

3.3. 放射線による短期的・長期的影響

3.3.1 急性放射線症候群

急性放射線症候群という診断は、1986年に237名について確立された。1989年に徹底的な調査がおこなわれ、その患者の実数は134名に減った。そのうち28名は事故後最初の3ヶ月間に死亡した。25年間の観察期間中に39名が死亡したが、その人々はウクライナに居住していた（図3.58.）。

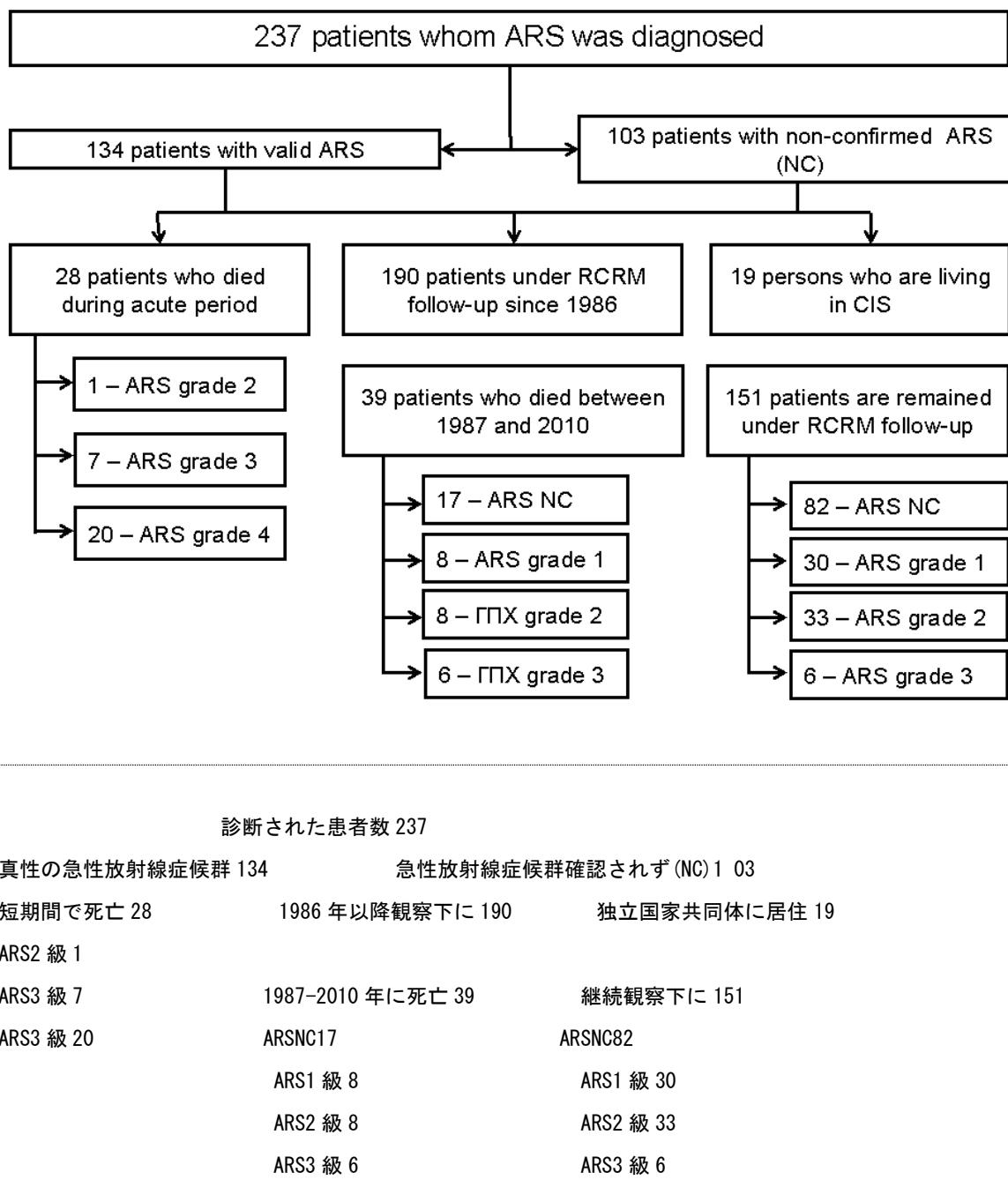


図3.58 チェルノブイリ事故に起因する急性放射線症候群患者数の変動

（ARS—急性放射線症候群、ARS NC—急性放射線症候群確認されず）、ウクライナ科学アカデミー放射線医学研究センターのデータ

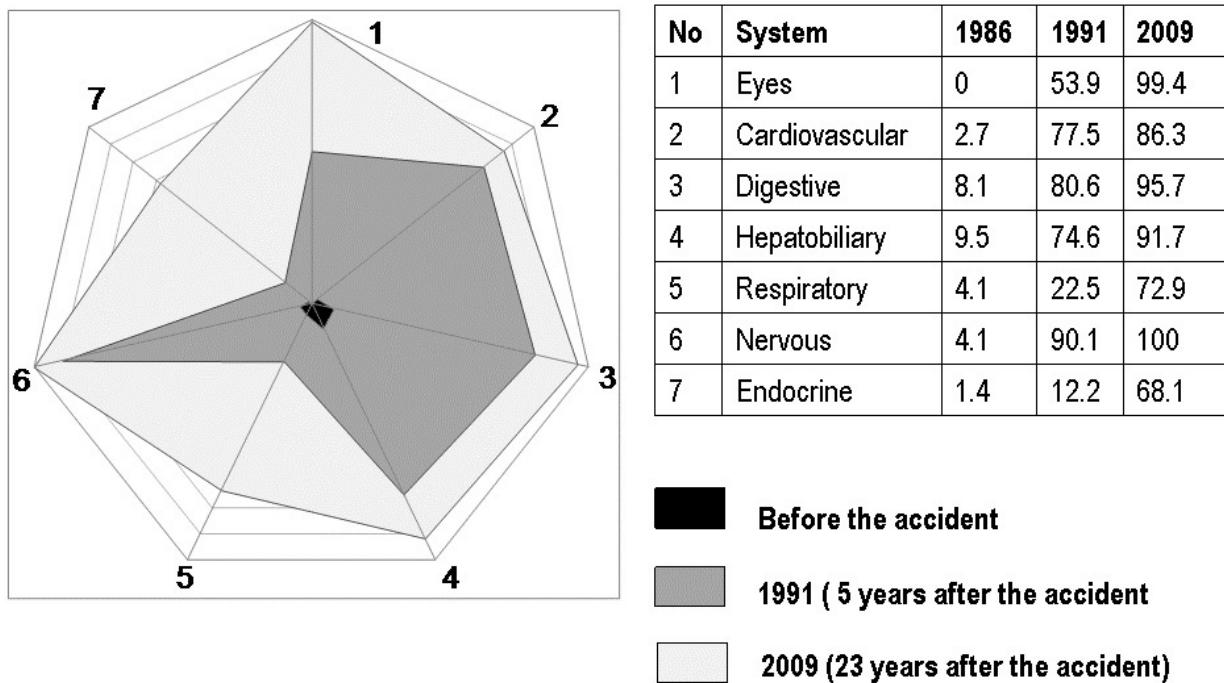
(急性放射線症候群と確認されなかった者をふくむ) 全死亡者の死因で、最多であったのは癌(15例)と心臓血管系合併症(12例)である。ほかに死因となったのは、肝硬変・急性肺結核・脳炎・骨折後脂肪塞栓・事故・外傷である(表3.37)。

表3.37 放射線医学研究センター監督下における急性放射線症候群患者の死因

死因	急性放射線症候群級別死者数				合計
	0	1	2	3	
心臓血管系疾患	5	3	2	2	12
癌および白血病	8	2	3	2	15
神経病・伝染病	2	1	3	1	7
事故・外傷	2	2		1	5
合 計	17	8	8	6	39

25年の研究期間中に、この範疇に入る住民については、主要臓器系の機能や代謝・恒常性が検査され、心身の包括的な健康状態が評価され、確率的ないし非確率的な疾病の危険要因と特徴が特定され、急性放射線症候群罹患後の回復方法が開発された。

