資 料

バイオドシメトリ

IV. 部分被曝（皮膚被曝）時のバイオドシメトリ†

別所遊子

福井医科大学環境保健学教室

910-11 福井県吉田郡松岡町下合月 23-3

Key Words : local overexposure, biodosimetry, skin, threshold
dose, erythema, epilation, desquamation, hair

1. 皮膚の症状によるバイオドシメトリ

1.1 皮膚の症状によるバイオドシメトリの
意義と特徴

放射線の過剰被曝事故が起きた際には、被曝後できるだけ早い時期に被曝線量を推定して、発生する可能性がある放射線障害の種類やその経過を予測し、また、それに対する治療方針を決めることが必要となる。

全身が過剰に被曝した場合に、生物学的に線量を推定する方法としては、前章までに述べた、末梢血中の血球数の経時的変化（6月号）や、染色体解析などの細胞遺伝学的方法（7, 8, 9月号）などがある。この二つの生物学的線量推定法は、チェルノブイリの事故（1986年）、ブラジルのゴイアニアの事故（1987年）¹⁾、エルサルバドルの事故（1988年）²⁾をはじめ、実際に多くの事故事例に活用されて、成果をあげている。

しかし、実際の過剰被曝事故では、身体の一部だけに局所的に過剰被曝する場合も多い。たとえば、わが国での放射線障害を伴う過剰被曝事例はX線回折装置に関連した事故が多いが、この場合は大部分が手の皮膚の過剰被曝であ

る^{3),4)}。このような場合には、前述した末梢血中の血球数の変化や、染色体解析などは、局所の被曝線量の推定法としてあまり有用とはいえない。なぜならこれらの方法は、本来全身被曝の場合の線量推定法であり、局所的な被曝線量や、被曝部位の推定には適していないからである。

局所の被曝線量の推定に関しては、従来から、紅斑、脱毛、落屑、潰瘍、壊死（えし）、その他の放射線による皮膚症状の、いわゆる「しきい線量」を利用した線量推定が行われてきた。各症状のしきい線量については、放射線治療の経験を通して知見が豊富に蓄積されている。かつて放射線診療において用いられた「紅斑線量」、「脱毛線量」などの用語は、皮膚の放射線症状が、皮膚線量の目安として利用されてきたことを表している。被曝後に放射線皮膚症状が生じたときは、症状の発症した部位に、その症状のしきい線量を超えた被曝があったことを推定することができる。いくつかの種類の症状のしきい線量を、いわば物差しを目盛として利用することで、発現した（あるいはしなかった）皮膚症状を観察した結果から、線量推定値が得られるわけである。図1に皮膚の解剖学的構造を示した。

1.1.1 被曝部位の特定

皮膚症状を利用した線量推定法の長所の一つは、被曝部位が、症状の発現部位として特定で

† Biodosimetry. IV. Biodosimetry for Local Overexposure (Skin Exposure). Yuko BESSHO: Fukui Medical School, 23-3, Shimoaizuki, Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui-Pref. 910-11, Japan.

A. 表皮

1. 角層
2. 透明層
3. 顆粒層
4. 有棘層
5. 基底層

Sd: 汗管

Ma: 起毛筋

H: 毛髪

A, A': 動脈

Hf: 毛嚢

V, V': 静脈

Sg: 脂腺

Lv: リンパ管

B. 真皮

C. 皮下組織

図 1 皮膚の構造 (竹内 勝: “皮膚科学入門”, p.3, 丸善 (1968) から一部修正して引用)

きるといふ点にある。放射線作業者が過剰被曝した場合には、被曝部位に個人モニタを着用していれば被曝線量の推定が可能な場合もある。しかし、局所的な過剰被曝事例では、通常被曝部位は手足など、身体の末端部である場合が多いので、被曝部位に個人モニタを着用していることはほとんどない。さらに、被曝部位に着けていた場合であっても、被曝線量が個人モニタの測定可能線量範囲を超えていることが多い。そのため、個人モニタの測定結果から被曝部位の線量評価を行うことは、とくに局所の過剰被曝の場合には困難である。

1.1.2 適用される線量の範囲

しきい線量に関する知見は、ICRP (国際放射線防護委員会) Publication 41 「電離放射線の非確率的影響」⁵⁾, Publication 59 「皮膚の線量制限のための生物学的基礎」⁶⁾, ICRP Publication 60 「国際放射線防護委員会の1990年勧

