

資料は 年 月 日付けで登録区分、

変更する。

01.10.-4

[技術情報室]

## 緊急時医療処置に係る調査研究(I)

(動力炉・核燃料開発事業団 委託研究成果報告書)

1996年3月

財団法人 原子力安全研究協会

本資料の全部または一部を複写・複製・転載する場合は、下記にお問い合わせください。

〒319-1184 茨城県那珂郡東海村大字村松4番地49  
核燃料サイクル開発機構  
技術展開部 技術協力課

Inquiries about copyright and reproduction should be addressed to:  
Technical Cooperation Section,  
Technology Management Division,  
Japan Nuclear Cycle Development Institute  
4-49 Muramatsu, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki, 319-1184  
Japan

© 核燃料サイクル開発機構 (Japan Nuclear Cycle Development Institute)

この資料は、動燃事業団社内における検討を目的とする社内資料です。ついては、複製、転載、引用等を行わないよう、また第三者への開示又は内容漏洩がないよう管理して下さい。また今回の開示目的以外のことには使用しないよう注意して下さい。

本資料についての問い合わせは下記に願います。

〒107 東京都港区赤坂1-9-13

動力炉・核燃料開発事業団

技術協力部 技術管理室



社 内 資 料

PNC 1533 96-004

1 9 9 6 年 3 月

## 緊急時医療処置に係る調査研究（I）

篠原照彦※

### 要 旨

本調査研究の目的は、作業者に対する緊急時医療について、国内外の情報収集と技術的・制度的な観点から検討を行い、それらの結果を踏まえて、事業者および関連医療機関の関係者向けの実務的な緊急時医療処置マニュアル作成のための検討を行うことである。

本年度は、上記目的達成のための第一段階として、以下の調査を実施した。

#### (1)文献調査

放射性核種の生体内挙動と除去、キレート剤の毒性及び安全性、内部汚染事故時の処置に関するガイドブックなどに関する文献調査を行った。

#### (2)キレート剤投与の現状に係る海外調査

アメリカにおけるキレート剤投与に係る現状を把握するため、これまでの投与事例、キレート剤の安全性、投与方法、投与基準などを実地に調査した。

#### (3)内部被ばく緊急時医療処置マニュアル作成のための検討

上記の調査結果などを踏まえ、プルトニウムとアメリシウムによる内部汚染を対象とした緊急時医療処置マニュアル作成のための検討を行った。

---

本報告書は、(財)原子力安全研究協会が動力炉・核燃料開発事業団の委託により実施した研究の成果である。

契約番号070D0245

事業団担当者 篠原邦彦（東海事業所安全管理部安全対策課長）  
小泉勝三（東海事業所安全管理部安全対策課担当役）  
百瀬琢磨（東海事業所安全管理部安全対策課係長）  
浅野智宏（本社安全部安全管理課主査）

※緊急時医療処置検討委員会委員長（国立水戸病院放射線科医長）



OFFICIAL USE ONLY

PNC EJ 1533 96-004

March 1 9 9 6

## Study on Emergency Medical Treatment(I)

Teruhiko Shinohara※

### Abstract

The first aid is important for treating persons accidentally contaminated with radionuclides. Thus, practical manual of emergency medical treatment is needed for workers in the nuclear facilities.

The object of this study is to research information in Japan and foreign countries in the sight of the technique and the system. On the base of that, we will examined for making a manual.

The following items have been studied in this year.

- (1)Research literature
- (2)Reserach the present state of a chelating agent administration in United States
- (3)Reserach for making a manual for emergency medical treatment of internal radionuclide contamination.

---

Work performed by Nuclear Safety Research Association under constructs with Power Reactor and Nuclear Development Corporation.

PNC Liaison : Kunihiko Shinohara, Health and Safety Division, Tokai Works.

Katuzou Koizumi, Health and Safety Division, Tokai Works.

Takumaro Momose, Health and Safety Division, Tokai Works.

Tomohiro Asano, Safety Division, Head Office.

※Chairman of Expert Committee on Emergency Medical Treatment.

## 緊急時医療処置検討委員会

### 委員構成

平成8年3月現在

(敬称略・順不同)

|      |       |                               |
|------|-------|-------------------------------|
| 委員長  | 篠原 照彦 | 国立水戸病院放射線科医長                  |
| 委員   | 赤沼 篤夫 | 放射線医学総合研究所障害・臨床研究部長           |
| 〃    | 明石 真言 | 放射線医学総合研究所障害・臨床研究部第三研究室長      |
| 〃    | 青山 英康 | 岡山大学医学部教授                     |
| 〃    | 衣笠 達也 | 三菱重工業(株)神戸造船所神戸病院外科医長         |
| 〃    | 草間 朋子 | 東京大学医学部助教授                    |
| 〃    | 小泉 彰  | 放射線医学総合研究所内部被ばく研究部第四研究室長      |
| 〃    | 須藤 清二 | 動力炉・核燃料開発事業団東海事業所産業医          |
| 〃    | 福田 俊  | 放射線医学総合研究所内部被ばく研究部第三研究室主任研究官  |
| 打替わり | 篠原 邦彦 | 動力炉・核燃料開発事業団(東海)安全管理部安全対策課長   |
| 〃    | 小泉 勝三 | 動力炉・核燃料開発事業団(東海)安全管理部安全対策課担当役 |
| 〃    | 百瀬 琢麿 | 動力炉・核燃料開発事業団(東海)安全管理部安全対策課係長  |
| 〃    | 浅野 智宏 | 動力炉・核燃料開発事業団(本社)安全部安全管理課主査    |

## 目 次

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| まえがき .....                           | 1   |
| 第1章 内部被ばく緊急時医療処置マニュアルの作成検討 .....     | 2   |
| 1.1 緊急時医療処置に関する基本的考え方 .....          | 2   |
| 1.1.1 緊急時医療処置の目的 .....               | 2   |
| 1.1.2 緊急時医療処置の基本的考え方 .....           | 2   |
| 1.1.3 緊急時医療処置を行う上で予め考慮すべき事項 .....    | 2   |
| 1.1.4 地域医療機関との協力関係 .....             | 4   |
| 1.2 事業所における初期対応 .....                | 6   |
| 1.3 初期段階における医療処置の判断基準 .....          | 7   |
| 1.3.1 キレート剤投与の目安の必要性 .....           | 7   |
| 1.3.2 キレート剤投与の目安を設定する際に考慮すべき事項 ..... | 7   |
| 1.3.3 DTPAの静脈投与の目安 .....             | 7   |
| 1.3.4 DTPAの吸入投与 .....                | 8   |
| 1.3.5 摂取量の評価とDTPA投与との関係 .....        | 9   |
| 1.4 中長期的な医療処置 .....                  | 11  |
| 1.5 患者に対する説明 .....                   | 12  |
| 第2章 キレート剤投与に係る現状調査 .....             | 16  |
| 2.1 キレート療法の意義 .....                  | 16  |
| 2.2 キレート剤の社会的位置づけ .....              | 16  |
| 2.3 キレート剤の投与事例 .....                 | 17  |
| 2.4 DTPA投与の判断基準 .....                | 19  |
| 2.5 DTPA投与方法 .....                   | 19  |
| 2.6 DTPAの禁忌と副作用 .....                | 20  |
| 2.7 サイトと地域医療機関との支援関係 .....           | 20  |
| 2.8 教育訓練 .....                       | 21  |
| あとがき .....                           | 25  |
| 付録1 内部被ばく時対応マニュアル(案) .....           | 26  |
| 付録2 事業所と地域医療機関との医療支援協定(案) .....      | 39  |
| 付録3 地域医療機関における事前準備 .....             | 43  |
| 付録4 文献リスト .....                      | 49  |
| 付録5 検討経過 .....                       | 101 |

## 諸 表 リ ス ト

表1.1 DTPA静脈投与の目安

表1.2 面談表の例

表1.3 キレート療法に関する説明要旨（様式1）

表1.4 キレート療法に関する医師との（相互の）同意書例（様式2）

表2.1 LANLにおける最近のDTPA投与事例

## ま え が き

我が国における緊急時被ばく医療対策については、これまで主に国、地方公共団体レベルにおいて、原子力災害時における周辺住民を対象とした医療体制及び関連施設などの整備が進められている。一方、原子力施設内作業員に対する被ばく医療対策については、法令などに基づき事業者の責任において実施すべきものとされている。

動力炉・核燃料開発事業団においても、緊急時被ばく医療対策に関して、事業所内で対応できる措置として、緊急医療棟の整備などを実施してきている。しかし、医学的処置を必要とするような過剰な被ばくや外部医療機関との連携を必要とするような事態については、緊急時医療体制、医療処置（治療）に係わる判断基準と具体的な医療処置法、要員・機材の確保などを含む事前の具体的な対応計画が未整備となっている。

これらの背景を考慮し、作業員に対する緊急時の医療対策や具体的な医療処置について、国内外の情報を収集するとともに、技術的・制度的な観点から調査検討することは意義深いことである。このような観点から、事業者及び医療機関の関係者向けの実務的な緊急時医療処置マニュアル作成に資するため、今年度は対象核種をプルトニウム及びアメリシウムとし、内部被ばくにおける医療処置について、以下の事項に関する調査検討を行った。

- (1)文献調査
- (2)キレート剤投与の現状に係る海外調査
- (3)内部被ばく緊急時医療処置マニュアルの作成検討

第1章では、文献調査やキレート剤投与の現状に係る海外調査の結果なども踏まえ、プルトニウム及びアメリシウムによる内部被ばく時の医療処置マニュアル作成のための検討を行い、緊急時医療処置の基本的考え方、初期段階における医療処置のための判断基準、中長期的な医療処置、さらに患者に対する説明資料を取りまとめた。

第2章では、アメリカにおけるキレート剤の投与事例、キレート剤の安全性、投与方法、投与基準などを実地に調査し、キレート剤投与に係る現状の把握に努めた。

さらに、プルトニウム及びアメリシウムを対象とした内部被ばく対応マニュアル（案）、事業者と地域医療機関との医療支援協定（案）、被災者受入れのための地域医療機関が事前に準備しておくべき要件、文献リストなどを付録に掲載した。



## 第1章 内部被ばく緊急時医療処置マニュアルの作成検討

### 1.1 緊急時医療処置に関する基本的考え方

#### 1.1.1 緊急時医療処置の目的

事故により作業者がプルトニウムやアメリシウムなどの放射性物質を体内に摂取した場合、放射性物質に対する体外排泄処置が行われない限り、体内の臓器・組織は被ばく（内部被ばく）し続ける。内部被ばくに伴う作業者の被ばく線量をできる限り低く抑えるため、体内の放射性物質をできる限り速やかに体外へ排出させるための一連の処置を行うことが、内部被ばく時の緊急時医療処置の目的である。

#### 1.1.2 緊急時医療処置の基本的考え方

上記の目的に沿った緊急時医療処置を効果的に実施するためには、以下の緊急時医療処置の基本的な考え方を遵守することが重要である。

- ①被災者の救命を最優先に考え、安全確保を図る。
- ②できる限り迅速に処置を行う。
- ③汚染の拡大防止に努める。

被災者の健康上の安全を確保しつつ、被災者および作業員間に汚染を拡大しないように、できる限り迅速に緊急時医療処置を行うためには、現場の特性を考慮した役割分担を含む詳細なマニュアルなどを予め整備しておく必要がある。また、それらに基づき、対応組織や器材などを整備するとともに、日頃より緊急時医療要員による教育・訓練などを実施しておくことも重要となる。

#### 1.1.3 緊急時医療処置を行う上で予め考慮すべき事項

緊急時医療処置に関するマニュアルなどの作成に際しては、次の事項に特に配慮する必要がある。

##### (1) 誰がどのように除染剤などの投与を判断するか

体内に摂取された放射性物質の体外排出を何時、誰が、どこで行うかということを確認しておく必要がある。この点については、医師の判断および指示に基づき、体内摂取後できる限り速やかに、内部汚染被災者を取扱うことができる医療施設で行うことが重要である。

どのような場合に、どの程度の内部被ばくで、キレート剤などの投与という積極

的な排泄処置を何に基づいて行うかということも重要となる。このため、事故現場の状況、鼻や口のスマヤ測定線量、作業者の着衣や作業環境中の線量などにより、体内へ取り込まれた放射性物質の種類と線量を予測し、それらの結果に基づいて医師が判断し、被災者の合意を得て適切な処置を行うことが肝要となる。

また、処置を何時まで、どこの医療施設で継続するか、入院もしくは通院により行うか否かということも重要な問題となる。

さらに、被災者の長期にわたる医学的、放射線学的な診断、検査や治療をどの医療機関が、どのように行うかというプログラムも必要となる。

## (2) 緊急時医療処置を円滑に行うための留意点

緊急時医療処置は、その目的に従って、被災者に対して実際に行われ得る行為である。そのためには、基本的な考え方が確立していて、緊急時医療要員に周知徹底されているとともに、医療処置が円滑に行われるか否かも、重要なポイントとなる。従って、被災者を受入れる側（事業所における医療施設や地域医療機関）の準備と緊急時医療要員の日頃からの教育訓練が確立していることが不可欠となる。

受入れ準備の内容は、緊急時医療要員の編成とその役割分担、施設・機器の整備、配置、点検、維持、被災者の受入れ手順プログラムの作成と、関係部門との調整などである。

被災者の受入れのための教育訓練については、様々な事故想定に基づき、受入れ手順プログラムに従って、関係する緊急時医療要員により、少なくとも1年に1～2回は実地に行われることが望ましい。

## (3) 緊急時医療処置に係わるその他の問題

世界的に見れば、今日までの原子力開発の進展に伴い、内部汚染や内部被ばくについても数多い貴重な経験を有しており、それらの事例から学ぶことも多い。内部被ばくに関する事例の研究、医学的・生物学的・放射線学的な研究も行われており、それらの研究会への参加や貢献なども、緊急時医療処置のシステムの維持と発展のためには欠かすことはできない。

被災者のプライバシーの保護とともに、マスコミを介した社会への情報提供をどのように行うかということも、予め検討しておく必要がある。また、被災者の医療に関する記録の方法、内容、その保存と以後の利用など、数少ない症例を大切にし

て有効に生かすことも重要である。

#### 1.1.4 地域医療機関との協力関係

事業所内で放射線事故が発生し、作業者が負傷したり、被ばくあるいは汚染した場合、これらの被災者に対する緊急時医療の主体は、臨床医をはじめとした救急医療要員と放射線管理要員が中心となる。両者は緊急時医療の両輪ともいえる重要な役割を有し、被災者の健康および生命を守り、障害を克服するために緊密な連携を図ることが不可欠となる。

また、放射線事故による被災者の被災の程度と医療施設の機能に応じて、現場の医療施設で救護や応急処置を行う第1次緊急時医療、地域医療病院における第2次緊急時医療、放射線障害専門病院（科学技術庁放射線医学総合研究所）における第3次緊急時医療の3段階に概ね区分される。

従って、事業所側では被災者受入れ体制及び応急処置・救護施設などが整備されていることは言うまでもないが、被災者に対する医療処置に万全を期するため、地元の地域医療機関との間で被災者に対する医療処置に関する協力支援体制が日頃より確保されていることも重要となろう。

緊急時医療処置が成功するための鍵の一つは時間との戦いであり、事業者と地域医療機関の間で円滑な協力支援を目的とした協定や覚書きが締結されていることが望ましい。この医療処置に関する協力支援のための協定や覚書きには、目的、基本的性格、両者の役割と責任などを明記するとともに、両者の特長を生かし、長所を最大限に発揮し、弱点を補完し合うことが重要である。

また、地域医療機関は予め被災者の受入れに際しては、予め次の事項を考慮して、日頃より準備に当たる必要がある。

##### ①受入れ体制の構築

- 1) 事故の内容、被災者の状態などに関する情報の収集・整理・伝達が必要となるため、統一された情報収集フォーマットを準備する。
- 2) 緊急時医療チームの招集、編成、役割分担を確認する必要があるため、チーム要員の招集、編成、役割分担、緊急医療の依頼を受けた時の通報連絡などに関するマニュアルを準備しておく。
- 3) 緊急時医療チームの医師や看護婦などは、二次汚染を防止するため、防護

衣や個人線量計などを装着し、被災者の処置に当たることになるため、放射線および放射性物質に関する知識を習得していることが重要となる。このため、放射線防護具（器具・衣服）や放射線管理のための器機の取扱い方法なども含め、教育訓練を行っておく。

4)被災者の受入れに備え、外来処置室の指定、救急車の停止位置の指定、被災者の外来処置室までの移送路の指定、防水加工済のロール紙とそれを止めるためのテープ、放射線管理区域設定のロープ（黄と黒のしま）とロープ台、救急医療器機（O<sub>2</sub>供給、吸引装置を含む）、汚染検査のための器機などを準備する。

②最も優先される処置は救命救急処置であることを念頭におき、汚染を伴った熱傷、創傷などの皮膚破損傷害を受けた被災者の取扱いマニュアル、使い捨て器具を中心とした救急医療セット、ビデオカメラなどを準備しておくとともに、実習を含めた教育研修を実施しておく。

③汚染処置に伴い、体表面及び創傷部の除染処置マニュアル、内部被ばく処置マニュアル、汚染処置器機や資材、汚染検査のフォーマットなどを準備しておくとともに、除染処置などの実習を含めた教育訓練を実施しておく。

④被ばく評価は、治療方針を決定する上で重要となるため、放射線被ばくによる障害について、特に線量の測定や推定の方法、生物学的測定、内部被ばくの診断治療などに関する知識を得ておく。

⑤被災者の診断治療に当たっては、総合的な医学的判断を必要とするため、過去の放射線事故事例の医学的検討、急性放射線症、重症感染症、重症熱傷（特に放射線熱傷）、内部被ばくに関する診断治療、さらには骨髄移植の適応条件についても検討しておく。

⑥事業所内の関係部門や外部の関係機関への連絡は迅速かつ円滑に行われることが重要であり、それぞれの緊急連絡先、連絡方法などを準備しておくとともに、被災者への移送や医学的総合判定の連絡などに関係する事業所内の部門および外部関係機関への連絡に関するマニュアルなどを準備しておく。

⑦被災者の外来処置室からの退室に当たり、退出時のチェックリストと退室マニュアル、他の医療機関への情報提供フォーマットを準備しておく。

⑧外来処置室などの後片付けと緊急時医療要員の退室に当たり、外来処置室（臨時放射線管理区域）からの退出マニュアル、外来処置室の使用後の整理マニュアルを準備しておく。

⑨被災者の予後の評価を適切に行うため、カルテを含む以下の関係書類を作成・整理しておく。

- a. 医学的・放射線学的に必要な記録事項の抽出とその様式
- b. 医学的・放射線学的な追跡調査に必要な項目の抽出とその様式
- c. 過去の放射線事故の医学的・放射線学的な追跡調査に必要な事例

## 1.2 事業所における初期対応

事故により作業者が放射性物質を体内に摂取した場合、またその恐れがある場合には、被災者の救命を最優先に考え、被災者の安全を確保するために、適切な医療処理をできる限り迅速に講じることが重要である。

特に吸入などにより摂取された放射性物質がプルトニウムやアメリシウムなどの超ウラン核種である場合には、体内の放射性物質をできる限り速やかに体外へ排出させるために、医師の判断の下にキレート剤などによる排泄処置の実施なども考慮される。従って、被災者に対する医療救護・応急処置などの事業所における初期対応が円滑かつ適切に実施されることが極めて重要となる。

このため、事業所では日頃より、現場の特性を考慮した詳細なマニュアルなどを作成しておくとともに、それに基づく役割分担、器材の整備、教育・訓練などを確実に実施し、万が一の内部被ばく事故が発生しても、円滑かつ適切に医療処置が実施できるよう準備しておく必要がある。

内部被ばく時における事業所の初期対応としては、被災者の事故状況の把握、核種の同定、摂取量の推定と評価、線量計測、被ばく線量の推定と評価などを迅速かつ的確に実施する。

さらに、事業所内の産業医への診察依頼、外部医療機関への通報連絡、医師への測定結果など関連情報を正確に提供することなどが挙げられる。

### 1.3 初期段階における医療処置の判断基準

#### 1.3.1 キレート剤投与の目安の必要性

作業者がプルトニウムやアメリシウムを体内に摂取し、またはその恐れのある場合に、これらの核種を体外へ迅速に排泄させるため、DTPAなどのキレート剤を投与すべきか否かの判断については、医師（事業所の産業医や健康管理医などを含む）によって行われるべきである。

キレート剤投与の判断に際しては、被災者の汚染状況、被災者の身体的な特徴などを考慮し、個々の事例毎に最適な投与に伴うメリットとデメリットなどを判断材料として、適切な決定が速やかに行われることが望ましい。

緊急医療処置の必要な放射線事故時では、事業所内外とも混乱した状況も予想される。このため、医師が速やかに適切な判断を行え得るよう、キレート剤投与の目安が予め定められていることは、無用な混乱を避けるとともに、緊急時医療処置を円滑に行う上で重要な要素となる。今日における国内外の最新の知見を踏まえ、以下に代表的なキレート剤であるDTPA投与のための目安を提案する。

#### 1.3.2 キレート剤投与の目安を設定する際に考慮すべき事項

プルトニウムやアメリシウムにより内部汚染した被災者に対し、体外排泄を促進するためのDTPAを投与するための目安（基準）を策定する場合、1)DTPAの効果、2)DTPAの安全性（副作用）を基本的に考慮する必要がある。

これ以外にも、内部被ばくそのものに対する被災者の心理的状況およびDTPA投与に伴う被災者の侵襲（例えば、点滴に伴う被災者の時間的・身体的拘束）などについても考慮する必要がある。

#### 1.3.3 DTPAの静脈投与の目安

今日までのDTPA投与の事例や経験、動物実験による毒性試験などの結果を考慮すると、プルトニウムの化学形が硝酸プルトニウムであることが明かな場合には、内部汚染発生直後あるいは汚染後のできる限り早い時期に、Ca-DTPAを静脈投与（静脈注射もしくは点滴）する処置を行うことが最も効果的であるとされている。

そこで、硝酸プルトニウムによる内部汚染に対する初期処置として、Ca-DTPAを静脈投与することとし、この目安を表1.1に示す。

表1.1 DTPA静脈投与の目安

被災者のプルトニウムの摂取量が、年摂取限度（ALI）を超えていると判断された場合には、Ca-DTPAを静脈注射することとする。

ただし、プルトニウムの摂取量が、年摂取限度以下であっても、被災者自らがDTPAの投与を希望した場合には、投与を考慮する。

上記の目安については、次の背景も踏まえ提案したものである。

- ①DTPAの人体投与は、アメリカ、ドイツ、フランス、イギリスなどで行われており、キレート剤としての効果が人体で確認されている。
- ②DTPA投与に伴う一過性の副作用が認められるという報告もある。
- ③年摂取限度に相当する被ばく線量（ここでは預託線量）は、通常の作業の際の職業被ばくの上限值として法令で許可された値であり、当然のことながら、これ以下の被ばく線量の場合は医療処置の対象にはならない。

仮に、1回限りの事故で年摂取限度に近い放射性物質の摂取があったとしても、内部被ばくの場合は放射性物質は実効半減期で減衰していくので、被ばくの形態としては慢性被ばくに相当し、通常の作業時の被ばく形態と変わらない。

年摂取限度の摂取に伴う被ばくによる健康影響のリスクは、通常作業時も容認されているので、事故的被ばくの場合であっても容認されるであろう。

- ④被災者が年摂取限度以下の放射性物質を摂取したか否かを迅速かつ定量的に評価する方法は、今日の測定技術をもってしても確立していない。

#### 1.3.4 DTPAの吸入投与

プルトニウムやアメリシウムを対象とした内部汚染事故を想定した場合、被災者の有意な汚染の有無は事故発生直後の鼻スミヤにより検出される可能性が最も大きい。しかし、鼻スミヤでは、体内の摂取量を高い精度でもって把握することは極めて困難である。鼻スミヤにより有意な汚染が検出された場合には、体内、特に呼吸気道へのプルトニウムの摂取の恐れがある。このような場合には、緊急時医療処置の一環として直ちに被災者にDTPAの粉末あるいは溶液をネブライザー（噴霧器）などで吸入させることが望ましい。今日の知見によれば、吸入投与の場合でも、DTPAの副作

用などは極めて少ないものと考えられる。

### 1.3.5 摂取量の評価とDTPA投与との関係

作業者がプルトニウムやアメリシウムにより内部汚染し、またはその恐れのある場合に、緊急時医療処置としてDTPAを投与すべきか否かについては、被災者本人の希望を含め、最終的には医師の総合的な判断事項である。医師が最終的に決定する際の判断材料の一つとして摂取量評価があり、以下にDTPA投与の判断と摂取量評価結果との関係について考察する。

#### (1)第1回目のDTPA投与

体内摂取後、最も早期に得られる摂取量評価のデータは、鼻スミヤの値である。しかし、鼻スミヤ値から求められる摂取量は、その後の糞中排泄から求められる摂取量などと比べ、極めて誤差が大きいことが経験的によく知られている。

一方、DTPA投与は早いほど効果的であり、第1回目の投与は体内摂取後速やか（米国では1時間以内）に行うことが推奨されている。しかし、DTPA投与に際しては、必要な情報の収集や被災者へのDTPA療法に関する説明のための時間（3時間程度）も考慮しなければならない。このため、摂取直後の第1回目のDTPAを速やかに投与するか否かについては、現実的には鼻スミヤの値をもって判断せざるを得ない。

これまでの考え方では、糞中排泄から求めた摂取量を鼻スミヤの値の10倍と評価してきた。しかし、第1回目のキレート剤投与の判断材料としては、その誤差の大きさから見て実用的でない。摂取量を鼻スミヤ値の何倍と評価するかは、次の二つの誤りのどちらを優先して回避するかという考え方で決定される。

a) “DTPA投与を必要としない摂取量であったが、投与した”

b) “DTPA投与を必要とする摂取量であったが、投与しなかった”

a)の誤りで懸念されることは、DTPAの副作用である。b)の誤りでは、DTPA療法の最も有効な時期を逸してしまうことである。しかし、DTPAの1回投与量は十分に低く、副作用を懸念する必要はないと考えられる。一方、b)の誤りでは、被災者の健康に直接影響するので、責任論に発展する恐れがあることである。

