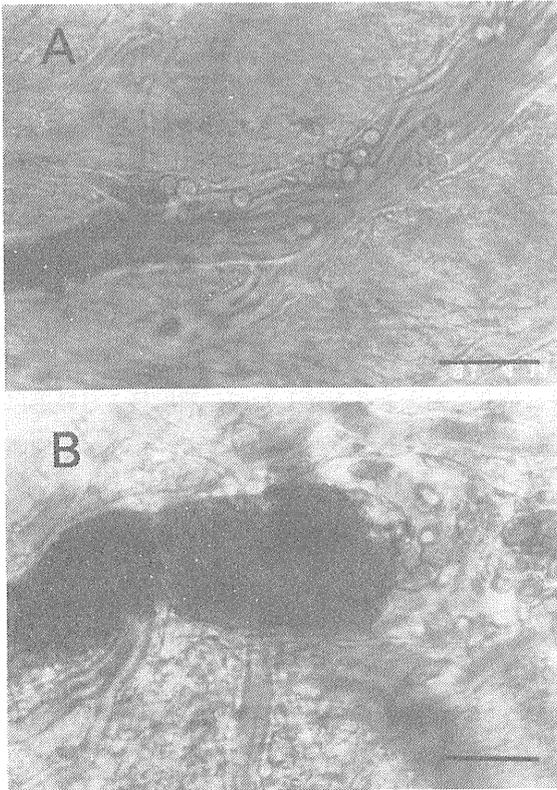


写真1

γ 線単回全身照射による微小循環動態の変化-1

パネルA：細静脈内において、管腔内面に粘着・繫留し、また、相互の間で粘着して壁に血栓様構造物を形成している白血球群。

パネルB：管径の大きい細静脈内で粘着して集塊となった白血球に移動を妨げられ、血管内凝固様の外見を呈する赤血球群。

(指標、40 μ m)

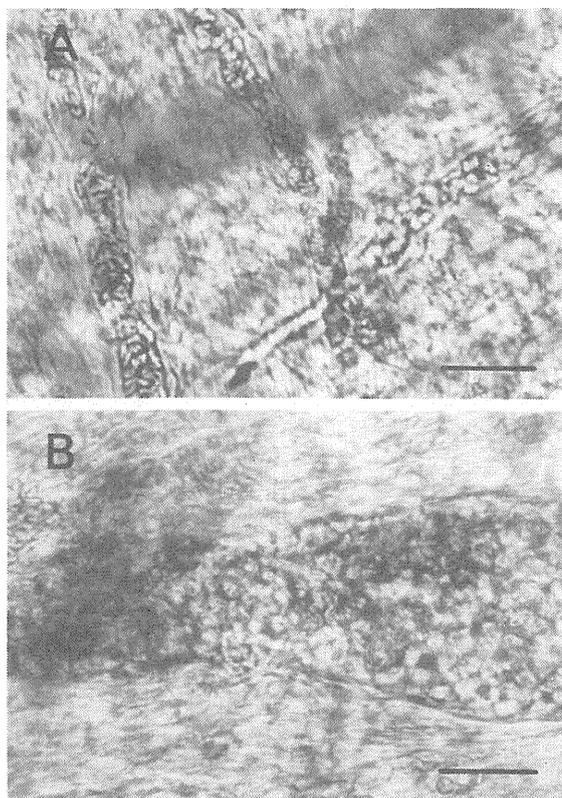


写真 2

γ線単回全身照射による微小循環動態の変化-2

パネルA：後毛細血管および管径の小さい細静脈内で塞栓状となった白血球に移動を阻止されている赤血球群。

パネルB：管径の大きい細静脈内で巨大な集塊と血栓様構造物を形成している白血球群。

(指標, 40μm)

塊をなして粘着し、血流に抗して長時間にわたって繫留し、壁在性血栓様構造物を多数形成していた。

血管内白血球粘着性充進状態が更に顕著な場合は写真1-Bおよび写真2-A, Bの如く、後毛細血管領域の毛細血管あるいは細静脈内の随所で、個々の白血球および集塊をなした白血球の塞栓や血栓様構造物を生ずることによって血流が阻害され、血管内凝固様の血行停止像が認められた。

これらの変化程度および発現頻度は照射量に依存した大きさを示したが、照射後1日経過以降にあっては、50Rの場合は白血球粘着性充進現象および血行停止現象のいずれも3-4週間後に退消して、MiCはほぼ正常状態に回復した。これに反して250-1000R照射の場合には4週間を経ても回復に至らず、これら両MiC変化の残存状態は照射線量に依存して著しい状態を示す傾向が認められた。

3.2 MaC系血液性状の変化

MaC系血液検査結果について各照射線量曝露群平均値の経時変化を示せば図1および図2の如くである。各群のγ線照射前基礎値に異同はあるが、全般的変化として照射後20時間から始まる顕著なRBC, Ht, Hb, WBC, Pltの減少とESRの促進とが認められる。これらの照射後20

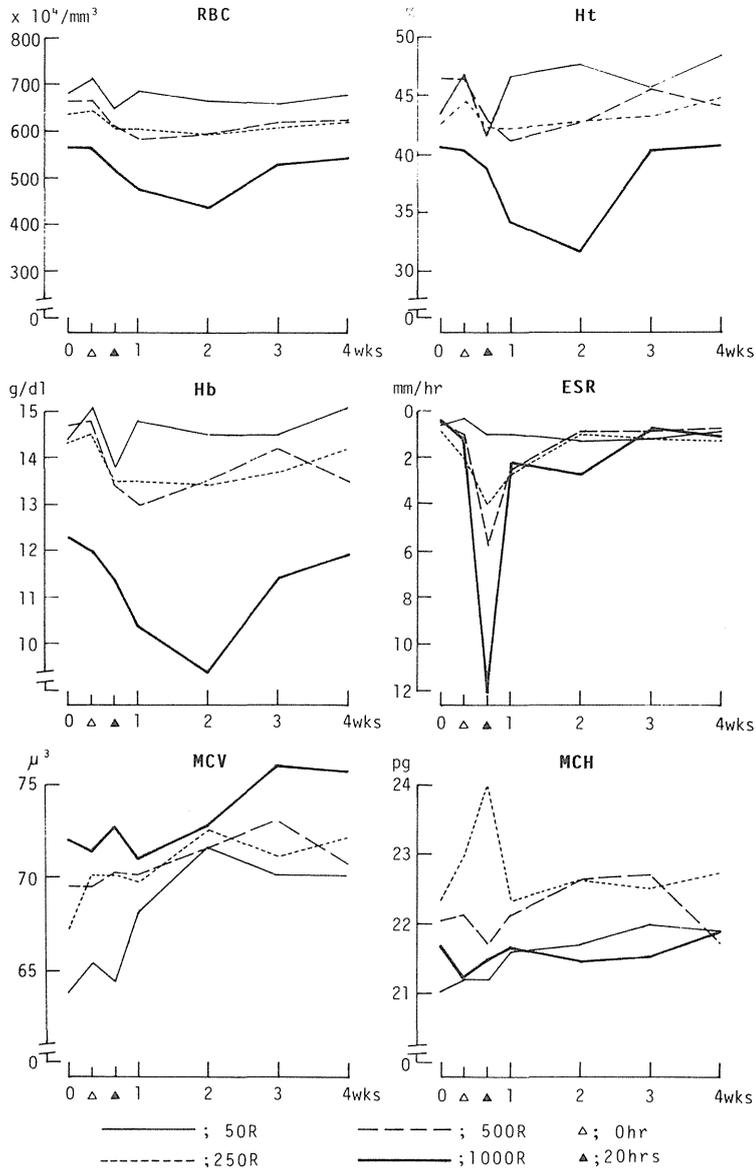


図1 γ 線単回全身照射による広域循環系血液性状変化の経時的推移-1

時間から2週間にかけての初期変化は照射線量に依存して著しく、4週間かけて諸変化が軽減していく過程は照射線量の大きいほど遅滞する傾向が認められる。

WBC Adhは γ 線照射によって増高を示しているが、線量および時間経過と関連した一定の傾向は認め難い。しかし、1000R照射後の3相性変化が特異的である。

MCVおよびMCHは概して γ 線照射後の全過程を通じて増加する傾向を示すが、照射線量の大小と変化程度との関連は明らかでない。

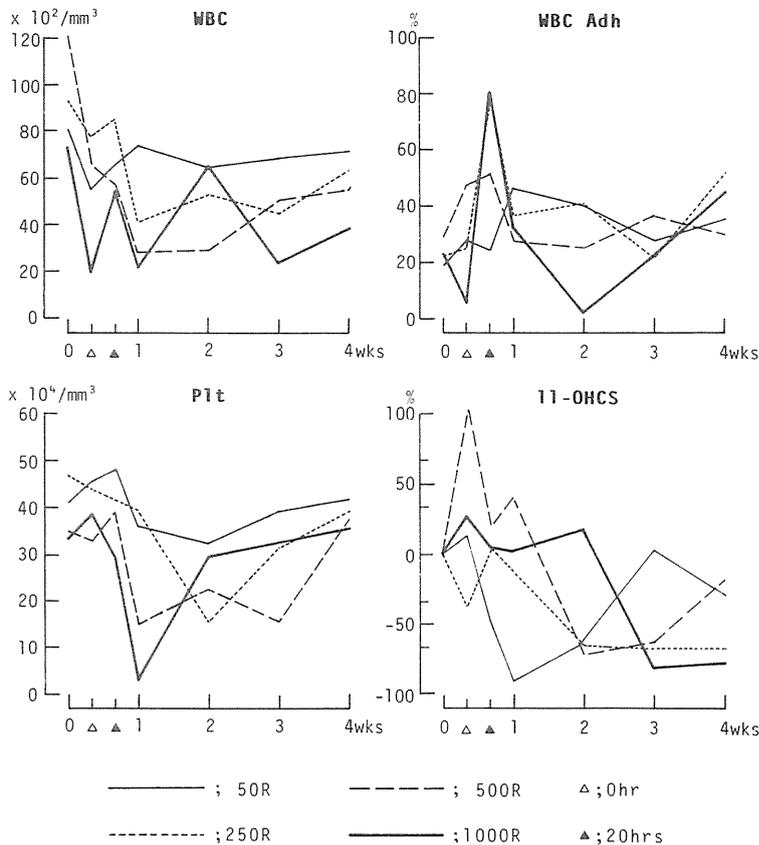


図2 γ 線単回全身照射による広域循環系血液性状変化の経時的推移-2

11-OHCSは γ 線照射直後の変化は各線量と一定の関連を示さないが、照射後20時間以降にはいずれの線量についても顕著な低値が持続している。しかし、その変化の程度と過程には照射線量の大きさとの関連は認め難い。

4 考察と結論

健常成熟雄ウサギに、1時間当たり50R,250R,500R,および1000Rの照射線量で、 γ 線単回全身照射を実施し、照射直後から4週間後までの適時に、REC内MiCの生体顕微鏡的観察およびMaC系血液性状の検査を実施した結果、即時性および遅延性変化所見として用量依存的に γ 線照射がMiC系における血管内白血球粘着性亢進現象と血行停止現象を引き起こし、また同じく用量依存的に全身性貧血現象をもたらすと同時に、用量とは直接的に関連を持たずに副腎皮質機能低下を来すことが明らかとなった。

これらの結果は線量の大小にかかわらずMiC系およびMaC系に、それぞれ特徴的な変化が γ 線照射により出現することを示しており、またその変化程度が用量依存的でもあることから、

観察期間を4週間として、 γ 線照射に起因する急性期変化を検索するための単回全身曝露標準線量としては、1時間当たり、250Rが適当と推察される。従って、放射線による急性皮膚障害予防法としての薬物投与実験には、250Rの γ 線単回全身照射と、然るべき薬物の投与とを組み合わせるのが妥当と考えられる。

参考文献

- 1) Kivy-Rosenberg, E. : Effects of radiation on microcirculation. in "Microcirculation" Vol. III eds. G. Kaley and B.M. Altura, University Park Press, Baltimore, 1980, pp. 5-20.
- 2) Dimitrievich, G. S., Fisher-Dzoga, K. and Griem, M. L. : Radiosensitivity of vascular tissue. 1. Differential radiosensitivity of capillaries : A quantitative in vivo study. *Radiat. Res.*, **99** : 511-535, 1984.
- 3) Dimitrievich, G. S., Hausladen, S. L., Kuchnir, E. T. and Griem, M. L. : Radiation damage and subendothelial repair to rabbit ear chamber microvasculature. An in vivo and histologic study. *ibid.*, **69** : 276-292, 1977.
- 4) Young, V. V., Stearner, S. P., Dimitrievich, G. S. and Griem, M. L. : Radiation damage to the microvasculature in the rabbit ear chamber. An electron microscope study. *ibid.*, **70** : 107-117, 1977.
- 5) Dimitrievich, G. S., Fisher-Dzoga, K. and Griem, M. L. : Quantitative assay of in situ repair of irradiated microvasculature : in vivo. in "Microcirculation, An update." Vol.2 eds. M. Tsuchiya, M. Asano, Y. Mishima and M. Oda, Elsevier, Amsterdam, 1987, pp. 755-758.
- 6) 浅野牧茂・吉田敬一・田多井吉之介・矢井田光一 : Rabbit ear chamber法によって観察された末梢循環の周期性. 末梢循環とその病態生理, 末梢循環研究会編, 東大出版会, 1967, pp. 133-144.
- 7) Asano, M. and Ohkubo, C.; Physiological and pathophysiological events of cutaneous microcirculation in the rabbit ear chamber. in "Intravital Observation of Organ Microcirculation" eds, M. Tsuchiya, H. Wayland, M. Oda and Z. Okazaki, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton, 1983, pp. 31-48.

〔質問〕鈴木 元(放医研)

放射線の影響は白血球に対して生じたのか、それとも血管内皮細胞に対してか。生体顕微鏡の観察部位を遮閉して照射しても、血管内白血球粘着が生じるか。線質の影響は？

〔回答〕 浅野牧茂

まだそこまではやっていない。γ線だけである。

〔質問〕 平嶋邦猛(埼玉医大)

線量に関係なく白血球の粘着能が増すとはどういう現象か。

〔回答〕 浅野牧茂

白血球の粘着能が高まる意味では線量と関係ないが、しかし変化の程度は線量に関係し、程度も高まるし、回復にも時間がかかる。

VII 放射線火傷

- 1 皮膚障害と対策 岡本 昭二
- 2 火傷の形成外科的対応 牧野 惟男

1 皮膚障害と対策

岡 本 昭 二*

Cutaneous Reaction to Radiation and Their Treatment

Shoji Okamoto

Department of Dermatology, School of Medicine, Chiba University,
8-1, Inohana 1-chome, Chiba-shi, 280 Japan

Abstract

There are various kinds of quality and quantity in radiologic rays, so cutaneous reactions to radiation do not always show equal effects. Acute radiation dermatitis occurred, when radioisotope iridium 172 were not administered so well and were radiated locally on the skin of hands and fingers of oil company workers, when atomic bombs were exploded over Hiroshima and Nagasaki on August 1945 and many people died by total body skin exposure due to atomic bomb radiation, and when Chernobyl' nuclear power plant in USSR was exploded on May 26, 1986 and many workers and firemen were radiated by beta and gamma rays.