告」⁷⁾, UNSCEAR (国連電離放射線の影響に関する委員会) 報告書 1993年⁸⁾ などにまとめられている。放射線皮膚症状のしきい線量として知られている線量を、文献6)を参考にして表1にまとめた。表1から明らかなように、しきい線量は、およそ2 Gy から数十 Gy の範囲

表 1 放射線皮膚症状のしきい線量と発現時期

皮膚症状	しきい線量 (Gy)	発現時期 (被曝後)
初期紅斑	2	数-48 時間
一時脱毛	5	数-10 週間
乾性落屑	15	3-6 週間
二次紅斑	20	4-6 週間
湿性落屑	20	4-6 週間
永久脱毛	12	
壊死	18	10 週間
皮膚萎縮	10	6 月
毛細血管拡張	10	1-10 年

図 2 X線に過剰被曝した事例に観察された水疱と紅斑(被曝後16日)³⁾

にある。

1.1.3 線量評価の精度

事故による被曝線量を推定する方法としては、被曝した状況を事後的に再現し、放射線測定器で線量を測定する方法がしばしばとられる。しかし、この方法では、線源からの距離、被曝時間などは、被曝した本人か、あるいは事故時に周囲にいた人の記憶に頼るので、被曝時の位置(線源からの距離)や、被曝時間を正確に再現することは通常困難である。とくに、高線量率の放射線に被曝した場合、あるいは線源から近い位置で被曝した場合には、位置や時間に関するわずかな差が線量推定値に大きく影響する。これらの理由で、再現法による線量推定値は、最小値と最大値でしばしば数倍、あるいは数十倍、場合によってはそれ以上の差を生じる。皮膚症状を利用した線量推定値の範囲は、物差しとして採用したいいくつかの放射線皮膚症状のしきい線量の間隔によって決まるので、通常数倍程度以下である。

1.1.4 線量評価法としての利点

放射線による皮膚症状を利用した生物学的線量推定法には、実施する上でのいくつかの利点がある。それらのおもなものは次のとおりである。

- (1) 客観性・再現性がある。
- (2) 被検者に対して苦痛を与えない非侵襲的な手法である。

- (3) 簡便かつ迅速に測定・評価ができる。

放射線皮膚症状の観察には、特殊な測定器な

どを必要とせず、医師による注意深い診察によって、容易に検査できる。また、観察結果をカラー写真に撮影しておけば、客観的で再現性がある根拠となる。また、皮膚症状の観察は、被曝した患者に苦痛を与えない点も特徴である。さらに、皮膚症状の観察には、特殊な装置や、たとえば染色体分析のような熟練を要する手法を必要とすることが少ないので、放射線皮膚症状について理解している医師がいれば、簡便で、かつ迅速に評価が可能である。

1.2 線量推定の方法

1.2.1 皮膚症状による皮膚のバイオドシメトリの方法

過剰被曝したことが明らかになった場合には、被曝後できるだけ早い時期に、放射線皮膚症状の観察を開始する。症状の発現はいうまでもないが、特定の症状がなかったということも線量の推定にとって同じく重要な情報であるから、被曝後早期に観察を開始することが望ましい。症状によって、それぞれ発現する時期が予測できるので、被曝後の時間経過にしたがって、起こる可能性がある症状を見落とさないように注意する。症状が発現した場合には、その経過を観察し、記録する。観察した症状の種類から、その症状のしきい線量を越えた被曝があったことが推定され、異なる症状の発現の有無を組み合わせることによって、被曝線量の範囲を推定することができる。

実際に線量推定をする際の参考となるように、放射線の皮膚症状の種類ごとに、しきい線量と発現時期を図3に示した。

たとえば、被曝部位に紅斑のみが認められた場合には、少なくとも2 Gyは被曝していることが推定できる。さらに、その後脱毛が起きれば、脱毛のしきい線量である5 Gyを超えていることが、しかしその後、湿性落屑は認められなかった場合には、そのしきい線量である15 Gyは超えていないこと、すなわち、皮膚の被曝線量の推定範囲は5 Gyから15 Gyの間にあることが推定できる。