従って、摂取直後の第1回目の投与を判断する際には、鼻スミヤの値から摂取量を過大評価しても、過小評価にならないように心掛けるべきである。この場合、鼻



スミヤの値の何倍かを摂取量と推定し評価する方法を採用することになる。これまでの経験では、鼻スミヤの値の50倍でも結果的に過小評価となった事例が数件あったことに鑑み、過小評価をほぼ回避できる100倍という数値を使用することが望ましい。但し、この方法により得られた値は、第1回目のDTPA投与に係わる医師の判断のための評価値であり、被ばく線量に結びつく摂取量の評価値ではないことを十分理解しておくべきである。

また、鼻スミヤの後に引き続いて得られる摂取量データとしては、肺モニタによる測定値があり、一般に鼻スミヤよりも測定結果の精度は高い。しかし、肺モニタによるプルトニウム計測では、検出感度が低く、年摂取限度付近の摂取の場合には測定が極めて難しい。従って、摂取量が高く、かつ肺モニタによる測定結果を3時間以内に得られる場合には、医師は鼻スミヤよりも肺モニタの測定値より推定された摂取量をDTPAの判断材料として投与の適用をすべきである。

また、こうした初期の摂取量評価の精度を高める手段として、肺モニタで $^{241}\text{Am}$ 計測を行い、Pu/Am比からプルトニウムの摂取量を評価する方法があり、迅速かつ感度が高いため、有効であると考えられる。このPu/Am比を得るためには、次の二つの方法がある。

- 1)各作業現場のプルトニウムについて、予めこの比を測定し、準備する。
- 2)鼻スミヤ試料、または体内摂取事例に関わるプルトニウム試料のPu/Am比を迅速に（事故発生直後に）測定できる計測技術を準備する。

このいずれかの準備が可能かつ3時間以内に測定結果を得られる場合には、鼻スミヤの値に頼らずに、この方法を用いてキレート療法の適用を検討することが望ましい。

## (2)第2回目以降のDTPA剤投与

第2回目のDTPA投与は、摂取後2日目以降になる。このため、DTPA投与を継続するか否かは、肺モニタによる測定結果も加味して、判断することができる。しかし、年摂取限度付近の摂取の場合では、肺モニタは測定感度が低いため、測定が困難である。このため、このように肺モニタの測定で十分に感度を得られない摂取の場合には、感度と精度の最も高いバイオアッセイによる摂取量評価の結果が得られるまで、過大評価側である鼻スミヤの値からの摂取量に基づき、DTPAの投

与継続を判断せざるを得ない。但し、バイオアッセイは、摂取量の評価において最も信頼性が高いが、測定結果が得られるまでには2週間程度の時間を要する。そこで、さらなるDTPAの投与継続の必要性については、バイオアッセイによる摂取量評価の結果が得られた段階で、再度判断すべきである。

### (3) 鼻スミヤから求めた摂取量などの取扱い

鼻スミヤの値から求めた摂取量は、被ばく線量に結びつく体内摂取量の評価値ではなく、前述のようにDTPA投与に係る医師の判断材料と考えるべきものである。従って、医師の判断の独立性を確保するためにも、鼻スミヤからの評価値は、公表されるべき性質のものではない。また、DTPA投与に係る情報は、被災者個人のプライバシーに係わるものであり、厳重に保護されるべきである。これらは、単なる注意事項にとどまらず、事業所および関係者などの秘主義務として遵守されるべきである。

### (4) インフォームドコンセントのための教育訓練

前述のように、DTPAは医者判断の下に、摂取後早期に投与されるほど効果的である。投与の際には、被災者に対する説明と被災者の同意を必要とする。これらの説明や手続きには、通常多くの時間を要すると考えられ、第1回目のキレート剤投与の時期を逸しないよう留意する必要がある。このため、教育研修を通じて、日頃より緊急時医療要員はキレート療法に関する理解を深め、迅速に被災者に対処し得るよう準備しておくことが重要である。

## 1.4 中長期的な医療処置

内部汚染あるいは内部被ばくの恐れのある事故が発生した場合には、被災者に対する予後の処置などを考慮し、第3次緊急時医療機関である放射線医学総合研究所に汚染者を搬送するか否かにかかわらず、通報連絡しておくことが望ましい。

また、放射線医学総合研究所では、事業所からの要請に基づき、キレート剤を含めた医療処置の準備を整えたり、必要に応じて医師を中心とした緊急被ばく医療チームの派遣も準備することになる。現在、Ca-DTPA及びZn-DTPAを整備し、DTPAの臨床応用に向けた研究に着手するとともに、医師・看護婦による緊急時医療体制の充実が図られている。新病院棟の建設に伴い、旧病院棟1階に現在1床の緊急被ばく医療棟を移設し4床とし、緊急被ばく医療棟診療チームを組織することになっている。新病院棟には、無

菌施設と無菌室診療チームも整備される。また、急性被ばくや内部被ばくの症例は稀であるが、これまでもトロトラスト沈着症に関する長期観察などを行うとともに、放射線障害専門病院として、被ばく症例の記録も行っている。このため、内部汚染の患者が生じた場合にも、障害の重軽を問わず被ばく患者を受け入れ、被災者の登録を行い、追跡調査や退院後の長期観察を行うことになる。

### 1.5 患者に対する説明

DTPAは、医者の判断の下に被災者の同意を得た後に投与されることになる。しかし、DTPA投与に関する説明や手続きには、通常多くの時間を要すると考えられる。従って、医師は被災者に対して、DTPAを投与する理由、投与されない場合に起こり得る影響、DTPAの有効性と副作用などを分かり易く簡潔に説明することが重要となる。そのためには、医師をはじめとする緊急時医療要員は、被災者に対する説明を円滑かつ適切に行い、被災者の同意の下に第1回目のキレート剤投与が迅速に行うことができるよう、予め準備された説明様式を基に、日頃よりキレート療法に関する理解を深めておく必要がある。

そこで、緊急時におけるDTPA投与に円滑に対応できるよう、アメリカのオークリッジ科学教育研究所（以下、「ORISE」と略す。）のDTPA投与に係るインフォームドコンセントに関する資料なども参考に、被災者に対するDTPA投与の際の説明用資料を取りまとめた。表1.2に面談票を、表1.3にキレート療法に関する説明要旨を、表1.4にキレート療法に関する医師との（相互の）同意書を例示する。

表1.2 面 談 表 の 例

## 面 談 票

平成 年 月 日

氏名： \_\_\_\_\_ 印

所属： \_\_\_\_\_

住所： \_\_\_\_\_

### 面談要旨

別紙様式1 および様式2 の通り

<特記事項>

以上の説明を致しました。

平成 年 月 日

担当医師 \_\_\_\_\_ 印

医師所属 \_\_\_\_\_

表1.3 キレート療法に関する説明要旨（様式1）

下記の主旨を \_\_\_\_\_ 氏に説明しました。

平成 年 月 日  
 担当医師 \_\_\_\_\_ 印

記

1. 状 況

\_\_\_\_\_ 氏はプルトニウムもしくはアメリシウムにより体内汚染に曝されている可能性が高い。

その体内摂取量は、現時点（平成 年 月 日 時 分）で、法律で定められた摂取限度を超えている可能性がある。汚染物質を体内から除去するにはキレート療法が考えられる最良の方法である。

2. キレート療法の目的

治療に用いられるキレート剤（Ca-DTPAまたはZn-DTPA）は、日本では薬事法に基づく医薬品として承認されていない。

しかし、米国、ドイツ、フランス、イギリスなどでは体内に入ったプルトニウムおよびアメリシウムを除去する治験薬として使用されている。

今回、治療に用いるキレート剤は、米国連邦食品医薬品局によって使用を承認されている治験薬であり、米国緊急時放射線支援センター訓練サイトから供給されたものである。

3. キレート療法における副作用

キレート剤の使用に伴う重篤な副作用は、報告されていない。ただし、希に悪心（はきけ）、嘔吐、悪寒（さむけ）、発熱、湿疹などの副作用が生じることが報告されている。キレート療法に伴う副作用の治療も本治療の対象に含まれる。

4. 治療計画

様式2に示された治療方法による。

5. 本キレート剤を供給する緊急時放射線支援センター訓練サイトは、治療結果を報告することを義務付けている。

6. 権 利

1) 本治療の開始前および治療途中において、いつでも自分の意志で本治療を中止できる。

2) 本治療の係わる全ての費用を負担しない。

3) 本治療の開始前および治療途中において、いつでも本治療に関する疑問について問い合わせることができる。

問い合わせ先 \_\_\_\_\_ 医師

電話番号（勤務先） \_\_\_\_\_

電話番号（自 宅） \_\_\_\_\_

上記の説明を受けました。

平成 年 月 日

患者 氏名 \_\_\_\_\_ 印

表1.4 キレート療法に関する医師との（相互の）同意書例（様式2）

私は、キレート療法について説明を受けた主旨を理解し、下記の治療計画に基づくキレート療法を受けること、および米国緊急時放射線支援センター訓練サイトへ治療結果が報告されることに同意 \_\_\_\_\_ します。 \_\_\_\_\_ しません。

記

[治療計画]

1. 治療開始から数日間（基本的には5日間）は、Ca-DTPA 1gを1日静脈投与する。
2. 治療開始から数日間のCa-DTPAの投与の結果、体内汚染レベルが十分に低下していない場合には、Zn-DTPA 1gを経口投与する。
3. 上記の治療の適正な遂行と治療の終了時期を確認するために、排泄物を採取してその中に含まれる放射性物質の濃度を測定する。
4. 放射性物質やキレート剤投与による様式1で述べた副作用による健康への影響を判断するために、血液検査、血圧測定（特にキレート剤投与時）および必要とされる診断を行う。
5. 重度な腎臓疾患あるいは骨髄形成機能低下（白血球減少症、血小板減少症など）がある場合には、投与を行わない。
6. 尿検査で、タンパク尿、血尿、尿円柱が見られた場合、下痢を起こした場合には中止する場合がある。

平成 年 月 日

氏名 \_\_\_\_\_ 印

所属 \_\_\_\_\_

住所〒 \_\_\_\_\_

担当医師氏名 \_\_\_\_\_ 印

担当医師所属 \_\_\_\_\_

担当医師住所〒 \_\_\_\_\_

## 第2章 キレート剤投与に係る現状調査

内部被ばく緊急時医療処置マニュアルに関する諸検討の充実に資するため、アメリカにおける関連機関および研究施設を訪問（訪問機関など別添参照のこと）し、プルトニウムなどの超ウラン核種の体内除去の際に使用されるキレート剤投与に係る現状を実地に調査した。以下に、アメリカにおけるキレート剤の投与実績、投与基準、投与方法、副作用などについて、調査結果を述べる。

### 2.1 キレート療法の意義

キレート療法は、毒物中毒や放射能事故などの際に実施されている。特に放射能事故により体内摂取した際には、キレート剤DTPAが超ウラン元素の除去を促進するために、過去30年間殆ど独占的に使用されている。今日までにLICAM(C)やデスフェロキサミンを含む新しいキレート剤の研究開発も行われてきたが、キレート剤の効果と安全性（毒性）においてDTPAに勝るものは見い出されていない。DTPAはその有効性および安全性の両面において、また類似のEDTAよりもリスクが小さいため、超ウラン核種の除去に最適なキレート剤として広く現用されている。

DTPAを投与することにより、可溶性の超ウラン元素の70～90%はキレートされ、尿中に排泄される。

### 2.2 キレート剤の社会的位置づけ

現在、アメリカでは超ウラン核種のキレート剤として、Ca-DTPAとZn-DTPAの2種類のDTPAが使用されている。ともに治験薬（IND：Investigational New Drug）として、食品医薬品局（以下、「FDA」と略す。）により認可されている。治験薬とは、薬品の安全性、効果を調査するために科学的実験と経験を基に専門家によって調査研究目的のために使用される新薬であり、新薬申請の承認を受けることなく、連邦政府により提供される。Ca-DTPAはIND-4041、Zn-DTPAはIND-14603と位置づけられている。

これらのDTPAは、体内に沈着した超ウラン核種の体外除去に使用目的を限定しているため、商用の処方薬としては生産されておらず、連邦政府によってのみ供給されている。これらDTPAは、FDAの委任の下、エネルギー省（以下、「DOE」と略す。）との契約により、オークリッジ連合大学（以下、「ORAU」と略す。）の放射線緊急時支援センター／訓練サイト（以下、「REAC/TS」と略す。）が管理し、

共同研究者の医師に無料で提供している。

今日までに600件近くに及ぶ薬物治療への使用があるものの、裁判訴訟は全く生じていない。

REAC/T Sは、治験薬としてプルトニウムおよびアメリシウムの除去のために使用するDTPAの一括管理を行っている。これに関する主な業務は、以下の通りである。

- (1)Ca-DTPAおよびZn-DTPAは、FDAとともにDOEの治験薬適用の管理。
- (2)DTPA投与の登録とコンピュータによる記録化。患者個人の長期追跡調査を行うとともに、副作用などに関するデータをFDAに提供すること。
- (3)ORISEとともに、治験薬適用の共同研究者である医者が報告するDTPA登録記録の管理。DTPAは基本的には治験薬適用の共同研究者である医者によって投与される。現在、米国内の医師46人と海外の医師5人が共同研究者になっている。全ての共同研究者は、DTPAの使用、処置した個人に関する副作用と投与結果をORISEへ毎年報告することを求められている。
- (4)プロトコルを含むキレート療法に関する新しい開発品の評価。

なお、REAC/T Sによれば、DTPAについてはドイツのHeyl社より下記の価格で入手することが可能である。

価格：1g Ca-DTPA 5アンプル 15.39DM

1g Zn-DTPA 5アンプル 37.48DM

納品：発注後、3~4週間で納品可能 (以上、1995年8月時点)

### 2.3 キレート剤の投与事例

アメリカでは、1958~1993年の期間に超ウラン核種による被ばく者、またはその恐れのある者の総計547人が実際にDTPAにより処置されてきた。1990年の報告によれば、これら個人の内の485人が1958年~1987年5月までに、更に62人が1987年~1993年5月までに処置を受けている。

また、アメリカでは、こうした内部被ばく事故を含む放射線事故に関する登録とデータベース化が進められている。REAC/T Sでは、国内外の事故・トラブルを①DTPA、②DOE研究、③国内放射線事故、④国外放射線事故、⑤非放射線事故の5つに分類して、登録を行っている。この内、DTPA投与に関しては、1995年6月時点で604件、68サイトのデータが登録されており、その多くは核兵器開発上のトラブルに起



困しているようである。

ロスアラモス国立研究所（以下、「LANL」と略す。）における最近のDTPA投与に係る汚染事故とキレート剤投与の事例を表2.1に示す。

表2.1 LANLにおける最近のDTPA投与事例

| 日 時                                      | 汚染の程度とキレート剤投与   |
|--|---|
| 1977. 2.10<br>Pu-239の吸入被ばく               | 鼻孔汚染 左：13,500dpm(225Bq) 右：12,700dpm(212Bq)<br>キレート投与 1日目 1g Ca-DTPA/500ccに溶解, 静脈注射<br>2日目 1g Ca-DTPA/250ccに溶解, 静脈注射<br>6日目 1g Ca-DTPA/250ccに溶解, 静脈注射<br>9日目 1g Ca-DTPA/250ccに溶解, 静脈注射   |
| 1981. 4.17<br>酸化Pu-239と酸化Am-241による手の負傷汚染 | 傷口汚染 Pu-239：1,444nCi(53,428Bq)<br>Am-241：76nCi(2,812Bq)<br>キレート投与 1日目 1g Ca-DTPA/500ccに溶解, 静脈注射<br>2日目 1g Ca-DTPA/500ccに溶解, 静脈注射<br>3-21日目 1g Zn-DTPA/500ccに溶解, 1日毎に静脈注射<br>23-66日目 1g Ca-DTPA/170mlとして1日毎に吸入<br>72-304日目 1g Ca-DTPA/170mlとして毎週吸入 |
| 1981. 10.14<br>Pu-238の吸入被ばく              | 鼻孔汚染 左 61,400dpm(1,023Bq) 右 10,700dpm(1,783Bq)<br>キレート投与 1日目 1g Ca-DTPA/250ccに溶解, 静脈注射<br>2日目 1g Zn-DTPA/170mlとして吸入<br>6日目 1g Zn-DTPA/170mlとして吸入  |
| 1982. 5.24<br>酸化Pu-239と酸化Am-241による手の負傷汚染 | 傷口汚染 Pu-239：308nCi(11,396Bq)<br>Am-241：30nCi(1,110Bq)<br>キレート投与 1g Zn-DTPA/250ccに溶解し, 静脈注射  |
| 1983. 8.29<br>Pu-239の吸入被ばく               | 鼻孔汚染 左 7,000dpm(117Bq) 右 3,000dpm(50Bq)<br>キレート投与 1日目 1g Ca-DTPA/170mlとして吸入   |
| 1982. 5.24<br>Pu-239とAm-241の吸入被ばく        | 鼻孔汚染 左 7,733dpm(129Bq) 右 12,395dpm(207Bq)<br>キレート投与 1日目 1g Ca-DTPA/静脈注射<br>2日目 1g Ca-DTPA/170mlとして吸入  |
| 1986. 4.21<br>酸化Pu-239と酸化Am-241による手の負傷汚染 | 傷口汚染 Pu-239+Am-241：84.1nCi(3,012Bq)<br>キレート投与 1日目 1g Ca-DTPA/250ccに溶解, 静脈注射<br>2日目 1g Ca-DTPA/250ccに溶解, 静脈注射<br>2日目 1g Ca-DTPA/250ccに溶解, 静脈注射   |
| 1987. 7.26<br>酸化Pu-239による吸入と歯汚染          | 鼻孔汚染 左 4,213dpm(70Bq) 右 5,530dpm(92Bq)<br>キレート投与 1日目 1g Ca-DTPA/500ccに溶解, 静脈注射<br>57日目 1g Zn-DTPA/50ccに溶解, 静脈注射   |
| 1994. 1.12<br>FP混合物による両手汚染(無傷)           | 汚染 石鹼洗浄, 水洗後 10,000dpm(167Bq)<br>Bkeach後 7,000dpm(117Bq)<br>キレート投与 10% Zn-DTPA溶液を汚染部位に掛けた後, 水洗  |

## 2.4 DTPA投与の判断基準

キレート剤投与に際しては、国立放射線防護測定審議会（NCRP）の報告書「事故により放射性核種で汚染した患者の処置」（NCRP Rep-No. 65）などにに基づき、ORISEが作成したCa-DTPAとZn-DTPAのパッケージインサートがプロトコールとして広く関係機関で利用されている。

DTPAは、内部汚染直後ないしは取込み後1時間以内に投与されることが最も効果的である。一般にDTPAは硝酸化合物や塩化物のような可溶性塩に有効であるが、不溶性化合物には本質的に無効である。しかし、DTPA投与の実際に際しては、核種が可溶性の硝酸型であろうと、不溶性の酸化型であろうと、化学形の如何は問わないという所見もある。それは、核種の化学型を同定するには時間を要し、早期投与を阻害するおそれがあるため、化学型を同定することよりも、先ずは一刻も迅速に1回目の投与を行うことが重要であるとしている。

ロスアラモス国立研究所では、①空気中濃度×作業時間、②事故発生場所の表面密度、③鼻スミヤのカウント数(3,000dpm)、④皮膚の汚染レベル、⑤創部のカウント数などのデータなどをDTPA投与処置に関する判断材料として用いている。

酸化プルトニウムを摂取した場合、酸化プルトニウムは数週間から数カ月にかけて尿中に排泄されるため、DTPAは鼻スミヤの結果により投与するが、その後の投与方法や投与期間はプルトニウムの化学形が判明した段階で再決定するとしている。

このようにキレート療法の決定は、主に経験的なデータに基づくが、キレート治療を継続するか否かは、正確な線量評価と尿からの排泄レベルに強く依存することになる。

## 2.5 DTPA投与方法

DTPAは、可溶性の超ウラン元素の70～90%をキレートし、尿中に排泄させるが、一般にZn-DTPAよりもCa-DTPAの方が10倍程度効果的であると指摘されている。

DTPAの1回投与量は、1日1gであり、分割投与は禁じられている。投与経路としては、静脈注射もしくは点滴による静脈投与（IV）、またはエアロゾルによる吸入といった投与方法がある。最初はCa-DTPAを、その後はZn-DTPAを投与する。

治験薬としてのDTPAは、その使用前にインフォームドコンセントの実施がFDAにより求められている。インフォームドコンセントとは、個人が何故この薬が推薦されるのか、どんな影響があるか、投与されない場合はどうなるかということを説明し、患

者の署名承諾を得るものである。従って、DTPA投与に際しては、患者と医師との間でDTPA投与に関する合意を得ておくことが重要となる。インフォームドコンセントの基本様式が、ORISEにより準備されており、これに準じて患者に説明が行われることになる。なお、このコンセント様式は、毎年ORAUとオークリッジ国立研究所によるヒューマン調査合同委員会によって改訂される。

## 2.6 DTPAの禁忌と副作用

Ca-DTPAについては、小児、妊婦、ネフローゼ症候群、骨髄疾患を持つ患者には禁忌とされているが、Zn-DTPAについては特定された禁忌はない。

副作用としては、下痢、嘔吐、アレルギー性発疹、寒気、痙攣、DTPAを注射した筋肉部位の痛み、肝臓や腎臓への影響も考慮されているが、重篤な副作用は認められていない。これまでの報告によれば、処置を受けた547人の2.7%に軽度（些細かつ一時的）の副作用が観察された。また、投与中に臭覚低下の症状が1例観察されたが、投与の中止とともに2週間位で回復したとある。しかし、全ての副作用はDTPAが直接の原因とは考えられておらず、重大かつ長期的な不利な効果は、全く報告されていない。

推奨された投与量（1日1回1g）では、副作用は大きな問題ではなく、障害も殆ど発現せず、リスクは全く認められていない。但し、多量かつ頻繁に投与すると、MnやZnのような微量元素を除去するといったマイナスの効果をもたらす恐れがある。1972年、ウラン沈着へのDTPAの使用は、腎臓中のウラン濃度により腎毒症が生じる恐れがあることが指摘された。その後、Ca-DTPAの長期投与に使用された時、Znのような必須微量元素が身体から除去されることが報告されたため、最初にCa-DTPAを使用し、引き続き処置が必要な場合はZn-DTPAを投与するよう指摘されている。

## 2.7 サイトと地域医療機関との支援関係

エネルギー省は、省令 5500.3A “緊急時のための計画と準備” に基づき、汚染された患者と負傷した患者の受入れと処置に関するオンサイトおよびオフサイトの医療施設との文書による合意を傘下機関に要求している。このため、LANLでも、事故時、緊急時または放射性物質の放出などにより生じた汚染患者が、適切な医療処置と治療を受けられるよう、ロスアラモス医療センターとDOE地域事務所との間で相互援助および緊急時支援に関する了解覚書き（MOU）を取交わしている。この覚書きには、運用および計画のガイドラインが示され、関係当事者の責任、同意事項などが盛り込まれている。

また、特別条項として、治験薬の使用とインフォームドコンセントに関する条項があり、a)FDAによって“治験薬”と指定された薬品が体内汚染の患者の処置のために必要とされるかもしれないこと、b)この治験薬はインフォームドコンセントの条件の下で投与されるべきことを両当事者が了解している。

## 2.8 教育訓練

LANLや関連病院などは合同で緊急時医療訓練を企画し、3カ月に1度訓練を実施している。訓練の進行の1例では、汚染者の発生→応急処置→病院への移送→処置（診断治療）といった流れになっている。救急車の到着場所から被災者を病院側が受入れ、汚染の拡大防止を図るため床などにビニール養生を行った処置室で汚染者を処置する。訓練では、予め片腕をなくした関係者などを模擬被災者に選定したり、傷口汚染の処置なども実施している。

REAC/TSは、国内外の放射線事故に備え、医師、看護婦、保健物理専門家などによる医学的・放射線防護的な側面から支援体制を24時間体制で確保しているが、併せて、国内外の関係者を対象に、緊急被ばく医療関係者に対する教育研修コースを設置し、放射線防護や医学的処置などに関する教育研修を定期的実施している。

## キレート剤投与に係る現状調査

## 1. 調査期間

平成7年11月23日(木)～30日(木)

## 2. 調査員

篠原照彦(国立水戸病院放射線科医長)

衣笠達也(三菱重工業㈱神戸病院外科医長)

長井明夫((財)原子力安全研究協会調査3課課長補佐)

## 3. 訪問機関および面会者

## (1) ロスアラモス国立研究所(LANL: Los Alamos National Laboratory)

日時: 平成7年11月24日(金)

面会者: Dr. Voelz(Occupational Medicine Group, LANL)

J. A. Kunzman(Physician Assistant, Radiation Health, Occupational  
Medicine Group, LANL) 他

## (2) 緊急時放射線支援センター訓練サイト

(REAC/TS: Radiation Emergency Assistance Center/Training Site)

日時: 平成7年11月27日(月)

面会者: Dr. Robert C. Ricks(Director)

Dr. Ronald E. Goans(Section Leader, Medical Services)

## (3) 連邦食品医薬品局(FDA: Food and Drug Administration)

日時: 平成7年11月28日(火)

面会者: Ms Marcia Posner(Coordinator, International Visitor Program)

Stephen b. freed(Director, Div. of Gastro Intestinal and Coagulation  
Drug Products)

James Cheever(Acting Associate Director, Div. of Medical Imaging  
and Radiopharmaceutical Drug Products)

Capt Raymond J. Farkas(Group Radiopharmacist, Division of Medical  
Imaging Drug Products)

#### 4. 入手資料

##### <LANL>

- 1)Ca-DTPA, Informational Material, Package Insert, ORISE, Jun. 28, 1994.
- 2)Zn-DTPA, Informational Material, Package Insert, ORISE, Jun. 28, 1994.
- 3)History of Ca-DTPA or Zn-DTPA Chelation Therapy at LANL.
- 4)Chelation Therapy Record for Ca & Zn-DTPA : Investigational New Drugs.
- 5)Memorandum of Understanding between The U. S. DOE and The Los Alamos Medical Center Concerning Mutual Assistance and Emergency Support. April 1994.
- 6)ESH-2 Emergency Operation Plans, Oct. 1995.
- 7)A Collection Helpful Items for Medical Evaluation of Ionizing Radiation Exposure Cases; George L. Voelz, LANL.
- 8)Guidebook for the Treatment of Accidental Internal Radionuclide Contamination of Workers. Radiation Protection Dosimetry Vol 41 No. 1, 1992.

