

# 放射線事故災害と被ばく医療

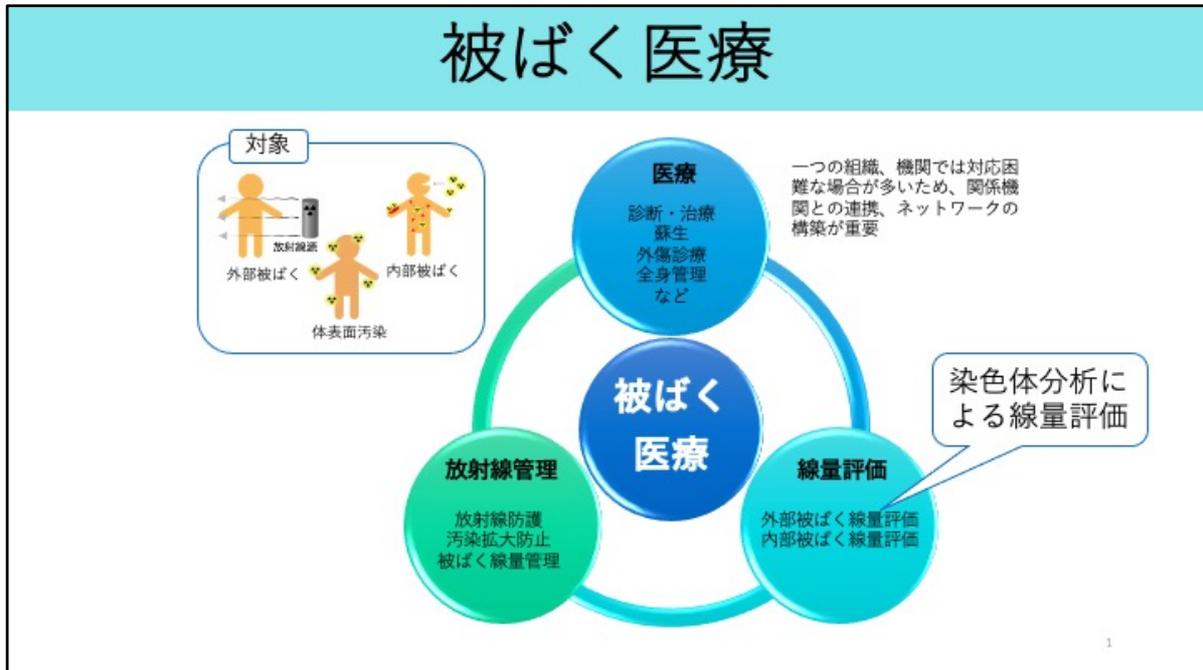
原子力災害医療専門研修

染色体分析研修 標準テキスト1

Ver.202203

## 内容

- 被ばく医療
- 被ばく
- 汚染
- 被ばく線量評価
- 線量評価の方法
- 急性放射線症候群
- 末梢血の変化
- 急性放射線症候群の診断
- 血球数による線量推定
- 被ばく線量とリンパ球数の推移
- 急性放射線症候群の治療方針
- 放射線事故・災害の種類
- 原子力災害
- 外部被ばく線量推計結果
- 原子力災害対策順天区域
- 原子力災害時の医療体制
- 線源放置
- 爆発物 + 放射性物質
- まとめ



被ばく医療の対象は、原子力施設あるいは原子力災害等で、外部被ばく、内部被ばくをした人と体表面汚染を合併した傷病者となります。

被ばく医療は、医療としての放射線障害の診断と治療、蘇生や外傷診療、全身管理と同時に被ばく線量評価と放射線管理を行う必要があります。被ばく線量評価は専門的な対応が必要なため、一つの組織や機関では対応困難なことがあります。そのため、平時に関係機関との連携やネットワークを構築して、事故や災害が発生した場合に備えておきます。また、医療機関は、原子力災害時に被ばく医療を円滑に提供できるように備えておくことが重要です。

線量評価には外部被ばくの線量評価と内部被ばくの線量評価があり、様々な手法があります。染色体分析による線量評価は、主に外部被ばくに対して行われます。

## 被ばく医療

### ❖放射線による被ばく

◇外部被ばく

◇内部被ばく

→ 治療

### ❖放射性物質の付着（汚染）

◇創傷汚染

◇表面汚染

→ 除染

2

被ばく医療での診療は、放射線による外部被ばくと内部被ばくに対して治療し、放射性物質が付着した創傷や皮膚は除染して放射性物質を取り除きます。

全身の外部被ばくに治療については後述します。

内部被ばくの治療は、体内に取り込んだ放射性物質を体外に排泄するのを促進したり、体内に蓄積するのを阻害する薬剤を、放射性物質の種類に応じて投与します。

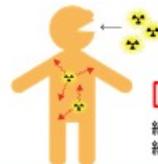
# 被ばく

放射線をあびること



## 外部被ばく

放射性物質（線源）から放出される放射線を体の外から浴びること。被ばく後、身体には放射線は残らない。



吸入摂取

経口摂取  
経皮（創傷）吸収

## 内部被ばく

身体に取り込んだ（吸入、摂食）放射性物質からの放射線を体内で浴びること。

被ばくとは、放射線を浴びることです。体の外から放射線を浴びるのが外部被ばくで、放射性物質を身体に取り込んで体の中から放射線を浴びることが内部被ばくです。

内部被ばくでは急性障害が生じることは非常に稀です。

## 汚染

放射性物質が付着



汚染に接触  
⇒汚染拡大



放射性物質の吸入 = 内部被ばく

↓  
汚れた大気場所に滞在  
↓  
頭部、顔面の汚染

汚染とは、体の表面や衣服、資器材に放射性物質が付着することです。汚染に接触すると汚染は広がります。  
また、噴霧、放出された放射性物質を吸入すると内部被ばくと同時に、頭部、顔面の汚染も存在する場合があります。  
身体表面に放射性物質が付着しても、急性障害を生じるような外部被ばくはしません。

## 被ばく線量評価

❖ 被ばく医療には

**被ばく線量評価**が不可欠

◇ どれぐらい被ばくしたのか？

- ◆ 治療方針(治療やフォローアップの必要性)
- ◆ 予後

5

放射線に被ばくしたら、診断や治療方針の決定、予後の評価には、被ばくの程度を評価する必要があります。それが線量評価となります。線量評価には、生物学的線量評価と物理学的線量評価があります。

外部被ばくの線量評価には、染色体分析や計測、放射化分析、ESR、再構築、線量推定といった手法があります。内部被ばくの線量評価には、体外計測法、バイオアッセイ法があります。

線量評価は、絶対的な手法はなく、それぞれの評価法を用いて、総合的に評価します。また、正確な被ばく線量が完全に決定するまでには、時間がかかります。また、被ばく線量は、幅をもたせて考える必要があります。

## 線量評価の方法

	試料・資料	対象	内容
生体試料の測定・観察 放射線の影響による変化の観察、測定	血液	血球細胞数の変化	リンパ球、好中球の減少など
		染色体異常の解析	放射線による染色体異常の発現頻度
	身体所見	唾液腺の腫脹、疼痛、口腔粘膜の症状等	高線量被ばくによる前駆症状
		皮膚症状の出現	紅斑や放射線皮膚障害の症状
	スワブ	鼻腔や口腔粘膜のスワブ	汚染の有無による内部被ばくの可能性と推定
血液、嘔吐物等	生体内のナトリウム、塩素の放射化から計測	中性子線による放射化の分析	
	歯のエナメル質	生体組織に生じるラジカルを測定	電子スピン共鳴 (Electron Spin Resonance; ESR)
情報の解析	問診等での病歴、事故の状況	被ばくの可能性の評価	患者本人あるいは放射線管理委員より聴取
	線源、放射性物質等の情報	計算	計算による線量推定
計測 放射線、放射性物質の計測	個人線量計	個人被ばく線量	被ばく線量の実測値
	身体、臓器	体外計測（ホールボディカウンター、甲状腺モニター、肺モニター）	体内残留量の計測
	尿、便	バイオアッセイ法	排泄量の計測
	再構築	線源等の情報による事故状況の再現と実測結果からの計算	事故状況の再現、実測、計算

被ばく線量評価には、様々な手法があります。

生体試料を測定して、放射線の影響による実際の細胞や組織の変化を評価する方法があります。これには、血液試料による血球細胞数の変化や染色体異常の解析、身体所見による高線量被ばくの症状の確認と発症時期による線量の推定、鼻腔や口腔粘膜のスワブ（ぬぐいとり試料）の汚染検査による内部被ばくの推定、血液や嘔吐物の放射化の測定による中性子線被ばくの線量評価などがあります。これらの生体試料の測定による方法を生物学的線量評価と称します。

また、事故の状況や被ばくの時間、作業時間等を問診で確認することで被ばくの可能性の評価ができ、さらに線源や放射性物質等の情報を追加することで計算による線量推定ができます。また、実際に放射線や放射性物質を計測して評価することもできます。体外計測は、身体や臓器から放出される放射線を測定して、体内の放射性物質の残留量を計測し、内部被ばく線量を計算します。尿中や便中の放射性物質の排泄量を測定して内部被ばく線量を計算する方法がバイオアッセイ法です。また、線源や被ばくした患者の位置関係などから事故時の状況を再現し、放射線を実測した結果から、被ばく線量を計算する再構築の方法もあります。計算や計測による線量評価を物理学的線量評価と称します。

## 急性放射線症候群

❖ **1Gy（グレイ）を超える急性被ばく**を全身受けると、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線量に応じて発現



全身に短時間で1 Gy（ガンマ線の被ばく量1000ミリシーベルトに相当）以上の線量を被ばくした時には、骨髄障害、消化管障害、神経障害などの全身の症状が現れます。これが急性放射線症候群です。

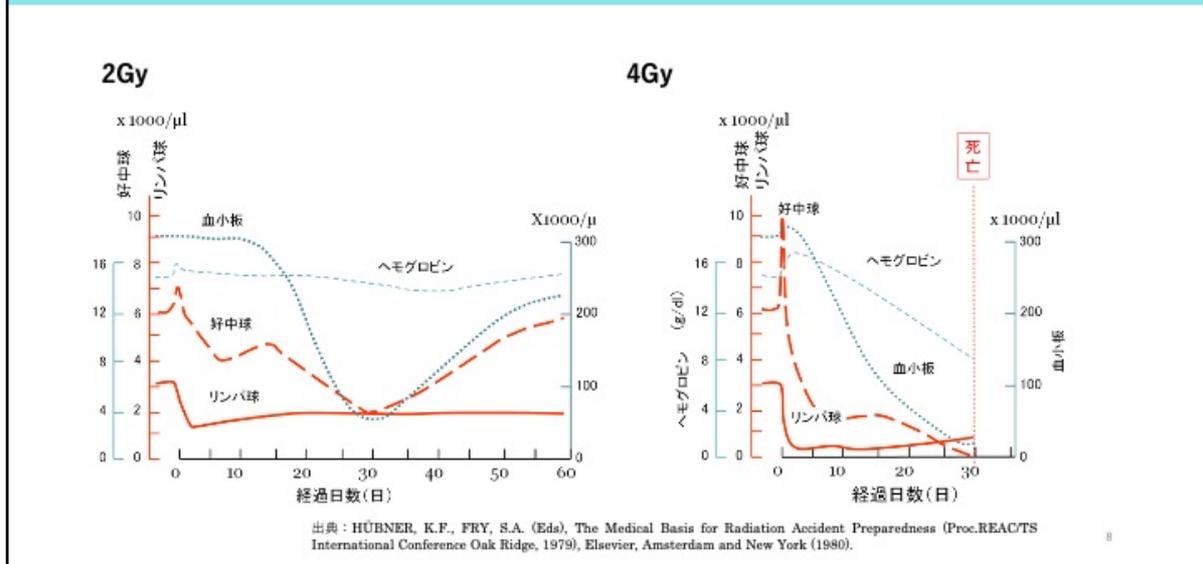
急性放射線症候群の病期は、時間的経過によって前駆期、潜伏期、発症期、回復期に分けられます。

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出現します。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亢進、神経血管反応亢進などの基礎病態に基づきます。被ばく後およそ48時間以内に見られる前駆症状により、おおよその被ばく量を推定することができます。潜伏期は、比較的無症状の期間で、被ばく線量が高いほど期間が短くなります。発症期は放射線による細胞死に伴う細胞の欠落による臓器の症状が発現する時期です。発症期に入ると、被ばくした線量に応じて造血器障害、消化管障害、神経血管障害が現れます。これらの障害は、放射線感受性の高い臓器や組織を中心に現れます。概して線量が多いほど潜伏期は短くなります。

皮膚は、大人で1.3～1.8m<sup>2</sup>と、大きな面積を持つ組織で、被ばく直後に初期皮膚紅斑がでることもありますが、一般的には皮膚障害は被ばく後数日以上たってから現れます。

出典：環境省「放射線による健康影響等に関する統一的な基礎資料令和2年度版」より改変

## 末梢血の変化



2 Gyと4Gyの被ばくをした場合の末梢血の血球数の推移を図に示しています。

被ばく線量が高いほど、末梢血の血球数の減少の程度が酷く、時期も早くなります。

図は、2 Gyの被ばくでは、約1ヶ月後に血球数が最低となり、その後自己の骨髄の機能が回復して、末梢血の血球数も回復します。4Gyの被ばくでは、数日で血球数は最低となり、治療しないと自己の骨髄が回復しないことを示しています。

末梢血の血球による被ばく線量評価では、全身の平均線量を評価できます。血球数の推移による評価や染色体異常の分析による線量評価があります。

出典：HÜBNER, K.F., FRY, S.A. (Eds), The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness (Proc.REAC/TS International Conference Oak Ridge, 1979), Elsevier, Amsterdam and New York (1980).

