

## 第5章

# 急性放射線症候群の診断と治療

前川 和彦 / 千葉 滋

### 1. 急性放射線症候群

1Gy (グレイ) を超す急性被ばくを全身に受けると、骨髄障害、皮膚障害、口腔粘膜障害、消化管障害、中枢神経障害、心臓血管障害などの放射線による確定的影響が被ばくした線量に応じて発現する。これらの一連のsymptom complexを急性放射線症候群 (acute radiation syndrome: ARS) と言う。この疾患概念は、広島・長崎の原爆の被ばく医療調査や米国における原子力の軍事応用の開発初期に起こった被ばく事故の診療経験をまとめる過程でできあがった<sup>1), 2)</sup>。

急性放射線症候群を呈した事故例としては、原爆の開発過程で起こった米国ニューメキシコ州ロスアラモス事故 (1945, 46, 49年)<sup>2)</sup>、史上最悪の原子力事故となった旧ソ連邦チェルノブイリ事故 (1986年)<sup>3)</sup>、大型照射施設で起きたイスラエルのソレク事故 (1990年)<sup>4)</sup>、東海村の原子燃料加工施設で起きた臨界事故 (1999年)<sup>5)</sup> などでの被ばく者が知られている。米国オークリッジREAC/TSの統計によれば急性放射線症候群を呈する患者が発生した放射線事故の件数は過去55年間 (1945~2000年) で30件以上に上り、事故が起こった場所は、研究所、原子力施設、大型照射施設、医療機関など多岐にわたっている。

また放射線を利用している施設でなくても、ブラジルのゴイアニア事故 (1987年)<sup>6)</sup>、タイのバンコク事故 (2000年) などのように放射線源が放置されたことによって、大衆が集まる広場や廃棄物解体作業所などでも被ばく事故は起こっている。放射線事故での重篤な被ばく障害には、被ばく後早期 (1~2か月) の急性放射線症候群および被ばく数年後から問題になる放射線誘発がんがある。放射線事故での早期死亡例の大

部分は急性放射線症候群によるものである。したがって、被ばく事故や放射線災害などに際しては、臨床医はまず急性放射線症候群の可能性の有無を念頭において患者をトリアージし、診療を行う必要がある。

### 2. 病態

急性放射線症候群の病期は、被ばく後の時間的経過によって前駆期、潜伏期、発症期、回復期に分けられる。前駆期は、悪心、嘔吐、下痢、発熱、初期紅斑、唾液腺の腫脹などの前駆症状と呼ばれる症状が一過性に発現する被ばく後48時間以内を言う。これらの症状は、消化管の蠕動運動亢進や消化管ホルモン分泌亢進、皮膚、粘膜の毛細血管拡張および透過性の亢進、神経血管反応亢進などの基礎病態に基づく。潜伏期とは放射線感受性が高い組織の細胞死に伴う細胞欠落症状が発現するまでの比較的無症状の期間を言い、被ばく線量が高いほど潜伏期は短くなる。発症期とは線量に応じて種々の症候群が発症する時期を言う。

1Gy以上の全身被ばくでは、骨髄症候群が発症する。これは放射線感受性が高い骨髄の造血幹細胞が加速化された細胞死により減少するために、血液細胞が担う諸機能の低下が引き起こす病態である。白血球減少症による免疫不全症および易感染性、血小板減少症による出血傾向などである。その発症時期を、後述する被ばく線量に応じた好中球数や血小板数の減少カーブからおおよそ推定することができる。4~5Gy以下の骨髄機能が回復する可能性のある被ばくの場合はおおよそ共通している。被ばく後1時間以降に嘔吐、微熱、さらには軽度の頭痛などの前駆症状が出現する。2~3週間の潜伏期を経て、出血や紫斑、感染による発熱などの症状が出現する。末梢血の好中球数は4Gyでほ