急性放射線症候群に罹患し生存した患者は、一度に5から7ないし10から12もの、内蔵慢性疾患を発症している。事故後最初の5年間に、心臓血管系・消化器系・神経系・肝臓胆嚢系の疾病が急増した。次の20年間には増加ははるかに緩慢になったが、身体性疾患のある者の比率は事故後25年をへて85%から100%に達した(図3.59)。



番号	臓器系	1986	1991	2009
1	視覚系	0	53.9	99.4
2	循環器系	2.7	77.5	86.3
3	消化器系	8.1	80.6	95.7
4	肝臓胆嚢系	9.5	74.6	91.7
5	呼吸器系	4.1	22.5	72.9
6	神経系	4.1	90.1	100
7	内分泌系	1.4	12.2	68.1

■ 事故前 ■ 1991年（事故5年後） □ 2009年（事故23年後）

図3.59. 急性放射線症候群患者における癌以外の疾病発症率

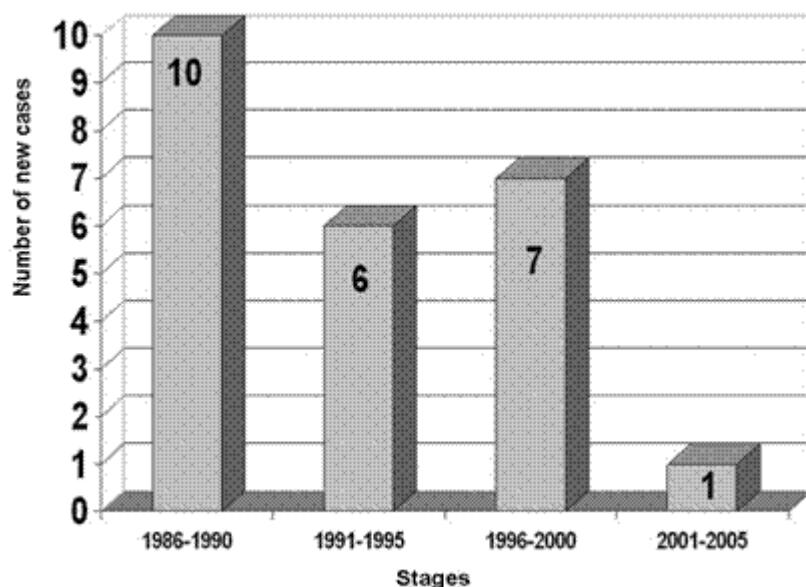
ウクライナ科学アカデミー放射線医学研究センターのデータ

表3.38 急性放射線症候群患者における癌と白血病の発症数

病名	発症件数	総計	
		発症	死亡
骨髄異形成症候群	3		
急性骨髓単発芽球性白血病	1		
造血減形成	1		
結腸癌	3		
胃癌	2		
甲状腺癌	2		
腎臓癌	1		
喉頭癌	1		
肺癌	1		
前立腺癌	1		
下顎聴神経腫	1		
臀部軟組織肉腫	1		
頭部基底部腫瘍	1		
膀胱癌	1		
上顎洞癌	1		
		16	10
			5
			5