## 急性放射線症候群の診断

- ❖ 放射線の関与が明らかな場合
  - ◇ 事故の状況；関係者、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。線源の種類や大きさ等
  - ◇ 症状、徴候；嘔吐、発熱、下痢、頭痛、意識障害、唾液腺の腫脹、疼痛、圧痛などの前駆症状
  - ◇ 事故後の血液の変化；末梢血リンパ球数の減少、好中球の増多、血清アミラーゼ値の上昇
  - ◇ 染色体分析、個人線量計の値
  
- ❖ 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、疼痛があれば、発症時期、1～2週間の生活歴、仕事内容などの問診
  - ◇ 手指や胸腹部、臀部、四肢に浮腫、紅斑、脱毛、落屑、水疱形成、潰瘍形成、壊死などの皮膚変化の診察
  - ◇ 血液検査の変化
  - ◇ 臨床症状が顕在化するまで慎重な観察と検査の繰り返し

9

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、放射線の関与があったことを認識して診療にあたるのがほとんどです。この場合は、施設の関係者や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極めて重要です。また、前駆症状を認めればARSの可能性は高いです。診察時には、唾液腺の腫脹、圧痛を見落とさないようにします。3Gyを越す被ばくでは、皮膚の紅斑や口腔粘膜の毛細血管拡張を観察します。0.5Gyを超える全身被ばくがあれば、前駆期に末梢血リンパ球数の減少、好中球の増多、血清アミラーゼ値の上昇が観察されます。発症期には、末梢血のリンパ球数、好中球数、血小板数の減少が認められます。末梢血リンパ球数の減少の程度、速度は放射線被ばく線量に相関しており、医療機関で簡便に検査できることから、診断に有用です。

放射線の関与が不明な場合は、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、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い、放射線の関与の可能性を検討します。また、四肢、胸腹部、臀部、手指に浮腫、紅斑、脱毛、落屑、水疱形成、潰瘍形成、壊死などの皮膚障害の症状が出現していないか観察します。血液検査による血球細胞数の変化を観察します。臨床症状が顕在化するまで慎重な観察と検査の繰り返しが重要です。

## 血球数による線量推定

	ARSでの血球数と被ばく線量				
	1 - 2 Gy	2 - 4 Gy	4 - 6 Gy	6 - 8 Gy	> 8 Gy
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
好中球数 ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	> 2.0	1.5 - 2.0	1.0 - 1.5	$\leq 0.5$	$\leq 0.1$
血小板数 ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	60 - 100 10 - 25 %	30 - 60 25 - 40 %	25 - 35 40 - 80 %	15 - 25 60 - 80 %	< 20 80 - 100 %

50 Gyを越すような非常に高線量被ばくした場合には、血球減少の前に死亡する

- ❖ 高線量被ばくが疑われる場合は、4~8時間毎に末梢血のリンパ球数を評価
- ❖ 血球数の減少の程度により、被ばく線量を推定

10

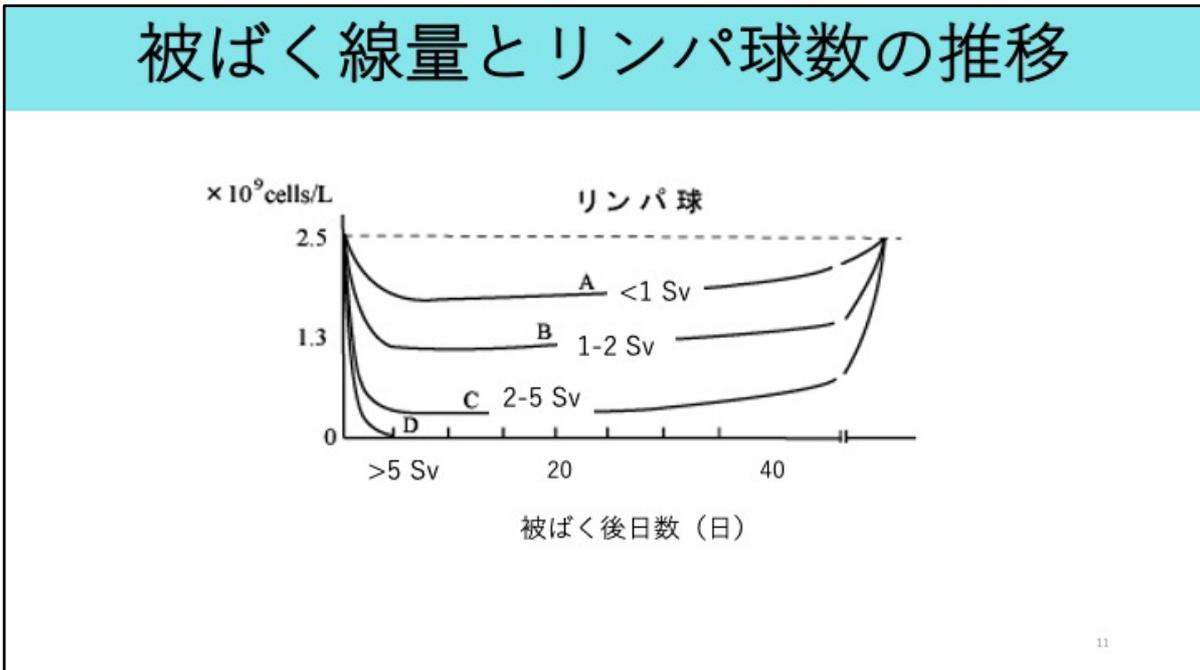
血球数の推移による線量推定の目安を表に示しています。高線量被ばくが疑われる場合は、4~8時間ごとに末梢リンパ球数を評価し、その推移によって被ばく線量を推定します。

50Gyを越える被ばくは、血球減少が出現する前に死亡してしまいます。

米国保健社会福祉省(US Dept. of Health and Human Services: HHS)が米国立医学図書館(National Library of Medicine: NLM)と共同で作成・配信しているウェブサイト (REMM ; Radiation Emergency Medical Management) で、医療従事者、主として医師に、放射線および原子力の緊急時の放射線傷害に関する臨床診断・診療についてのガイドラインを提供しています。このサイトには、急性放射線症候群での、リンパ球減少のデータを入力することで線量推定ができるツール

( <https://remm.hhs.gov/exposureonly.htm#skip> ) があります。

出典；IAEA Safety Report Series No.2 Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries 1998より改変



染色体分析用の血液は基本的に被ばく後24時間経過してから採取します。前駆症状の程度等により高線量被ばくが疑われ、24時間以前にリンパ球数が劇的に減少することが予想される場合は、リンパ球数が減少する前に染色体分析用の採血をします。

出典：Nickson JJ. Industrial medicine on the plutonium project : 1951 ; 308-37. から引用・改変

## 急性放射線症候群の治療方針

(Gy)	1-2	2-4	4-6	6-8	>8
治療	経過観察	入院, 速やかに <b>無菌室</b> へ			
		サイトカイン		サイトカイン	
		広域スペクトル抗生物質など			
		成分輸血			
		L-グルタミン, エレメンタリ-ダイエット投与, 完全経静脈栄養, 電解質補正			
		血漿交換		骨髄幹細胞移植	

(IAEA/WHO Safety Report Series No.2 Diagnosis and Treatment of Radiation Injury 1998より改変) 12

急性放射線症の治療は、症状と徴候、一般検査の結果、線量評価に基づき行います。治療法の多くは、放射線療法副作用軽減法や治療法の転用、動物実験の臨床応用、数少ない治療経験などで、科学的根拠に基づいたものはほとんどありません。

骨髄障害に起因する感染症などの合併症を予防することが重要です。骨髄機能の回復が見込まれる1~4Gyの被ばくであれば、患者を無菌室に隔離し、注意深く発熱、出血、上咽頭痛や発赤、潰瘍などについての臨床的評価を行います。細菌学的検査を継続し、感染症が起こった場合に備えて、サイトカインを含む有効な治療薬を投与できるようにしておきます。被ばく線量が4~6Gyを越すと考えられる場合は、血液幹細胞が不可逆的に障害を受けている可能性が高いため、感染症対策を入院直後から実施します。さらに複数のサイトカインを組み合わせ治療を行います。また、入院後すぐに選択的消化管除菌法（SDD; selective decontamination of the digestive tract）を行い、抗生物質の全身的投与を開始します。体表面の消毒を行なった後に、無菌室に隔離します。

造血幹細胞移植の有効性が合理的に期待できるのは、6~10Gy程度と考えられています。移植の目的は、ドナー由来細胞が永久的に生着することではなく、一過性に生命を支持することです。

消化管障害の治療は、現時点では確立されておらず、輸液による電解質管理、完全静脈栄養、成分輸血などの対症療法が中心となります。

## 放射線事故・災害の種類

### 原子力災害

原子力発電所の事故・災害

臨界事故

外部被ばく、内部被ばく、汚染の全てが混在することもある。



放射性物質の環境中への放出

中性子線、ガンマ線による被ばく



放射線源による事故・災害

外部被ばく事故

照射装置  
線源の放置、拾得

汚染事故・内部被ばく事故

放射性物質の漏えい、散布

輸送中（非密封線源）の事故  
悪意ある散布（ダーティボム等）



13

原子力災害は、原子力発電所や原子力施設などの事故・災害です。原子力災害対策特別措置法では、原子力災害とは、原子力緊急事態により国民の生命、身体または財産に生ずる被害を指します。ここでいう原子力緊急事態とは、原子力事業者の原子炉等の運転等により放射性物質または放射線が異状な水準で当該原子力事業者の原子力事業所外へ放出された事態を指します。

その他、放射線の事故・テロ・災害には、放射線源による外部被ばく、放射性物質の拡散による汚染と内部被ばくを生じるものがあります。爆発物を使用した放射性物質の拡散の場合は、被災者に放射性物質による汚染や体内への吸入等による内部被ばくに加えて爆傷の被害が生じます。また原子力施設の破壊行為や核兵器の使用では、外部被ばく、内部被ばく、汚染の全てが混在することになります。

放射線事故や災害の種類は、

原子力施設の事故

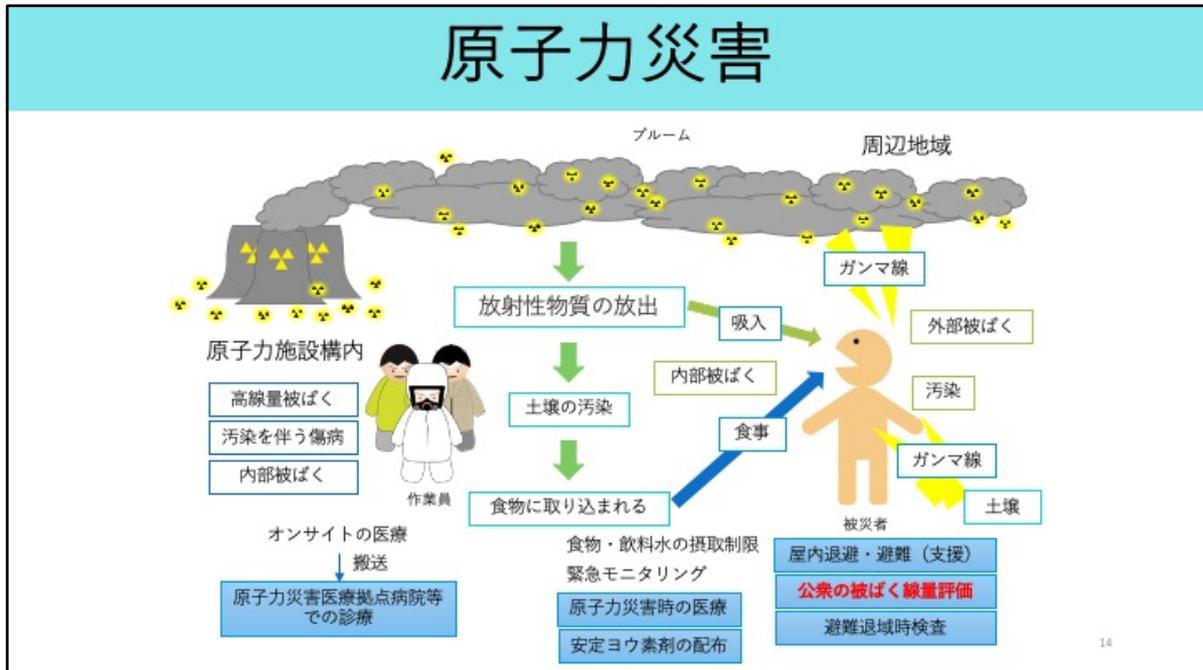
放射性物質及び放射線の使用施設の事故

核物質や放射性物質の輸送中の事故

小規模な核兵器

原子力発電所や放射線使用施設への破壊行為、いわゆるテロ

放射性物質を意図的なまき散らし、いわゆる、ダーティボムなど、様々な種類が考えられます。



原子力発電所では、ウランが核分裂して発生する熱を発電に利用しています。この核分裂によって生じたものが核分裂生成物で、放射性物質を多く含んでいます。主に、キセノン、クリプトンなどの放射性希ガス、ヨウ素-131、ヨウ素-133、トリチウムの揮発性物質、クロム-51、マンガン-54、鉄-59、コバルト-58、コバルト-60、セシウム-134、セシウム-137、ストロンチウム-90など浮遊粒子物質や液体が生じます。事故で燃料のペレットや被覆管が破損すると、これらの放射性物質が外部へ漏れ出ます。

