

被ばく線量と造血機能低下に関する文献のレビュー結果

平成 27 年 4 月 17 日

【文献】

<国際放射線防護委員会 (ICRP) 文献>

- ICRP2007 年勧告 (ICRP 2009) の表 A.3.1 では、造血機能の低下のしきい値として、0.5Gy (1 回の短時間被ばくで受けた総線量)を示している。その詳細説明として、ICRP Pub. 41 (ICRP 1984) では、以下のデータを検討した上で、「骨髄には再生能力があるので、職業被ばくの場合検出可能な造血機能の低下に関するしきい値は、おそらく年当たり 0.4Sv を超えるところにあり、また致命的な骨髄形成不全に関するしきい値は、たぶん年当たり 1Sv を超えることを意味している」としている。
 - 1 Gy を超える全身照射により、白血球数の最も減少する時期が、ヒトでは 2 週目から 5 週目にみられ、その (減少の) 速さは線量の増大とともに増すとしている (Bond et al. 1965)。さらに、被ばくした人の 50% を 60 日以内に死亡させるのに要する急性照射の吸収線量は正確にはわかっていないが、2.5～5Gy の範囲になると推定されとしている (Bond et al. 1965)。さらに、ヒトでは、0.5～1Gy 以下の吸収線量では、造血機能の枯渇をほとんど生じないので、生存には影響を及ぼさないと記述もある。
 - さらに、照射の分割を行った場合、吸収線量でラットでは 0.5Gy/日 (Lamerton 1966)、イヌでは 0.05～0.1Gy/日を照射されても生存することができるとし、ヒトについては正確にはわかっていないが、事故あるいは治療目的の全身照射の効果に関するデータによると、数ヶ月による遷延照射では、造血系は 3～10Gy の照射に耐えるとしている。
- ICRP Pub. 118 (ICRP 2012) パラグラフ 66 では、マヤック事故の追跡調査の中で、年間被ばく線量が 0.25Gy 未満かつ累積線量が 1.0～1.5Gy の健康な若い男性については、造血機能低下の証拠はないとしている。年間被ばく線量が 0.25～0.5Gy かつ累積線量が 1.5～2.0Gy の被ばくにより、血小板減少症 (thrombocytopenia) と不安定な白血球減少症 (unstable leukopenia) が導かれたとしている。

さらに、パラグラフ 668 では、急性被ばくのしきい値である約 0.5Gy と慢性被ばくの線量率 0.4Gy/年は造血の抑制に対する推奨値 (recommended value) として維持されるとしている。

＜ヒトに関する文献＞

- ある放射線医学のテキストでは、一般にリンパ球の減少は 500mSv で起こるとされているが、その根拠が何であるかをはっきり示している文献はほとんどないとしつつ、米国の対応を紹介している（明石 2004）。
 - 米国のエネルギー省により運営されている訓練センターである Radiation Emergency Assistance Center/Training Site (REAC/TS)の見解では、「1958 年のオークリッジの Y12 プラントで起きた事故に関する内部文書に示された被ばく以前の検査結果があり、物理学的に正確に評価できたデータ (Brucer 1959)、ロスアラモス I と II、アルゴンヌ、オークリッジの事故、マーシャル諸島などのデータ (Bond et al. 1965) から、リンパ球減少のしきい値を 500mSv とした。」としている。
- 1958 年のオークリッジの Y12 プラントで起きた事故で被ばくした者を対象とした文献 (Brucer 1959) では、低線量被ばくの 3 人について、68.6rad(686mGy)の一人は、リンパ球数は 2,000 を超え続け、放射線影響の明確なパターンは見られなかったとし、原因不明の白血球増加症 (leucocytosis)の既往歴があるもう一人の 68.5rad(685mGy)の者については、3 日目にリンパ球数が 1,220 と最低となり、22.8rad(228mGy)の者については、被ばく後 2～4 週間後に緩やかなリンパ球増加症が何らかの理由で認められたとしている。
- 実験室での事故と核実験でのマーシャル諸島などの被ばくに関するレビュー (Bond et al.1965) では、全身被ばく線量が 100rad(1,000mGy)以下の場合には、医学的に注意すべき臨床徴候を示すことはないが、実験室での実験においては、50～100rad (500～1,000mGy) の被ばくにより、穏やかなリンパ球の減少があり、何週間にもわたって検出されるとした。