In the accident at the Chernobyl' nuclear power plant. 299 persons were transported from Chernobyl nuclear power plant to the specialized infirmary in Moscow by aircrafts. 19 cases of 29 death cases died by radiation burn. 8 patients with 60-100% burn area were died between 15-24 days after this explosion. Of 12 patients with 30-60% burn area. 6 patients died by burn. one case of these patients died by cerebral edema and coma due to en-

* 千葉大学医学部

ogenous intoxication in spite of complete recovery of periperal blood pictures. 21 cases of 30% burn area did not died in spite of mild or severe bone marrow depression.

In these all cases, areas of skin ulcers epithelized with dry and wet scales till 50-60 days after this explosion, except large area (20-25cm²) where were transplanted.

In this accident at Chernobyl' nuclear power plant, severe radiation burn due to beta ray irradiation occurred in many workers and firemen, with endogenous intoxication, renal disturbance, blood biochemical changes and bleeding. In this accident oral, pharngeal and intestinal membrane were irradiated by beta ray and were ulcerated so they could not eat any foods so easy.

The treatment of these cases with acute radiation dermatitis should be performed by the procedure of treatment of burn, locally and systematically. Local treatment should be treated by topical application of antibiotic ointment or adrenocortical steroid ointment with antibiotics.

In severe burn, systemic treatment with plasma and other fluids for burn shock should be performed, corresponded to the area and depth of radiation burn.

Prevention of acute radiation dermatitis should be prevention of any kinds of radiation. especially of explosion of radioactive substances.

はじめに

放射線には種々の線質があり、したがって、皮膚に対する放射線障害も一様ではない。皮膚では基底細胞あるいはmultipotential connective tissue cellが放射線に高い感受性を有するほか、それぞれの部位によっても放射線感受性が異なっている。

通常1回線量が紅斑量の60%(300-600rad)を照射したときには、皮膚は次のような一過性の皮膚反応を生じる。初期反応(初期紅斑)として照射後数分より24時間以内に淡紅色斑が生じる。主紅斑として照射後8-10日目より再び紅斑が発生し、約20日間続く。色素沈着は主紅斑の消える頃、すなわち21日目ごろより褐色の色素沈着が生じ、数週から1年ほど続く。まれに遅発性紅斑が6, 7週後に生じ、2, 3週続くことがある。

皮膚が一定量の線量(ほぼ800rad)を越えた放射線の照射を受けると、急性放射線皮膚炎となる。さらに日時を経るとき、または少量の放射線が反復して照射されるときには慢性放射線皮膚炎となり、その後の経過によっては皮膚悪性腫瘍発生の母地となることが知られている。

1 急性放射線皮膚炎

急性放射線皮膚炎は一定以上の線量(1回線量1000-1200rad以上)の放射線が時間的に濃縮されて照射された場合に発生する。その症状としては、第1度として、紅斑ないし浮腫性紅斑が照射後10-14日で最高となるように出現し、3-4週で消退する。そのさいに一時的な脱毛が生じた後に数週ないし数カ月後まで続く。

第2度として、紅斑、浮腫、水疱、びらん、潰瘍が発生し、強い疼痛を伴う。放射線照射の翌日から数日以内に発症し、治癒までに2-3カ月を必要とする。一方、障害された部位の皮膚には、萎縮、癬痕、脱毛などを残すようになる。

第3度として、放射線照射後24時間以内に強い紅斑と浮腫を生じて、深い潰瘍あるいは壊死となり、皮膚、筋層、骨、軟骨まで侵されて、激しい疼痛を伴う。このような皮膚障害はきわめて難治であり、数カ月-数年後には萎縮、毛細血管拡張などを伴う癬痕となり、慢性放射線皮膚炎の所見を示すようになる。

このような放射線照射による急性放射線皮膚炎が発生する機会は、悪性腫瘍などの治療のさいに用いられる放射線の大量照射の場合を除けば、工業用ないし研究施設などにおけるラジオ・アイソトープ(以下RIと略す)の管理上の不注意による局所的被曝があり、さらに原水爆による全身的被曝に加えて、今回のソ連におけるチェルノブイリ原発事故における全身的被曝が知られている。

2 RI管理不十分による局所被曝

工業用RIに放射能の知識のない一般人が触れたために、急性放射線皮膚炎が発生した症例が報告されている^{2,3)}。1972年7月に大分市の某石油製油所で、同じ時期に手に皮膚炎が発生した。当時は職場内にある化学薬品による強度の接触皮膚炎と考えていた。臨床症状は両手掌より指腹にかけて、びまん性紅斑および浮腫が強く、一部には水疱を形成していた。当時職場内において接触皮膚炎を起こす可能性のある化学物質を2回にわたり調査したが、見付けることが出来なかった。10カ月後一部癬痕と萎縮を残して治癒したように見えたが、2年後同製油所において、イリジウム172の紛失が判明した上、皮膚炎を生じた3例とも以前の皮膚炎の部位に萎縮と硬化が著明であったので、イリジウム172に接触したために生じた慢性放射線皮膚炎と診断された。5年後には激しい症状を示した1例では、手指が短縮と拘縮を示し、一部の指は切断されねばならなくなったと報告されている。

3 原爆被曝による皮膚障害

原爆による全身被曝のさいに生じる皮膚障害については、原爆の調査報告書には、詳細の報告が無いとされている。永井(長崎大学)の記述⁴⁾を引用すると、

「皮膚障害は中心(爆心地)より数百mないし3km位にいた人で、裸出部あるいは薄衣部に発生している。皮膚障害は当日または翌日に発症し、初めより水疱を生ずるもの、初めよりペロ

ペロと表皮剝脱し裂け垂れるものがみられる。いずれも受傷時熱感を知るも、その感覚は火傷と異なり、熱によるものという印象を欠いている。しかし、外観は火傷と同様で、ほとんど第2度火傷の程度である。その面積は体表面の5分の1程度のもも多くは死亡している。すなわち、死亡はほとんど日ならずして起こり、中毒症状のような形で急死している。」と述べられている。

なお、広島原発被曝者においては、8年後の皮膚の所見には慢性放射線皮膚炎の所見についての記載は見当たらない⁵⁾。

4 チェルノブイリ原発事故による皮膚障害

1986年4月26日にソ連のチェルノブイリ原子力発電所において発生した事故は、過去に例をみない大事故であり、ソ連はもちろん、ヨーロッパを中心にわが国にも放射性降下物が観察された。そのさいの医療措置については、ソ連のIAEA報告書⁶⁾および中尾⁷⁾の解説に述べられている。これらに基づいて、今回のチェルノブイリ原発事故における皮膚障害について述べていきたい。

今回のチェルノブイリ原発事故において注目すべき臨床経験の一つに、高度の放射線火傷を負った患者が高頻度に発生したことが挙げられている。このために、このような原子炉施設事故における障害の特異的所見としての放射線火傷は、今後の医療対策にも反映すべき重要課題となっている。

チェルノブイリ原発事故のさいには、事故数時間以内に現場で、1名は重症火傷のために死亡し、1名は行方不明になった。

チェルノブイリ原発事故では、事故第1日目に129名が、事故第2日に170名が飛行機でモスクワに移送された。移送された299名のうち、2名を除いて全てチェルノブイリの原発の作業員または消防士であり、その大半は25-35歳の男子が占めていたし、10%のみが40歳以上であった。このようにしてモスクワの第6病院に移送された229名のうち、死亡したのは28名で、このうち19例が放射線火傷で死亡している。

この原発事故の放射線火傷の皮膚粘膜症状として、広範な病変が露出部位および口唇、口腔粘膜、結膜、咽頭、腸管などにみられている。これらの部位は、汚染された消火液や粉塵の付着した衣服または靴により β 線と γ 線の照射を受けたためである。体表面積の1%以上の β 線放射線火傷は48名にみられた。放射線火傷の急性放射線症悪化への寄与は、皮膚障害の範囲と深さによる。

大半の症例の皮膚障害として、少なくとも2-3回の紅斑の出現が特徴で、波状であった。最初の紅斑は被曝後第1日または第2日にみられた。第1週末から第3週末までに、体表面積の60-100%に皮膚障害を生じた8例では、強度の充血と浮腫および水疱と糜爛(糜爛潰瘍性皮膚炎)が発生して、全例とも15-24日の間に死亡した。これらの症例は、またきわめて重篤な造血系障害と腸管障害を伴っていた。

12例が体表面積の30-60%に火傷を負っていることが第3週末までに判明した。このうち、7例はひどい骨髄障害を生じていた。このグループのうち、9例が死亡した。皮膚障害で死亡した6例では、体表面積の50%以上に糜爛潰瘍性の火傷が生じていた。うち1例では末梢血液像が十分に回復したにもかかわらず、48日目に内因性中毒による脳浮腫および昏睡のため死亡した。

21例が体表面積の30%まで火傷を負っていることが被曝後21日目までに明らかになった。このうち、6例は糜爛潰瘍性病変が25-30%に生じており、また骨髄障害も軽傷から重症まで異なっていたが、皮膚障害のために死亡したものはなかった。

36-45日(6-8週)経過して、造血機能が回復した時期に、侵されていない皮膚に新たに浮腫を伴う紅斑が出現し、まもなく、全身に拡がった。この頃には、典型的病変が下腿と腰部にあり、疼痛、リンパ液鬱滞、浮腫などのため、起立不能となり、発熱や不眠など、全身反応をきたした。

50-60日後には、皮膚障害としての糜爛と潰瘍は乾性または湿性の落屑を残して表皮化した。この時期までに表皮化していない20-25cm²程度の部位は外科手術の適応とした。

中尾⁷⁾によると、今回のチェルノブイリ原発事故の注目すべき臨床的経験の一つに、重度の放射線火傷を伴う高頻度の患者発生が挙げられる。放射線火傷は一種の中毒症状を身体にもたらすとともに、腎障害、血液の生化学的変化、出血などの血液凝固学的変化をきたして全身状態を悪化させ、内科的対応をも必要とした。また、体表面のみでなく、口腔、中咽頭粘膜火傷例が多かったことは、キセノン、クリプトンなどの希ガスやエアゾルの吸入によろうが、かかる部位の障害は疼痛と経口摂取不能のため、著しく患者を消耗させ、予後を悪化させる要因となりうることに留意する必要があることを強調している。

5 急性放射線皮膚炎の対策

急性放射線皮膚炎の治療法は、原則的には一般の熱傷の治療に準ずる。

局所的治療には、抗生物質含有軟膏ないしは抗生物質添加副腎皮質ステロイド軟膏の外用を行う。

重症熱傷には、皮膚障害の面積と深さに対応して、プラズマを含む補液を中心とするショックに準じた急速な全身療法が必要となる。

放射線火傷のさいには、さらにプラズマ交換、抗凝固剤の投与などのほか、口腔粘膜、咽頭粘膜、さらには腸管粘膜などの障害に対する対策も十分考慮する必要がある。

これらの放射線皮膚障害を防ぐためには、あらゆる方面において、放射線被曝を起こさないように努力することが基本であることは言うまでもない。

まとめ

放射線被曝による皮膚障害について、一般的な急性放射線皮膚炎について述べた後、RI管

理不十分による局所被曝，原爆による皮膚障害，さらにチェルノブイリ原発事故による皮膚障害について解説した。加えて，急性放射線皮膚炎の対策について言及した。

参考文献

- 1) 上野賢一：放射線皮膚炎。皮膚科診断治療大系。7，132-133，1985，講談社。
- 2) 松崎統，古屋英樹，平島正泰，倉田喜一郎：イリジウム172による放射線皮膚炎。西日皮膚，36，629-630，1974。
- 3) 松崎統：急性放射線皮膚炎。現代皮膚科学大系。20A，156-160，1985，中山書店
- 4) 中村良貞，ほか：長崎市における原子爆弾による人害調査報告書。第2冊，949頁，1953。-3)より引用。
- 5) 守屋昭二：原子爆弾被曝者の皮膚科学的観察。皮と泌，16：543-549，1954。
- 6) IAEA：ソ連チェルノブイリ事故報告書，ANNEX 7，1-36，1986。
- 7) 中尾忠：チェルノブイリ原発事故と医療措置。放射線科学，30，111-116，1987。

座長 福田信男(放射線医学総合研究所)

〔質問〕衣笠達也(三菱神戸病院)

放射線事故時の火傷が³，放射線火傷なのか，熱性火傷なのかを初期紅斑の段階で鑑別できるか。また，痛みは鑑別点になるか。

〔回答〕岡本昭二

恐らく初期には何れも同じ皮膚反応をきたし，ことにチェルノブイリ事故のように，直ちに水疱，糜爛を形成するような場合には，放射線か熱かの鑑別は難しくある時間が経ってから判断せねばならないと思う。通常の熱傷でも傷害が浅い程痛みは強いが³，深くなると知覚神経がやられ，壊死，炭化などになると痛みを感じなくなってしまう。その段階で判断するのは危険だと思う。

〔質問〕安田至誠(理学電機)

イリジウムとかコバルトの場合，皮膚深部に傷害を受けて脱毛した後に，100%毛髪の再生は起きるものか。

〔回答〕岡本昭二

再生は線量と線質による。深部の毛根をやられると再生能はおちるが，その線量はほぼ数百ラドで区別され，その部位にどれだけ当たったかによる。

2 火傷の形成外科的対応

牧野 惟 男*

皮膚放射線障害患者を治療することは最近非常に稀となっている。私共もかつては放射線深部治療後の皮膚障害や、放射線透視による医師の手指皮膚の障害、血管腫等の放射線治療後の障害等の治療を行う機会もあったが、放射線防護対策の進歩によりその機会は殆どなくなったとあってよい。

しかしながら医療や研究目的として、或いは工業用、又はエネルギー源としての原子力発電所の増加等のことからこの種の障害の発生する可能性は否定できないのが現状であろう。

今回私に与えられたタイトルは放射線皮膚障害の外科的治療であるがそのうち比較的大量被曝による急性障害に対するものについて述べてみたい。

皮膚の物理的破壊であることは放射線障害も熱傷も同じであるし、その治療法についても類似点も多いのであるが、次の点で大きく異なっている。

A. 放射線皮膚障害の特徴

1) 被曝の無自覚

全身のどの部分にどの程度の線量が照射されたかを可及的早期に把握することが治療上きわめて重要であるが、このことはしばしば困難なことが多い。一般に無症状期の長短は被曝線量の多寡と関係が深い。