福島第一原子力発電所の事故では、津波によって全電源が喪失し、そのために原子炉を冷却できなくなり、原子炉内の温度や圧力が上昇して大量の放射性物質が環境中に放出されました。放出された気体状の放射性物質は、雲のような状態で大気中を流れます。このプルームから降ってきた放射性物質が地表に沈着したり、野菜などの食物に取り込まれます。そこで、プルームが通過した地域にいと汚染したり、プルームからのガンマ線や地表からのガンマ線による外部被ばくをしたり、吸入や食事から内部被ばくをしたりします。

原子力災害時における医療対応には、通常の救急医療、災害医療に加えて被ばく医療の考え方が必要となります。すなわち、被ばく線量、被ばくの影響が及ぶ範囲、汚染の可能性等を考慮して、被災者等に必要な医療を迅速、的確に提供する事です。

## 外部被ばく線量推計結果



福島県民健康調査 基本調査  
推計期間 4か月間(3/11～7/11)

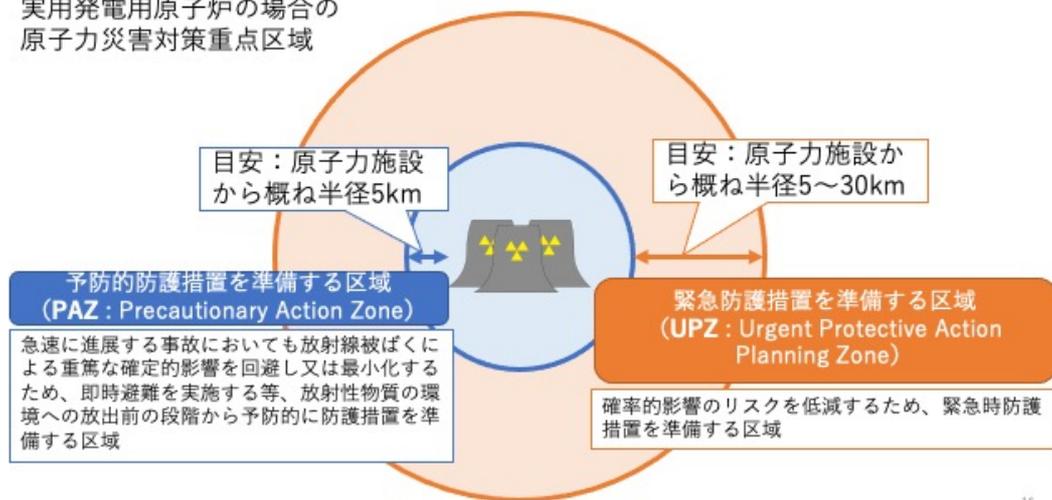
出典：第42回「県民健康調査」検討委員会の資料

15

2011年の東電福島第一原発事故での福島県民健康調査の結果を示しています。基本調査は、発事故発生直後～7月11日までの4か月間の外部被ばく線量を推計しています。99.8%は5mSv未満の外部被ばくでした。平成23年3月11日時点の県内居住者等2,055,258人を対象として実施され、令和3年3月末時点で、自記式質問票の回答者数568,843人（回答率約27.7%）です。

## 原子力災害対策重点区域

実用発電用原子炉の場合の  
原子力災害対策重点区域



16

### 予防的防護措置を準備する区域（PAZ : Precautionary Action Zone）

PAZとは、急速に進展する事故においても放射線被ばくによる重篤な確定的影響を回避し又は最小化するため、EALに依じて、即時避難を実施する等、通常の運転及び停止中の放射性物質の放出量とは異なる水準で放射性物質が放出される前の段階から予防的に防護措置を準備する区域です。発電用原子炉施設に係るPAZの具体的な範囲については、IAEAの国際基準において、PAZの最大半径を原子力施設から3～5kmの間で設定すること（5kmを推奨）とされていること等を踏まえ、「原子力施設からおおむね半径5km」を目安としています。

### 緊急防護措置を準備する区域（UPZ : Urgent Protective Action Planning Zone）

UPZとは、確率的影響のリスクを低減するため、EAL、OILに基づき、緊急防護措置を準備する区域です。発電用原子炉施設に係るUPZの具体的な範囲については、IAEAの国際基準において、UPZの最大半径は原子力施設から5～30kmの間で設定されていること等を踏まえ、「原子力施設からおおむね半径30km」を目安としています。

ただし、炉規法第43条の3の33の規定に基づく廃止措置計画の認可を受け、かつ、照射済燃料集合体が十分な期間冷却されたものとして原子力規制委員会が定めた発電用原子炉施設については、原子力災害対策重点区域の範囲は原子力施設からおおむね半径5kmを目安とし、当該原子力災害対策重点区域の全てをUPZとしています。

## 原子力災害時の医療体制



量子科学技術研究開発機構は、基幹高度被ばく医療支援センターと高度被ばく医療支援センターに指定されています。

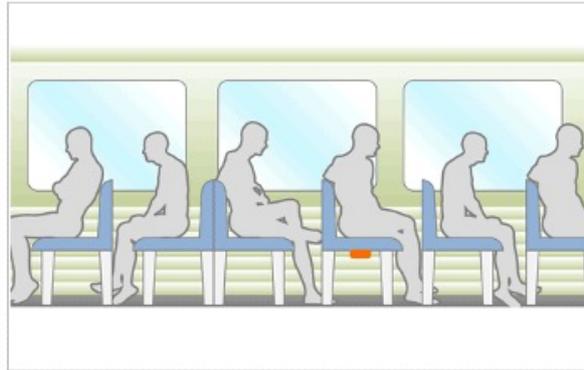
弘前大学、福島県立医科大学、広島大学、長崎大学は、高度被ばく医療支援センターと原子力災害医療・総合支援センターに指定されています。

高度被ばく医療支援センターの担当地域は次のようになっています。

- 弘前大学；北海道、青森県、宮城県
- 福島県立医科大学；福島県、新潟県、茨城県、神奈川県、静岡県
- 広島大学；富山県、石川県、福井県、岐阜県、滋賀県、京都府、大阪府、鳥取県、島根県、岡山県、山口県、愛媛県
- 長崎大学；福岡県、佐賀県、長崎県、鹿児島県

## 線源放置

バス  
電車  
劇場など



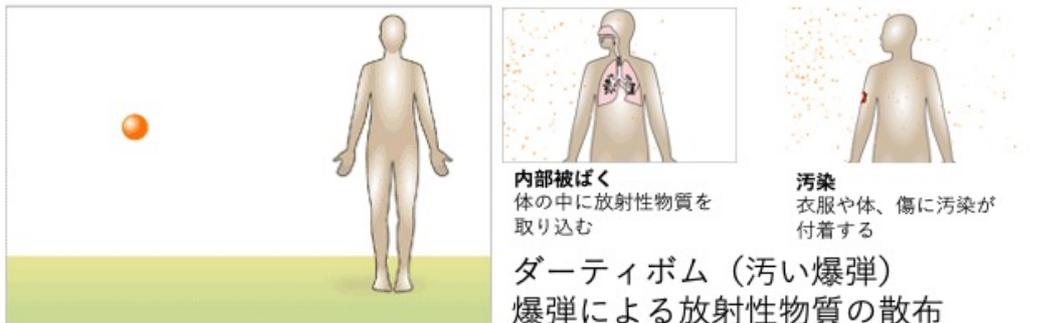
<https://www.remm.nlm.gov>

気づかずに被ばく  
外部被ばくの程度は、線源からの距離と滞在時間に依存  
→被ばくの程度を把握するため、滞在場所、時間を聴取  
線量評価の対象：数百人～数千人

18

放射線源を放置する事故・テロ災害では、線源の近くにいると外部被ばくします。しかし、外部被ばくによる症状はすぐには出現しないため、放射線源と放射線の存在には、気付かない可能性が高いです。放射線源の放置が発覚した時点では、多くの人が被ばくしている可能性があり、被ばくの程度を把握するため、線源からの距離、滞在時間などを聴取して、被ばく線量評価をする必要があります。線量評価の対象が数百人～数千人規模になる可能性があります。

## 爆発物＋放射性物質



内部被ばく  
体の中に放射性物質を取り込む

汚染  
衣服や体、傷に汚染が付着する

ダーティボム（汚い爆弾）  
爆弾による放射性物質の散布  
→爆発による**外傷**と**汚染**の拡大  
放射性物質の吸入による**内部被ばく**

爆発前は線源放置と同じ状況  
(外部被ばく)  
→線量評価の対象：数百人～数千人

<https://www.remm.nlm.gov>

19

放射性物質の散布によるテロ災害では、汚染拡大、内部被ばくの脅威があります。

爆発物を使用した散布であれば、爆傷による外傷も生じます。爆発前の状況は、線源放置と同じ状況となり、付近を通過、滞在した人たちが外部被ばくします。電車や劇場などに放射性物質が入った爆弾が放置されると線量評価の対象が数百人～数千人規模になる可能性もあります。

## まとめ

- ❖ 被ばく医療に線量評価は不可欠
- ❖ 原子力災害、放射線テロでは、数百人～数千人規模の線量評価が必要

20

被ばく医療の診断、治療方針の決定には被ばく医線量評価は不可欠です。染色体分析による被ばく医線量評価は、特に外部被ばくでの線量評価に有用な手段となります。また、原子力災害や放射線テロでは、数百人から数千人規模の被ばくを疑われ、線量評価が必要な被災者が発生することが予想されます。このような大規模の災害時に一度に多くの染色体分析による被ばく線量評価を実施するには、染色体分析、染色体異常の判定ができる専門技術を持った人材が多く必要です。本研修では、いざという時に被ばく線量評価を支援いただける人材の育成が目的です。研修修了後にも被ばく医療に継続して関わっていただけることを切に願います。

# 染色体分析による被ばく線量評価

原子力災害医療専門研修

染色体分析研修 標準テキスト2

Ver.202203

## 内容

- 講義の内容
- 放射線医学総合研究所のはじまり
- 量研機構 受け入れ検体の例
- 緊急被ばく医療における線量評価の重要性
- 放射線被ばくによる染色体異常の生成
- 放射線被ばくによって生じる染色体異常の特徴
- 染色体検査法①: ギムザ染色法
- 染色体検査法②: FISH法
- 染色体分析による線量評価国際標準プロトコール
- QSTにおける二動原体染色体分析による線量評価
- 線量評価のための採血
- 被ばく患者を受け入れたら
- 東電福島第一原発事故の例
- 東日本大震災
- REMAT
- 染色体画像撮影の自動化
- 検量線(線量効果曲線)
- 二動原体染色体分析による推定被ばく線量
- 福島第一原発緊急作業従事者の被ばく線量
- 関連の厚生労働省委託研究事業
- その後の研修
- 量研機構における現在の生物学的線量評価ストラテジー

**講義の内容**

**1)放射線被ばく事故・事件における  
生物線量評価の重要性**

**2)染色体分析による生物線量評価手法**

**3)事故対応例**

講義の内容

- 1) 放射線被ばく事故・事件における線量評価の重要性
- 2) 染色体分析による生物線量評価手法
- 3) 事故対応例

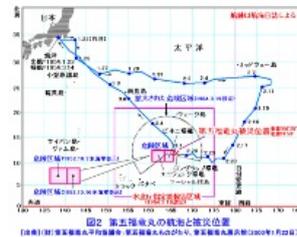
## 放射線医学総合研究所のはじまり

### - 1954年3月1日： 第五福竜丸がビキニ環礁で被ばく

マーシャル諸島のビキニ環礁で米軍が水爆実験を実施した。日本のマグロ漁船「第五福竜丸」が爆心地から160 km東で放射性降下物を浴び、乗組員23名が被ばくした。この出来事で日本で放射線医学研究の必要性が高まり、国立研究所の設立に至った。

