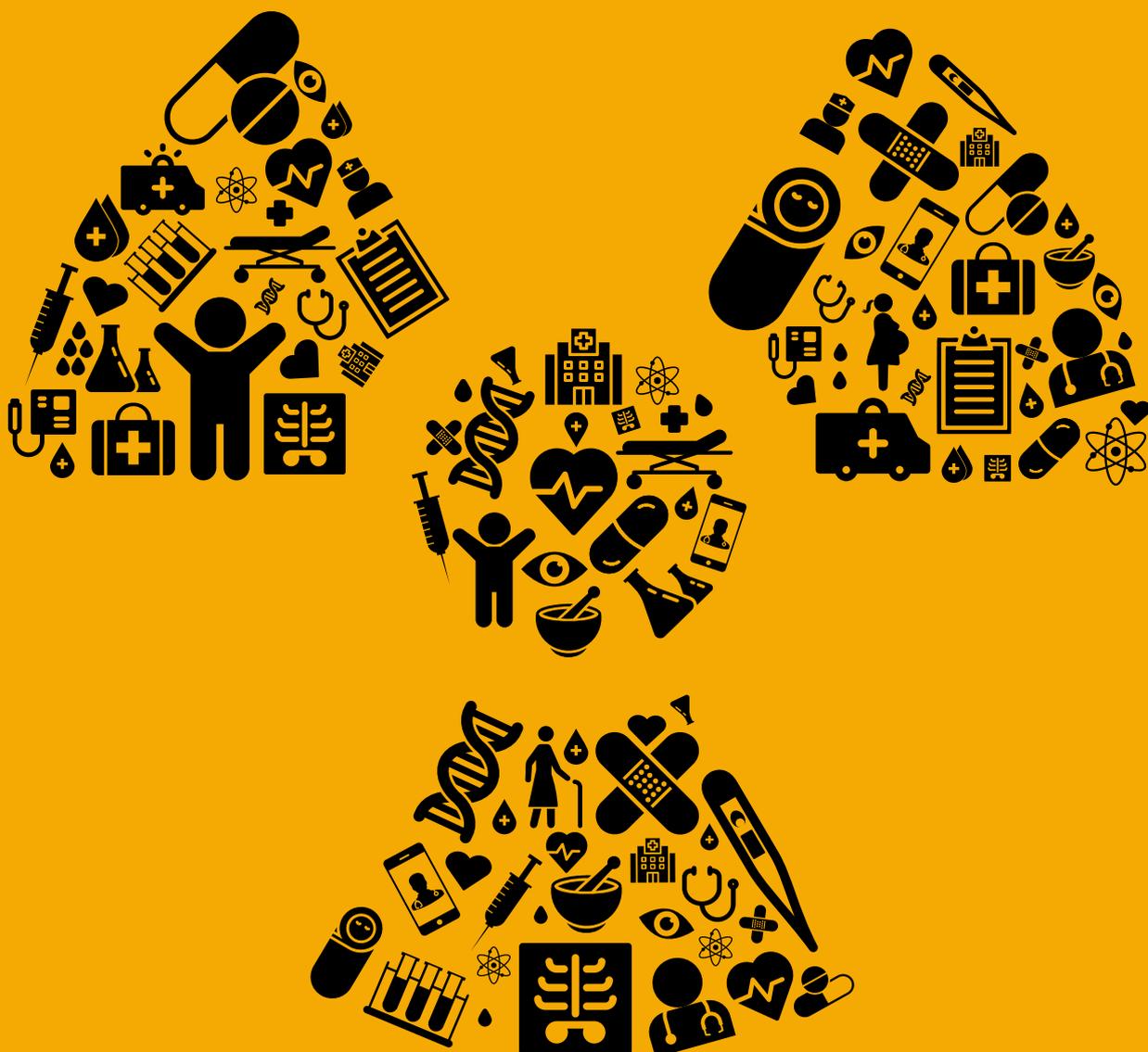


# 放射線および原子力 緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言





**放射線および原子力  
緊急事態のための国家備蓄：  
政策的助言**



## 免責事項

本文書に含まれる情報は世界保健機関（WHO）の原本を長崎大学が翻訳したものであり、ここに含まれる情報をより広い範囲に伝播させることのみを目的としている。長崎大学は、(a) 本文書に含まれる情報・装置・方策・工程についての正確性・整合性・利便性を保証してはならず、その利用は私有財産権を侵害するものではない。また、(b) 本文書に含まれる情報・装置・方策・工程の利用、もしくは利用によって発生する損害に関して、責任を負わない。

一部著作権所有：この著作は、クリエイティブ・コモンズ 表示 - 非営利 - 継承 4.0 (CC BY-NC-SA 4.0; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>) の認可を受けている。本ライセンスの規約のもと、非営利目的の場合に、以下に示すこの著作の引用が適切になされている条件で、複製、再配布、編集を行うことが許可される。著作が編集されている場合、編集後の著作を同じくクリエイティブ・コモンズ、もしくは同等のものによりライセンス化しなければならない。

本翻訳版は、世界保健機関(WHO)が作成したものではない。WHOは、この翻訳の内容や正確性に責任を負わない。原本の英語版(National stockpiles for radiological and nuclear emergencies:policy advice. Geneva: World Health Organization;2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO)が、製本された正規版である。この翻訳版は、the CC BY-NC-SA 3.0<<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>>に沿って作成された。本ライセンスに起因する争いに関するいかなる調停も、世界知的所有権機関(WIPO)の調停規則に則り行われる。

英語原本からの引用：National stockpiles for radiological and nuclear emergencies: policy advice Print- ed in Switzerland: World Health Organization; 2023. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

第三者マテリアル：本文書内の、第三者に帰属する図表やイメージなどの資料を再利用したい場合は、自己責任で再利用のための許可の必要性を確認し、著作権者から再利用の許可を得ることが必要である。本文書内の第三者に帰属するコンテンツの著作権侵害による申し立てのリスクは、利用者のみが負うこととなる。本ガイドラインは、長崎大学のWHO-REMPAN協力センターの責任で日本語訳したものである。WHOによって翻訳されたものではなく、WHOはその内容に責任を負わない。

# 目次

序文	iv
謝辞	v
略語・頭字語	vi
用語解説	vii
エグゼクティブ・サマリー	xi
<b>1. はじめに</b>	<b>1</b>
1.1 背景	1
1.2 範囲	2
1.3 対象者	2
1.4 助言への貢献者	2
1.5 対立や利害の調整	3
1.6 コンテンツ開発の方法論	3
<b>2. 放射線の健康影響</b>	<b>4</b>
<b>3. 国家備蓄：どこから始めるか？</b>	<b>7</b>
3.1 考慮すべきシナリオ	7
3.2 備蓄の規模	9
<b>4. 備蓄の医薬品リスト</b>	<b>13</b>
4.1. 放射線緊急事態のための備蓄要素	13
4.2 内部被ばく	15
4.3 急性放射線症候群	21
<b>5. 備蓄の管理</b>	<b>28</b>
5.1 一般的な備蓄のガバナンスと管理	28
5.2 ステークホルダーと機関の役割	29
5.3 運用コンセプト	31
5.4 コスト、供給元、資源の確保、および管理	32
5.5 備蓄管理のアプローチ	33
<b>6. 放射線障害の臨床管理のための医療対策に関する研究</b>	<b>34</b>
6.1 試験中の治療法	34
6.2 幹細胞治療とバイオバンキング	36
<b>まとめ</b>	<b>38</b>
<b>References</b>	<b>39</b>
<b>附属書 国家備蓄の確立と管理における優れた実践例</b>	<b>45</b>
アルゼンチンにおける取り組み	45
ブラジルにおける取り組み	45
フランスにおける取り組み	46
ドイツにおける取り組み	46
日本における取り組み	47
韓国における取り組み	47
ロシア連邦における取り組み	47
米国における取り組み	48



## 序文

医療緊急事態や環境衛生に関わる世界保健機関（WHO）の不可欠な任務の 1 つが、加盟各国の、緊急事態への備えや対応、復旧に関する能力を強化するために、政策的助言や支援の提供を行うことである。

これは、国際保健規則（International Health Regulations (2005):IHR）の実施や、「2023 年までに 30 億人の人々の健康を改善する」という、当機関の 13 番目のグローバルな作業プログラムに設定された野心的な目標の一つを達成することにも関連している。

2022 年 5 月現在、WHO 加盟国の約半数が、IHR に基づく国家コアキャパシティの状況に関する WHO への年次報告書の中で、放射線緊急事態への備えの必須要素が未だに欠如していることが報告されている。保健緊急事態への公衆衛生対応に不可欠な要素としては、リスクを特定し評価する国家能力、緊急医療サービスを提供する国家能力、機能的な医療施設（例えば、救急車、病院、検査室、薬局）や、質の高い要員、十分な量の必要な医療品と医療機器などを維持する国家能力、が含まれる。

COVID-19 パンデミックや他の保健上の緊急事態や人道的危機は、タイムリーで効率的な症例管理（診断と治療の両方）のために、医療用品や医療機器へのアクセスを確保することの必要性を浮き彫りにした。こうした問題は、必要不可欠な医薬品や医療機器の国家備蓄を確立すること、あるいは、製造業者や近隣諸国との協定によりこのような必需品供給へのアクセスの適切な代替措置を講じることで対処が可能である。

本書では、放射線緊急事態に備えた医療対策、特に放射線障害の治療に必要となる医薬品の国家備蓄に不可欠な要素を確保するための手順と実践について記述している。また、このような備蓄のガバナンスと管理についても扱っている。本書は放射線緊急事態のための備蓄品開発に関する 2007 年の WHO 報告書に代わるものである。本書には、備蓄品の医薬品リストについての最新情報と、いくつかの国で放射線障害の臨床治療用に最近承認された医薬品に関する追加情報も掲載している。

本書は、専門家とパートナーの世界的ネットワークの協力によって作成された。WHO のミッションを支援し、放射線および原子力緊急事態に対する世界的な準備態勢の強化に貢献してくれた関係各位に感謝したい。



Dr Michael Ryan  
Executive Director  
WHO Health  
Emergencies Programme



Dr Maria Neira  
Assistant Director-General, a.i.  
Division of UHC/  
Healthier Populations

# 謝辞

発行準備は、スイス連邦ジュネーブ 世界保健機構 (WHO) Radiation and Health Unit, Department of Environment, Climate Change and Health の Zhanat Carr 博士に調整・監督していただきました。

## ワーキンググループメンバー

Makoto Akashi, Tokyo Healthcare University, Japan;

Marc Benderitter, Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, France

Andrei Bushmanov, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Russian Federation

Nicholas Dainiak, Yale University School of Medicine, United States of America (USA) (Co-Chair)

Andrea DiCarlo-Cohen, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, USA

Ioana Ghiga, World Health Organization (contributed to the first meeting of the Working Group)

Cornelius Hermann, Institut für Radiobiologie der Bundeswehr, Germany

Atsushi Kumagai, National Institutes for Quantum Science and Technology, Japan

Chunsheng Li, Health Canada, Canada (Co-Chair)

Matthias Port, Institut für Radiobiologie der Bundeswehr, Germany

## 技術校閲者

Brian Ahier, Health Canada, Canada

Sergei Aleksanin, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Russian Federation

Bernadette Capello, World Health Organization

Davi Christ Fassano Cesar, Eletronuclear Medical Assistance Foundation, Brazil

Marc Desrosiers, Health Canada, Canada;

Paul Eagan, Department of National Defence, Canada

Nick Gent, United Kingdom Health Security Agency, United Kingdom

Benedikt Huttner, World Health Organization

Misa Imaizumi, Radiation Effects Research Foundation, Japan

Siegfried Joussineau, Karolinska University Hospital and Karolinska Institutet, Sweden

Mazen Malkawi, World Health Organization

Bradley Mitchelmore, Public Health Agency of Canada, Canada

Lorenzo Moja, World Health Organization

Eun Kyung Paik, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Republic of Korea

Alegria Montoro Pastor, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Spain

Maria del Rosario Perez, Argentina

Mohamed Rbai, Morocco

Christoph Reiners, University of Würzburg, Germany

Urs Schanz, University Hospital Zürich, Switzerland

Alla Shapiro, USA

Leif Stenke, Karolinska University Hospital and Karolinska Institutet, Sweden

Emilie van Deventer, World Health Organization

Robert Whitcomb, USA

## 利害関係に関する宣言

ワーキンググループの全メンバーは、WHO の標準的手順に従って利害関係に関する宣言をしました。宣言された利害関係はいずれも大きな影響がないことが確認されています。



## 略語・頭字語

<b>ARS</b>	急性放射線症候群
<b>ASCO</b>	米国臨床腫瘍学会
<b>CBC</b>	全血球計算
<b>CSF</b>	コロニー刺激因子
<b>DTPA</b>	ジエチレントリアミン五酢酸
<b>EML</b>	必須医薬品リスト
<b>FDA(US)</b>	食品医薬品局
<b>IAEA</b>	国際原子力機関
<b>IND</b>	簡易核兵器
<b>IHR</b>	国際保健規則
<b>LET</b>	線エネルギー付与
<b>NPP</b>	原子力発電所
<b>MCM</b>	医療対策
<b>MSCT</b>	間葉系幹細胞療法
<b>PEG</b>	ペグ化
<b>RDD</b>	放射性物質散布装置（「汚い爆弾」）
<b>RED</b>	放射線照射装置
<b>REMPAN</b>	緊急被ばく医療準備ネットワーク
<b>SCT</b>	幹細胞療法
<b>WHA</b>	世界保健総会
<b>WHO</b>	世界保健機関

# 用語解説

## 急性放射線症候群 (Acute radiation syndrome : ARS)

ARS は、放射線毒性あるいは放射線宿酔としても知られており、非常に短時間（通常数分程度）で透過力のある高線量の放射線照射を身体全体（または身体の大部分）に受けることで引き起こされる急性疾患。特定の組織で未分化な組織幹細胞が枯渇することが、この症候群の主な原因である。

## キレート剤

「放射性核種の体外除去による治療」参照。

## サイトカイン

「免疫調節薬」、もしくは、免疫系の応答を調節したり変えたりする薬物。造血系サイトカインの例では、造血細胞の分化と増殖を促進し、白血球、赤血球、血小板数の増加をもたらす。サイトカインは、小分子量で可溶性の、原形質膜（細胞膜）を介した細胞シグナル伝達分子で、免疫細胞および非免疫細胞の間の細胞間コミュニケーションを促進し、炎症、感染、外傷部への細胞の動きを亢進する。

## コロニー刺激因子 (Colony-stimulating factors : CSF)

一般的に、CSF は糖タンパク質であり、顆粒球とマクロファージ（主に感染症に対して身体を守る役割を担う免疫細胞）の産生や、さらにはその一部の機能を制御する。通常は体内で産生されるが、注射すれば薬品として使用できる。

## 放射性核種の体外除去による治療

体内から放射性核種を除去し、それらの取り込みによる健康上のリスクを低減するために用いられる治療。消化管からの吸収の抑制や阻害、同位体希釈、体内からの排出を促進するための利尿薬、吸着剤、キレート剤の使用を含む。

- キレート化は化学反応の一種で、イオンや分子を金属イオンに結合させる反応である。キレート剤は、有害な重金属の血液や組織の濃度を低下させるために用いられる（例えば、プルシアンブルーは腸内で放射性核種の  $^{60}\text{Co}$  に結合し、自然排出にともない体外に運び出す）。
- 放射性核種の摂取阻害薬は、消化管からの放射性核種の吸収を低減またはブロックする。

## 確定的影響

「組織反応」を参照。

## 線量、放射線

放射線によって標的内に蓄積されるエネルギーの尺度。

- 吸収線量：基本的な測定線量。適当な小体積の物質に電離放射線によって与えられたエネルギーを、その体積の質量で割ったもの。単位はグレイ (Gy)。1 Gy = 1 ジュール / kg。
- 実効線量：線量の尺度で、その線量に起因して生じる可能性のある放射線障害の量を反映するように設計されている。単位はシーベルト (Sv) である。

## 線量評価

物理的方法、生物学的方法、臨床的評価、あるいはモデリングや計算を用いることにより、外部被ばくあるいは内部被ばくからの放射線量を、測定したり計算して、放射線影響の推定および評価を行うこと。

## 用量（薬剤の）

所定量での医薬品化合物の投与のスケジュール。



## 緊急事態、放射線

第一に、人命、健康、財産、または環境への災害あるいは有害事象を軽減するための、非日常的な状況や迅速な措置を必要とする事象。次のようなものが含まれる。(i) 原子力緊急事態および放射線緊急事態、(ii) 起こるであろう放射線・原子力災害の影響を軽減するために、迅速な措置が正当化される状況。

- 原子力緊急事態：核連鎖反応、あるいは核連鎖反応生成物の壊変に起因する電離放射線による被ばくをともなう緊急事態（例えば、原子力発電所（原発、NPP）の炉心溶融（メルtdown）、核爆発など）。
- 放射線緊急事態：電離放射線への被ばくをともなう緊急事態。事故によるものと計画的なもののどちらもあり、核連鎖反応、あるいは核連鎖反応生成物の壊変に起因する電離放射線によらないもの（例えば、放射性線源の紛失や輸送中の事故にともなう被ばく、医療・研究・産業施設での放射性線源や被ばく発生装置の不適切な使用による過剰被ばくなど）。

本書では簡略化のために、放射線緊急事態と原子力緊急事態という用語を、発生源やシナリオに関係なく両方のタイプを包含する「放射線緊急事態」という用語に置き換えることがある。

## 成分（医薬品）

生薬製剤と化学製剤の両方の形態の医薬製品の組成と用量（例えば、1錠剤中のヨウ化カリウム（KI）のミリグラム（mg）単位での正確な量）。

## 被ばく（放射線への）

放射線の照射を受ける行為あるいは状態。外部（体外の線源）、あるいは内部（体内の線源）のどちらもあり得る。急性も慢性もあり得る。

## 被ばく経路

放射線あるいは放射性核種が人間に到達し被ばくを引き起こす経路。例えば空中の放射性核種による外部被ばくのように単純であることもあり、放射性核種が沈着して汚染した草を食べた牛からの牛乳の摂取による内部被ばくのように、より複雑な連鎖であることもある。

## 半減期（放射性核種の）

放射性崩壊のプロセスにより放射性核種が半分減少するのに必要な時間。

- 生物学的半減期：生物学的な排出プロセスの結果として特定の組織、器官、あるいは身体の一部において、放射性核種の量が半分に低減されるのにかかる時間。内部被ばくの期間と線量を低減するために行う放射性核種の体外除去治療によって短縮することが可能。

## 取り込み（放射性核種の）

ある時間内あるいはある事象の結果として、吸入、摂取、創傷部の汚染、経皮吸収によって、体内に放射性核種を取り込む行為あるいはプロセス。取り込みは、急性も慢性もあり得る。

## 内部被ばく

放射性核種の、摂取、吸入、創傷部の汚染、経皮吸収による体内への取り込みに起因する被ばく。放射性物質が時間の経過により完全に壊変して放射性ではなくなるか、自然に（尿や糞便の排泄によって）あるいは放射性核種の体外除去による治療によって除去されるまで、放射性核種が存在する組織を照射する。全ての内部汚染が介入なしに身体から除去できる訳ではないことに留意すること。

## ヨウ素甲状腺ブロック（ITB）

放射線災害または原発事故での安定ヨウ素剤（通常はヨウ化カリウム錠剤）の投与を含む緊急防護措置で、以下に述べる状況下におけるもの。(a) 放射性ヨウ素による被ばくがある場合、(b) 放射性ヨウ素の放出前か放出直後、(c) 放射性ヨウ素の取り込み直前か取り込み直後。

## 電離放射線

生体物質においてイオン対を生成する能力を持つ放射線。電離放射線の例は、 $\alpha$ 線と $\beta$ 線、 $\gamma$ 線、X線、中性子線である。非電離放射線の例は、電場と磁場、電波、マイクロ波、光放射である。