2) 遅発性

熱傷と異なり急性放射線障害の場合といえども通常数日間以上の潜伏期を経てから症状がはじめて出現する。

3) 難治性

熱傷の場合は通常表層の障害が最も強く、深部にゆく程障害が少なく、又感染等を伴わないかぎり受傷後に障害が深部に拡大することはない。

放射線障害の場合はしばしば深達性であり、大量被曝の場合は骨や深部臓器に迄障害が及

* 東京医科大学

ぶことが多い。又血管に対する障害が強く局所の血流障害のため壊死が深部に進行する傾向が大であり、その変化はしばしば非可逆性である。このことは電撃傷に類似している。

B. 外科的治療

原則的には熱傷の治療と同様であるが、上記の特徴を十分理解する必要がある。

放射線皮膚障害も又熱傷と同じく I 度、II 度、III 度に分けて考えられる。

I 度については被曝 3～4 週後に紅斑、浮腫等を生じるが、数週～数ヶ月の経緯で徐々に正常化に向かう。したがって外科的治療の対象とはならない。

II 度は 1000rad～2000rad の被曝で発現し、被曝後 1～2 週で強い紅斑が生じ水疱を形成し、これがやぶれて混濁し容易に感染をおこしやすい。

感染がおきると皮膚の障害は更に深部に及び、皮膚全層の壊死へと進み潰瘍を生じやすい。

数ヶ月の経緯で瘢痕を残して一旦閉鎖するが、局所は外力に対して弱くしばしば上皮の剥脱、感染、潰瘍形成の危険にさらされる。

従ってしばしば外科的処置の対象となる。通常比較的浅層の障害であるので全層植皮が適当となることが多い。手術時期は障害の範囲が決定した後に行われることになるが、放射線障害の特質上しばしばその決定は困難である。

III 度については、2000rad 以上の被曝により生じ、数日で紅斑や水疱が出現し、1 週間前後で皮膚は壊死となり潰瘍を生ずる。しばしば深部組織の障害を生じ骨、腱等が露出するのでその修復には皮弁移植が必要となる。この場合移植床の血行が他の外傷に比して著しく悪く、十分な血行を有する皮弁の移植が必要である。その点、最近実用化された微小血管吻合による遊離皮弁は有効である。(筆者の都合により、本稿は第19回シンポジウム予稿集より収載致しました。)

座長 福田信男(放射線医学総合研究所)

〔付議〕日本形成外科学前会長で、火傷の専門家である牧野教授にお話を願った。

〔質問〕衣笠達也(三菱神戸病院)

2 度以上の火傷での感染と輸液管理のポイントを、教示願いたい。

〔回答〕浅野惟男

基本的に創面保護と感染防止が原則で、皮膚がドライにならないように、抗生物質の加えられたワセリン基材の軟膏を乗せ、外的なこすれや、くずれを防ぐためにbulkyなbandageをしておく。体液管理は、少範囲では、余り気にしなくてもよいが、広範囲では、熱傷は大変な作

業で、患者さんによっては輸液量は15,000mlにもなる。入れてもどんどん全部出てしまうが、怖がって入れないでいるとshockになる。そこで入れるとthird spaceに留まり、次いでhyperとなり、肺浮腫などが来る。この4～5日間のshockを離脱する迄の管理は、大変である。放射線障害がそれ程の広さであれば、恐らく致死적であろう。致死적ではないが広範な火傷に放射線照射が加わっていた場合、困難な状況になる。広汎熱傷のshockの離脱は殆ど出来るようになったが、広汎熱傷の死亡の90%は感染である。

〔質問〕 吉沢康夫(東大)

放射線皮膚障害の外科的処置のタイミングの判断、切断、移植の広さなどの判断が非常に難しく、係争例が少なくない。最近の経験からコメントする。

〔回答〕 浅野惟男

言われるように、外科的処置のタイミングは非常に難しい。

VIII 骨髓移植, 造血刺激因子

- 1 移植免疫の基礎的課題 鈴木 元
- 2 HLA抗原型と骨髓移植 辻 公美
- 3 造血刺激因子(CSFs)の基礎
と臨床 浅野 茂隆

1 移植免疫の基礎的課題

鈴木 元*

Cells Responsible for Inducing Transplantation Tolerance in the Thymus

Gen Suzuki

Division of Radiation Health, National Institute of Radiological Sciences
9-1, Anagawa 4-chome, Chiba-shi, 260 Japan

Abstract

It has been well established that T lymphocytes play a central role in the rejection of allogeneic grafts. On the other hand, T cells are fully tolerant to the self antigens or become tolerated to an allogeneic graft if the same allogeneic bone marrow cells are transfused in the body within 24 hours after birth. Therefore, there must be some kinds of regulatory mechanisms controlling the T cell tolerance for the self and allogeneic antigens during the T cell development.

The thymus is an organ where T cell development takes place and where T cells meet the self antigens for the first time. It is naturally supposed that the T cell tolerance also takes place in the thymus. In attempting to elucidate which cells in the thymus are responsible for inducing the T cell tolerance, the following experiments have been done. First, athymic nude mice were engrafted with allogeneic "empty" thymus lobes that had been treated with 2'-deoxyguanosine, and the host-derived T cell maturation was awaited for more than 7 weeks. When these thymic chimera mice were

* 放射線医学総合研究所

examined for their tolerance state for the MHC expressed on the thymus grafts, a split tolerance was revealed; T cells in the chimeras were tolerized to the class II but not to the class I MHC on the grafts. Thus, “empty” thymus lobes support the T cell development but fail to induce the class I tolerance.

In the second set of experiments, fetus thymus lobes were organ-cultured on a polycarbonate filter and the thymocytes recovered from the lobes were investigated for their tolerance state. In this occasion, T cells were tolerized to the self class I MHC. When allogeneic lobes were fused each other on a filter, it was revealed that a mutual tolerance could be induced. Finally, “empty” thymus lobes were colonized with two kinds of allogeneic thymus cells at the same time, and it was demonstrated that the colonized cells by themselves had a potency to induce the class I tolerance. These results demonstrate the cells in the thymus capable of inducing the class I tolerance. We are currently characterizing the cell surface phenotypes of the tolerogenic cells in the thymus by sorting out the cells and by colonizing the cells in conjunction with allogeneic cells in “empty” lobes. Preliminary data showed Thy-1⁺ cells being capable of inducing the tolerance. On the other hand, cells responsible for inducing the class II tolerance are still open for future experiments.

はじめに

生体防御の一翼を担うTリンパ球(T細胞)は、個体に帰属する抗原(自己抗原)と外来の抗原(非自己抗原)を識別する能力を有する。T細胞の自己-非自己識別能が基礎となって、生体はウイルス感染細胞や癌細胞を排除することができる。他方、T細胞による非自己細胞に対する免疫応答は、骨髄移植や臓器移植に際して宿主対移植片(host-versus-graft : HVG)反応、あるいは移植片対宿主(graft-versus-host : GVH)反応として問題となる。白血病を治療する目的で行われる骨髄移植においては、GVH反応が移植片対白血病細胞(graft-versus-leukemic cell : GVL)反応としてポジティブな側面をもっており、GVH反応を完全に抑制すると白血病の再発率が高まる。しかしながら、非白血病症例に骨髄移植術を施行しようとするさいには、GVH反応の予防、制御法の開発が重要となる。近年、骨髄移植術が良性の血液疾患、固型癌の治療や、難治性の自己免疫疾患の治療、さらには、臓器移植の前処置(移植免疫寛容の導入法として)として適応範囲を広げつつある。本小文では、動物実験モデルを中心に、GVH反応の予防、あるいは移植免疫寛容の維持に関する報告のレビューおよび自験データの紹介を行う。

GVH反応を担う細胞

移植に際してT細胞の標的となる一連の細胞膜抗原がある。これを組織適合抗原と呼ぶ。組織適合抗原は主要組織適合複合体(major histocompatibility complex : MHC)遺伝子産物(以下MHC抗原と略す)と副組織適合抗原(minor histocompatibility antigen)に大別される。さらにMHC抗原は分子構成の差異によりクラスI MHC抗原とクラスII MHC抗原に細分される。例外はあるが³, クラスI MHC抗原を標的にするT細胞はCD8陽性T細胞分画に属し, クラスII MHC抗原を標的にするT細胞はCD4陽性T細胞分画に属する。クラスI MHCとクラスII MHC抗原が合致したドナー・レシピエント間でもGVH反応が生じ, この場合は副組織適合抗原が標的抗原となる。最近, 副組織適合抗原を標的とするT細胞もまた, CD4陽性あるいはCD8陽性T細胞分画に属することが報告された^{1,2)}。

GVH病を惹き起す細胞は, 移植骨髄細胞中に混在していた成熟T細胞である。それゆえ, 移植骨髄細胞からT細胞を除去すればGVH病を予防ないし軽減することができる。マウス, ラットの骨髄移植においては, このT細胞除去が効果をあげてきた。最近, 齧歯類以外の哺乳動物, ミニブタの骨髄移植においても, 抗CD2, 抗CD4, 抗CD8抗体の3種の抗体と補体処置によって骨髄細胞からT細胞を除くと, GVH病が予防ないし軽減化されることが報告された³⁾。

キメラマウスにおいて移植免疫寛容を維持する細胞

移植免疫寛容が一旦成立すれば, この寛容状態が永続するののかという点必ずしもそうではない。生後24時間以内のAマウスに(A×B)F₁マウスの骨髄細胞, 脾細胞を静注すると, このAマウスはBマウスに対して移植免疫寛容を獲得する。これを新生仔期寛容(neonatal tolerance)と呼ぶ。さて, この新生仔期寛容を受けたAマウスでBマウスに対する寛容が維持されるためには, 静注したF₁の細胞が少数だが存在し続ける必要がある^{4,5)}。また, 寛容の維持のためにはB細胞よりT細胞の方が重要と考えられた⁶⁾。同様に, 非致死線量の全身照射後や, 全身リンパ組織照射後に異系の骨髄細胞を移植することによってキメラマウスを作製できる。このようなマウスは宿主骨髄幹細胞由来の血球, リンパ球と, ドナーの骨髄幹細胞由来の血球, リンパ球が混存している。このキメラマウスはドナーに対して移植免疫寛容が成立しているが³, この寛容維持のためにはドナー由来の血球ないしはリンパ球が存在し続ける必要があった⁷⁾。

これらのキメラ作製法では, ドナー由来の細胞が寛容維持に重要な役割をはたしていた。他方, T細胞が分化する場である胸腺臓器に固有の自己寛容導入機序が存在するのではないかと考えられてきた⁸⁾。実際, 致死線量照射後に異系の骨髄細胞を移植した骨髄キメラマウスでは, 血球, リンパ球はドナー由来細胞に替わっているが, ドナーだけでなく宿主に対しても寛容が成立する。そこで, 胸腺のなかで, どのような機序で寛容導入が成立するのかが検討され

た。

dGuo-胸腺キメラマウス

従来、胸腺キメラマウスは、新生仔胸腺を無胸腺マウスに移植して作製されてきた。しかし、新生仔胸腺内には、長期生存可能なT細胞系の細胞やマクロファージ、樹状細胞といった細胞が存在しており、これら胸腺内に移入していた骨髓幹細胞由来の細胞が寛容導入に働く可能性がある。そこで私達は、胎齢14日ないし15日の胎仔胸腺を5日間DNA合成阻害剤デオキシグアノシン(dGuo)で処置したものを無胸腺マウスの腎臓被膜下に移植した。dGuoに対する感受性の差から胸腺上皮細胞は生き残るが、血球系の細胞、リンパ球などは5日間の処置で死滅する。移植された胸腺上皮細胞からなる『がら』の中に、宿主の幹細胞が移入し、やがて宿主由来の成熟Tリンパ球が分化してくる。表1にこのようにして作製したdGuo-胸腺キメラマウスが示す寛容状態を示す。これらのキメラマウスは、宿主に対しては完全な寛容状態を

表1 dGuo-胸腺キメラマウスの示すスプリットトレランス

胸腺キメラ		免疫寛容の成立状態					
		宿主型 MHC		胸腺型 MHC		第三の異系マウス MHC	
ドナー	宿主	タイプ I	タイプ II	タイプ I	タイプ II	タイプ I	タイプ II
BALB/c	C3H スードマウス	寛容	寛容	非寛容	寛容	非寛容	非寛容
B10.BR	BALB/c スードマウス	寛容	寛容	非寛容	寛容	非寛容	非寛容

タイプ I MHC に対する寛容状況はキラー T 細胞誘導能で調べた。キラー T 細胞は、胸腺細胞および末梢 T 細胞両者よりそれぞれ誘導した。

タイプ II MHC に対する寛容状況は、混合リンパ球反応(MLR)活性で調べた。

示した。これは、宿主幹細胞由来のリンパ球やマクロファージ等が寛容原として働いているためと考えられる。他方、移植胸腺に表現されているMHCにたいしては、クラス I MHCに対しては寛容が成立していなかったが、クラス II MHCに対しては寛容が成立していた⁹⁾。以上の結果は、クラス I MHCに反応するキラー T 細胞の寛容導入のためには、胸腺内に移入していた、そしてdGuoに感受性のT細胞やマクロファージ等が重要な働きをしていたことを示唆する。他方、クラス II MHCに反応するヘルパー T 細胞の寛容導入のためには、胸腺上皮細胞で充分であることを示唆する。現在、胸腺上皮細胞上に表現されているクラス II MHC分子そのものが寛容原になっているのか、それとも、胸腺上皮細胞より『抜け落ちた』クラス II MHC分子が宿主由来の胸腺細胞に付着して¹⁰⁾、寛容原になっているのか検討中である。クラス I MHCとクラス II MHCに対する寛容状況の差は、胸腺上皮細胞より『抜け落ちた』クラス I MHC分子とクラス II MHC分子の胸腺細胞への付着程度の差異¹⁰⁾を反映する可能性がある。他方、キラー T 細胞とヘルパー T 細胞の寛容導入機序が根本的に異なっている可能性も残されている。しかし、前者の可能性が正しいとすると、胸腺内における寛容導入は、先に紹介した新生仔期寛容と同様に、寛容原を表現している骨髓幹細胞由来の細胞によって寛容導入、維持されていることになる。

胸腺臓器培養法を用いた移植免疫寛容の研究

胸腺キメラマウスを用いた実験では、胸腺以外の組織からの細胞移入もあり、解析に困難な面をもつ。そこで私達は、Jenkinsonら¹¹⁾によって開発された胎仔胸腺臓器培養法を改良して、培養胸腺臓器内でT細胞キメリズムを作製し、寛容導入の研究をすすめた。まずdGuoでAマウスの胎仔胸腺を処理し、胸腺『がら』を作製する。次に胎齢14ないし15日齢のBマウス、Cマウスの胎仔胸腺細胞を調整し、これをA胸腺『がら』に移入させる。その後14日間、臓器培養を続け、胸腺細胞を回収してキラー活性を調べた。表2に示すように、dGuo処置したBALB/C胸腺にB10の胸腺細胞を移入すると、第3の異系マウスB10・BRに対して強いキ

表2 胎仔胸腺臓器培養系におけるクラスI MHCに対する寛容の導入

移入胸腺細胞	胸腺『がら』	キラーT細胞活性		
		抗 BALB/c	抗原 B10	抗原 B10・BR
B10	BALB/c	(±)~(+)	(-)	()
B10・BR	BALB/c	(±)~(+)	()	(-)
B10+B10・BR	BALB/c	(+)	(-)	(-)

dGuo 処置 BALB/c 胸腺に胎齢14ないし15日の異系の胸腺細胞を移入し、14日間臓器培養を行った。その後胸腺細胞を回収し、クラスI MHCに対するキラーT細胞を誘導し、寛容状況をみた。