実験室での事故 (ロスアラモス I と II、アルゴンヌ、オークリッジ、被ばく線量は 10.8～68rad(108～680mGy)の計 10 人) においては、血液検査での顕著な変化は認められなかったとしている。マーシャル諸島核実験でのグループ III (78rad(780mGy)、28 人) では、最初の数日間にリンパ球数が基準値の 75%程度まで減少したとしている。
- 放射線治療を受けた者を対象とした文献 (Stone 1951) では、60rad(600mGy)の全身被ばくにより、血液の一つ又は複数の細胞要素に際だった影響があつたとし、リンパ球数は血液中の要素で唯一、一致した反応を示し、被ばく線量が 27rad(270mGy)だった者を除き、線量が 60～120rad(600～1,200mGy)のグループで、照射後 4 日目に末梢血でリンパ球数の減少があつたとしている。(Stone 1951 の Fig. 2.1-2.5 参照)

<動物に関する文献>

- ラットに関する文献 (Bond. et al. 1965, Suter 1947) によれば、リンパ球数に関する全身被ばくの影響として、最も低い被ばく線量データである 25rad (250mGy) を含めて、照射 24 時間後に、全ての線量について際だった減少が見られるとしている。より詳細には、250mGy の照射直後には、リンパ球数の約 30%の減少が認められるが、1 週間程度で通常のレベルに戻る。一方、500mGy の照射直後には、リンパ球数の約 60%の減少が認められ、通常レベルに戻るためには、1 か月程度必要であった。(Suter 1947 の Fig.10 参照)

さらに、リンパ球数の減少の程度については、ラット、サル、イヌについて同様であるとしている。(Suter 1947 の Fig.3 参照)

<我が国の放射線生物学テキスト>

- 一方、複数の我が国の放射線生物学のテキストでは、250mSv をリンパ球の減少が観察される下限値としており、ヒトのリンパ球での染色体異常が観察される下限の線量が 250mSv 程度というレビュー論文がある(米井, 張.2001)。
 - 「放射線被ばくにより末梢血中のリンパ球は、アポトーシスによる細胞死を起こすため、(骨髄からの) 供給の低下を待たずに被ばく直後からリンパ球は減少する。リンパ球減少のしきい値は 0.25Gy である(杉浦, 山西 2013)。」
 - 「0.25Gy 以下の線量ではあきらかな自覚症状はなく、臨床検査によっても異常値は現れない。0.5Gy の被ばくでは、末梢血のリンパ球が減少する。1 Gy では、リンパ球のみならず、白血球全体が減少する(江島, 木村 2002)。」
 - 「25rad (250mGy) 位の照射でも、すでに照射後 15 分位からリンパ球の減少が認められる。この急激な減少は、照射後 48 時間頃まで続き、あとで緩やかな減少となる。従って、48 時間のリンパ球数測定が放射線障害の診断に用いられる。」(北畠, 森田 1991)
 - 「普通の臨床検査の方法でリンパ球の減少を検出できる最低の線量は、全身急性被ばくの場合で、0.25Sv 程度である。」(吉澤 1984)

【考察】

- ICRP で引用されている文献の多くは急性被ばくに関するものではなく、1Sv を下回る線量での急性被ばくによるヒトの造血機能の低下に関する実証的な研究は、事故や核実験での限られたケースの分析か、医療放射線被ばくのケースに限られ、また、時期が古いものも多い。