### 同位体（放射性核種の項も参照）

陽子の数は同じ（つまり同じ元素）で、中性子の数が違う核種。同位体は、安定（非放射性）の場合も、非安定（放射性）の場合もあり得る。例えば、セシウム（Cs）には40の同位体が知られており、その中の<sup>133</sup>Csは安定であるが、他は放射性核種である。

### 局所（皮膚）放射線障害

急性の局所的高線量外部照射による、皮膚と皮下の軟組織、筋組織、骨組織への障害は、皮膚の放射線障害あるいは局所的な放射線障害と呼ばれている。

### 多数死傷者事象

通常の救急医療サービスが中断するほど多数の被災者数をもたらす、あらゆる医療緊急事態。

### 適応内の使用／適応外使用（薬剤の）

「適応内」使用では、当初承認されたものと同じ適応、用量、投与経路、患者集団、製剤形態で薬剤を使用するが、「適応外」では、承認された薬剤を、もともと承認された病状とは異なる病状に使用する。

### 放射線

電離放射線は、原子力緊急事態および放射線緊急事態の文脈においては、ただ「放射線」とだけ呼ばれることが多いが、この用語は本来は電離放射線と非電離放射線の総称である。

### 放射線モニタリング

放射線被ばくや放射性物質の評価や制御のための線量や汚染の測定と、結果の解釈。環境中の放射線レベル（空気、水、土壌、食物など）のモニタリングと、外部放射能汚染や内部放射能汚染をモニタリングするために用いられる。

### 放射能

不安定な原子核が、放射線を放出することによりエネルギーを失う性質（放射性崩壊と呼ばれる）。放射能は、単位時間当たり一定量の物質で起きる放射性崩壊の数としても示される。放射能のSI単位はベクレル（Bq）、あるいは、1秒当たりの放射性崩壊。

### 放射性核種

放射性同位元素あるいは放射性同位体とも呼ばれる。化学元素の不安定な同位体で、崩壊してより安定になる際に放射線を放出するもの。放射性核種は自然界に存在するが、研究目的あるいは医療用途で実験室で作成されることもあり、また、放射線または原子力緊急事態の結果として環境中に放出されることもある。

### 幹細胞

幹細胞には多能性細胞が含まれ、体内でさまざまな異なる種類の細胞に分化することが可能で、身体の修復システムとして機能する。幹細胞は胚性幹細胞（発生の初期段階でのみ存在する）と、成人組織に特異的な幹細胞の、大きく2種類に分けられる。幹細胞は、体内の他の細胞とは次の3つの点で異なっている。(i) 幹細胞は自己複製が可能である。(ii) 幹細胞は分化しておらず、子孫細胞が持つような特殊な分化機能を持たない。(iii) 幹細胞は分化、つまり、特殊機能を持つ細胞になることが可能である。骨髄中の造血幹細胞は、造血系細胞のもとになる。間葉系幹細胞は、骨組織、脂肪組織、軟骨組織のもとになる。

### 確率的影響

がんや遺伝性影響など、単一細胞の損傷に起因する放射線誘発の健康影響。線量の増加にともない、その頻度は増加するが、重篤度は増加しない。防護上、しきい線量は存在しないと仮定されている。確率的影響の例は、固形がんや白血病である。



# 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

## 組織反応（放射線の確定的影響）

細胞死による組織や臓器の障害。あるしきい値を超えると、放射線は組織や臓器の機能を損ない、皮膚の発赤、脱毛、放射線熱傷や急性放射線症候群（acute radiation syndrome: ARS）のような急性の影響を引き起こし得る。これらの影響は、高線量かつ高線量率ではより深刻である。例えば、急性放射線症候群のしきい線量は、約 1 Sv（1000 mSv）である。放射線被ばくの初期の組織への影響は、代謝回転が早い組織で起き、そこでは増殖障害により組織形成不全が生じる。晩発性の組織反応は、実質組織、血管、結合組織の複合的变化に基づくもので、組織の機能喪失につながる。晩発的影響は、同一臓器における初期影響と後期影響の相互作用により発生する。非常に遅い影響の大半は、血管損傷の後障害である。いくつかの症例では、生体反応修飾剤を含む照射後の処置によって、確定的影響を緩和することが可能である。

## トリアージ

臨床治療を迅速化し、利用可能な臨床サービスと施設の使用を最大限に活用することを目的に、傷病別に被災者を層別化する、簡易な手順による迅速な方法。

## 緊急防護措置

緊急事態が発生した場合に行う防護活動で、効果を発揮するためには速やかに（通常数時間以内）に実施する必要がある。もし遅延した場合、その有効性は顕著に低下してしまうことになる。原子力または放射線緊急事態において最も一般的に考慮される緊急防護措置は、屋内退避、ヨウ素甲状腺ブロック、避難、個人の除染、である。これらに続いて、汚染されたおそれのある食品の摂取制限など、最初の数日間に実施可能な早期の防護措置がある。

## ホールボディーカウンター

体内から放出される電離放射線（通常はγ線）を測定するための機器で、放射性核種の取り込み（緊急事態あるいは医療目的の計画的な取り込みにより発生するもの）によって体内に存在する放射能の見積もりを提供するもの。

## 全身被ばく

人体の全ての臓器と組織の均一な照射。この用語は線量評価において用いられる。

# エグゼクティブ・サマリー

国際保健規則（IHR、2005）は、すべての国に対して、保健上の緊急事態に対応するための、国家レベルの能力の確立と資源の確保を求めている。しかし、放射線緊急事態への備えは、多くの国において最も脆弱な領域であることが一貫して報告されている。2021年の第74回世界保健総会では、放射線被ばく管理に必要な医薬品や物資の国家備蓄の確立、あるいはこれら備蓄品が他の場所で迅速に活用できるよう、必要な能力、資源を構築するよう呼びかけた。

放射線緊急事態の国家備蓄確立のプロセスは、最も起こりうるシナリオをマッピングすることから始まる。放射線緊急事態または原子力事故は、原子力発電所または燃料サイクル施設や、医療施設や研究施設、放射線源や放射性物質を取り扱う産業環境、あるいは放射性物質の輸送中に起きるおそれがある。個人や社会を攻撃するために悪意を持って故意に放射線が使用されるおそれもある。しかし、備蓄を準備するための基本的原則やアプローチは同様である。備蓄の規模や医薬品リストは、緊急事態対応の運用コンセプト（国家のリスクプロファイルのために信頼性の高いデータによって推定されたもの）、特定のシナリオによって影響を受ける可能性がある人口の規模、その国の医療制度の利用可能な資源や能力、によって異なる。

あらゆる保健緊急事態に必要とされる一般的な医薬品に加え、放射線障害に対処するには特別な医療製品が必要とされる。製品の製剤形態は、最小限の医学的管理で、大量の死傷者に使用できる必要がある。保管する必要があるため、冷蔵の必要性が最小限で有効期間が長い製品が望ましい。どのような保健上の緊急事態でも、複数の危機的状況に共通する要素の備蓄が求められ、放射線緊急事態に迅速に再利用され得る他の物品の備蓄を確保することが重要である。

ブロック剤や（放射性核種の）体外除去剤、および、サイトカインの使用に関する臨床的エビデンスは限られている。過去の事故における経験から、放射線障害や内部被ばくの治療に有効性が確認されている薬剤はわずかである。備蓄医薬品リストに掲載する薬品で、WHOのガイドラインがないケースでは、ワーキンググループの専門家のコンセンサスと査読プロセスの結果に基づいて、意思決定の全体的な意思決定が行われた。

放射性核種による内部被ばくは、もしそれらの取り込みがブロックされなかったり、身体から核種が除去されなかった場合は、即時的な健康影響や長期的な健康影響をもたらすおそれがある。放射性核種の体外除去（身体からの除去）剤とブロック剤は、これらの汚染物質の体内負荷を軽減することができる。例えば、安定ヨウ素剤は、放射性ヨウ素による甲状腺被ばくを防止、あるいは軽減するために投与される。プルシアンブルーは、身体から放射性セシウムを除去するために用いられる。カルシウムや亜鉛のジエチレントリアミン五酢酸塩（Ca/Zn DTPA）は、放射性超ウラン元素による内部被ばくの治療に用いられる。これらの備蓄品やその他の備蓄品は、放射線緊急事態に備えて迅速に利用できるようにしておく必要がある。

“ 本書では、国家備蓄、特に、放射線障害の治療に必要とされる医薬品の備蓄に不可欠な要素を確保するための手順と実践について説明し、そのガバナンスと管理について取り上げている。また本書は、放射線および化学緊急事態に向けた備蓄品開発に関する2007年のWHO報告書に代わるものである。



## 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

過剰な放射線被ばくの最も深刻な結果の一つは急性放射線症候群(ARS)である。これは、造血系の症候群として現れ、被ばくの程度によっては、さらに消化管症候群、心血管系症候群、神経系症候群に進行するおそれがある。本書では、造血系症候群と消化管症候群の治療のみを取り上げているが、これは、心血管系と神経系の症候群は回復不能であると考えられ、必要な対応は緩和ケアのみになるからである。他の臨床症状の治療に用いられる一部の医薬品は、国によってはARSの治療薬として承認されている。造血系症候群の治療に選択される医薬品には、サイトカインが含まれるが、これは血液前駆細胞の増殖を促進し、骨髄系の成熟を亢進し、プログラム細胞死から保護し、細胞の機能を高めるものである。現在貧血の臨床管理に用いられている成長因子のエリスロポエチンも、放射線誘発性の貧血を軽減して輸血の必要性を減らすために投与されている。消化管障害の管理のための医薬品には、体液と電解液の補給に加えて、制吐薬や止瀉薬が含まれる。ARSに関連した感染症の感染管理には、抗菌薬、抗生物質、抗真菌薬と抗ウイルス薬が投与される。報告されている放射線被ばくのシナリオのほとんどで、造血系と消化管の障害が早期の死亡の原因となっている。ARSから生還した人や亜致死線量の被ばくをした人々は、「急性放射線被ばくの遅発性障害」と呼ばれる遅発性の組織障害を受けやすくなるおそれがあり、現在、遅発性影響に対応するいくつかの製品が研究されている。

備蓄の維持管理には継続的なモニタリングと評価が必要となり、最新の物流管理システム、輸送や保管の進歩を反映するために、医薬品リストは定期的な見直しと更新が必要である。備蓄の最新性、正確性、完全性を維持するために、品質保証と品質管理の手段は継続的に適用しなければならない。備蓄と意思決定のための手順には、医療用品が入手困難になった場合に備えたトリアージの基準と、配給と配布のための優先順位設定の基準を含めるべきである。

放射線備蓄のガバナンスと管理は、予想される放射線事故の種類についての想定に基づいている。放射線備蓄の構築には、さまざまな専門的スキルが必要となる（放射線医学や救急医療の訓練を受けた医療従事者、検査専門家、薬剤師、緊急事態対応の調整役、物流の専門家やコミュニケーションの専門家など）。機器の維持や校正には、医用生体工学の技術者も必要となる。緊急事態運用を実施する際の全ての職員のスキルを向上させ更新するために、定期的な訓練を実施すべきである。備蓄の管理においては、数量が限りがある場合、特定の備蓄品の入手スケジュールや優先順位などを説明するためのコミュニケーション戦略も必要となる。

“ 備蓄の準備と管理には、法的根拠、計画、資金調達、持続可能なサプライチェーン、保管、サービス提供、モニタリングと評価、調整、利用者に対する訓練など、数多くの要素が含まれる。

国内の保健当局、医療機関、医薬品供給業者と物流業者、民間防衛機関、救急隊は、それぞれに、備蓄品の開発、維持管理、使用に関する様々な側面に関して、特定の責任を負っている。これには、適切な国内法の策定、資金調達と入手ルートの設定や、備蓄品の維持管理、保管、輸送、配備、補充の手配、同時にそれら備蓄品の利用についての監視と評価が含まれる。備蓄が機能し、緊急時の迅速なアクセスを保証するために、地方、地域、および国の緊急事態対応の関係者や備蓄管理者間の調整が不可欠である。資源が限られている場合、特に放射線緊急事態のリスクが低い国々では、国家間で国家備蓄を共有する協定を制定することもできる。

緊急事態対応に関わる全てのステークホルダーの協力に入念に練り上げられた運用概念は、備蓄の管理にとって極めて重要なものである。これには、備蓄品の使用に関する全般的な戦略と目標、備蓄が使用される条件、備蓄の維持管理の方法がふれられている。さらに、備蓄運用上の想定にしたがった医薬品リストと規模、購入と契約管理の規定、備蓄倉庫の場所と施設を定義している。またこれには、在庫管理、緊急事態対応手順、および人員配置の要件の詳細の記載や、備蓄の地方、地域、国際的な緊急事態対応計画全般への統合の詳細についても記載する必要がある。

国家備蓄の確立には多額の初期費用がかかり、それを維持するためには、医薬品、消耗品、備品に関して、信頼性できる持続可能な入手先と、関専用の財源と人的資源が必要である。備蓄の管理とアクセスには、さまざまなアプローチが用いられてきた。在庫はおそらく物理的なもので、物品が購入され、倉庫に保管され、期限切れになったときは備蓄から取り除かれる。一方で、供給業者によって管理されている在庫は、物品を供給業者のサイトに保管でき、期限切れを避けるために、物品は恒常的に入れ替えられる。仮想備蓄では、製造業者あるいは供給業者によって、緊急事態時の配分用に定められた量の医療製品を取り置きする。

本書では、備蓄品開発における各国の保健当局の役割と WHO の役割について比較している。WHO は、公衆衛生上の緊急事態において支援する権限と責任を持った指導的立場の国際機関として、備蓄品開発を含む放射線緊急事態への公衆衛生の備えと対応について、各国に助言と指針を提供している。保健緊急事態において、WHO は、各国間における医療物資の調達あるいは共有についても支援する場合がある。

新規の治療法開発や技術的進歩達成にむけた研究は進展しており、放射線緊急事態の際に使用する新製品を生み出す可能性がある。本書では、過去に他の症例で適応が承認された製品の再利用の可能性も含めて、最新の技術や製剤形態をいくつか選んで簡単に紹介している。

さらに本書では、主要国における国家備蓄の確立と管理についての実践例も示している。



# 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

# 1. はじめに



## 1.1 背景

国際保健規則 (IHR、2005)<sup>(1)</sup> は、全ての国に対し、保健緊急事態に対応するための国家的能力の確立と資源の確保を求めている。放射線緊急事態への備えは、多くの国々で、緊急事態への準備において最も脆弱な分野であると常に報告されている。2021年、第74回世界保健総会の決議は「化学的事象、入域地点のキャパシティ、放射線緊急事態の分野において、なお一層の持続的努力が必要である」と述べている<sup>(2)</sup>。求められるキャパシティ、能力、資源には、ヒトの過剰な放射線被ばくへの対処に必要な医薬品や物資の国家備蓄の確立や、他の場所にある備蓄にアクセスするための取り決めを確認しておくこと、が含まれる。

すべての国の公衆衛生提供者は、自国民に対して、公衆衛生上の緊急事態で使用する医薬品や物資を提供するよう求められている。自然災害であれ、人災であれ、パンデミック、テロ攻撃や、武力紛争であれ、人命を脅かす緊急事態には大量の医療品が必要となる。世界的な指導的立場にある保健機関として、世界保健機関 (WHO) は、このような医薬品へのアクセスを容易にし、備蓄品を共有するためのアプローチを提供する<sup>(3-5)</sup>。

放射線緊急事態のために、WHO は医薬品や医療機器を含む危機対応医薬品等医療対策 (medical countermeasures :MCM) の国家備蓄の構成について、公衆衛生の専門家に助言を提供している。本書では、国家備蓄の必須要素、特に、放射線障害の治療に必要な医薬品を確保するための既存の手順と実践について説明し、そのガバナンスと管理について述べている。

本書は、2007年に発行された放射線および化学緊急事態のための備蓄に関する WHO の報告書に代わるものである<sup>(6)</sup>。それ以来、放射線障害の臨床管理は大きく進歩している。救急医療、や放射線医学、核医学で使用される概念や運用法は相互活用され、現在では、災害対策計画の発動、放射線安全、放射線検出、線量評価、患者の安定化、医療



# 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

トリアージ、および除染の基本原則、そして具体的な MCM などのトピックスが、訓練レベルや専門知識の異なる全ての医療提供者に対して正式に教えられている。

地域の医療対応と、放射線・原子力事故に対する地域的、国内的、国際的な計画で明記されている資源との調整は、対策を成功させるために不可欠であると広く認識されている。新規の MCM に加えて、近年の放射線緊急事態管理の経験から、患者のニーズへの理解が深まり、放射性核種の体外除去による治療（身体からの除去）の可能性、患者、対応要員、および一般市民の心理社会的支援の可能性が明らかになってきた (7-12)。さらに、COVID-19 パンデミックのような保健衛生上の緊急事態は、複雑な公衆衛生上の対応に新たな洞察と理解をもたらし、世界中の国々が、保健衛生上の緊急事態に対する事前計画を策定している。こうした計画において不可欠の要素となるが、医療機器、医療用物資、医薬品の備蓄を確立することである。

## 1.2 範囲

本書は、電離放射線による過剰な外部被ばく・内部被ばくに起因する放射線障害の臨床治療に必要な医薬品に焦点を当てている。本書には、放射線および原子力災害緊急事態のための国家備蓄の設定と管理へのアプローチと、ステークホルダーの役割が含まれ、MCM の分野における現在の研究概要が簡潔に述べられている。集団発生やその他の保健緊急事態で使用される一般的な MCM としては、生物学的製品（ワクチン、血液製剤、抗体など）、医薬品（抗生物質、抗ウイルス薬、鎮痛剤、輸液など）、機器（生命を脅かす薬物を特定するための検査や、個人用の保護具など）があるが、本書では、放射線障害の診断、予防、治療のための医薬品と医療機器に焦点を当てている。放射線の検出と測定用の装置や個人用保護具などその他の医療用品は対象外である。

## 1.3 対象者

この政策的助言の主要な対象読者は、放射線や原子力緊急事態への準備と対応に責任を負う公衆衛生管理者と公衆衛生の専門家である。また、放射線緊急事態に対処する医療従事者も読者として想定している。

## 1.4 助言への貢献者

2021 年に WHO の緊急被ばく医療ネットワーク (REMPAN) のワーキンググループ (WG) が設立された。この WG は、ガイドライン策定や緊急被ばく医療の専門家など、学際的な専門家とステークホルダーにより構成されていた。このグループは、プロセスの全段階で意見を提供し、政策的助言の策定において主要な役割を果たした。WG には、6 つの WHO 地域のうち 3 つから専門家が参加しており、利益相反がないことが保証された。本書の作成を進めるにあたり、2021 年から 2022 年にかけて、5 回のオンライン会議が開催された。

外部レビューグループは、関連分野（放射線救急医療、毒性学、備蓄品の運用上の観点など）の専門家と WHO の技術プログラムの専門家で構成されていた。専門家が本書の草案を査読し、技術的な正確さ、文言の明瞭さ、および実施への影響について意見を述べた。このフィードバックは WG で議論され、草案に盛り込まれた。

