

表5 急性放射線皮膚障害の症状としきい線量

症状	しきい線量 (Gy)	症状が現れるまでの時間
紅斑		
初期紅斑 (一過性)	3	12-24 時間
二次性紅斑	6	14-21 日
脱毛		
一過性脱毛	3	14-18 日
永久脱毛	7 (ICRP では 12)	21 日
落屑		
乾性落屑	8-12	25-30 日
湿性落屑	15-20	20-28 日
水疱	15-25	15-25 日
びらん、潰瘍	20	14-21 日
壊死	25	21 日

文献 1)、2)、3)より

参考文献

- 1) Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries, Safety Reports Series No.2
IAEA, Vienna (1998)
- 2) Upton, A. C, Radiation injury, pp.62-68 in L. Goldman and J. C. Bennett (Eds.),
Cecil Textbook of Medicine, Saunders, Philadelphia (2000)
- 3) CRP PUBLICATION 59 The Biological Basis for Dose Limitation in the Skin
1991
- 4) Berger ME, Ricks RC. Management of emergency case for radiation accident
victims: *In* CRC handbook of Management of Radiation Protection Programs.
2nd Edition Editor Miller KL. CRC Press 1992

2-3 慢性放射線皮膚障害

慢性放射線皮膚障害には二つの考え方があり、急性放射線被ばくの後発性障害としてとらえるものと、多分割（照射）被ばくを含む長期間にわたる放射線被ばく（慢性被ばく）としてとらえられるものがある。放射線による皮膚障害の程度は、被ばくする総線量と線量率に依存するが、低線量率で約2-3週間の長期間にわたる被ばくや、多分割照射（被ばく）の場合、被ばく線量が同じでも急性及び後発性影響のしきい値は、短時間による被ばく（急性被ばく）に比べて高くなる。しかしながら6週間以上に遷延すると、皮膚再生に重要な基底細胞層の分裂が減少するために後発性障害が著明になる。

皮膚萎縮、即ち皮膚組織の希薄化は急性放射線皮膚障害後におきる後発性障害の主なものである。これは血管障害のために生じる循環不全による影響も大きい。この血管の障害は、後発性障害において大きな役割を果たし、皮膚のみならず筋組織、骨など広い組織障害につながる。

放射線による後発性皮膚障害の線量との関係は、分割照射による放射線治療の結果から得られたものが多い。30回の分割照射の場合、約5年後に50%の症例に目に見える皮膚萎縮が現れ（ED50）、その総線量は約70 Gyとされている。これらの結果から分割被ばくの場合、皮膚萎縮のしきい値は30-40 Gyと計算される。

毛細血管拡張も主要な慢性皮膚障害の一つで、一般に急性被ばく後に起きる毛細血管拡張は12 Gyであらわれるとされている。毛細血管拡張は、頻回の放射線治療を受けた際にもよく見られ、治療後5-2週以降に生じるとされている。また少なくとも10年は進行する事が多く、程度は線量に依存する。難治性の壊死性の潰瘍も後発性障害として現れ、被ばく部位が外傷を受けた際、血管の治癒過程が不十分なために起きるとされている。1回2 Gy、週5回の多分割の照射では総線量40 Gyがしきい値とされる。

表6 慢性放射線障害

症状	しきい線量 (Gy)	症状が現れるまでの時間
皮膚萎縮		
急性被ばくの後発性障害	11-18	14 週間
慢性及び分割被ばく	30-40	
毛細血管拡張		
急性被ばくの後発性障害	12	52 週間
慢性及び分割被ばく	30-40	
壊死		
(急性被ばくの後発性障害)	18	10 週間

参考文献

- 1) ICRP PUBLICATION 59 The Biological Basis for Dose Limitation in the Skin 1991
- 2) 健康管理検討委員会報告 平成12年3月 総理府原子力安全委員会
健康管理検討委員会

2-4 放射線造血器障害

末梢血を循環する成熟血球は骨髓で産生されている。ただしリンパ球はリンパ節が産生部位である。骨髓は成人では主に扁平骨（頭蓋骨、肋骨、椎骨、骨盤骨など）に分布しているが、小児ではこれに長幹骨（大腿骨など）が加わる。正常骨髓の約60%は赤色髓、40%は脂肪である。赤色髓において造血幹細胞(stem cells)から毎日多数の造血細胞が分裂して、 10^{10} にのぼる成熟血球を産生し末梢血に供給している。骨髓はこのように常に分裂増殖する中間段階の前駆細胞(precursor cells)が豊富に存在するため、放射線障害に対する感受性が極めて高い臓器の代表となっている。一方成熟血球では、リンパ球（白血球の20~30%）が最も放射線感受性が高い細胞であり、好中球（白血球の60~70%）は感受性が低い。赤血球と血小板は核のない細胞であり、感受性はきわめて低い。これらの低感受性の細胞は、骨髓内のそれぞれの前駆細胞が障害されて供給が途絶え、一方で細胞は本来の寿命が尽きていく形で減少するため、末梢血レベルで減少をみるまでに4週間程度のタイムラグが生じる（図2参照）。これらの変化は単回の短期全身照射原爆被爆者で典型的に見られたものであり、チェルノブイリ原発事故などの放射線被ばくによる全身照射の場合にも観察された。全身に分布する骨髓の部分照射では、非照射部分の骨髓の代償などによって、複雑な減少過程が生じると思われる。