ば3週間, 2~3Gyでほぼ4週間で, 1Gyでは5週間足らずで最低となる。好中球数は1週間ほどで回復し始め, 2~3週間で正常域に復する(図1)。

6Gy以上の全身被ばくでは, 消化管粘膜面からの細菌移行(bacterial translocation)が起こることが実験的に示されている。同じことが, 実際にヒトで起こるかは定かではない。10Gyを超えると, 骨髄症候群に加え, 水様性下痢や下血などの症状を呈する消化管症候群を発症する。消化管障害の発生機序は放射線による粘膜上皮細胞の再生障害である。小腸粘膜の絨毛は一層の上皮により覆われており, その小腸粘膜上皮細胞は3~4日のターンオーバーで新しい細胞と入れ替わる(「基礎編第1章 放射線の人体影響とその機構」図7参照)。粘膜上皮細胞に分化する幹細胞は腸腺窩の基底部にあり, クリプト(陰窩)細胞と呼ばれ, 20~30個のクリプト細胞が周辺の2~3個の絨毛の再生を担っている。10~15Gyの被ばくがあると, この陰窩細胞の分化は停止し, その結果, 消化管の絨毛は退縮して, バリア機能が低下する。腸管蠕動障害, 吸収障害, 下痢が発症する。粘膜の剥奪がさらに進行すると, 制御不能の消化管出血を生じる。一般に, 10Gyを超す被ばくではなんらかの予防策を講じないと数日以内にこれらの症状が発症する。

さらに急性放射線症候群では, 被ばく線量に応じて口腔粘膜に発赤, 腫脹, 出血, 潰瘍, 壊死を生じる。粘膜障害は, 頬部, 軟口蓋, 舌下部に強く現れる。顔面に5~10Gyの被ばくを受けると, 1日目には眼球結膜の充血が出現し, 数日後には後部喉頭, 咽頭壁や軟口蓋, 頬, 鼻腔粘膜に浮腫を生じ, 痛みを伴う。2日目以降これらの徴候は, 歯肉, 舌, 軟口蓋へと拡大する。その後には壊死を生じることがある。10Gy以下の被ばくでは, 被ばく後2~3週間に粘膜再生が始まる。10~20Gyの被ばくでは, 口内の痛み, 浮腫が早期に出現してやがて広範な粘膜の壊死が起こる。粘膜の再生は遅く, 数か月を要する。局所の出血とともに感染を合併し, 白血球の減少がある場合は細菌性副鼻腔炎を合併し重篤化する。

7~8Gyを超す被ばくでは, 患者が急性期をのりきった場合, 1~3か月の潜伏期を経て肺障害の初期症状, 肺浮腫が出現し, やがて進行する。放射線による肺障害の主なものは肺臓炎と肺線維症である。肺線維

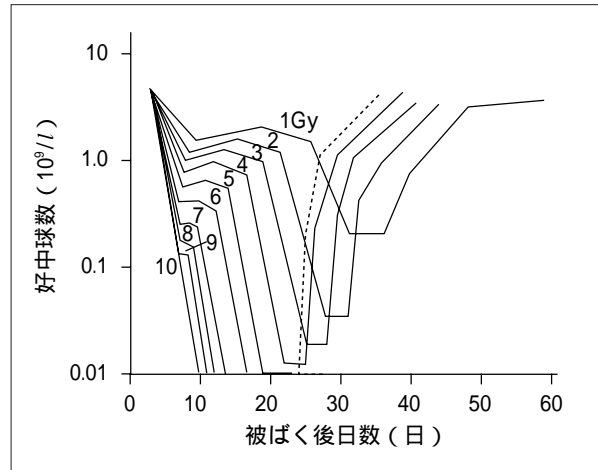


図1 線量に応じた被ばく後の好中球動態  
UNSCEAR Report 1988 ANNEX G補遺より。

症は肺臓炎の終末像で, 多くの場合6か月ごろから出現し, 数年続く。

10Gyを超す被ばくで, 骨髄症候群や消化管症候群をある程度制御でき, 延命できていれば, 2~3週間後に放射線皮膚障害が臨床上的の問題となる。放射線事故での被ばくは不均等被ばくであることが特徴で, このため紅斑, 脱毛, 落屑, 水疱形成, 潰瘍形成, 壊死などの皮膚の変化が, 身体の異なった部位に線量依存性にさまざまな潜伏期を経て発現する。その時期以降の晩期には, 毛細血管閉塞などによる組織再生障害が問題となる。