### - 1957年7月： 放射線医学総合研究所 開設

以降、放射線医学総合研究所(現・量子科学技術研究開発機構)は、放射線医学の研究や緊急被ばく医療で中心的役割を担ってきた。現在では放射線の医学的利用の研究も進めている。



(都立第五福竜丸展示館HPより)

現在の放射線医学研究所の前身である放射線医学総合研究所について説明します。

1954年3月1日に日本のマグロ漁船 第五福竜丸が、マーシャル諸島のビキニ環礁で行われた米国の水爆実験に遭遇し、実験による放射性降下物を浴びた乗組員23名が被ばくしました。この事件を契機として国内で放射線医学研究の必要性が高まり、国立研究所の設立に至りました。

1957年7月に放医研が開設され、放射線医学の研究や緊急被ばく医療で中心的な役割を担ってきました。現在では放射線を医学的に利用する研究も行っています。

### 量研機構 受け入れ検体の例（被ばく事故・職業被ばく等）

- 1) **トロトラスト** [1930 - 40年代, ThO<sub>2</sub> 造影剤]  
(定期検診, 1976年 - 現在)
- 2) **第五福竜丸乗組員** [1954年, ビキニ環礁]  
(定期検診, 1972年 - 現在)
- 3) **JCO 臨界事故** [1999年, 東海村]  
(事故時および定期検診, 1999年 - 現在)
- 4) **福島原発事故緊急時作業員** [2011年, 東電]  
(事故時および定期検診, 2011年 - 2012年)
- 5) **福島原発事故緊急時対応者** [2011年, 自衛隊]
- 6) **宇宙飛行士** [2013年, JAXA]
- 7) **局所被ばく** [2014年, 心臓カテーテル検査例]  
(他に1971年, **イリジウム事故**保管検体)
- 8) **大洗プルトニウム被ばく事故** [2017年, JAEA]
- 9) 厚労省疫学調査: 福島原発事故緊急時作業員

様々な被ばくの  
人類細胞遺伝学的  
影響を調査

放医研、現在の量研機構では、被ばく事故あるいは職業被曝に関して様々な患者さんの検体を受け入れ、検査を行ってきました。

一番古いものは、当時使われていた放射性造影剤トロトラストによる内部被ばくを受けた患者さんで、1976年から定期検診が続けられています。ヒトの染色体が46本であることがわかったのが1956年で、染色体の検査法が確立されたのが1960年代以降であり、量研機構で染色体の検査が行われるようになったのもそれ以降からです。

第五福竜丸の乗組員の方の定期検診も1972年頃から続いています。

1999年のJCOの臨界事故は中性子線と、派生するガンマ線の複合被ばくで、事故当初の対応から定期検診が現在まで続いています。

2011年の福島原発事故では現場で対応にあたった東電社員や自衛隊員の方々の検査や定期検診を行いました。

2013年にはJAXAの依頼により、宇宙飛行士の方が宇宙空間での活動中に突発的な被ばくを受けた場合に備え、事前に被ばくしていないバックグラウンドの状態での検査を行いました。

2014年には心臓カテーテル検査に伴う局所被ばくの検出を行いました。

2017年には大洗でのプルトニウムによる内部被ばくの検査を行いました。

4)の緊急時作業員の方については、現在厚労省が行っている福島原発事故緊急時作業員2万人を対象とした疫学調査の枠組みで染色体検査を行っています。

## 緊急被ばく医療における線量評価の重要性

**患者の重症度に基づく振り分け（トリアージ）と  
治療計画の立案のために、被ばく線量の評価が重要。**

線量が1～2グレイを超えると治療を要するレベルの  
急性放射線症候群（acute radiation syndrome, ARS）を発症する。

### 【特徴】

- ① 前駆期、潜伏期、発症期、回復期または死亡という経過をたどる。
- ② 線量が高いほど早く症状が現れ、かつ症状が重くなる。
- ③ 放射線感受性の高い組織から症状が現れる。
- ④ 症状が現れるまでには時間がかかることがある。
- ⑤ 重症化する場合は骨髄移植／幹細胞移植等高度な医療体制を準備しなければならない。

緊急被ばく医療においては、患者の重症度に基づく振り分けを行うトリアージと、治療計画の立案のために被ばく線量の評価が重要です。

被ばく線量が1-2 Gyを超えると治療を要するレベルの急性放射線症候群 ARSを発症します。

ARSでは前駆期、潜伏期、発症期から回復期または死亡という経過をたどります。線量が高いほど早く症状が現れ、症状が重くなります。放射線感受性の高い組織から症状が現れますが、症状が現れるまでには時間がかかることがあります。重症化する場合は骨髄移植や幹細胞移植などの高度な医療体制を準備しなければなりません。

## 緊急被ばく医療における線量評価の重要性

**患者の重症度に基づく振り分け（トリアージ）と  
治療計画の立案のために、被ばく線量の評価が重要。**

事故後のできるだけ早い段階で線量評価を行う必要がある。

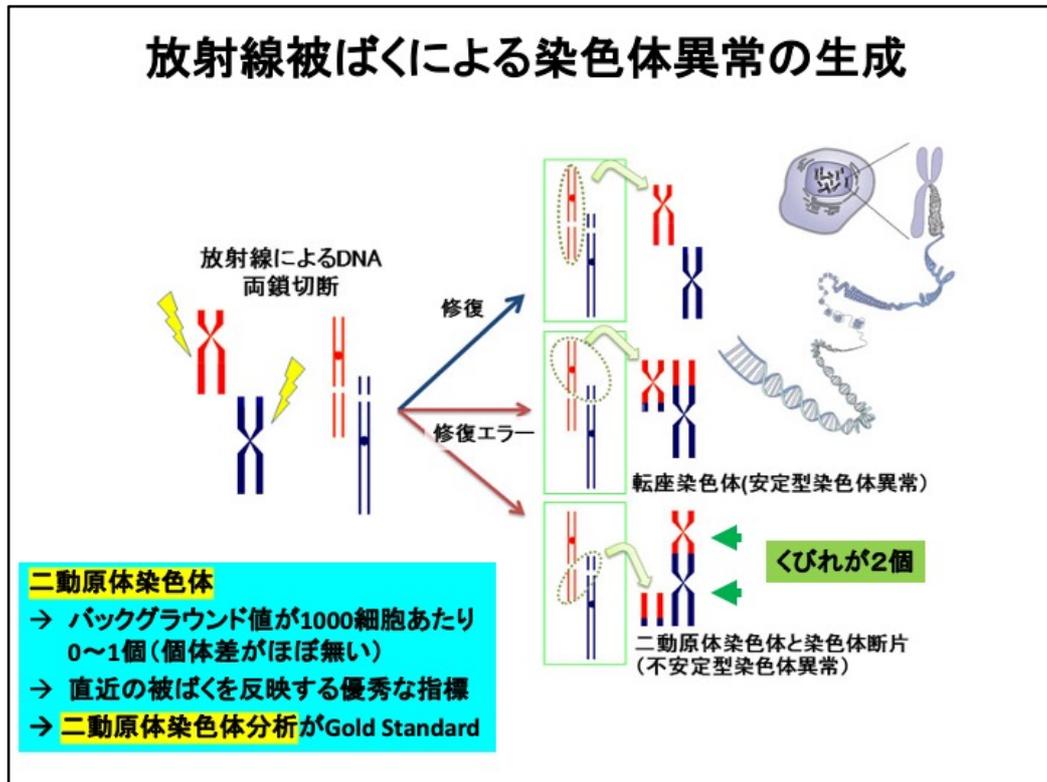
- ・臨床症状からの線量評価（症状の種類・重さ・発生時期や血球数の変化）
- ・物理学的線量評価（個人線量計の値、空間線量と滞在時期・状況等行動調査からの推定計算など）
- ・生物学的線量評価（染色体異常頻度からの推定など）

により、各時点で得られた情報をもとに臨機応変に総合的に判断する。

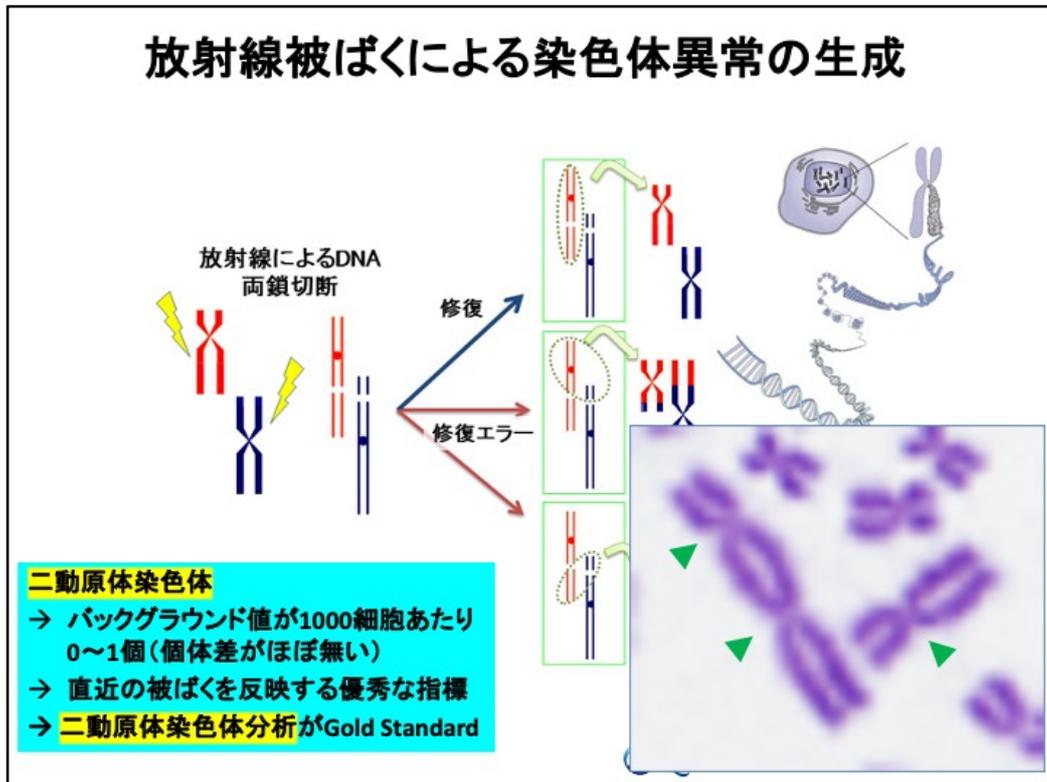
したがって、事故後のできるだけ早い段階で線量評価を行う、つまり被ばくした方がどれくらいの放射線を浴びたかを推定する必要があります。

線量評価には複数の方法があり、

- 1) 症状の種類や重さ、発生時期や血球数の変化といった臨床症状による評価や、
  - 2) 個人線量計の値や現場の空間線量、患者の滞在時期・行動から推定を行う物理学的な評価、
  - 3) また染色体異常の頻度などから推定を行う生物学的な評価があります。
- 複数の評価手法からの情報が得られた時点ごとに臨機応変に総合的に判断します。



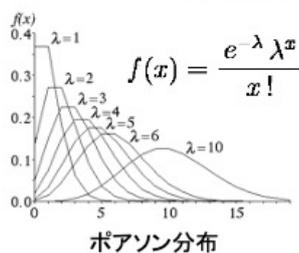
次に、染色体分析による生物学的線量評価の手法について説明します。生物の遺伝物質であるDNAは細胞内で二重らせん構造をとる染色体として存在します。染色体に放射線が当たると二重鎖切断を生じることがあります。この損傷は細胞のDNA修復機構によって修復が行われ、元通りになりますが、修復エラーによって異なる染色体の切断部位が接合されることがあります。図では2つの修復エラーのパターンを示しています。上のパターンではそれぞれの染色体に動原体が1つずつ存在する転座染色体が生じます。転座染色体は安定型の染色体異常であり、細胞分裂後の娘細胞にも引き継がれます。下のパターンでは片方の染色体に2つの動原体がある二動原体染色体と動原体のない染色体断片が生じます。二動原体染色体は細胞分裂を阻害するため、このような染色体をもつ細胞は死滅していきます。このため不安定型の染色体異常とされます。しかし二動原体染色体は顕微鏡観察で判別しやすい形状をしているという特徴と、またバックグラウンド値が低い、つまり放射線特異的に生じる染色体異常であるという特徴をもつため、二動原体染色体の出現頻度から線量を推定する二動原体染色体分析は生物学的線量評価のゴールドスタンダードとされています。



右下の写真が実際の染色体の顕微鏡画像です。緑の矢頭は動原体部位を示します。動原体部位は染色体のくびれとして観察されます。右の通常の染色体には動原体が1つ、左の二動原体染色体には動原体が2つあることがわかります。

## 放射線被ばくによって生じる染色体異常の特徴

- ① 細胞によって異なる染色体異常が生じる  
→ シーケンス解析は困難
- ② 細胞あたりの染色体異常の頻度はポアソン分布を示す  
→ **局所被ばく線量**が推定できる
- ③ **採血タイミングの制限がほとんどない**
- ④ 多様な線源からの被ばくについて  
**個々人の総合的な人体影響が推測できる**