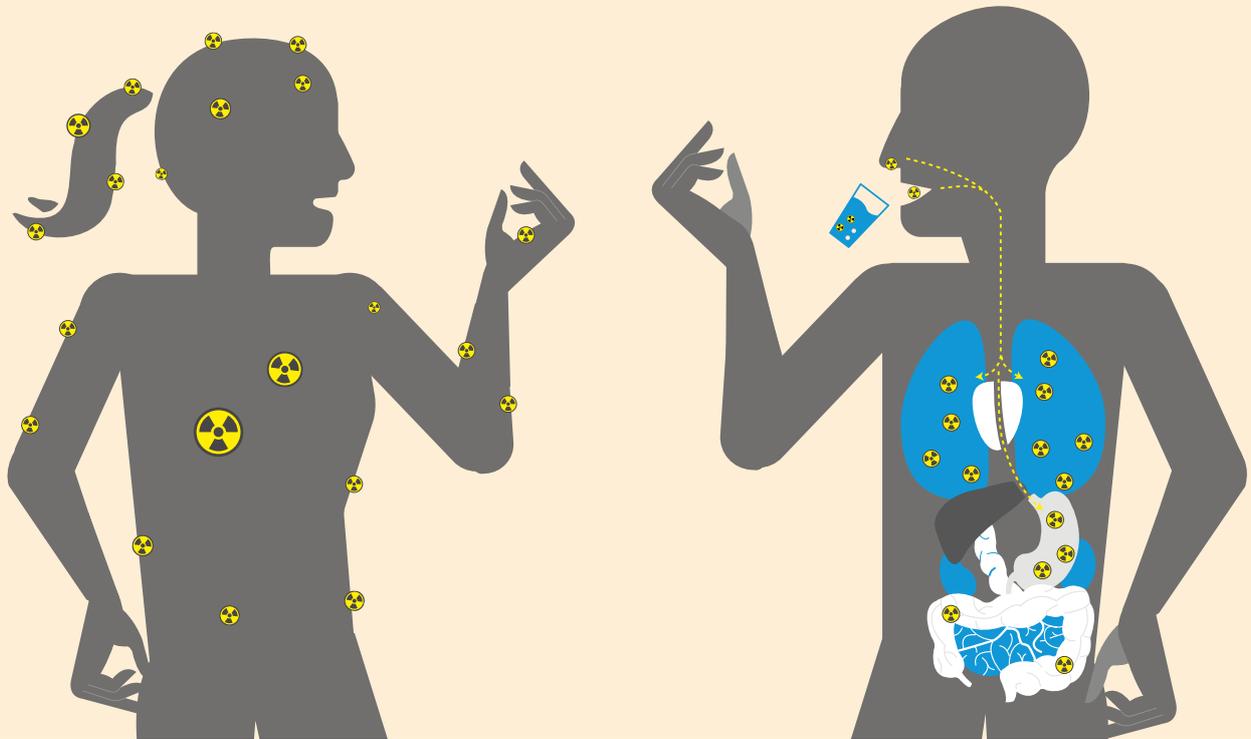
## 1.5 対立や利害の調整

WHO の刊行物において、WG のメンバーや他の外部専門家・貢献者に関連する財務上・非財務上の利益相反を開示して適切に管理することは、極めて重要な部分である。WHO の規則によると、すべての専門家は WHO のプロセスや会議に参加する前に利害関係を申告しなければならない。そのため、WG のメンバーは全員、政策的助言の作成に携わる前に、標準的な WHO の利害関係申告書に記入することが求められた。専門家への参加招請が行われる前に、利益相反の重大性の評価基準に基づいて、全ての申告書が審査された。受領した利害関係申告書に基づく所見は、関連する WHO の規則に則ってケースバイケースで管理され、初回会議の開始時に専門家に伝えられた。

## 1.6 コンテンツ開発の方法論

WG は、WHO 2007 報告書を精査し、PubMed やその他のデータベースで科学論文の文献レビューを行い、また、専門機関や各国の保健当局の合意声明を調査した（各国の実施例は附属書に記載）。これらの情報は、緊急事態シナリオに応じた国家備蓄の規模や、臨床転帰（例、ARS）の選択、備蓄医薬品リスト、および備蓄管理に関する助言を決定する際に考慮された。ブロッキング剤、放射性核種の体外除去剤、およびサイトカインの使用に関する臨床的知見は限られている。過去の事故において、放射線障害や内部被ばくの治療で有効性が証明されている薬剤の数はわずかである。備蓄医薬品リストに含むべき MCM について WHO ガイドラインがない場合、全体的な意思決定は、WG の専門家のコンセンサスとピアレビューの結果に基づいて行われた。

# 2. 放射線の健康影響



政策立案者が、放射線緊急事態対応のための国家備蓄の確立を決定するためには、備蓄の範囲や要素を決定する主要な要因や条件について理解しておかなければならない。本節では、放射線と人体の健康影響について簡単な情報を提供する（ボックス1）。

電離放射線による被ばくの程度によっては、外部被ばくと内部被ばくのどちらも、線量依存的で予測可能な組織反応（確定的影響としても知られる）や、確率的影響を引き起こすことがある。

組織反応は、急性、亜急性（被ばく後まもなく生じる）、晩発性（被ばくから数か月、あるいは数年後に生じる）の場合がある。重篤な組織反応としては、組織壊死や組織死という永久的な障害が含まれる。こうした反応の一部は、前駆細胞や幹細胞の分化や増殖を刺激するサイトカインや成長因子などの生体応答調節剤や、臓器障害を防いだり遅延させる血管修飾薬などを使った、照射後の治療によって緩和することができる。

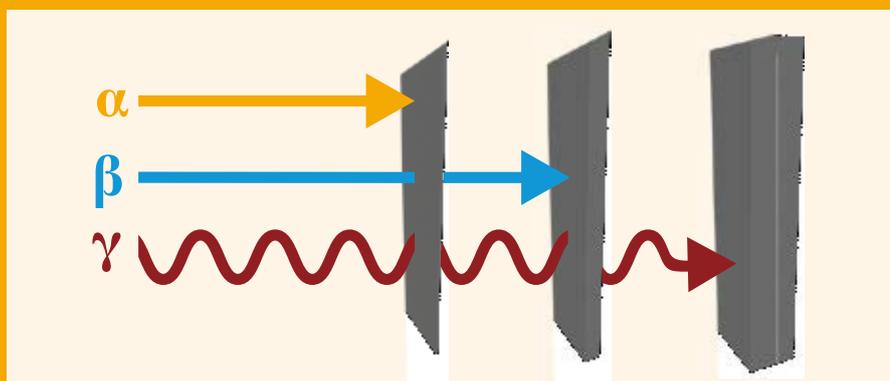
高線量・高線量率の電離放射線（主に X 線、 $\gamma$  線、中性子線などの透過力のある放射線）による被ばく後の全身への影響は、急性放射線症候群(ARS)（「放射線宿酔」としても知られる）につながる可能性がある。ARS は、吐き気、嘔吐、下痢、発熱、頭痛、倦怠感、認知障害、血液細胞の産生低下（血球減少症）のような臨床兆候や症状のスペクトルとして定義され、造血系、消化管、心血管系や中枢神経系の障害に起因するという点が特徴である。放射線障害の評価および管理のための実践的ガイダンスは、「欧州血液骨髓移植学会ポケットガイド（European Society for Blood and Marrow Transplantation pocket guide）」に記載されている(14)。ARS は線量依存的な臨床経過をたどり、前駆期、潜伏期、顕在期に分類することができる(15)。これらの期間の症状の強さや持続期間は、被ばく線量、線量率、線質に加えて、合併する外傷、熱傷、既往症、感受性因子などの要因に依存する。それぞれの ARS 亜症候群について線量しきい値が

特定されてきた。例えば造血系症候群では > 1 Gy、消化管症候群では > 6 Gy、神経血管系症候群では > 8 Gy である。



## ボックス1. 放射線についての基本的事実 (13)

電離放射線は、不安定な原子から放出される一種のエネルギーで、電磁波（ $\gamma$ 線またはX線）や粒子（中性子線、 $\alpha$ 線、 $\beta$ 線など）の形で伝わる。原子の自発的な自然崩壊は「放射能」と呼ばれる。ヒトは生涯を通じて、日常的に自然放射線にも人工放射線にもさらされている。自然放射線被ばくは、土壌、水、および空気中に存在する多くの天然放射性物質の吸入や摂取により起こる。放射線被ばくは、さまざまな経路による内部被ばくや外部被ばく（あ



るいはその組み合わせ）による。例えば、家に居るときに自然のバックグラウンド放射線による被ばく、職場（職業被ばく）や医療施設における計画的被ばく、あるいは事故や緊急事態の結果としての被ばくなどである。過度の放射線被ばくは、受けた放射線量によっては生体組織や臓器に障害を与えるおそれがある。障害の程度は、放射線の種類、影響を受ける組織や臓器の感受性、被ばく経路、関与する放射性同位元素、被ばく者の個人的特性（年齢、性別、基礎疾患など）や、その他の要因によって変化する。

受けた放射線の量は被ばく線量として測定される。特定の健康影響のリスクは、線量によって異なる。非常に高い線量では、放射線は組織や臓器の機能を損ない、皮膚の発赤、脱毛、放射線熱傷、急性放射線症候群、あるいは死亡などの急性影響をもたらす。線量が高いほど、生物学的影響はより深刻になる。放射線量が低いか、長期にわたって照射を受ける場合（低線量率）では、細胞や分子の損傷は修復されるため、リスクは大幅に低い。自然放射線のような極低線量の場合、科学的測定装置の限界から、がんなどの健康影響の原因を放射線に帰することはできず、この種の影響は放射線量に比例する可能性がある。こうした健康影響は全く起きないこともある。子どもや青少年は、成人よりも放射線に対して感受性が高く、リスクもより高い。



## 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

局所放射線障害あるいは皮膚放射線症候群（CRS）は、身体の一部（皮膚や手足など）が電離放射線にさらされた際に生じる。CRS は、単独で起こることもあれば、体全体の全身障害の一部として起こることもある。工業用の高線量の放射線源は、機器の誤作動またはユーザーの誤操作による事故が多い。 $\geq 15$  Gy の局所線量では、線量評価、線量ガイド下手術、あるいは間葉系幹細胞の適用のような革新的治療法など、特別な治療を要する (16) (6.1 節参照)。この種の障害は、晩発性障害も起きることがあり、軟組織の繊維化あるいはその他の障害をもたらし、身体障害による生活の質が損なわれるおそれがある。

確率的影響とは、放射線誘発性の疾患または遺伝性影響である。そのような影響の発生の確率（重篤度ではない）は、しきい値がない線量関数としてみなされる。このように、確率的事象の発生確率は、放射線量が増加するに従って増加する。確率的影響は、体細胞の変異によって引き起こされることがあり、被ばくした個人や胎内被ばく後に生まれる子どものがん (17) も含まれる。

原子力発電所の事故によって影響を受ける人々のほとんどは、低線量放射線にさらされ、そのほとんどが精神的、心理社会的な影響を受けるが、中には確率的影響をうけることもある。国家の放射線緊急事態備蓄は、主に確定的影響の臨床管理に対応するものである。備蓄品のその他の要素には、被ばく線量の減少や、例えば若年で放射性ヨウ素に曝露された人々の甲状腺がんの予防といった確率的影響のリスクの低減などがある。

# 3. 国家備蓄：どこから始めるか？



放射線または原子力緊急事態のための準備確保するにあたり、国家の放射線緊急事態用備蓄を確立するために必要な構成と規模を決定する際には、さまざまな要因が影響する。最初のステップは、最も可能性の高い緊急事態シナリオを決定するためのリスクマッピングである。国家の放射線緊急事態備蓄計画を正当化するためには、その国のリスクプロファイル、地政学的状況と人口動態状況、利用可能な資源を慎重に分析する必要がある。例えば、原発事故が決して起こらないであろう小さな島国では、原発事故対策として、優先度の高い公衆衛生関連の資源を使用しない、という決定を下す可能性もある。

## 3.1 考慮すべきシナリオ

放射線事故や原子力事故は、原子力発電所あるいは燃料サイクル施設における臨界事故により発生する可能性がある。放射線源や放射性物質が使用されている医療施設や研究施設から放射性物質が漏出することもある。ラジオグラフィ、滅菌、坑井検層に放射線が使用されている産業施設や、放射性廃棄物の再処理施設で事故が起きるおそれもある。あるいは、放射性物質の輸送を含む状況でも、事故のおそれがある。



1999年9月30日に日本の東海村で発生したような臨界事故では、人々が高フラックスの中性子線と $\gamma$ 線(18)の照射にさらされる可能性がある。1986年4月26日のウクライナのチェルノブイリヤ(19)、2011年3月11日の日本の福島県で(12)発生したような、原子力施設でシビアアクシデントが発生した場合、大量の放射性物質が環境中に放出されるおそれがあるため、作業員、初期対応者、一般の人々は、空気中の放射線や地面に沈着



## 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

した放射性物質から外部被ばくを受けたり、放射性ヨウ素、セシウムやストロンチウムの放射性同位体、その他アクチノイドなどの核分裂生成物と放射化生成物のような放射性核種で汚染された食品や水の摂取を介して内部被ばくする場合がある。

医療における放射線の使用が急速に増加しているため、核医学の画像診断や治療において、患者や医療従事者は、誤って過度に被ばくしてしまうおそれがある。

産業事故は、放射性同位元素の線源の誤操作や紛失により発生したり、線源の製造、輸送、あるいは使用中に、線源容器や密封、遮蔽が破損した場合に発生することがある。もし線源の被覆が破裂すると、放射性物質が拡散するおそれがあり、設備や人々の汚染につながる。内部被ばくは、放射性物質の吸入、放射性物質の不注意による摂取、創傷部の汚染などによって起こる(20)。こうした事故は、高い放射線量につながるおそれがある。過去の重大な放射線事故のほとんどは、 $^{60}\text{Co}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、 $^{238}\text{Pu}$ 、 $^{192}\text{Ir}$ などの単一の放射性核種によるものであった。これらの線源は、すぐ傍にいる1人か数人に著しい外部被ばくを引き起こし得る。被ばくを受ける可能性があるのは施設の作業員か、あるいは公衆である。



放射線は、放射性物質散布装置（RDD）や放射線照射装置（RED）、あるいは即製核爆発装置（IND）により悪意を持って個人や社会を攻撃するために使用される場合がある。さらに、放射性物質を大量に保有する原子力施設に対して意図的な攻撃が行われ、環境中に大量の放射性物質が撒き散らされる恐れもある。



RDDは秘密裡に使用されるか、爆発により相当量の放射性物質を撒布するために使用される可能性がある。被害を受ける個人は、破片による外部被ばく、または吸入、摂取、汚染された創傷部などを通じて内部被ばくを受けるおそれがある。さらに、残存する破片やがれきからも直接の被ばくを受ける可能性がある。秘密裏に撒布するもう1つの例としては、特定の個人(21)や公衆を標的とした攻撃で、食物や上水道を故意に汚染するシナリオが挙げられる。

高レベルの放射性物質が組み込まれたRED装置は、標的とする個人や公衆を意図的に被ばくさせるように設計されている。例えば、標的とする個人の職場や車内、または、公衆が頻繁に行き交う場所（オフィスビル、ショッピングモール、映画館など）や公共交通機関などに、遮蔽されていない放射線源を隠すケースが考えられる。

INDは粗製の核兵器で、精巧さによって核出力が大きく異なる。核出力が高い場合、極端な高温、強力な衝撃波、急性被ばくによって、爆心地からかなりの距離にわたって致命的な被害をもたらす可能性がある。低核出力の即製核爆発装置であっても、大量の放射性核分裂生成物や残存核分裂性物質が環境中に撒布される恐れがある(22)。核兵器の使用は、軍事紛争や人道危機において、一般公衆の健康と生命を危険にさらす深刻な脅威であり続けている。



被ばくのシナリオはさまざまであるが、どのシナリオに対しても、備蓄を確立する際の基本原則とアプローチはよく似ている。シナリオによって放射線障害の臨床管理の手順が変更されることはない。国家的・地域的なリスクプロファイル、想定されるシナリオ、潜在的緊急事態の規模によって、国家備蓄の範囲と規模が決まる。

## 3.2 備蓄の規模

国家備蓄の規模は、その開発と使用にかかわる運用コンセプトによって決まる（5.3 節参照）。医薬品や医療用品の量は、(a) 予測される死傷者数、(b) 緊急治療や長期の治療を必要とする障害の分布、(c) 投薬スケジュール、(d) 予想される治療期間、によって決定される。事故に巻き込まれた人数が、必ずしも治療を必要とする患者数を反映する訳ではないため、医学的処置を必要とする被害者数を現実的に見積るのは難しいかもしれない。さらに、放射線事故時の人口密度と活動が、医療障害の重症度や医療対応の規模に影響する。

例えば、密集した都市住民の上空で低核出力（1 kT）の核爆発が起きて放射性物質が放出されると、数十万人がおそらく高線量・高線量率であろう放射線にさらされる可能性がある。その結果、何万人もの被災者が緊急治療を必要とし、数十万人の被災者が、心理的・精神的支援を必要とするおそれがある（表 1）。より高核出力（10 kT）装置の場合の推定値は、2 倍から 3 倍に増加する。放出される放射線のタイプ（線質）（高 LET 放射線か低 LET 放射線か）も、必要とされる対応に一部関係する。このように、RDD あるいは「汚い爆弾（ダーティボム）」から放出された放射性物質による被ばく者のうち約 1% に、救急医療あるいは緊急医療が必要になると示唆されている (23)。こうしたケースでは、緊急治療を必要とする人の数は数十人、心理的・精神的支援を必要とする人の数は数千～数万人である可能性がある。

1986 年のチェルノブイリ原発事故後に見られたように、原発事故の際に放出された放射性物質による被ばくのケースでは、数百万人もの人々が、低線量の放射線を被ばくするおそれがある (24)。このようなシナリオでは、避難や汚染された食品や水の摂取制限といった緊急防護措置のほうが、健康を守り、放射線リスクを低減するにはより効率的である。そのため、公衆衛生と医療対応に必要とされる MCM や物資の数は、投与量や治療回数にして数万から数十万（場合によっては数百万）まで変化する可能性がある。

表1. 1 kTと10 kTの核爆発による大量死傷者のモデル化されたシナリオ<sup>a</sup>

患者のカテゴリー	放射線量 (Gy)	患者数	
		1 kTの爆発	10 kTの爆発
複合障害（最小限の治療から集中治療まで） <sup>b</sup>	全ての線量	1000～3000	15 000～24 000
即死	全ての線量	> 7000	> 13 000
<b>放射性降下物（健康への影響の重大性）</b>			
妊婦の治療	≥ 10	18 000	45 000
集中治療	5～10	19 500	79 400
救命治療	3～5	33 000	108 000
通常の治療	1～3	66 000	70 000
携帯式モニタリング	0.5～1	82 500	139 000
疫学的モニタリング	0.25～0.5	106 000	147 000
他の障害がない場合の、メンタルヘルスと心理的健康度のモニタリング	< 0.25	> 150 000	> 270 000

許可を得て転載(15)

a 人口200万人の都市を想定し、死傷者の数は、ハザード予測評価能力プログラム・バージョン3.21（アメリカ国防脅威削減局、米国ヴァージニア州フォートベルポア）を用いて推定した

b 複合障害は、放射線障害に加えて、熱傷あるいは鈍的外傷からなる。



## 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

ヨウ化カリウム (KI) のような放射性核種の取り込み阻害薬や放射性核種の体外除去剤は、被ばく後できるだけ早く、あるいは KI の場合には予防的にも可能な限り早期に投与されるべきである。多様な放射性核種には、以下のような治療アプローチが適用される。

- 放射性ヨウ素が放出された場合の KI の投与などの治療は、被ばく前か被ばく直後に開始する。
- セシウム由来の放射性核種を除去するためのプルシアンブルーによる体外除去治療は、内部被ばく線量の測定結果を受けとる前に開始する。
- ジエチレントリアミン五酢酸 (DTPA) を用いた放射性核種の体外除去治療などを行う場合は、内部被ばく線量の測定結果に基づいて治療を行う。内部被ばく線量測定的能力が限られる国々では、このアプローチの使用は限定的になるであろう。

治療期間も考慮すべきである。感染性病原体が、個人的な接近や接触によって広範囲に拡散するのとは対照的に、放射性物質の拡散は通常、風速や風向によって一地域に限定される。このため、製造業者から契約に従って医薬品や医療用品が配送されることや、国際支援が迅速に提供されることを前提にすれば、放射線障害の治療には、地域の限定的な備蓄で十分な場合がある。

