放射線健康診断上の血液検査の意義

(放射線医学総合研究所) 熊取敏之

最初に放射線被曝と血液の変化について、X線発見の頃からの歴史を簡単に述べ、次に造血の仕組みにふれたあと、大線量被曝時の血液検査の必要性を示す。また、長期微量被曝時の血球の変化について2, 3の報告を紹介する。近來発展をみた末梢リンパ球染色体変化の観察についても言及し、最後に、現在の血液検査の意義について私見を述べる。

人が放射線障害を意識し始めたのは、1895年の Roentgen 教授によるX線の発見以来である。同教授の報告後、約4ヵ月でX線による脱毛や皮膚の外傷が発表されている。X線障害はまずこのように身体の表面を覆っている皮膚の障害として認識された。しかし、その後2年くらいの間にX線による急性障害の例も報告されていて、かなり早くから身体内部の障害にも関心が寄せられていたといえる。

I. 放射線と血液の変化

血液の障害についてはドイツの外科医 Heinecke が実験結果を古く1903年、1904年に発表している。これは現在からみても立派なものといえる。HeineckeはRaの照射によってマウスが死亡するという実験にヒントを得て、Raの放射能と同じような性質のX線にも同じ作用があるのではないかと考えて、マウスにX線照射を行なった。その結果マウスは死に、解剖してみると脾臓が小さくなっていた。彼はさらにモルモットでも実験を行い、次いで兎でX線の照射実験を行なった。この兎の実験では赤血球と白血球を経時的に調べ、白血球数は激減するが、赤血球数は減少の程度が軽かったことを確かめている。Heineckeは結論として「X線はリンパ組織を侵してリンパ球が減少する。赤血球数の減少が白血球数の減少ほど目立たないのは、赤血球と白血球がそれぞれ異なった寿命を持っているためではなからうか」としている。これらのことはその後確かめられており、Heineckeの実験は当時として見事な結論を得たものといえる。

ヒトについては、当時は血液学が発達していなかったため正確な記録はないが、1910年代から造血障害で死亡したと思われる症例が報告されている。これらの症例はいずれも長年月放射線に曝される仕事に従事し

ていたもので、最後は顔色が青くなり、歯齦などから出血して死亡している。これらの例を解剖してみると、リンパ組織は萎縮し、骨髓では血球を作る母細胞(後述)が少なくなっていた。有名な Curie 夫人も、1934年7月4日、再生不良性貧血で息を引きとった。当時の血液学的記録は充分でないが、原因としては研究や第一次大戦で行なったX線カーによる検診を通じて、長年にわたって放射線被曝をしたためと考えられる。

さらに忘れてはならないのが、米国における夜光塗料工場従業員の障害例である。1917年から1924年にわたって米国ニュージャージー州のある夜光塗料工場に延べ800人の女子従業員が雇われていた。このうち、1~2年あるいはそれ以上の期間を常に同工場で蛍光塗料による計器の文字書きに従事していた者の中から、白血球減少を伴う重症の貧血や、上下顎骨の壊疽さらに骨肉腫の発生がみられた。これは Martland の詳細な調査によってRa中毒と判明した。すなわち、使用された塗料はZnSとRa、メソトリウムおよびラジオトリウムの混合物で、これに少量のCd, CuおよびMgを加えていた。大部分の女子従業員は細かい仕事をする時、筆の先をなめる習慣があり1週間に15~215 μg 程度放射性物質が摂取されたと推定されている。これは体内被曝による造血障害の例といえる。Martland の報告を検討すると、これらの貧血例は、一見再生不良性貧血であるが、骨髓の所見などから、白血病との類似点もあり、血液学的には学者の関心をひく貧血である。

Significance of Hematological Findings in Case of Medical Examination for Radiation Employee,
Toshiyuki KUMATORI.