##### <REAC/TS>

- 9)Ca-DTPA, Informational Material, Package Insert, ORISE, Nov 21, 1995.
- 10)Zn-DTPA, Informational Material, Package Insert, ORISE, Nov 21, 1995.
- 11)Consent for Chelation Therapy using Ca-DTPA and/or Zn-DTPA, an FDA Investigational Drug, Nov 21, 1995.
- 12)Consent for Chelation Therapy using Ca-DTPA and/or Zn-DTPA, an FDA Investigational Drug, Aug 19, 1991.
- 13)Status of REAC/TS Registries June 1995.
- 14)REAC/TS
- 15)The Radiation Emergency Assistance Center/Training Site and World Health Organization Collaborating Center for Radiation Emergency Assistance.
- 16)Transport of Radioactive Materials Q & A about Incident Response.

<FDA>

17)FDA Almanac Fiscal Year 1994.

18)Requirements of Laws and Regulations Enforced by the U.S. Food and  
Drug Administration.

19)Center for Drug Evaluation and Research, FDA.

20)Preventing Lead Posisioning in Young Children - A Statement by the  
Centers for Disease Control, Oct, 1991.

## あ と が き

我が国における緊急時被ばく医療対策については、これまで主に国、地方公共団体レベルにおいて、原子力災害時における周辺住民を対象とした医療体制及び関連施設などの整備が進められている。一方、原子力施設内作業員に対する被ばく医療対策については、法令などに基づき事業者の責任において実施すべきものとされている。

動力炉・核燃料開発事業団においても、緊急時被ばく医療対策に関して、サイト内で対応できる措置として、緊急医療棟の整備などを実施してきている。しかし、医学的処置を必要とするような過剰な被ばくや外部医療機関との連携を必要とするような事態については、緊急時医療体制、医療処置（治療）に係わる判断基準と具体的な医療処置法、要員・機材の確保などを含む事前の具体的な対応計画が未整備となっている。

これらの背景を考慮し、事業者および医療機関の関係者向けの実務的な緊急時医療処置マニュアル作成に資するため、内部被ばくにおける医療処置について、関連文献調査を行った。また、アメリカにおけるキレート剤投与の現状調査を行い、アメリカでは、FDAの認可の下に、キレート剤DTPAが実際に使われていることを把握することができた。これらの調査結果も踏まえ、今年度は対象核種をプルトニウム及びアメリシウムとした内部被ばく緊急時医療処置マニュアル作成のための検討を行った。

しかし、我が国においてはDTPAは医薬品でないといった医療・薬事制度面の課題、さらに線量計測や線量推定といった技術的な側面における課題も残されている。このため、被ばく事故時における作業員の安全を確保するためにも、引き続き、内部被ばく医療処置に関連する医学（薬事）的・技術的な調査検討が行われることが望まれる。



## 付録1 内部被ばく時対応マニュアル（案）

第1章「内部被ばく緊急時医療処置マニュアルの作成検討」の結果を踏まえ、サイトにおける緊急時対応上の参考となるよう、中間段階ではあるが、プルトニウムおよびアメリシウムを対象核種とした内部被ばく時対応マニュアル（案）を作成した。

本マニュアル（案）は、キレート剤の投与を含む医療処置によって被災者の被ばく線量をできる限り合理的に低減させることを主眼としている。しかし、本マニュアル（案）が真に実用的なものとなるためには、社会的側面や線量評価技術の開発整備など種々の観点から引き続き検討を行うとともに、技術や知見の進展などに応じて順次改善を加えて行くことが重要である。

## 内部被ばく時対応マニュアル（案）

### 1. 目的

本マニュアルは、東海事業所において作業者がプルトニウムもしくはアメリシウムを摂取した場合の緊急の医療処置について、判断の目安、関係者の役割、手順などを明示し、円滑かつ的確な対応を図ることを目的とする。

### 2. 適用範囲

- (1) 本マニュアルに定める医療処置の対象者は、職員およびこれに準ずる者とする。
- (2) 本マニュアルは内部被ばくのうち、プルトニウムなどの超ウラン元素の摂取が主な被ばくとなる場合に適用する。その他の核種による内部被ばく、外部被ばく、体表面汚染、外傷、外傷汚染、およびこれらを伴う内部被ばくについては別途定める。
- (3) 本マニュアルは、関係者が緊急時の適切な対処の参考とすべきものであるが、医師の判断を拘束しない。
- (4) 本マニュアルは、東海事業所内または近隣地域医療機関において行う初期の医療処置について適用するものである。ただし、長期的な医療処置、もしくは高い摂取量が予想される作業者に対する医療処置については、具体的内容を含まない。それらについては、事例毎に対応していくこととする。

### 3. 医師への診察要請

電離放射線障害防止規則第44条には、作業者が放射性物質を誤って吸入摂取したり、経口摂取した場合には、事業者は速やかに医師の診察または処置を受けさせる旨規定されている。

内部被ばく時にはこれを準用し、所長から産業医または産業医が不在などの場合には予め指定した医師に診療を要請する。

### 4. 責任者の役割

内部被ばく時の医療処置に係る各責任者の役割は、以下の通りとする。

#### (1) 所長

- ①産業医へ診療を依頼する。
- ②産業医が不在の場合には外部医療機関などの医師へ診療を依頼する。
- ③必要に応じて医師に対し下記の情報を提供する。

- ・事故などに関する一般的な情報
- ・放射線業務従事者指定状況（被ばく前歴など）に関する情報
- ・線量計測情報
- ・その他

## (2) 安全管理部長

- ①作業者の汚染状況を把握し除染する。
- ②摂取量の測定、評価を行う。
- ③放射線業務従事者指定状況（被ばく前歴）を把握する。
- ④放射線管理情報を収集する。
- ⑤被ばく線量の評価を行う。

## (3) 施設・作業担当部長

- ①被災者の所内搬送を行う。
- ②事故などに関する情報を収集する。

## (4) 管理部長

- ①被災者の所外移送を行う。
- ②その他

## (5) 産業医および指定された医師

- ①被災者に対する診療を行う。

## 5. 処置レベルの推定

緊急性を要する医療処置の判断に資するため、適切な考え方にに基づき摂取量の推定を行う。推定結果の摂取量は、あくまで医療処置の適用を検討するためにのみ用いる材料であり、確定された摂取量と解釈してはならない。

### 5.1 測定の実施基準

#### 5.1.1 肺モニタおよび全身カウンタによる測定

- (1) 鼻スミヤによって有意な値が検出された場合には、直ちに肺モニタおよび全身カウンタによる測定を行い、摂取量の推定を行う。

#### 5.1.2 鼻スミヤによる推定

- (1) 肺モニタにより十分な測定感度が得られない場合には、鼻スミヤから大まかな摂取量の推定を行う。

### 5.1.3 バイオアッセイの実施

- (1) 肺モニタおよび全身カウンタによる測定後、直ちに作業者に対して糞および尿の採取を依頼する。

## 5.2 摂取量の推定方法

- (1) 「処置レベル設定のための考え方」を参考として、医療処置のための摂取量を推定する。

## 6. 報告および処置

- (1) 線量測定の結果については、中間段階における結果も含めて適宜医師へ報告する。
- (2) 医療処置については、すべて医師の判断や指示に従って対応する。
- (3) 医療処置の参考として、キレート剤投与の目安、キレート剤の処方、および被災者への説明方法については、別途定める。

## 7. 処置後の線量評価

(－要検討－)

## 8. 外部医療機関連絡先

|   | 機関名                 | 医師名 | 連絡先          | 備考                         |
|---|---------------------|-----|--------------|----------------------------|
| 1 | 国立水戸病院<br>救命救急センター  |     | 029-231-5211 | 産業医の指示に基づく場合、産業医不在の場合など    |
| 2 | 科学技術庁<br>放射線医学総合研究所 |     | 043-251-2111 | キレート剤投与に関する問合せ、中長期的な医療処置など |
| 3 | 国立療養所晴嵐荘病院          |     | 029-282-1151 | 汚染を伴う外傷など                  |
| 4 | 茨城町国保病院             |     | 029-292-0200 | 肺洗浄など                      |

## 参考1. キレート剤投与に関する目安

### 1. 目安を設定する際に考慮すべき事項

被災者に対するキレート剤（DTPA）投与のための目安（基準）の作成にあたっては、以下の事項を基本的に考慮する必要がある。

①DTPAの効果

②DTPAの安全性（副作用）

これ以外に、内部被ばくそのものに対する被災者の心理的状況、およびDTPA投与に伴う患者の侵襲などについても考慮する必要がある。

### 2. キレート剤投与に関する目安

過去のキレート剤投与事例についての経験、動物実験による毒性試験などの結果を考慮すると、硝酸プルトニウム摂取直後の処置としては、Ca-DTPAの静脈投与が最も効果的である。そこで、初期処置としてはCa-DTPAを静脈投与することとし、このための目安を以下のように定める。

#### <案-1>

被災者の硝酸プルトニウムの摂取量が年摂取限度（ALI）を超えていると判断される場合には、Ca-DTPAを静脈投与する。

ただし、年摂取限度を超えない場合も、被災者が投与を希望した場合には、投与を考慮する。

#### <案-2>

被災者の硝酸プルトニウムの摂取量が下記の値のいずれかを超えていると判断される場合には、Ca-DTPAを静脈投与する。

ただし、下記の値を超えない場合でも、被災者が投与を希望した場合には、投与を考慮する。

(1)鼻スミヤの測定値が（100Bq, 20Bq：要検討）を超えた場合

(2)肺モニタの測定により摂取量が年摂取限度を超えると評価された場合

<酸化プルトニウム> (注：引き続き，検討が必要)

酸化プルトニウムが気道内に侵入した場合には，ネブライザにより Ca-DTPAを吸入させた後，去痰剤の投与などにより排出の促進をする。

上記の基準は，以下の背景のもとに設定した。

- ①DTPAの人体投与は，アメリカ，ドイツ，イギリス，フランスなどで行われており，体外排泄促進剤としての効果は人で確認されている。
- ②DTPA投与に伴う副作用は皆無ではなく，一過性の副作用が認められるという報告もある。
- ③年摂取限度の摂取に伴う被ばく線量（預託線量）は通常の放射線作業の職業被ばくの上限值として法令で定められた値であり，当然のことであるが，これ以下の被ばく線量の場合には，医療処置の対象にならない。仮に1回のみ放射性物質の摂取で，年摂取限度ぎりぎりの摂取があったとしても，内部被ばくの場合は，実効半減期で減衰していくので，被ばくの形態としては慢性被ばくに相当し，通常の放射線作業の被ばく形態と変わらない。年摂取限度の摂取に伴う被ばくによる健康影響のリスクは，通常の放射線作業でも容認されているので，事故被ばくの場合であっても容認されるであろう。
- ④特殊な場合を除き，年摂取限度以下のプルトニウム摂取があったか否かを迅速に評価する方法はない。従って，年摂取限度以下の摂取の場合は，Pu摂取量を定量的に評価することができない。
- ⑤ネブライザによるCa-DTPA投与は副作用の心配が少なく，被災者への負担も比較的少ない。（要検討）

## 参考2. キレート剤DTPAの処方

### 静脈投与

#### 1. 用法, 用量

- (1) 1日1回1gを静脈投与する。一連続投与期間は、原則として5日以内とする。
- (2) 投与に係る所要時間については、静脈注射の場合では4分以内、点滴の場合では2時間以内とする。

#### 2. 使用上の注意

- (1) ネフローゼ症候群, 骨髄疾患, 骨髄形成機能の低下(例えば白血球減少症, 血小板減少症)が判明している場合には, Ca-DTPAの静脈投与は行わない。
- (2) Ca-DTPA投与中, 下痢, 嘔吐, アレルギー性疾患, 蛋白尿, 血尿, 尿円柱が出現した場合には, 投与の中止を検討する。
- (3) Ca-DTPA注入の間, 血圧を厳重に観察する。

### 吸入投与

(要検討)

### 参考3. 被災者への説明

#### 1. 被災者への説明および同意

- (1) 産業医もしくは指定された医師は、様式1の別添面談票を用いて、被災者に対しキレート剤投与に関する説明（様式2および3を参照）を行い、同意を得た上で投与を行うこと。

#### 様式1. 面談表

|   |         |
|---|---------|
| <h2>面談票</h2>  |         |
| 平成 年 月 日  |         |
| 氏名：   | _____ 印 |
| 所属：   | _____   |
| 住所：   | _____   |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"><p>面談要旨</p><p>別紙様式1および様式2の通り</p><hr style="border-top: 1px dashed black;"/><p>&lt;特記事項&gt;</p></div> |         |
| 以上の説明を致しました。  |         |
| 平成 年 月 日  |         |
| 担当医師  | _____ 印 |
| 医師所属  | _____   |



## 様式2. キレート剤治療に関する説明要旨

下記の主旨を \_\_\_\_\_ 氏に説明しました。

平成 年 月 日  
担当医師 \_\_\_\_\_ 印

### 記

#### 1. 状 況

\_\_\_\_\_ 氏はプルトニウムもしくはアメリシウムにより体内汚染に曝されている可能性が高い。

その体内摂取量は、現時点（平成 年 月 日 時 分）で、法律で定められた摂取限度を超えている可能性がある。汚染物質を体内から除去するにはキレート療法が考えられる最良の方法である。

#### 2. キレート療法目的

治療に用いられるキレート剤（Ca-DTPAまたはZn-DTPA）は、日本では薬事法に基づく医薬品として承認されていない。

しかし、米国、ドイツ、フランス、イギリスなどでは体内に入ったプルトニウムおよびアメリシウムを除去する治験薬として使用されている。

今回、治療に用いるキレート剤は、米国連邦食品医薬品局によって使用を承認されている治験薬であり、米国緊急時放射線支援センター訓練サイトから供給されたものである。

#### 3. キレート療法における副作用

キレート剤の使用に伴う重篤な副作用は、報告されていない。ただし、希に悪心（はきけ）、嘔吐、悪寒（さむけ）、発熱、湿疹などの副作用が生じることが報告されている。キレート療法に伴う副作用の治療も本治療の対象に含まれる。

#### 4. 治療計画

様式2に示された治療方法による。

#### 5. 本キレート剤を供給する緊急時放射線支援センター訓練サイトは、治療結果を報告することを義務付けている。

#### 6. 権 利

1) 本治療の開始前および治療途中において、いつでも自分の意志で本治療を中止できる。

2) 本治療に係わる全ての費用を負担しない。

3) 本治療の開始前および治療途中において、いつでも本治療に関する疑問について問い合わせることができる。

問い合わせ先 \_\_\_\_\_ 医師

電話番号（勤務先） \_\_\_\_\_

電話番号（自 宅） \_\_\_\_\_

上記の説明を受けました。

平成 年 月 日

患者氏名 \_\_\_\_\_ 印



#### 参考4. 処置レベル設定のための考え方 (医療処置のための摂取量の推定方法)

##### 1. 肺モニタによる測定

肺に沈着したプルトニウムから放出される低エネルギーの特性X線(14keV~21keV)を肺モニタで検出し、肺中のプルトニウム量を測定する。

肺モニタは体内のプルトニウムを直接測定することから、比較的短時間でプルトニウムの摂取量の評価が可能であるが、原理的に検出限界が大きい。

東海事業所のホスウィッチ型肺モニタにより30分間測定した場合、作業者の平均的な胸壁厚2.1cmで、Pu-239に対して肺沈着量約1.3kBqという検出限界値が得られている。この値は、硝酸プルトニウムとして摂取量に換算すると約5kBq(実効線量当量についてALIの約12倍)\*1となる。(要検討)

なお、 $^{241}\text{Pu}$ が $\beta$ 崩壊によって生成する $^{241}\text{Am}$ の混在割合について正確な情報が得られる場合には、 $^{241}\text{Am}$ が放出する60keVの $\gamma$ 線を検出することによってALIを下回る摂取量の評価が可能な場合がある。再処理施設の場合、ウラン・プルトニウムとFP(核分裂生成物)の分離精製後約200日を超えるプルトニウムは、アメリシウムが測定可能なレベルまで生成するので、アメリシウム測定に基づく推定が可能である。この場合、鼻スミヤまたは呼吸領域近くの空気サンプリング試料の核種分析結果を入手することが重要である。

##### 2. 全身カウンタによる測定

ホールボディカウンタとは、FP(核分裂生成物)などから放出されるエネルギーの高い $\gamma$ 線(約100keV以上)を体外から測定する装置であり、肺の中のプルトニウムを測定する肺モニタとは検出原理が異なる。

超ウラン元素の摂取が主となる被ばくにおいては、FPなどによる被ばく線量への寄与は相対的に小さいため、それらの核種を対象とした医療処置が検討される事例は少な

---

\*1)プルトニウムの化学形 $\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ 、吸入摂取後5時間後に肺モニタ測定を行った場合には、初期摂取量の約26%が肺内に沈着していることになる(ICRP Pub1.30の呼吸器系モデルによる)。従って、検出限界1.3kBqの肺沈着量は、 $1300/0.26=5,000$  Bqの初期摂取量に相当する。クラスWのPu-239に対するALIは、骨表面の線量について220Bq、実効線量当量について420Bqである。

い。鼻スミヤの測定値で $\alpha$ 放射能しか検出されていない場合にはホールボディカウンタによる測定は必要ないが、 $\beta \cdot \gamma$ 放射能が検出された場合には念のため、肺モニタの測定と同時に全身カウンタによる測定も行う。

### 3. 鼻スミヤに基づく摂取量の推定

鼻スミヤとはろ紙付の綿棒で鼻腔内を拭き取り、ろ紙に付着した放射能を測定するものであり、放射性物質の吸入の有無の判定に用いる。肺モニタの測定結果を補完するために、経験に基づく仮定の下におおまかな内部被ばく線量の推定に用いることがある。

鼻スミヤによる内部被ばく線量の推定方法の流れは、次のとおりである。

- I 鼻スミヤの採取
- II 鼻スミヤの測定
- III 初期糞中放射能の推定
- IV 摂取量の推定

鼻スミヤに基づく内部被ばく線量当量推定の流れを図1に示す。

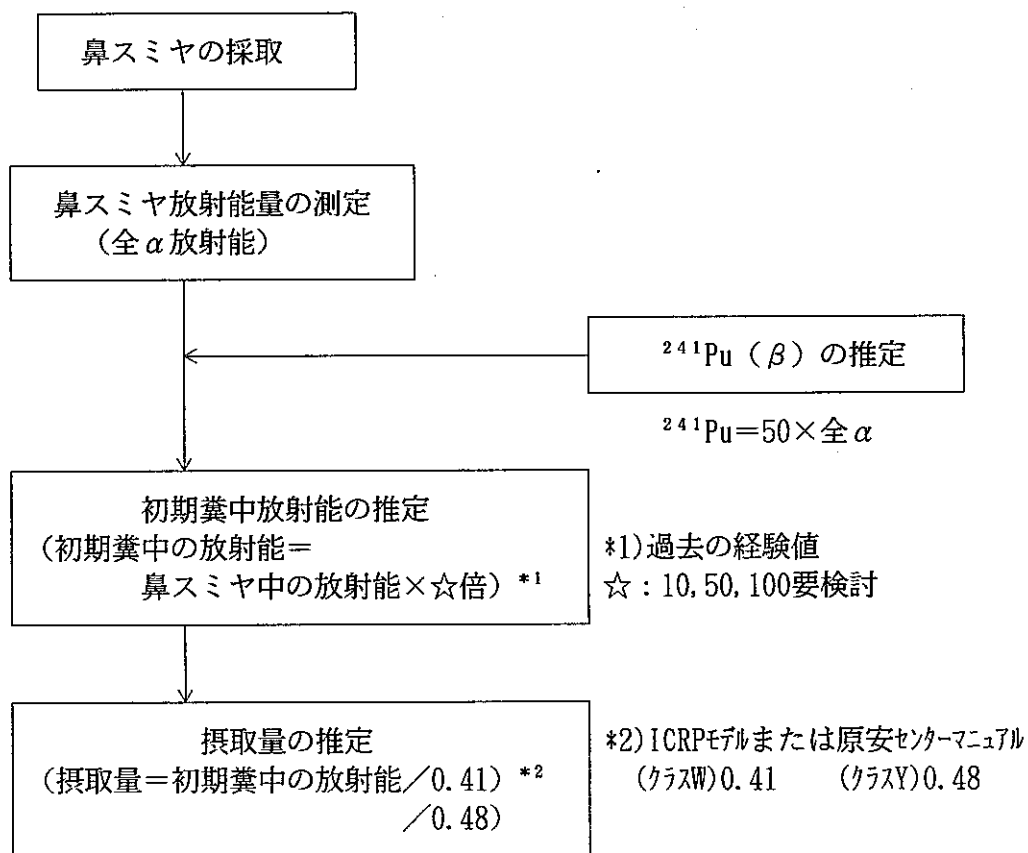


図1. 鼻スミヤに基づく内部被ばく線量当量当量の流れ

プルトニウムについては、鼻スミヤの値の約（10, 50, 100：要検討）倍が初期糞中に排泄されるというデータが経験的に得られている。

摂取したプルトニウムの化学形が $\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ の場合、これは吸入のクラスWに相当する。ICRP Publ. 30の呼吸器系モデルによれば、AMAD（空気力学的放射能中央径）が $1\ \mu\text{m}$ でクラスWの化合物を吸入した場合、初期糞中に排泄される割合は摂取量の41%である。

摂取したプルトニウムの化学形が $\text{PuO}_2$ の場合、これは吸入のクラスYに相当し、初期糞中に排泄される割合は摂取量の48%である。

これらのパラメータからプルトニウムの化学形に応じ、鼻スミヤの値の（ $***/0.41$ ）倍または（ $***/0.48$ ）倍を摂取量とする。

摂取量推定にあたっては、プルトニウムの同位体組成を考慮しなければならないが、多くの場合初期の段階で核種組成データが得られないため、 $\alpha$ 放出核種についてはすべてが $^{239}\text{Pu}$ と仮定する。また、 $^{241}\text{Pu}$ （純 $\beta$ 放出核種）も考慮しなければならないが、過去の現場における $\beta/\alpha$ 比の測定結果に基づき、 $\alpha$ 放射能の50倍として初期推定を行う。なお、同位体組成比が得られる場合には、その値を用いる。

#### 4. バイオアッセイ法による摂取量評価

バイオアッセイは、人体からの排泄物（尿、糞）中の放射性物質の量を測定する方法であり、 $\alpha$ 線放出核種や純 $\beta$ 放出核種による内部被ばくの評価に特に有効である。プルトニウムの内部被ばくの評価においては、体外計測で検出されなかった場合、本方法によって摂取量を評価する。

バイオアッセイ試料（糞および尿）の採取は摂取後5日間行い、それらの試料を化学処理し、放射能の測定を行う。この値が初期糞中放射能となる。測定終了までには1試料につき8日間程度必要であり、最終的な評価までには通常2週間程度必要である。

しかし、糞中に排泄される放射能のピークは、通常2日～3日目に現れることから、被ばくの傾向は10～11日後には判明することが多い。バイオアッセイの分析結果の途中経過は適宜医師へ報告し、その後の処置の判断に資する。

## 付録 2. 事業所と地域医療機関との医療支援協定（案）

アメリカのDOEは、省令に基づき、汚染された患者と負傷した患者の受入れと処置に関するオンサイトとオフサイトの医療施設との文書による合意を傘下機関に要求している。このため、LANLでは、事故時、緊急時または放射性物質の放出などにより生じた汚染患者が、適切な医療処置と治療を受けられるよう、ロスアラモス医療センターとDOE地域事務所との間で相互援助および緊急時医療支援に関する了解書（MOU）を取交わしている。この覚書には、運用および計画のガイドラインが示され、関係当事者の責任、同意事項などが盛り込まれている（表2.1）。

表2.1 LANLとロスアラモス地域病院との医療支援協定の構成項目

1. 協定の当事者の明記
2. 当事者の代表者名
3. 協定の概念
4. 協定の締結時期
5. 協定の発効時期
6. 協定の目的
7. 協定の法的根拠（権限）
8. 協定の基本的性格
9. 関係当事者の責任
  - <事業所>
    - (1) 教育
    - (2) 緊急時要員のリストの提供
    - (3) 緊急時医療に必要な物品を購入し、病院に置いておく
    - (4) 病院に汚染管理要員の派遣
    - (5) 事故時の情報の提供
    - (6) 病院の汚染の後片付けの支援
  - <病院>
    - (1) 緊急時要員の責任者とリストの提供
    - (2) 緊急医療の必要物品の保管場所の提供と保管
    - (3) 緊急時医療訓練の実施とそれらへの参加
    - (4) 事故時には緊急時医療要員を提供
    - (5) 医療情報の提供
10. 定期的な協定の見直しについて
11. 協定の運営を検討する運営委員会の設置、その構成員
12. キレート剤の取扱いについての合意事項、インフォームドコンセント
13. 協定の合意事項に関する履行のための関係部門とも調整について
14. 協定の経済的基盤、予算措置
15. 広報調整
16. 協定運用の保障
17. 協定の期限