また放射線に被ばくした場合、最も早期には、図2に示すように、好中球は初期応答として一過性の急激な増加を示すと言われている。これは放射線によるストレス反応（サイトカインなどの放出に伴う、好中球の血管壁や骨髓内のプールからの動員によると思われる）と呼ばれている。

以上のように、血球成分の確定的影響の程度を決定するのは、成熟血球ではリンパ球の障害、骨髓の各血球系の前駆細胞（骨髓芽球、骨髓球、赤芽球、巨核球）の障害、さらには造血幹細胞分画の障害の総和によって生じてくると理解できる。特に早期の減少をもたらす放射線のしきい線量は各血球系で異なっている点が特に重要である。また障害後の回復過程は、血球寿命の短い血小板、好中球から回復し、赤血球、リンパ球（リンパ節で再生される）は遅い。

極めて高い線量によって造血幹細胞が回復不能なまでに障害された場合は、完全な脂肪髓となり、自然回復がきわめて遅い、あるいは望めないため、現在では造血幹細胞移植を行うことが多い。幹細胞移植により赤血球、好中球、血小板のみならず、リンパ球も再生する。原爆被爆者ではこの段階で死亡した事例が多く、骨髓死と呼ばれる。

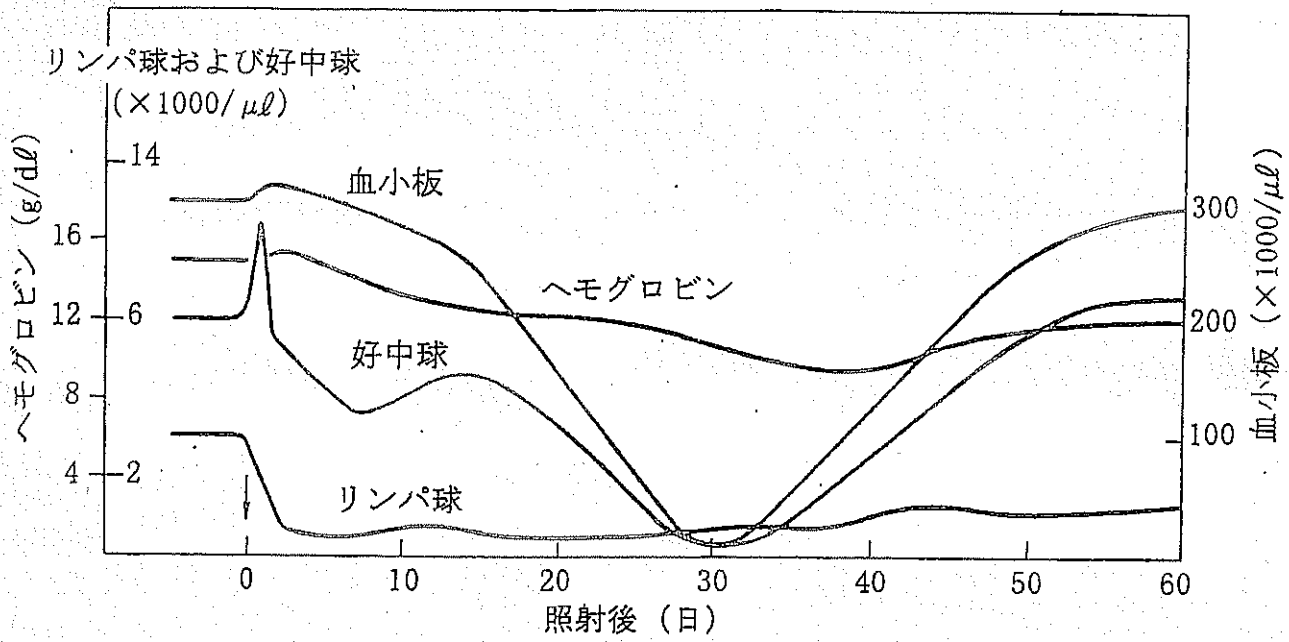


図 2 放射線被ばく後の末梢血中の血球数等の変化
(IAEA 安全シリーズ No. 88)