(1977年 11月9日 受理)

以上、放射線被曝と造血障害の主な歴史を2,3振り返ってみた。Haineckeの実験以外はいずれも長期間にわたる被曝によるものである。短時間に大量の全身被曝のあった例は広島・長崎における原爆が最初である。原爆では熱および爆風による被害が大きいが、放射線(中性子線, γ 線)による被害も大きかったことは周知の事実である。急性障害における血液の変化およびそれと被曝線量との関係などが、各方面の努力で判明している。また、放射性降下物からの大線量被曝例としては、1954年の日本人漁夫23名、マーシャル群島住民239名、米国人28名の被曝があるが、この中の大線量被曝者には造血障害がみられている。また、原子力研究施設での大線量被曝事故例も少数ながら報告され、詳しい血液変化の所見が記載されている。

Ⅱ. 造血の仕組み

ここでヒトの造血について簡単に説明する。人間は胎児期には肝や脾でも造血を行なっているが、生後は骨髓でのみ造血を行う。ただし、血球の中でリンパ球はリンパ節や脾でも作られている。骨髓は骨に取り囲まれておりゼリー状のものである。成人では造血を活性に営んでいる赤色髄は脊椎骨のような短い骨の骨髓や胸骨・肋骨・腸骨などのような扁平骨の骨髓で、大腿骨のような長い骨では骨端部の骨髓が赤色髄で、他は脂肪化した黄色髄である。

ヒトの血管内を流れている末梢血中の血球はそれぞれ寿命がある。赤血球は約120日、血小板は5~10日、白血球は数日、またリンパ球は寿命の短い(数時間)ものから長いもの(10年あるいはそれ以上)までであるといわれている。いずれにしても、骨髓の中では幼若な細胞から成熟細胞となって末梢血に出て、通常の数を保っているのである。骨髓の中では第1図に見るように、幼若なものから増殖および成熟が行われる。現在は、す

べての血球に共通した“幹細胞”が最も若い細胞と考えられ、これは血液中を移動することができる。必要に応じて分裂、分化するものと考えられている。

Ⅲ. 血液検査の実際

1. 急性放射線障害と血液変化

急性放射線障害の処置をするに当たっては、被曝者の被曝線量を知ることは大切である。しかし、大部分の例では、被曝初期に線量を正確に知ることは困難で、医学的処置を臨床症状や諸検査の結果によって決めて行かねばならないことが多い。この中で血液学的検査はその障害の程度を知る上に役立つものの一つである。無論、この血液学的変化によって被曝線量を正確に知るといったことはできない。

従来経験された事故的被曝例について、被曝線量と血液学的変化との関係、特に末梢血中のリンパ球、好中球、粒球(血小板)についてデータを集めることが試みられている。その1例に第1表のようなデータがある⁽¹⁾。これは平均5 cmの深さでの全身吸収線量で、リンパ球、好中球、粒球が正常値(平均値)の25, 50および75%低下するのに要する線量である。

第1表 種々の程度の血球数減少を生じるに要する推定全身吸収線量⁽¹⁾

血 球	正常値からの減少率に対する吸収線量 (rad) [†]		
	25% ^{††}	50% ^{††}	75% ^{††}
粒 球	50	120	250
リンパ球	60	150	300
好中球	80	190	390

[†] 線量推定に關与する部位。平均深度5 cm。全身被曝。

^{††} 最大低下時(その時期は線量によって変る。)

また一方、被曝者の急性症状に基づいて、被曝者の予後を考えたいいくつかのカテゴリーが考えられているが、これと血液学的変化とを併わせると、血液変化は障害の程度を知る上に有力な指標となる。第2図(a)~(c)はWaldらのカテゴリーでI~V群に分けて、それぞれの典型的な末梢血球数の変化を示したものである⁽¹⁾⁽²⁾。ここで各群の予後と大体の被曝線量を示すと次のようになる。

- I 群………生存確実(10~160 rad)
- II 群………大体生存(200~400 rad)
- III 群………生存可能(400~600 rad)
- IV 群………生存はありそうもない(600~1,400 rad)
- V 群………生存不可能(100,000 rad $\pm$ 50%)