- ヒトに関するデータは、250mGy 程度の被ばくでは、明確なリンパ球の減少は認められない (Bond 1965, Brucer 1959)。一方、600mGy 程度以上の被ばくでは、際だったリンパ球の減少 (Stone 1951)、一定程度のリンパ球数の減少 (Brucer 1959, Bond 1965) を認める文献がある。ラットにおいては、250mGy の放射線照射直後にリンパ球が 30%程度減少し、500mGy の照射直後にリンパ球が 60%程度減少するというデータがある (Suter 1947)。
- これらの文献からは、リンパ球数減少のしきい値は 250mGy 程度から 500～600mGy 程度の間にあると考えられるが、この間のデータ数が少ないため、しきい値を明確に決めることは難しい。一方で、ICRP は、おそらく、「造血機能の低下」のしきい値として 500mGy の照射によりリンパ球数が約 60%減少した現象をとらえていると考えられる。つまり、リンパ球数が 30%程度減少しても、それが直ちに急性障害として所見を有するわけではないことなどから、ICRP は、「造血機能の低下症」という臨床所見のしきい値として 500mGy を採用したと考えられる。
- これら知見を踏まえた上で、厚生労働省としては、以下の理由から、東電福島第一原発事故時に、緊急作業における被ばく限度として、250mSv が緊急被ばく限度として採用したことは妥当であると考えている。
 - 緊急作業においては、短時間に被ばく限度まで被ばくすることを念頭に限度値を設定する必要がある。造血機能低下によるリンパ球数の減少は、一定以上になると、免疫機能を低下させ、細菌又はウイルスによる感染症のリスクが高まる。
 - また、東電福島第一原発の事故の経験を踏まえると、緊急作業期間中は、狭隘な場所に多人数が長時間滞在すること、シャワー等が十分に使用できないこと、食事が十分でないことなど、感染症のリスクを高める要因が多いことについても留意する必要がある。
 - このため、緊急作業中のリンパ球数の減少による免疫機能の低下を確実に予防するという観点から、同原発事故時に、250mSv を緊急被ばく限度として採用したことは、保守的ではあるが妥当といえる。
 - なお、複数の原子炉の炉心が溶融する過酷事故であった東電福島第一原発の事故においても 250mSv で緊急対応が可能であった経験を踏まえると、今後、仮に、緊急作業を実施する際に、250mSv を超える線量を受けて作業をする必要性は現時点では見いだしがたい。

【参考文献】

- Bond, V.P. et al. *Mammalian Radiation Lethality*. Academic Press, New York, 1965.
- Brucer, M. *The Acute Radiation Syndrome A Medical Report on the Y-12 accident*. Oak Ridge Institute of Nuclear Studies, Oak Ridge, 1959.
- ICRP. “The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.” *ICRP Publication 103* (2009)
- ICRP. “Nonstochastic Effects of Ionizing Radiation.” *ICPR publication 41. Annals of the ICRP, 14*, No.3 (1984)
- ICRP “ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context” *ICRP Publication 118*(2012)
- Lamerton, L.F. Cell proliferation under continuous irradiation. *Radiat. Res.* **27**, 119, 1966.
- Stone, R.S. *Industrial Medicine on the Plutonium Project*. McGraw-Hill Book Company, New York, 1951
- Suter G.M. *Response of Hematopoietic System to X-rays*. AEC Oak Ridge, 1947
- 明石真言. 青木芳朗, 前川和彦編. “緊急被ばく医療テキスト” 医療科学社 2004 年
- 江島洋介, 木村博. “放射線生物学” オーム社 2002 年
- 北畠隆, 森田皓三. “放射線生物学” 通商産業研究所 1991 年
- 杉浦伸之, 山西弘城. “放射線生物学” 通商産業研究社 2013 年
- 吉澤康雄. “放射線健康管理学” 東京大学出版会 1984 年
- 米井修治, 張秋梅. “低線量の健康影響－低線量放射線の生物影響と細胞応答－. 日本放射線学術学会雑誌第 58 巻第 10 号.pp.1328-1334 (2001)