- \* 局所被ばくの場合、両集団の細胞を観察することになる。
- \* 染色体異常の頻度がポアソン分布から逸脱する (Dispersion index または u-value で確認する)。
- \* 被ばくした部位の体積(率)および局所的被ばく線量を計算する。

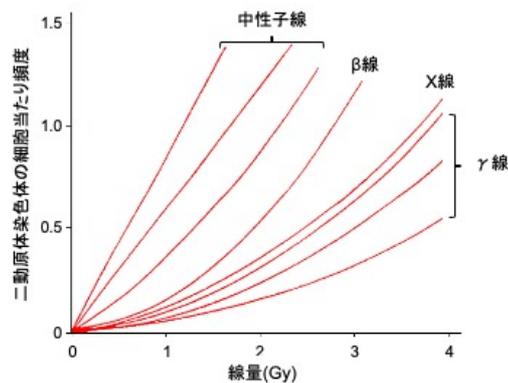
放射線被ばくによって生じる染色体異常には以下のような特徴があります。

- 1) 放射線は細胞1つ1つにランダムに当たるため、細胞によって異なる染色体異常が生じます。これはダウン症患者の細胞のほぼ全てが21番染色体トリソミーをもつこと、あるいはがん組織の細胞が均一な変異をもつことと対照的です。現在普及している技術ではシーケンス解析により個々の細胞の変異を検出することは困難です。一方、顕微鏡画像を観察して個々の細胞中の二動原体染色体を検出することは比較的容易です。
- 2) 細胞あたりの染色体異常の頻度はポアソン分布を示します。左下のグラフはλの値による様々なポアソン分布のグラフを示します。この特徴によってある患者さんが全身被ばくしたのか局所被ばくしたのかを判断することができます。患者さんが局所被ばくした場合、体内には被ばくしていないリンパ球と被ばくしたリンパ球の両方が存在することになります。被ばくしていないリンパ球の染色体異常の頻度は線量0 Gyに対応するポアソン分布を、被ばくしたリンパ球の染色体異常の頻度は被ばく線量に応じたポアソン分布を示します。末梢血検体からはそれぞれのリンパ球を区別することなく染色体異常の頻度を調べるので、ポアソン分布から逸脱するため、局所被ばくであると判断することができます。また、被ばくした部位の体積率や局所的被ばく線量を計算することが可能です。
- 3) 染色体異常を指標とする場合、採血タイミングの制限がほとんどありません。一般的には局所被ばくの場合に被ばくしたリンパ球としていないリンパ球が体内で均一になる、被ばく24時間後以降に採血を行います。なお、遺伝子発現やタンパク発現の変動を指標とする場合には、変化を逃さないよう、被ばく後の最適な採血時期が決められており、実際の事故において適正に確保することは困難です。
- 4) 多様な線源からの被ばくによる総合的な人体影響が個人個人について推測できます。

## 放射線被ばくによって生じる染色体異常の特徴

染色体異常の頻度と被ばく線量には数理的な関係がある。

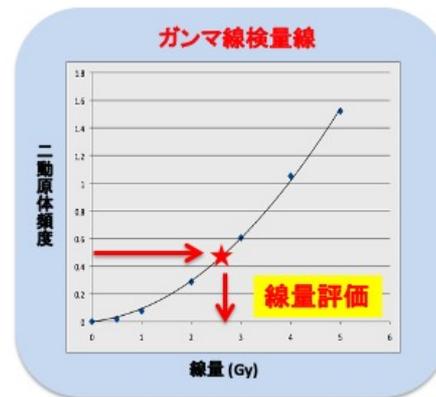
→ あらかじめ細胞の in vitro 照射実験で検量線(線量効果曲線)を作成しておけば、被ばく患者や医療被ばく・職業被ばくを受けた人の線量評価ができる。



線質の異なる放射線による二動原体染色体出現頻度

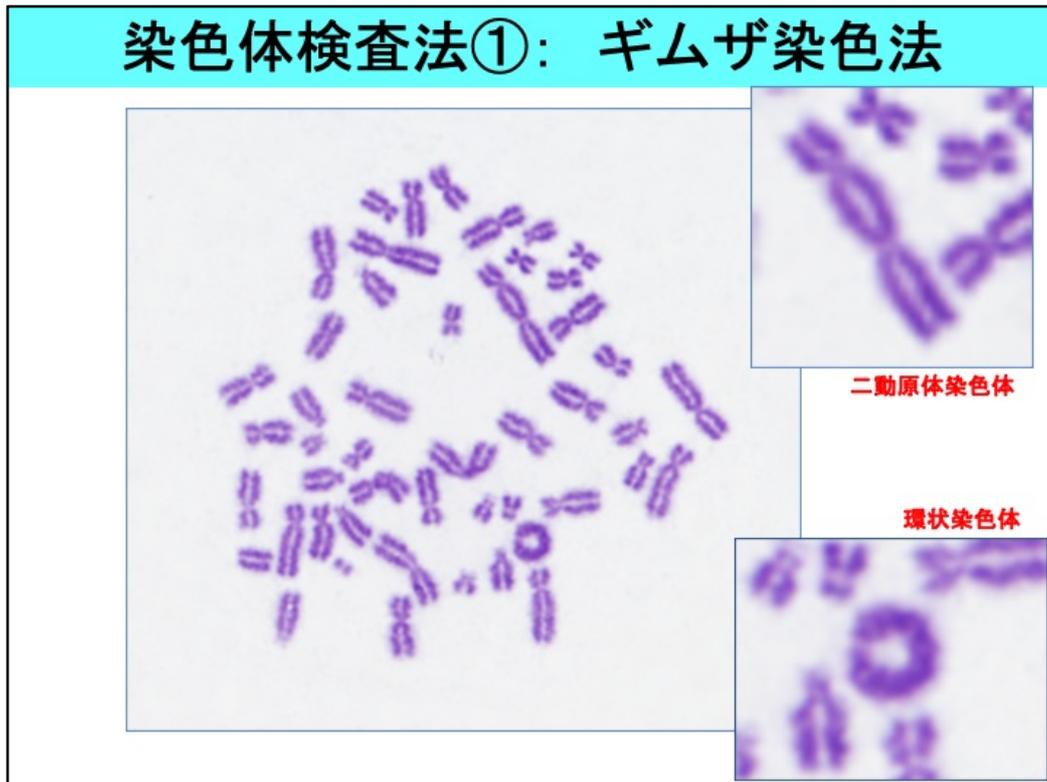
(R. J. Dufraim et al., 1980 を改変)

→ [http://www.rist.or.jp/atomica/data/dat\\_detail.php?Title\\_Key=09-02-06-01](http://www.rist.or.jp/atomica/data/dat_detail.php?Title_Key=09-02-06-01)



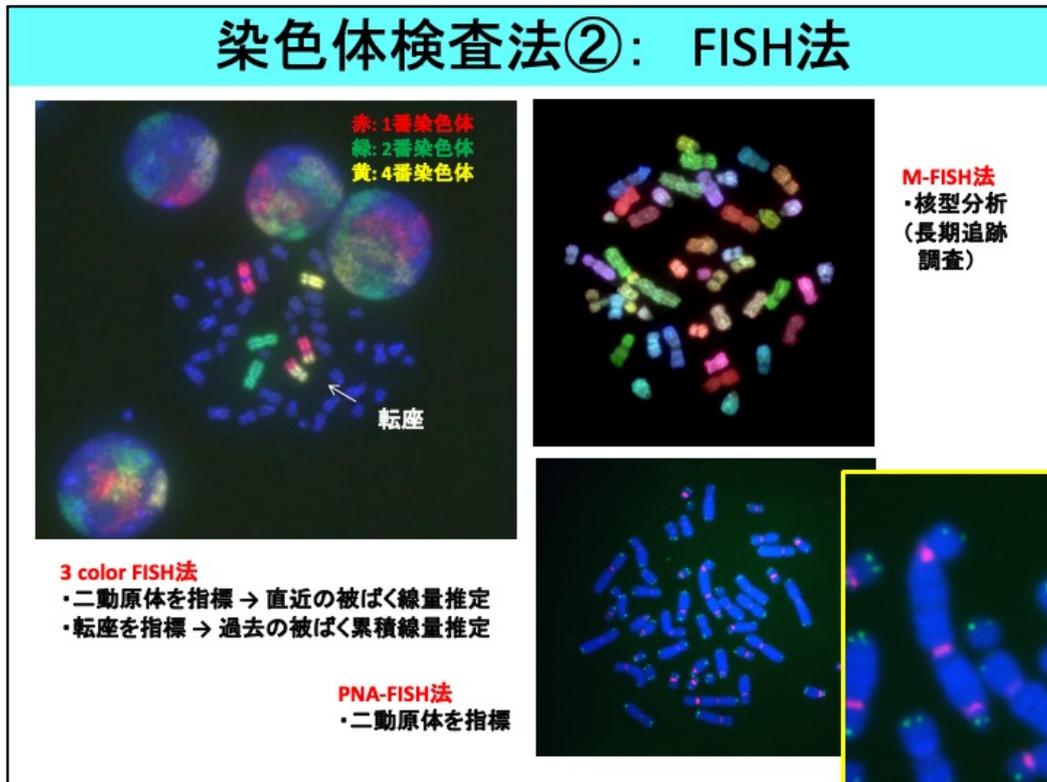
さらに重要な特徴が、染色体異常の出現頻度と被ばく線量には数理的な関係があるということです。放射線の線質によって関係性は異なりますが、予め数理的関係を示す検量線(線量効果曲線)を作成しておけば、被ばく患者の染色体異常の出現頻度から被ばく線量を推定することができます。これが染色体分析による線量評価の原理です。

## 染色体検査法①： ギムザ染色法



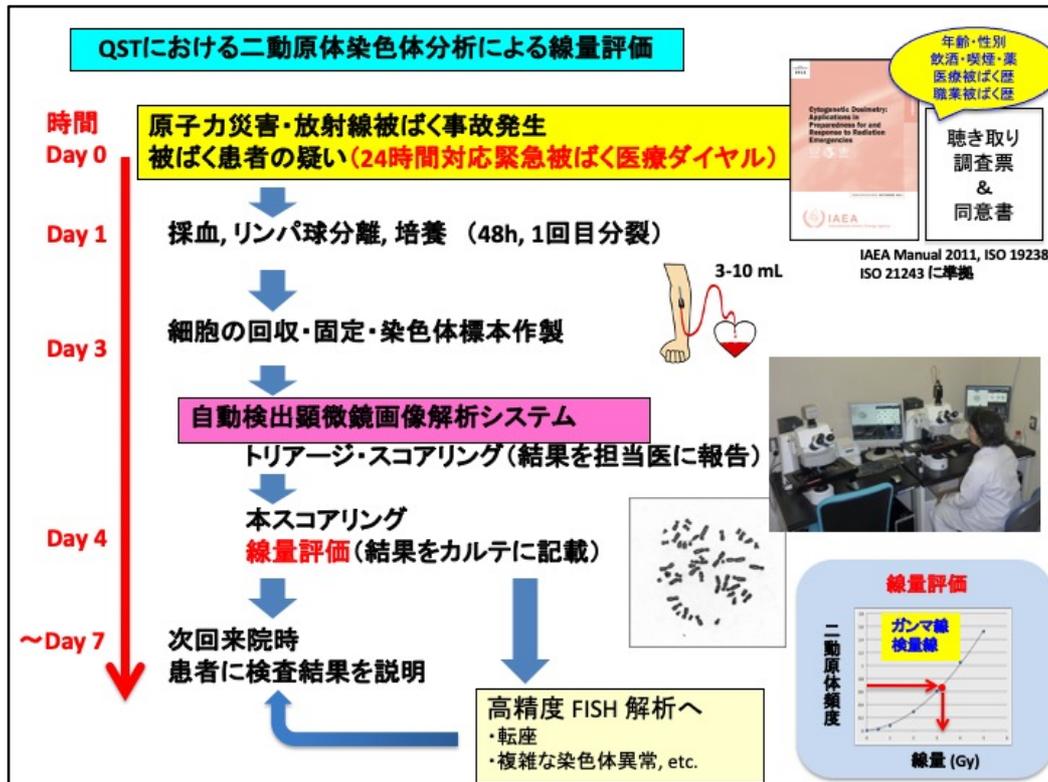
ここでは代表的な染色体検査法を2つ紹介します。一つは比較的安価な方法であるギムザ染色法です。図は中性子線を1 Gy照射した細胞の染色体像です。二動原体染色体や環状染色体、染色体断片が観察できます。