著者も¹³²I線源からの γ 線被曝事故において、II群と同様の血液変化を示した症例を経験したが、推定被曝

第1図 造血細胞の増殖分化のモデル図

第2図 典型的血球数変化

線量も大体一致した。

このように血液検査の1つの意義は、大線量被曝に際してその障害の程度を推定し、医療処置を行うのに極めて有用であることである。このため各人の平常の変動範囲を知っておくことは役に立つことであろう。

2. 長期被曝と血液変化

(1) 白血球数の変化

放射線取扱者にとって最も関心を持つのは、長期被曝と血球変化との関係であろう。放射線取扱者の血液学的変化に関しては、古くからかなりの報告がある。しかし、1930年代、1940年代のものには、これら血液検査を受けた放射線取扱者の被曝線量測定が不充分なので、血球数の変化が認められるレベルを推定することができなかった。

イギリスの Mayneord⁽³⁾ は自己の勤務する病院の放射線取扱者に関する検査結果と従来報告されている例を併わせて次のように述べている。「Sievert は 0.02～0.05 R/day の線量で血液変化が生じると報告し、Knowlton は 0.2 R/week の線量で2年後、白血球数、好中球数、リンパ球数に軽度の低下をみた。0.01～0.1 R/week では低下は有意ではなかった。Mayneord 自身は、0.05～0.125 R/week の線量で統計的には有意とはいえないような白血球数低下を観察した。」

これらは、いずれもグループとして見た場合に血球数低下の傾向にあるということで、個人々々については白血球数の変化などから、上述のような低線量被曝のモニタリングはできない。

(2) その他の血液検査(主なもの)

(1) 二核リンパ球：これは成熟したリンパ球で、核は明瞭に二分していて、おのおのは小リンパ球の核に相当している。このリンパ球は正常人では、リンパ球10,000個につき1個、もしくは白血球30,000個につき1個の割合で存在する。しかし、200 mR/week 程度の被曝をするサイクロトン従業員では、この二核リンパ球が有意に増加しているという報告⁽⁴⁾⁽⁵⁾がある。このようなリンパ球はウィルス性疾患に際しても増加するので、放射線被曝に特有なものとはいえない。

(2) Refractive neutral red bodies (RNRB): ヤーマス線と中性赤を用いて末梢血球を染色(超生体染色)して顕微鏡下で観察すると、リンパ球に refractive bodies(顕微鏡でみえる中性赤顆粒や糸粒体と別個の光の屈折体)が原形質内に見える。0.05 R/day の線量を受ける放射線作業員群では、対照群に比べて RNRB が有意に増加しているという⁽⁶⁾。

(3) 栓球、赤血球の変化：放射線取扱者に栓球の

大小不同が多く、高色素性大厚性貧血の傾向(赤血球の厚さが増す)があるという報告もある⁽⁷⁾。

以上の諸観察は微量放射線の生物学的影響を知る上で貴重なデータを提供するものであろうが、被曝者と対照群との間に統計学的に有意な差を得るためには莫大な労力を要するので、実際の健康診断にこれらを応用することは困難である。

3. 血球染色体の変化

1960年に末梢血培養によるリンパ球染色体の観察法が確立⁽⁸⁾されて以来、この方法は放射線影響を知る上にも応用されている。特に被曝線量の生物学的推定法として広く利用されるようになった。さらに、放射線被曝によるリンパ球染色体の異常は、被曝後長年月にわたって保持され、かつ、その異常頻度は最初に受けた障害の程度とほぼ一致するので、被曝直後のみならず長い経過後でも、その障害の程度を推定するのに役立つという利点もある。