癌は主として各部位の固形癌であった（表3.38）。事故後10年間に5例の悪性血液疾患が発症し、そして事故後15年間には固形癌も発症した。当時悪性新生物と心臓血管系疾患により死亡した患者の53%は、ウクライナの平均寿命まで生存できなかった。

事故後には典型的な放射線白内障が24人の患者に発症した。そのうち10人は急性放射線症候群3級、8人は2級、3人は1級で、急性放射線症候群と確認されなかったのが3人であった。放射線白内障のほぼすべて(96%)の症例が、事故後最初の15年間に発症している（図3.60.）。水晶体の症状をみると、放射線白内障の性格は確定的影響というより、むしろ確率的影響であるようである。



＜縦軸＞新規発症数　　＜横軸＞観察期間

図3.60 観察期間ごとにみた放射線白内障の新規発症件数

被曝後長期間がたってからの放射線白内障の有病率は、危険地域への滞在時間および線量の対数に依存して増加している。

事故後短期間ないし長期間のうちに1グレイから3グレイに被曝し、急性放射線症候群に罹患した患者の、造血系の回復過程を検査したところ、骨髄と末梢血液において、量的指標は次第に改善している一方で、血球の核あるいは細胞質には、質的な異常がまだ多数みられることがわかった（図3.61.-64.）。

血球核異常の程度は、電離放射線による損傷の、予後の指標となる。このことは放射線生物学の基本法則に関連しており、また吸收線量が大きいほど、細胞周期がおそくなり、骨髄で形成される幹細胞ばかりか、一部の関連細胞も損傷しやすくなり、部分的には中間期細胞死まで起きがちになることがわかっている。

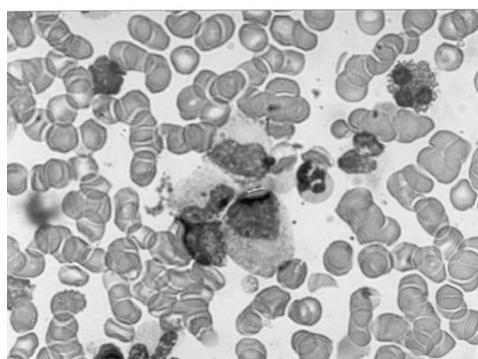


図3.61 急性放射線症候群患者 St-ARS の骨髄細胞学的試料顕微鏡写真。亜顆粒状骨髄球、亜顆粒状桿核好中球、空胞化した全単球、好酸性顆粒球の脱顆粒化。ロマノフスキー・ギムザ染色。1000倍。

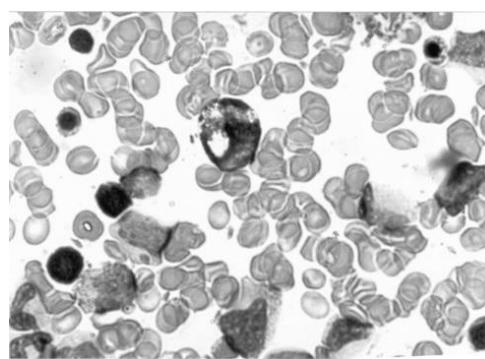


図3.62 急性放射線症候群患者 St-ARS の骨髄細胞学的試料顕微鏡写真。空胞化した好酸性顆粒球。ロマノフスキー・ギムザ染色。1000倍。

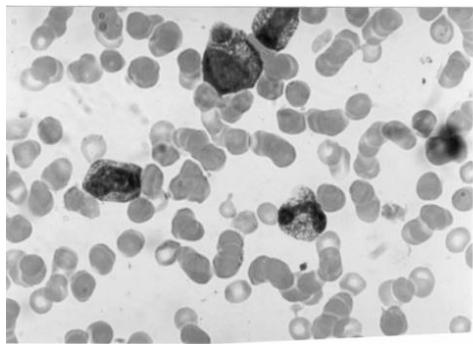


図3.63 急性放射線症候群患者M-ARSの骨髄細胞学的試料顕微鏡写真。骨髄球、後骨髄球、桿核好中球の毒性顆粒化。桿核好中球細胞質の部分的脱顆粒化。ロマノフスキイ・ギムザ染色。1000倍。