## 染色体検査法②: FISH法



もう一つが蛍光in situハイブリダイゼーション(FISH)法です。FISH法はDNAの特定の領域と相同性をもつプローブを結合させ、その領域を蛍光により検出する方法です。右上の図は複数のプローブを用いて各染色体を異なる色で染色したように観察することのできるM-FISH法による染色体像です。この方法は使用する試薬が高価なため、一般的にはいくつかの染色体のみを検出するプローブを使用します。左上の図は国内の高度被ばく医療支援センターで統一して行っている3 color FISH法による染色体像です。1番、2番、4番染色体をそれぞれ赤、緑、黄色の蛍光で検出することで、ゲノム全体の約20%をカバーします。染色体異常としては約40%をカバーすることになります。図の例では転座を明瞭に観察することができます。二動原体染色体の出現頻度から直近の被ばく線量の推定が行え、転座の出現頻度から過去からの被ばく累積線量の推定が行えます。右下の図は動原体領域を赤、染色体末端のテロメア配列を緑の蛍光で検出するPNA-FISH法による染色体像で、二動原体染色体の判別が容易な手法です。





量研機構における二動原体染色体分析の手順を示します。

量研機構では24時間対応の緊急被ばく医療ダイヤルを通して患者からの連絡を受けます。被ばくの約24時間後に採血を行い、培養を行って48時間後に1回目分裂を多く含む細胞を回収して染色体標本作製します。そして染色体像の自動検出を顕微鏡画像解析システムで行います。このシステムについては後で詳しく説明します。3日目、血液採取後としては2日目には、トライージ・スコアリングを行い、およその線量を担当医に報告します。その後1,000細胞以上の観察を行い、本格的なスコアリングを行って4日目には線量評価の結果をカルテに記載します。患者の次回来院時に検査結果を説明できるようにしています。

## 線量評価のための採血



1. 被ばく線量の推定には末梢血リンパ球を用いる(放射線感受性が高く、侵襲性が低いため)。
2. リンパ球は体内組織をめぐり、12～24時間かけて一様になる。したがって、末梢血の採取は被ばく後24時間以降が望ましい。
3. 不安定型染色体異常を持った細胞は体内で時間と共に減少する(半減期=2～3年)。正確な線量評価のためには、被ばく後4週間以内の調査が望ましい。
4. 高線量全身被ばくの場合はリンパ球が急速に減少するので、早急な採血が望ましい。

染色体分析による被ばく線量の推定には、放射線感受性が高く、患者の体への侵襲性が低いという理由から末梢血リンパ球を用います。

リンパ球は体内組織をめぐり、12-24時間かけて一様になります。局所被ばく線量評価にも対応するためには、末梢血の採取は被ばく後24時間以降が望ましいとされています。

二動原体染色体といった不安定型染色体異常をもった細胞は体内で時間とともに減少します。正確な線量評価のためには、被ばく後4週間以内の調査が望ましいとされています。

高線量全身被ばくの場合は体内のリンパ球が急速に減少するため、早急な採血が望ましいとされています。ただし、救命を第一とし、無理な採血はしません。

## 被ばく患者を受け入れたら

- 染色体線量評価のための血液サンプル確保
  - 採血量：ヘパリン採血で3 mL以上(または0.5 mL)
  - 採血時期：事故直後の評価の場合24時間後～4週間以内
  - \* 高線量被ばくが予想される場合など、血球数が落ちる(輸血措置を始める)前に、線量評価用血液を確保する。ただし患者の救命優先とし、無理な採血は実施しない。
  - \* 血液は室温～4℃で保存し(凍結させない)、早急に指定分析機関へ送付する。
  - \* ヘパリンが無い場合、使用した抗凝固剤名を血液サンプルに明示する。

一部繰り返しになりますが、医療従事者の方に特に覚えておいていただきたい、染色体線量評価のための血液サンプル確保について説明します。

採血量はヘパリン採血で3 mL以上、採血が難しい場合は0.5 mLをお願いします。採血時期は事故直後の線量評価の場合事故の24時間後から4週間以内でお願いします。

高線量被ばくが予想される場合は、血球数が落ちる前に採血をお願いします。ただし患者の救命が優先となります。

血液は室温から4℃の間で保存し、凍結させないでください。早急に指定分析機関(高度被ばく医療支援センター)へ送付してください。

ヘパリンがない場合は、使用した抗凝固剤名を明示するようにしてください。

## 東電福島第一原発事故の例

Operational Topic

### BIODOSIMETRY OF RESTORATION WORKERS FOR THE TOKYO ELECTRIC POWER COMPANY (TEPCO) FUKUSHIMA DAIICHI NUCLEAR POWER STATION ACCIDENT

Yumiko Suto,\* Motoshi Hirai,\* Miho Akiyama,\* Gen Kobashi,† Masanari Itokawa,‡  
Makoto Akashi,§ and Nobuyuki Sugitara\*\*

**Abstract**—The biological dose of nuclear workers engaged in emergency response tasks at Tokyo Electric Power Company (TEPCO) Fukushima Daiichi Nuclear Power Station was estimated in the present study. As the national core center for radiation emergency medical preparedness in Japan, the National Institute of Radiological Sciences (NIRS) received all individuals who were suspected of being overexposed to acute radiation. In the course of health examinations at NIRS, biological dosimetry was performed by the dicentric chromosome assay (DCA). Twelve individuals were examined from 21 March–1 July 2011. The results indicated that the estimated exposure doses for all individuals were lower than 300 mGy, with the mean value of about 100 mGy. These results by DCA were in accordance with those obtained by physical dosimetry based on personal dosimeter recording assessment. The results corroborate the fact that no acute radiation syndrome was observed among the workers examined.

*Health Phys.* 105(4):366–373, 2013

**Key words:** accident, nuclear; chromosome aberration; cytogenetic dose assessment

Daiichi (1F) Nuclear Power Station (NPS). The NPS was seriously damaged, resulting in radioactive materials being released into the environment. The main event with the release of radioactive materials ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , and  $^{134}\text{Cs}$ ,  $\sim 10^{17}$  Bq in total) (Government of Japan 2011) into the atmosphere occurred during 12–15 March. On 12 April 2011, the Nuclear and Industrial Safety Agency (NISA) decided to raise the crisis level of the 1F NPS nuclear accident from the initial Level 5 to Level 7 (International Nuclear Event Scale: INES) based on the “People and Environment” criteria. Full information on the accident can be obtained from reports by the Japanese government (June 2011) (Government of Japan 2011) and TEPCO (June 2012) (TEPCO 2012a). Reportedly, a total of 3,754 workers, comprising the operational staff and emergency response personnel of TEPCO and its cooperative companies, were engaged in the restoration of the NPS at the 1F site from 11–31 March 2011. The evaluation of the

Y. Suto et al. *Health Physics* 105(4): 366-373, October 2013.

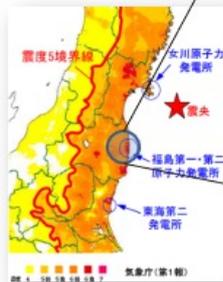
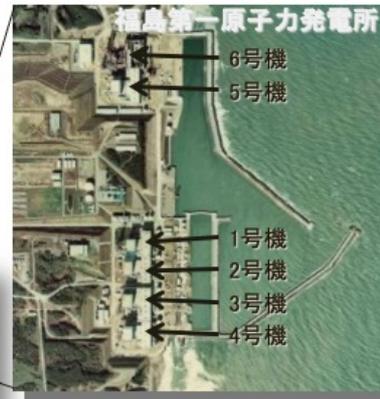
最後に実際の事故対応例についてお話しします。

これは2011年の福島原発事故直後の3月から7月までの対応を、論文としてHealth Physics誌に発表したものです。当時の状況や具体的な対応を記載していますので、興味のある方はご覧ください。

## 東日本大震災

発生: 2011年3月11日14:46 (マグニチュード9.0)

- \* 15時27分 津波第一波 (以降、数回)
- \* 電源喪失・冷却装置注水不能
- \* 日本で初めて、原子力災害対策特別措置法による10条通報と15条報告
- \* 19時03分 原子力緊急事態宣言



1号機:3月12日 15:36 水素爆発  
3号機:3月14日 11:01 水素爆発  
2号機:3月15日 06:10 圧力抑制室付近で異音発生  
4号機:3月15日 06:14 水素爆発

東日本大震災によって福島の第一原発が電源喪失・冷却装置が注水不能となり、日本で初めて原子力災害対策特別措置法による10条通報と15条報告がなされ、原子力緊急事態が宣言されました。その後、4機の原子炉から相次いで放射性物質が放出されました。

## Radiation Emergency Medical Assistance Team (REMAT®)



2011年3月12日  
福島第一原発



REMATは放医研から派遣され、2011年  
3月12日 午前8:10に福島に到着した。  
(東日本大震災より17時間後)

量研機構、当時の放医研はREMATというチームを組織しています。医師と看護師と物理線量評価担当の3名で構成されており、震災に伴う道路状況の悪化から、自衛隊の協力により現地へ派遣されました。震災翌日の8:10には福島に到着し、活動を開始していました。

### 3月11日 放医研の機器・試薬類の確認

→ 1000検体分あり。200検体／回培養可能。

### 12日 ～ REMATの情報(情報伝達システム)

- 1) I-131, I-133, Cs-134, Cs-137 → ガンマ線 → 検量線の準備
- 2) 一回に一～数名の患者が予測(自衛隊の協力で搬送可能)

### バイオドシメトリ優先順位の決定

\* 1F作業場で、1 Gy以上の被ばくが疑われた人・線量不明の人

### 様々な支援 (研究者、顕微鏡システム)

生物線量評価グループのスタッフは放医研で待機し、機器や試薬類の確認を行っていました。翌日にはREMATから情報が入り、ガンマ線による被ばくが考えられることからガンマ線用の検量線を準備しました。また、一度に数名程度の患者が搬送されることが予測され、対応の準備を行いました。また、より多くの患者が発生した場合に備え、線量評価の優先順位を決定しました。関係各所からは様々な支援をいただきました。

**日本の被ばく医療中心機関として、放医研は東電福島第1原発事故の現場作業従事者で高線量被ばくの可能性があるすべての人を受け入れ、生物線量評価を行った。**

**生物線量評価受け入れ**

**12名の作業者（2011年3月21日～7月1日）**

**→ 翌週の再来院時の検査結果通知**

**1年後の再検査**

結果として3月21日から7月1日までの間に高線量被ばくの可能性があると判断された合計12名の方を直ちに受け入れて検査をし、翌週の再来院時の検査結果通知及び1年後の再検査を行いました。



こちらは実際に解析した緊急時作業員の方の染色体像です。見やすいように線で区切り、左側に18個、右側に28個の染色体があり、全て正常であるというように観察を行いました。

## 染色体画像撮影の自動化



このような染色体画像の撮影を自動で行う顕微鏡システムが、各国の研究機関で使用されています。

動画をご覧くださいますが、この顕微鏡システムでは1度に8枚のスライドを扱うことができます。各スライドを一度にスキャンするために焦点合わせを行います。焦点合わせが完了するとスライド上にある細胞分裂中期の染色体を自動で検出します。1-2分の間に約1,000細胞分の検出ができます。さらに対物レンズを10倍から63倍に変更して、検出した染色体の高精度の画像撮影を行います。線量評価では千単位の細胞を観察することになるので、自動撮影による高速化は重要です。現在、スライドのタワーラックと自動の顕微鏡オイル添加装置を加えることで、60枚以上のスライドを連続撮影できるような設備も市販されています。

## 検量線(線量効果曲線)

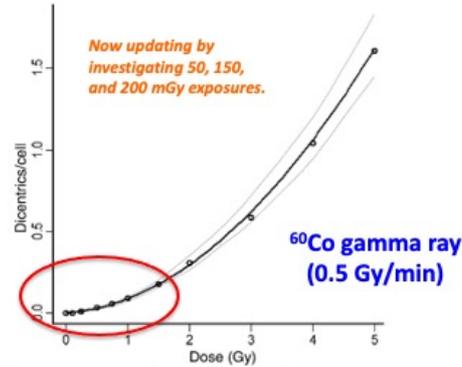
[Y. Suto et al., *Health Physics* 105(4): 366-373, October 2013]

**Table 2.** Dose-response curve data for the dicentric chromosome assay (DCA).

Dose (Gy)	No. of cells	Dicentric equivalent counts <sup>a</sup>	Yield	$V/m^b$
0	5,000	1	0.0002	1
0.1	5,003	11	0.0022	1.180
0.25	2,606	30	0.0115	0.989
0.5	2,107	68	0.0323	0.968
0.75	1,674	101	0.0603	0.980
1	1,112	102	0.0917	0.968
1.5	720	129	0.1792	0.993
2	415	128	0.3084	0.897
3	277	162	0.5848	0.776
4	117	122	1.0427	0.866
5	245	394	1.6082	0.816

<sup>a</sup>The number of centromeres minus one in a multi-centric chromosome equals dicentric equivalent count.

<sup>b</sup>Variance to mean ratio. The  $p$  values of goodness of fit test for the Poisson distribution at every dose point where  $p > 0.05$ , except for 0.1-Gy dose point ( $p < 0.05$ ) at which one cell possessing two dicentrics was unexpectedly observed.