放射線緊急事態に対応する防護の目的は、組織への影響（急性、亜急性、晩発性）を回避あるいは最小限に留め、確率的影響のリスクを低減することである。場合によっては、多数の人々が治療を必要とし、中には、数ヶ月から数年にわたる治療が必要になることもある (20)。国家備蓄の規模について正確な助言を行うことは難しい。そのためには、国内のリスクプロファイル、特定のシナリオの影響を受けるであろう人口の規模、その国の医療能力について信頼性できるデータが必要になるためである。国家備蓄の範囲と規模を決定するためには、さまざまなアプローチがとられてきた。

必要な MCM の種類と量を決定するために、その国に関連する各シナリオのデータ（最も関連性の高いシナリオに含まれる特定の放射性核種についてのデータ、地理情報や人口動態の情報、潜在的な汚染範囲、その他のデータを含む）を使用する場合には、シナリオに基づいたモデリングが、国家備蓄の規模を決定するための最も科学的なアプローチとなり得る。場合によっては、詳細なモデリングは不可能または不要であり、単純な仮定を用いて備蓄すべき特定の薬剤の量を見積もることができる。放射線シナリオの範囲が定義されている場合には、過去の放射線事故に際して得られたデータが、国家備蓄の規模を決定する際の指針となろう。以下のシナリオは、特に注目に値する。核爆発による放射線被ばくは、被災住民や環境に破滅的な結果をもたらす。多くの国々では、このような事態は起こりえないと考えられているかもしれない。しかし、米国の国家機関により、大都市圏での 10 kT 爆弾の爆発による影響をモデル化したシナリオが、緊急事態対応計画に関わる 15 シナリオの 1 つとして提案されるに至り (25)、核爆発による放射線被ばくが、国家備蓄計画の中で検討されるようになった。こうした爆発によって被災地や被災住民が被る物理的・放射線科学的な影響は、最先端のモデリングと信頼できる仮定に基づいて詳細に研究されており (26)、避難、屋内退避、線量予測、環境汚染などの防護措置に関するガイドラインが発行されている (27)。さまざまなカテゴリーでモデル化された死傷者数を表 1 に示す。医療対応は、生存と重大な疾病の予防に重点を置き、MCM や必需品を提供するために戦略的国家備蓄を使用することになる。

- RDD による被ばくでは、放射能汚染の初期特性の評価、不均一で線量の高い地域の位置特定、放射能の経時的マッピングのための調査データの取得など、他にも課題がある (23、28)。
- RED による障害の重篤度は、放射性物質の種類と量、対象者が装置の近くで過ごす時間、身体のどの部位に被ばくするかによって異なる。

表 2. 含まれる同位体の種類別の 4 つの放射線緊急事態シナリオで適用可能な医療対策

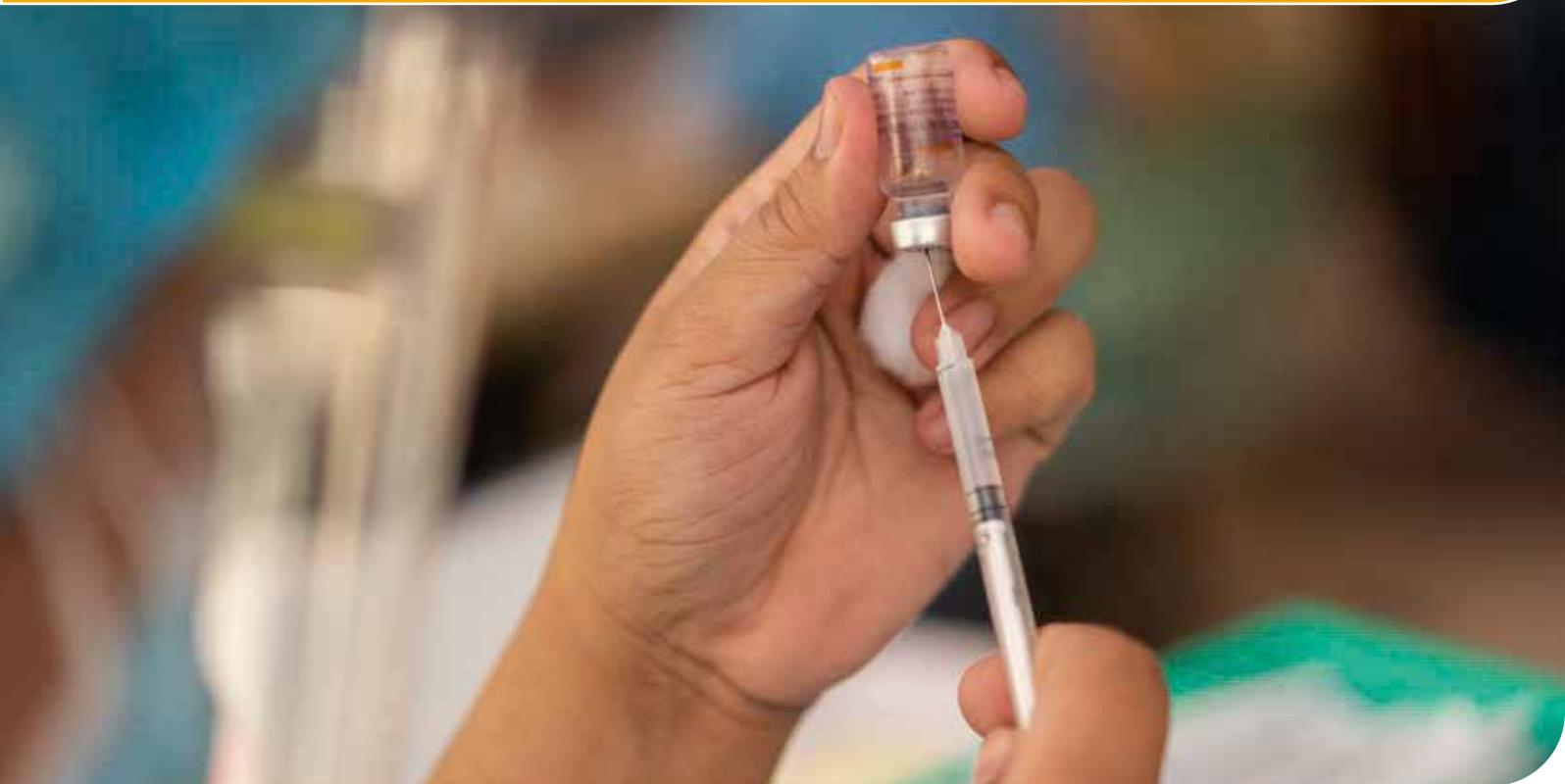
シナリオ	潜在的に含まれている放射性同位元素	主要な健康影響	最も関連する医薬品	潜在的に影響を受ける人の人数（以前の経験またはモデリングデータに基づく）	文献番号
原発事故	大きな影響： I、Cs  限定的な影響： Pu、Sr、他多数	外部と内部の汚染、精神・心理的な影響、がんのリスクの増加	KI を使用したヨウ素甲状腺ブロック <sup>a</sup>	核施設付近の集団 - 緊急時防護措置準備区域 (UPZ)	19、24
核爆発 (≤10 kT) <sup>b</sup>	多数の半減期の短い放射性同位元素：例、I、Cs、Su、Pu、U	大量の死傷者：死亡、熱傷、外傷、複合障害、ARS、皮膚放射線症候群、精神的影響、がんのリスクの増加	ARS患者へのCSF投与 緊急事対応要員へのKI利用	人口 200 万の都市において、≤200000 人に救命治療が必要	29、30
放射性物質散布装置	研究に用いられる Cs、Am、Su、I、および他の放射性同位元素。Ir、Co、Po、Pu、および他のものも使用されることがある。	放射性的粒子、ちり、粉末による外部汚染 放射性的破片で汚染された傷 精神・心理的影響	内部汚染用の薬剤 - Cs：プルシアンブルー - Am、Pu：Ca DTPA、Zn DTPA - Po：DMPS - Sr：アルギン酸塩	ブラジルのゴイアニアでの事故では、<1% が Cs の放射性同位元素の内部汚染のためにプルシアンブルーによる（放射性的核種の）体外除去を必要とした。 モデル化されたシナリオでは、60000 人が 30 ~ 90 日間 DTPA 治療を必要とする可能性がある <sup>c</sup> 。	20、23、31
放射性同位元素による中毒		内部汚染（標的器官は核種によって異なる） $\alpha$ 核種により致命的な転帰になるおそれ（例、 <sup>210</sup> Po 中毒） がんのリスクの増加		シナリオの変動が大きいため、入手可能な例は存在しない。	21
放射線照射装置 <sup>d</sup>	あらゆる $\gamma$ 核種同位体特異的な治療は存在しない。	高線量の全身外部被ばくと ARS を引き起こす可能性がある。人数は、シナリオ、放射能の大きさ、線源の種類／照射線量率、接近していた時間、によって異なる。	ARS 患者のためのサイトカインと成長因子	事故的な局所的被ばくはほとんど報告されていない（例、工業用の放射線源である <sup>192</sup> Ir と <sup>60</sup> Co の誤使用）。意図的なシナリオについては、モデリングデータはない。	N/A



## 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

- a 原発事故による被ばく後は、単回投与で十分である。40歳未満の成人には安定ヨウ素 130 mg の投与が推奨される（3.2.1 節参照）。この推定値は 2008 年の UNSCEAR の報告書に由来したもので (19)、当該報告には、チェルノブイリ原発事故後に汚染区域にいて被ばくした一般住民および作業員（約 700 万人）と、原発からさらに離れた場所の住民（約 9800 万人）が含まれていた。1 億人分という控えめに見積もられた投与量には、UPZ 外で 1TB の取り込みを生じる遠方地域の住民も含まれている。この数字は、人口密度とその他の要因によって異なる。しかし、UPZ よりも遠方において、ヨウ素甲状腺ブロックの使用基準に該当する線量の放射性ヨウ素にさらされる可能性は極めて低い。
- b 核爆発に起因する被ばくについては、放射性降下物（残留放射線）のみを対象としている。放射線被ばくに加えて、重大な外傷と熱傷も発生するおそれがある。初期の放射性降下物は主に半減期の短い放射性核種からなり、外部照射の治療や、緊急対応要員の KI 投与が必要となる。地域や他の場所での後期の放射性降下物は、半減期の短い核種、中程度、あるいは長半減期核種で構成され、汚染食品や飲料水の摂取制限などの公衆衛生対策を必要とする。
- c 備蓄量はプルシアンブルーの 1 日の投与量で見積もられる。
- d 放射線照射装置による被ばくが、大量の放射性核種の取り込みにつながるとは考えにくい。そのため、管理については ARS の可能性があるケースに対してのみ考慮される。外部照射に起因する ARS の治療は、全ての放射性核種において同様である。

# 4. 備蓄の医薬品リスト



## 4.1 放射線緊急事態のための備蓄要素

放射線備蓄には、外傷用キット、輸液、鎮痛剤、抗生物質などの一般的な医療用品に加えて、いくつか特定の要素（医薬品や医療機器）が含まれる。

放射線緊急事態では特別な医療用品が必要とされるため、大量の死傷者に迅速に使用できるような剤形にすることが重要である。そのため、投与経路は、静脈注射よりも、例えば経口、皮下、経皮、吸入、筋肉内など、最小限の医学的観察で済むものにすべきである。もし利用可能であれば、小児または高齢者向けの経口用の液体製剤（あるいは、錠剤やカプセルを調合するための具体的な手順）を検討してよい。さらに、子どもへの投薬量は、体重だけで計算することはできない。エンドユーザー（供給業者、緊急事態対応計画者と管理者、政府の備蓄管理者等）が、医薬品を選択する場合には、保管上考慮事項が重要な要素となるため、冷蔵の必要性が最小限で保存期間が長い製品が望ましい。備蓄された製品が、すべての集団、特に子どもや妊婦に対して安全に投与でき、他の要件もできるだけ満たすように配慮しなければならない。

被ばく線量を評価し、それによって多数の潜在的被ばく者をトリアージするための機器は、低侵襲性で、迅速性を持ち、かつ放射線に特化したものであることが要求されるため、死傷者数が大量であるようなケースでは使用は限られるかもしれない。また、あらゆる種類の放射線やあらゆる被ばく経路による個人被ばく線量を測定できる万能の携帯用機器は存在しない。放射線緊急事態で通常使用される機器については、一般的な情報として本節で概略程度に言及するとともに、本書の範囲には含めない。



# 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

生物学的、あるいは臨床的な他の方法、例えば嘔吐までの時間、リンパ球減少の動態 (32)、ソフトウェアツール (33)、METREPOL 基準の使用 (34)、細胞遺伝学的バイオドシメトリーも、極めて有益である。緊急事態の際には、迅速な診断と線量評価が行えるように、地域や国家の備蓄、あるいは商業的サプライヤーを通して、必要な試薬や消耗品に迅速にアクセスできるようにしておかなければならない。

さらに、どのような公衆衛生上の緊急事態であっても、個人用保護具、外傷用キット、抗生物質やその他の一般的な医薬品、蘇生液、緩和ケアの物品など、複数の災害の状況に共通の備蓄品が必要になる。そのため、すでに備蓄されていて放射線緊急事態で迅速に再利用可能な他の製品についても、活用できるかどうか調査しておくことが重要である。本書では、放射線緊急事態で用いられる医薬品のみを取り上げる。

備蓄医薬品リストの要素は、各国の薬事規制と承認の対象となり、MCM の規制状況は国ごとに異なる。表 3 は、いくつかの国で放射線障害に対して適応内あるいは適応外で規制当局の承認が与えられている、主要な MCM の概要を示す。さらに、次節以降の備蓄要素の説明には、WHO 必須医薬品モデルリスト (EML) への掲載の有無も示している。

**表3. 主要国における主要なMCMの規制状況 (2022年10月現在)**

薬品	国名						
	カナダ	ドイツ	フランス	英国	日本	ロシア連邦	米国
ヨウ化カリウム (KI)	+a	+	+	+	+	+	+
プルシアンブルー	-	+	+	- <sup>b</sup>	+	+	+
CaまたはZn DTPA	- <sup>b</sup>	+	+	○	+	+	(+)
アルギン酸塩	○	○	○	○	○	○	+
アルミニウム制酸剤	○	○	○	○	○	○	○
炭酸水素ナトリウム	○	○	○	○	○	○	+
(ペグ) フィルグラスチム (G-CSF)	○	○	○	○	○	○	+
サルグラモスチム/モルグラモスチム (GM-CSF)	-	-	-	-	○	-	+
ロミプロスチム	○	○	○	○	○	○	+

- +** 放射性核種の取り込みまたは放射線障害関連の適応に対するMCMとして承認されている (適応内利用)。
- (+)** 承認されていたが生産中止 (製造業者などにより)
- 放射性核種の取り込みあるいは放射線障害には関連しない他の病態について承認されている (適応外)。
- 現在承認されていない。

G-CSF : 顆粒球コロニー刺激因子、GM-CSF : 顆粒球およびマクロファージコロニー刺激因子、PEG : PEG化。

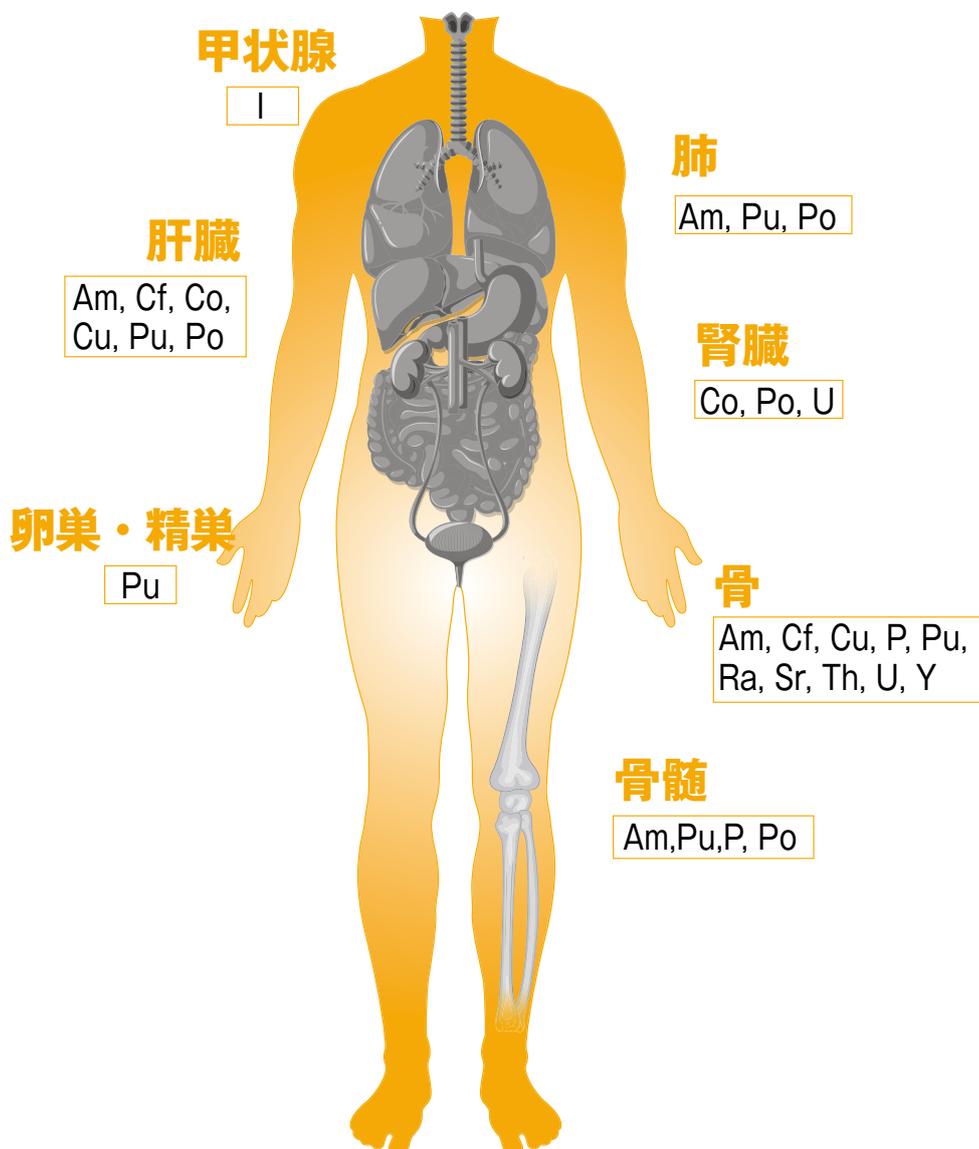
a 自然健康製品として。

b 特別なアクセスプログラムを通じて輸入されている。

## 4.2 内部被ばく

放射性物質の吸入、摂取、あるいは傷口の汚染は、体内の組織や臓器への放射性核種の取り込みをもたらし、急性のあるいは晩発性の健康影響につながるおそれがある。放射性核種によって標的とする臓器が異なり（図 1 参照）、人体内での挙動も異なる。幸い、ブロック剤（ヨウ化カリウム (KI) など）は放射性核種の取り込みを防ぎ、放射性核種の体外除去治療（キレート剤の使用など）は、核種を除去して負荷を軽減し、放射線健康影響のリスクを低減する (35)。

図1. 一般的な内部被ばく核種の主な標的器官



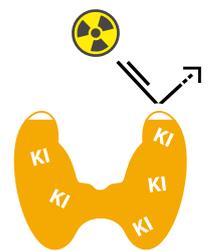


現在いくつかのアプローチが利用可能であるが、それらは限られた放射性核種のみに対応しておらず、また、静脈内投与を繰り返す必要があるものもある。そのため、大規模集団の治療により適した投与経路を持つ新製品開発に研究投資が行われてきた（6.1節参照）。内部被ばくの予防と管理のための、既存の放射性核種体外除去剤やブロック剤の活用については後述する。

