
被ばく医療 骨髄症候群の治療 など

((財)安全研究協会、緊急被ばく医療ポケットブック、2009、p.68-73)

2012年10月26日、災害医学抄読会 <http://plaza.umin.ac.jp/~GHDNet/circle/>

【骨髄症候群の治療】

電離放射線を0.5～1.0Gy程度の全身被ばくをすると、一時的な造血系の破壊が生じることがあり、さらに放射線被ばく線量が増大すると、骨髄中の造血細胞の数が減少するため血中を循環する細胞の数が減少し、汎血球減少症が生じる。造血系に不可逆的な障害を引き起こす放射線線量は個体によって異なるが、実効線量が5Gyを上回ると、多くの被ばく者において末梢血の血小板および顆粒球数が被ばく後14日前後で急激に低下し、支持療法が行われない場合、出血又は感染症による死亡が劇的に増加する。

骨髄症候群の治療方針は、被ばく線量が4Gy(または2Gy)以上の時に生じる血球減少に対して易感症性対策・造血性サイトカイン・成分輸血を行い、8Gy(または6Gy)以上の時に生じる不可逆的な骨髄不全に対して造血幹細胞移植を行なう。被ばく線量が10Gyを上回る場合は、造血機能を回復させても消化器や肺の障害のため救命できないケースが多くなる。

G-CSFやGM-CSFなどの造血因子は好中球減少症からの回復期間を短縮する効果がある。放射線被ばく患者に対する推奨投与方法はないが、病態生理の類似性に基つけば、放射線被ばくにより顆粒球減少、血小板減少時には、サイトカインの投与により感染症や出血を減少させることが予想される。

感染症は被ばく24時間後から発症するが、これは単に白血球の減少から起こるのではなく、リンパ組織(Peyer's patch)の機能不全も関与している。定期的に細菌培養検査を行い、感染が確認されたら、直ちにスペクトラムの広い抗生物質を投与する。抗ウイルス薬(アシクロビル)の予防的投与、発熱が持続した場合には抗真菌薬投与も考えられる。また、クリーンルームの使用、細菌混入の少ない食事の摂取、手洗いの励行などにより、MRSA(methicillin-resistant staphylococcus aureus)をはじめとする感染症予防が必要である。

造血幹細胞移植(骨髄移植・臍帯血移植・末梢血幹細胞移植)についてであるが、放射線被ばく時に同種ドナーからの移植を行うことには現在もなお多くの議論がある。しかし、不可逆的な骨髄不全を呈している被ばく者にとっては、同種移植が造血を回復させる唯一の治療法である。近年では通常の移植よりも毒性が大幅に低い骨髄非破壊的同種移植(いわゆる「ミニ移植」)も行われている。しかし、移植後GVHDは引き続き大きな問題となる。

被ばく後、できるだけ早期にHLAタイピング(本人と家族)を行い、臍帯血バンク、骨髄バンクで提供者を緊急に検索する。ちなみに、HLAとは白血球の型であり、これが合わないと拒絶反応やGVHD(移植片対宿主病)が起こる。合わせるべきHLAは4種類(臍帯血移植の場合3種類)である。

また、被ばくから骨髄無形成までの期間が短いほど、不可逆である可能性が高い。幹細胞に障害が生じている可能性が早期の指標から示されている場合は、移植臨床チームが患者の治療・評価を支援できるように、また結果的に移植が必要な場合は家族や非血縁ドナーから適合ドナーを特定する作業を始められるように、移植センターを有する医療施設で被害者の治療を行なう。

【放射線皮膚損傷の治療】

放射線による皮膚損傷は、『放射線熱傷』や『β線熱傷』などのように呼ばれることがある。しかしながら、放射線皮膚損傷の治療を行うに当たっては、まずこの病態が『熱傷』とは言うものの、温熱による熱傷とは病態が全く異なる事を理解しておく必要がある。

温熱による熱傷では皮膚表面から順じ深さに応じて物理的に損傷を受けていく。一方、放射線による皮膚損傷の程度は表面からの深さではなく、細胞の成熟度によって異なってくる。このため障害の顕在化は細胞の周期に依存する。治療にあたっては、まず放射線による皮膚損傷の症状と発現時期を知っておかなくてはならない。

皮膚障害の種類	発現時期
紅斑	数～48 時間 数日
乾性落屑	3～6 週
湿性びらん	4～6 週
潰瘍	>6 週
壊死	>10 週

障害は被ばく線量が高いほど早期に、体幹部より四肢末梢部の方が重症化する。また、温熱による熱傷と異なり、生き残った幹細胞にも DNA 障害が生じるために長期にわたって局所の炎症・壊死が起こり、結果的に広い廓清切断を余儀なくされる場合もある。

急性期治療には、保存的治療と皮膚移植があり、保存的治療の場合、紅斑と乾性落屑に対しては、副腎皮質ステロイドを含有するローションやパラマイシン軟膏で対応し、湿性落屑・びらん・潰瘍には、パラマイシン軟膏やシルバーサルファダイアジンの局所塗布で対応する。これらの治療を行いながら上皮の再生が始まるか否かを注意深く観察していくが、観察のために時に2、3ヶ月の猶予が必要な時もある。皮膚移植に関しては、健常上皮の再生が困難であると判断された場合に適応となる。最近では、ゼノ・グラフト(異種移植)を用いて肉芽の再生を促し、人工真皮(インチグラ)を再移植して血管と真皮の再生を待った後に上皮の移植を行うことで良い成績を治めている。

慢性期には、痛み、知覚異常、血管拡張、色素沈着・脱出、皮膚乾燥症等の症状が出てくる。委縮の進行や発がんのリスクに留意しながら経過を観察しなければならない。また、障害部位への外傷は極力避けるべきである。