ラーT細胞活性が誘導され、また宿主BALB/Cに弱いキラーT細胞活性が誘導される。しかし、移入胸腺細胞と同じ遺伝型のB10に対しては寛容が成立していた。同様にB10・BR胸腺細胞をBALB/c胸腺に移入しても同じことが生じた。この結果は、移入した胸腺細胞ないしは混在しているマクロファージ等に寛容導入能力があることを示唆する。そこで、B10とB10・BRの2種類の胎仔胸腺細胞を同時にdGuo処置BALB/c胸腺に移入した。表2に示すように、この場合はBALB/cに対するキラーT細胞は出現するが、B10やB10・BRに対するキラーT細胞活性は誘導されない¹²⁾。すなわち移入胸腺細胞ないし混在している細胞に寛容導入能力のあることが示された。現在、移入する胎仔胸腺細胞を分画してから移入する実験をすすめており、どのような細胞表面マーカーをもった細胞が寛容導入に関係しているか明らかとなろう。

Veto細胞と自己寛容

これまで紹介したキメラの実験では、いずれも骨髄幹細胞由来の細胞に寛容導入を行い、また維持する能力があることが示された。このように自分が表現している抗原(クラスI, クラスII MHCおよび副組織適合抗原)に反応する細胞を不活化する細胞をVeto細胞(Veto=拒否, 禁止)と呼ぶ¹³⁾。残念ながらVeto細胞がどのような機序で寛容導入を行うのか分っていない。クラスI MHCや副組織適合抗原に対するキラーT細胞を不活化するVeto細胞は、これらの抗原を表現しているキラーT細胞であった。他方、キラーT細胞以外の細胞にも弱いながらVeto

機能が報告されている。クラスII MHCに反応性のヘルパーT細胞を不活化するVeto細胞は未だはっきりしていない。先に紹介した胸腺キメラマウスの実験で示されたクラスII MHC分子を付着した胸腺細胞などは、Veto機能をもつ可能性がある。私のボスであるR. H. Schwartzらは^{14,15)}、ヘルパーT細胞クローンを抗原提供細胞能力の欠除した細胞を用いて刺激してやるとT細胞クローンが不活化されることを報告した。また私は、T細胞クローンを抗原刺激後20時間前後のタイミングで再度抗原刺激(胞体内Ca⁺イオンを上昇させる操作)を加えるとT細胞増殖が阻害され、細胞死を来すものが出現することを報告した¹⁶⁾。このようなヘルパーT細胞クローンを用いた研究が、胸腺内で生じている寛容導入機序の解析に応用されるだろう。

Veto細胞を導入することによるGVH病の克服

将来的には、Veto細胞を単離したり、人為的にVeto細胞を培養して移入することにより、移植免疫寛容の導入がなされる可能性がある。また、Veto機能をミミックした人工細胞や薬剤による移植免疫寛容もまた可能となろう。しかし現時点でも、Veto細胞を含んだ(あるいはその前駆細胞を含んだ)細胞を用いて移植免疫寛容を導入することは可能と思われる。マウスの骨髄移植におけるGVH予防としてD. Sacksらが報告しているが¹⁷⁾、今後もっと検討されるべき課題と思われる。

参考文献

- 1) Korngold, R. and Sprent, J. : Variable capacity of L3T4+ T cells to cause lethal graft-versus-host disease across minor histocompatibility barriers in mice. *J. Exp. Med.* **165** : 1552-1564, 1987.
- 2) Hamilton, B. L. : L3T4-positive T cells participate in the induction of graft-vs.-host disease in response to minor histocompatibility antigens. *J. Immunol.* **139** : 2511-2515, 1987.
- 3) Sakamoto, K., Sachs, D. H., Shimada, S., Popitz-Bergez F. A., Pennington L. R., Pescovitz, M. D., McDonough, M. A., MacVittie, T. J., Katz, S. I., and Gress, R. E. : Bone marrow transplantation in miniature swine. III. GVHD and the effect of T cell depletion of marrow. Transplantation in press.
- 4) Lubaroff, D. M., and Silvers, W. K. : The abolition of tolerance of skin homografts in rats with isoantiserum. *J. Immunol.* **104** : 1236-1241, 1970.
- 5) Dorsch, S. and Roger, B. : Suppressor cells in transplantation tolerance. I. Analysis of the suppressor status of neonatally and adaptively tolerized rat. *Transplantation.* **33** : 518-524, 1982.
- 6) Weismann, I. L., Jerabek, L. and Greenspan, S. : Tolerance and the H-Y antigen. Requirement for male T cells, but not B cells, to induce tolerance in neonatal female

- mice. *Transplantation*, **37** : 3-6, 1984.
- 7) Pierce, G. E. and Watts, L. M. : The role of donor lymphoid cells in the transfer of allograft tolerance. *Transplantation*, **40** : 702-707, 1985.
 - 8) Jerne, N. K. : The somatic generation of immune recognition. *Eur. J. Immunol.* **1** : 1-10, 1971.
 - 9) Suzuki, G., Moriyama, T., Takeuchi, Y., Kawase, Y., and Habu, S. : Split tolerance in the nude mice transplanted with dGuo-treated allogeneic thymus lobes. Submitted for publication.
 - 10) Sharrow, S. O., Mathieson, B. J., and Singer, A. : Cell surface appearance of unexpected host MHC determinants on thymocytes from radiation bone marrow chimeras. *J. Immunol.* **126** : 1327-1335, 1981.
 - 11) Jenkinson, E. J., Franchi, L. L., Kingston, R., and Owen, J. T. T. : Effect of deoxyguanosine on lymphopoiesis in the developing thymus in vitro : application in the production of chimeric thymus rudiments. *Eur. J. Immunol.* **12** : 583-587, 1982.
 - 12) 鈴木元, 川瀬淑子, 武内ゆみ子, 垣生園子, 「胎仔胸腺培養系におけるT細胞機能分化とその修飾」第17回日本免疫学会学術集会, 1987年11月, 金沢
 - 13) 石川博通, 「Veto機構による免疫応答の統御」, 臨床免疫, **19** : 909-923, 1987.
 - 14) Jenkins, M. K. and Schwartz, R. H. : Antigen presentation by chemically modified splenocytes induces antigen-specific T cell unresponsiveness in vitro and in vivo. *J. Exp. Med.* **165** : 302-319, 1987.
 - 15) Quill, H. and Schwartz, R. H. : Stimulation of normal inducer T cell clones with antigen presented by purified Ia molecules in planar lipid membranes : specific induction of a long-lived state of proliferative nonresponsiveness. *J. Immunol.* **138** : 3704-3712, 1987.
 - 16) Suzuki, G., Kawase, Y., Koyasu, S., Yahara, I., Kobayashi, Y., and Schwartz, R. H. : Antigeninduced suppression of the proliferative response of T cell clones. *J. Immunol.* **140** : 1359-1365, 1988.
 - 17) Ildstad, S. T., Wren, S. M., Bluestone, J. A., Barbieri, S. A., and Sachs, D. H. : Characterization of mixed allogeneic chimeras. Immunocompetence, in vitro reactivity, and genetic specificity of tolerance. *J. Exp. Med.* **162** : 231-244, 1985.

座長 佐渡敏彦(放射線医学総合研究所)

GVHDを制御する一般的に考えられる方法をreviewされ, その後GVHに関連した免疫トランスに関する最近の自分の成績と, 最近のNIHでの研究成果を報告された。

2 HLA抗原型と骨髄移植

辻 公 美*

HLA in Bone Marrow Transplantation

Kimiyoshi Tsuji

Department of Transplantation
School of Medicine, Tokai University
Bohseidai, Isehara-shi, Kanagawa-ken, 259-11 Japan

Abstract

It has been well understood that human major histocompatibility antigen system, HLA is the most important role in the allo transplantation. Therefore, the structure of HLA genes was presented by the recent information (1987). Moreover, their functions in vitro and in vivo also were described. Finally, bone marrow transplantation and HLA network system in Japan against HLA mismatched case was proposed. It is eagerly expected that functional and clinical bone marrow transplantation in Japan could be succeeded.

ヒト同種骨髄移植の主役は、major histocompatibility antigen system, HLA抗原である。すなわち、ドナーとレシピエントとのtissue typingの合い方によって、その予後及びGVH病が左右されるといっても過言ではない。ここでは、HLA抗原の構造と機能、特にHLA-class II領域の構造と同種移植における機能について概説し、HLAからみた骨髄移植対策について提案したい。

* 東海大学医学部

1) HLA遺伝子領域の構造解析の最新知見

最近のHLA遺伝子領域の構造解析は、種々の分子レベルの方法論の導入により、恐ろしいまでの進歩をとげている。このHLA遺伝子群が存在する第六染色体短腕上の約3000kilobaseに渡る遺伝子領域の最近の知見をまとめてみると¹⁾図1のごとくなる。HLA class I, class II, class IIIに加えてclass IVが、そしてclass I 領域内ではA, B, C座に加えてE座が²⁾, さらに, Class I とclass IIIとの間にTumor Necrosing Factor, TNF遺伝子領域が明らかにされた。HLA遺伝子領域の3000kbに渉る長大な領域には, class I 遺伝子群は約2000kbを占め, 残りをclass II とclass III遺伝子領域によって占められている。さらにclass II とclass III遺伝子群との間に約300kbの空間が存在し, 新しい遺伝子が存在する可能性が考えられている。またHLA-E遺伝子は, HLA-A とHLA-C座との間に位置していることが³⁾Orr, H.,等により報告されている²⁾。

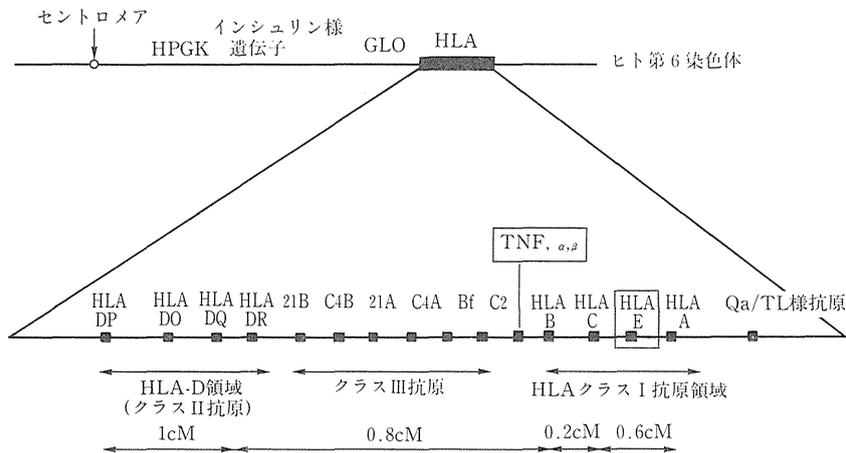


図1 ヒト第6染色体短腕上のHLA抗原遺伝子群

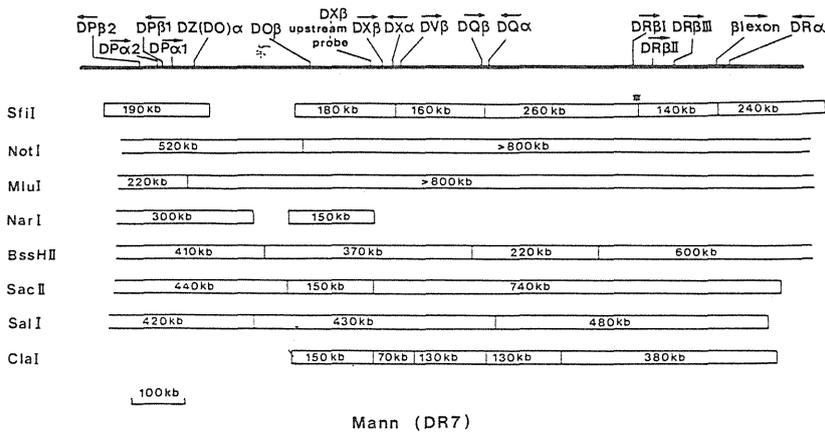


図2 HLA class II geneの構造と制限酵素地図

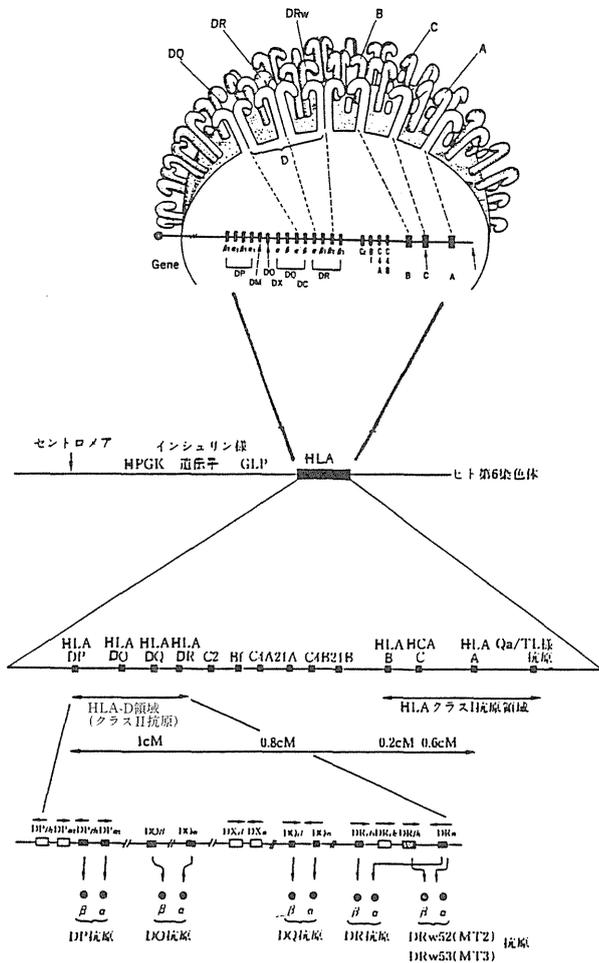


図3 Class II 遺伝子領域地図

最近のパルスフィールド勾配電気泳動, PFGの分析³⁾によると, さらにHLA class II領域が詳細に解析され興味ある新しい知見をえている⁴⁾。すなわちプローブはDR_α, DR_β, DQ_α, DQ_β, DO_β, DP_α, DP_β, DR_{β1}⁵⁾, DV_β⁶⁾, DX_βを, そして制限酵素はSfi I, Not I, Nlu I, Nor I, BssHII, SacII, Sal I, Cla Iなどを使用した。これらの結果, 例えばHLAホモ接合体細胞, HTC DR7 (Mann)からDNAを精製分離し, PFG解析を行うと図2のごとくなる。最近の現状を比較する意味において, 1987年までのclass II 遺伝子領域地図を図示すると図3となる。詳細は猪子等の報告^{4,7)}を参照願いたい。従来報告されていたclass II 遺伝子領域よりも詳細な遺伝子構造と遺伝子地図が明らかとなる。図3で明らかのごとく, セントロメア側からみると, DP_{β2}, DP_{α2}, DP_{β1}, DP_{α1}, DO_α, DO_β, DX_β, DX_α, DV_β, DQ_β, DQ_α, DR_{β1}, DR_{β11}, DR_{β111}, DR_αの順に存在していることが判った。そしてDP_{β2}, DP_{α2}, DX_β, DX_α, DV_β, DR_{β11}はpseudo geneと考えられている。さらに興味のあることには, Inoko H. et alの未発表データによれば, AKIBA (DR₂)細胞からDNAを精製分離し, PFGで解析すると, それぞれの遺伝子間距離が,

表1 各HLAハプロタイプ^oのDQ_α-DQ_β及び
V_β-DQ_α 遺伝子間距離の多型性

HLA haplotype	distance (kb)	
	DQ _α -DR _{β1}	DV _β -DQ _β
IBW 4 (DR 1)	80 kb	N. D.
PGF (DR 2 Dw 2)	80 kb	N. D.
AKIBA (DR 2 Dw 12)	80 kb	130 kb
WT 49 (DR 3)	80 kb	N. D.
WT 51 (DR 4)	240 kb	N. D.
JVM (DR 5)	80 kb	260 kb
WT 46 (DRw 6)	80 kb	170 kb
MANN (DR 7)	240 kb	130 kb
OLL (DRw 8)	80 kb	N. D.