20Gyを超す高線量の全身被ばくでは, 被ばく後早期に意識障害, 血圧低下などの中枢神経症状, 循環障害に加えて血管透過性亢進による浮腫, 胸腹水の貯留, 肺水腫, 下痢などを伴う神経血管症候群が発症する。50Gy以上の被ばくでは, 直後の激しい前駆症状に引き続いて血管運動失調が起こり, 1~2日のうちに死亡する。

### 3. 急性放射線症候群の診断の概要

#### 1) 放射線の関与が明らかな場合

原子力施設や大型照射施設等で起こった被ばく事故の場合は, 通常, 医師は放射線の関与があったことを前もって知らされていて認識しているはずである。この場合, 急性放射線症候群を疑う根拠は, 事故の状況, 症状, 徴候, 事故後の血液の変化などである。

表1 急性放射線症候群の潜伏期，発症期

	急性放射線症候群 (ARS) の重症度と急性放射線被ばく線量				
	軽症(1~2Gy)	中等度(2~4Gy)	重症(4~6Gy)	きわめて重症(6~8Gy)	致死的(>8Gy)
リンパ球数 ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) (被ばく後3~6日)	0.8~1.5	0.5~0.8	0.3~0.5	0.1~0.3	0.0~0.1
顆粒球数 ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	>2.0	1.5~2.0	1.0~1.5	0.5	0.1
血小板 ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	60~100 10~25%	30~60 25~40%	25~35 40~80%	15~25 60~80%	<20 80~100% <sup>1</sup>
下痢	なし	なし	稀	被ばく後 6~9日に出現	被ばく後 4~5日に出現
脱毛	なし	中等度, 被ばく 後15日以降	中等度ないし完全 11~21日	完全 11日以降	完全 10日以前
潜伏期の長さ(日)	21~35	18~28	8~18	7	なし
臨床症状	倦怠感 衰弱	発熱, 感染 出血, 衰弱	高熱, 感染 出血	高熱, 下痢, 嘔吐, め まい, 見当識障害, 血 圧低下	高熱, 下痢 意識障害
致死率 死亡時期 <sup>2</sup>	0	0~50% 6~8週以降	20~70% 4~8週以降	50~100% 1~2週以降	100% 1~2週
治療方針	入院不必要 予防的処置	入院必要 14~20日以降専 門的予防処置 10~20日以降無 菌室へ隔離	入院必要 7~10日以降専 門的予防処置 入院当初より無菌 室へ隔離	緊急入院 被ばく当日より専門 的予防処置 入院当初より無菌室へ 隔離	対症療法のみま たは造血幹細胞 移植

<sup>1</sup>50Gyを超過するような高線量被ばくした場合には、血球減少の前に死亡する。<sup>2</sup>治療内容により、死亡率・死亡時期は変化する。IAEA/WHO Safety Reports Series No. 2 “Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries”, Vienna, 1998. より。

**a . 事故の状況**

関係者、特に施設の放射線管理者から事故の状況に関する情報を得ることがきわめて大切である。強い外部線源による全身被ばくの可能性がある場合は、まず急性放射線症候群を考慮し、以下の症状や徴候の有無を観察し、血液検査の変化を経時的に追跡する必要がある。

**b . 症状，徴候**

被ばく後48時間以内に、嘔吐、発熱、下痢、頭痛、意識障害、唾液腺の腫脹と疼痛、圧痛などのいわゆる前駆症状を認めれば急性放射線症候群の可能性は高い(表1)。診察時には、唾液腺の腫脹、圧痛を見落とさないようにする。3Gyを超過被ばくでは、皮膚の紅斑