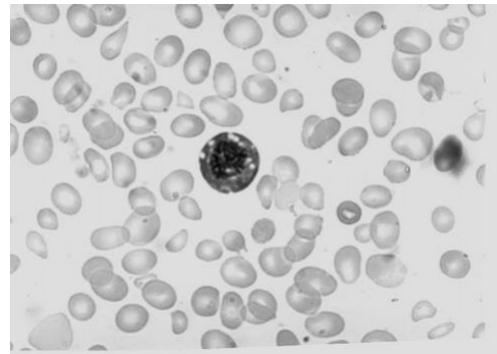


図3.64 急性放射線症候群患者Syd-ARSの骨髄細胞学的試料顕微鏡写真。多染性正赤芽球細胞質の空胞化。ロマノフスキイ・ギムザ染色。1000倍。

有糸分裂可能な若い細胞においては、クロマチン構造の変化が、塊状剥片として観察されるが、分裂能力を喪失した細胞にあっては、クロマチンの高密度集中が、しばしば1か所から3か所の、電子透過領域とともに記録される。これらは細胞死しつつある細胞の特徴である。顆粒球の細胞質には一次的・二次的な顆粒が発見されることもあるが、細胞質の空胞化した顆粒球はさらに多い。空胞はときに核さえ変形させる(図3.65-3.67)。

マクロファージ周辺の造血要素が不足している点で標準とはことなる赤血球産生領域が、骨髄中にはみられた。多核球が関与する産生についても、血小板不全や空胞化あるいはムコ多糖類の不足において、変化があった。

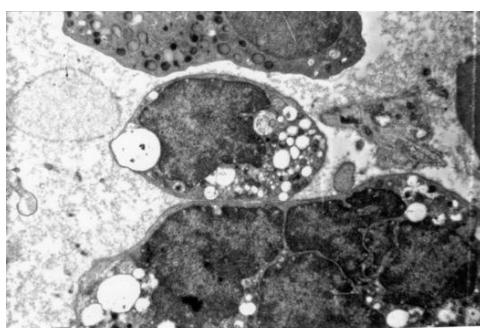


図3.65 M-y患者の電子顕微鏡写真。好中球の集団。細胞質の空胞化。核の部分的変形。15000倍。



図3.66 M-y患者の電子顕微鏡写真。好中球の小部分。核と細胞質の変形。細胞核中巨大核。7500倍。

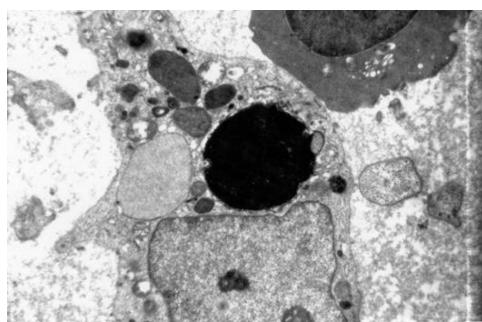


図3.67 M-y患者の電子顕微鏡写真。造血小部分。単一造血細胞と接触するマクロファージ。15000倍。

骨髄の回復期間は1年から3年であり、その動的過程の追跡は科学者の興味をおおいにひきつける。回復期への移行は、骨髄中の若い細胞の増加だけでなく、細切標本中の発育不全あるいは発育過多部分の変化によっても示される。形態機能指数の包括的分析をふくむ、骨髄回復のこのような過程には、a)末梢血液における完全な正常化、b)正常であった血球にも及ぶ減少、c)汎血球減少と将来の悪性新生物発症をふくむ骨髄の抑圧、といったさまざまな結果がありうる。

急性放射線症候群からの回復期にある人、あるいは急性放射線症候群と確認されなかった人においては、事故後に血液学的症状が観察されたが、それは通常、成熟した毛細血管血球の不足により特徴づけられる。1級から3級までの急性放射線症候群からの回復過程にある人でも、症候群を確認されなかった人よりも血球減少が多い(図3.68)。

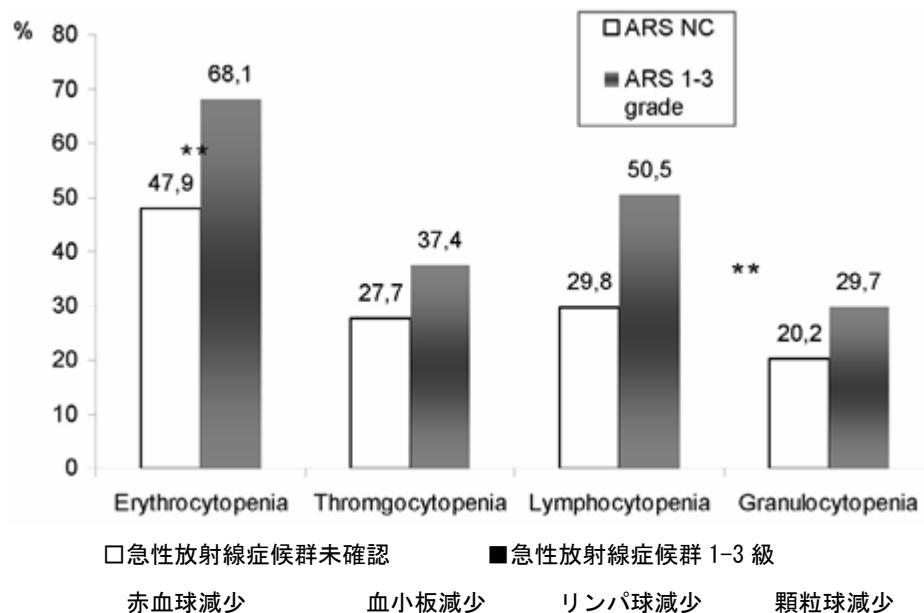


図3.68 急性放射線症候群回復者および未確認者における事故から長期間後の血液学的症状の発症率(ウクライナ医学アカデミー放射線医学研究センターのデータ)