N. D. : not determined

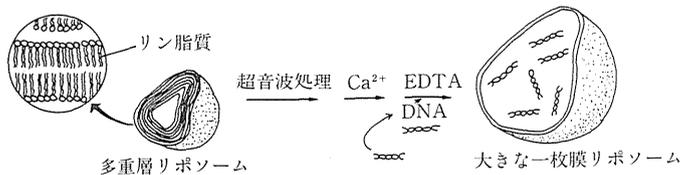


図4 DNAを封入したリポソーム作成の模式図⁹⁾

Mann (DR7)のそれと明らかに異なっていたことが判明している。ちなみにHLA-DR特異性によるDV_β-DQ_β及びDQ_α-DR_{β1}の距離を比較してみると表1のごとくなる。

2 HLA class II 抗原(DQ, DP)は、ヒトT細胞増殖に関与するか

前述のごとく、HLA遺伝子領域から遺伝子を比較的自由に精製分離することが可能になってきた今日、所謂遺伝子操作によって、それらの遺伝子の抗原発現を検索することによって、それらのそれぞれの遺伝子の機能を解明しようというものである。われわれはすでにHLA-DQ及びDP遺伝子を培養細胞にtransfectionすることによって、それを刺激細胞として使用し、末梢血リンパ球のT細胞増殖をリンパ球混合培養MLRにより検討した最近の知見を紹介する。詳細については、それぞれの論文を参照願いたい^{8,9,10)}。

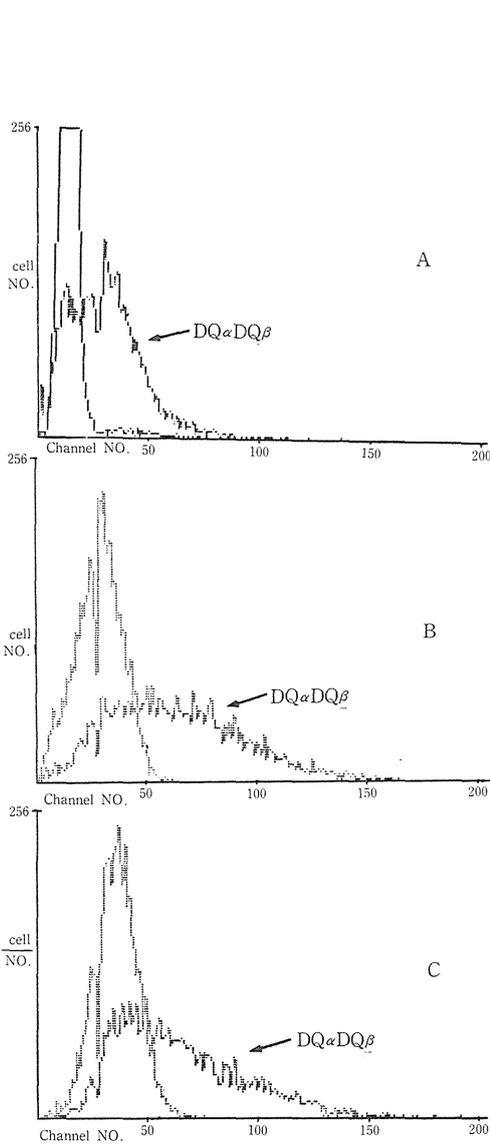
1 HLA-DQ_α, DQ_β Transfectant cell のMLRへの影響

HLA-DQ_α(λHMC_α147)¹¹⁾及びDQ_β(λDC3β)¹²⁾遺伝子を精製分離し、それをliposome mediated transfer法¹³⁾(図4)により、L細胞、U937、CEM細胞に挿入し、その発現をflow-cytometryで種々のモノクローナル抗体、ここではAS-7B¹⁴⁾を使用して検討した。結果は図5の如くで、L、U937、CEM細胞にHLA-DQ抗原が発現されていることが明らかである。そこで

表2 MLC に用いられた PBL 反応細胞

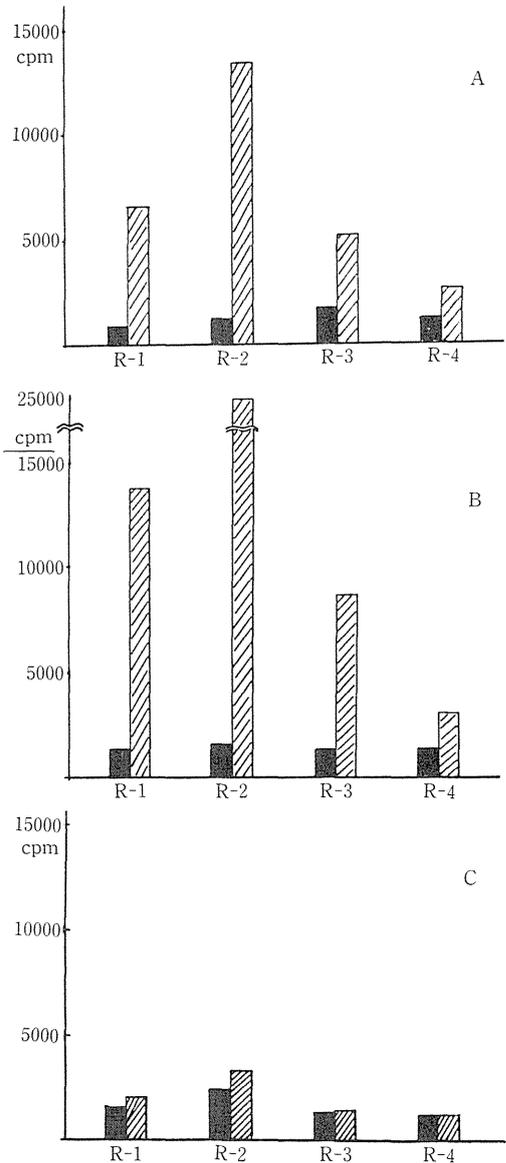
Responder	HLA class II specificity			
	DR	DQ	D	DP
D-1	4/8	1/-	8/15	2/5
D-2	8/-	1/-	8/-	2/4
D-3	4/5	3/-	13/-	5/-
D-4	3/-	2/-	nt	nt

* Stimulator cell DQ α (DQw 1) + DQ β (DQw 2)



A. L cell ; B. U 937 ; C. CEM Flow cytometry 単クローン抗体はAS-7B6⁹⁾を用いる。

図5 DQ-形質転換細胞のFlow cytometry解析



A. L細胞 ; B. U 937 ; C. CEM. 斜線はDQ形質転換細胞による活性値, 黒は基の培養細胞による活性値

図6 DQ形質転換細胞を刺激細胞としたMLC

これを刺激細胞として、表2の4種の反応細胞を用いMLRを行った。図6の如く、L細胞とHLA DQ transfectant U937細胞は、MLRを刺激すること、換言すればMLRにはHLA-DQ抗原が関与することが判明した。

このことは、従来の考えではMLRはHLA-DR抗原が重要であると考えられていたのが、この事実から、MLRにはHLA-DQ抗原も関与することが判明したことである。すなわち、同種移植においてはHLA-DR抗原ばかりではなく、HLA-DQ抗原の存在を無視出来ないことが想定された。最近になって、各classII抗原、DQ, DR, DPの発現量がin vitro testにおいて如何に関与するかを解明出来るようになり(unpublished data)¹⁵⁾、このようなことからclassII抗原はcomplexとして何らかの同種移植抗原の役割をはたしていることが判ってきた。

したがって、次にもう1つのHLA classII抗原、HLA-DP抗原のMLR (primary, secondary)への影響を検討した。

2 HLA-DR α , DP β transfectant cellのPLT及びMLRへの影響

HLA-DQ遺伝子のtransfectionと同様に、図7の如きDP α 遺伝子とDP β 遺伝子とを用い、liposome法によりtransfectionを行った。flowcytometryの結果、明らかにHLA-DP抗原の発現が証明された(図8)。これらのHLA DP transfectant cellを刺激細胞として、表3の如き8

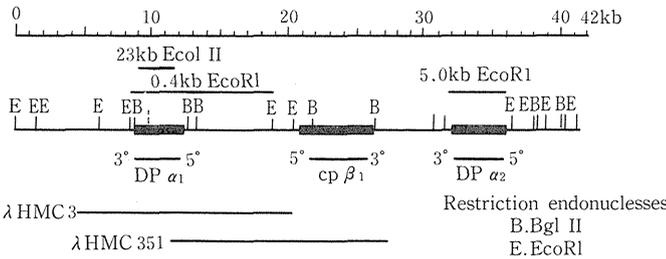


図7 transfectionに用いたDP α の遺伝子とDP β 遺伝子

表3 Responder and Stimulator cells in MLR

	HLA Haplotype							
	A	B	C	DR	DRw	DQ	Dw	DP
A	2	46,39	7,×46	2,8,1	52	1	2,DB 7	2
レ B	2,26,3	55,56	1,7	5,14	52	3	5,-	2,5
ス C	24	51,52		2,14	52	1	5,12,19	2,4
ポ D	31,33	44,46	1,3,2	6,8	52	1	19,DB 7	4,-
ン E	24	7	7	1		1	1	4
ダ F	24,26,2	59,61	1	2,8	52	1,3	2,-	5,Cp 63
l G	24	52		2		1	2,12	5,Cp 63
H	11,24	48,51		2,9	53	1	1,15	Cp 63
L/Dp	-	-	-	-	-	-	-	-
U 937/Dp	3,19	5,18	1,3	ND	ND	ND	ND	《4》
CEM/Dp	1,30	8,40	--	ND	ND	ND	ND	《4》

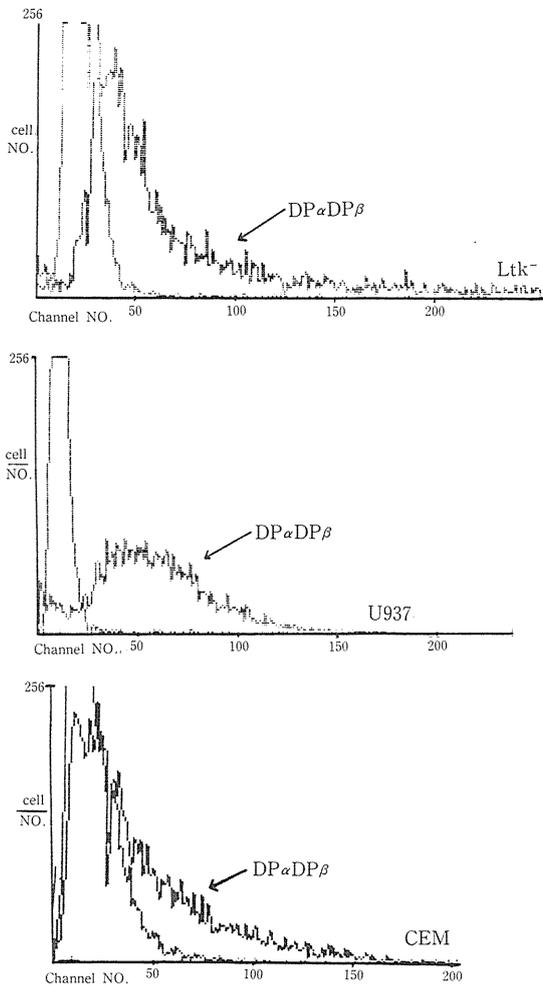


図8 HLA DP抗原の発見

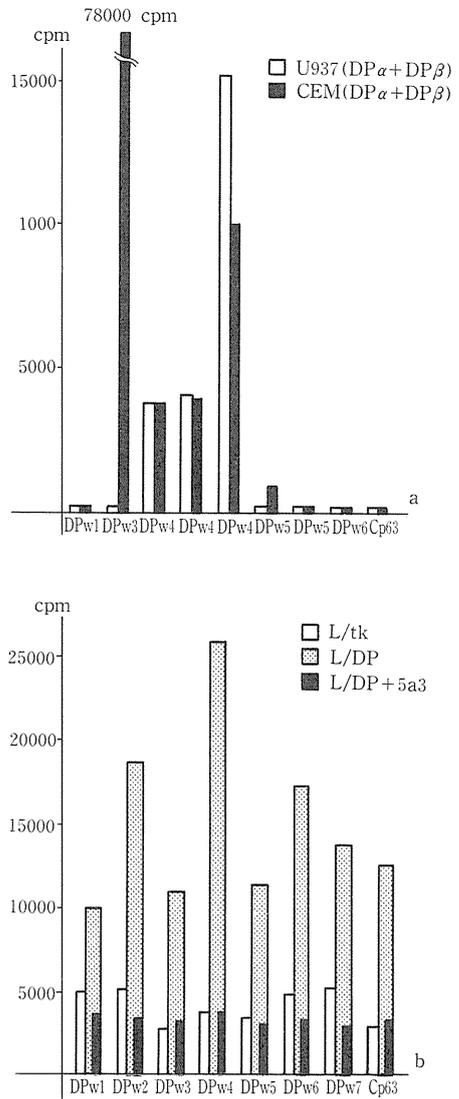


図9 HLA DP抗原による二次性T細胞増殖刺激

種の反応細胞を使用し、primed Lymphocyte Typing Assay, PLTを行ったところ、図9の如くPLT反応陽性を示した。このことは、HLA-DP抗原は2次性のT細胞刺激に対して反応すること、すなわち2次性のT細胞増殖刺激抗原になることを証明した。そして、図10のごとく、primary MLRに対しても弱い反応刺激を与えることを明らかにした。