## 4.2.1 ブロック剤

### ヨウ化カリウム (KI)

**背景：**放射性ヨウ素は、原子力事故の際にプルームあるいは雲となって放出され、環境を汚染するおそれがある。汚染された空気の吸入や汚染された食品や飲料水の摂取は、放射性ヨウ素の内部被ばくと、主に甲状腺での取り込みにつながるおそれがある。病理学的に明らかにされたのは、0～18歳で放射性ヨウ素の内部被ばくを受けると甲状腺がんのリスクが増加することである。食品や飲料水の摂取管理と共に、通常 KI 錠剤として安定ヨウ素を経口投与することは、ヨウ素甲状腺ブロック (ITB) と呼ばれ、事故的に放出された放射性ヨウ素にさらされた人々の甲状腺がんのリスクを低減させるうえで、適切な戦略とみなされている。この予防法は、多くの加盟各国の準備計画に含まれている。KI の適切な使用についてのガイドダンスが WHO や他の機関から発表されており、KI は、適時に投与されれば比較的安全で効果的である (35、36)。



<b>化学名</b>	ヨウ化カリウム (KI)
<b>EML 2021</b>	その他の適応として収載
<b>適応</b>	甲状腺への放射性ヨウ素の蓄積の予防
<b>投与経路</b>	経口（割りやすい錠剤；一部の国々では子どもに対してはゲルまたは液体）
<b>用量</b>	>12歳の人々に対して130 mg KI（ヨウ化物100 mg）（小児科的な用量については表4参照）
<b>使用期限</b>	通常5年、延長の可能性あり。

**具体的な用量と治療期間：**KI の推奨投与量は年齢によって異なる（表4参照）。通常、KI は単回投与で十分 (35) であるが、長時間 (>24 h) の被ばくや、反復暴露、汚染された食品や飲料水の摂取がやむを得ない場合、避難が不可能な場合などでは、安定ヨウ素の反復投与も必要となる。

表4. 年齢層ごとのKIの推奨用量(35)

年齢層	ヨウ素の質量 (mg)	KIの質量 (mg)	130 mg錠剤* 1錠の割合	65 mg錠剤 1錠の割合
新生児 (0～1か月)	12.5	16	1/8	1/4
乳幼児 (1か月～3歳)	25	32	1/4	1/2
子ども (3～12歳)	50	65	1/2	1
成人と青少年 (>12歳)	100	130	1	2

\*製造業者によっては125mg KI錠剤となっている。含まれるヨウ素の質量は同様である。

**効能：**治療の有効性は、放射性ヨウ素の薬物動態に依存する。ヨウ素はヨウ化物として迅速かつ完全に吸収される。放射性ヨウ素（主に  $^{131}\text{I}$ ）は、Na-I シンポーターによる担体輸送によって甲状腺に濃縮されるため、安定ヨウ素の投与はシンポーターのブロックにつながり、甲状腺での放射性ヨウ素の吸収を制限して内部被ばくの期間を短縮する。放射性ヨウ素へのばく露前かばく露時に安定ヨウ素を投与すれば、甲状腺が安定ヨウ素によって飽和状態になるため吸収がブロックされ、甲状腺の内部被ばくを効果的に減らすことができる。安定ヨウ素の投与の最適期間は、ばく露開始が予想される 24 時間前までかばく露後 2 時間以内までである。

**禁忌：**KI に対する過敏症は禁忌と考えられる。それ以外は、いくつかの稀な免疫疾患（疱疹状皮膚炎や低補体血症性血管炎）などの既往例を除いて、KI の経口投与に対する禁忌はない。

**副作用：**副作用のリスクグループには、甲状腺疾患やヨウ素過敏症の既往症のある人々が含まれる。甲状腺疾患の既往のある患者では、甲状腺の副作用が頻繁に起きるおそれがある。例えば、ヨウ素欠乏地域に住む成人において、加齢とともに発症することがあるバセドウ病や機能性「ホット」甲状腺結節などである。甲状腺以外の副作用は、最も軽度な症例ではまれであり、最も重度の症例でも例外的である（<2%で嘔吐や下痢、胃痛をとまなう消化器系疾患、<1%で軽度な皮疹）。

**安定性と保管：**密閉包装され、乾燥した涼しい場所に保管された錠剤は、5 年間完全にヨウ素含有量を保持する。5 年後に、ヨウ素含有量を確認する必要がある。もし保管期間延長を検証するための正式なプロトコルが確立され、認証されている場合は、必要に応じて有効期間は延長される。全く同様の条件下で、有効期間はさらに延長することが可能である (37)。

#### 4.2.2 放射性核種の体外除去剤

**背景：**ある種の放射性核種を誤って吸入したり摂取したりすると、さまざまな放射性核種が種々の組織や臓器を標的とした内部被ばくにつながる。放射性核種の一部は血流によって標的臓器に沈着し（図 1 参照）、全身あるいは局所の放射線影響を引き起こす場合がある。このような場合、消化管からの吸収を低減するために、放射性核種の体外除去治療が行われたり、体内から放射性核種を除去するために、同位体希釈剤や、利尿薬、吸着剤、キレート剤などが使用される。例えば、一部の国々では、経口プルシアンブルーカプセルは、放射性セシウムの内部汚染の治療薬として承認されており、Ca および Zn DTPA は、超ウラン放射性核種（Pu、Am、Cm など）による汚染の治療薬として、静脈内注射かネブライザーによる投与が承認されている (36)。

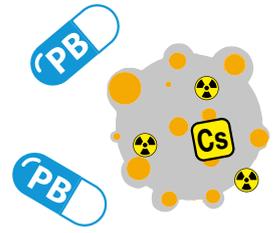
#### プルシアンブルー (PB)

<b>化学名</b>	$\text{Fe}^{\text{III}}_4[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]_3 \times \text{H}_2\text{O}$ 、フェロシアン化第二鉄、PB
<b>EML 2021</b>	ヘキサシアノ鉄酸カリウムが、他の適応に記載されている。
<b>適応</b>	放射性Cs同位元素の取り込み、TI中毒
<b>投与経路</b>	経口、500 mgカプセルまたは錠剤
<b>用量</b>	通常 $3 \times 1 \text{ g/日}$ を 30~90 日間
<b>有効期間</b>	通常 5 年、有効期間の延長は技術的には可能。



## 放射線および原子力緊急事態のための国家備蓄： 政策的助言

**具体的な用量：**放射性セシウム中毒に対して推奨される通常の投与量は 3 g/日 で、24 時間の間にできるだけ等分になるように投与する（通常 8 時間ごとに 1 g ずつ）。最大 20 g/日 までの投与は安全であるとみなされている。さまざまな投与間隔が提案されている。初回投与量は 3 g 以上で、摂取から数時間以内が妥当であると考えられている。吸入後の排泄率は、腸肝循環に分泌される Cs の量に依存し (45)、したがって、最初に大量投与することに利点はない。さらに、高用量の副作用と考えられる便秘は、腸内での Cs の滞留時間を長くし、消化管への照射線量を高くする可能性がある。大きなカプセルの嚥下が困難な小児や高齢者向けに液体製剤のプルシアンブルーが開発されている (38)。



**治療の開始：**プルシアンブルー療法の開始が早いほど、放射性核種の早期除去に効果的である。治療開始が初日であれば、実効線量を 61% 低減でき、10 日目に開始された場合は 53% 減少できることが報告されている。治療期間を長くすることで有効性を高めることは可能であるが、治療開始の遅れを治療期間の延長で補うには限界がある。

**治療期間：**プルシアンブルーによる治療期間は汚染の程度によって異なるが、メーカーによると、30 日以上である。効果は、プラトー到達前の最大 90 日間の治療でさらに高まるようである (39)。治療効果をモニターするために、残存する放射性 Cs の放射能を定期的に測定することが推奨される。

**効能：**経口投与されたプルシアンブルー (40) は、腸内でイオン・スカベンジャーとして作用する。プルシアンブルーは、消化管では吸収されないが、腸内の Cs イオンと結合して糞便中への排泄を促進する。プルシアンブルー治療を行わなかった場合の糞便/尿中排泄率は 0.15 と報告されているが、プルシアンブルー治療により 4 倍まで増加する（投与量によって異なる）(40)。プルシアンブルーは成人の放射性セシウムの生物学的半減期を約 65% 短縮する (41)。

**安定性と保管：**プルシアンブルーは常温で安定である。欧州連合 (EU) と米国で使用される製品は、欧州医薬品庁と米国食品医薬品局 (FDA) により 5 年間の保存期間が承認されている。プルシアンブルーは消化管でほとんど吸収されないが、長期保存の際に懸念されるのは、消化管で吸収される可能性のある有害な分解生成物の発生である。シアン化物がプルシアンブルーの 35 ~ 40% (結晶水による) を占めるため、懸念される主な分解産物はシアン化水素 (青酸) である (42)。室温条件 (20 ~ 22°C、相対湿度 40 ~ 60%) で 10 年間保管した場合、プルシアンブルーは熱力学的には安定であったが、結合水は失われていた。ただし、シアン化物の遊離は、使用不可能になる程度までは増加しない。In vitro の非常に悲観的な条件下で遊離する量は約 75 µg/g であり、20g の最大用量 (ヒトの最大耐量は 70 kg の男性で 14.4 mg) のプルシアンブルーが投与された場合、最大で、1.5 mg のシアン化物にばく露することになる (43)。しかし、Cs 結合能は、結合水の喪失にともなって著しく減少し、10 年間保管した場合、358 mg/g ではなく 265 mg/g になっていた (44) (プルシアンブルーの Cs 結合能に関する米国 FDA の規格では >150 mg/g である)。

## キレート剤：Ca DTPAおよびZn DTPA

<b>化学名</b>	Ca-またはZn-ジエチレントリアミン五酢酸塩。 CaNa <sub>3</sub> DTPA：Ca DTPA ZnNa <sub>3</sub> DTPA：Zn DTPA
<b>EML 2021</b>	未収載
<b>適応</b>	超ウラン元素あるいは他の多価カチオン元素の体外除去
<b>投与経路</b>	点滴静脈内注射、吸入（吸入された放射性核種の体外除去のため）、局所適用（傷の除染のため）が通例である(36)。経口製剤も検討されたが、効果不十分であることが示された(45、46)。
<b>用量</b>	1日1gを5日間 週2～3回の注射で6週間。その後一時中断し、総期間は反応に応じて変わる。
<b>保存期間</b>	無菌製剤を15～30℃で保管する場合に5年間

**詳細な適応：**超ウラン元素（Am、Pu、Cm、Cf、Bk）や、Ac、Ce、Cr、Co、Es、Eu、In、La、Mn、Nb、Pd、Ru、Sc、Th、Y、Zn、Zr、Pm(47)の体外除去に使用される(48)。腎毒性を引き起こすおそれがあるため、U、Np、Cdの体外除去には（有効ではあるが）推奨されない。

**具体的な用量：**成人への初回投与量は、最初の5日間は1日1g（1日当たり15mg/kg、1アンプル）。5日目以降は投与間隔を長くし、週2～3回の注射を6週間続ける。12歳未満の子どもには、1gを越えない範囲で、14mg/kgの投与が推奨される(47)。治療効果によっては、6週間の休薬が推奨される。その後、投与量のプラトーが達成されるまで、3週間の投与と、3週間の休薬を繰り返す。

DTPA溶液を20mLの生理食塩水または5%ブドウ糖液に添加し、15分かけて投与する。また、250mL希釈液に1gのDTPA溶液を溶解し、30～120分かけて点滴する方法も、忍容性が高い。アクチニドで汚染された傷口については、100mLの生理食塩水で1gCa DTPAと10mL2%リドカインの溶液を希釈したもので洗浄することも検討してよい。吸入治療については、1gのDTPAを滅菌水あるいは生理食塩水で1：1に希釈して調製される。

**治療開始時期：**DTPAは被ばく後できるだけ早く、理想的には最初の24時間以内に投与すべきである。もし早期投与が不可能な場合は、いつでも治療を開始することができる。しかし、放射性核種が骨やその他の臓器に沈着すると、効果は大幅に低下する(47、48)。Ca DTPAはZn DTPAと比べて、超ウラン元素に対する結合親和性が高いため（約10倍）、投与後24時間以内に、より早く放射性核種を除去する。その後、Zn DTPAの方が身体からの必須微量元素の除去が少ないため、可能であれば、Zn DTPAに治療を変更すべきである。もしZn DTPAが入手できない場合は、亜鉛（Zn）の補充とともに、Ca DTPAを長期治療として投与することが可能である(47、48)。もしCa DTPAが初回投与として利用可能ではない場合、Zn DTPAを投与してもよい(47、49)。

**治療期間：**治療期間は放射性同位元素の量と種類によって異なる。尿中の放射性同位元素濃度を定期的にモニターし、もし排泄率が上昇する場合には治療を継続する。ほとんどの場合、最初の5日間の治療で体内に取り込まれた超ウラン核種のほとんどが排出される。DTPAによる長期治療が必要な場合、血清中の内在性金属（例えば、Zn、Mg、Mn）と、これらに関連する酵素をモニターする必要がある、Znを含有するミネラルサプリメントを検討すべきである。アルカリホスファターゼは、DTPA治療時の必須金属の不均衡のよい指標である(50)。

**効果：**DTPAは、多くの多価カチオン（超ウランなど）と水溶性のキレート錯体を形成するため、溶解度が高まり、結果的に尿中排泄率が向上する。Uのような腎毒性の放射性核種は、腎臓の障害を避けるために、DTPAで体外除去すべきではない。経口での生体利用効率は10%未満で、エアロゾルとして吸入した場合のバイオアベイラビリティは20～30%であるDTPAは、24時間以内に投与された場合、可溶性のPuとAm（PuO<sub>2</sub>（NO<sub>3</sub>）×22H<sub>2</sub>Oなど）の線量を80%減少させることが可能である(48)。これに対して、PuO<sub>2</sub>のような酸化物は、肺に優先的に沈着し、粒径によっては、胸部リンパ節や肝臓、骨に数ヶ月間留まるおそれがある。このような症例でのDTPAの薬効は25%



未満である。

Ca DTPA は、腎炎症候群や腎不全の場合には禁忌である (48)。Ca DTPA には催奇性があるため、妊娠中は Zn DTPA のみが投与される。

## アルミニウム含有制酸剤およびアルギン酸塩

化学名	AlPO <sub>4</sub> 、リン酸アルミニウム、アルギン酸ナトリウム
EML 2021	未収載
適応	放射性Srの摂取
投与経路	経口
用量	100 mLリン酸アルミニウムゲル、または10 gアルギン酸ナトリウム
有効期間	リン酸アルミニウムの懸濁液：3年 アルギン酸塩の懸濁液：2年

**具体的な用量と治療期間：**リン酸アルミニウムゲル 100 mL（増量は効果なし）、あるいはアルギン酸ナトリウム 10 gを数日間、毎日投与する。最適な効果を得るためには、摂取前か摂取後2時間以内に治療を開始する。投与が遅れると、吸収線量が増大する。摂取した Sr が完全に消化管から吸収された後では、期待できる効果はわずかである (48)。

**効能：**アルミニウム含有制酸剤は、ヒトにおいて、Sr の放射性核種を経口摂取する直前か2時間後までに使用すると、Sr の排泄率を増加させることが示されている (48)。アルギン酸はアルギン酸ナトリウムとして提供され、Na が Sr と交換され、Sr も排泄される。アルギン酸塩は、子どもと妊婦の制酸剤として承認されているという利点がある。

**安定性と保管：**経口投与用のアルギン酸塩の懸濁液は、製造業者の表記によると保存可能期間は 2 年とされる。リン酸アルミニウムの懸濁液は保存可能期間は 3 年と表記されている。もし製剤ではなく活性物質を単独で保管する場合、活性物質の再試験の推奨期限は 5 年である。

## 炭酸水素ナトリウム（重曹）

化学名	NaHCO <sub>3</sub> 炭酸水素ナトリウム
EML 2021	他の適応における非経口用途で収載されている。
適応	放射性Uの内部移行
投与経路	点滴静脈内注射、経口
用量	静脈注射用：1時間当たり最大1.5 mmol/体重kg 経口：4時間ごとに2錠(1.0～1.3 g)
有効期間	静脈注射用：2年 錠剤：3年

**具体的な用量と治療期間：**静脈内投与用の炭酸水素ナトリウム（重曹）は、一般的には 4.2%（500 mM）または 8.4%（1 M）溶液として供給されているが、他の濃度の溶液も入手可能である。U 中毒での使用に関する情報はほとんどないが、1 時間以内であれば 1.5 mmol/ 体重 kg の点滴は安全であると考えられており、1 L の 0.9% NaCl 溶液または 5% ブドウ糖溶液に入れて投与することが可能である。輸液量は 250 mL まで減らすことが可能であるが、1.5 mmol/ 体重 kg という点滴速度(滴下速度)を超えてはならない。経口投与の場合、炭酸水素ナトリウムは一般的に、500～650 mg の用量範囲の制酸錠剤として供給されるのが一般的である。4 時間ごとに 2 錠であれば安全であると

考えられる。治療中は1時間おきに尿のpHをモニターし、pH8～9の範囲を維持する(51)。1日の投与量は、この治療目標量に合わせて調整され、治療は3日間継続される。

炭酸水素ナトリウムが低カリウム血症や呼吸性アシドーシスを誘発するとの報告もあるため(48)。血液検査、カリウム濃度、心電図検査、尿検査などの総合的な代謝パネルを含む、慎重な管理のもとで行う必要がある。

**効能：**炭酸水素ナトリウムは尿をアルカリ性にし、 $\text{pH} \geq 8$  で主としてウラニトリカーボネートを形成する。この安定な錯体は、腎尿細管細胞との相互作用が少なく、ラットでの腎毒性が低かった(51)。

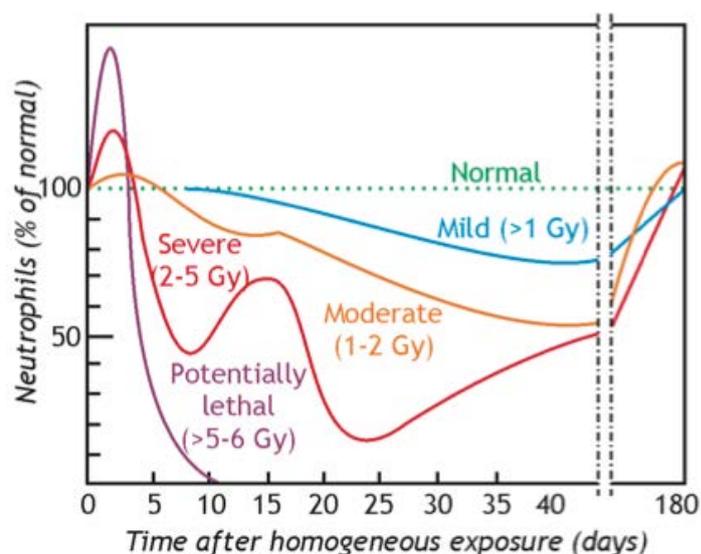
**安定性と保管：**点滴用の炭酸水素ナトリウム溶液について、1 M 溶液の制限要因は微生物学的な安定性であり、推奨される使用期間は常温で2年間である。使用可能な濃度に希釈した後は、濃度にもよるが、物理化学的な安定性は、冷蔵庫で7日間、常温では30～48時間に短くなる(52)。

経口投与の場合、炭酸水素ナトリウム錠剤の保存可能期間は常温で3年である。純物質は3年後に再検査を行う必要がある。

### 4.3 急性放射線症候群

高線量の電離放射線の被ばくは、造血系、消化管、心血管系および神経系の症候群として現れるARSを引き起こすおそれがある(図2)。心血管系と神経系の症候群は回復不能であると考えられており、緩和ケアのみを必要とするため、本書では、最初の2症候群(造血系と消化管)の治療を取り扱う。

図2. 放射線量のレベルごとの末梢血中における好中球数の動態(34)