この染色体異常による被曝線量の推定は、現在では非常な努力を払って、おそらく短時間の被曝で 10 rad 以上の線量なら推定できるであろう。しかし、佐々木正夫氏も述べているように、低線量率被曝の場合は問題は簡単ではない。同氏は「低線量率被曝の場合の一般的傾向としては、被曝開始から積算線量の増加に伴って異常頻度はふえるが、間もなくプラトーに達し、総線量がふえても異常頻度はふえなくなる。プラトー値は線量率が高ければ高い」と述べている⁽⁹⁾。

また、内部被曝の場合は放射性核種の体内分布や排出などが、体内のリンパ球にどのような影響を持つかという問題など、未解決の点が多々ある。

現行の医学的、生物学的検索法の中では、リンパ球染色体異常頻度の増加は低レベル放射線の影響を知る上では最も鋭敏なものといえよう。しかし、現在の所では結果が判明するのにかなりの手間を要するので、健康診断に直ちに应用することは無理である。

IV. 血液検査の意義

以上、放射線被曝と血液変化との関係を概観してきたが、放射線健康診断における血液検査の意義ならびにその価値についてまとめてみる。

まず、一般にわれわれの健康の程度を知る上では、種々の検査を行なって多くの情報を得ることは有用なことといえる。このような一般的見地からみると、血液検査はそれなりの価値はある。しかし、放射線取扱者が日常問題にしているような最大許容線量程度のレ

ベルの被曝では、血液の変化を検知することは極めて困難であり、たとえある程度の変化が観察されたとしても、そこに至るまでには多大の手間と労力を要し、またその変化は放射線被曝で特異的に生じたものとはいえないという点からみると、すでに述べたように血液検査でこの程度の被曝のモニタリングをすることはできない。

一方、大線量被曝の場合には血液検査の結果は被曝者の処置、予後の推定に極めて重要な役割を果す。しかし、血球数などは個人差があるし、自然の変動もあるため、大線量被曝の恐れのある作業員については、個人々々の正常範囲をよく捕捉しておく必要がある。例えば、1964年アメリカの Richland で生じた被曝事故(γ線と中性子線の混合被曝)で最大被曝線量(109~123 rem)の従業員のリンパ球数は一般人の正常範囲内にあったが、この個人については明らかに平常の値より低かった。これは定期的な血液検査を実施して初めて観察し得ることである⁽¹⁰⁾。

また、放射線の晩発障害と考えられている疾病には血液疾患が含まれ(例えば白血病)、その占める割合は多い。このため、長期間の血液検査の記録は、不幸にも従業員がそのような疾病になった時、非常に重要なものとなってくる。

以上、放射線取扱者の血液検査の意義について2, 3の考察を加えたが、放射線取扱者の被曝管理が充分行われることがまず大切である。また、血液検査の内容、回数などは各人の曝されている放射線の危険性の如何によって決めるべきで、それらの決定は健康管理に責任のある医者に任せるのが適当と考えられる。

— 参考文献 —

- (1) WALD, N.: "Manual on Radiation Haematology", pp. 253~264 (1971), IAEA, Vienna.
- (2) SAENDER, E.L. (ed.): "Medical Aspects of Radiation Accidents", p. 41 (1963), U.S. AEC, Washington, D.C.
- (3) MAYNEORD, W.V.: *Brit. J. Radiol.*, **24**, 525 (1951).
- (4) INGRAM, M., BARNES, S.W.: *Physiol. Rev.*, **75**, 1765 (1949).
- (5) DOBSON, R.L., CHUPP, M.M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **95**, 360 (1957).
- (6) DICKIE, A., HEMPELMANN, L.H.: *J. Lab. Clin. Med.*, **32**, 1045 (1947).
- (7) 滝川清治, 高橋信次: 日血会誌, **20**, 補冊128 (1957).
- (8) MOORHEAD, P.S., et al.: *Exp. Cell. Res.*, **20**, 613 (1960).
- (9) 佐々木正夫: 東京医学, **82**, 208 (1974).
- (10) CHANTEUR, J., PELLERIN, P.: 前出(1), pp. 369~372.