このことは、同種移植の際に、前述のHLA-DQ抗原が関与し、さらにHLA-DP抗原も量的・質的な差はあれ、何らかの関与が存在することを証明したことになり非常に興味がある。同種移植に際してはHLA classII complexとして重要な役割を演じていることが示唆された。

そこで、実際の同種腎移植に際して、HLA classII遺伝子のいずれの抗原が一番重要な働きをなしているかを検討した。

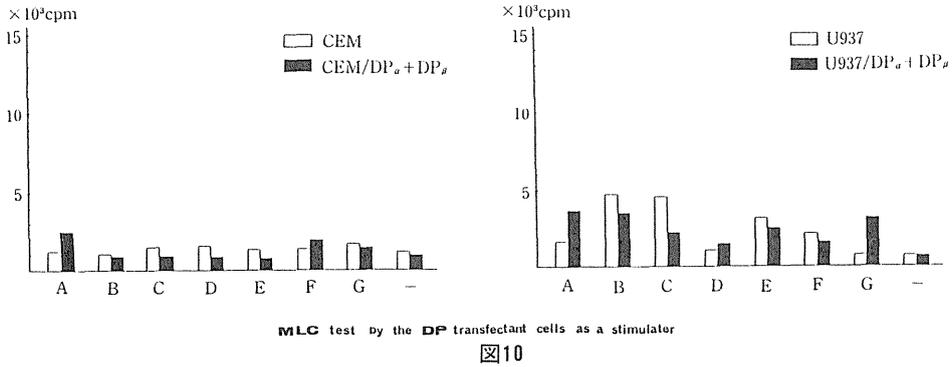


表 4

Patient No.	No. of Rejections	Clinical Outcome	C DNA								DNA Typing Mismatched No.	
			pDRβ 101		pDQβ 101		pDQα 107		pDQβ 5			
			P _{stI}	E _{co} RI								
Restriction Endonuclease												
1. 39 40	0	good/12 y 6 m	=	=	=	=	=	=	=	=	=	0
2. 25 26	0	good/2 y	=	=	=	=	=	=	=	=	=	0
3. 11 12	0	good/5 y 4 m	=	n.t.	=	=	=	=	=	=	n.t.	0
4. 19 20	4	good/8 y 6 m	=	n.t.	=	=	=	=	1≠	n.t.	n.t.	1
5. 5 6	1	moderate/1 y 2 m	=	=	=	=	=	1≠	1≠	=	=	2
6. 17 18	1	moderate/1 y 4 m	2≠ ?	n.t.	=	=	1≠	=	n.t.	n.t.	n.t.	3
7. 7 8	0	good/2 y 2 m	=	=	=	=	1≠	1≠	=	=	(1≠)	3
8. 16 13	1	good/2 y 7 m	=	2≠	=	1≠	=	=	1≠	=	=	4
9. 30 29	0	good/1 y	n.t.	n.t.	3≠	n.t.	2≠	n.t.	n.t.	n.t.	n.t.	5
10. 37 38	2	good/7 y 6 m	=	=	1≠	=	3≠	2≠	=	=	=	6
11. 35 36	2	removed at 3 month H.D.	1≠	1≠	=	1≠	3≠	1≠	=	=	=	7
12. 31 32	2	good/2 y 2 m	=	3≠	=	=	1≠	2≠	3≠	=	=	9
13. 23 24	3	good/5 y 9 m	3≠	4≠	=	=	1≠	1≠	=	=	(1≠)	10
14. 33 34	2	gradually worse H.D.	2≠	2≠	3≠	3≠	1≠	2≠	n.t.	n.t.	n.t.	13
15. 9 10	0	good/1 y	3≠	1≠	2≠ ?	=	3≠	2≠	1≠	=	(3≠)	15
16. 21 22	1 on 5 day	ruptured, removed, H.D.	1≠	1≠	2≠	3≠	2≠	1≠	2≠	=	(5≠)	17

n.t. : not test, = : identical ≠ : not identical 3≠ : 3 mismatched patterns on restriction sequences

good : serum Creatinine<2.0 H.D. : Haemodialysis moderate : S. Cr. 2.1-4.0

表5 Total HLA-DNA Mismatched Grade and Graft Rejection and Survival
Total DNA Mismatched Number

No. of Times of Rejection

	0~5	6~17	
0,1	8	2	10
2,3,4	0	5	5
	8	7	15

Yate' $\chi^2=5.658$
p<0.012

DQ β (PstI) vs. Graft Rejection
DQ β (PstI) Mismatched Bands

	0,1	2,3	
0~2	10	4	14
3,4	2	0	2
	12	4	16

Yate' $\chi^2=3.04$
p<0.05

Graft Survival

	0~6	7~17	
good/Mod	10	3	13
Bad	0	3	3
	10	6	16

Yate' $\chi^2=3.309$
p<0.034

DQ β (EcoRI) vs. Graft Survival
DQ β (EcoRI) Mismatched Bands
Clinical Course

	0,1	3	
G/M	12	0	12
B	1	2	3
	13	2	15

Yate' $\chi^2=4.102$
p<0.02

3 HLA class II のどの遺伝子(CQ β , DQ α , DR β , DR α , DP β)が同種腎移植に主役を演じているか

詳細はわれわれの報告を参照願いたい^{16,17)}。Retrospectiveに同種腎移植のドナー及びレシピエントからDNAを抽出し、プローブとしてHLA-DR α , DR β , DQ α , DQ β , DP β を使用し、制限酵素にはEcoRI, PstI, BamHIなどを用い、Southern blot hybridizationを行い、ドナーとレシピエントの共通及び不一致バンドを比較した。すなわち、ドナーとレシピエントとのmismatch bandを比較し、total mismatch bandと、それぞれのどのgeneが腎移植の臨床予後に関与するかを検討した。

種々の分解と統計解析から、1. total DNA mismatch bandが0のときは、腎移植臨床経過は良好であること、2. HLA-DQ β geneが急性拒絶反応及び臨床経過に重要な役割を果たしていること、3. HLA-DP β geneは(現在までに使用した制限酵素では)腎移植の予後に関与しないことなどが明らかとなった。(表4, 5)

これらの事実から、臓器移植の組織適合性は、従来のHLA SD, LD typingより、さらにHLA DNA typingが重要な因子になりうることを示唆したもので、今後のHLA DNA typingの必要性を強調したい。

最後に同種骨髄移植へのHLA DNA typingは、図11のごとき報告があり、われわれも症例数は少ないが、GVHとDQ β geneとの関係が存在することを観察している¹⁸⁾。詳細はいずれ別の機会に報告する。結論的にHLA DNA typingは同種骨髄移植の予後に重要な方向性を与えよう。

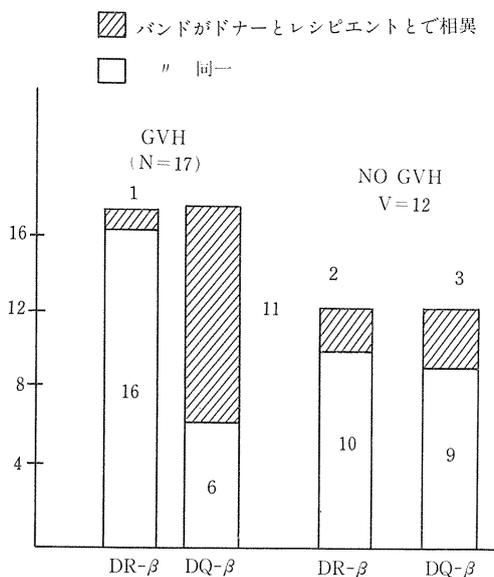


図11 同種骨髄移植へのHLA DNAタイピング

HLA serologyでは不十分な解析が³, DNA typingで可能となりうる。さらにはGVHとの関係或はGVHの発症機序の分子免疫学的解明が³可能となろう。今後のHLAの分子免疫学的解析の発展に期待したい。

4 HLAからみた今後の日本の骨髄移植の発展への提案；HLA mismatch対策

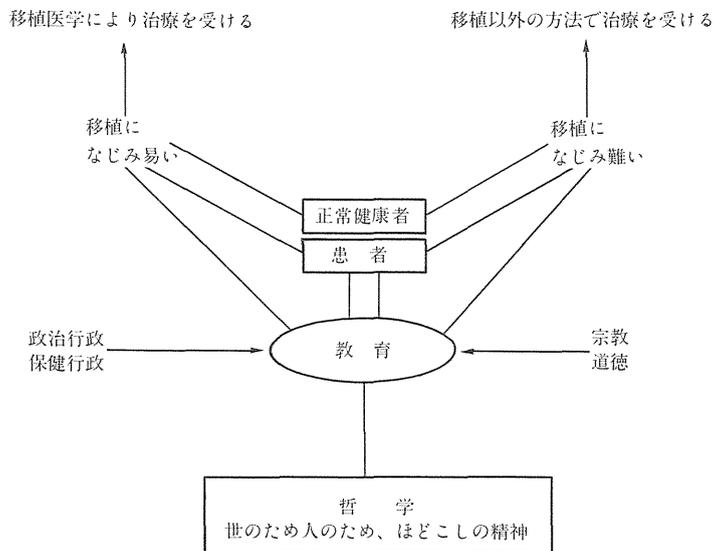
HLA遺伝子の構造と機能が次第に解明されるにしたがって、同種骨髄移植の成功の鍵は、ドナー・レシピエントの組織適合性の一致度の高いものをさがすことであることが理解されるようになってきた。

理論的にat random populationの中でHLA完全一致の確率は約1/500とされているが³, 年齢、性その他の臨床的・社会的因子を考慮に入れると、私はざっと1/1000と推定している。数年前の横浜市米軍飛行機墜落事故時の私自身のHLA SD, LD typingの経験からは¹⁹⁾, 500人に2人はHLA SD一致、MLR negativeであった。このことは、概算ではあるが約1000人に1人の割合ではHLA matchedがいることを裏づけている。

一方、東海大学骨髄移植チーム²⁰⁾が行っている、特に小児骨髄移植の経験で、家族内親族関係にHLA matched donorが存在せず、他人からの有志者を募ったところ、約30人程のHLA typingを行った中に、HLA classII matchedが2人、そしてHLA DNA typing完全一致1人が存在した経験を有している。この場合は、幸運としかいいようのない高率で、HLA matchedケースを得ることが出来たわけである。

以上の経験などから、他人同志間でのHLA matchは約1/1000の割合で存在する可能性があるとすれば、10/10,000, 100/100,000の割合でHLA matched donorが選出されることが想定される。したがって、bone marrow transplant potential donorをかりに10万人有志者があれば、

表 6 移植医学の哲学



移植医学の哲学

HLA typingの結果HLA mismatch対策は解消することになる。不言実行，われわれはすでに約50人のbone marrow transplant potential donorのHLA typingを行い登録を始めた。これを機会にして，日本全体のbone marrow transplant potential donorの登録が進めばと思っている。また，1988年2月，第10回日本骨髄移植研究会(会長 辻 公美)を機会に，HLA mismatch対策のシンポジウムを行い，実際に少しずつではあるが進めて行こうと思っている。

自家骨髄移植は現在，外科領域で手術癌治療前に，入院してから自分の骨髄を採取保存し，必要時に自家骨髄を輸血することにより，かなりの成果を挙げている。これをもっと拡大解釈し根本的に考慮するならば，自家骨髄保存とHLA typing，登録，そして他人にも提供するシステムを作ることも可能である。日本では自分自身のことになると備蓄精神は進んでいるが，他人のため，すなわち世のため人のための精神，他人に奉仕する，貢献の精神はかなり低いことも充分考慮に入れておく必要がある。日本の教育全体についても緊急に検討し，世界の一環として，他人に奉仕することを自覚しなければならない。

すでに辻編著“移植学”²¹⁾で紹介しているが，ここに改めて移植医学の哲学を表示(表6)したい。そして最後にbone marrow transplant potential donor systemについて，私の構想を図示(図12)した。

HLAの最新の知見と日本の骨髄移植の将来像について，いささかの経験とともに紹介した。骨髄移植によってのみ救うことのできる不治の病に対して，積極的に将来の方向性を打ち出し，体制作りができることを期待しながら筆をおく。

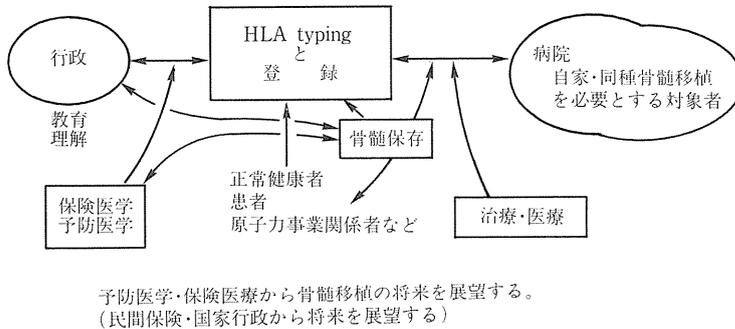


図12 HLA Typing登録と医療行政(1988.辻)

この研究は当教室員，猪子英俊，中辻孝子，安藤麻子その他研究生の研究成果の一部であり，ここに感謝する。最後に第19回放医研シンポジウムへの参加の機会を与えて頂いた放医研，中尾恵先生に感謝する。

参考文献

- 1) Strominger, J., Structure of genetics of HLA antigens, in molecular biology of the major histocompatibility, 10th International Histocompatibility Conference Nov.18-21, 1987. N.Y.
- 2) Orr, H., Non classical HLA class I genes, in 10th Internat. Histocompatibility Conf. Nov. 18-21, 1987, N.Y.
- 3) Schwartz, D.C. & Cantor, C.R., Separation of yeast chromosome-sized DNAs by pulsed field gradient gel electrophoresis Cell 37 ; 67, 1984.
- 4) Inoko, H, Tsuji, K, Groves, V. & Trowsdale, J., Mapping of HLA region genes by pulsed field gel electrophoresis and cosmid walking, in 10th International Histocompatibility Conf. Nov. 18-21, 1987, N.Y.
- 5) Meunier, H.F., Carson, S., Bodmer, W.F. et al, An isolated β_1 exon next to the DR α gene in the HLA-D region. *Immunogenetics* 23 ; 172, 1986.
- 6) Ando, A. Inoko, H. & Tsuji, K., Isolation and Characterization of new HLA class II light chain genes, in HLA in Asia-Oceania 1986 ed. Aizawa, M. Hokkaido Univ, press. Sapporo, 1986, p.859.
- 7) 猪子英俊, 辻公美, ヒトMHC遺伝子の構成と機能, 臨床免疫, 印刷中1988.
- 8) Nakatsuji, T., Inoko, H. & Tsuji, K. et al, The role of transfected HLA-DQ genes in the mixed lymphocyte reaction-like condition, *Immunogenetics* 25 ; 1, 1987.
- 9) Nakatsuji, T., Inoko, H. Tsuji, K. et al, Proliferative response by stimulation of DP-transfectants, in 10th International Histocompatibility Conf. Nov, 181~21. N.Y.