### 4.3.1 造血障害の管理のための薬剤

**背景：**他の臨床症状の治療に使用されるある種の医薬品は、ARS と局所放射線障害を含む放射線誘発障害の管理にも有効であり (53)、一部の国では ARS の管理に承認されている。例えば、骨髄系細胞（顆粒球等）（G-CSF）あるいは顆粒球およびマクロファージ（GM-CSF）を標的とする成長因子（サイトカイン等）は、顆粒球系前駆細胞あるいは顆粒球-マクロファージ系前駆細胞の増殖を亢進し、骨髄系の成熟を促進し、プログラム細胞死（アポトーシス等）から保護し、細胞機能を増強する (54、55)。成長因子を用いた放射線誘発急性造血障害の臨床的管理についての概説がある (56)。

骨髄の成長因子は、放射線被ばくによる好中球減少症を軽減するために、放射線被ばくによる急性および遅発性障害の治療のための MCM として開発されてきた。これらは急性放射線症候群の治療薬として米国食品医薬品局（FDA）によって承認されており、フィルグラスチム、ペグフィルグラスチム、サルグラモスチムが、大量死傷者をともなう緊急事態での使用用途で米国の備蓄品に含まれている (57、58)。もう一つの成長因子であるロミプロスチムは、骨髄における血小板産生を増加させることにより、放射線誘発血小板減少症を軽減するもので、後に、ARS 治療薬として FDA に承認され (59)、備蓄品に加えられた。ロミプロスチムは、トロンボポエチン受容体に結合する融合タンパク質で、巨核球形成と血小板産生を刺激する。ロミプロスチムの活性は、骨髄成長因子やサイトカインの生物学的効果を補完するため、他のサイトカインと併用される。

エリスロポエチンは、現在、貧血の臨床管理に用いられている成長因子で (60)、放射線誘発性貧血を緩和し、輸血の必要性を減らすためにも投与される (6.1 節参照)。造血幹細胞治療（幹細胞移植 SCT）は、2 週間以上のサイトカイン療法や輸血を含む血液学的支持療法が無効で、造血器官以外の臓器に限定的で治癒可能な障害がある患者に対して考慮される (61)。幹細胞移植は本書の範囲外であるが、情報提供を目的としてボックス 2 で簡単に説明する。



## ボックス 2. 造血幹細胞移植（SCT）

造血幹細胞移植は、一般に放射線障害の治療法として推奨されない。この治療法の使用経験のほとんどは、1986 年のチェルノブイリ原発事故の被災者の治療において得られたものである (53)。残念ながら、ほとんどの患者は造血器以外の臓器障害も併発しており、死亡率も高かった。この事故と他の放射線事故のレビューによると、造血幹細胞移植を受けた 31 名の患者のうち 27 名が死亡し、残りの 4 名は同種移植片への拒絶反応を示した状態で生存していたことが示されていた (53、62)。そのため、造血幹細胞移植は、他の全ての治療法が無効であった場合にのみ検討されるべきである。

### 顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)

薬剤名	フィルグラスチム（グリコシル化なし）、レノグラスチム（グリコシル化あり）
EML 2021	フィルグラスチムは収載されており、レノグラスチムは収載されていない。
適応	造血障害が想定される被ばく
投与経路	皮下注射
用量	10 µg/ 体重 kg
保存期間	フィルグラスチム：2～8℃で保管された場合に3年間 レノグラスチム：2～8℃で保管された場合に2年間

**具体的な用量：**電離放射線を被ばくして造血障害が生じた、または生じると予想される者に対しては、>2 Gy の放射線被ばくが疑われる、または確認された後できるだけ速やかに、10 µg/kg の G-CSF を 1 日 1 回皮下投与する (63)。治療は、絶対好中球数 (ANC) が 1000/mm<sup>3</sup> を超える値を 3 回得られるか、1 回で >10,000/mm<sup>3</sup> を超えるまで継続する。乳幼児と子どもでは、1 日あたり約 3 µg/ 体重 kg の投与量が適用される。投与量を、最も近い容量に丸めることで、費用便益比を最大化できる。用量制限毒性は観察されていない。

**副作用：**静脈内ボラス投与後 30 分以内に、G-CSF は一過性白血球減少症を誘発する。骨髄内の骨髄性コンパートメントの拡大によると思われる骨と筋骨格系の疼痛ががん患者の約 20% でみられる。これは非ステロイド系抗炎症療法によって一部緩和される。その他の副作用は、発熱、胸痛、咳、悪心、疲労、皮疹、血小板減少症であり、治療を受けた患者の 10% 超で肝機能試験をより頻繁に受ける必要がある。脾腫が報告されており、まれに脾破裂が起こることがある (64)。

### PEG化顆粒球コロニー刺激因子 (PEG-G-CSF)

薬剤名	ペグフィルグラスチム
EML 2021	未収載
適応	造血障害が想定される被ばく
投与経路	皮下注射
用量	6 mg/週
保存期間	2～8℃で保管された場合に3年

**具体的な用量：**電離放射線の被ばくで起こる造血障害の PEG-G-CSF の典型的な投与量は 6 mg/ 週である (65)。投与前の全血球計算 (CBC) が推奨されるが、もし CBC が容易に入手できない場合、投与を遅らせることは正当化されない。初回投与は、2 Gy を超える被ばくが疑われる、または確認された後、できるだけ早く行う。2 回目は、初回投与から 1 週間後に行う。

**副作用：**骨髄内の骨髄性コンパートメントの拡大によると思われる骨痛と筋骨格痛が、がん患者の約 20% にみられ、非ステロイド系抗炎症療法によって部分的に緩和される。患者の 1% 未満に見られるその他の副作用としては、アナフィラキシー、重篤な過敏反応、毛細血管漏出症候群、急性呼吸器疾患症候群、糸球体腎炎、顆粒球の皮膚浸潤（スイート症候群）、鎌状赤血球クリーゼ、まれに脾破裂などがある。



## 顆粒球-マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）

薬剤名	サルグラモスチム
EML 2021	未収載
適応	造血障害が想定される被ばく
投与経路	皮下注射
用量	7 µg/ 体重 kg（成人）。
保存期間	製造業者による表示なし、2～8℃で保管

**具体的な用量：**電離放射線を被ばくし造血障害をきたした成人に対する GM-CSF の典型的な投与量は >40 kg であり、7 µg/kg を 1 日 1 回、皮下投与する。投与前の CBC がなくとも 2 Gy を超える被ばくが疑われる、または確認された後、できるだけ早く投与を開始する。適応外で、250 µg/m<sup>2</sup>/ 日の皮下注射を、好中球絶対数が 1000/mm<sup>3</sup> を超えるまで継続することができる (15)。米国臨床腫瘍学会（ASCO）のガイドラインでは、2Gy 以上の被ばく、絶対リンパ球数（ALC）の著しい減少、500/mm<sup>3</sup> 未満の好中球減少症が 7 日間以上予想される場合などに、24 時間以内に投与を開始することが推奨されている (66)。GM-CSF の一般的な投与量は、1 日あたり皮下注射で 250 µg/m<sup>2</sup> である。費用便益比を最大化するために、投与量に最も近い容量に丸めてもよい。

**副作用：**静脈内投与後、GM-CSF は 30 分以内に一過性白血球減少症を誘発する。GM-CSF は 10% 超の症例でインフルエンザ様症状（倦怠感、発熱、筋肉痛、関節痛および頭痛など）、発疹、および肝機能検査値異常を誘発する場合がある。その影響は通常軽度で、解熱剤によって緩和され、投与を続けると消失する。

GM-CSF の 1 日あたり >32 µg/kg の静脈内注射や、1 日あたり >15 µg/kg の皮下注射で、毛細血管漏出症候群、静脈炎、静脈血栓症などの全身毒性が観察されている (67)。顆粒球の皮膚浸潤は、急性熱性好中球性皮膚症や壊死性血管炎を引き起こす場合がある (68)。

## ロミプロスチム

薬剤名	ロミプロスチム
EML 2021	未収載
適応	血小板減少症が想定される被ばく
投与経路	皮下注射
用量	10 µg/ 体重 kg
保存期間	凍結乾燥物として 2～8℃で保管された場合に 5 年間

**用量：**電離放射線を被ばくし造血障害を引き起こす、または引き起こすと想定される場合のロミプロスチムの一般的な投与は、10 µg/kg の単回投与である (59)。投与前の CBC の有無に関わらず、2 Gy を超える被ばくが疑われる、または確認された場合は、できるだけ早く治療を開始すべきである。

**副作用：**成人では、皮疹、腹痛、下痢、急性骨髄性白血病、神経系症状（頭痛、めまい、不眠症）、関節痛、筋肉痛が、子どもと青年では、内出血、口腔咽頭痛、上気道感染症、発熱が報告されており、それぞれの報告頻度は 10% を超える。

### 4.3.2 消化管障害の管理のための薬剤

**背景と適応：**5 Gy 以上の電離放射線は、消化管粘膜バリアの破壊と消化管の構造的完全性を変化させ、腸内細菌の血流への移行、重度の分泌性下痢、脱水、電解質不均衡を引き起こし、これらの全てが高い死亡率の一因になる (69)。いくつかの放射線特異的治療薬が研究されているが、消化管に対する放射線障害の治療薬として規制当局から承認されているものはない。急性消化管放射線障害の管理には、体液と電解液の補充に加えて、制吐剤、下痢止め薬、抗菌薬の投与が主に用いられる (70)。

## オンダンセトロン

<b>化学名</b>	オンダンセトロン
<b>EML 2021</b>	収載済
<b>適応</b>	制吐療法
<b>投与経路</b>	点滴静脈内注射、溶融錠またはフィルム錠の経口投与
<b>用量</b>	静脈注射用：8 mg/ 体重 kg または 0.15 mg/ 体重 kg 経口：8 mg を 1 日 1 回または 2 回
<b>保存期間</b>	無菌静脈注射用と経口剤：3 年間

制吐薬の選択肢は、選択的セロトニン受容体拮抗薬の 5- ヒドロキシトリプタミン（オンダンセトロン）である。

**用量：**5 Gy 未満の被ばくでも中枢性の吐き気や嘔吐が起きる可能性があるため、2Gy 以上の被ばくには制吐療法が用いられる (70)。成人に対しては、1 日 1 ～ 2 回、8 mg/kg または 0.15 mg/kg の用量〔最大で 16 mg/ 投与（製造業者の表記）〕を静脈内投与する。経口投与の場合は、1 日 1 ～ 2 回 8 mg を、必要に応じて投与する。放射線療法後の制吐療法の適切な実施期間は明確に定義されていない。ASCO は、各放射線治療の翌日にも 1 日 1 ～ 2 回の継続的な投与を推奨している (71)。造血幹細胞移植のための全身照射を受けた子どもの場合、4 ～ 11 歳の子どもには照射期間中 8 時間ごとに 4 mg を、12 歳以上の青年には 8 時間ごとに 8 mg を経口投与する。オンダンセトロンの追加投与が必要かどうかを判断するために、患者を継続的に観察し、吐き気と嘔吐が持続するか確認する必要がある。

**副作用：**オンダンセトロンは、便秘、頭痛、疲労、倦怠感、過敏反応、QT 間隔の延長と徐脈などの心電図異常を引き起こすことがある。心室性不整脈およびトルサード・ド・ポワントが報告されており、まれに死に至る場合もある。



## ロペラミド

化学名	ロペラミド
EML 2021	収載済
適応	下痢止め治療
投与経路	経口
用量	初回投与量：4 mg 最大 16 mg/日（成人）
保存期間	5 年間

下痢は、ロペラミド塩酸塩やジフェノキシリ酸アトロピンなどの一般的な下痢止め薬で抑制することができる。ロペラミドは、有効性の高さおよび良好な毒性プロファイルにより、初期治療として選ばれたものである (70)。

**具体的な用量：**成人の場合、初回経口投与量は 4 mg で、軟便が出るたびに 2 mg の投与を続け、最大投与量は 16 mg/日である（製造業者の表記）(72)。経口維持投与量、症状をコントロールするのに必要な最少量は、通常 4～8 mg/日の単回投与か分割投与である（例えば、食前に 2 mg）(73)。最大耐容量を 10 日間以上投与し続けても臨床的改善が認められない場合は、それ以上投与しても症状が抑制される可能性は低い。子どもにおいては、有効経口投与量の最低量を最短期間で用いる。体重 13～20.9 kg の 2～5 歳の子どもに対しては、初回投与量は最初の軟便後に 1 mg で、その後は軟便が出るたびに 1 mg/回の投与を続け、1 日の最大投与量は 3 mg/日とする。体重 21～27 kg の 6～8 歳の子どもに対しては、初回投与量は最初の軟便後に 2 mg で、その後は軟便が出るたびに 1 mg/回の投与を続け、1 日の最大投与量は 4 mg/日とする。体重 27.1～43 kg の 9～11 歳の子どもに対しては、初回投与量は最初の軟便後に 2 mg で、その後は軟便が出るたびに 1 mg/回の投与を続け、1 日の最大投与量は 6 mg/日とする。12 歳以上の青少年に対しては、初回の経口投与は最初の軟便後に 4 mg で、その後は軟便が出るたびに 2 mg/回の投与を続け、1 日の最大投与量は 8 mg/日とする (72)。すべての医薬品と同様に、ロペラミドの継続投与を決定するために、定期的な患者の観察が必要である。

**副作用：**1～10%の症例で以下の副作用が認められている（めまい、便秘、腹部痙攣、吐き気）。その他の副作用としては、眠気、消化不良、多形紅斑（まれ）、疲労、鼓腸、巨大結腸、麻痺性イレウス、掻痒、皮疹、ステイーブンス・ジョンソン症候群（まれ）、アナフィラキシー（まれ）、アナフィラキシーショック（まれ）などがある。推奨値よりも高用量でトルサード・ド・ポワント、心停止、死亡例が報告されている。

**禁忌：**ロペラミドは 2 歳未満の患者には禁忌である。

### 4.3.3 急性放射線症候群関連の感染症の管理のための薬剤

**背景：**電離放射線は線量に応じて、骨髄での造血細胞の産生を抑制する。好中球減少症が長引く患者は、日和見感染や院内感染のリスクが高く、抗生物質、抗真菌薬、抗ウイルス薬などの予防的抗菌療法 (15、56、70) が有効な場合がある。好中球絶対数が  $0.5 \times 10^9/L$  未満の患者は、吸収線量 2 Gy を超えて被ばくしたと推測され、腸壁を超えて細菌が移行する消化管障害、敗血症、死亡のリスクがある。こうした患者に対する抗菌予防の目標は、腸管の除染よりも、全身および組織の薬物血中濃度を治療レベルにすることである。

抗生物質の選択は、抗菌スペクトル、局所の耐性パターン、モニタリングの必要性、毒性、アレルギー反応、投与の実施計画などによって異なる。抗菌薬の使用は、化学療法後の発熱性好中球減少症に対する抗菌薬使用に関する米国感染症学会 (74)、欧州腫瘍内科学会 (75)、および WHO の AWaRe 抗生物質ブック (76) が推奨しているように、白血球減少症と好中球減少症の程度および予期される免疫抑制期間に基づいて行われる。

抗真菌薬の選択は、入手のしやすさ、毒性と相互作用、疑われる感染症の種類、地域の疫学などによって異なる。詳細な議論は本書の範囲外である。抗ウイルス薬の経験的使用は、単純ヘルペスウイルス感染症の病歴がある患者と、単純ヘルペスまたはサイトメガロウイルスに対する血清反応陽性の患者 (15) で検討される。侵襲性真菌感染や、単純ヘルペスウイルスまたはサイトメガロウイルス感染の蔓延が疑われる場合には、感染症専門医に相談する必要がある。

予防的抗菌薬療法の対象となり得るのは、発熱または口腔温が  $38.3^{\circ}\text{C}$  以上（あるいは絶対好中球数  $0.5 \times 10^9/\text{L}$  未満で  $38.0^{\circ}\text{C}$  以上）の患者、感染の臨床兆候と症状のある無熱性好中球減少症の患者、好中球減少症がなく感染の臨床兆候と症状がある患者 (75) である。予想される免疫抑制期間が数日から数週間で、絶対好中球数が  $0.1 \times 10^9/\text{L} \sim 0.5 \times 10^9/\text{L}$  の外来「低リスク」患者に対しては、シプロフロキサシンあるいはアモキシシリン / クラバン酸の経験的抗生物質投与計画が使用されることがある。この投与計画は、グラム陽性の連鎖球菌 (streptococci) とブドウ球菌 (staphylococci) から、グラム陰性のシュードモナス (*Pseudomonas*) とエンテロバクター (*Enterobacteriaceae*) まで、広範囲の抗菌スペクトルをもつ。

感染症が確認され抗生物質の静脈内投与が必要な患者や、嘔吐が続いて経口療法に耐えられない患者には、入院が指示される。重度の好中球減少症（絶対好中球数が  $0.1 \times 10^9/\text{L}$  未満）の患者や、重大な併存疾患（血行動態不安定、重度の粘膜炎、消化管症状、精神状態の変化、静脈内カテーテル感染、新規の肺浸潤、基礎疾患のある慢性の肺疾患、肝不全あるいは腎不全など）を有する患者は、抗生物質の非経口投与のために入院が必要となる。これらの「高リスク」患者は、数週間から数か月の免疫抑制期間が予想され、培養検査、画像検査、臨床経過の結果が明らかになるまでは、抗生物質（セフェピムやセフトジジムなどの第四世代のセファロスポリン系薬剤、カルバペネム系薬剤、またはピペラシリン / タゾバクタムなど）単剤の静脈内投与により治療する (69)。抗生物質投与計画の調整は、得られた臨床所見や画像所見、培養所見によって決定される。確認された感染症については、微生物種や感染部位別の指示に従い、少なくとも絶対好中球数が  $0.5 \times 10^9/\text{L}$  を超えるまで、抗生物質の使用が継続される (15)。

#### 4.3.4 急性放射線被ばくの晩発性障害

放射線被ばくのほとんどのシナリオにおいて、造血系と消化管の障害が早期の死亡の原因となるが、何らかの遮蔽がなされていた場合は、短期間には高線量被ばくの後に生存できる可能性がある。ARS を経て生存した人や致死量以下の被ばくを受けた人は、「急性放射線被ばくの晩発性障害」と呼ばれる遅発性の組織損傷を受ける可能性がある。その結果、晩発性肺障害、腎損傷、白内障のような眼障害、認知障害などの神経学的転帰などが起こる。急性放射線被ばくの遅発性障害を、ある種のがんのリスク増大など、既知の放射線の確率的影響と混同してはならない。肺障害や腎障害のような急性放射線被ばくの晩発性障害を軽減・治療するための製品を備蓄品として利用できれば、放射線事故後の死傷者の治療選択肢が増えることになる。特定の晩発性影響に対処するための製品が、いくつか研究段階にある (6.1 節参照)。

# 5. 備蓄の管理



あらゆる緊急事態用の備蓄の開発と管理は複雑であり、多くの部門や要素が関与する。たとえば、仮定、モデリング、あるいは研究結果に基づくリスクマッピングと予後予測、計画と予算編成、品質管理、品質保証、製品の安全性を含む調達、医療用品と医療機器の承認などに関わる調達関連の法令、財政的な持続可能性の確保とサプライチェーンの確保（例えば、複数のサプライヤーや請負業者を確保するなど）、対応要員の訓練への投資、保管とサービス提供、モニタリング、評価などが挙げられる(77)。こうした要素の多くは一般的なもので、放射線緊急事態の備蓄に該当しない場合もある。本節では、放射線緊急事態のための国家備蓄や、関連する手順およびプロトコルを開発するにあたり、政策立案者や管理者の助けとなる、重要な要素について説明する。