**Fig. 1.** Dose-response curve for the dicentric chromosome assay (DCA).  $Y = (0.00015 \pm 0.00017) + (0.0302 \pm 0.0044) \times D + (0.0588 \pm 0.0028) \times D^2$ ; Y: dicentric yield, D: dose (Gy);  $p$  value of goodness of fit test :  $p = 0.73$ . Dotted lines denote 95% confidence limits.

Dose-response curve for the dicentric chromosome assay (DCA).

$$Y = (0.00015 \pm 0.00017) + (0.0302 \pm 0.0044) \times D + (0.0588 \pm 0.0028) \times D^2$$

Y: dicentric yield, D: dose (Gy);  $p$  value of goodness of fit test :  $p = 0.73$ .

福島原発事故の対応例に戻ります。右の図は対応時に用いた検量線を示します。比較的低い線量が予想されことと、当時、作業者の線量上限が250 mSvまで引き上げられたことから、0 Gyから1 Gyの間を細かくとり、細胞数も十分にとって検量線を準備しました。

## 二動原体染色体分析による推定被ばく線量

**Table 3.** Results of biological dosimetry of restoration workers for the Fukushima Daiichi Nuclear Power Station accident examined by the dicentric chromosome assay (DCA) and records of physical dosimetry detected with alarm personal dosimeters (APDs).

ID <sup>a</sup>	APD record (mSv) <sup>b</sup>	No. of metaphases scored	Dicentric equivalent counts (DIC) <sup>c</sup>	DIC per metaphase	Dose estimated by DCA (mGy)	95% LCL <sup>c</sup> (mGy)	95% UCL <sup>d</sup> (mGy)
Fu-3	179	1,003	7	0.00698	170	77	298
Fu-4	180	1,000	7	0.00700	171	77	299
Fu-5	173	1,000	5	0.00500	129	45	255
Fu-6	87	1,036	1	0.00097	26	0	137
Fu-7	38	1,005	4	0.00398	105	29	230
Fu-8	102	1,013	4	0.00395	105	29	229
Fu-9	unknown	1,035	6	0.00580	146	59	271
Fu-10	17	1,037	3	0.00289	79	14	199
Fu-11	4	1,042	1	0.00096	26	0	136
Fu-12	unknown	1,004	2	0.00199	55	3	174

<sup>a</sup>Detailed data and information of the alarm personal dosimeter (APD) record of each worker will be published elsewhere.

<sup>b</sup>The number of centromeres minus one in a multi-centric chromosome equals dicentric equivalent count.

<sup>c</sup>Lower confidence limit.

<sup>d</sup>Upper confidence limit.

[Y. Suto et al., *Health Physics* 105(4): 366-373, 2013]

同意を頂いた10名の方の線量評価の結果です。線量は最高で171 mGy、95%信頼区間の上限値で300 mGy未満でした。そのほかの2名の方々も同様でした。

( from TEPCO press release 2012.12.27 )

**福島第一原発緊急作業従事者の被ばく線量**

外部被ばく

線量(mSv)	Mar	Apr
250<	0	0
200~250	0	0
150~200	9	0
100~150	28	0
50~100	163	25
≤50	3545	5727
合計 (person)	3745	5752
最大(mSv)	199	85
平均(mSv)	14	1.1

外部被ばく+内部被ばく

線量(mSv)	Mar~Nov
250<	6
200~250	3
150~200	23
100~150	139
50~100	686
≤50	17989
合計 (person)	18846
最大(mSv)	679
平均(mSv)	12

これは東京電力がリリースした情報で、予測された被ばく線量は1 Gyを越えないということがわかります。

( from TEPCO press release 2012.12.27 )

## 福島第一原発緊急作業従事者の被ばく線量

外部被ばく

外部被ばく+内部被ばく

線量(mSv)	Mar	Apr	線量(mSv)	Mar~Nov
200~250	0	0		
150~200	9	0	150~200	23
100~150	10	0		
50~100	10	0		
≤50	3545	5727	≤50	17989
合計(person)	3745	5752	合計(person)	18846
最大(mSv)	199	85	最大(mSv)	679
平均(mSv)	14	1.1	平均(mSv)	12

**急性放射線症発症者無し****一年後の再検査・・・着実な回復**

200~250	0	0		
150~200	9	0	150~200	23
100~150	10	0		
50~100	10	0		
≤50	3545	5727	≤50	17989
合計(person)	3745	5752	合計(person)	18846
最大(mSv)	199	85	最大(mSv)	679
平均(mSv)	14	1.1	平均(mSv)	12

また、実際に急性放射線症候群を発症した方はいないということで、量研機構の線量評価の結果と一致しました。1年後の再検査でも二動原体染色体の頻度の減少がみられ、着実な回復を確認しました。

## 関連の厚生労働省委託研究事業

研究代表者 労働安全衛生総合研究所 大久保利晃

・第1期「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究」

(平成26年度から5年間)

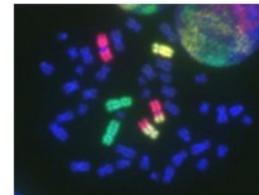
・第2期「放射線業務従事者の健康影響に関する疫学研究」

(令和元年度から5年間)

・対象者:2011年3月14日から同年12月16日まで、緊急作業に従事する方の被ばく線量限度が100mSvから250mSvに引き上げられていた。この間に緊急作業に従事された約2万人を対象としている。

線量評価班 生物線量評価担当グループ

→ 実効線量70 mSv以上の作業従事者(787人)を対象にFISH転座分析による遡及的線量評価を実施中。



関連する厚生労働省の委託研究事業として疫学研究を行っています。2011年3月から12月まで、緊急作業に従事する方の被ばく線量限度が100 mSvから250 mSvに引き上げられていました。この間緊急作業に従事された方、約2万人を対象とするものです。生物線量評価担当グループでは効線量70 mSv以上の作業従事者787名を対象にFISH転座分析による遡及的線量評価を実施しています。

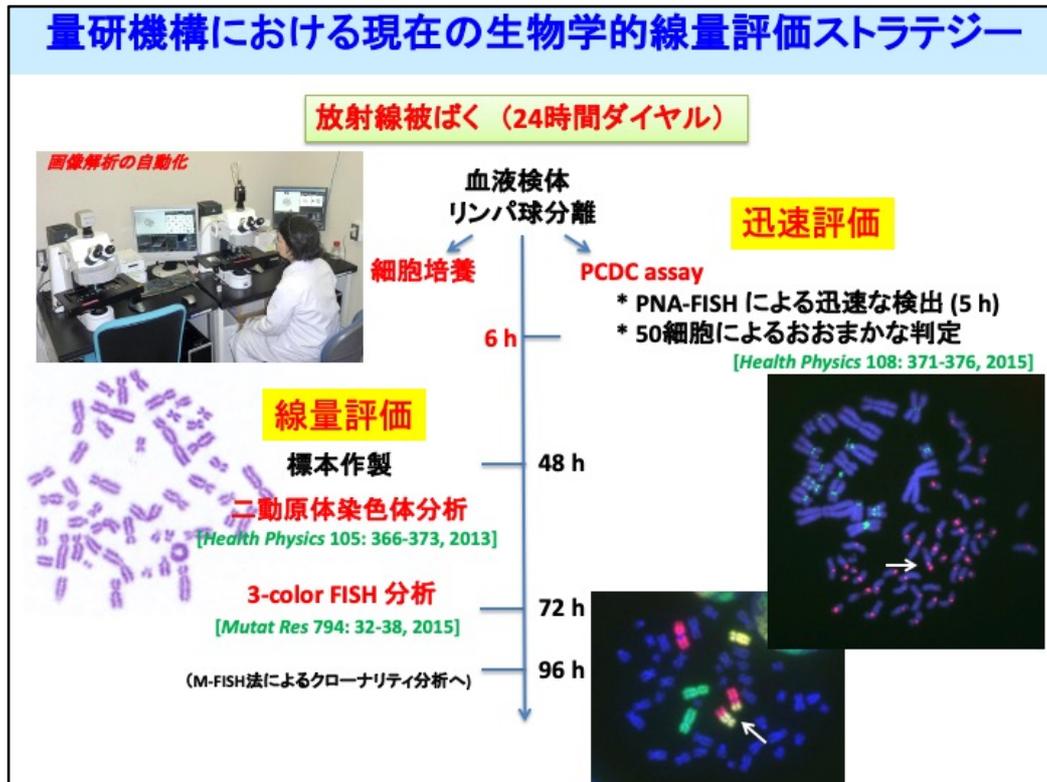
## その後の研究 ～福島原発事故を経て～

### Lessons Learned from Fukushima (解決課題)

- 1) トリアージのための生物学的線量評価法の開発  
A modified **PCC** technique  
→ Y. Suto et al, *Health Physics* 108: 371-376 (2013). **より早く**
- 2) レトロスペクティブな線量推定法の確立 (**3-color FISH**)  
→ Y. Suto et al, *Mutat Res* 794: 32-38 (2015). **過去の事故も**
- 3) **人工知能技術を導入した自動画像判定へ**  
→ 原子力規制庁令和2・3年度放射線安全規制研究戦略的  
推進事業「染色体線量評価のためのAI自動画像判定アル  
ゴリズム(基本モデル)の開発」 **標準化と迅速化  
(多検体対応)**

その後、福島原発事故の経験から3つの解決課題を設定し、研究開発を行っています。

- 1) より早くというテーマから、トリアージのための生物学的線量評価法として細胞融合法を用いた未成熟染色体凝縮法(PCC)の開発を行いました。検体受け入れ即日  
で染色体解析が可能です。
- 2) 過去の事故も、というテーマから、レトロスペクティブ(遡及的)な線量推定法である3-color FISH法の開発を行いました。
- 3) 標準化と迅速化というテーマから、人工知能技術を導入した自動画像判定技術  
の開発を現在行っています。



量研機構における現在の生物学的線量評価ストラテジーを示します。血液検体を受け取り、一部を使用して6時間後にトリアージのための線量評価ができる、PCCによる二動原体分析(PCDCアッセイ)を行うことができます。残りの検体については細胞培養を行い、精密な線量評価が行える二動原体染色体分析や、3-color FISH分析を行います。それぞれの詳細については記載している各論文を参照してください。