Stone 1951 より引用

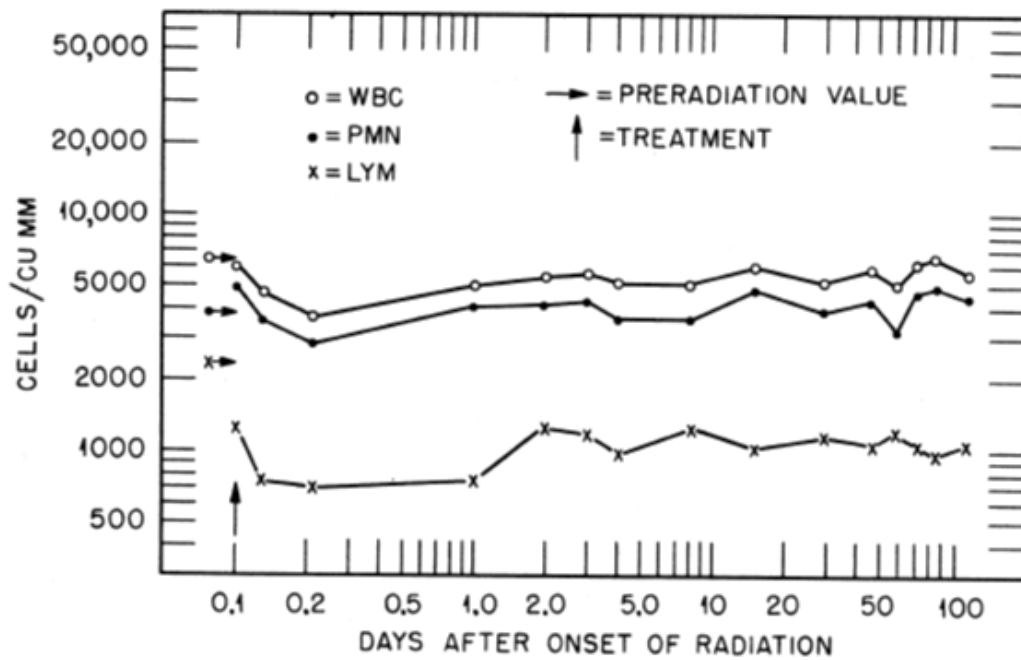


Fig. 2.1—Case 1, responses of blood elements following a single exposure of the entire body to 60 r.