1.2.2 皮膚症状を観察、記録する方法

注) ① β 線被曝の場合は、 β 線のエネルギーにより、ターゲットとなる皮膚細胞の吸収線量が異なるので注意する。

② 被曝面積、線量率により、しきい線量が異なる場合があるので注意する。

図 3 皮膚によるバイオドシメトリ適用可能線量と時期

皮膚症状を観察、記録するための具体的な方法、および注意する点は次のとおりである。

(1) 被曝後できるだけ早い時期から観察を開始する。

とくに、高線量を被曝した場合に、被曝後数時間以内に発現する初期紅斑の有無は、線量推定のために重要な指標なので、見逃さないようにする。

被曝後1日以上経過してから観察を開始する場合には、本人に初期紅斑が見られたかどうかを確認する。

(2) 観察は、放射線皮膚症状に関する知識と経験のある医師が行うことが望ましい。肉眼、および拡大鏡などを用いて観察し、カラー写真を撮影しておく。写真には、症状の発現した皮膚の範囲が明らかなように、スケールと、日付を入れる。

(3) 被曝直後には、本人にも被曝部位が正確にわからない、あるいは被曝部位を誤って記憶していることがあるので、本人が被曝したと考えている部位以外にもできるだけ広い範囲を観

察する。

(4) 頻繁に観察し、記録する。被曝後数日間、少なくとも1日に1回は観察する。

(5) 観察と並行して、消毒、軟膏塗布などの治療、処置などを行う場合には、それらの記録を残しておく。

1・2・3 皮膚症状の臨床経過および重症度と線量推定との関係

それぞれの臨床症状の潜伏期は、表1に示したようにその病理学的な原因が異なるために広い範囲にわたっている。しかし、ある特定の症状について見ると、一般に線量が高いほど潜伏期はより短く、また重症度が増すとされている。したがって、潜伏期と、症状の重症度は被曝線量を推定する際の参考となる。

とくに、初期紅斑は、被曝後1-2日で発症するが、数十Gyを超える高線量を被曝した場合には、被曝後2-3時間で観察され、このようなごく早期の紅斑の出現は、高線量を被曝したことを推定する根拠として大切な情報である。

1・2・4 線量推定に影響を及ぼす要因

皮膚症状のしきい線量を利用する線量推定法は、さまざまな要因によって修飾される。そのような修飾要因としては、次にあげるものがある。

(1) 放射線の種類とエネルギー

皮膚の過剰被曝は、通常X線、 γ 線、 β 線で起こる。透過性の高いX線や γ 線で被曝した場合には、皮膚表面の線量と、皮膚基底細胞層あるいは真皮の線量との差は、線量推定の上からあまり問題にならない。しかし、低エネルギーのX線、または β 線で被曝した場合には、表皮基底細胞層、真皮などの皮膚の各層に到達して吸収されるエネルギーが異なるため、皮膚表面の推定線量は同じであっても、現れる症状が異なるので注意を要する。

たとえば、エネルギーが0.2 MeV以下の β 線で被曝した場合には、図3に示したように、200 Gy（皮膚表面線量）以上被曝した場合に急性の表皮壊死が起こるだけで、他の皮膚症状は現れない。 $^{90}\text{Sr} - ^{90}\text{Y}$ の β 線で被曝した場合には、Rohloffら⁹⁾の計算結果にもとづいて計算すると、皮膚表面線量に対して皮膚基底細胞層の吸収線量は約85%、200 μm の深さにおける真皮の吸収線量は70%、600 μm の深さでは30%程度となる。

(2) 被曝した皮膚の範囲（面積）

一般に、同一線量であれば、皮膚の被曝面積が大きいほど症状は強く現れる。従来から、一定の放射線症状を起こすのに必要な線量と面積（あるいは直径）との関係を表す式が使用されており、次にあげるCohenの式とEssenの式などが知られている。しかし、皮膚症状のしきい線量を利用して被曝線量の推定を行うときには、その目的や推定線量の誤差の程度を考慮すると、これらの式を適用することが必要になることはあまりないと考えられる。Cohenの式とEssenの式は次のとおりである。

$$D = k (\text{面積})^{-0.16} \quad [\text{Cohen の式}]$$

$$D = k (\text{直径})^{-0.33} \quad [\text{Essen の式}]$$

ただし

D ；一定の放射線症状を起こすのに必要な

線量

k ；定数

さらに、ホットパーティクルのように、被曝面積が極端に小さい線源によって高線量の被曝をした場合には、被曝後5-10日で、被曝部位に潰瘍や壊死が生ずるが、その場合のしきい線量は、16 μm の深さでの1.1 mm^2 の面積の線量で表すと、75 Gy程度である⁶⁾。