**有意差 $p < 0.01$

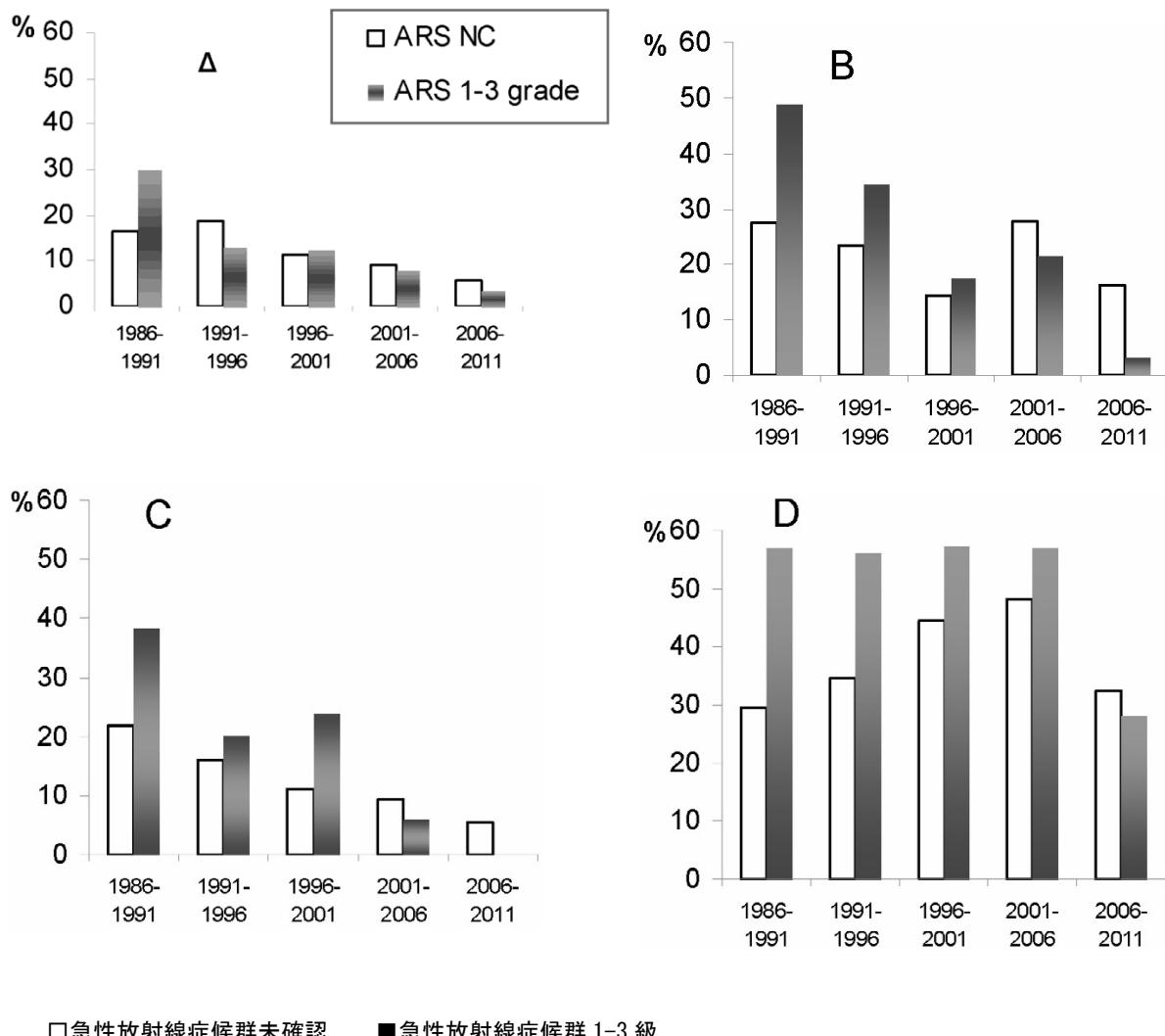


図 6.69 観察期間ごとにみた急性放射線症候群回復者および未確認者における顆粒球・血小板・リンパ球・赤血球減少の発症率（ウクライナ医学アカデミー放射線医学研究センターのデータ）

血球減少は被曝後最初の5年間には多いが、その後減少していく傾向にある。25年間を通じて、あらゆる血液学的症状の発症率が、急性放射線症候群回復者において、未確認者よりもわずかに高かった（図3.69.）。

ドイツの科学者の協力をえて、チェルノブイリ事故やその他の事象により放射線に被曝した人々の調査のための、コンピュータデータベースが構築された。急性放射線症候群回復者および未確認者の2,390例もこれには収録されている。

3.3.2 放射線白内障とその他の眼の病理

切尔ノブイリ事故の前には、放射線白内障は放射線量が2Gyを超えた時に生じると思われていた。しかし、1990年には既に、より低い放射線量での白内障の出現に関する報告があった。

1997年に放射線白内障の罹患が明確なピークとなることを予言した1992年の予測は、切尔ノブイリ惨事の被害者の中の放射線白内障に関する二つの独立した研究で完全に正当化された。