- 10) Nakatsuji, T., Kaneko, T., Tsuji, K. et al, Use of a new image sensor in two-dimensional gel. in N.Y.
- 11) Inoko, H., Ando, A, Kimura, M. & Tsuji, K., Isolation and characterization of the cDNA clones and genomic clones of the HLA class II antigens, in proceeding of the 20th Annual Meeting of Japanese Society for Transplantation, ed. Tsuji, K. Tokai Univ. Press, Tokyo, 1985.
- 12) Boss, J.M. & Strominger, J.L., Cloning and sequence analysis of the human major histocompatibility complex gene DC-3, *Proc. Nat. Acad. Sci., U.S.A.* **81**, 5199, 1984.
- 13) 多田隈卓史, モノクローナル抗体の将来展望——リポソームへの応用——細胞工学, **1**; 82, 1982
- 14) Tonno, M., Ikeda, H., & Katagiri, M., Immunological analysis of a novel Ia-like antigen distinct from DR-and DR-related supertypic antigen, *Jpn. J. Txp* **19**; 51, 1984
- 15) Matsuno, N. Nakatsuji, T., Tsuji, K. et al unpublished data
- 16) Tsuji, K., Inoko, H., Ando, A. et al, Molecular analysis of graft survival in renal transplantation by DNA typing of HLA class II antigens, *Transpl, Proc.* **19**; 662, 1987
- 17) 組織適合性検査の実際, 臨床外科 **43**; 57, 1988
- 18) 安藤麻子, 猪子英俊, 辻公美他, 未発表データ
- 19) 塩飽徳行, 能勢義介, 辻公美他, 広範囲重度火傷患者に対する多数同種皮膚移植の経験, 移植, **14**; 237, 1979
- 20) 辻公美, 加藤俊一編著; 東海大学骨髄移植チームの経験, 印刷中, 日本医学館, 1988
- 21) 辻公美編著, 移植学, 分子レベルから臓器レベルまで, 文光堂, 東京1987

座長 佐渡敏彦(放射線医学総合研究所)

〔付議, 質問〕 佐渡敏彦

1950年代の初めにマウスを使って骨髄移植が成功してから, 数年後迄に移植細胞が生着して増殖することによる救命効果が確実になった。1957年頃から人での応用が始まったが数年間は全部失敗に終わった。それはHLAの抗原型が判っていなかったためで, HLA抗原の発見は1958年である。それから徐々に骨髄移植の適応もよくなってきた。HLA抗原タイピングの日本の草分けである辻教授に話を伺った。HLAに関する最近のDNAレベルでの研究と, それを使った実用例と, 最後にHLAタイピング登録についての呼びかけをされた。

移植前にはHLAは実際には血清学的タイピングを優先してなされ, その後でDNAをやられるのか, DNAだけでは何時頃やれるようになるか。

〔回答〕 辻 公美

HLAタイピングは、DNAだけでホモもヘテロも殆どできる。ただ時間がDNAをとってきてサザンをやると1週から10日かかるので、もう少し早い方法を考えている。

〔質問〕 浅野茂隆(東大医科研)

日本人のHLAの一致率ほどの位と推定されるか。

〔回答〕 辻 公美

理論的には古くイタリーの人類遺伝のツブリーニがやったのは、500人に1人identicalであるというものである。私は1000人に1人と考えている。それは横浜に米軍機が落ちたさいHLAタイピングを頼まれて皮膚移植をしたときに、特志の方を調べると、500人に2人、HLA identical, MLC negativeがあった。地域と年齢もあるが、ラッキーな場合は、30人に1人のこともある。一致率からは移植ドナーに希望がもてると思う。

〔質問〕 安本 正(東京電力)

皮膚の移植にもHLAタイピングが必要か。

〔回答〕 辻 公美

欧米では、皮膚や角膜移植にHLAタイピングを意識してやられているようだが、日本ではタイピングは行われていないようである。経験上、HLA identical, MLC negativeな2例の皮膚移植例では、最後迄完全に皮膚は生き残った。HLAタイピングをうまく組み合わせていけばよいかもしれない。被曝時の問題では、予め検査しておくのはよいかも知れない。

〔質問〕 平嶋邦猛(埼玉医大)

DNAレベルの組織適合性検査の進歩によって、将来、白血病の免疫法のようなことが実用化できるか。

〔回答〕 辻 公美

T細胞がヒトでは本当にGVHを起こすかどうか判らないが、一応除去して、必要な時に戻してやればよいので、細胞学的にはそういうことを考えている。DNAレベルでの可能性については、腎移植のときは、 $D_{q-\beta}$ が長期生存例には重要であろうと考え、 $D_{q-\beta}$ を検出できるトランスフェクションによるモノクローナル抗体を作ればよいのでそれを作っている。 $D_{p-\beta}$ が本当に効くかは未だ判らない。

3 造血刺激因子(CSFs)の基礎と臨床

浅野 茂 隆*

Colony Stimulating Factors and Their Clinical Implication

Shigetaka Asano

Institute of Medical Science, University of Tokyo,
4-6-1, Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo, 108 Japan

Abstract

Granulocytes and macrophage are dependent for their production and/or functional activation in vitro on the presence of a family of glycoproteins. They are generally called colony-stimulating factors (CSFs) because of their capacity to stimulate colony formation in semi-solid cultures, and are currently classified into four distinct subtypes, that is, Multi-CSF, GM-CSF, G-CSF and M-CSF, according to the cell type of colonies formed under their stimulation or their target cell specificity. All of the murine and human CSF subtypes and the genes for them have become available in a purified form and in a large scale, and now allow us to investigate their interactions, the mechanisms for their actions, the cell-cell interactions leading to their production and secretion, and their actions in vivo. Furthermore, the pre-clinical and/or clinical studies which were carried out using the purified CSFs strongly indicate that human CSFs will be effective strategies for preventing and treating opportunistic bacterial and fungal infection as a major cause of death in granulocytopenic patients.

* 東京大学医科学研究所

1 CSFsとは

In vitroコロニー形成法で造血細胞の分化増殖を直接的かつ特異的に刺激し、血液細胞からなるコロニーの形成に必須の糖たんぱく質をコロニー刺激因子—colony-stimulating factors (CSFs)—と総称する¹⁾。1960年代にSachsとMetcalfの2つのグループによって初めてその存在が知られて以来、CSFsを純化することとその生物活性をより明確にすることに多くの努力が払われてきた。その結果、このCSFsには、表1のように、今日では生物活性の異なる4つの

表1 ヒトCSFsとその遺伝子

	染色体座	イントロン数	分子量(KD)	アミノ酸数	糖鎖	マウスとの相同性(%)	文献
Multi-CSF	5	4	20-26	133	N型	29	④
GM-CSF	5q21-q32	3	14-35	127	N型	58	⑤⑥⑦
G-CSF	17q21-q22	4	19.6	177/174	O型	73	⑧⑨⑩⑪
M-CSF	5q33.1	7	70-90 40-50	223 145	N型	80	⑫⑬

サブタイプがあることが知られるに至っている(総説²⁾参照)。これらは主として形成されるコロニーの構成細胞の種類あるいは標的となる造血細胞の種類に基づいて、Multi-CSF, Granulocyte-macrophage (GM) -CSF, Granulocyte (G) -CSFおよびMacrophage (M) -CSFと呼ばれて区別されている。すなわち、Multi-CSFは多能性造血幹細胞の分化増殖を刺激し、赤芽球、顆粒球、マクロファージ、巨核球などの種々の血液細胞を含む混合コロニーを形成させる。GM-CSFは主に顆粒球・マクロファージ系前駆細胞に働き、顆粒球とマクロファージを同時に含むコロニー形成を刺激する作用がある。また、G-およびM-CSFはそれぞれ、顆粒球またはマクロファージという単一種の血球からなるコロニー形成のみを刺激するのを特徴とする。これら分化増殖作用に加えて、Multi-CSFを除いたGM-, G-, M-CSFsの3つのサブタイプはそれぞれの刺激によって生成される顆粒球やマクロファージの機能をも充進させることも知られている。したがって、CSFsはとくに顆粒球とマクロファージ系が関与している生体防禦機能を、その生成段階より相互に関連しながら調節している一連の生理活性物質と考えられ、その臨床的意義が大いに注目されている。

2 CSFsの化学性状とその遺伝子

マウスのみならずヒトでもすべてのCSFサブクラスの純化とそのcDNAのクローニングの成功が報告されている³⁾。これにより各CSFの化学性状が今まで以上に明らかにされている。各CSFサブクラスはヒトとマウスの間で相同性はあるがCSFサブクラス間には相同性が全くないことが確認された。また、それぞれの遺伝子構造と染色体座も既に決定されている。表には、これらの知見をヒトCSFsについて整理してある。これらの基礎研究の成果はCSFの産生、作用機構の分子レベルでの解析や遺伝子工学技法を用いたCSFsの大量生産に役立っている¹⁴⁾。

3 CSFsの産生

生体内での顆粒球やマクロファージの生成はCSFsにより刺激されるが³, その分泌機構には構成的なものと誘導的なものがあると考えられる。前者は血球生成の恒常性の維持に必要なものであり, 造血の場(骨髄)に存在する内皮細胞, 線維芽細胞, マクロファージあるいは肥満細胞などの造血支持細胞から分泌されているものと推測される。後者では広く体内に分布している内皮細胞, Tリンパ球, マクロファージ, 線維芽細胞などが感染などの刺激下で産生するCSFsがこれに関係していると考えられる。最近, Northernハイブリダイゼーション法を用いることにより, interleukin-1(IL-1)やtumor necrosis factor(TNF)の刺激下で内皮細胞や線維芽細胞がGM-やG-CSFを産生するようになること, またPHAなどで刺激された末梢血単核球がMulti-やGM-CSFを産生することがmRNAレベルで確認されつつある(総説¹⁵⁾参照)。また, マクロファージはエンドトキシンの刺激によりG-CSF, IL-1, TNFなどを産生することもほぼ疑いない事実とされている。CSFsの産生につながる細胞ネットワークは複雑であるが³, これらの知見を考え合わせればその主役はマクロファージであるといえるかもしれない。CSFsの遺伝子構造も明らかになっているので遺伝子レベルでのCSFs産生の制御機構もやがて解明されていくと思われる。

4 CSF受容体と作用機序

各CSFの特異的受容体の研究は, ¹²⁵I標識したマウスCSFsと各種反応性株細胞を用いて主として進められている。(総説^{15,16)})。これまでの研究結果より, 各CSFサブクラスには固有の受容体が存在すること, 細胞あたりの受容体の数はM-CSFの場合は3000-15000と多いが³, 他のCSFサブクラス50-500までと少ないこと, また生物活性はCSF受容体の数10%の結合で十分に発現することなどが指摘されている。また, M-CSF受容体たんぱくについてはチロシン活性を有するc-fmsの産物であることも知られ注目されている。c-fmsたんぱくのC末の40個アミノ酸残基が11個のアミノ酸残基と置換しているv-fmsたんぱくはM-CSFと結合することなく自律的なリン酸化能を有する。また, このv-fms遺伝子を導入発現させたマクロファージは, それまで有していたM-CSFの依存性を失ってM-CSFがなくても増殖するようになるという。白血病細胞におけるv-fmsの発現については知られていないが³, これらの事実は悪性細胞の自律性増殖機構に1つの示唆を与えている。一方ヒトGM-やG-CSFsについては骨髄単核細胞, 顆粒球, HL-60細胞やKG-1細胞などにと特異的に結合することが示されている。マウスの場合と同様, 細胞あたりの結合部位数は少なく, 結合定数は $1.5 \times 10^{-12} \sim 10^{-9}$ M程度である。マウスのGM-CSF受容体はhighとlowの2種類の結合部位があるが³, ヒトではGM-CSF受容体G-CSF受容体も1種類の結合部位しか認められない。CSFs受容体の研究はこのようにまだ始まったばかりである。多能性造血幹細胞から顆粒球・マクロファージ系前駆細胞への分化のどの段階で受容体が発現するのか。CSFsのもつ増殖, 分化, 成熟作用はどのよう

に規定されているのか、それぞれの細胞内情報伝達機構はどのようなものであるか、また、白血球細胞ではこの受容体や情報伝達に異常があるか否か、など興味ある課題に対する研究が現在進行中である。

5 CSFsのin vivo作用

このような基礎的研究の進歩を背景にとくに注目されるのが、CSFsのin vivo作用である。これについては各純化CSFが天然型あるいは遺伝子組換え型として大量に使用できるようになったことから、ここ数年の間に盛んに検討されてきた。たとえば、Metcalfらは大腸菌由来の遺伝子組換え型純化マウスMulti-CSFをマウス腹腔内に6日間繰返し投与することによって、用量依存性に脾臓中の各血球系前駆細胞や肥満細胞が、また末梢血中や腹腔内に顆粒球、好酸球、マクロファージを中心とした細胞の数が著明に増加することを観察している¹⁷⁾。多能性造血幹細胞や各種前駆細胞のMulti-CSFによる増幅効果はKindlerらやBroxmeyerらによっても確認されている^{18,19)}。ヒトのMulti-CSFについての報告はまだみられないが、これらマウスと同様の効果はヒトにおいても期待できると思われる。

ヒトGM-CSFについてはDonachueらの報告がある²⁰⁾。彼らはChinese Hamster Ovary (CHO)細胞由来の遺伝子組換え型ヒトGM-CSFをサルに持続注入することにより、顆粒球、好酸球、単球が増加すること、とくにその増加は顆粒球において著しいことを示した。次いで、MeyerらはCHO細胞と大腸菌由来のGM-CSFで糖鎖の有無の相異はあるが作用には差異がないこと、静注より皮下注の方がより有効であること、投与中止により1～2日以内に正常化すること、大量ではリンパ球も数倍に増加すること、投与中に増加した顆粒球の活性酸素産生能と大腸菌殺菌能も用量依存性に亢進していることを報告している。²¹⁾

一方、私達はヒトG-CSFについて天然型のもを正常マウスに1日1回連日皮下注し、投与後早期より現われ投与中のみ持続あるいは漸増する用量依存性の選択的顆粒球増加と、それとほぼ併行する脾臓中の多能性造血幹細胞と各血球系前駆細胞の増加を報告した²²⁾。このG-CSFによる効果はエンドキサンによって骨髄抑制を起させたマウスや同系骨髄移植モデルマウスでも観察された。すなわち、造血幹細胞、顆粒球マクロファージ系前駆細胞および末梢血顆粒球数の回復はヒトG-CSFの連続投与により著明に促進され、またその結果、種々の細菌・真菌などの接種によって惹起される感染死もほぼ完全に阻止できることや生存期間の延長をもたらすことも確認された^{23,24)}。このような顆粒球回復促進効果は他の動物モデルと遺伝子組換え型G-CSFを用いた系でも認められている。以上の成績はin vitroから期待されたように各CSFsがin vivoでも有効に働く造血因子であること、またこれら造血因子は臨床、とくに顆粒球減少に伴う細菌、真菌感染の治療と予防に有効である可能性を強く示唆している。