## 5.1 一般的な備蓄のガバナンスと管理

### 備蓄の想定と開発

備蓄の規模と構成は、放射線緊急事態のタイプをどう想定するかによる。例えば、原発周辺や他の加盟国との国境付近では、当局がヨウ化カリウムを備蓄して配布することになる。また、もし核爆発のリスクを懸念するのであれば、利用できるサイトカインや成長因子の量を増やす決定をすることもある。

特に、放射線緊急事態のリスクが低い国々では、放射線障害の臨床管理に必要とされる医薬品の備蓄には投資しないという選択をする可能性があるため、国家備蓄の共有に関する近隣諸国との二国間協定または地域協定は、対応を計画する際に考慮する必要があるかもしれない。

## 備蓄の管理

備蓄のメンテナンスには、継続的なモニタリングと評価が必要になる。医薬品リストは、最新の管理を反映し、物流管理システム、輸送、保管に関する進歩を反映できるよう、定期的に見直し、更新されなければならない。品質保証と品質管理対策は、備蓄の最新性、正確性、完全性を維持するために、継続的に適用されなければならない。備蓄や意思決定のための手順には、トリアージの基準と、医療用品の供給が限られる場合に備えて、配給と配布のための優先順位の設定を含めるべきである。

## 要員とトレーニング

備蓄を確立するためには、放射線医学や救急医療について訓練を受けた医療提供者、検査専門家、薬剤師、緊急事態対応コーディネーター、物流の専門家、コミュニケーション専門家を含む、多様な専門的技能が必要である。さらに、備蓄に含まれるであろう機器の維持・校正にも専門家が必要となる。緊急時備蓄品の維持・管理、およびその使用のプロセスと手順を理解するために、緊急事態対応に関わるすべての関連要員に対して、スキル開発と更新のための定期的な訓練が提供されるべきである。

## コミュニケーション

備蓄を適切に使用するためには、公衆と専門家向けのキーメッセージや、さまざまな情報機器を含むコミュニケーション戦略が必要である。一般公衆向けのコミュニケーションには、備蓄へのアクセスの優先順位についての説明や、子ども、妊婦、授乳中の女性のような社会的弱者のための特別な配慮などの説明が含まれる。

備蓄品利用者のための情報ツールキットは有用であろう。これには、様々なタイプの緊急事態、死傷者の管理、備蓄品による医学的処置、手順、ガイド、順序、当該国の医療管理のための現行ガイドラインなどのファクトシートを含めることができる。意思決定や備蓄品使用に関係する専門家は、こうした情報や必要な教育とトレーニングにアクセスできるようにしている必要がある。

## 5.2 ステークホルダーと機関の役割

保健上の緊急事態、病気の蔓延、自然災害、軍事衝突への対応における国際社会からの支援の例には、大規模な政府間機関（国連の専門機関など）から小規模の非政府組織（NGO）や慈善団体まで、人道支援を提供する多数のさまざまな国際的ステークホルダーが含まれる。他にも数多くのステークホルダーや国際的なパートナーが援助や人道支援を提供しており、重要な役割を果たしているが、本節では、国内のステークホルダーとWHOの役割に限定して説明する。

### 国のステークホルダー

国のステークホルダーには、国や地方の保健当局、医療施設、医薬品サプライヤー、民間防衛、救急サービスなどが含まれる。各ステークホルダーは、対応における権限や役割に付随する特別な責任を負う場合がある。こうした責務は、有効な手段や仕組みの導入（例えば、医薬品の許認可のための適切な国内法や仕組みなど）の整備から、備蓄品の使用に関する実的な取り決め（例えば、入手、維持、保管、輸送、配置、補充、モニタリング、評価など）まで多岐にわたる。

こうしたプロセスを促進し調整するためには、関連する法令、規則、手続きが必要となる。備蓄をタイムリーかつ効率的に利用するためには、地方、地域、国の緊急事対応要員と備蓄管理者との間の調整が極めて重要である。関連要員のための必要なコミュニケーションツールとトレーニングへのアクセスを保証することは、国内のステークホルダーの職務権限の重要な部分である。



### WHO

WHO は、加盟各国の放射線・原子力災害を含む保健上の緊急事態への備えを監督し (1)、放射線および原子力緊急事態における公衆衛生や臨床的介入に関する事項について、政策的助言と技術的支援を提供している。支援は、放射線緊急事態に対応する保健セクターの供えの強化、技術指導と政策の提供、放射線緊急事態用備蓄のキャパシティ向上と開発、備蓄医薬品リストの見直し、あるいは、地域の公衆衛生対応の最適化のために、各国間あるいは地域内での備蓄の共有に関する勧告作成の分野において提供される。

WHO は、公衆衛生分野の世界的リーダーとして、保健上の緊急事態の際には、加盟国間での医療物資（ワクチン、抗生物質、抗ウイルス薬、注射液、個人用保護具、外傷キットと非常用救命箱など）、サービスや設備（情報技術と通信、高速輸送車両、換気装置など）の調達や共有を促進する (78)。公衆衛生介入における全ての決定は、国内の保健当局によって行われるが、保健上の緊急事態においては、WHO が公衆衛生対応と症例管理に関する勧告を行い、要請があれば、必要なサービスが利用可能な国への患者の移送や、本国送還を支援することもある。

加盟国への助言にあたり、WHO は緊急被ばく医療ネットワーク（REMPAN）を含む専門家のネットワークや協力センターを活用する。REMPAN は、放射線緊急事態に対する公衆衛生の備えと放射線緊急事態対応に関する専門性と経験を備えた機関と専門家をつなぐネットワークである (79)。REMPAN の専門家は、医療や公衆衛生面での支援要請に応じて、保健上の緊急事態、災害、人道の危機への WHO の対応を支援することがある。

WHO は、約 20 の国際機関で構成される放射線・原子力緊急事態機関間委員会（IACRNE）(80) のメンバーである。IACRNE は、国際原子力機関（IAEA）(81) のリーダーシップの下で、準備と対応のための国際協定の調整の仕組みを提供する。緊急事態の際には、WHO は IAEA と連携して、緊急事態報告書を確認し、緊急事態の程度や範囲、ヒトの健康と環境に与え得る潜在的リスクについての詳細情報を入手する。IAEA は、安全な通信チャンネルを通じて、IACRNE のメンバーとその加盟各国に対し、緊急事態の最新状況と予測、気象状況、輸送および貿易への影響、その他の関連情報を通知する。IACRNE 加盟機関は、それぞれの任務にしたがい、国際安全基準およびガイドに示されている緊急防護措置に関して、加盟各国と活動を調整し、一貫した助言を提供する (82)。

### 5.3 運用コンセプト

運用コンセプトの策定は、備蓄の管理において必要不可欠である。コンセプトは緊急事態対応に関わるステークホルダーが共同で作成し、国内当局が承認するものである。運用コンセプトには、備蓄が使用される条件、その使用についての全般的な戦略と目標、備蓄の維持管理の方法、国際支援を要請するためのプロセスなどが記述される。

**備蓄の考案：**運用コンセプトでは、備蓄の準備のための以下のような詳細を示すべきである。

- 運用上の想定に基づいた備蓄の範囲、構成および規模
- 購入と契約管理（物資のローテーション、緊急時の支援、品質保証、需要の急増に備えた供給業者や管理者による在庫など）
- 資源、安全上の考慮事項、セキュリティ要件に沿った備蓄場所と施設の選択

**備蓄の管理：**運用コンセプトでは、以下についての詳細な情報を示すべきである。

- 定期的な見直し、品質保証、品質管理、評価を含む在庫管理と保管条件、在庫追跡、在庫のメンテナンスとローテーション、および緊急時使用後の補充を含む在庫更新
- コミュニケーションの仕組み、備蓄使用の要請に関する詳細情報（誰が、いつ、どのように）、要請の承認、配置、実施の手順を含む緊急事態プロトコル
- 緊急時に派遣される現場チームの構成と専門的資格、役割と責任、訓練などの人員派遣要件
- 備蓄の使用手順の、地方、地域、国際的な緊急事態対応計画全体への統合
- 緊急時に派遣される現場チームおよび放射線障害の症例管理を行う専門医への、必要なトレーニングの実施



## 5.4 コスト、供給元、資源の確保、および管理

国家備蓄の確立には多額の初期費用がかかる可能性があり、その維持には、医薬品、消耗品、備品の信頼できる持続可能な供給元と、献身的な財源や人的資源が必要になる。放射線障害の臨床管理のための MCM と医療用品の国家備蓄を計画する際には、以下の要素を慎重に検討すべきである。

### コスト：

- 医薬品、消耗品、備品の購入
- 期限切れを防ぐための在庫追跡、維持、ローテーションさせる在庫管理システムの確立と運用
- 医薬品、消耗品、備品の輸送と保管
- 緊急時訓練への参加を含む、人員配置と関連する訓練
- 期限切れか緊急時使用後の、備蓄品の補充



### 供給元：



- 医薬品、消耗品、備品の複数の供給元の特定と評価
- 購入契約と緊急時支援、備蓄のローテーション、保管場所や倉庫の提供可能性についての協定
- 供給障害、製造業者の移転、製造上の欠陥などの潜在的問題に向けた緊急対応計画と、防止の仕組み
- 医薬品、消耗品、備品の追加需要が急増する事態に備え、供給業者管理による在庫の使用可能性

### 資源の確保と管理：

- 医薬品、消耗品、備品の購入、倉庫施設の準備、人員配置と訓練、在庫管理システムの開発と運用のための初期の資源投資
- 備蓄品のローテーション、システムの維持管理、施設運用、スタッフおよび専門技術の維持、緊急事態訓練への参加のための継続的な人材確保



各国や各機関では、医療用品の備蓄を開発と管理についてさまざまなアプローチをとってきた。附属書 1 では、一部の国々の実践例について説明する。各国の備蓄プログラムはその国独自のニーズと状況に合わせて構成されるため、これらの例はあくまで参考として用いるべきである。

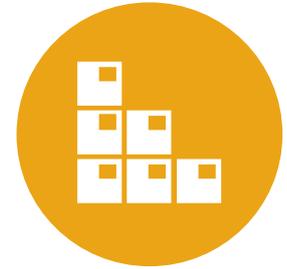
## 5.5 備蓄管理のアプローチ

備蓄の管理とアクセスにはさまざまなアプローチが取られてきた。

### 実地棚卸

実地棚卸は、以下のような、さまざまな方法で物資を提供するものである。

- 国家備蓄として保管され、有効期限延長プログラムによって変更されない限り、有効期限切れ時点で備蓄から廃棄される製品の購入。放射線緊急事態備蓄品（例、放射性核種の体外除去剤）の多くがこの方法で維持される（83）。必須医薬品の小規模な運用在庫（戦術的備蓄）は、戦略的備蓄が供給されるまでの数日間、早期に入手できるように、主要な医療施設で備蓄することができる
- 放射線障害管理のために一部の物品を再利用することで、余剰在庫を市販市場で維持することができ、開発と調達コストの大幅に節約につながる。
- 納入・販売業者による管理型在庫。これにより物品を納入・販売業者が保管し、期限切れを避けるため定期的なローテーションをすることができる（84）。
- ユーザー管理型在庫。いわゆるストックバブル。これは、例えば米国において、造血系の急性放射線症候群の治療薬として承認された骨髄性サイトカインの入手に用いられている戦略である。このようなシステム（「前方展開」とも呼ばれる）では、製品は、病院、薬局、緊急車両に搭載、保管される（85）。これは、被ばく後迅速な投与が必要な薬剤にとって重要かつ経済的な方法であり、血液内科で用いられる高コストで保存期間の短いサイトカイン（成長因子）にとって重要な、薬剤の期限切れ問題の解決策でもある。



### 仮想在庫

仮想備蓄とは、要請に応じて緊急配備できるように、製造業者や販売業者が、合意された量を確保しておくことである。このような備蓄には、緊急時の要請と配置についての正式な取り決めと手順が必要となる。ワクチン備蓄の経験から、このようなアプローチは、特定の医療用品において実行可能であることが示されている（5）。



### 短期貸与

国家備蓄は合理的で小規模な資源として開発されるであろう。しかし、国家備蓄は、多数の人々の治療を必要とする緊急事態や、罹患者の長期的な治療を必要とする緊急事態に対応、あるいは、物資の補充に時間がかかった場合、すぐに枯渇するおそれがある。こうした状況は、最近のCOVID-19パンデミック対応の際に多くの国で見られた。放射線や原子力緊急事態は比較的まれで、国家備蓄の医薬品は使用期限が過ぎたら交換しなければならないため、大規模な国家備蓄の確立を勧めるのは不合理である。



その代わりに、緊急時に医薬品を共有するための協定を他国と結ぶことが、公衆の安全性を確保するための現実的な解決策となり得る。そのような協定は言わば「短期融資」とでも言うべきものである。このように、緊急時には、同量同質の薬品を可能な限り早期に返還するという協定の下で、ある国が他国の国家備蓄から物資を借りることができる。例えば、このような協定は、カナダと米国の間や、メキシコと米国の間で2021年に結ばれており、400万投与分のCOVID-19ワクチンがカナダとメキシコに「貸与」することが二国間で合意された（86）。

# 6

## 放射線障害の臨床管理のための 医療対策に関する研究



### 6.1 試験中の治療法

基礎科学者や応用科学者は、新規治療法に活用可能な新しい細胞経路や分子経路を同定しており、また、放射線緊急時に使用可能な新製品につながる可能性のある技術的進歩を達成しつつある。本節では、他の適応症で既に承認された製品の再利用の可能性も含め、新たな技術や製剤について概説する。

#### HOPO

**化学名：**3,4,3-(LI-1,2-ヒドロキシピリジノネート), 3,4,3-(LI-1,2-HOPO)

**適応：**錯体形成による放射性核種の体外除去（DTPAと同程度）

HOPOは、実験用のオクタデン酸キレート剤（ヒドロキシピリジノネート化合物）で、げっ歯類では、アクチニドに対する有効的で安全な体外除去剤であることが示されている。HOPOは経口投与が可能で、げっ歯類での研究において、Ca DTPAよりも効果が高く、毒性が低かった(87)。また、被ばくから5日後に投与された場合でも、PuとAmを体外除去することもげっ歯類で示されている(88)。

#### 肺サーファクタント

**背景：**吸入による放射線被ばく後の肺障害の治療

**化学名：**1,2-ジパルミトイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン, ルシナクタント

**適応：**すでに血流に到達した放射性核種を除去するための体外除去剤の使用に加えて、吸入時に肺に滞留する可能性のある微粒子状の放射性核種を除去するという臨床用途で、肺サーファクタントを使用することに関心が集まっている。例えば、新生児呼吸窮迫症候群のリスクのある早産児に対して気管内投与される予防的治療薬であるルシナクタントは、放射線誘発性肺障害の軽減を目的に研究されてきた。この薬剤は肺機能を温存し (89)、放射線誘導性肺障害マウスの生存率を著しく改善した (90)。

**副作用：**本剤の副作用は、主に投与に関連するもので、気管内チューブ逆流、顔面蒼白、気管内チューブ閉塞、酸素飽和度の低下、徐脈などがあり、投与中止が必要となることがある。ルシナクタントの投与は、挿管および人工呼吸器管理の経験が豊富な臨床医、その監督下でのみ行うべきである。本剤は、新生児呼吸窮迫症候群 (90) で使用されていることから、小児および成人両方の放射線 MCM として安全に使用することができる。

## アンジオテンシン変換酵素阻害薬

**背景：**急性放射線被ばくの晩発性障害の予防と管理

**化学名：**1-[(2S)-3-メルカプト-2-メチルプロピオニル]-L-プロリン；(2S)-1-[(2S)-6-アミノ-2-[(1S)-1-カルボキシ-3-フェニルプロピル]アミノ}ヘキサノイル]ピロリジン-2-カルボン酸；(3S)-2-L-アラニル-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-カルボン酸；カプトプリル

**適応：**アンジオテンシン変換酵素阻害薬は経口投与剤で、高血圧および心不全の治療に日常的に用いられている。動物およびヒトを対象にした *in vivo* 試験を含むいくつかの放射線障害モデルでも、生存率を改善することが示されている (91、92)。肺および腎臓の急性放射線被ばくの遅発性障害に関する前臨床試験では、降圧効果とは別の作用機序が示唆されている (92)。本阻害薬は、高血圧の治療に広く使用されているため、小児、成人、高齢者に関するデータが豊富に得られており、放射線障害に対する効果は、血圧に対する効果にとどまらないようである (93)。これらの製品のもう一つの利点は、被ばく後数週間経ってからの投与でも、生存率を劇的に改善する可能性があることである (92)。その有効性は、放射線被ばく後に投与されたヒトでも示されている。臨床試験データの解析により、カプトプリルは、被ばく後に骨髄移植を受けた患者の腎臓と肺の障害を軽減することが示されている (94)。

**副作用：**一般的な副作用には、頭痛、めまい、低血圧、脱力感、眠気、咳、下痢、皮疹などがある。まれな副作用としては、味覚障害、高カリウム血症、腎不全、先天性異常が挙げられる（そのため妊娠中は使用すべきでない）。良好な安全性プロファイル、低コスト、幅広い入手可能性、さらに、適応外使用の可能性を有することから、アンジオテンシン変換酵素阻害薬は日常診療において救急医療に使用される可能性を有する。

## 赤血球造血刺激因子製剤

**背景：**電離放射線被ばく後の貧血管理。有意な効果はまだ証明されていないが、赤血球造血刺激因子製剤の作用機序から、電離放射線の被ばく者に有益である可能性が示唆される。

**タンパク質の化学式：** C<sub>815</sub> H<sub>1317</sub> N<sub>233</sub> O<sub>241</sub> S<sub>5</sub>

**適応：**赤血球造血刺激因子製剤は放射線事故における使用について米国 FDA から承認されていない。しかし、電離放射線被ばく患者に対して、他のサイトカインと組み合わせて投与されてきた (7)。これまで被ばく者への単剤投与は行われていないため、世界的なコンセンサスとして、電離放射線被ばくによる造血障害を引き起こす、あるいは引き起こす可能性がある場合において、輸血を回避する目的で赤血球造血刺激因子製剤の使用について弱い推奨が得られている (61)。前臨床データでは、赤芽球前駆細胞と赤血球前駆細胞を標的とする薬剤の使用が、赤血球造血を回復させ、生存率を改善することが示唆されている。この知見は、照射したげっ歯類に外因性のエリスロポエチンを投与



した研究や、ヒト以外の霊長類で、他のサイトカインとともにエリスロポエチンを投与した研究の結果によって支持されている (95)。

**用量：**電離放射線被ばく患者については、ヘモグロビン値が 10 g/dL 未満の場合、赤血球造血刺激因子製剤による治療が可能であるが、ヘモグロビンの減少率から赤血球輸血を必要とする場合に限られる。その目的は、赤血球輸血による同種免疫のリスクやその他のリスクを低減することである。ヘモグロビン値が 10 g/dL を超える場合には投与量を減らすか中断する必要がある。

これらの薬剤の投与については、慢性腎疾患の患者での使用が参考になる。エポエチン $\alpha$ の初回投与量は、50 ~ 100 単位 / 体重 kg を週 1 回 (96) か、10,000 ~ 20,000 単位を隔週 (97) で投与する。ダルベポエチン $\alpha$ の初回投与量は、0.45  $\mu$ g/kg を 4 週間に 1 回、0.45  $\mu$ g/kg を週 1 回、または 0.75  $\mu$ g/kg を 2 週間に 1 回である。エポエチン $\alpha$ の週 1500 単位未満 90000 単位以上の投与は、ダルベポエチン $\alpha$ の 6.25 ~ 200  $\mu$ g/ 週の投与に変更することが可能である。

**副作用：**赤血球造血刺激因子製剤による治療は、高血圧、頭痛、インフルエンザ様の兆候と症状を引き起こすことがある。高血圧は重症化し、脳障害や発作につながることもある (98)。高血圧のリスクは、赤血球造血刺激因子製剤の投与量を調整して、ヘマトクリット値が目標の 30 ~ 35% まで徐々に上昇するようにして軽減することができる。その他の副作用には、浮腫、腹痛、呼吸困難、咳などがあり、症例の 10% 以上にみられる。