## 演習① 二動原体分析

### 観察の実際



① ほぼまるく広がった1回目分裂の細胞



2回目分裂の細胞



① ほぼまるく広がった1回目分裂の細胞

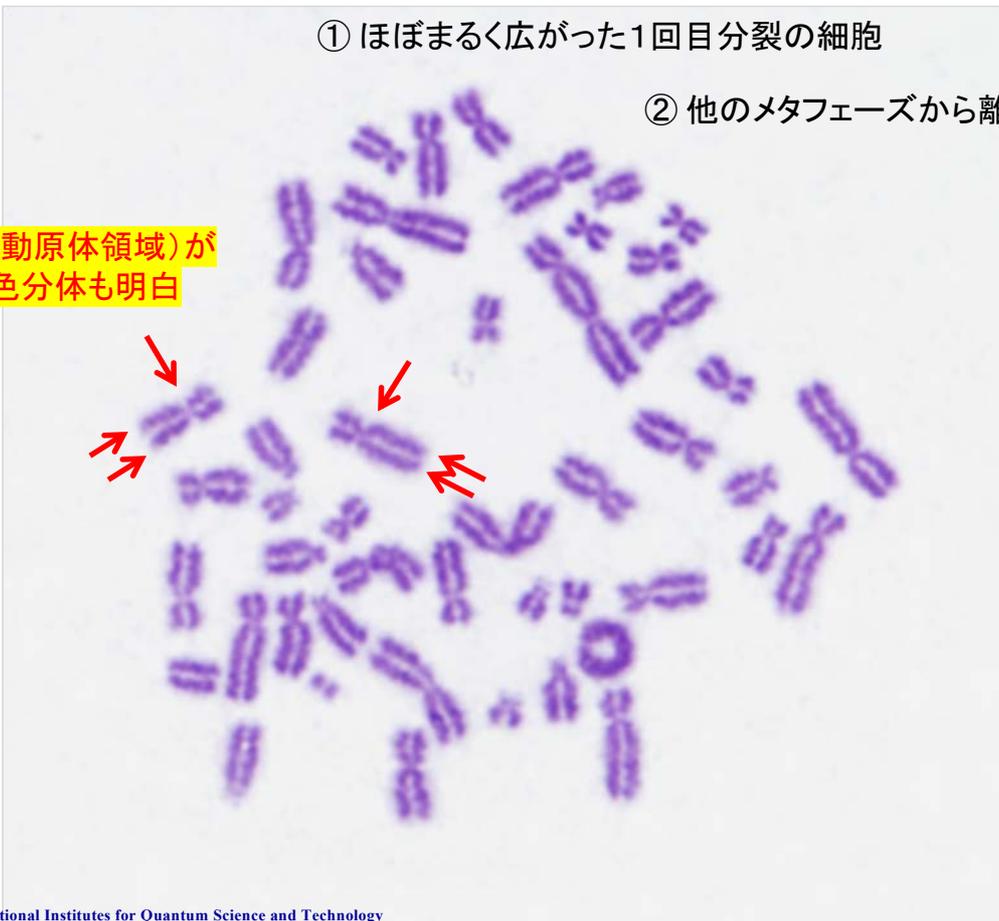
② 他のメタフェーズから離れている

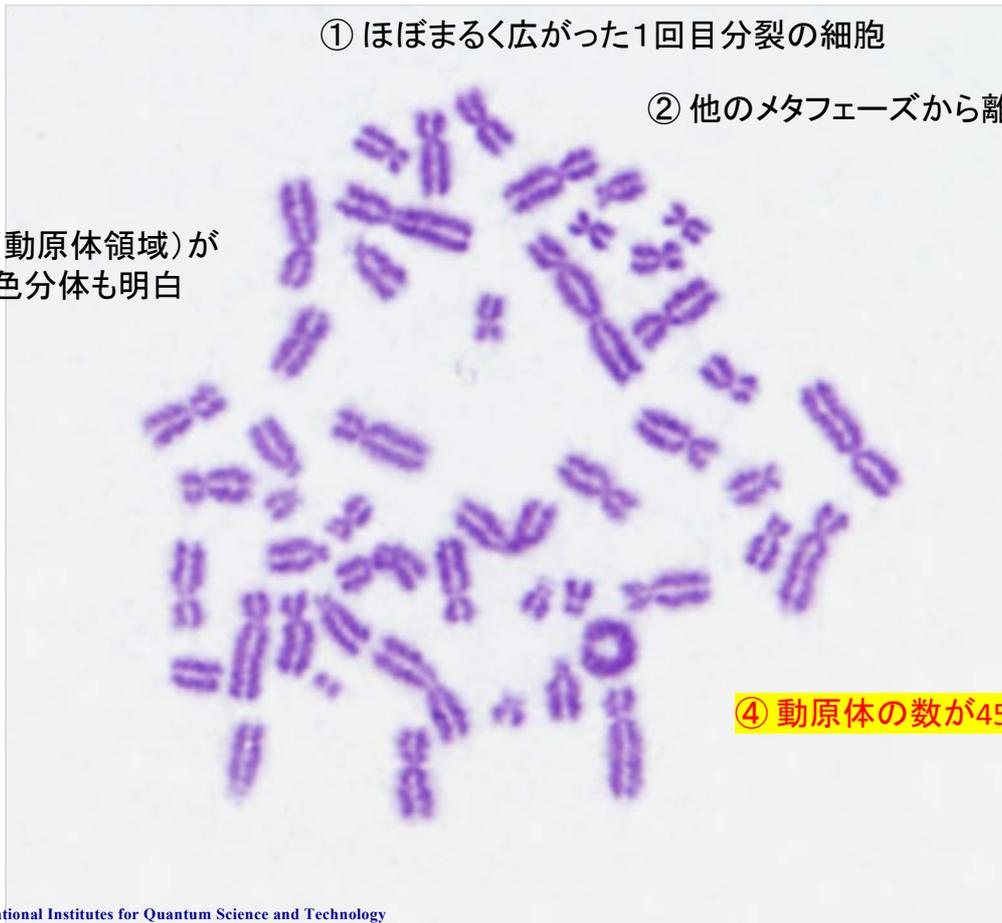


① ほぼまるく広がった1回目分裂の細胞

② 他のメタフェーズから離れている

③ くびれ(動原体領域)が  
明白で染色分体も明白





① ほぼまるく広がった1回目分裂の細胞

② 他のメタフェーズから離れている

③ くびれ(動原体領域)が  
明白で染色分体も明白

④ 動原体の数が45個以上



① ほぼまるく広がった1回目分裂の細胞

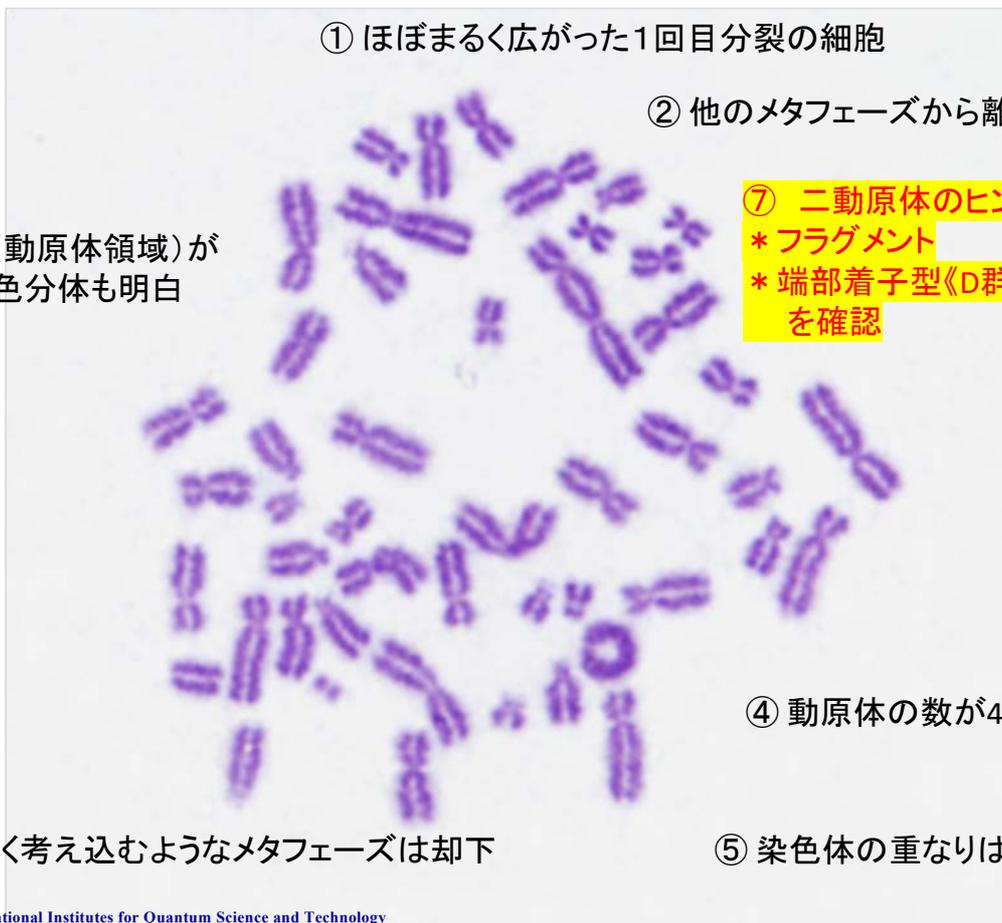
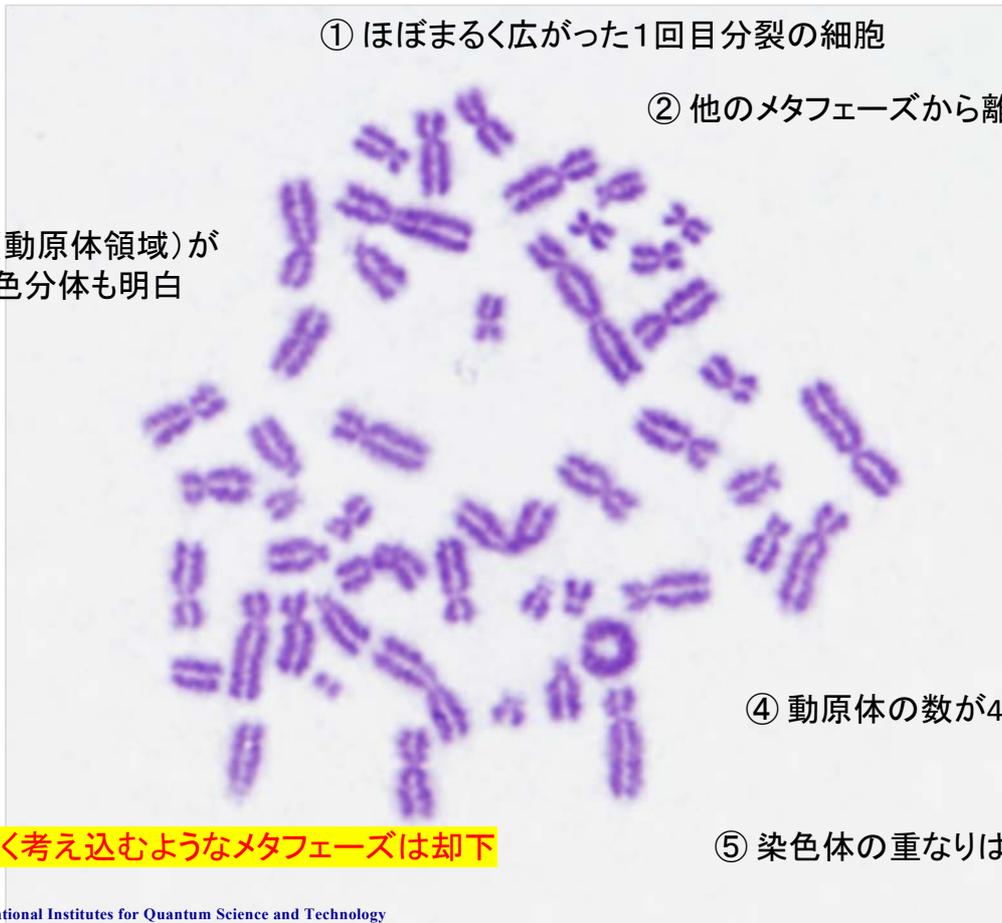
② 他のメタフェーズから離れている

③ くびれ(動原体領域)が  
明白で染色分体も明白

④ 動原体の数が45個以上

⑤ 染色体の重なりは2個まで





## 二動原体分析

### 解析支援の場合 (クイック・スキャンニング)

- 1) おおよそまるく広がった単独のメタフェーズか？
- 2) 異常な形状の染色体が無いか？  
二動原体染色体 and/or 染色体断片
- 3) 2)で「あり」の時、丁寧に観察・記録。
- 4) わからない場合は、悩まず、「不明」と記録。



## 演習② FISH転座分析

### 解析支援(クイック・スキャンニング)

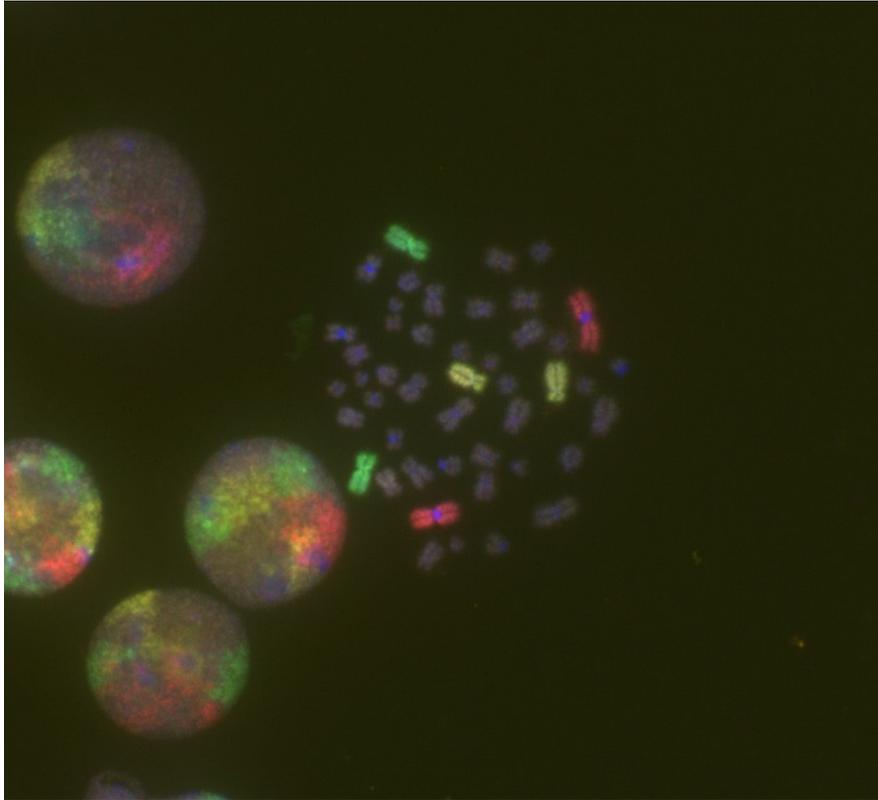
- 1) 赤(Chr 1)、緑(Chr 2)、黄(Chr 4)、青(他の全ての染色体)の間で起こった交換型染色体異常を探す。  
→ 異なる2つの色が隣り合う染色体を見つける。
- 2) 1)で「あり」の時、「あり」と記録。
- 3) わからない場合は、悩まず、「不明」等と記録。

## FISH転座分析

### 練習問題

Suto et al., Mutation Research 794: 32-38 (2015)より

\* 2枚ひと組(2枚目に解答を掲載)



### Normal metaphase