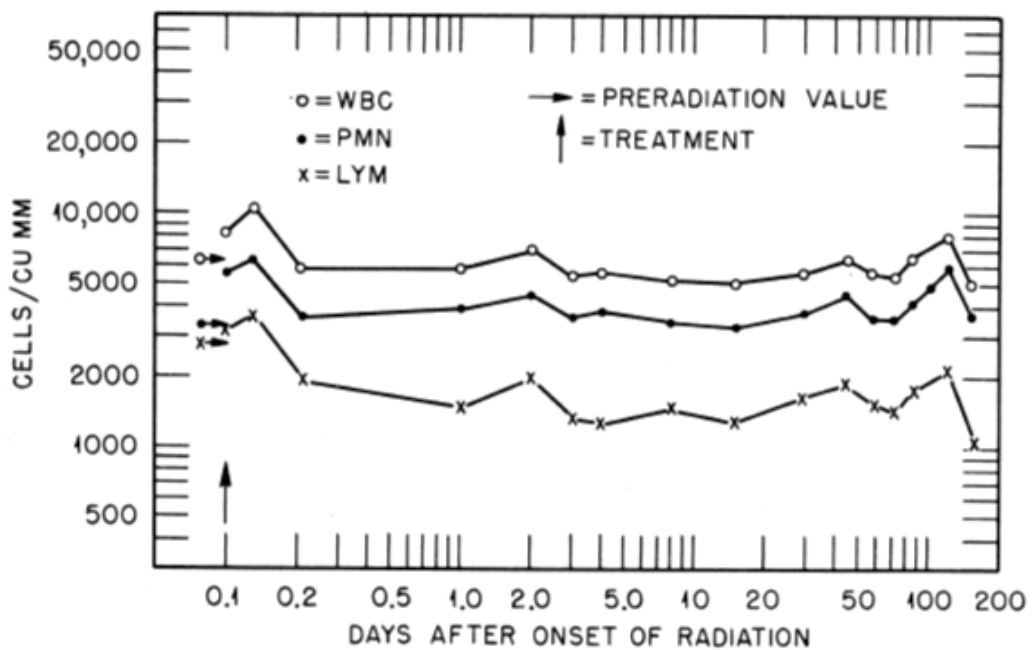


Fig. 2.2—Case 2, responses of blood elements following a single exposure of the entire body to 60 r.

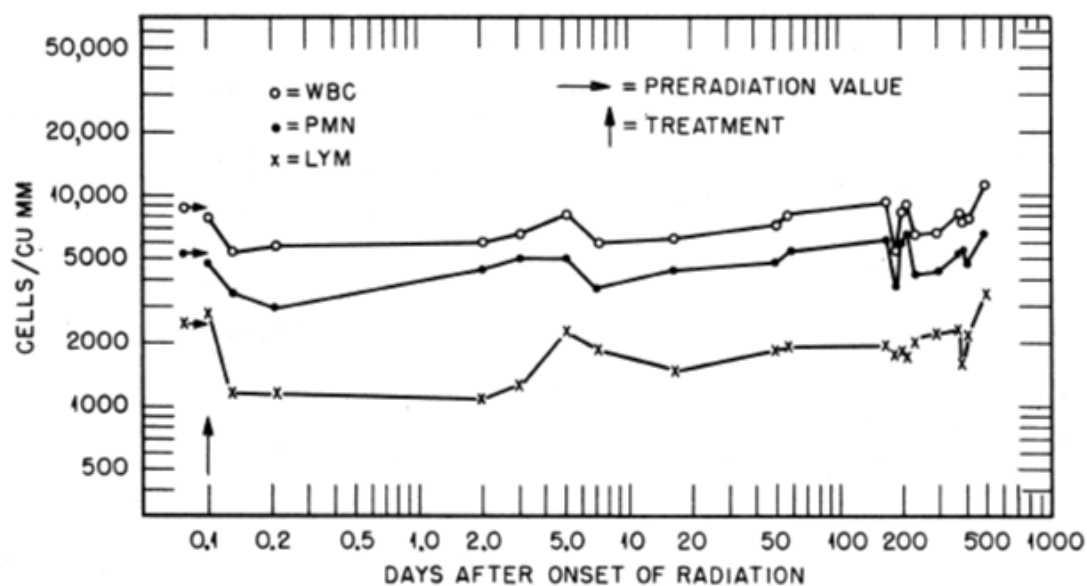


Fig. 2.3—Case 3, responses of blood elements following a single exposure of the entire body to 60 r.