(3) 被曝部位による差異

身体の部位により表皮の厚さが異なる^{5),10)}などの理由で、同じ皮膚表面線量でも、部位により基底細胞層や真皮の吸収線量が異なる。しかし、これに関して実際の被曝線量推定の際に問題になることはほとんどない。

脱毛に関しては、身体の部位により脱毛の起こる最低線量が異なることが知られており、眉毛などは比較的脱毛が起きにくい部位とされている¹¹⁾。

(4) 線量率の影響

放射線影響に対する線量率の効果もよく知られている。一般的に総計の被曝線量と同じであれば、線量率が低いほど影響は小さい。しかし、本項で問題としている過剰被曝事故は、ほとんどが短時間の1回の被曝であるので、通常は線量率が問題になることはない。

(5) 放射線以外の因子との相互作用

被曝時や被曝後の、被曝部位の皮膚の状況、すなわち被曝時にやけどをした、あるいは被曝後に治療薬を塗布したなど、放射線障害と共存する要因があると、症状の現れ方は修飾されるが、これらに関して定量的に評価できる資料はほとんどない。

1・3 皮膚症状のしきい線量を利用した線量推定の実例

実際の被曝事故時に、被曝者の皮膚症状から皮膚の被曝線量を推定した例は少なくない。以下に、1989年にサンサルバドル（エルサルバドル）で起きた、医療器具滅菌用 ^{60}Co 照射装置の事故の例²⁾と、Parmentierが報告した γ 線による手の過剰被曝事故の例¹²⁾について紹介する。

1・3・1 サンサルバドルの事故

作業員数人が⁶⁰Co線源(660 TBq)により過剰被曝をし、とくに3名の被曝線量が3 Gy以上であって、そのうち1名が死亡した。被曝した作業員の線量評価は次の3種類の方法で行われた。

(1) 生物学的線量評価(末梢血球数、皮膚症状)

(2) 細胞遺伝学的線量評価(染色体解析)

(3) 物理的線量評価(被曝状況の再現、線源調査)

全身線量の推定にもっとも有効であったのは、細胞遺伝学的方法である。治療を受けたメキシコシティの、Angeles del Pedregal 病院での染色体解析の結果と、オークリッジのREAC/TS(放射線緊急時支援/訓練センター)での解析の結果はよく一致した。推定被曝線量がもっとも高い患者Aは8.19 Gy、患者Bは3.58 Gy、患者Cは2.96 Gy(いずれもAngeles del Pedregal 病院の推定値)であった。

被曝者に発現した皮膚症状の程度と範囲から、事故32-36日後に全身の皮膚線量の分布を推定した。この場合に線量評価の規準としたのは、脱毛の発生(3 Gy以上)、乾性落屑(15 Gy以上)、湿性落屑(30 Gy以上)である。

患者Aの全身の皮膚線量の分布の推定結果は、図4に示すとおりであった。作業員Aの両足は30 Gy以上、体幹部、大腿部は10 Gy以上15 Gy以下、頭部、顔面は3 Gy以下であると推定された。

1・3・2 手の過剰被曝事故

手の過剰被曝事例として、¹⁹²Irによる小児の事故と、⁶⁰Coによる事故とがParmentierによって報告されている¹²⁾。線量評価の規準としたのは、紅斑は3-8 Gy、乾性落屑は5 Gy、湿性落屑は12-20 Gy、壊死は25 Gyであった。この規準に従って、図5に示したような、手掌の等線量曲線(iso-effect dose)を求め、線量分布を評価している。

2. 皮膚の線量推定のためのその他の手法

前項で述べた放射線による皮膚の臨床症状だけでなく、その他の皮膚の生化学的、生理学的変化が、放射線の線量推定指標として適用可能かどうかを研究した報告がいくつかある。