我が国においては、事業者の責任において緊急時医療に必要な所要の措置を講じることになっている。しかし、事業所内で放射線事故が発生し、作業者が負傷したり、被ばくあるいは汚染した場合、これらの被災者に対する緊急時医療の主体は、初期の段階では事業所の産業医および放射線管理要員、次の段階では地域医療機関などの医師（臨床医）をはじめとした救急医療要員と放射線管理要員が中心となろう。両者は緊急時医療の両輪ともいえる重要な役割を有し、被災者の健康および生命を守り、障害を克服するために緊密な連携を図ることが不可欠となる。現在、事業所側では被災者受入れ体制及び緊急医療施設などの整備および充実が図られている。しかし、被災者に対する医療処置に万全を期するため、地元の地域医療機関との間で被災者に対する医療処置に関する協力支援体制が日頃より確保されていることも重要となろう。

表2.1は、アメリカにおける事例に過ぎず、直接これに準拠する必要はない。我が国の事業者は、地域医療機関の実情なども十分考慮して、地域医療機関の間で円滑な協力支援を目的とした協定や覚え書きを締結することが望まれる。そこでは、両者の特長を生かし、長所を最大限に発揮し、弱点を補完し合うことが重要である。

以下に、事業者側から地域医療機関への協力依頼などの文案を様式1及び2案を示す。

様式1 地域医療機関への協力依頼の文案

(案)

平成 年 月 日

動燃東海 ○-○○○○

○○病院長

○○ ○○殿

動力炉・核燃料開発事業団東海事業所

所長 ○○ ○○ 印

緊急時医療処置に関する協力について（依頼）

拝啓 貴院の益々のご清祥を心からお慶び申し上げます。

さて、当事業所は、所内の放射線安全管理について最善の努力を払っており、万が一、放射線汚染を伴う負傷者などの発生に対しても、事業所内に緊急医療棟を整備し、専門の産業医を配置して万全を期している次第です。しかし、下記のような場合には、貴病院のご協力を賜りたく、ご高配の程、宜しくお願い申し上げます。

なお、当事業所が担当すべき事項につきましては、貴病院よりのお申し入れに基づき責任をもって対処致します。

記

1. 放射能汚染を伴う負傷者などが発生し、救命を要する場合に当事業者の緊急医療棟での医療処置が困難と判断された場合。
2. 放射能汚染を伴う負傷者などの発生に際し、当事業所の緊急医療棟での放射能除染・医療処置などが困難と判断され、貴病院と貴病院の専門要員の協力の必要性が生じた場合。
3. 負傷者が帰宅不能であり、かつ引き続き医療処置などを必要とする場合。
4. その他。



## 様式2 緊急時医療処置について確認書の文案

〇〇病院（以下「甲」という。）と動力炉・核燃料開発事業団東海事業所（以下「乙」という。）との間における緊急時医療処置に関する協力についての運用を以下の通り確認する。

### 1. 乙から甲への連絡通報

乙において放射能汚染を伴う負傷者などが発生し、甲による医療処置を必要とする場合には乙から甲に連絡するものとする。（所長から院長へ連絡するのを原則とする。院長より緊急時医療担当責任者への連絡を行う。

但し、事後承諾の場合もあり得る。甲における緊急時医療チームの編成、その他必要な緊急時医療マニュアルを作成する必要がある。）

### 2. 緊急時医療処置体制

#### 1) 乙・緊急医療室において行う場合

2) 甲において行う場合（この場合、甲・乙何れにおいて行うかの決定が必要である）連絡により、その情報から必要な準備（医療スタッフの招集、資機材など）を行う。この際、人命救助を最優先するものとする。

緊急時医療処置に必要な情報（被ばく歴の有無、被ばくの状況および内部被ばくか外部被ばくか或いは混合か、合併症の有無、汚染物質とその化学形、被ばく線量とその測定法或いは推定法、その他）について詳細な情報の提供。

- ・急性放射線症の治療、放射能汚染重傷熱症の措置を要するか。
- ・内部被ばくの救急措置を要するか、キレート剤投与を必要とするか。
- ・骨髄移植の必要性はあるか。
- ・高度専門医療機関に移送を要する可能性の有無。

（甲における緊急時医療チームの編成その他必要な緊急時医療マニュアルを作成する必要がある）

### 3. 医療処置記録の作成、総合評価と関係機関への報告について

被災者の記録の登録・保持をいかにするか（病院においては、診療録の作成は不可欠、動燃に対しての報告、総合評価と関係機関への報告、被災者のフォローアップなどについてどうするか）。

### 付録3 地域医療機関における事前準備

関係機関の事前準備の内容は、放射線事故において被災者を緊急時医療として受入れた時に行う事柄に規定される。そこで、はじめに緊急時医療の概略を述べ、次にそれに基づき準備する内容を提示する。

#### 緊急時医療の概略9項目

1. 受入れ体制を整える
2. 最も優先される処置は救命救急処置である
3. 汚染処置を行う
4. 被ばく評価を行う
5. 総合的な評価を行う
6. 関係部門へ依頼、調整、連絡、報告を行う
7. 被災者の外来処置室からの退室
8. 外来処置室などの後片付けと医療要員の退出
9. 関係書類（カルテを含む）の作成、整理

#### 1. 受入れ体制の構築

緊急時医療において被災者を施設に受入れる体制を構築する際には、次の4点が重要である。

- ①事故の内容、被災者の状態などに関する情報の収集・整理・伝達。放射線取扱い施設から、放射線事故の被災者の診察を協定に基づいて依頼されたとき、受入れ機関は、事前に準備していた情報収集フォーマットに従って、事故の内容（火災・転落・吸入など）や被災者の傷害内容（骨折・熱傷・内部被ばくなど）や関与した核種などについての情報を収集する。これらの情報は、緊急時医療の初期対応でどのような技術と知識を持った医療要員を召集する必要があるのか、あるいは具体的にどのような受入れ準備をするのかを判断する上で有用である。

事前準備：■情報収集フォーマット

- ②緊急時医療のスタッフの召集、編成、役割分担の確認。放射線事故の被災者の救急処置の依頼があり、緊急時医療に必要な情報の収集を行った場合には、直ちにマニュアルに従い、緊急時医療の責任者に連絡し、要員などを召集して緊急時医療チームを編成する。医療チームの責任者や放射線の測定、医療処置、外来処置室の準備などの役

割分担を誰が行うのかを確認する。

事前準備：■緊急時医療の責任者名のリスト化と、それぞれの役割についてのマニュアル

■緊急時医療チームの構成とそれぞれの役割に関するマニュアル

■緊急医療の依頼を受けた時、誰にどのように連絡するかという連絡マニュアル

③被災者などからの二次汚染を防止するために防護衣服などを装着し、放射線被ばく管理（防護）を行う。汚染の取扱いに慣れていない、医師や看護婦（士）などの医療要員が、放射線事故の被災者を救急医療として扱う場合、最も困惑し、不安を覚えることの一つは被災者などからの二次汚染であり、二次被ばくに対する保障であろう。しかし、放射線、放射性物質に関する知識と理解を得ることにより、さらに防護衣服の装着と放射線測定の実具を使用することにより、この問題は解決される。

事前準備：■医師や看護婦などへの放射線、放射性物質に関する知識の習得

■放射線防護のための装備（器具・衣服）とそれらの使用方法の教育訓練

④被災者を受入れる場所（外来処置室、救急車の停止位置など）の準備を行う。被災者を受入れることになった場合、召集された緊急時医療要員は直ちに放射線防護の服装に着替え、受入れ場所の準備に取りかかる。放射線事故の場合、事故の内容から汚染の可能性が全く否定できる時、つまり外部被ばくのみを事故を除いて、通常汚染を伴っている前提で受入れ準備を行う。まず被災者を移送してきた救急車の停止位置を定める。次に外来処置室から、救急車の停止位置まで防水加工のシート（ロール紙）を敷く。ストレッチャーや医療要員はその上を通る。臨時の放射線・汚染管理区域を設定する。また外来処置室の留置物を室外に移動させ、床や壁面下方（床上60～100cm）にも防水加工済のロール紙を敷き、テープで止め室内の建造物の汚染防止を行う。そして通常の救急医療の準備に加え、汚染処置の準備、汚染検査の準備も行う。

事前準備：■外来処置室の指定、救急車の停止位置の指定、被災者の外来処置室までの移送路の指定

■防水加工済のロール紙とそれを止めるためのテープ、放射線管理区域設定のロープ（黄と黒のしま）とロープ台

■救急医療器機（O<sub>2</sub>供給、吸引装置を含む）

## ■汚染処置の器機

## ■汚染検査のための器機

被災者が到着したら、直ちにストレッチャーに移し、準備したロール紙の上を通過して救急処置室へ移動する。

### 1.2 救命救急処置の優先

放射線被ばくや汚染が問題となることは、まず被災者の生命が維持されてからのことである。このため、Vital Signs（呼吸・血圧・脈拍）のチェックを行う。それらに異常があれば、直ちに血管確保、気道の確保、気道・口・咽頭の吸引、あるいはカウンターショック、気管挿管などの処置を行う。

また一応 Vital Signsは確保されているが、熱傷や骨折や創傷などの処置が直ちに必要なときは、汚染を考慮しつつ応急処置を行う。この時の基本的な考え方は、疼痛に対して十分な鎮痛処置を行う。次に熱傷や創傷による皮膚の破損部を十分に洗浄した後、汚染残存の有無をチェックし、記録する。外傷、熱傷などの処置を終了した後に、健常体表面部の除染処置に移る。

事前準備：■熱傷、創傷などの皮膚破損傷害を伴う放射線事故被災者の取扱いについての  
の実習を含めた研修

■汚染を伴った外傷、熱傷など救急患者の取扱いマニュアル

■ディスポを中心に構成された救急医療セット

■ポラロイドカメラ、ビデオカメラ

### 1.3 汚染処置

被災者が到着してVital Signsに問題がなければ通常、熱傷や創傷などの皮膚破損部から汚染の有無をチェックし、汚染の認められた部位の除染を行う。創傷部の除染では場合によっては外科的に汚染の除去を行うこともある。汚染処置の原則は、汚染部の放射性物質が被災者の体内へ入らないようにすることと被災者の身体表面の他の部分へ汚染を拡げないことである。

また、汚染処置の注意点としては、汚染処置に使用した、ガーゼ、生理食塩水、ピンセットなどは散逸しないように保管し、誰にいつ使用したかなどをラベルに明記しておく必要がある。汚染の処置では前後の汚染測定結果の記録を取り汚染効果を評価する。

また、体内汚染を含めた汚染除去のためにキレート剤などの様々な薬品を使うことが

あるため、その使用方法や効果についても事前の十分な検討が必要である。

事前準備：■体表面，創傷部汚染処置マニュアル

■内部被ばく処置マニュアル

■汚染処置器機，資材

■汚染処置の実習

■汚染測定フォーマット

#### 1.4 被ばく評価

緊急時医療での初期において、被災者の正確な被ばく評価は難しい。その理由は、事故の正確な情報が十分入手しにくいことと試料測定に一定の時間を要するためである。このため数時間後に被災者に再度来院して検査を受けるよう要請したり、入院させたが数日後には退院許可を出すこともある。しかし、治療上分岐点となる線量があることも事実であるので、初期といえども限られた条件に応じて、適切に被ばく評価を行う必要がある。例えば、全身被ばく線量でいえば、1 Sv以下であれば、治療の対象にはならないし、3 Sv以上であれば緊急の急性放射線症を治療できる医療施設が必要である。また、内部被ばくがあれば年摂取限度が問題となり、それ以上であれば医学的監視、可及的早期のキレート剤の投与などの医療処置が必要となってくる。また局所の外部被ばくで高線量被ばくした場合には、手足の切断という処置が行われることもある。このため、全身被ばく、局所被ばくにおいてそれぞれ線量は異なるが、分岐点となる線量があるため、それらの被ばく線量の評価は今後の治療方針を決定する上で必要となる。

事前準備：■放射線被ばくによる傷害についての知識 一特に線量との関係一

■線量測定，推定の方法についての知識 一特に生物学的測定一

■内部被ばくの治療の必要性または検査続行の必要性の判定に関する知識

#### 1.5 総合評価

放射線事故において、被災者の予後は、過去の事故例からみても被ばく線量のみで規定されるものではなく、熱傷や外傷あるいは被災者各々の既存の合併症なども大きく影響する。このため、治療、検査の進行に当たっては、総合的な医学的判断が必要となる。

事前準備：■過去の放射線事故被ばく例の医学的検討

■急性放射線症の診断と治療についての検討

■骨髄移植の適応条件についての検討

■重症感染症の診断と治療についての検討

■重症熱傷、特に放射線熱傷の診断と治療に関する検討

■内部被ばくの診断と治療についての検討

## 1.6 関係部門への依頼，調整，連絡，報告

被災者の医学的総合判定に基づき，入院が必要か否かを決定したり，内部被ばくに関して治療が必要か否か，さらに被災者の予後の推定と以後の治療に必要な専門家を考え，どの医療機関で治療，検査などを受けた方がよいかの判断を行う。適切な医療機関あるいは専門家の選定から実際に被災者をその医療機関などに移送するまでの作業として，移送先への依頼や何時どのように移送するかといった調整がある。また，これらの結論と経過の報告および連絡もマニュアルに従って行われる。

事前準備：■専門家のリスト化と移送先医療機関の選定基準マニュアル

■移送マニュアル（移送を依頼する機関も明らかにしておく）

■医学的総合判定を連絡あるいは報告する関係部門のリスト化とその連絡の  
マニュアル

## 1.7 被災者の外来処置室からの退室

被災者の外来処置室での処置が終わり，その施設で入院するにせよ，他の医療施設で入院するにせよ，あるいは通院するにしても，被災者は外来処置室から退室することになる。この時の被災者の条件は，原則としてVital Signsが正常であること，移送に耐えられること，創傷汚染が終えていることである。体表面汚染は，その時点での最大限の除染処置を行う。もし汚染が残存していても，テガタームなどを使って密封されて，汚染拡大防止の十分な処置を講じておく。内部被ばくの場合には，可及的に速やかな処置，例えばキレート剤やヨード剤の投与などが行われることなどである。他の医療施設へ移送する時には，当然，事故の内容や，被災の程度，外来で行った処置，検査の結果，被ばく線量の評価，内部被ばくの推定などの情報も判っている範囲内で通知されるべきである。

事前準備：■被災者の外来処置室からの退出時のチェックリストと退室マニュアル

■他の医療機関への情報提供の様式

## 1.8 外来処置室などの後片付けと緊急時医療要員の退室

被災者の退室後は，外来処置室をはじめ使用した所を放射線管理員の指導のもと，汚

染物と非汚染物を区別しながら整理し、特に保管物は採集部位や氏名、日時が明記されていることを確認する。緊急時医療要員の退室は脱衣と、手指をはじめ体表面のサーベイを行った後、臨時の管理区域を退出する。

事前準備：■緊急時医療要員の外来処置室（臨時放射線管理区域）からの退出マニュアル

■外来処置室の使用後の整理マニュアル

### 1.9 関係書類（カルテを含む）の作成，整理

放射線事故での緊急時医療の外来処置室での対応は、当面の処置であり、予後を含めたさしあたっての医学的判断を行っているため、正確な被ばく線量評価や予後の医学的評価は後日に委ねざるを得ないことがある。そのため、この時期の線量測定結果や採取した口、鼻スミヤまたは洗浄液や血液などの検査結果は、後日の正確な判定の資料としての重要な意味を持つため、全て記録されることが望ましい。また皮膚に熱傷や外傷のため傷害のある場合や、被ばくにより紅班・浮腫などの変化がみられるときはポラロイドなどでの記録も重要で後の評価の大きな助けとなる。

事前準備：■医学的，放射線学的に必要な記録事項の摘出とその様式

■医学的，放射線学的な追跡調査に必要な項目の摘出とその様式

■過去の放射線事故の医学的，放射線学的な追跡調査の事例の研究

## 付録4 文献リスト

本調査研究において文献調査に使用した文献の要旨もしくは仮訳文を以下に記す。

掲載文献は以下の通り。

### <要 旨>

1. 作業者の内部放射能汚染事故時の処置に関する手引き
2. 放射性核種の体内挙動－4 プルトニウム
3. 放射性核種の体内挙動－4 錯体の生成によるプルトニウムの除去
4. キレート剤DTPAの毒性評価
5. 相互援助および緊急時支援に関するU. S. D O Eとロスアラモス医療センターとの  
了解覚書き
6. DTPA プルトニウムやアメリカシウムを安全に除去するための薬品
7. 使用情報：Ditripentat-Heyl(DTPA)
8. 使用情報：Zink - Trinatrium - pentetat
9. DTPA療法：アメリカにおける経験(1958～87年)
10. Ca-DTPA 説明書
11. Zn-DTPA 説明書

### <仮 訳>

12. 放射性物質の体内摂取時の診断処置と治療(KfK 4871)



|      |   |
|------|---|
| 文献 1 | Guidebook for the Treatment of Accidental Internal Radionuclide Contamination of Workers.<br>作業者の内部放射能汚染事故時の処置に関する手引き |
| 出典   | Radiation Protection Dosimetry, Vol. 41 No. 1, 1992   |

本書は、放射性核種による内部汚染を伴う事故の被災者の取扱いに関する手引きとなることを意図し、放射性核種の体内からの除去および放射線に起因する疾病の回避のための処置法に関する最新かつ実用的な手引きである。

放射線事故の被災者の処置には、チームワークが必要であり、放射性物質を取扱う機関もしくは処理する機関、または事業者、警察および消防の救助隊、緊急時の出動チームおよび救急車の隊員、放射性物質による汚染事故への対応が想定される病院および医療センターの関係者など広範囲の読者を想定して作成されている。

この種の事故への効果的な対処については、非常に慎重な計画が要求され、関係者は十分に訓練され、全ての責任ある関係者を含む連絡網が事前に確立されていなければならない。

この手引きの範囲は、体内汚染が生じた可能性のある作業者の処置に限定されており、外部放射線による被ばくは考慮されていない。医療および診断装置における放射性核種による事故については、直接取扱われていないが、ここで示された考え方はこれらの状況の一部にも適用することができる。

第1章は、意図、範囲および制限を定義している。

第2章は、事故的な摂取を取扱うための準備の必要性、非常時の迅速な対応を確実にするための要点を論じている。

第3章は、事故直後の緊急時対応について論じている。

第4章は、個人の汚染レベルの評価に関する問題および最も重要な核種に対する身体、臓器の負荷量の決定に適用できる方法について論じている。

第5章は、事故の被災者に対する処置の必要性を表す原則について考察し、国際

放射線防護委員会（ICRP）によって定義された年摂取限度（ALIs）が指針の基準に用いられ、処置によって回避される線量を考慮し、リスクと便益の最適化に基づいて処置が検討されねばならないとしている。

第6章は、種々の処置方法の概要、被ばくの大きさ、および最も重要な核種に対する処置の効果を評価するためのデータを記載している。

第7章は、体内除染処置における最近の問題点の要約および今後の研究領域の特定を行っている。

付録には、事前準備、処置、教育に関する実践的なアドバイスが記載されている。

なお、本書の中で示された薬品の商品名と製造元はあくまでも例示にすぎず、薬品の使用に関する公式の許可、その有効性、その組成などは国によって変わり得ると注意を与えている。

|  |                        |
|--|------------------------|
| 文献 2   | 放射性核種の体内挙動－4 プルトニウム    |
| 出典   | 放射線科学 Vol.37 No.1 1994 |
| <p>はじめに</p> <p>プルトニウムは、アクチノイド類に属する元素で多くのアルファ放射線を放出する同位体である。また、多くの原子価を示し、錯体を形成し易い性質を持つ。プルトニウムの体内挙動は、物理化学的な性状に加え、体内摂取経路や生体側の条件によって多様性を呈する。そのため、被ばく線量の評価や体外除去を検討するためには、体内挙動の知見が極めて重要となる。</p> <p>プルトニウムは、肺や肝臓を初め多くの臓器に沈着し、障害を発現するが、最終的には親和性を示す。また、同じアルファ核種であるウランなどに比べ、比放射能が高く、半減期も長い。肺、肝臓、骨へ沈着すると容易には体外へ排泄されないため、人体に摂取された場合には発がんなどの障害を誘発する。</p> <p>プルトニウムの体内摂取は、主に事故によって職業人に生じる職業被ばくとして位置づけられる。人体への摂取経路は、吸入、経口、および創傷の3経路が想定されるが、実際にプルトニウムを取扱う現場では、吸入の可能性が最も高い。</p> <p><b>摂取経路と初期沈着、滞留</b></p> <p>粒子状のプルトニウムを吸入した時の呼吸器における初期沈着部位、沈着量、クリアランスは、粒子の大きさ、濃度、形状、化学形、気道内での動態などの物理化学的要因や呼吸器系の解剖学および生理的な要因によって決まる。</p> <p>肺胞領域に沈着したプルトニウムは、指数関数的に消失して他の臓器に再分布する。肺からの移行速度は化学形などによって異なり、酸化プルトニウムでは焼結温度によっても異なり、高温で焼いて不溶性にしたほうが遅い。吸入により摂取されたプルトニウムは、不溶性の場合には肺胞やその領域のリンパ節に沈着した後、長期滞留するが、可溶性の場合には1～2年以内に主に骨と肝臓に移行する。</p> <p>経口摂取されたプルトニウムの消化管からの吸収率は、可溶性&gt;加水分解塩&gt;不溶</p> |                        |

性の順に低下するが、何れにしても低い。

皮膚表面に沈着したプルトニウムからの $\alpha$ 線は、角質層に遮られて表皮の基底層までは届かない。正常な皮膚からの吸収はほんの僅かであり、皮膚からの侵入は創傷にともなって起こる。その後のプルトニウムの代謝は、傷の程度や身体部位など生体側の条件とプルトニウムの物理化学形によって異なる。皮膚や筋肉からのプルトニウムの移行は、可溶性の程度によって大きく異なるが、最終的には骨と肝臓に沈着する。

#### 血液からの全身への分布

肺、消化管、傷から吸収されたプルトニウムは、血液によって移行する。血液中のプルトニウムは、鉄結合蛋白であるtransferrinとの安定した化合物を形成し、全身に分布する。

#### 肝臓への沈着

血液中のプルトニウムは、全身の網内系細胞に細くされるが、とりわけ重合体の状態では肝臓、脾臓、赤色骨髄などに多く沈着する。

#### 骨への沈着

transferrin化合物として血液中を流れているプルトニウムは、骨内膜表面に選択的に沈着する。骨表面に沈着したプルトニウムは、活性化面では新骨形成にともなって骨から遊離する。遊離したプルトニウムは、すぐに新骨形成面に取り込まれるか、骨髄の網内系細胞に貪食されるか、血液によって肝臓に移行した後、再び骨に沈着する。

#### 排泄

排泄については、最も多いのが尿や胆汁を経由した糞への排泄である。

|   |                                |
|---|--------------------------------|
| 文献 3  | 放射性核種の体内挙動－4 錯体の生成によるプルトニウムの除去 |
| 出典  | 放射線科学 Vol.37 No.5 1994         |
| <p>合成キレート剤は、体内に摂取された放射性物質による障害やそのリスクを低減する目的で、体内に滞留する放射性物質の排泄を促進するために使用される化学物質である。自然物の中にもキレート作用を有する物質もあるが、合成キレート剤は化学的に作られた薬物であり、その化学構成の骨格から突き出た種々の化学形のアームが持っている錯結合機能によってあたかも蟹が2つの爪で物を鉗むように放射性物質や金属を捉える。</p> <p>キレート剤と放射性物質や金属との結合力（キレート結合）の強さは、キレート安定度定数で示され、この値が大きいつきに安定なキレート化合物を形成する。</p> <p>人へ適用するキレート剤に対しては、生体内で除去したい放射性物質だけと選択的に結合し、その後速やかに排泄されること、半減期が短いこと、医薬品あるいは相当の安全性が十分に確認されていること、投与方法が簡単であることなど多くの条件が求められる。放射線事故においては、更に保健物理学あるいは医学的な種々の判断や制限が加わる。キレート剤の投与は副作用の発現がないか、あっても摂取した放射性物質による発がんのリスクよりも低く、かつ除去効果が十分に期待されることが基本である。</p> <p>多くのキレート剤は、医薬品として承認されているものよりも、承認されていないもののほうが多いため、医療や除染設備が整った施設において医師の厳重な管理と保健物理の専門家の協力体制の下で投与されなければならない。しかし、不溶性の酸化プルトニウムを吸入した場合にはキレート剤の効果は低く、肺洗浄が適切である場合や皮膚などの局部汚染に対しては生理食塩水による洗浄、汚染部の切除、傷の治癒にともなって汚染部位の脱落を待つような対処が適切である場合がある。</p> <p>キレート剤の使用は、むしろ体内侵入を容易にしたり、再沈着や本来沈着しがたい臓器への沈着を起こすおそれもあるため、常に効果が得られるとは限らない。また、</p> |                                |

心臓疾患や胃腸の虚弱などの場合には、副作用の強い発現を考慮しなければならず、相当の制限が生じることに留意すべきである。

キレート剤の除去効果は、放射性物質が血液中にイオン状態または分子の形で存在している場合には高いが、標的臓器に沈着した後では極めて低下する。一方、キレート剤を長期間投与した場合には、貪食作用によって細胞内に取り込まれたキレート剤による細胞内沈着した放射性物質との結合や生体代謝に伴って離脱した放射性物質との結合によって、極めて緩やかながら除去作用が期待できる。

キレート剤のプルトニウムやアメリシウムの除去効果を比較すると、DTPAはBAL, TPHAとDFOA, EDTA, Puchel, 脂肪親和性の合成キレート剤よりも優れている。

キレート剤の毒性を比較すると、LD<sub>50</sub>はDTPA > EDTA > TTHA > HEDTAであり、DTPAは他のキレート剤に比べて毒性が低い。