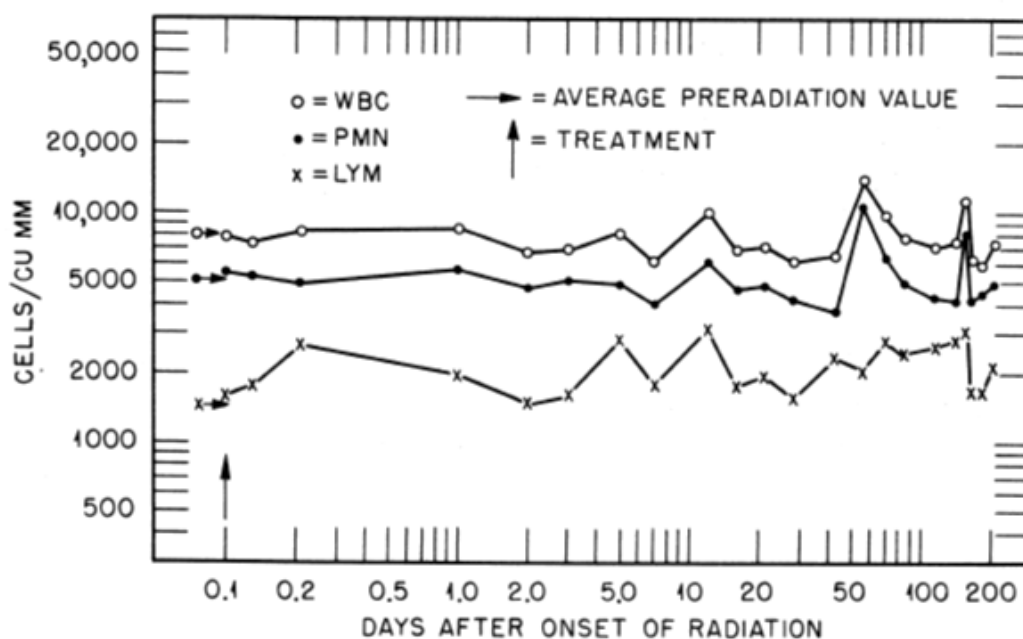


Fig. 2.4—Case 4, responses of blood elements following a single exposure of the entire body to 60 r.

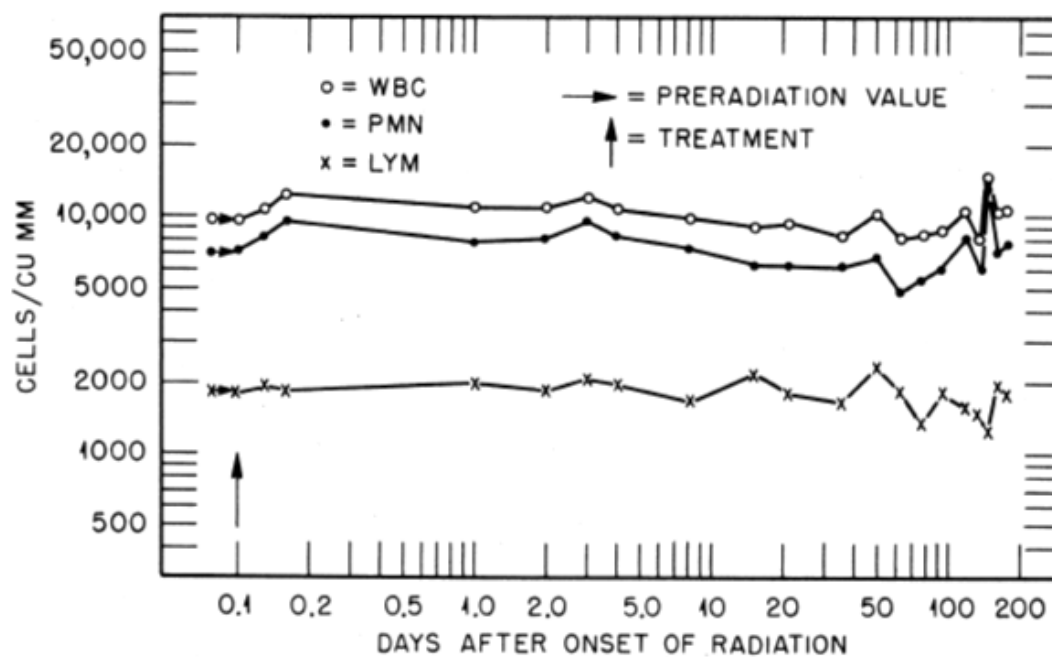


Fig. 2.5—Case 5, responses of blood elements following a single exposure of the entire body to 27 r.