や口腔粘膜の毛細血管拡張を見る。

**c . 事故後の血液の変化**

被ばく後の48時間に、急性放射線症候群を診断する最も有用な検査は末梢血リンパ球数の計測である(図1, 表2)。末梢血リンパ球数の減少は進行性であるので、疑わしい場合は翌日に再検査を行う。前駆期においても、0.5~0.6Gy以上の全身被ばくがあれば、末梢リンパ球数の減少が認められる(図2)。また、血清アミラーゼ値の上昇も被ばく後2~3日間観察される。前駆症状の一時的な軽快が起こり、受けた線量に応じて3日~数週続く比較的無症状な潜伏期を経て発症期に入る(表1)。発症期の検査所見では、末梢血リンパ球数、好中球数、血小板数の減少が認められ

表2 重傷度に応じた急性放射線症候群の基本的な治療法

全身被ばく線量(Gy)	1 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 6	6 ~ 8	> 8
重症度	軽 症	中等症	重 症	きわめて重症	致死的
医療対応と治療	入院にて線量評価, 経過観察 入院 できるだけ早く無菌室へ隔離 できるだけ早く(ないし1週間以内に)G-CSFまたはGM-CSFの投与 IL-3 + GM-CSF G-CSF + EPO + TPO 広域スペクトルの抗生物質(潜伏期が終わるころより開始), 抗真菌剤と抗ウイルス剤の準備(必要に応じて), SDD(6Gy以上で) 成分輸血 必要に応じて血小板, 赤血球 完全非経口的栄養(第1週より) L-グルタミン, エレメンタリーダイエットの経鼻経管投与 代謝の補正, 脱毒素(必要に応じて) 血漿交換(必要に応じて第2ないし第3週) HLA合致同種幹細胞移植(第1週)				

IAEA/WHO Safety Reports Series No. 2 "Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries", Vienna, 1998. より。

る(図1~3)。

被ばくを確診するためには, 注意深い臨床経過の聴取による被ばくの可能性の追求とともに, 染色体の異常頻度, ESR, TLDなどによる個人線量測定が重要である。

## 2) 放射線の関与が不明な場合

原因不明の嘔吐, 発熱, 下痢, 頭痛, 意識障害, 唾液腺の腫脹と疼痛などがあれば, それらの発症時期, 最近1~2週間の生活歴, 仕事の内容などについて注意深く問診を行う。また手指をはじめ胸腹部, 臀部, 四肢に浮腫, 紅斑, 脱毛, 落屑, 水疱形成, 潰瘍形成, 壊死など熱傷様の皮膚変化の有無について診察を行う。

被ばくしたという自覚がないかぎり, 前駆期の段階で「軽度」あるいは「中等度」の急性放射線症候群の患者が医療機関を受診することは

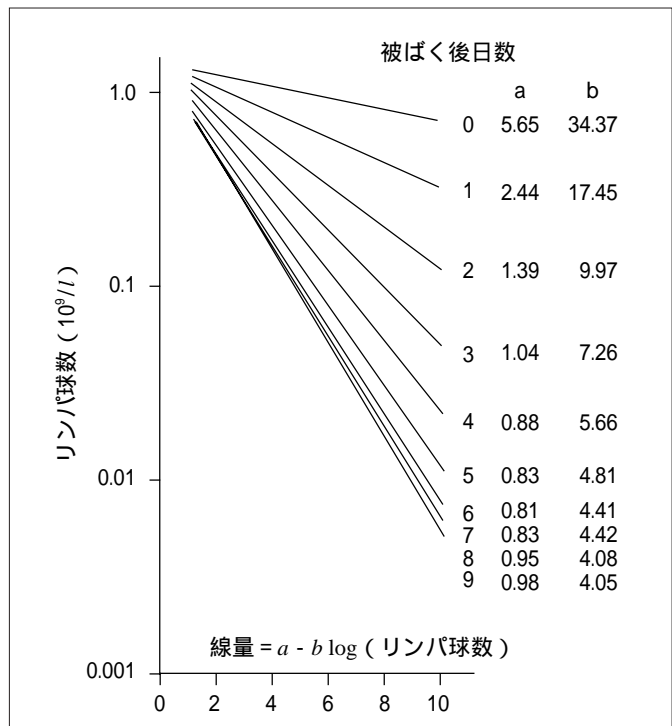


図2 線量に応じた被ばく後リンパ球数  
UNSCEAR Report 1988 ANNEX G補遺より。