除去効果と毒性の検討結果を実用性の観点から判断すると、DTPAは現在最も人への適用が期待されるキレート剤である。DTPAは、ドイツ、アメリカ、フランスでは治験薬として、人体への投与が許可されている。実際に多くの人へ投与され、その多くは創傷汚染に対しては短期間の投与ではあるが、除去効果が認められ、顕著な毒性は観察されていない。

DTPAの推奨投与量は成人一日当たり1gである。副作用の発現の可能性は低く、毒性学的にもほぼ安全な量といえる。人への投与は、投与初期には0.25~0.5gを点滴によってゆっくりと静脈内に投与し、徐々に投与量を増加する方法が取られる。

DTPAの除去効果に関しては、投与時間は放射性物質の摂取からの時間が短いほど、静脈投与及び経口投与ともはZn-DTPAよりもCa-DTPAが効果的である。

DTPAの毒性については、いくつかの報告があるが、人への推奨投与量では障害の発現可能性はかなり低い。

DTPAは、海外では治験薬として使用されているが、除去効果や毒性の問題を十分に解決された薬物ではないため、新たな合成キレート剤の開発の努力が必要とされている。

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 文献 4   | キレート剤DTPAの毒性評価          |
| 出典   | 保健物理, 24, 201~210(1989) |
| <p>はじめに</p> <p>内部被ばくの障害を起こす最も重要な放射性物質にアクチニド元素のプルトニウムやアメリシウムなどのアルファ核種がある。これらの放射性物質は比放射能が大きく、標的臓器である骨や肝臓にいったん沈着すると容易には体外へ排泄されないため、骨肉腫などの障害を起こすリスクが大きい。体内摂取された放射性物質による障害、即ち内部被ばくの影響を低減するためには、放射性物質をより早く、より多く体外へ除去することが重要となる。</p> <p>キレート剤は、放射性物質や毒性金属と体内で結合して、体外へ除去する作用を持つので、放射線事故によって放射性物質を摂取した人や金属毒性の患者を治療する上で重要な薬物である。プルトニウムやアメリシウムなどの体外除去を目的として研究されてきたキレート剤の中で、DTPAは最も放射性物質の体外除去率が高い薬物であり、実験動物では生存期間の延長や発がん率の低下などの効果が認められている。</p> <p>DTPAを人に投与する場合には、事前にその毒性を明らかにし、安全性を確認することが不可欠である。DTPAに関する多くの報告は放射性物質の除去効果を述べたものであり、毒性に関する報告は非常に少なく、薬物としての安全性に関する情報は十分とはいえない。DTPAが人体に適用されるためには、医薬品或いはそれと同等のレベルで扱えるほどに安全性が認められることが望ましい。</p> <p>動物実験から得られた成績</p> <p>人のDTPAの毒性については、マウスやラットよりはやや強いが、ビーグル犬よりは弱いと推定される。ラットとビーグル犬で認められた毒性には、著しい種差はない。これらの結果から、人への毒性はラットや犬で得られた結果と同程度に起こり、著しい種差はないと推定される。</p> |                         |

## 人体投与

DTPAの人体投与は、米国、ドイツ、フランスで既に行われている。米国では人体への投与は1958年に始まり、1967年にCa-DTPAが、1979年にZn-DTPAの人体投与が許可されている。米国におけるDTPAの人体投与に関して、HEHFが作成したDTPAパンフレットによれば、DTPAはプルトニウムやアメリシウムを体外へ除去するための薬であること、DTPAによる治療を何時でも受けられるよう準備していること、投与方法は通常静脈注射であるが吸入や筋肉注射でも投与されること、DTPA投与の必要性は医師が決定することなどが説明されている。

DOEの経験では、DTPAは安全であること、著しい副作用は人では2～3年以上投与しても認められないこと、FDAが人体への使用を許可していること、通常鉛中毒の治療薬として使用しているEDTAと類似のキレート剤であることを説明している。更にどのような副作用があるかを説明し、医師が奨める投与量では急性毒性は筋肉注射での痛みを除いて認められないこと、大量投与した動物で見られた腎障害や消化管での問題は人では認められないことが示されている。最後に、DTPAの治療を受ける人は投与に際して同意書の提出を求められている。これは、DTPAは治験薬であり、一般の医薬品のような汎用性がなく、投与経験が少ないためである。

## 今後の課題

キレート剤の開発や毒性実験は、金属治療を目的としており、対象とする金属によって除去効果が当然異なるため、放射性物質を効果的に除去できる薬の開発を目的とした研究は今後も必要である。その際には、安全性も併せて検討する必要がある。



|      |   |
|------|---|
| 文献 5 | Memorandum of Understanding between The U. S. DOE and The Los Alamos Medical Center Concerning Mutual Assistance and Emergency Support.<br>相互援助および緊急時支援に関するU. S. D O E とロスアラモス医療センターとの了解覚書き |
| 出典   | DE-SMEO-94AL96947, LESH:9JR-004, April 1994   |

### 1. 目的

この了解覚書きは、U. S. D O E ロスアラモス地域事務所（以下、D O E と称す。とロスアラモス医療センター（以下、「病院」と称す。）との間で、放射性物質の放出を伴う事故時や緊急時などにおいて、病院がD O E の請負業者やL A N L からの患者の処置と治療のための適切な施設を提供することに合意したものである。

### 2. 政策方針

病院は、D O E より支援要求された場合、自己の患者を処置する能力を妨げることなく、提供可能な限りの支援を提供するよう努力する。

### 3. 運用及び計画のガイドライン

#### (1) D O E の同意事項

1. 病院の医師や看護要員のための教育課程に参加すること。
2. 汚染された個人の処置を必要とする事故に対応する病院とD O E の能力を評価するため、放射線緊急時訓練に参加すること。
3. 事故時に特別な情報を得て、支援を受けるために接触すべきD O E と請負業者（L A N L）の要員のリストを提供すること。
4. 事故時に手近にあることが望ましいと当事者が合意する汚染管理の物品と装置を購入し、予め病院に置いておくこと。
5. 事故時に病院の汚染管理を支援する除染チームを派遣すること。患者は病院へ移送する前に、医療的に適切な範囲内で除染されるものとする。

6. 事故時には、事故の概要、放射線の種類と患者の汚染の程度などに関する情報を適時かつ正確に病院へ提供すること。

7. 処理すべき全ての廃棄物や汚染された装置などを病院から取去ること。

(2) ロスアラモス医療センターの同意事項

1. 事故時に連絡すべき病院の緊急時対応要員のリストを提供すること。

2. 放射線緊急時の処置に必要な物品を含む汚染管理物品のための適切な保管場所を提供すること。

3. 汚染された個人の処置を必要とする事故に対応する病院とDOEの能力を評価するため、放射線緊急時訓練に参加すること。

4. 事故時には、DOE、請負業者、下請業者からの患者に対する正式な治療と処置を要求される医師、専門家、技師及び関係要員を提供すること。

5. 事故に伴い病院で処置された全ての患者の医療状態に関する情報をDOEに提供すること。

(3) 特別条項

a) 両者は、FDAにより指定された“治験薬”が体内汚染の患者の処置のために必要となるかも知れないことを了解する。LANLの医療部長と専任医師はFDAに提出された治験薬適用申請により、治験薬の処方認定されている。病院は、治験薬投与など患者の治療にLANLの医療部長と専任医師が参画することに同意する。

b) 治験薬は、インフォームドコンセントの条件下で投与されることに了解する。

(4) ガイドライン

この合意の履行は、DOE地域事務所長、病院長、患者の治療担当者などにより調整され、見直・改訂・更新の少なくとも毎年1回以上会合する。

|   |   |
|---|---|
| 文献 6  | DTPA : A Drug for the Safe Removal of Plutonium and Americium.<br>DTPA : プルトニウムやアメリシウムを安全に除去するための薬品 |
| 出典  | Hanford Environmental Health Foundation(HEHF)   |
| <p>1. 目的</p> <p>ハンフォードのサイトでは、ごく僅かであるが、プルトニウムやアメリシウムにより内部汚染する可能性がある。このパンフレットは、内部汚染事故の際に放射性物質を除去する上で有効とされているDTPA療法を説明するものである。</p> <p>2. DTPAとは？</p> <p>DTPAは、プルトニウムやアメリシウムなどの重金属を最も効果的に体内から除去する薬物である。正式には、カルシウム（または亜鉛）ジエチレントリアミン五酢酸という。もし内部汚染したならば、ハンフォード環境保健研究所（HEHF）の医師は、被ばく後できる限り迅速にDTPA投与を薦めるだろう。一般的には、DTPAは静脈内に投与されるが、吸入や筋肉内注射でも差し支えない。DTPAは、HEHFの医療救護所で与えられるか、施設内で看護婦により投与される。</p> <p>3. DTPAはどう作用するか？</p> <p>DTPAは、血流中でプルトニウムやアメリシウムを含むある特定の重金属と結合し、錯体を形成する。この錯体は腎臓により尿中に排泄され、これらの核種が骨や肝臓への到達及び沈着を防ぐ。</p> <p>体内に入ったプルトニウムやアメリシウムは、自然には徐々に一部が排泄されるだけであり、排泄や外科的処置が行われない限り、周辺組織は照射され続ける。従って、DTPA療法はプルトニウムやアメリシウムを除去できる唯一の実際的な方法である。</p> <p>4. DTPAは何時投与されるか？</p> <p>事故の結果、もし内部汚染が確認されたならば、監督者、放射線モニタリング、保健物理要員から与えられる情報は、HEHFの医師によって評価され、DTPA</p> |   |

療法を行うことが適切であるか否かが判断される。DTPA療法を行うという勧告は、汚染のタイプや形態、体内への侵入経路、キレート形成による物質の除去に予想される成功率など多くの要因に基づく。その際には、患者の同意が求められる。

#### 5. DTPAは安全か？

DOEの経験では、1965年以来、DTPA投与の安全性が確認されてきた。数年にわたる投与においも、顕著な副作用はヒトでは観察されていない。

#### 6. DTPAの副作用はあるか？

規定量のDTPA投与においては、筋肉内注射の直後の痛みを除いては直接的な副作用は観察されていない。動物実験で多量のDTPAを投与した際に観察された腎臓や腸への副作用は、ヒトでは観察されていない。但し、長期間投与の場合には、鉄や亜鉛といった必須元素を人体から除去するかもしれないが、バランスのとれた食事によりそれらの元素の殆どを取り戻すことができる。

医師はDTPA療法の効果や副作用を観察するため、投与期間中に血液検査や尿検査を行う。

#### 7. 何故同意書にサインしなければならないか？

米国では、DTPAの使用は極めて稀であるため、DTPAを製造販売している製薬会社はない。DTPAは政府の請負人によって製造され、医者と患者の費用の負担なしに支給される。また、FDAは、プルトニウムやアメリシウムで汚染した人に対する治療上の治験薬としてDTPAの使用を承認した。これは、DTPA療法の開始前に患者がインフォームドコンセントにサインすることを要求している。

インフォームドコンセントとは、薬物が何故与えられるのか、薬物が与えられない場合に起こり得る結果などを患者に知らせることである。投与の前には、同意書にサインする必要がある。但し、DTPA療法が現下唯一の方法であっても、患者にはDTPAの投与を拒否する権利はある。

|  |  |
|--|--|
| 文献 7   | Gebrauchsinformation : Ditripentat-Heyl (DTPA)<br>使用情報 : Ditripentat-Heyl (DTPA) |
| 出典   | Heyl社  |
| <p>1. 作用物質</p> <p>ジエチレントリアミン五酢酸カルシウム三ナトリウム</p> <p>2. 組成</p> <p>アンプル1本(5ml)中に1gのCa-DTPAを含む。</p> <p>3. 適用領域</p> <p>急性および慢性金属中毒の治療と判定。鉛, 亜鉛, 鉄, マンガン, クロム, プルトニウムおよびその他の放射性金属。</p> <p>4. 副作用</p> <p>病気の種類と重篤度に応じ, 投与量と治療の期間により, 以下の随伴症状が起こり得る。遅発性の発熱反応, 血圧降下, 静脈注射後の局所的刺激発生(血栓性静脈炎), 知覚異常, 血管運動性鼻炎, 発疹および内発疹, 非常に稀に血小板減少症。退行性の腎変化が認められる時は, 治療続行のリスクと中毒の影響とを比較考量しなければならない。</p> <p>長期治療を実施する時は, 必須ミネラル, 特に亜鉛の欠乏をきたすことがある。しかし, 対応するミネラルを補給することにより, 亜鉛欠乏による臨床症状(例えば, 皮膚症状, 舌粘膜の変化, 脱毛)は回復する。</p> <p>5. 投与量の決定と適用方法</p> <p>中毒の治療には, その様相により個別に投与量を決める必要がある。特に指示がない限り, 成人には1日1アンプルを投与する。</p> <p>1日の投与量を生理的食塩水または5%ブドウ糖溶液中で1~2時間かけてゆっくり静脈内に注入する。治療は間欠的に行う。3~5日の治療期間の後, 臨床的に許されれば, 3日間の休止期間をおくべきであろう。</p> |  |

## 6. 特別な注意

- 1) Ditridentat-Heylによるカドミウムの体外除去は疑わしいが、現在の知識によると、腎臓において起こり得るCd-DTPAの分解が二次的な腎障害を誘発することは、確実には否定されていない。
- 2) 子どもの手の届かぬところに保管すること。

## 7. 特性

Ditridentat-Heylは、急性及び慢性金属中毒の治療と判定のためのキレート剤である。Ditridentat-Heylはそのカルシウムを遊離すると、体液中を循環し、または既に組織に結合している金属と結合し、尿にとともに排出させる。

Ditridentat-Heylは、カルシウムよりも錯体形成の傾向の強い金属による中毒に利用される。

## 8. 剤形と包装

それぞれ5mlの注射液の入ったアンプル5本入り。

|  |  |
|--|--|
| 文献 8   | Gebrauchsinformation : Zink - Trinatrium - pentetat<br>使用情報 : Zink - Trinatrium - pentetat |
| 出典   | Heyl社  |
| <p>1. 作用物質<br/>ジエチレントリアミン五酢酸亜鉛三ナトリウム</p> <p>2. 組成<br/>アンプル1本に1.055mgのZn-DTPAを含む。</p> <p>3. 適用領域<br/>放射性金属(Am, Pu), 鉄による中毒の長期治療。急性かつ重症の中毒には, 作用の強いCa-DTPA(Ditripentat-Heyl)を用いた治療の導入を推奨する。数日後からは毒性の低いZn-DTPAによる長期の治療を行うべきである。</p> <p>4. 禁忌<br/>Zn-DTPAは, 放射性核種の経口摂取による中毒に使用してはならない。</p> <p>5. 副作用<br/>投与量と治療期間により, 静脈注射後の局所的刺激発生(血栓性静脈炎), 血圧降下, 皮膚反応, 悪心のようなアレルギー性の反応を稀に生ずることがある。</p> <p>6. 投与量の決定と使用方法<br/>中毒の治療には, その様相により個別に投与量を決める必要がある。一般に, 成人には1日1アンプルを投与する。子どもには, 体重1kg当たり25~50mg/日である。1日の投与量を生理的食塩水または5%ブドウ糖溶液中(200~500mlの溶液に1アンプル)で, 1~2時間かけてゆっくり静脈内に注入する。1~3日の治療期間の後, 臨床的に許されれば, 数日の休止期間をおくべきである。治療前および治療中には, 尿と血液の状態の定期的検査を行うことが望ましい。</p> <p>7. 特別な注意<br/>1) Zn-DTPAによるカドミウムの体外除去は疑わしいが, 現在の知識によると, 腎臓</p> |  |

において起こり得るCd-DTPAの分解が二次的な腎障害を誘発することは、確実には否定されていない。

2) 子どもの手の届かないところに保管すること。

## 8. 特 性

Zn-DTPAは、合成されたポリアミノポリカルボン酸のグループに属し、非常に多くの金属キレート錯体を作る。本剤は亜鉛を遊離すると、体液中を循環し、または組織に結合している金属イオンと結合し、尿中への排出を促進する。Zn-DTPAは、亜鉛よりも錯体形成の傾向の強い金属による中毒に利用される。

## 9. 剤形と包装

それぞれ5mlの入ったアンプル5本入り。



|   |  |
|---|--|
| 文献 9  | DTPA Therapy : The U.S. Experience 1985-1987<br>D T P A療法 : アメリカにおける経験(1958~87年) |
| 出 典   | The Medical Bases for Radiation Accident Preparedness, 1990.                     |
| <p>1. 要 旨</p> <p>D T P A (ジエチレントリアミン・ペンタ酢酸) によるキレート療法は, 主に原子力産業の作業者が体内に取込んだプルトニウムおよびアメリシウムの治療のため, 過去30年間に殆ど独占的に使用されている。最近, L I C A M (C) やデスフェロキサミンなどの新剤に関する調査研究が実施されている。しかし, その効果と安全性の両面から, D T P A は最良のキレート剤として存続している。</p> <p>2. 身体における超ウラン核種の沈着と処置</p> <p>超ウラン核種の人体への主な侵入経路は, 吸入と刺し傷または皮膚の擦り傷の汚染である。吸入した放射性物質のかなりの部分は, 通常の呼吸系の浄化機能によって, 肺臓系から胃腸管へ移行する。超ウランの一部は, 当初の侵入箇所から血液へ移行し, 身体器官に沈着する。従って, 超ウラン核種は, 時間の経過とともに除去の可能性が少なくなる。このため, 血液中への超ウラン核種の吸収後, 放出と排泄を高めるキレート療法によって, 組織沈着を最小にすべきである。</p> <p>3. D T P A</p> <p>D T P A は, プルトニウムやアメリシウムの除去において E D T A よりも勝っていることが証明されてきた。胃腸管からの吸収は少なく, 肺からは良好に吸収される。腹膜性に, 静脈内または筋肉内に投与された D T P A は, 組織的に迅速かつ完全に吸収される。静脈内に注射した D T P A の殆どは, 迅速に血液から消失する。</p> <p>投与された D T P A は, その僅か 1 ~ 5 % が糞によって排泄される。吸入の場合の尿中への出現速度は, 静脈投与の場合よりも緩やかである。D T P A の 50 % が尿中に排泄されるまでの時間は, 吸入後には 2 倍である。動物実験の報告によれば, Zn-DTPA は Ca-DTPA よりも毒性が低い。</p> |  |

#### 4. 米国におけるDTPA使用

Ca-DTPA及びZn-DTPAは、プルトニウムとアメリシウムの除去のための治験薬として、特定のプロトコールを使用し、特定の調査研究者による使用がFDAによって認可されてきた。

1958～1987年の30年間に、米国では485人の患者がDTPA投与を受けた。ORAUのDTPA登録によれば、総計3,077回投与された。完全な投与情報が残っている466人の内、258人は一回投与を、208人は複数回投与を受けた。個人への投与の最大値は、589回であった。全投与量の約50%は静脈投与であり、25%はエアロゾル投与であった。残り25%は、静脈経路を通じた投与と推定される。485人の内、460人は1回の汚染のみであり、他の25人は複数回汚染された。プルトニウムは、摂取により最も頻繁に処置された核種であり、プルトニウム被ばくの70%は浮遊中の粒子吸入に起因するものであった。

#### 5. DTPAの副作用

些細かつ一時的な、下痢、嘔吐、アレルギー性発疹、注射部位の痛みが、485人中の12人に観察されたが、深刻かつ長期的な後遺症は、報告されていない。

#### 6. DTPA登録

1977年にORAUにDTPA登録制度が確立された。DTPA療法を受けた人々の追跡調査と将来的な疫学調査のために、この治験薬の共同研究者である医師の報告は、登録データベースに記録保管される。1958～1987年の間、短期・長期の処置を通じ、重大な健康影響はこれら個人の誰にも観察されていない。

#### 7. 作業者に対する教育

原子力産業における作業者に対して、DTPAに関するオリエンテーションなどが行われてきた。そこでは、プルトニウムやアメリシウムの体内沈着と阻止に関する一般的な情報と、DTPAの体内作用、有効性、リスクおよび副作用などが含まれる。また、投与の際にインフォームドコンセントを得ておく理由および放射線作業者がDTPAについて知っておくことの重要性について、説明されている。

|  |   |
|--|---|
| 文献10   | Ca-DTPA, Informational Material, Package Insert.<br>Ca-DTPA 説明書 |
| 出典   | ORISE, Nov 21, 1995   |
| <p>1. 説明</p> <p>トリナトリウム-カルシウム-ジエチレントリアミン五酢酸塩(Ca-DTPA)は、多数の金属イオンと安定な錯体を形成する合成ポリアミノポリカルボン酸DTPAのカルシウム塩である。米国では、プルトニウムやアメリシウムなどの超ウラン元素のためのキレート剤として使用されて、Ca-DTPAはDOEとの契約の下、ORAUから配布される。FDAは、治験薬の提供者および管理者に対し、全てのアンプルに責任を持つことを要求しており、毎年投与経験を報告するための準備をしておく必要がある。</p> <p>2. 臨床薬理学</p> <p>DTPAは、カルシウムをより強力な結合力を持つ別の金属に変え、それを腎臓に運び、そこで尿中に排泄される。DTPAの血漿中半減期は、20~60分である。投与量の内、殆どは12時間以内に排泄される。繰返し投与を行うと、Ca-DTPAは体内の亜鉛やマンガンを枯渇させ得るが、亜鉛代替薬品の提供により回避できる。</p> <p>Ca-DTPAは、Zn-DTPAよりも約10倍以上も効果的であるため、患者の最初の処置に選択される型である。なお、長期の治療にはZn-DTPAの使用が望ましい。</p> <p>3. 指示・用法</p> <p>Ca-DTPAやZn-DTPAは、硝酸化合物や塩化物のような可溶性塩には有効であるが、高燃焼酸化物のような不溶性化合物には無効である。キレート効率は、内部汚染直後または1時間以内が最も大きい。</p> <p>4. 禁忌</p> <p>Ca-DTPAは、小児、妊婦、ネフローゼ症候群、骨髄疾患を持つ患者には禁忌。そのような患者はZn-DTPAで治療すること。</p> |   |

## 5. 注意・警告

- 1) 既往の腎臓疾患の場合、白血球減少症、血小板減少症である場合は、禁忌。
- 2) 使用中にタンパク尿、血尿、尿円柱が観察されたら、投薬を中止すること。
- 3) 勧告された投与量 1 g を分割投与しないこと。
- 4) 投与中、血圧を厳密に観察すること。
- 5) 下痢を起こしたら、投薬を中止すること。

## 6. 用量・用法

Ca-DTPAの1回投与量は1g(0.5M水溶液で4.0ml)。分割投与しないこと。投与経路としては、原液を3~4分間以上かけての静脈注射、点滴としての静脈投与、ネブライザーによる吸入がある。但し、静脈投与は2時間以上に長引かせない。

## 7. Ca-DTPA/Zn-DTPA複合療法のガイドライン

- (1) 被ばく患者は、超ウラン元素により内部汚染を受けたというリスクを持っているという確信の上で：
  - 1) DTPA療法のためのインフォームドコンセントを患者から得ること。
  - 2) 基準量の血液、尿サンプルを採取すること。
  - 3) 特定の患者に最適な経路による1gのDTPAを投与すること。
  - 4) バイオアッセイ用の尿、糞の採取を始めること。全身や胸部を計測すること。
  - 5) 長期間のCa-DTPA使用が考えられるならば、亜鉛の補給治療も考慮すること。
  - 6) 更に必要な場合は、5日間まで毎日1gのZn-DTPAの投与を繰返すこと。
  - 7) 投与の翌日には、尿分析とCBCを行い、患者の脈、血圧も観察すること。
- (2) キレート療法の前、治療中、治療後には、治療の有効性を決定するために放射能測定を適切に行うこと。5日目までに、バイオアッセイデータを評価し、キレート療法の必要性を決めること。必要な場合は、Zn-DTPA処置を行うこと。
- (3) バイオアッセイの結果が最小検出量以上でなければ、投与を継続しない。
- (4) 治療から解放された患者は、定期的な期間、尿分析による追跡検査を行うこと。
- (5) 雇用期間が終了した時、治療を行った医者は、患者の選択した医者へ、病歴の写しを送付すること。

|   |   |
|---|---|
| 文献11  | Zn-DTPA, Informational Material, Package Insert.<br>Zn-DTPA 説明書 |
| 出典  | ORISE, Nov 21, 1995.  |
| <p>1. 説明</p> <p>トリナトリウム-亜鉛-ジエチレントリアミン五酢酸塩(Zn-DTPA)は、多数の金属イオンと安定な錯体を形成する合成ポリアミノポリカルボン酸に属し、DTPAの亜鉛塩である。米国では、プルトニウムやアメリシウムなどの超ウラン元素のためのキレート剤として使用され、Zn-DTPAはDOEとの契約の下、ORAUから配布される。FDAは、治験薬の提供者及び管理者に対し、全てのアンプルに責任を持つことを要求しており、毎年投与経験を報告するための準備をしておく必要がある。</p> <p>2. 臨床薬理学</p> <p>Zn-DTPAは、陽イオンをより安定な金属錯体を形成する金属に変えることにより毒性金属を除去し、その錯体は尿中に排泄される。DTPAの血漿中半減期は、20～60分である。投与量の内、殆どは12時間以内に排泄される。3年以上Ca/Zn-DTPAを臨床投与では、健康に必要な必須微量金属の亜鉛が通常よりも速く排泄されることが判明したが、1gのZn-DTPAは亜鉛消失を補整するには十分である。</p> <p>3. 指示・用法</p> <p>Ca-DTPAやZn-DTPAは、硝酸化合物や塩化物のような可溶性塩には有効であるが、高燃焼酸化物のように不溶性化合物には無効である。キレート効率は、内部汚染直後または1時間以内が最も大きい。</p> <p>Zn-DTPAの初期キレート形成に関する効果は、Ca-DTPAよりも低く1/10程である。従って、Ca-DTPAは最初処置に選択され、長期治療にはZn-DTPAが選択される。</p> <p>4. 禁忌</p> <p>現行の治験薬制度の下では、Zn-DTPAはウランやネプツニウムに対するキレート剤としては適用認可されていない。</p> |   |