Suter 1947 より引用

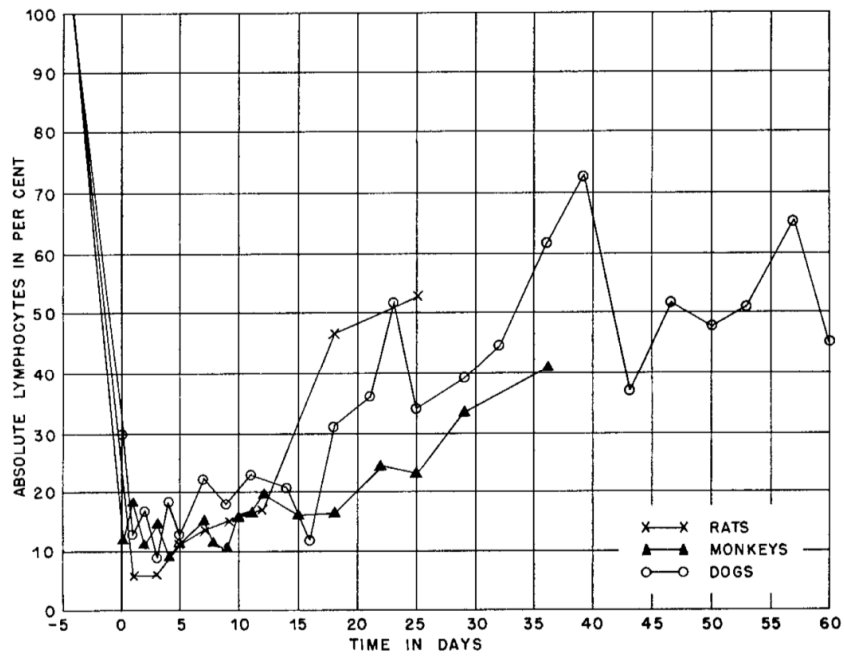


Figure 3. Absolute lymphocytes (300 r).

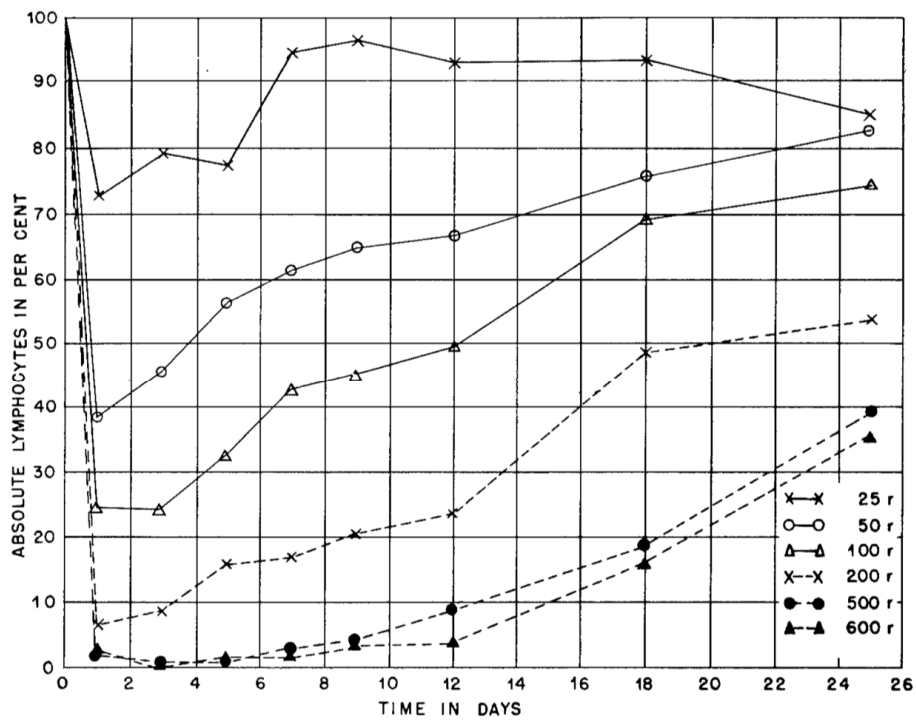


Figure 10. Absolute lymphocytes.