それらは、放射線医学研究所の臨床・疫学の記録に基づいた研究、および、国際的な調査となる「ウクライナとアメリカの眼に関する研究(UACOS)」である。

現在、典型的な臨床像を有する放射線白内障の223の既知の症例がある。

「ウクライナとアメリカの眼に関する研究(UACOS)」の最初の結果は、いくつかの年齢集団に対して、2Gyよりはるかに低いレベルのおよそ0.1Gyの閾値の存在可能性を示した。

閾値は白内障の形態に依存していて、0.7Gyより高くはならない。

臨床・疫学の記録に基づいた研究結果の分析は、典型的な放射線白内障が0.1Gy未満の放射線量で生じることを示していて、5年間(被曝)リスク下にあった後の、放射線量に依存する放射線白内障の絶対リスクは、図3.70に示されている。

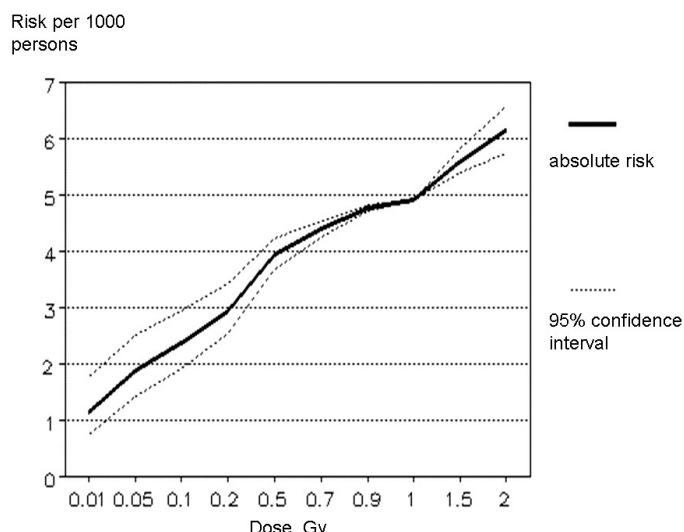


図3.70 5年間リスク下にあった後の、放射線量に依存する放射線白内障の絶対リスク

シミュレーションでは、放射線白内障の付加的な相対リスクが1Gy当たり3.451(1.347, 5.555), $p < 0.05$ であることによって、放射線白内障が引き起こされることを明らかにした。

また、白内障の進展も放射線の持続時間に影響される。

本研究では、放射線白内障の閾値となる放射線量を明確にすることはできなかったが、潜伏期間は22年を超過することがある。

これらの研究と数学的モデリングは、放射線被曝の確率的影響としての放射線白内障に関する見解の証拠となる。

国際ピツツバーグプロジェクトおよびそれと並行して実施した Ivankiv 地区の長期研究の結果では、土壤の放射能汚染によって引き起こされる非常に低い放射線量レベルで小児に初期のレンズの変化が発生することが明らかになった。

切尔ノブイリ惨事の被害者では、放射線網膜症の二つの新しい形態が記述された。

それらは、《栗症候群》(初期と後期)、および、《放射線格子症候群》である。

確定的影響の兆候のある新しい放射線の影響もある。

- 受容器の複合体としての眼の機能は、網膜の永続的なポテンシャルの生成を伴う。
放射線被曝は、閾値となる放射線量が 200mSv でこのポテンシャルの生成を妨害する。[5]
- 放射線被曝は、放射線量に関連した視力調節能力の減少を引き起こす。

この影響の閾値は 150mSv の放射線量である。[6]

3.3.3 免疫学的影響

1987 年に放射線医学研究センターで始まった免疫系の調査は、世界の放射線生物学の既存の経験に依存していた。

ヒトの免疫系に対する低線量の電離放射線の影響に関する研究は、いくつかの負の環境要因の複合体、放射線感受性比の病理変化の依存性、被曝の持続と放射性核種移行経路、組織・器官・個体の感受性の特性から放射線の影響を区別するために必要な、いくつかの困難に直面している。

事故のしばらく後の期間における、様々な影響を受けた 165,000 以上の免疫機能の障害の頻度(図 3.71)の調査では、清掃労働者(事故処理作業者)の中で最も顕著で重要な成長を示している。

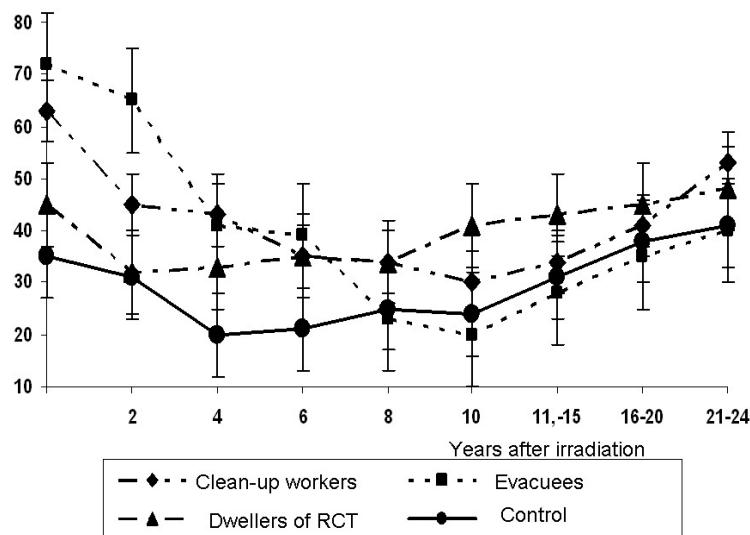


図 3.71 チエルノブイリ事故による影響の中の二次免疫欠損の頻度

被曝後の 5 年間に観察された急性放射線症の回復期患者の免疫系の変化は、T- または B- 系の機能の抑制と非特定の耐性機構の障害のある放射線誘発性の複合免疫不全であるとみなされた。