## 5. 注意・警告

- 1) 勧告された投与量 1 g を分割投与しないこと。
- 2) 投与中、血圧を厳密に観察すること。
- 3) 下痢を起こしたら、投薬を中止すること。

## 6. 用量・用法

Zn-DTPAの1回投与量は 1 g (4.0ml)。投与経路としては、原液を3~4分間以上かけての静脈注射、点滴による静脈投与、ネブライザーによる吸入がある。但し、静脈投与は2時間以上に長引かせない。

## 7. Ca-DTPA/Zn-DTPA複合療法のガイドライン

- (1) 被ばく患者は、超ウラン元素により内部汚染を受けたというリスクを持っているという確信の上で：
  - 1) DTPA療法のためのインフォームドコンセントに患者から同意を得ること。
  - 2) 基準量の血液、尿サンプルを採取すること。
  - 3) 特定の患者に最適な経路による 1 g の DTPA を投与すること。
  - 4) バイオアッセイ用の尿、糞の採取を始めること。全身や胸部を計測すること。
  - 5) 長期間のCa-DTPA使用が考えられるならば、亜鉛の補給治療も考慮すること。
  - 6) 更に必要な場合は、5日間まで毎日 1 g の Zn-DTPA の投与を繰返すこと。
  - 7) 投与の翌日には、尿分析とCBCを行い、患者の脈、血圧も観察すること。
- (2) キレート療法の前、治療中、治療後には、治療の有効性を決定するために放射能測定を適切に行うこと。5日目までに、バイオアッセイデータを評価し、キレート療法が必要性を決めること。必要な場合は、Zn-DTPA処置を行うこと。
- (3) バイオアッセイの結果が最小検出量以上でなければ、投与を継続しない。
- (4) 治療から解放された患者は、定期的な期間、尿分析による追跡検査を行うこと。
- (5) 雇用期間が終了した時、治療を行った医者へ、患者の選択した医者へ、病歴の写しを送付すること。

放射性物質の体内摂取時の診断処置と治療

カールスルーエ原子力研究センター・医学部門

L. オーレンシュレーガー

## 要 約

医学、生物学、工学および産業における非密封の放射性物質の取扱いは、著しく増加した。しかし、放射性物質の体内摂取は稀な出来事である。このため、体内摂取という予期しない事態に参画を求められた医師は、対処方法についてある種の不安を抱く。

体内摂取時の診断処置に関する理解の増進に資するために、体内摂取の個々の経路とその物理的・化学的機構を述べる。その際、保健物理学との広い専門分野にわたる学際的な協同作業の必要性を指摘する。

応急処置と権限を与えられた医師によるその後の処置について、治療法を説明する。これらの努力の目標は、a)胃腸管からの放射性物質の吸収を低減すること、b)傷口の沈着物から通過コンパートメントへの放射性物質の移行を防止すること、およびc)放射性物質の臓器沈着を阻止することである。

著者自身の経験と症例報告を基に、超ウラン元素を体内摂取した際の処置などについて、述べる。



## 目 次

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 1. 序論                          | 76 |
| 2. 体内摂取のモード                    | 76 |
| 2.1 呼吸摂取                       | 76 |
| 2.2 経口摂取                       | 80 |
| 2.3 創傷による摂取                    | 80 |
| 3. 体内摂取時の診断処置                  | 82 |
| 4. 治療法                         | 86 |
| 4.1 応急処置                       | 89 |
| 4.2 胃腸管からの放射性核種の吸収低減           | 89 |
| 4.3 傷口沈着物の通過コンパートメントへの移行阻止     | 90 |
| 4.4 通過コンパートメント中に存在する放射性核種の沈着防止 | 92 |
| 4.5 防護剤としての非放射性同位体の使用          | 93 |
| 5. 症例報告                        | 93 |
| 付 録 1. 特別な原因による体内摂取の検査のための規定集  | 97 |
| 付 録 2. 体内摂取検査のための測定機関の一覧       | 98 |

## 1. 序 論 [ICRP 10]

体内摂取，特に顔，頸，毛髪の領域における汚染から一次的あるいは二次的に起こる体内摂取は，外部汚染とは対照的に直接の診断が困難である。

体内摂取に際して起こる様々な過程を理解するためには，次の概念が重要となる。

- 摂取量(intake)
- 取込み量(uptake)
- 沈着量(deposition)。

放射性物質の摂取量とは，体外から体内に到達した放射能を意味する。

放射性物質の取込み量は，気道の粘膜，胃腸管の粘膜，または傷口から通過コンパートメント（細胞外領域）へ取込まれた量として定義される。

沈着とは，放射性核種の臓器への析出を意味する。

ICRPから委託を受けた「肺動態作業グループ」は，気道と肺における放射性エアロゾルの極めて複雑な沈着過程に関し，人の内部線量評価のための沈着モデルと滞留モデルを作成した。体内摂取事故の放射線防護・医学的評価とその結果としての医学的処置には，この肺モデルの基礎データに関する知識が必要である。

## 2. 体内摂取のモード [TRS 73]

体内摂取に関連する放射性物質の摂取は，三つの経路に分類される。

- 呼吸摂取
- 経口摂取
- 創傷による摂取

呼吸による体内摂取は，実際上の見地からは最も多く，経口摂取と創傷による摂取がこれに続く。

創傷のない皮膚汚染による体内摂取は，放射線防護・医学的には重要でないので，ここでは考慮しない。

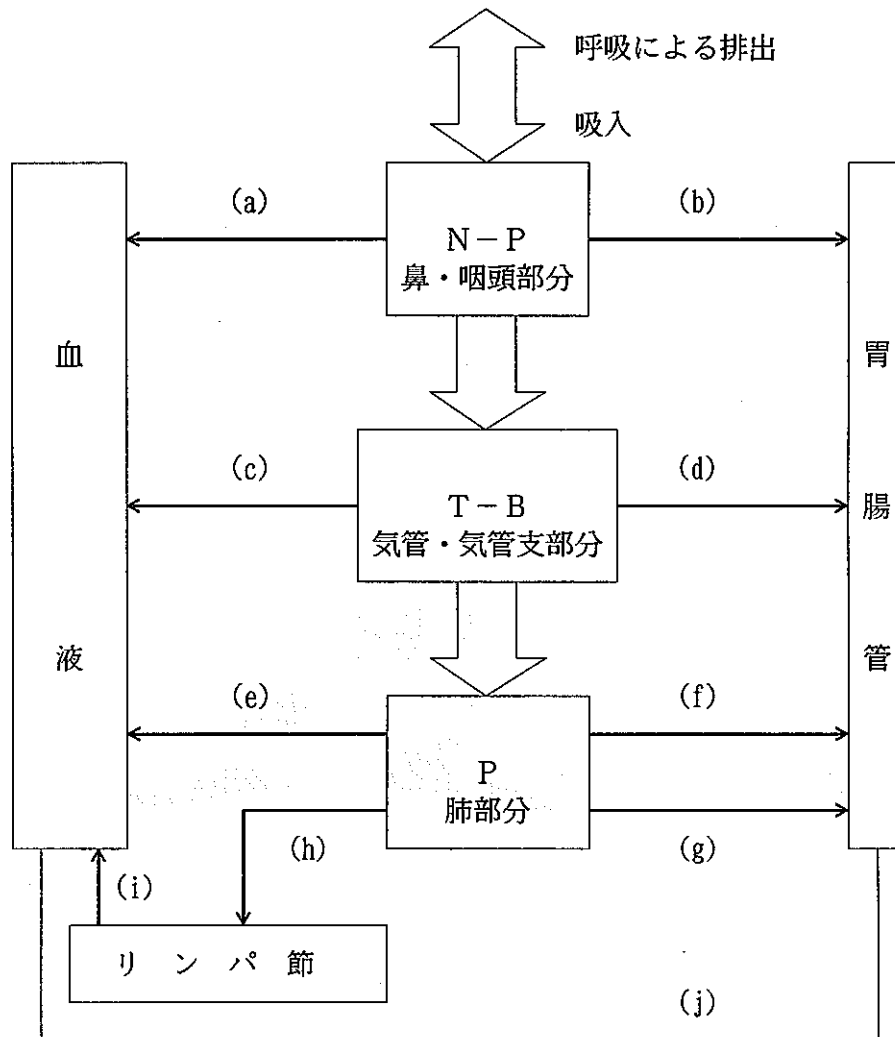
### 2.1 呼吸摂取

呼吸摂取における重要な物理・化学的機構は，次の通りである。

- 沈着（初期沈着，侵入，摂取）
- 移動
- 沈着

吸入摂取による一連の過程をより理解するため、気道と肺を三つのコンパートメントに分ける。(図1参照)。

- 鼻・咽頭コンパートメント (N-P)
- 気管・気管支コンパートメント (T-B)
- 肺コンパートメント (P)



- (a), (c), (e), (i), (j) = 血中への移行
- (b), (d), (f), (g) = 粘膜絨毛移行および嚥下による胃腸管への移行
- (h) = 肺リンパ節への移行

図1 気道と肺の領域における沈着区域のブロックダイヤグラム

放射性ダストの吸入後の各コンパートメントにおける沈着の割合(%)は、吸入されたエアロゾルの粒径が重要となる。エアロゾルの粒径がある分布をしている場合、大きい粒子(約 $10\mu\text{m}$ )の約90%は鼻・咽頭コンパートメントに沈着する。 $1\mu\text{m}$ 未満の粒径ではその65%がもっと深い肺コンパートメントに沈着する。気管・気管支コンパートメントにおける沈着の割合は、全ての粒径について平均約8%である(図2参照)。

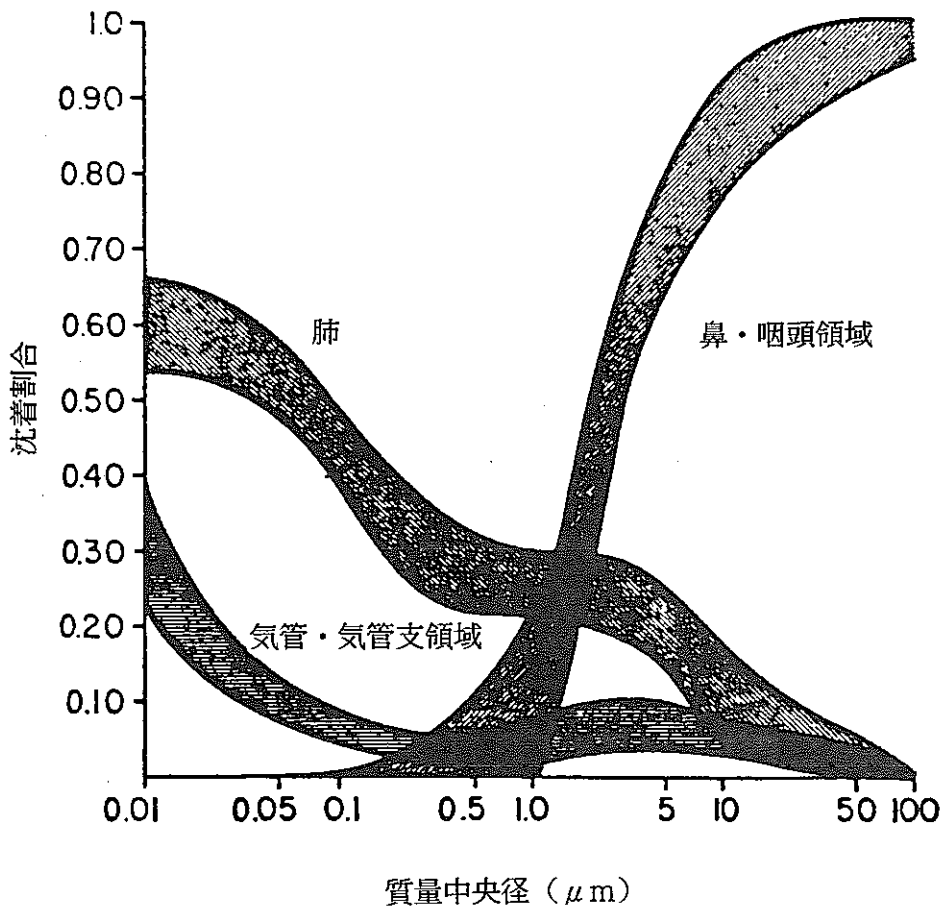


図2 T-Bコンパートメントにおける沈着の割合

移動は、口の方に向かうエアロゾルの粘膜繊毛移行によって、個々の沈着のあったコンパートメントの清掃をもたらす生物学的なクリアランスの過程を表す。これにより、放射性物質は呑み下され、胃腸管を通過して排出される(図3参照)。

この過程は、体内摂取の診断処置に利用される。即ち、 $\alpha$ 放出体の体内摂取の際には糞分析が行われ、糞分析と数学的に表された排泄関数を用いることによって、放射能摂取量の程度を明らかにすることができる。

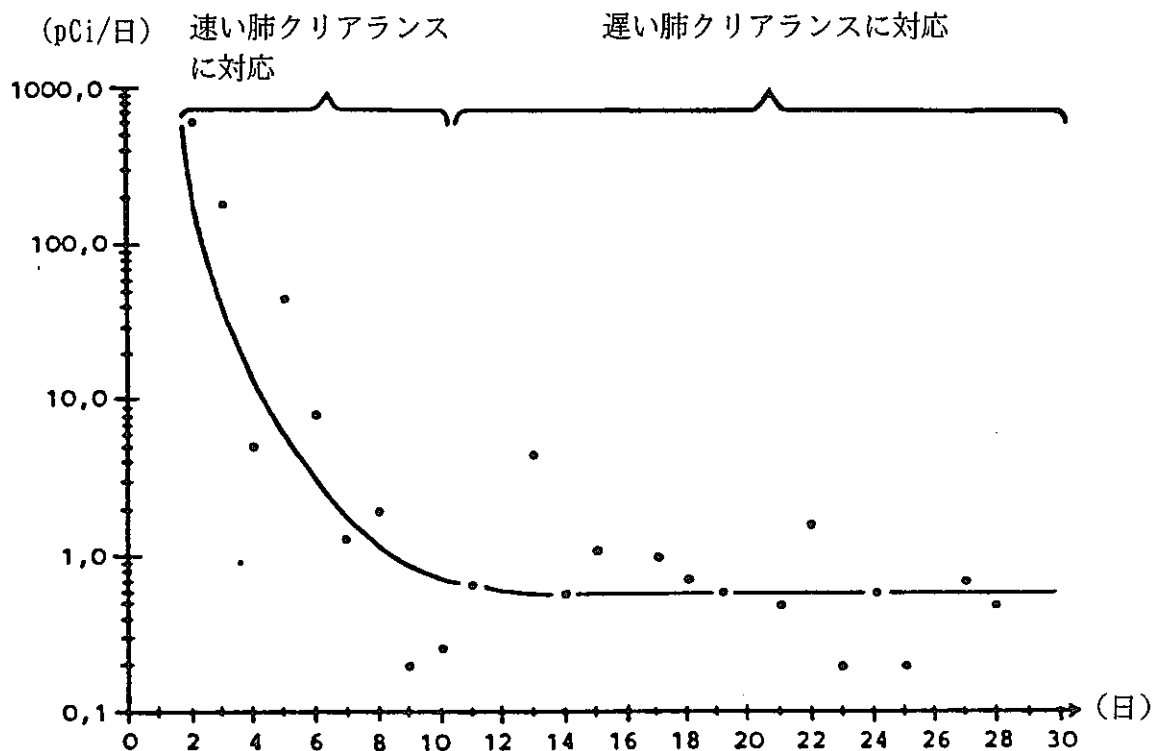


図3. 不溶性酸化プルトニウムの呼吸摂取の糞排泄曲線

吸入された放射性エアロゾルの易溶性の部分については、粘膜を通した血液循環中への透過が起こる。この放射能の一部は腎臓を通して尿中に排出される。尿を分析することにより、特に $\alpha$ 放出体の体内摂取に際して、やはり放射能摂取量と身体負荷量についての重要な知見が得られる。

放射性物質の内、胃腸管または腎臓を通して排泄されない不溶性の部分は臓器に沈着する。この部分は、体内摂取後に期待される内部被ばく線量に決定的な意味を持つ。

放射線防護医にとって、ICRP課題グループの古い肺モデルから導かれた大まかな規則は有用と思われる。この規則は、呼吸摂取の際の物理・化学的機構を次のように表している。

- 25.0% : 呼気による排出。
- 50.0% : 嚥下と胃腸管を通じての排出による鼻・咽頭コンパートメントからの速いクリアランス
- 12.5% : 口のほうへの粘膜繊毛移行、およびそれに続く嚥下と胃腸管を通じた排泄による肺コンパートメントからの遅いクリアランス
- 12.5% : 肺のリンパ節への沈着、および半減期約500日の血中への移行とそれに続く腎臓を通じた排泄

## 2.2 経口摂取 [NCRP 79]

純粹に経口的な体内摂取は、呼吸摂取に比べると実際上は稀なことである。但し、全ての呼吸摂取には気道の生物学的クリアランスによって引き起こされる二次的な経口摂取が並行して起こる。その際、気道粘膜上に沈着した放射能の一部は、粘膜纖毛移行によって口の方に到達し、続いて呑み込まれる。鼻・咽頭コンパートメントにおける沈着物も迅速に呑み込まれ、胃腸管を通じて排泄される。

人の胃腸管中のクリアランス時間、即ち放射性物質が排泄まで腸内に滞留する時間は、食習慣と消化、更に経口摂取された物質の溶解度にも依存する。平均の全通過時間は24～36時間の間にある。この時間は下剤の服用によって速めることができる。

呑み込まれた物質の腸管から通過コンパートメントへの吸収は、個々の放射性核種により著しく異なる。例えば、放射性ヨウ素は非常に速くかつ殆ど完全に腸から吸収されるが、プルトニウムは極めて僅かしか腸壁を通過することができない。

腸の被ばくは、腸-腸循環によって生ずる。例えば、通過コンパートメント中に存在するCs-137は、胃腸管中に比較的多く分泌され、続いて腸のもっと深い部分において腸から再び吸収される。この場合、腸のその部分は、Cs-137による一段と高い放射線に一時的に曝される。その際、セシウムの再吸収とそれに続く主として筋肉組織への沈着によって、結果的に内部被ばくは高くなる。

胃腸管は、多くの不溶性の放射性核種に対し、決定臓器と見なさなければならない。この場合、下行結腸が最も高く被ばくする。その理由は、その内容物の滞留時間が他の部分の腸の総通過時間の約75%に達するからである。不溶性の放射性核種に対する最大の排泄率は、経口摂取後24ないし48時間と考えなければならない。

## 2.3 創傷による摂取 [OH 79]

体内摂取のこれ以外の可能性は、汚染された創傷である。放射性物質は、溶解した形、可溶性の固体あるいは不溶性の固体の形で、傷口にまたはその中へ到達し得る。溶解した形および可溶性の固体の形では、傷口の汚染後比較的速やかに開かれた血管から血液循環系への移動、更に続いて臓器への沈着が起こる。血液中の核種の滞留時間は通常短い。可溶性の形の傷口汚染があると、放射性核種は数分以内に血中に達する。そこから一部は、腎臓を通じて排泄され、他は臓器中に沈着する。傷口沈着物が除かれなければ、その後血液中放射能と臓器中放射能の比の不可逆的なズレが起こり、臓器沈着が多くな

って、それに応じて内部被ばく量も増加する。

不溶性の放射性核種による創傷汚染には、傷口の沈着物から生体中への移行というゆっくりした段階が生じる。この場合、三つの互いに競合する体内摂取の可能性がある。金属性の沈着物のような場合には、放射性核種は日、週、月といった比較的長い期間、創傷部位に留まることがあり、それによって高い局所的な被ばくを生じ得る。

不溶性の放射性物質は、開かれたリンパ管を通して局所リンパ節へ運ばれ、大部分はそこに数年にわたって滞留し、同様に高い局所被ばくをもたらす。

物質の一部は、傷の領域から食細胞の食作用によって血中を通り、網内系に沈着する。その後、ゆっくりした溶解によって、沈着した放射性核種のごく一部が再び血液中に達し、腎臓を通して排泄される。

それに加えて、放射性物質は細胞外領域から骨格、肝臓およびその他の臓器に沈着する。肝臓に沈着した場合は、胆汁分泌により、胆管・腸管を通じて核種の一部が排泄される。それ故、糞中にも検出することができる（図4参照）。

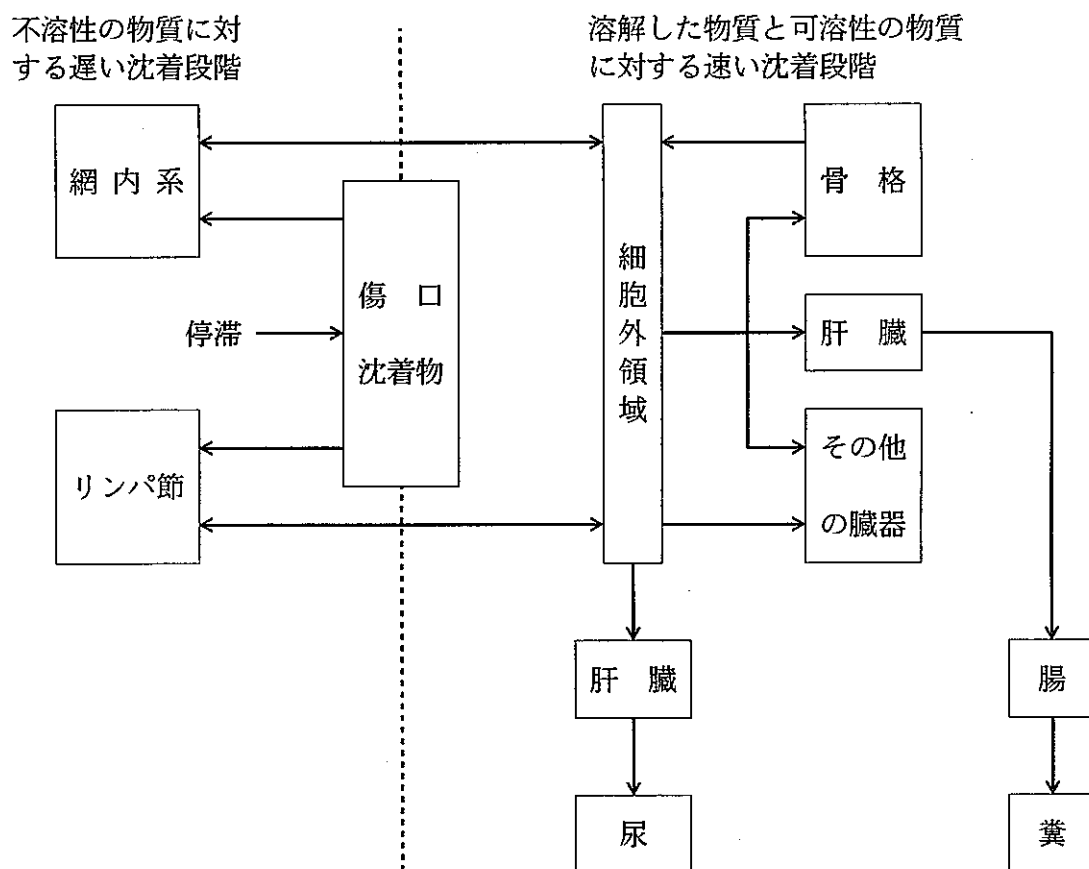


図4. 傷口沈着物における放射能の病理・生理学的移動のブロックダイアグラム

### 3. 体内摂取時の診断処置

体内摂取の診断は、常に患者の詳細な事態または事故の履歴の調査から始まる。この場合、保健物理担当者により既に現場で調べられた皮膚表面汚染、空气中放射能、または拭取り試験で得られた作業場の放射能値の初期データが重要となる。これらのデータは、医師への情報として送り状に書き留める（表1参照）。

表1 汚染検査や記録のための医師への送り状 (その1)

|  |      |  |                    |
|--|------|--|--------------------|
| K f K  |      |  |                    |
| 身体汚染・体内摂取検査、および放射線防護令による記録のための送り状  |      |  |                    |
|  |      |  | 通し番号               |
| 姓  | 名    | 生年月日   | 個人コード番号            |
| 機関／部門／外国会社   |      |  |                    |
| 検査のカテゴリー（該当するものに×）：A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> 検査せず <input type="checkbox"/> |      |  |                    |
| 事故の場所（機関／部門）   |      | 建物番号   | 室番号                |
| 事故の日付  |      | 時刻   |                    |
| 事故原因   |      |  |                    |
| 身体の汚染  |      | 創傷   |                    |
| はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>   |      | はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> |                    |
| 該当する身体の部分  |      | $\alpha$   | $\beta$            |
| 頭  |      | Bq/cm <sup>2</sup>                                       | Bq/cm <sup>2</sup> |
|  |      | (最大測定値)  |                    |
| 手  | 右*左* | Bq/cm <sup>2</sup>                                       | Bq/cm <sup>2</sup> |
|  |      | (最大測定値)  |                    |
| 創傷   |      | Bq/cm <sup>2</sup>                                       | Bq/cm <sup>2</sup> |
|  |      | (最大測定値)  |                    |
| 衣服の汚染  |      |  |                    |
| 管理区域からの退出時：はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/>                                    |      |  |                    |
| 該当する身体の部分  |      | $\alpha$   | $\beta$            |
|  |      | Bq/cm <sup>2</sup>                                       | Bq/cm <sup>2</sup> |
|  |      | (最大測定値)  |                    |
|  |      | Bq/cm <sup>2</sup>                                       | Bq/cm <sup>2</sup> |
|  |      | (最大測定値)  |                    |
|  |      | Bq/cm <sup>2</sup>                                       | Bq/cm <sup>2</sup> |
|  |      | (最大測定値)  |                    |



表1 汚染検査や記録のための医師への送り状

(その2)