2・1 生物・物理学的手法

生物・物理学的な線量推定指標としては、次のような項目が実験的に検討されている。

(1) 皮膚の局所温度変化¹³⁾

(2) 爪、毛髪を利用したESR

局所の皮膚温度変化は30-50 Gyの範囲で、線量との間に比例関係が認められたが、実際に線量推定の目的で利用されるところまでは至っていない。

ESRについては本シリーズの2月号で詳述されるので、そちらを参照していただきたい。

2・2 皮膚の線量推定のための組織・生理学的手法

組織・生理学的方法としては、次のような項目が実験的に検討されている。

(1) 体毛の径の減少率^{14), 15)}

(2) 毛髄中の細胞数¹⁶⁾

(3) 爪床部の毛細血管の組織学的変化¹⁷⁾

これらの中では、放射線被曝後の、体毛の径の減少率が有望視されているが、未だ実用されるには至っていない。

(4) 体毛の再生遅延

筆者らは、体毛の成長の放射線感受性が高いことに注目して、マウスを用いた実験で、体毛の成長を指標とした線量を推定する方法の可能性について実験的に検討した。

マウスの体毛は休止期に剃毛または抜毛すると、それが刺激となって同調して次の成長期に移行する。剃毛直後に、⁹⁰Sr-⁹⁰Yのβ線を照射し、体毛の再生開始までの時間間隔を、被曝部位と対照部位と比較すると、その差(再生遅延日数)は、線量によく比例した。対照群と比較して有意差が見られる最小線量は1 Gyであった。同時に、脱毛の発生率の線量-反応関

患者 A, B および C の全身の線量分布

■ 乾落屑
 ■ 湿落屑
 ~ 脱毛

図 4 患者 A, B, C の全身の線量分布 (上) およ
 び患者 A の身体各部位における皮膚症状
 の分布 (下)²⁾

係から、Probit 関数を用いて 5% 効果線量を求め、これを脱毛のしきい線量としたところ、2.90 Gy であった。体毛の再生遅延は、皮膚症状の中でしきい線量が比較的低いとされている脱毛よりも低い線量域で、線量推定ができる可能性があることが示唆された¹⁸⁾。

実際に、X線回折装置の補修作業中に、誤っ

図 5 ^{192}Ir による被曝事故時の被曝者の手の
 等線量曲線の例¹²⁾

て手に過剰被曝した男性について、被曝第 5 日から 35 日後まで継続して体毛の再生開始を携帯顕微鏡で観察した結果からも、脱毛が観察されるよりも早い時期に、被曝部位の体毛の成長が停止していることが明らかであった。

3. 結 論

皮膚が過剰被曝した場合の生物学的線量推定法としては、皮膚症状を観察して、そのしきい線量から線量を推定する方法が、現在もっとも実用的な方法である。その他の線量推定法としては、被曝後の体毛の径の減少、体毛の再生遅延などが有望であると考えられるが、それらは、未だ実用されるには至っていない。

文 献

- 1) IAEA: The Radiological Accident in Goiania (1988)
- 2) IAEA: The Radiological Accident in San Salvador (1990)
- 3) Kusama, T., Bessho, Y., Konishi, E., Kai, M., Yoshizawa, Y. and Ohta, K.: Overexposure cases on the extremities in radiological accidents, Proceedings of eighth Congress of International Radiation Protection Associa-

- tion, Montreal, Canada, May 17-22 (1992)
- 4) 中川恵一, 青木芳朗, 他 : *Radioisotopes*, **44**, (7), 440-445 (1995)
 - 5) ICRP Publ. 41, Nonstochastic Effects of Ionizing Radiation (1984)
 - 6) ICRP Publ. 59, The Biological Basis for Dose Limitation in the Skin (1992)
 - 7) ICRP Publ. 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, adopted by the commission on November 1990 (1990)
 - 8) UNSCEAR (1993)
 - 9) Rohloff, F. and Heinzelmann, M. : *Radiat. Protect. Dosim.*, **14**, 279-287 (1986)
 - 10) Konishi, E. and Yoshizawa, Y. : *ibid.*, **11**, 29-33 (1985)
 - 11) 吉沢康雄, 草間朋子 : 日本医事新報, **2933**, 33-34 (1980)
 - 12) Parmentier, N. and Luccioni, C. : *Br. J. Radiol.*, Suppl. 19, 68-72 (1986)
 - 13) Daburon, F. : *ibid.*, Suppl. 19, 75-82 (1986)
 - 14) Sieber, V. K., Sugden, E. M., Alcock, C. J. and Beiton, R. R. : *ibid.*, **65**, 148-151 (1992)
 - 15) Potten, C. S. : *Int. J. Radiat. Biol.*, **48**, 349-360 (1985)
 - 16) Potten, C. S., Geng, L. and Taylor, P. : *ibid.*, **57**, 13-21 (1990)
 - 17) Daburon, F., Lefaix, J. L., Remy, J., Bolnot, D. and Guibaud, J. : *Br. J. Radiol.*, Suppl. 19, 128-131 (1986)
 - 18) Bessho, Y. and Kusama, T. : Proceedings of the Asia Congress on Radiation Protection, Beijing, China, Oct. 18-22 (1993)
-