10 年間で、患者の 32% は補償的変化が免疫系に現われ、37% の急性放射線症患者は緩和的変化を示した。

細胞性免疫の欠損の徴候は、患者の31%で見つかった。

被曝後15年から25年の原始前駆細胞の分化の障害が、末梢血中の原始前駆細胞の数の増加とCD123w-抗原(IL-3受容体)発現レベルの低下で明らかになった。(図3.72)

事故のしばらく後の期間には急性放射線症に苦しむ患者の中で、免疫細胞のいくつかの集団の回復が記録された。

それらは、細胞障害性T細胞を含むTリンパ球、Bリンパ球、そして系統的最も古いナチュラルキラー細胞である。

細胞副次集団とそれらの機能的な活動の放射線量に依存した搅乱状態は存続しており、細胞副次集団の補償的な蓄えが確実に枯渇していることを示している。

CD34+細胞の集団の全体の相関係数は0.48であり、有意に達した。

この結論は、(図3.73)に示すように、早期前駆細胞の分析によって確認されている。

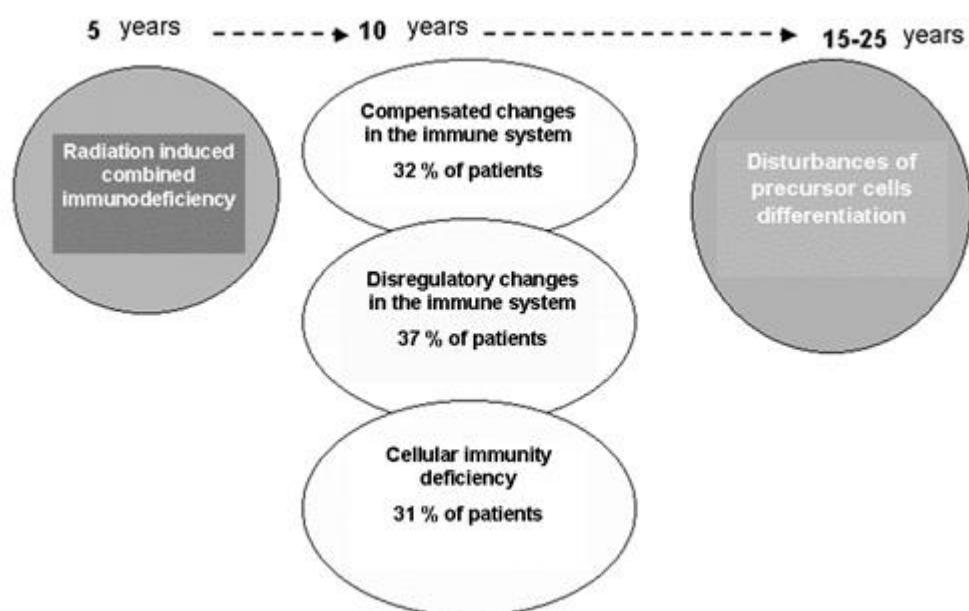


図3.72 事故後の期間に急性放射線症に罹患した患者の免疫系の変化

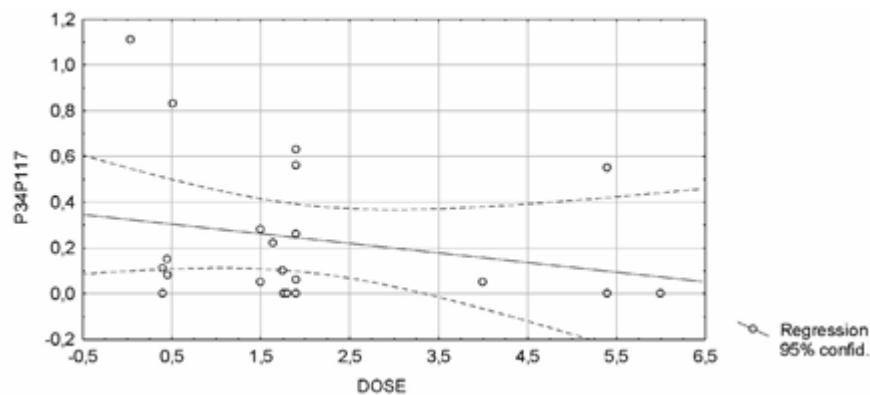


図3.73 急性放射線症の20年後の放射線量依存性の早期CD34+117+前駆細胞の数のヒストグラム

事故のしばらく後の期間の低・中放射線量の範囲内の影響の研究は、身体と心身の病気の存在に関連するいくつかの困難に直面している。

低放射線量の範囲内の免疫学的影響は、以下の主な要因に影響される。

- 細胞への致命的でない放射線誘発性の損傷 (機能的に不完全な子孫細胞の増殖;
- 体液因子による拡散効果) ;
- 免疫応答の変化 (神経免疫因子、脂質代謝とそれに付随する病理) ;
- 適応システム応答 (放射線抵抗性の細胞周期位相への変化; 段階的放射線量依存的な不完全な細胞産生と非特異的活性化)