吸入摂取の恐れ はい いいえ  
 呼吸防護が行われていたか はい いいえ  
 適切な呼吸防護具を着用していたか はい いいえ  
 測定値はあとで送られるか はい いいえ  
 室内空気の介入レベルIを超えた (in Bqh/m<sup>3</sup>) :  
 ( $\alpha=4 \cdot 10^{-1}$ ,  $\beta=4 \cdot 10^2$ ,  $I=4 \cdot 10^3$ ,  $HTO=1 \cdot 10^2$ )  

|                             |                          |                          |                          |                              |                          |                          |                          |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| $\alpha$                    | $\beta$                  | I                        | HTO                      | $\alpha$                     | $\beta$                  | I                        | HTO                      |
| はい <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | いいえ <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

 室内空気の介入レベルIIを超えた (in Bqh/m<sup>3</sup>)  
 ( $\alpha=8$ ,  $\beta=8 \cdot 10^3$ ,  $I=8 \cdot 10^4$ )  

|                             |                          |                          |                              |                          |                          |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| $\alpha$                    | $\beta$                  | I                        | $\alpha$                     | $\beta$                  | I                        |
| はい <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | いいえ <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

 核種 \_\_\_\_\_ 形 \_\_\_\_\_  
 スミヤ試料をHS/Dに送付したか はい いいえ  
 日付 \_\_\_\_\_ 時刻 \_\_\_\_\_ HS/U係員 \_\_\_\_\_ 電話 \_\_\_\_\_

身体の除染後  
 核種 \_\_\_\_\_  
 残留放射能 :  $\alpha$   $\beta$   

|        |                    |                    |
|--------|--------------------|--------------------|
| 頭      | Bq/cm <sup>2</sup> | Bq/cm <sup>2</sup> |
| 手 右*左* | Bq/cm <sup>2</sup> | Bq/cm <sup>2</sup> |
| 創傷     | Bq/cm <sup>2</sup> | Bq/cm <sup>2</sup> |

 鼻スミヤ :  $\alpha$  \_\_\_\_\_ Bq  $\beta$  \_\_\_\_\_ Bq

措置 : HS/Dに依頼 尿 日 糞 日  
 通報義務のある事態 : はい いいえ 等級  
 日付 \_\_\_\_\_ 時刻 \_\_\_\_\_ 診察室 \_\_\_\_\_  
 全身カウンタによる測定 日付 \_\_\_\_\_ 時刻 \_\_\_\_\_  
 肺モニタによる測定 日付 \_\_\_\_\_ 時刻 \_\_\_\_\_  
 通常義務のある事態 はい いいえ 等級

体内摂取検査の結果  
 評価せず  
 特別な理由による線量評価 別紙参照 日付 \_\_\_\_\_ HS/D \_\_\_\_\_

排泄物試料をすべて渡した はい (日時 \_\_\_\_\_) いいえ  
 通報義務のある事態 はい いいえ 等級

体内摂取検査の結果  
 評価せず  
 特別な理由による線量評価 別紙参照 日付 \_\_\_\_\_ Med/Tox \_\_\_\_\_

\*該当しないものは末梢  
 HS/Uにて入手可能 配布先 : 白 : Med/Tox ローズ : S/D 緑 : Med/Amb  
 黄 : HS/U-Bereich 白からのコピー : HS/AS, HS/U

顔の汚染，特に鼻，口，顎の三角部位の汚染の場合には，鼻と咽頭のスミヤ試料を採取し，次に $\alpha$ ， $\beta$ 線用大面積比例計数管で測定する。肯定的な測定結果が得られて体内摂取の恐れが裏付けられたならば，存在するかもしれない皮膚表面汚染を除去した後，更に次の体内摂取の診断処置を行う。

①全身カウンタおよび/または肺モニタによる直接測定。

②生体物質（尿，糞，血液または組織切片ならびに鼻と咽頭のスミヤ試料）中の $\alpha$ 放射能および低エネルギー $\beta$ 放射能定量のための間接測定法。

高エネルギー $\beta$ 放出体および $\gamma$ 放出体については，患者に対する全身カウンタによる測定が選択される。この場合， $\gamma$ 線スペクトル分析の範囲内で，核種の種類と放射能が比較的確実かつ容易に知られる。放射能直接測定のもう一つの利点は，5分ないしは10分の比較的短時間で測定結果が得られることである。 $\alpha$ 放出体に伴う光子を測定する肺モニタによる同様の測定には，通常約50分の測定時間を要する。

排泄物についての間接測定法は，本質的にもっと労力を要する方法である。ここで着目される核種は，主に $\alpha$ 放出体と低エネルギー $\beta$ 放出体である。しかし，それらの飛程は短いために，全身カウンタや肺モニタでは十分に検証することはできない。しかし，排泄物分析法を用いれば，かなりの労力を必要とするものの，生体物質の蒸発，灰化，更に放射化学的処理により，白金板上に $\alpha$ 放出体を固定し，その放射能を測定することができる。

体内摂取事故時における診断処置の概略的な流れ図を図5に示す。排泄物分析の実施のための規定集については付録1を，測定機関の一覧については付録2を参照されたい。

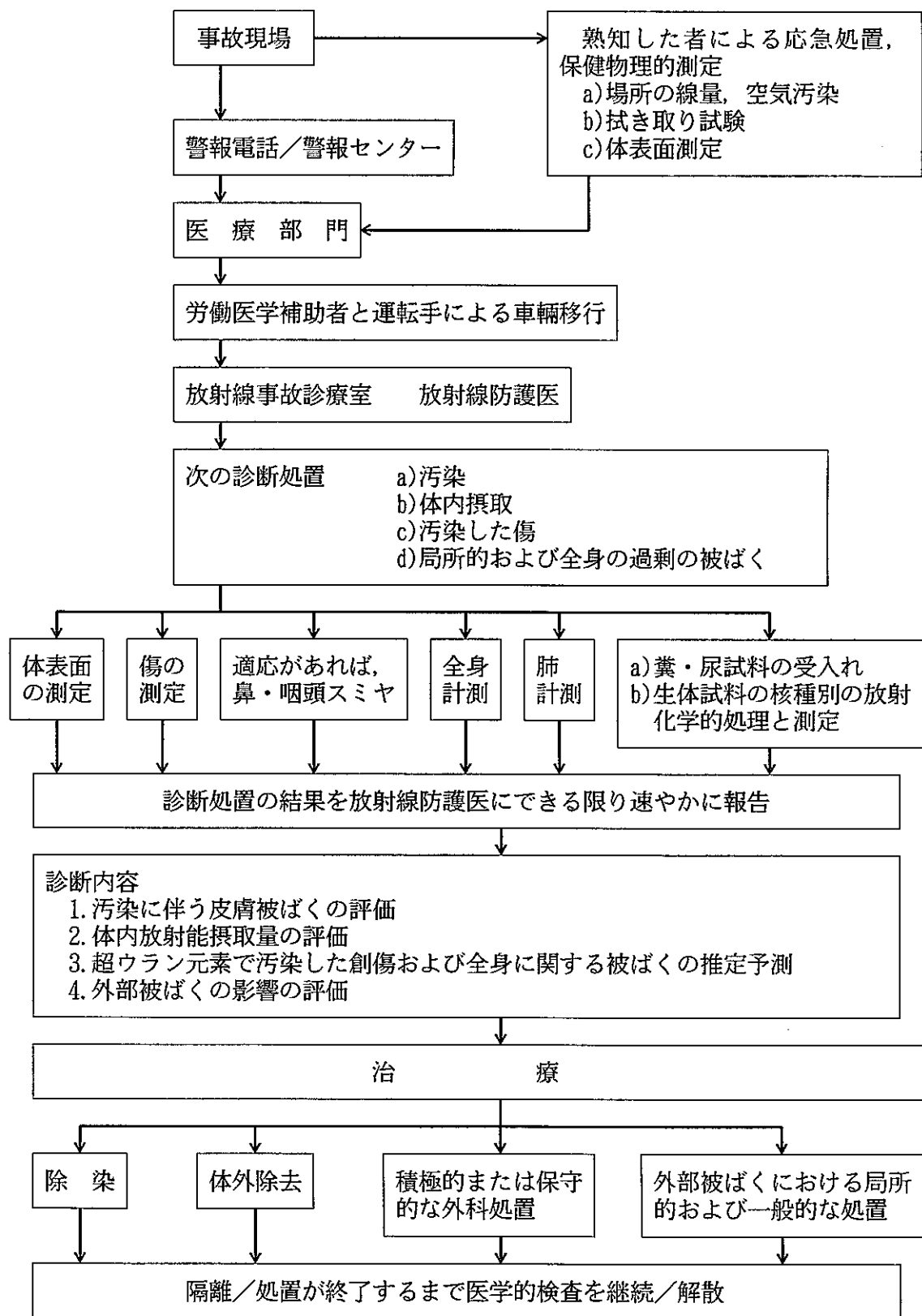


図5. 放射線事故時の診断処置の流れ

経口摂取の場合の診断処置には、呼吸摂取の場合と同様の手法があてはまる。汚染した創傷に対する医学的処置は、創傷とその内部の正確な測定からなる。その際、次の四つの個別の測定方法を考えなければならない。

- a) 大面積比例計数管による傷口周囲の測定
- b) 大面積比例計数管による傷口における粒子線の測定
- c) シンチレーション検出器による傷口表面の測定
- d) 可能ならば、特製プローブをもった検出器による傷口内部の測定

殆どの場合、傷口周囲の皮膚の部分に表面汚染があり、これは汚染モニタによる最初の測定で把握される。更に放射能の範囲が限定される場合には、様々な輪郭をもつか、または中央に孔を開けた適当なプラスチック製の上敷を用いて、大面積比例計数管で再び傷口における粒子線の測定を行う。

組織の深部に存在する $\alpha$ 放出体沈着物を確認するためには、シンチレーションカウンタによる創傷表面の測定を行う。この測定の結果、低エネルギーX線または $\gamma$ 線の存在が認められたならば、続いて微少な傷口沈着物の正確な位置決めのために、消毒した傷口用プローブ検出器を用いる。

測定は、座位または臥位の負傷者について、傷口付近を鬱血させた状態で行う。導入された処置が成功したか、不成功に終わったかを検査するため、各医療処置の前と後にコントロールのための測定を行う必要がある。最初の傷口包帯、時には組織切片や汚染された創傷に接触した全ての器具を測定することにより一連の測定は終了する。消毒した使捨ての器具やカバー材料を使用し、手術後はプラスチック袋中に溶封して、放射性廃棄物に加えることが望ましい。

#### 4. 治療法 [CA 64, VO 76, VO 78, OH 79]

放射性核種の数と適用可能かつ市販されている解毒剤を考慮すれば、体内摂取の際の治療法は限られる。

20種の薬剤に対し、100の放射性元素、1,500種の放射性核種が存在する。更に事故が稀にしか起こらないので、人間医療の領域における使用経験が不足している。一つの例外は、キレート剤である。キレート剤は、長寿命かつ毒性の高い超ウラン元素を体内摂取した際に、成功裏に使用され、副作用も少い。この解毒剤に関する臨床経験は、良好である。現在、使用可能な解毒剤の概要を表2に示す。

表2 放射性核種の体外除去用薬剤

(V. Volfによる)

| 製剤名                               | 製造会社                | 作用物質                               | 放射性核種  | 作用範囲*<br>取込み 排泄 | 投与量                            | 推奨備蓄量    |
|-----------------------------------|---------------------|------------------------------------|--|-----------------|--------------------------------|----------|
| Aludox Susp.                      | Wyeth               | Aluminium-Hydroxid                 | F  | -               | 100ml(経口)                      | 500ml    |
| Bariumsulfat reinst pro RTG       | Merck               | Bariumsulfat                       | Ba, Sr, Ra   | -               | 100g(経口)                       | 1000g    |
| Calcium-Sandoz Ampullen 20%       | Sandoz              | Calciumgluconat                    | Ca, Sr   | +               | 17ml以上(静脈点滴)                   | 10アンプル   |
| Desferal                          | CIBA                | Desferrioxamin                     | Fe, (Np, Pu)   | +               | 1g/dまで(筋肉内)                    | 10注射液    |
| Dimeval                           | Heyl                | Dimerkapropropan-sulfonat          | Pb, Hg, Po   | +               | 0.3g(経口)<br>3~5時間おきに           | 5×20カプセル |
| Ditripentat                       | Heyl                | C <sub>2</sub> N <sub>3</sub> DTPA | Sc, Y, La, Ce, Pm, Eu, Th, Pu, Am, Cm, Cf (Pb, Co, Cr, Mn) | +               | 1g/dまで(静脈内)                    | 10×5アンプル |
| Irenat                            | Tropon              | Perchlorat                         | J  | - +             | 30滴, さらに5時間おきに15滴              | 2×40ml   |
| Kaliumperchlorat                  | Baer                | Perchlorat                         | J  | - +             | 3錠, さらに5時間おきに1錠                | 100錠     |
| Kalium jodatum Compretten         | Cascan              | Kaliumjodid                        | J  | - +             | 1日4錠までさらに2錠/d                  | 200      |
| KCl-liquid                        | Stada               | Kaliumjodid                        | K  | +               | 15ml(希釈)                       | 200ml    |
| Metalcaptase                      | Heyl /Knoll         | D-Penicillamin                     | Cu, Po, Pb, Hg, Au   | +               | 1g/d(静脈内)あるいは0.9g 3~5時間おきに(経口) | 5注射液     |
| Phosphalugel                      | Biotherax           | Aluminiumphosphat                  | Sr, Ba, Ra, P  | -               | 数包                             | 125包     |
| Radiogardase                      | Heyl                | Berliner Blau                      | Cs, Rb, Tl   | - +             | 3g/dまで(経口)                     | 5×30カプセル |
| Sulfactin                         | Homburg             | Dimercaptopropanol (BAL)           | As, Au, Bi, Hg, Sb   | +               | 800mg/dまで(筋肉内)                 | 50アンプル   |
| Zinknatrium-ditripentat           | Heyl                | ZnN <sub>3</sub> DTPA              | Zn, Sc, La, Ce, Pm, Eu, Th, Pu, Am, Cm, Cf                 | +               | 2g/dまで(経口)                     | 10×5アンプル |
| Bittersalz und Glaubersalz        |                     | Natriumsulfat<br>Magnesiumsulfat   | Sr, Ba, Ra, u. a.  | -               | 10~20g(経口)                     | 200g     |
| Dowex 50 WX12                     | Serva               | Kationaustauscher                  | La, Ce, Pm, Eu, Th, Pu, Am, Cm, Cf                         | -               | 30g(経口)                        | 500g     |
| Dow Chelating Resin Al            | Dow                 | Kationaustauscher                  | Hg   | - +             |                                |          |
| Manucol SS/LD/2                   | Alginate Industries | Alginat                            | Sr, Ba, Ra   | -               | 10~20g(経口)                     | 500g     |
| Strontiumchlorid Hexahydrat p. o. | Merck               | Strontium                          | Sr   | +               | 0.3g 5×/dまで(経口)                | 100g     |

\*主な作用を示してある：放射性核種の取込みの阻止(-)もしくは排泄促進(+)

しかし、体内摂取の治療にあたっては、幾つかの注意を払わなければならない。後述する症例報告の中で、キレート剤を用いた治療成績を述べる。なお、保健物理担当者は、体内摂取の診断処置後、治療の前、および治療の終了後に摂取量と線量の評価を行う。

表3 体内摂取の診断処置の際の摂取量と線量の評価

|  |                        |             |             |       |
|--|------------------------|-------------|-------------|-------|
| SSB _____  | KfK, den<br>通し番号 _____ |             |             |       |
| 関係：特別の理由による線量評価および摂取量評価  |                        |             |             |       |
| 姓： _____   | 名： _____               | 生年月日： _____ | 個人番号： _____ |       |
| 評価の理由： <input type="checkbox"/> 人の汚染 <input type="checkbox"/> 負傷 <input type="checkbox"/> 吸入の疑い <input type="checkbox"/> 平常値の上昇  |                        |             |             |       |
| 1. 尿および糞の分析測定から得られた摂取量と線量  |                        |             |             |       |
| 核種／滞留のクラス  |                        |             |             | 合 計   |
| 摂取量 糞より (Bq)<br>尿より (Bq)   | _____                  | _____       | _____       | -     |
| 実効線量 (mSv)<br>骨表面線量 (mSv)  | _____                  | _____       | _____       | _____ |
| 2. 全身もしくは局所測定から得られた摂取量と線量  |                        |             |             |       |
| 核種／滞留のクラス  |                        |             |             | 合 計   |
| 摂取量 直接測定 (Bq)<br>主要核種 (Bq)   | _____                  | _____       | _____       | -     |
| 実効線量 (mSv)<br>骨表面線量 (mSv)  | _____                  | _____       | _____       | _____ |
| 3. 室内空気の測定から得られた摂取量と線量   |                        |             |             |       |
| 核種／滞留のクラス  |                        |             |             | 合 計   |
| 摂取量 直接測定 (Bq)<br>主要核種 (Bq)   | _____                  | _____       | _____       | -     |
| 実効線量 (mSv)<br>骨表面線量 (mSv)  | _____                  | _____       | _____       | _____ |
| 4. 上記1～3の算定値に基づき、以下の通り決定する。 摂取の日時：   |                        |             |             |       |
| 核種／滞留のクラス  |                        |             |             | 合 計   |
| 摂取量 直接測定 (Bq)<br>主要核種 (Bq)   | _____                  | _____       | _____       | -     |
| 実効線量 (mSv)<br>骨表面線量 (mSv)  | _____                  | _____       | _____       | _____ |
| 通報義務のある事態： <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ    等級：   |                        |             |             |       |
| 配布先 (HS/Uの署名後)： <input type="checkbox"/> Med/Tox <input type="checkbox"/> HS/D <input type="checkbox"/> HS/U <input type="checkbox"/> Med <input type="checkbox"/> HS/AS |                        |             |             |       |

この際、排泄促進の処置の実施について、放射線防護医に意見を求める。もし、人体の代謝過程に基づいて、事故後速やかな治療を必要とするならば、適応を決定することは常に困難である。しかし、一部には時間を要する検査技術の故に、このために必要な体内摂取の診断所見を入手するのに早すぎることはない。この状況は、体内における検出が直接測定法（全身カウンタまたは肺モニタ）の使用によって十分確実にはできないか、あるいは必ずしもできない $\alpha$ 放出体の体内摂取の際は特にそうである。このような場合は、糞および尿試料の放射化学的処理による間接測定法に依存しなければならず、その作業コストは最初の分析結果を受取るまでの時間である。

排泄促進処置の適応に当たっては、摂取された放射性核種の種別と摂取量のレベルが重要である。短寿命核種の体内摂取の場合には、治療の導入にその時の年摂取限度を根拠とすることができる。この値の2倍を超えるならば、治療を検討しなければならないであろう。長寿命で放射能毒性の高い $\alpha$ 放出体の体内摂取では、年限度の1/4を超えた場合には、治療導入の適応と見なす。この場合、我々の経験によれば、高い体内摂取の恐れを唯一の判断材料として、診断目的の排泄促進のためボラスの形で一回投与を行うことの根拠と見なされる。この最初の処置後、尿中の $\alpha$ 放射能の排泄が多くなったならば、最適の初期効果が達成されたことになり、引き続いて更に点滴を行うことができる。これによって、血液中にある放射性核種の臓器への沈着は著しく減少し、内部被ばくの低減ももたらす。診断目的の排泄促進の意味でのこの初期処置の後、尿中排泄が少ししか増加しないならば、問題となるような体内摂取の恐れはないと前提することができる。この方法では、放射能摂取量の面倒な評価を行うことになる。しかし、治療効率を上げるためには、我慢しなければならない。

放射性核種の体内摂取後の特別な治療処置は、基本的に以下の考慮に基づいて行われる。

#### 4.1 応急処置

応急処置のためには、嚥下による体内摂取が起こった直後に、口および鼻前庭の洗浄を行うことが有用である。この際、十分な量の歯磨きをつけて歯を磨き、次に口を濯ぐことが、口腔内と鼻・咽頭領域に沈着した放射性吸入物の除去に役立つ。

#### 4.2 胃腸管からの放射性核種の吸収低減

経口摂取の際の医療処置としては、胃内容物の取出しとそれに続く胃洗浄を行う。そ

の際、一般には水または生理的食塩水の洗浄液に薬用炭を添加することができる。これによって、胃中になお残留しているかもしれない放射能と吸着剤との結合が改善される。

別の方法として、思い切った方法ではあるが、機械的にまたは薬剤を与えて患者を嘔吐させることにより、胃の中を人為的に空にする方法もある。

最後に、既に腸内に存在する放射性物質については、薬剤または浣腸によって腸内容物の除去の促進を試みることができる。

下剤の選択に際しては、それが放射性核種と可溶性の化合物を作り、そのため腸からの再吸収を促進することがないように注意しなければならない。

経口摂取後の胃腸管における放射性核種の吸収は、それ自身胃腸管から通過コンパートメント（血中）に移らない物質、即ち難溶性でかつ通常は殆ど完全に腸から出て行く物質を与えることによって防止できる。カルシウム、ストロンチウム、バリウム、ラジウムのような放射性のアルカリ土類元素を取り込んだ後には、時機を失さない内に硫酸バリウム（X線造影剤）を与えることにより、これらの物質の胃腸管からの再吸収が大幅に妨げられる。この薬剤は、純硫酸バリウム100gを250mlの水に懸濁したものである。

この作用は、腸管通過を速めることによって高めることができる。そのため、更に下剤（例えば硫酸ナトリウム）を与える必要がある。

胃腸管における放射性核種の吸収を妨げるその他の薬剤は、酸と結合する薬剤である。ルビジウム、セシウムまたはタリウムのような特定の放射性核種の腸-腸循環をブロックする薬剤には、ラジオガルドーゼCSまたはタリウム解毒剤といった薬剤が入手可能である。これらは、胃腸管から血中への放射性核種の再吸収を妨げる。

#### 4.3 傷口沈着物の通過コンパートメントへの移行阻止

創傷汚染に対する治療処置の目的は、潜在的な体内摂取を予防するため、傷口に存在する放射能の全体をできる限り除去することである。最適な処置を実施するためには、事故現場で応急処置を行わなければならない。創傷汚染の多くは、指から手の領域に存在する。事故現場における応急処置としては、熟知した者による傷口付近の鬱血処置が勧められる。この簡単な方法により、開かれた血管およびリンパ管を通じての放射性核種の移動は大幅に妨げられ、体内摂取とそれに続く臓器沈着が予防される。鬱血処置を行った傷口を流水で洗浄する。その際には既に傷の中に存在する放射能の洗い出しに加えて、鬱血処置の結果起こる静脈血の出血が役立つ。消毒された包帯をし、治療医と手



筈を整えて、そのもとに運ぶことにより、事故現場における応急処置は終了する。この応急処置は、創傷汚染の治療における重要な部分である。

これに続く医療処置は、創傷の種類とその重篤さ、傷口の放射性沈着物の放射能毒性に左右される。このことから、三つの治療の可能性が生ずる。

### ①積極的な外科処置

長寿命の骨親和性核種を含む、放射能毒性の高い放射性物質によるあらゆる創傷汚染に際しては、積極的な外科処置が優先される。このような創傷の多くは、グローブボックス内の作業に対応して、指と手の領域に限定される。放射性物質が可溶性で、かつ傷口付近の鬱血処置が行われなかった場合には、体内摂取を考慮しなければならない。応急処置は、全ての場合において、鬱血処置と傷口の測定である。それに続いて、伝導性麻酔または局所麻酔の下での傷口周辺の切除を行う。1回の切除の前後には、測定を行わなければならない。

あらゆる処置にもかかわらず、傷口の放射性物質を完全に除去できなかった場合には、年摂取限度に相当する残留放射能で満足することになる。

指と手の部位における傷口の $\alpha$ 汚染が多量に残留して、傷口周辺の切除によっても減らない時は、切断も考えなければならない。切除した組織片、傷口の血液、静脈血、洗浄液と応急処置時の包帯は排泄物分析室で放射能分析と管理しなければならない。

負傷による $\alpha$ 放出体の体内摂取の恐れがある場合には、更に血液、24時間尿および糞の放射能分析、必要ならば長期にわたる分析が必要になる。

### ②保守的的外科処置

これは、放射能毒性の少ない、短寿命および中寿命の放射性核種で汚染した比較的小さく、かつ表面的な創傷に適用される。簡単な場合には、傷口近くの鬱血処置を行ったまま、生理的食塩水またはゼフィラン水溶液による洗浄、あるいは3%過酸化水素水による洗浄を行うことができる。引き続いて傷口のコントロールのための測定を行う。 $\alpha$ 放出体による傷口汚染の場合には、体内摂取の確認のために、24時間尿試料2個の $\alpha$ 放射能分析を行わなければならない。

### ③薬剤による補完的治療

創傷を通じた $\alpha$ 沈着物の体内摂取の際の薬剤による補完的治療は、積極的な外科処置による傷口沈着物が効果的に除去できなかった場合に必要となる。血液、尿および

糞の排泄分析によって、身体負荷量の予備的な応急の評価を行う。それによって、排泄促進を目的とした、導入すべき薬剤による治療の方針を定める。

超ウラン元素、ランタニド元素およびイットリウムの体内摂取に対しては、ジエチレントリアミン五酢酸のカルシウム三ナトリウム塩(Ditripantat Heyl)を使用すると効果的である。

創傷汚染は、通常の負傷と比較すれば数的に稀である。しかし、創傷汚染の場合、呼吸摂取や経口摂取と違い、急性であり、かつ負傷者個人にとっては苦痛と心理的衝撃を伴う出来事である点が重要である。

従って、権限を与えられた医師、あるいは放射線防護担当医は、創傷汚染の処置のための適当なスペースと器械・器具といった基盤設備を持たない場合には、積極的な外科処置を直ちにできるように、病院の常勤の外科医またはその外科部門と契約による協定を締結しておくべきである。