5 CSFsの臨床試験

前臨床試験で有効性と安全性が確認された、2～3のヒトCSFsについては既に臨床試験も

開始されている。最も早くから行われているのはMotoyoshiらのヒト尿より部分精製したヒトM-CSFである。

彼らは抗がん剤投与を行っている種々のがん患者²⁵⁾、骨髄移植患者および小児領域における原因不明の顆粒球減少症での成績を報告している。それによると副作用として重大なものはなく、非投与群に比べ投与群では顆粒球数の回復が有意に促進されるという。M-CSFによるこのような効果はマクロファージによるG-CSFの産生を介するものと理解されている。

M-CSFに続いてGM-CSFの臨床試験も欧米において開始され、その成績も報告され始めている。たとえばGroopmanらは白血球減少を伴った後天性免疫不全症候群(AIDS)患者にCHO細胞由来の遺伝子組換え型ヒトGM-CSFを投与し、顆粒球や好酸球などの増加を認めている²⁶⁾。また、Appelbaumらは自家骨髄移植で、Guttermanらは骨髄異形成症候群や再生不良性貧血などでも、血球増加とくに顆粒球の増加やその回復促進にGM-CSFが有効であることを認めたという(国際CSFシンポジウム, 1987.12)。GM-CSFは好酸球増加も刺激するなど、場合によっては不都合の点もある。また骨痛、全身倦怠、発熱、筋痛などの副作用も比較的高頻度とみられることが指摘されている。しかし、顆粒球増加作用については、M-CSFに比べて、より確実な効果を期待できるようである。

G-CSFも最近になって臨床試験が始まった。本因子は当初は顆粒球分化過程の後期の働きが顕著であることからその応用は限られていると一般には考えられていた。しかし、以下に紹介するようにこれまでの臨床試験の結果からはマウスの場合と同様に少なくとも種々の原因による顆粒球減少症における感染症の予防、治療には他のCSFsに比べはるかに有望であろうと考えられる。私達はまずCHO細胞由来の遺伝子組換え型ヒトG-CSFを健常成人に投与してその効果を詳細に調べた。単回皮下投与では8-12時間後をピークとする用量依存性の選択的顆粒球増加を認めた。また、20 μ g/日を連日投与すると、顆粒球数は投与毎の血中G-CSFの上昇にほぼ一致して増加を繰返した。一方他の血球数は明らかな変動は観察されなかった。それのみでなく、投与を続けると少なくとも骨髄における顆粒球マクロファージ前駆細胞、赤芽球系前駆細胞、顆粒球系幼若細胞は漸増、増加した末梢成熟顆粒球の活性酸素産生能の亢進も確認された²⁷⁾。これらの所見は前述したマウスでの成績によく一致している。またG-CSFは決して幹細胞を枯渇させることはないことも明白である。以上のことは他のグループによっても確認されている。実際の患者での第2相試験は米国のGabrilove、豪のMorstynらが*大腸菌由来の遺伝子組換え型G-CSFを用い、種々の癌患者における制癌剤投与における顆粒球減少の防止を目的に行いつつあるところである*。私達もCHO細胞由来の遺伝子組換え型ヒトG-CSFの治験を慎重に計画遂行中である。現在までの日、米、豪での治験結果でみる限り、骨髄移植の際を含めた制癌剤或いは放射線照射による顆粒球減少を軽減し、回復を促進するのに極めて有効のようである^{28,29)}。更に再生不良性貧血、骨髄異型形成症候群やその他原因不明の顆粒球減少症の一部にもよく効くことが分かってきた。また、GM-CSF投与でみられるような強度の疲労感や発熱などの副作用はG-CSF投与ではいっさい認められていない。東大医科研、中外

研究所と実験動物中央研究所が長年に亘って共同し、世界に先駆けて開発してきたG-CSFへの臨床の期待は大きい。

7 CSFsの将来

Multi-CSFの臨床試験はまだ始まっていないし、他のCSFsについても投与方法、副作用について十分に検討されたわけではない。また各種疾患の病態におけるCSFsの意義は不明のままである。とくに骨髄性白血病細胞を始めとする悪性細胞の増殖にCSFsがかかわっていないとは断定出来ない。一方基礎的には、Multi-CSFとGM-CSFで認められる多血球系への分化誘導作用が直接作用ではなく、多能性造血幹細胞レベルにのみしか働かない可能性もまだ残っている。このような基礎的研究も臨床治療でのCSFsの適切な利用を考えていく上には不可欠である。しかしこれらの点についてはいずれも近いうちに解答が出され、主に以下のような場面における日和見感染の予防・治療を目的に各CSFの特徴を活かした幅広い臨床応用が進むことは間違いないであろう。

- ①悪性腫瘍の化学療法または放射線治療
- ②骨髄移植
- ③放射線事故
- ④その他、生体防禦能低下を来す種々の疾患（火傷，老人，後天性免疫不全症など）

CSFs，とくにG-CSFの発見はペニシリンやステロイドの発見に匹敵するであろう。わが国で最初にクローニングされ，とくに臨床的有用性の高いと思われるこのG-CSFの今後の治験が順調に進行し広く患者に役立っていくことを期待したい。

参考文献

- 1) Metcalf D.: The hemopoietic colony stimulating factors. Elsevier, Amsterdam, New York, Oxford 1984.
- 2) 浅野茂隆: CSF: colony-stimulating factor 医学の歩み, **133**: 1055-1058. 1985.
- 3) Clark, S. C. and Kamen, R.: The human hematopoietic colony-stimulating factors, *Science*, **236**: 1229-1237, 1987.
- 4) Yang, Y. C., Ciarletta, A., B., Temple, P. A., et al.: Human interleukin-3 (multi-CSF): Identification by expression cloning of a novel hemopoietic growth factor related to murine interleukin-3. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **83**: 1001-1005, 1986.
- 5) Wong, G.G., Witek, J.S., Temple, P. A., et al.: Human GM-CSF: Molecular cloning of CDNA and purification of the natural and recombinant proteins. *Science*, **228**: 810-815, 1985.
- 6) Miyatake, S., Ohtsuka, T., Yokota, T., et al.: Structure of the chromosomal gene for granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: Comparison of the mouse and human

- genes. *EMBO J*, 4 : 2561-2568, 1985.
- 7) Huebner, K., Isobe, M., Croce, C. M., et al. : The human gene encoding GM-CSF is at 5 q21-q32, the chromosome region deleted in the 5 q-anomaly. *Science*, **230** : 1282-1285, 1985.
 - 8) Nagata, S., Tsuchiya, M., Asano, S., et al. : Molecular cloning and expression of CDNA for human granulocyte-colony stimulating factor. *Nature*, **319** : 415-418, 1986.
 - 9) Nagata, S., Tsuchiya, M., Asano, S., et al. : The chromosomal gene structure and two mRNAs for human granulocyte colony-stimulating factor. *EMBO J*. **5** : 575-581, 1986.
 - 10) Soula, L. M., Boone, T. C., Gabilove J., et al. : Recombinant human granulocyte colony-stimulating factor : Effects on normal and leukemic myeloid cells. *Science*, **232** : 61-65, 1986.
 - 11) Kanda, N., Fukushige, S., Murotsu, T., et al. : Human gene coding for granulocyte-colony stimulating factor is assigned to the q21-q22 region of chromosome 17. *Somatic Cell Mol. Genetics*, **13** : 679-684, 1987.
 - 12) Wong, G. G., Temple P. A., Leary A. C. et al. : Human CSF-1 : Molecular cloning and expression of a 4 kb cDNA encoding the human urinary protein. *Science*, **235** : 1504-1508, 1987.
 - 13) Pettenari, M. J., Le Beau, M. M., Lemons, R. S., et al. : Assignment of CSF-1 to 5 q33.1 : Evidence for clustering of genes regulating hematopoiesis and their involvement in the del(5 q) in myeloid disorders. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*.
 - 14) 浅野茂隆, 長田重一 : 造血因子研究への遺伝子工学の応用, *日本臨床*, **45** : 2761-2768, 1987.
 - 15) Nathan, D. G. and Sieff, C.A. : The biological activities and uses of recombinant granulocyte macrophage and multi-colony stimulating factors. *Prog. Hematol.*, **15** : 1-18, 1987.
 - 16) 浅野茂隆 : CSFの受容体 : 実験医学, **5** : 793-798, 1987.
 - 17) Metcalf, D., Begley, C.G., Johnson, G.R. : Effects of purified bacterially-synthesized murine multi-CSF(IL-3) on hematopoiesis in normal adult mice, *Blood*, **68** : 46-57, 1986.
 - 18) Kindler V., Thorens B., Dekossodo S., et al. : Stimulation of hematopoiesis in vivo by recombinant bacterial murine interleukin 3. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **83** : 1001-1005, 1986.
 - 19) Broxmeyer, H. E., William, D. E., Cooper, S., et al. : Comparable effects in vivo of recombinant murine interleukin 3, natural murine colony-stimulating factor-1, and recombinant murine granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on myelopoiesis in mice. *J. Clin. Invest.*, **79** : 721-730, 1987.
 - 20) Donahue, R. E., Wang, E. A., Stone, D. K. et al. : Stimulation of hematopoiesis in pri-

- mates by continuous infusion recombinant human GM-CSF. *Nature*, **321** : 872-875, 1986.
- 21) Meyer, P., Lam, C., Obenaus, H., et al. : Recombinant human GM-CSF induces leukocytosis and activates peripheral blood polymorphonuclear neutrophils in non-human primates. *Blood*, **70** : 206-213, 1987.
- 22) Tamura, M., Hattori, K., Nomura, H., et al. : Induction of neutrophilic granulocytosis in mice by administration of purified human native granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF). *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **142** : 454-460, 1987.
- 23) Asano, S. and Ono, M. : Human granulocyte colony-stimulating factor : Its biological actions and clinical implication. *Acta Haematol Jpn.*, **50** : 106-112, 1987.
- 24) 浅野茂隆 : hG-CSFのin vivo作用, *Medical Immunol.*, **14** : 455-461, 1987.
- 25) Motoyoshi, K., Takaku, F., Maekawa, T., et al. : Protective effect of partially purified human urinary colony-stimulating factor on granulocytopenia after antitumor chemotherapy. *Exp. Hematol.*, **14** : 1069-1075, 1986.
- 26) Groopsman, J. E., Mitsuyasu, R. T., Deleo, M. J. et al. : Effect of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on myelopoiesis in the acquired immunodeficiency syndrome. *New Eng. J. Med.* **317** : 593-598, 1987.
- 27) Asano, S., Shirofuji, N., Watari, K., et al. : Phase I study of rhG-CSF. Behring Inst. Mitteilungen (in press)
- 28) Gabrilove J., Jakubowski A., Faink, et al. : A phase I/II study of rhG-CSF in cancer patients at risk for chemotherapy-induced neutropenia. *Blood*, **70** : Suppl. 1 : 140a, 1987.
- 29) Morstyn, G., Duhrsen, U., Campbell, L., et al. : Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) in patients with advanced cancer receiving melphalan. *Blood*, **70** : Suppl.1 : 129a, 1987.

座長 関 正利(放射線医学総合研究所)

〔付議〕近年10年程の間に、造血刺激因子の研究が盛んになり、現在は臨床応用に大きく踏み出しており、成果が挙がりつつある。大変明解なお話であったと思う。

〔質問〕色田幹雄(放医研)

G-CSFにはTNFやIL-1のような発熱などの副作用は見られないのか。GM-CSFとG-CSFのどちらが有用性が高いか。またGM-CSFは、増加したマクロファージのために投与マウスの目が見えなくなるという報告があるが。

〔回答〕 浅野茂隆

これまでの第2相試験の成績では、先に述べましたようにG-CSFはGM-CSFと異って発熱の倦怠感など副作用が殆どまったくみられておりません。米豪のグループは静注後15分位で骨痛が起ると報告もしていますが、臨床経験がもっとも豊富な我々は認めておりません。これは我々が天然型に近く精製の易しいCHO細胞由来の遺伝子組換え型G-CSFを用いているのに対し、米豪では大腸菌由来の糖鎖のないものを用いているためかもしれません。トランスジェニックマウスの所見でGM-CSFで主として増加しているのはマクロファージであり、その際に目など各組織へマクロファージが浸潤することが分っています。また、GM-CSFは顆粒球のみでなく、好酸球やマクロファージも増えるため望ましくない場面が多いかも知れません。副作用はこのようにGM-CSFでは問題になりますが、GM-CSFも臨床的にその使用が期待される場面があるとは思いますが。

〔質問〕 平嶋邦猛(埼玉医大)

G-CSFがin vivoで、CFU-Sや赤血球系幹細胞をふやすメカニズムは。AIDSにGM-CSF投与でT₄も増加するか？

〔回答〕 浅野茂隆

前者は大変興味ある点だと思いますが、まだ十分には分っていません。ただ、in vitroの混合コロニー形成法でもG-CSFは赤血球系コロニーを増やすが、この際T細胞やマクロファージを除くと、その効果は消失します。従ってこれら細胞を介する間接的な作用と考えるのが妥当と理解しています。我々は現在、G-CSFの受容体の精製とそのcDNAのクローニングの仕事を盛んに行っていますが、これが成功し造血幹細胞におけるその発現機構の研究が可能となれば、やがて明解が得られると思っています。GM-CSFによるT₄、T₈の変化はよく存じておりません。

〔質問〕 宮本忠昭(放医研)

G-CSF投与後に顆粒球系コロニーの増加する時間は？

〔回答〕 浅野茂隆

10 μ g皮下7日間連続投与した第1相試験で3日後より増加傾向が認められ、投与終了48時間ではCFU-E、BFU-EとともにCFU-GMが約3倍に増えておりました。

〔質問〕 鈴木元(放医研)

CSF-HUは、骨髄移植後の白血病再発率を上げないか、G-CSFはどうか。

〔回答〕 浅野茂隆

28例の急性骨髄性白血病細胞のG-CSFに対するin vitroの反応をみると、感受性は通常約1/10と低いのですが約60%でG-CSF依存性の増殖が観察されております。したがって、ご指摘

の点については我々も十分に注意配慮していかねばならないと考えております。ただ、移植後の再発に関しては長期の観察が必要と思いますのでCSF-HUの場合も含め結論の出せる段階ではありません。

第19回放医研シンポジウム実行委員会名簿

委員 長	中尾 恵	(障害臨床研究部長)
副委員 長	石原 隆昭	(障害基礎研究部長)
委 員	松岡 理	(内部被ばく研究部長)
	館野 之男	(臨床研究部長)
	恒元 博	(病院部長)
	丸山 隆司	(物理研究部物理第3研究室長)
	佐渡 俊彦	(生理病理研究部生理第1研究室長)
	鈴木 元	(障害臨床研究部主任研究官)
	宮本 忠昭	(病院部医務課医長)
	小泉 勝三	(技術部放射線安全課アルファ線管理係長)

放医研シンポジウムシリーズ No.19

緊急時の被曝評価と医療

1989年1月25日

編 集 中尾 愼

編集協力 鎌倉 幸雄

放射線医学総合研究所

〒260 千葉市穴川4-9-1

電話 0472-51-2111