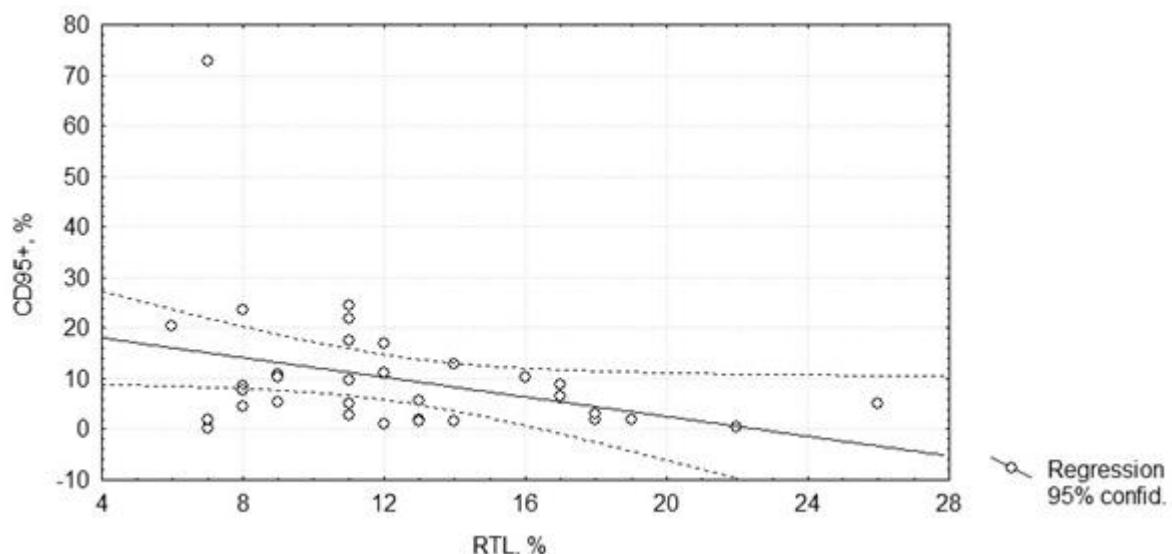
得られた結果によれば、事故から時間が経って慢性の身体の病理 (慢性閉塞性肺疾患・慢性肝炎・非循環系脳症) を有する Chernobyl 事故処理作業者は、非特異的有系分裂促進物質や組織と微生物抗原に対する、白血球、とりわけリンパ球の反応の変化を示している。

ある特定の明確な影響の形成として、リンパ球の表面活性化抗原の発現の変化 (CD25 と CD71、より少ない程度に HLA-DR) が立証された。

有している病気によって、反応性の減少と増加の両方が検出されていた。

このような変化の中で最もありそうなメカニズムは、抗原反応性細胞と非特異的免疫抑制の活性化誘発性アポトーシスのような二次影響の連鎖と同様に、放射線に起因する欠損が修復されないまま維持されていることも含んでいるはずである。

事故処理作業者と 30km ゾーンのスタッフのグループの中に、著しく短いテロメアが見つかったのみならず、一方ではテロメアの長さと細胞のアポトーシス初期段階への進入、他方では放射線グループの病歴との間の逆相関を示している。 (図 3.74)



（横軸：相対的なテロメアの長さ (RTL) (%)、縦軸：CD95+細胞の数 (%)）

図 3.74 相対的なテロメアの長さと CD95+細胞数のパーセンテージの回帰直接指數を使用した散布図

そのうえ被曝者には、抗アポトーシス性タンパク質 bcl-2 を発現する細胞が十分に高い割合で維持され、アポトーシス誘導物質ベラパミルの試験管内 (インビトロ) の作用は、この割合の平均指数をはっきり

とは変化させておらず、テロメアの長さとアポトーシスへの進入によって細胞集団が不均一になる可能性があることを示している。

放射線と酸素ラジカルの影響は、サイトメガロウイルス(CMV)の遺伝子発現を増加させることができ、その影響は、チェルノブイリ清掃労働者と急性放射線症の回復期患者の、CMVの特異抗体の増加やCMV再活性化の主要因かもしれない。

CMV伝染力の増大も、CMV陽性患者の間の、身体的疾患、特に慢性胃炎、慢性気管支炎および様々なタイプの関節炎の割合の増大に関連していた。

抗菌抗体のある(?)慢性リンパ球性白血病患者と抗ウイルス抗体のある慢性リンパ性白血病患者の間に、リンパ球系細胞のIgHV遺伝子の重要な相同意向性が見つかった。

自己抗原あるいはアポトーシス性細胞のあるウイルスと細菌の感染による相乗作用は、慢性リンパ球性白血病を引き起こすことがある。

慢性リンパ球性白血病抗体を持ったチェルノブイリの影響を受けた患者では、慢性リンパ球性白血病抗体がウイルスと細菌の成分で反応する抗体に相同であるという発見は、原発事故のほぼ四半世紀後でさえ、慢性リンパ球性白血病の発病における感染の寄与の可能性を示している。

24年の研究は、免疫系の回復の初期の期間と同様、事故からしばらくたった後の期間でも、系統的に定義された低放射線量下での細胞の応答の存在を示している。

チェルノブイリ惨事によって影響を受けた人々の研究結果は、実験放射線生物学のデータを拡大させてそれらと一致しており、免疫学的影響の形成における放射線要因は主要な役割を果たしていることを証明している。