#### 4.4 通過コンパートメント中に存在する放射性核種の沈着阻止

放射性ダストの吸入による体内摂取の起こる場合が多い。この場合、放射性ダストは気道の粘膜上に沈着する。この時には、適当な薬剤（エムスゾル、エムス塩）の吸入により気道の粘膜の分泌を刺激することにより、間接的にこのコンパートメントの早い生物学的浄化を達成することができる。

呼吸摂取により肺に大量の放射性沈着を生じた場合には、肺洗浄も考慮すべきである。この場合、肺を0.9%（生理的）食塩水で洗浄できるように、全身麻酔でダブルカテーターを両方の主気管支に挿入し、膨らますことのできるゴム製シリンダで気管支の一方を閉塞する。この方法は、数年前からフランスではある種の肺疾患患者に対して実施されており、効果を挙げている。

放射性核種またはその混合物が既に血中に存在するが、腸-腸循環中に入っていないならば、排泄促進のための処置を行う。即ち、キレート剤（Ca-DTPAおよびZn-DTPA）を投与することにより、ある種の放射性核種が血中から人体臓器中への沈着を有効に阻止することができる。この処置は、次の放射性核種に適用できる。

a) アクチニド元素（トリウム、プルトニウム、アメリシウム、キュリウム、バークリウム、カリホルニウム、アインスタイニウム）

b) ランタニド元素（ランタン、セリウム、プロメチウム、ツリウム）



DTPAのカルシウム三ナトリウム塩および亜鉛三ナトリウム塩（Ca-DTPAまたはZn-DTPA Heyl）が市販されている。

Ca-DTPAは比較的強い排泄促進効果があるため、主に初期の治療に用いられる。一方、Zn-DTPAは副作用（腎臓およびHaemsynthese）がCa-DTPAより少ないために、主に長期治療の際に使われる。図7はZn-DTPAの治療作用がより小さいことを示す。

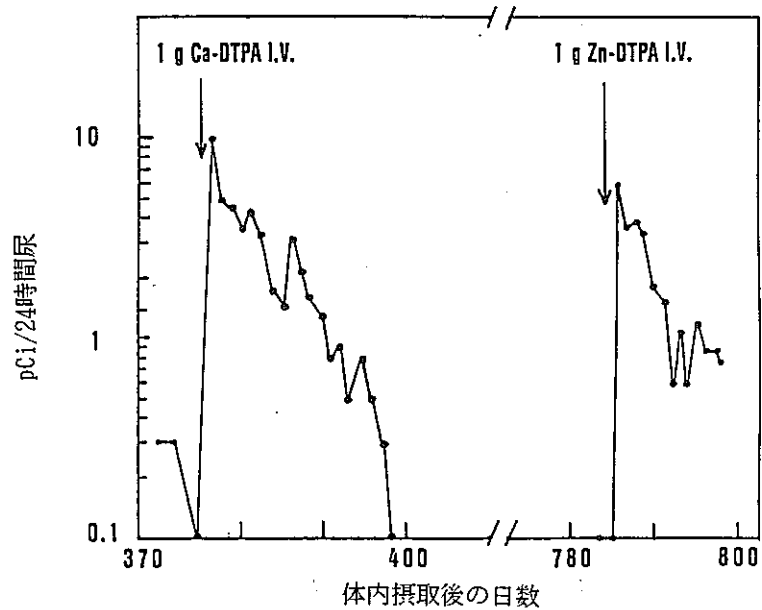


図7 1gのCa-DTPAおよび1gのZn-DTPA投与後のPu-239の排泄

図8は、初期にCa-DTPAで治療した経過を示し、尿中の高いプルトニウム排泄と血液中プルトニウムの急速な減少が見られる。80日後のCa-DTPA点滴で排泄のピークが示されており、キレート剤によりプルトニウムの排泄が可能であることがわかる。

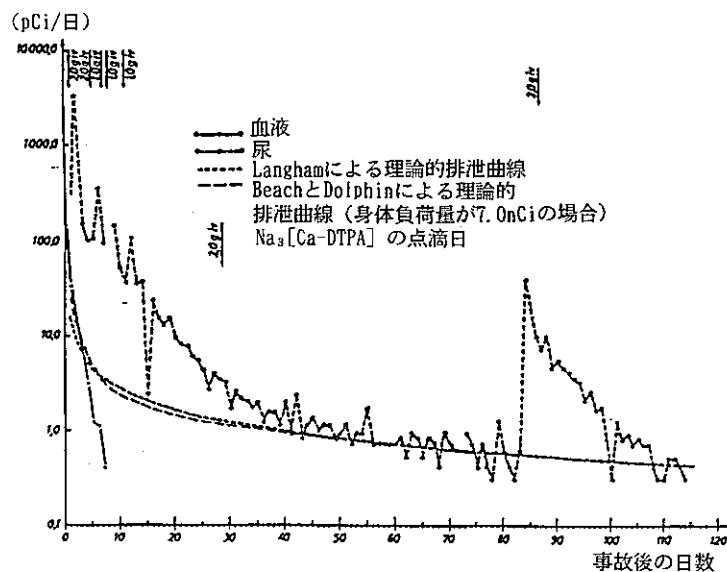


図8 Ca-DTPAの静脈点滴後におけるPu-239の尿中排泄

図9は、キレート剤による排泄促進度は投与量に依存することを示している。しかし、投与量と作用との直線関係はなく、初期治療の際には1gの静脈投与で十分である。

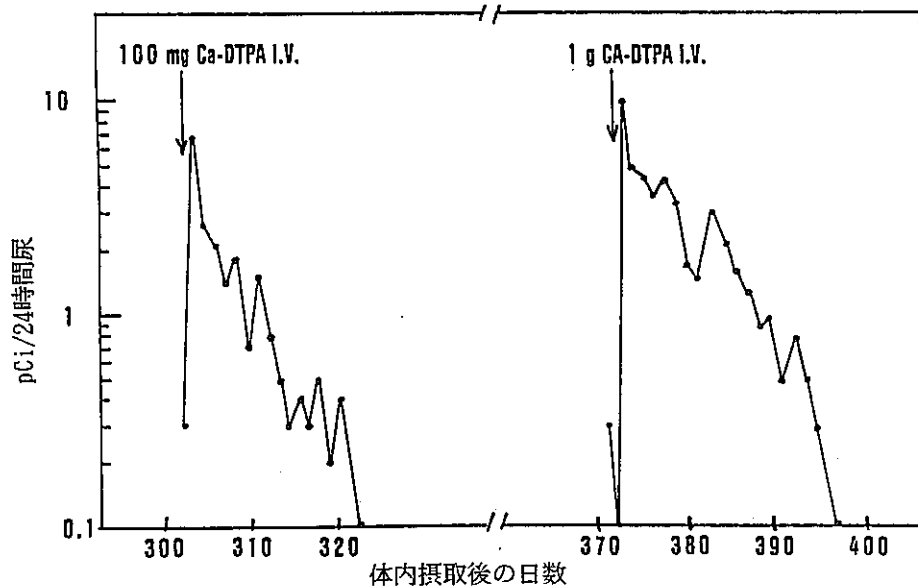


図9 100mgのCa-DTPA静脈投与および1gのCa-DTPA静脈投与後のPu-239の排泄

投与方法が異なる場合（100mgのCa-DTPAの吸入と比較のための100mgのCa-DTPAの静脈点滴）は、プルトニウムの体内摂取に対する排泄促進作用は両方法について同じである。しかし、治療に有効な吸入剤としてCa-DTPA100mgを投与する場合には、最初の投与量として10mlの生理的食塩水に溶解したキレート剤1gが必要である（図10参照）。

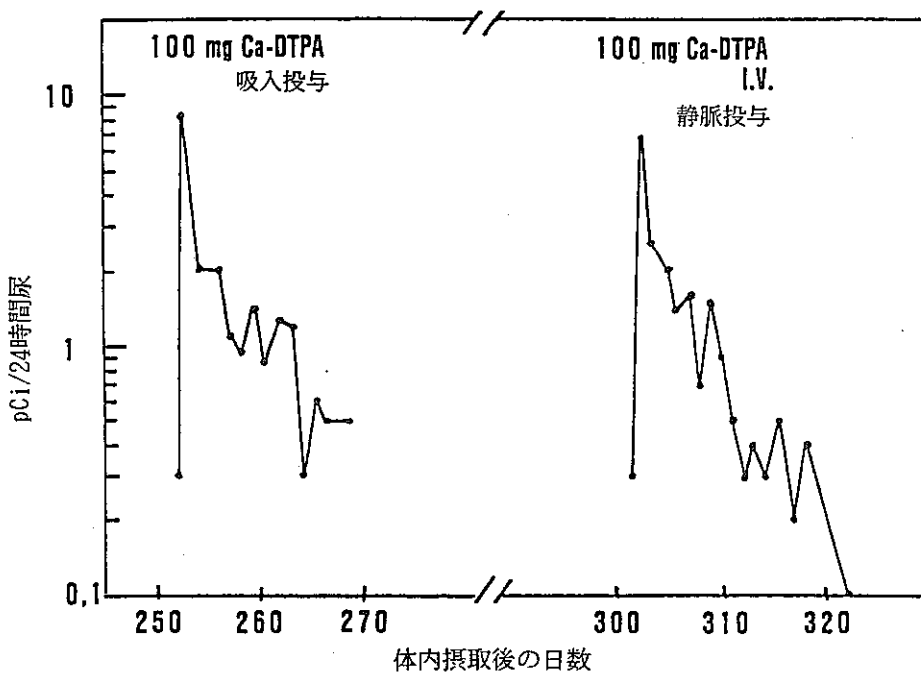


図10 100mgCa-DTPAのエアロゾル吸入投与、および静脈投与後の尿中Pu-239の排泄

正確に治療有効量を投与するためには、薬剤を静脈投与が望ましい。これまでの治療経験から、超ウラン元素の体内摂取について、以下の勧告が導かれる。

- a) 年摂取限度の50～100%という低い範囲の放射能の体内摂取に際しては、20mlの生理的食塩水で希釈した500mgのZn-DTPAをボラスの形でゆっくり静脈注射する。
- b) 年摂取限度の100%を超える放射能の体内摂取に際しては、250mlの生理的食塩水に溶解した1gのCa-DTPAを、約20～30分間かけて静脈中に点滴する。

キレート剤の投与方法（吸入、経口または筋肉内投与）を綿密に評価した結果では、DTPAの静脈投与が投与量の正確さの点で優れている。放射性物質の摂取量に関する最初の情報がないために、キレート剤の適応を決定することが困難な場合には、「疑いがあれば、適応ありとみなす」というルールが当てはまる。

付 録 1 . 特別な原因による体内摂取の検査のための規定集  
( $\alpha$  放出体および低エネルギー  $\beta$  放出体の摂取の場合)

[FS 80, FS 87]

1.1 Th, Np, Pu, Amのような $\alpha$ 放出体の摂取の恐れがある場合

継続する3日間にわたる3個の24時間尿試料を、毎日2リットルをプラスチックビンに採取するよう指示する。

ビンのラベルに採取期間を記入する。

さらに24時間糞試料を3個の糞容器に採取するよう指示する。

1.2 ウラン

24時間尿試料を適当な3個の容器に採取するよう指示する。

ウランの体内摂取の場合には、糞試料は採取しない。

1.3 トリチウム（トリチウム水の形の）ような低エネルギー $\beta$ 放出体

事故後直ちに排尿を促す。

渡された尿の内の20mlを100mlのプラスチックビンに入れ替える。

排尿の日付と時刻をプラスチックビンに記入する。

(最初の試料採取の早くとも2時間後に、同じ方法で次の尿20mlを集めさせ、ラベルに記入する。)

24時間後に3回目として同じことを反復させる。

付録 2. 体内摂取検査のための測定機関の一覧\*

A : 排泄物測定      B : 全身カウンタによる測定

|  |       |
|--|-------|
| ブレーメン大学NW 1  | B     |
| 放射線防護研究所 (GSF) 原子力・生物学部門                                       | B     |
| シュバービング病院放射線療法部  | B     |
| Joh. ゲーテンベルグ大学核医学部門  | B     |
| 放射線防護研究所 (GSF) 放射線防護部門   | A     |
| カールスルーエ原子力研究センター<br>Hauptabteilung Sicherheit/Dosimetrie       | B     |
| 安全技術本部   | B     |
| KFA / A S S / B S  | A     |
| E I R放射線監視部門   | A + B |
| ハノーバー医科大学核医学部門   | B     |
| FU Berlin / 体力計測・臨床実験部門  | B     |
| 生物物理学研究所地域病院   | B     |
| 労働衛生市民病院   | A     |
| 市民病院   | B     |
| Z S T  | A     |
| 環境保護市民病院   | B     |
| FU Berlin - Klinikum Steglitz<br>Nuklearmedizinische Abteilung | A     |
| KFA Jülich GmbH Abt. Sicherheit und<br>Strahlenschutz          | B     |
| グリーセン放射線センター   | B     |
| カールスルーエ原子力研究センター-医学部門<br>Toxikologisches Labor                 | A     |
| B f S放射線衛生研究所  | B     |
| Herr Prof. Dr. U. Wellner                                      | B     |
| 放射線防護研究所 (GSF)<br>Biophys. Strahlenforschung                   | B     |
| Herrn Drs. R. A. Wolschrijn ECN                                | A     |



## 参 考 文 献

- [CA64] Catsch, A. (1964)  
Dekorporierung radioaktiver und stabiler Metallionen  
Therapeutische Grundlagen  
Verlag Karl Thiemig KG, München
- [FS80] Fachverband für Strahlenschutz e.V. (1980)  
Loseblattsammlung Arbeitskreis Inkorporationsüberwachung (AKI), Inkorporationsüberwachung auf Tritium, FS-77-14-AKI, Oktober 1977, Neufassung November 1980
- [FS87] Fachverband für Strahlenschutz e.V. (1987)  
Loseblattsammlung Arbeitskreis Inkorporationsüberwachung (AKI), Inkorporationsüberwachung auf Plutonium, FS-87-45-AKI, November 1987
- [ICRP10] International Commission on Radiological Protection (1989)  
Evaluation of Radiation Doses to Body Tissues from Internal Contamination due to Occupational Exposure  
Report of Committee IV
- [NCRP79] National Council on Radiation Protection and Measurement (1979), Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides
- [OH78] Efficacy of Zn-DTPA and Ca-DTPA in Removing Plutonium from Human Body, Health Physics 35, 694-699
- [OH79] Ohlenschläger, L. (1979)  
4.7 Diagnostik und Therapie der kontaminierten Wunde.  
in: Stieve, F.-E., Möhrle, G. (1979), Strahlenschutzkurs für ermächtigte Ärzte, Spezialkurs, Verlag Hildegard Hoffmann Berlin
- Verzeichnis der Meßstellen für Inkorporationsüberwachung (persönliche Mitteilung, 1989)

- [TRS73] Technical Reports Series No. 142 (1973)  
Inhalation Risks from Radioactive Contaminants  
International Atomic Energy Agency, Wien, 1973
- [V076] Volf, V. (1976)  
Betrieblicher Strahlenschutz aus ärztlicher Sicht  
Band XXVII, Strahlenschutz in Forschung und Praxis  
1976  
Georg Thieme Verlag Stuttgart
- [V078] Volf, V. (1978)  
Treatment of Incorporated Transuranium Elements  
Technical Reports Series No. 184  
International Atomic Energy Agency, Wien, 1978

## 付録5 検討経過

### 1. 緊急時医療処置検討委員会の開催

第1回 平成7年 9月20日(水)

第2回 平成7年10月19日(木)

第3回 平成7年11月15日(水)

第4回 平成8年 1月11日(木)

第5回 平成8年 2月21日(水)

第6回 平成8年 3月 8日(金)

### 2. 緊急時医療処置検討委員会における主な指摘事項

#### (1) 関係機関の事前準備, 協定

- ・地域医療機関との協力関係については、まずは基本線について相手方の理解を取り付けておく必要がある。その後、詳細事項については随時協議して行くことが望ましいのではないか。
- ・地域医療機関に必要な器材は事業所が準備提供し、病院側に保管を依頼することが望ましい。
- ・地域医療機関では、血液、尿の生化学検査を拒むことも考えられるため、サイトに試料を持ち帰って検査を行うことも想定しておく必要がある。

#### (2) マニュアル

- ・マニュアル1つに関係者(所長, 医師など), 関係機関すべてについてまとめるよりも、それぞれの役割と責任を明示すればよいのではないか。
- ・産業医の役割を盛り込んでおくべきである。
- ・キレート剤投与に関する目安については、別途現場サイドで対策レベル(誘導対策レベル)を設定する必要がある。
- ・DTPAを取扱う者を予め限定しておくべきである。
- ・DTPA投与の事例は海外において500例以上もあり、その経験をマニュアルに生かすべきである。
- ・緊急時医療処置の流れ図については、1～3時間の内に対応できるようになっていることが望ましい。

- ・医師の行為までマニュアルに盛り込まれると、医療行為をかえって束縛する結果とならないか。
- ・核種の化学形が判明していない場合にも、投与が有り得ることをマニュアル中に記載しておく必要がある。

### (3)線量の計測と評価

- ・鼻スミヤ、肺モニタ、バイオアッセイによる測定結果は、必ずしも同様の結果にならない。
- ・鼻スミヤ以外の肺モニタやバイオアッセイによる測定結果を待っていると、早期の医療処置が遅れてしまう恐れがある。
- ・肺モニタやバイオアッセイよりも、早期に測定結果が得られる鼻スミヤによる評価について再検討し、最適化するとよいのではないか。
- ・鼻スミヤの係数を上げると過大評価の傾向が高まり、投与の頻度が増加すると考えられる。
- ・摂取量評価結果には鼻スミヤ、肺モニタ、糞尿の測定値が用いられるが、医療処置、キレート剤投与のための評価と最終的な被ばく線量評価とを区分すべきではないか。
- ・鼻スミヤの試料の採取は放射線管理員が行うため、個人差は避けることができる。両方の鼻から採取するため、左右差は考慮する必要はない。

### (4)DTPA一般

- ・DTPAは医薬品として認定されていないが、緊急時における適用方法を提案する形で取りまとめておくべきであろう。
- ・DTPA以外のキレート剤についても研究が行われているが、DTPAを事故時に如何に活用して行くべきか検討を進める方が望ましい。
- ・米国では、DTPAは一般に市販されてなく、FDAとREAC/T Sが共同管理している。なお、ドイツでは医薬品として市販されている。
- ・ハンフォードでは、DTPAを1日最大5g、数年間にわたり投与した事例もある。
- ・LANLでは、鼻スミヤで3,000dpmをDTPA投与の判断基準にしようとしている。

### (5)DTPAの投与方法

- ・摂取した核種の化学形が明らかに酸化型である場合には、DTPA投与の効果には疑問が生じる。

- ・DTPAの投与量については、欧州では1日当たり0.25gとしているが、1日当たり1gは妥当であるか検討を要する。
- ・鼻スミヤの誤差はファクター10~20倍であり、最大評価量をもってALIを超えたか否かを判断するのも一案であろう。
- ・DTPAの投与において、被災者の心理や静脈投与に伴う侵襲を考慮すると、まず最初はネブライザーによる投与が良いのではないか。現場ですぐに自身で対処できるという利点がある。その上、鼻腔内や上気道に残存するDTPAを除去できる可能性もあるだろう。但し、ネブライザーによる投与を行う場合には、その粒子の大きさを考慮する必要がある。
- ・プルトニウムの化学形（酸化プルトニウム、硝酸プルトニウムか）は概ね予想できるが、DTPAを投与しようという段階では判定できない。従って、①硝酸プルトニウムと判明している場合、②未だ判明していない場合、投与を行うとするのも一案である。なお、③酸化プルトニウムと判明している場合は、どう対処すべきか検討を要するが、インフォームドコンセントにより本人の判断を得て対応することも考えられる。
- ・酸化型でも様々な形態が考えられるので、まずは1回検査のために投与するという考え方があってよい。
- ・吸入の場合で5~10分、点滴の場合で1時間程の時間がかかる。
- ・創傷汚染の場合、洗浄剤を用いるだけで、DTPAを用いなくてもよいだろう。
- ・副作用と効果のバランスを考慮すると、Ca-DTPAをまず静脈投与し、その後Zn-DTPAを経口投与するのがよい。
- ・投与期間が長い場合、循環器疾患のある人への投与は注意が必要である。
- ・キレート剤投与の時期について、検討しておく必要がある。理想的には被ばく後1時間以内の投与が望ましいが、遅くとも3時間以内に点滴投与すべきであろう。
- ・キレート剤は、血中への移行性の良いものでないと役に立たないことに留意すべきである。
- ・吸入事故の発生が日常的であればキレート剤投与に伴う副作用を十分考慮する必要があるが、数年に1回というような発生頻度であれば診断の範囲内で投与することも可能ではないか。

- ・プルトニウム吸入があった場合、キレート剤を予防的に投与すればよいのではないか。摂取経路については、尿を分析すれば判明するであろう。
- ・線量限度はあくまでリスクを評価する目安に過ぎず、DTPA投与は医師の判断に拠るべきでないか。

#### (6)キレート剤の投与基準

- ・ALIの1～10倍で処置することも一案である。
- ・現段階ではALIの1倍としておいて、経験やデータの進展に応じて改善していくことも考えられる。
- ・ALIの1倍としたならば、DTPA投与後に他の検査によって超えていないことが確認されるというケースは少なくないだろう。その場合の対応も考えておくべきである。
- ・海外文献によれば、ALIの1倍で投与を検討し、ALIの10倍で投与を実施するという考え方もある。ALIを超えたか否かを別として、キレート剤投与の際は、不確定さ2倍と見積もってALIの2倍とするのも一案である。
- ・ALIの10倍を判断目安とした場合、通常起こり得ないレベルに基準を設けることになり、DTPA投与を妨げたり、投与そのものを放棄することにならないか。
- ・ALIの10倍を超えるまでは、何の処置も行わないことの方が問題ではないか。
- ・DTPA投与の判断基準として、ALIを超えるか否かということが重要事項となるが、更にこれを何で判断するか、鼻スミヤかバイオアッセイの結果からかといったケーススタディーを加えることも検討しておく必要がある。
- ・内部汚染が生じ、かつALIを超えた場合のDTPA投与は妥当であろう。しかし、鼻スミヤよりも精度の高い測定結果が得られるまでには時間を要するので、早期に1回DTPAを投与し、次の投与は詳細結果をもとに判断するのも一案である。
- ・DTPAはどのような時に使用するか、幅広い方法（選択肢）を盛り込んでおくことも一案であろう。例えば、①ALIを超えたか否か、②初め1回は投与する、その後は正確な評価を踏まえて使用する。
- ・キレート剤投与のためのDIL（誘導介入レベル）を設定する場合には、さらにファクターをかける必要がある。
- ・鼻スミヤの結果から、無理に1つの値を出そうとするのではなく、幅を持った状態

に止めておくのも一案ではないか。その現実のデータから、医者が判断するという  
ことでよいのではないか。

- ・措置レベルを考えた場合、鼻スミヤは重要な要素となる。その際、鼻スミヤの値を  
かなり高めに設定し100Bqを超えなかった場合には、肺モニタで補完する。

①鼻スミヤによる評価値が高めに設定した処置レベルを超えた場合は、直ちに投  
与する。

②超えない場合は肺モニタによる測定を行い、その評価値が低めに設定したレベ  
ルを超えた場合は投与し、超えない場合は投与しない。

- ・評価値がALIの近傍値となった場合こそ、インフォームドコンセントを利用し、  
本人の希望も考慮して判断すべきである。
- ・関係機関やプレスへの報告や説明の仕方を見直すことも必要ではないか。例えば、  
「初めは鼻スミヤの値→DTPAにより処置中→正確な摂取量はバイオアッセイで  
精密検査中」としてはどうか。
- ・介入レベルについて、NCRP-65、IAEA SS-47、SS-88などにおける記載についても調  
べておく必要がある。
- ・肺モニタの検出限界は個人の体格によっても異なるが、測定時間30分で約1,000Bq  
( $^{238}\text{Pu}$ )程度である。 $^{137}\text{Cs}$ 等、他の $\gamma$ 線放出核種と混在した場合には、バックグ  
ラウンドが大きくなるため、検出限界もその数倍程度となる。

#### (7) インフォームドコンセント

- ・インフォームドコンセントが速やかに行われるためには、普段からの教育訓練を徹  
底しておくことが重要である。
- ・医師による説明に関しては、インフォームドコンセントのようなフォームをマニユ  
アル中、或いは付録に例示すべきである。その際、REAC/TSの例を参考にし  
て” 大方の人が内容を理解できる” というようなフォームを用意すると有効であろ  
う。又、解っているデータ（外国の事例、副作用、発ガンの確率など）を用いて説  
明することも可能であろう。
- ・海外で遺伝子治療を行う場合に用いられるインフォームドコンセントなども参考と  
なるのではないか。
- ・面談表には、署名押印は必要である。

- ・面談表の項目毎に、チェック欄を設けた方がよいのではないか。又、患者からの質問事項や医師のメモを記入する欄も必要ではないか。
- ・面談表には、“投与は受けるが、REAC/TSへの報告は困る”といった例外規定欄を設けておく必要はないか。
- ・国内で治療法として確立していない方法についてインフォームドコンセントそのものが成立するか検討しておく必要がある。
- ・作業者に対する教育訓練の徹底を前提に、DTPA投与に際し、被災者の意思が投与に反映されてもよいのではないか。

(8)その他全般

- ・医療施設には倫理委員会、レビュー機関があるが、そのようなものを設置するのはどうか。あるいは、この検討委員会がマニュアルを作ることでそれに代わるのではないか。
- ・患者に対する説明資料として、「プルトニウムとキレート剤Q&A集」は有益であるので、引き続き内容の整理及び充実を図るための検討が必要である。
- ・線量評価、治療期間（投与期間）などについては、引き続き調査する必要がある。
- ・内部被ばくについては個人の問題であるから、鼻スミヤなど生データは、プライバシー保護に鑑み、公表を差し控えるべきではないか。