2-5 白内障

水晶体の混濁あるいは白内障の発生は、以前は、水晶体前面の水晶体包下の上皮細胞に生じた細胞死あるいは細胞障害が、水晶体の後面に移動し水晶体中心軸上の混濁となるとされていた。線量が少ない場合は、視力障害を伴わない混濁のみであり、線量の増加に伴い視力障害をともなう白内障となると考えられていた。

しかし、最近の知見では、水晶体混濁は、水晶体の分裂細胞（上皮細胞）の細胞死ではなく、水晶体の上皮細胞のゲノムの遺伝子の変異による水晶体の繊維蛋白の異常が原因であるとされている。被ばくから水晶体混濁が生じるまでの潜伏期間の長さは、繊維組織に分化するまでの時間と、上皮細胞の遊走にかかる時間が関係する。線量が極めて高い場合には、代謝性の変化が生じその結果透明性が失われると考えられている。

病理学的には、最初に水晶体後面の水晶体包下の異常として確認される。被ばくによる水晶体前面の異常の程度が大きい場合には、視力障害の原因となる。

放射線による水晶体混濁あるいは白内障の発生には、

- ①線量
- ②被ばく時の年齢
- ③線量率 などが関係する。

原爆被爆者のデータでは、15歳未満の若年者の感受性は高いとされている。

放射線被ばくによる水晶体混濁あるいは白内障のしきい線量を表にまとめて示す。

表7 水晶体混濁、白内障に関するしきい線量

症状	短時間被ばく	多分割または遷延被ばく	情報源
水晶体混濁	2.0 Gy		Langham et al (1940)
白内障	5 Gy		
水晶体混濁		6 - 14 Gy	Merriam et al (1957)
白内障		15 Gy <	
水晶体混濁	0.6 - 1.5 Gy		Otake(1982)
水晶体混濁	0.5 - 2.0 Sv		ICRP Publ.60 (1990)
視力障害(白内障)	5.0 Sv		
白内障	2 - 10 Sv	4 Gy	UNCEAR (1982)
白内障	1.3 Gy		NRPB(1996)
水晶体混濁	2 Gy	5.5 Gy (3月以上の分割)	NCRP(2000)
白内障	5 Gy	7.5 - 14 Gy	

3. 放射線被ばくに伴う確率的影響とPCの考え方

3-1. PCとは

PC (原因確率) は、個人に罹患した疾病とそれをもたらした原因との関係を定量的に評価するための尺度である。リスクが、将来の発生確率を予測することを基礎にしているのに対して、PCは、結果があって、その結果を引き起こした原因の占める割合 (etiologic fraction) を意味する概念である。しかし、評価に用いる疫学データの限界から、直接個人を対象とした尺度としての確率というニュアンスを避けるために、Assigned share (Lagakos, 1986) や Attributable fraction (Greenland, 1988) という用語も使われてきた。PCという概念とそれをいかに評価するか、評価した数値の不確かさからくる適用の問題点など多くの論争が行われてきている (Thomas, 2000; Greenland, 2000)。

3-2. PC推定の問題点

Greenland (1999) は、疫学調査から得られる過剰相対リスクをもとにした評価値 ($=r/(1+r)$) は、PCと等価と考えるのは間違いであることを強調する。

Greenlandらは、個人のPCを疫学データのみから推定することは不可能であることを論証している。集団からの情報のみを利用している場合には、PCという用語は適切ではなく、excess fractionあるいはassigned shareと呼ぶべきであると主張する。また、PCの評価には生物学的モデルが不可欠であることが前提となっていることを認識すべきであると主張する。

一方で、RobinとGreenland (1991) は、期待余命損失 (Expected years of life lost) の利用が合理的な補償方式であるという見解である。

現在のPCを補償スキームに用いることの問題点は次のようにまとめられる。

- 1) 非特異的疾患における因果関係論の問題、3) に関係する問題と考えることもできる。
- 2) 疫学データだけに基づいて個人の原因確率を評価することは不可能である。集団の平均値を個人に当てはめるには集団内の不均一性が問題とされる。PCの不確かさとして扱うこともできる。
- 3) 発がんにおける放射線の関与の仕方によって異なるPCを与える。したがって、放射線発がんの生物モデルを前提にして初めてPCは評価可能である。
- 4) 原因確率が評価可能であるとしても、補償スキームとしては適切でない指標である。これは、40歳と80歳のPCが50%としたときに同じ扱いをされるのは余命損失を考えると合理的ではない。

3-3. 最近の動き

PCの様々な問題が指摘されてはいるが、現実の訴訟に対する解決策としてNCRPもPCの利用可能性を認める見解をだしている (NCRP, 1992)。