## 6.2 幹細胞治療とバイオバンキング

電離放射線は、幹細胞と前駆細胞の分化と増殖を変化させ、幹細胞アポトーシスを誘導し、局所微小環境内のアクセサリー細胞とその産物を変化させる (99、100)。組織再生とそれに続く放射線障害からの回復には、幹細胞が、放射線の毒性作用に対処するために放射線耐性であることが必要である (101、102)。造血幹細胞と前駆細胞に対して深刻な影響がある被ばく後、あるいはサイトカインおよび支持療法が無効であった場合、同種幹細胞や被ばくしていない自己幹細胞による治療が造血障害の軽減に有効であった (103)。

幹細胞移植治療の利用には、ヒト生物資源保管施設であるバイオバンクの開発に関連する広範な問題に対処するための法令、規則、および手順が必要となる (104)。バイオバンキングに関しては本書の対象範囲外であるが、本書で取り上げる幹細胞治療には、造血幹細胞 (4.3.1 節のボックス 2) 移植と間葉系幹細胞 (ボックス 3) 移植の 2 種がある。



### ボックス3. 間葉系幹細胞による治療

電離放射線被ばくに対する皮膚の反応は極めて多様である。(チェルノブリ原発事故後に観察された $\beta$ 線熱傷などのように) 日焼けに類似している場合もあれば、皮下組織にまで達して、重篤な筋皮放射線症候群を引き起こす場合もある(例えば、工事現場での放射線撮影のための放射線源の誤操作などである)。急性障害と慢性障害のいずれにも、神経血管系の症候群が含まれ、重度の難治性疼痛を誘発する。従来の(熱的、電氣的)熱傷管理は成功していない。壊死組織のデブリードマンを伴う外科的切除(皮膚、筋肉、および症例によっては骨切除)と、それに続く皮膚移植、代替皮膚移植、さらに最近では回転皮弁が用いられているが、成功例は限定的である。局所的な間葉系幹細胞移植を、古典的な外科手術、皮膚同種移植、または自家移植を組み合わせた革新的な治療戦略が、過去20年間に、限られた数の患者で成功裏に用いられてきた(16)。このアプローチは、難治性疼痛を緩和し、患者のQOLを改善した。この戦略には、経験豊富な形成外科医と細胞治療ユニットの協力が必要である。





## まとめ

備蓄品には国家のリスクプロファイルを反映すべきであり、備蓄品が使用されるシナリオに応じた適切な規模でなければならない。通常、放射線緊急事態のための国家備蓄には、特定の医薬品、PPE、および特別な機器が含まれるが、本書では対象範囲を医薬品に限っている。

放射線緊急事態のために備蓄される医薬品は、電離放射線への外部あるいは内部からの過剰な被ばくを伴う緊急事態で必要とされるものであり、潜在的な被ばくを予防・低減するため、またはすでに発生した被ばくの健康影響を管理するためのものである。一般的には、KI錠剤、(放射性核種の)体外除去剤、アルキル化剤、サイトカインと成長因子、制吐薬、止瀉薬、抗菌薬などが含まれる。

備蓄品の優れたガバナンスと管理には、メンテナンス、保管、梱包、在庫の放出および再生に関する正式な規則と手順が含まれる。備蓄品の在庫管理では、保存期間が過ぎた医薬品や消耗品を取り除く必要がある。備蓄品の供給では、常に備蓄を準備し、迅速に補充できるように維持するための財源確保が必要となる。機能的な備蓄のためには、備蓄の使用条件と、使用に関する全体的な戦略と目標を定めた運用コンセプトが必要である。

WHO は、公衆衛生分野における指導的な国際機関として、放射線・原子力災害において援助を行う権限と責任を有しているため、備蓄開発に関する助言とガイダンスを提供し、また時には国間での備蓄品の調達や共有を支援する。WHO は、ワクチンや他の物品の備蓄の確立や、共有の仕組みについての経験を有しており、その経験を放射線緊急事態のための国家備蓄の整備に活かすことができる。WHO の世界的な専門家ネットワークである REMPAN は、WHO の重要な資産であり、WHO が要請に応じて技術的な指導やツールを提供したり、教育と訓練を通じたキャパシティ構築のための活動を行ったり、あるいはネットワークのメンバーと緊急被ばく医療分野の専門家コミュニティとの間の国際協力と情報共有を促進するにあたって、大きな役割を果たす。

放射線緊急事態に対する調和のとれた対応には、地方、国、および国際的な対応の調整が不可欠である。IACRNE のメンバーとして、また、保健分野の世界的指導機関として、WHO は、放射線緊急事態への準備と対応に向けた国家機能を整備しつつある国々のために助言を提供し、医薬品や医療サービスの利用を保証する。

標準的な治療薬の新しい製剤、新規の治療薬、既存の薬剤や製剤の新しい適応、幹細胞治療、内部汚染物質の除去を目的とする新規の方法は、いずれ市販化されるようになるだろう。将来的には、これらについても、国家備蓄品として使用することを検討すべきである。

# References

1. International Health Regulations (2005), 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://www.who.int/publications/item/9789241580496>).
2. WHA74.7. Strengthening WHO preparedness for and response to health emergencies. Seventy-Fourth World Health Assembly, Agenda item 17.3. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA74/A74\\_R7-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_R7-en.pdf)).
3. Pezzoli L, Oral Cholera Vaccine Working Group of the Global Task Force on Colera Control. Global oral cholera vaccine use, 2013–2018. *Vaccine*. 2020;38(Suppl 1):A132–40 (doi: 10.1016/j.vaccine.2019.08.086)..
4. Eccleston-Turner M, Upton H. International collaboration to ensure equitable access to vaccines for COVID-19: The ACT-Accelerator and the COVAX Facility. *Milbank Q*. 2021;99(2):426–49 (doi: 10.1111/1468-0009.12503).
5. Yen C, Hyde TB, Costa AJ, Fernandez K, Tam JS, Hugonnet S et al. The development of global vaccine stockpiles. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(3):340–7 (doi: 10.1016/S1473-3099(14)70999-5).
6. Development of stockpiles for radiation emergencies. Report of the Radio-Nuclear Working Group. Geneva: World Health Organization; 2007 (<https://www.who.int/publications/m/item/development-of-stockpiles-for-radiation-emergencies>).
7. Gourmelon P, Benderitter M, Bertho JM, Huet C, Gorin NC, De Revel P. European consensus on the medical management of acute radiation syndrome and analysis of the radiation accidents in Belgium and Senegal. *Health Phys*. 2010;98(6):825–32 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181ce64d4).
8. Guo M, Dong Z, Qiao J, Yu C, Sun Q, Hu K et al. Severe acute radiation syndrome: Treatment of a lethally <sup>60</sup>Co-source irradiated accident victim in China with HLA-mismatched peripheral blood stem cell transplantation and mesenchymal stem cells. *J Radiat Res*. 2014;55(2):205–9 (doi: 10.1093/jrr/rrt102).
9. Sugarman SL, Findley WM, Toohy RE, Dainiak N. Rapid response, dose assessment, and clinical management of a plutonium-contaminated puncture wound. *Health Phys*. 2018;115(1):57–64 (doi: 10.1097/HP.0000000000000821).
10. Tatsuzaki H, Tominaga T, Kim E, Watanabe S, Tsutsumi Y, Sagara M et al. An accident of internal contamination with plutonium and americium at a nuclear facility in Japan: A preliminary report and the possibility of DTPA administration adding to the diagnosis. *Radiat Prot Dosimetry*. 2018;182(1):98–103 (doi: 10.1093/rpd/ncy145).
11. Benderitter M, Herrera-Reyes E, Gigov Y, Souleau B, Huet C, Trompier F et al. Hematopoietic recovery using multi-cytokine therapy in 8 patients presenting radiation-induced myelosuppression after radiological accidents. *Radiat Res*. 2021;196(6):668–79 (doi: 10.1667/RADE-21-00169.1).
12. Yamashita S, Takamura N. Post-crisis efforts towards recovery and resilience after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. *Jpn J Clin Oncol*. 2015;45(8):700–7 (doi: 10.1093/jjco/hyv076).
13. Fact sheet. Ionizing radiation, health effects and protective measures. Geneva: World Health Organization; 2016 ([www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-health-effects-and-protective-measures](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-health-effects-and-protective-measures)).
14. European Blood and Marrow Transplant Group. Therapeutical management – European approach for the medical management of mass radiation exposure; 2018. (<https://www.ebmt.org/sites/default/files/2018-03/EBMT%20Nuclear%20Accident%20Committee%20Pocket%20Guide%202017.pdf>).
15. Waselenko JK, MacVittie TJ, Blakely WF, Pesik N, Wiley AL, Dickerson WE et al. Medical management of the acute radiation syndrome: Recommendations of the Strategic National Stockpile Radiation Working Group. *Ann Intern Med*. 2004;140(12):1037–51 (doi: 10.7326/0003-4819-140-12-200406150-00015).
16. Benderitter M, Gourmelon P, Bey E, Chapel A, Clairand I, Prat M et al. New emerging concepts in the medical management of local radiation injury. *Health Phys*. 2010;98(6):851–7 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181c9f79a).
17. Nakamura N. Mechanisms of radiation carcinogenesis: What is really induced? *Radiat Prot Dosimetry*. 2022;198(13–15):1090–7 (doi: 10.1093/rpd/ncac063).



18. Akashi M, Maekawa K. Medical management of heavily exposed victims: an experience at the Tokaimura criticality accident. *J Radiol Prot.* 2021;41(4):S391-S405 (doi: 10.1088/1361-6498/ac270d).
19. Sources and Effects of Ionizing Radiation 2008 Report. Volume II, Annex D: Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. New York City (NY): United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation; 2008 ([https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2008\\_2.html](https://www.unscear.org/unscear/en/publications/2008_2.html)).
20. The radiological accident in Goiânia. Vienna: International Atomic Energy Agency; 1988 ([http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub815\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub815_web.pdf)).
21. McFee RB, Leikin JB. Death by polonium-210: Lessons learned from the murder of former Soviet spy Alexander Litvinenko. *Semin Diagn Pathol.* 2009;26(1):61–7 (doi: 10.1053/j.semdp.2008.12.003).
22. Coleman CN, Knebel AR, Hick JL, Weinstock DM, Casagrande R, Caro JJ et al. Scarce resources for nuclear detonation: Project overview and challenges. *Disaster Med Public Health Prep.* 2011;5(Suppl 1):S13–9 (doi: 10.1001/dmp.2011.15).
23. Rump A, Stricklin D, Lamkowski A, Eder S, Abend M, Port M. Analysis of the antidote requirements and outcomes of different radionuclide decorporation strategies for a scenario of a “dirty bomb” attack. *Am J Disaster Med.* 2017;12(4):227–41 (doi: 10.5055/ajdm.2017.0276).
24. Evaluation of data on thyroid cancer in regions affected by the Chernobyl accident. A white paper to guide the Scientific Committee’s future programme of work. New York City (NY): United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation; 2018. ([https://www.unscear.org/unscear/uploads/documents/publications/Chernobyl\\_WP\\_2017.pdf](https://www.unscear.org/unscear/uploads/documents/publications/Chernobyl_WP_2017.pdf))
25. National planning scenarios, version 21.3 2006 final draft. Created for use in national, federal, state, and local homeland security preparedness activities. March 2006. Memphis (TN); Department of Homeland Security; 2010 (<https://publicintelligence.net/national-planning-scenarios-version-21-3-2006-final-draft/>).
26. Improvised nuclear device response and recovery: Communicating in the immediate aftermath. Washington DC: Federal Emergency Management Agency; 2013 (<https://www.samhsa.gov/resource/dbhis/improvised-nuclear-device-response-recovery-communicating-immediate-aftermath>).
27. PAG manual: Protective action guides and planning guides for radiological incidents. Washington DC: Radiation Protection Division, Office of Radiation and Indoor Air; 2017 ([https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-01/documents/epa\\_pag\\_manual\\_final\\_revisions\\_01-11-2017\\_cover\\_disclaimer\\_8.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-01/documents/epa_pag_manual_final_revisions_01-11-2017_cover_disclaimer_8.pdf)).
28. Radiological dispersal device (RDD) response guidance planning for the first 100 minutes. Report and video. Washington DC: Department of Homeland Security; 2017 (<https://www.dhs.gov/publication/st-frg-rdd-response-guidance-planning-first-100-minutes>).
29. Simon SL, Bouville A, Melo D, Beck HL, Weinstock RM. Acute and chronic intakes of fallout radionuclides by Marshallese from nuclear weapons testing at Bikini and Enewetak and related internal radiation doses. *Health Phys.* 2010;99(2):157–200 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181dc4e51).
30. Mettler FA Jr, Upton AC. Medical effects of ionizing radiation. 2nd edition. Philadelphia (PA): Saunders; 2008 (ISBN: 10:0721602002).
31. US National Planning Scenario #11. Washington DC: Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response, US Department of Health and Human Services; 2015 (<https://www.phe.gov/Preparedness/planning/playbooks/rdd/Pages/scenario.aspx>).
32. Goans RE, Holloway EC, Berger ME, Ricks RC. Early dose assessment in criticality accidents. *Health Phys.* 2001;81(4):446–9 (doi: 10.1097/00004032-200110000-00009).
33. Port M, Haupt J, Ostheim P, Majewski M, Combs SE, Atkinson M et al. Software tools for the evaluation of clinical signs and symptoms in the medical management of acute radiation syndrome – A five-year experience. *Health Phys.* 2021;120(4):400–9 (doi: 10.109/HP.0000000000001353).
34. Fliedner TM, Powles R, Sirohi B, Niederwieser D, European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Nuclear Accident Committee (NAC). Radiologic and nuclear events: The METREPOL severity of effect grading system. *Blood.* 2008;111(12):5757–8 (doi: 10.1182/blood-2008-04-150243).
35. Iodine thyroid blocking: Guidelines for use in planning for and responding to radiological and nuclear emergencies. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241550185>).

36. International Atomic Energy Agency, International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, Pan American Health Organization. Medical management of persons internally contaminated with radionuclides in a nuclear or radiological emergency: A manual for medical personnel. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2018 ([https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/EPR-Contamination\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/EPR-Contamination_web.pdf)).
37. Guidance for Federal Agencies and State and Local Governments: potassium iodide tablets shelf life extension. Washington DC: US Department of Health and Human Services; 2004 (<https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm080549.pdf>).
38. BARDA supports development of oral radiation drug. Washington DC: US Department of Health and Human Services; 2011 ([https://markets.financialcontent.com/stocks/news/read/19584507/barda\\_supports\\_development\\_of\\_oral\\_radiation\\_drug](https://markets.financialcontent.com/stocks/news/read/19584507/barda_supports_development_of_oral_radiation_drug)).
39. Rump A, Stricklin D, Lamkowski A, Eder S, Abend M, Port M. The impact of time on decorporation efficacy after a “dirty bomb” attack studied by simulation. *Drug Res (Stuttg)*. 2016;66(11):607–13 (doi: 10.1055/s-0042-112809).
40. Melo DR, Lipsztein JL, Leggett R, Bertelli L, Guilmette R. Efficacy of Prussian blue on <sup>137</sup>Cs decorporation therapy. *Health Phys*. 2014;106(5):592–7 (doi: 10.1097/HP.0000000000000035).
41. Melo DR, Lipsztein JL, Oliveira CAN, Lundgren DL, Muggenburg BA, Guilmette RA. Prussian blue decorporation of <sup>137</sup>Cs in humans and beagle dogs. *Radiat Prot Dosim*. 1998;79(1-4):473–6 (doi: 10.1097/00004032-199608000-00010).
42. Yang Y, Brownell C, Sadrieh N, May J, Del A. Quantitative measurement of cyanide released from Prussian blue. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(7):776–81 (doi: 10.1080/15563650601181562).
43. Mohammad A, Yang Y, Khan MA, Faustino PJ. Long-term stability study of Prussian blue – A quality assessment of water content and cyanide release. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(2):1–6 (doi: 10.3109/15563650.2014.998337).
44. Mohammad A, Yang Y, Khan MA, Faustino PJ. A long-term stability study of Prussian blue: A quality assessment of water content and cesium binding. *J Pharm Biomed Anal*. 2015;103:85–90 (doi: 10.1016/j.jpba.2014.10.030).
45. Huckle JE, Sadgrove MP, Pacyniak E, Leed MG, Weber WM, Doyle-Eisele M et al. Orally administered DTPA di-ethyl ester for decorporation for <sup>241</sup>Am in dogs: Assessment of safety and efficacy in an inhalation-contamination model. *Int J Radiat Biol*. 2015;91(7):568–75 (doi: 10.3109/09553002.2015.1043753).
46. Shankar GN, Potharaju S, Green CE. Evaluating the toxicity of novel Zn-DTPA tablet formulation in dogs and rats. *Drug Dev Res*. 2014;75(1):37–46 (doi: 10.1002/ddr.21165).
47. Highlights of prescribing information: Pentetate zinc trisodium injection. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 2013 ([https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/021751s008lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021751s008lbl.pdf)).
48. NCRP Report No. 065 – Management of persons accidentally contaminated with radionuclides (1980). Bethesda (MD): National Council on Radiation Protection; 1980 (<https://ncrponline.org/shop/reports/report-no-065-management-of-persons-accidentally-contaminated-with-radionuclides-1980/>).
49. Pentetate calcium trisodium injection 1000 mg. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 2004 ([https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/021749s008lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021749s008lbl.pdf)).
50. Tominaga T, Shimomura S, Tanosaki S, Kobayashi N, Ikeda T, Yamamoto T et al. Effects of the chelating agent DTPA on naturally accumulating metals in the body. *Toxicol Lett*. 2021;350:283–91 (doi: 10.1016/j.toxlet.2021.08.001).
51. Ohmachi Y, Imamura T, Ikeda M, Shishikura E, Kim E, Kurihara O et al. Sodium bicarbonate protects uranium-induced acute nephrotoxicity through uranium-decorporation by urinary alkalinization in rats. *J Toxicol Pathol*. 2015;28(2):65–71 (doi: 10.1293/tox.2014-0041).
52. Naorungroj T, Neto AS, Fujii T, Jude B, Udy A, Bellomo R. Stability of bicarbonate in normal saline: A technical report. *Crit Care Resusc*. 2020;22(1):83–5 (10.51893/2020.1.tn2).
53. Baranov AE, Gus'kova AK, Protasova TG. [Experience in treating the victims of the accident at the Chernobyl atomic electric power station and the immediate disease outcomes]. *Med Radiol (Mosk)*. 1991;36(3):29–32 (PMID: 2017002).
54. Kaushansky K. Lineage-specific hematopoietic growth factors. *N Engl J Med*. 2006;354(19):2034–45 (doi: 10.1056/NEJMra052706).



55. Dainiak N. Rationale and recommendations for treatment of radiation injury with cytokines. *Health Phys.* 2010;98(6):838–42 (doi: 10.1097/HP.Ob013e3181b3fce5).
56. Dainiak N. Medical management of acute radiation syndrome and associated infections in a high-casualty incident. *J Radiat Res.* 2018;59:ii54–64 (doi: 10.1093/jrr/rry004).
57. Product development under the animal rule. Guidance for industry. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Center for Biologics Evaluation and Research; 2015 (<https://www.fda.gov/media/88625/download>).
58. DiCarlo AL, Horta ZP, Aldrich JT, Jakubowski AA, Skinner WK, Case CM. Use of growth factors and other cytokines for treatment of injuries during a radiation public health emergency. *Radiat Res.* 2019;192(1):99–120 (doi: 10.1667/rr15363.1).
59. Romiplostim 2021. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2021 ([https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/125268s167lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/125268s167lbl.pdf)).
60. Peslak SA, Wenger J, Bemis JC, Kingsley PD, Koniski AD, McGrath KE et al. EPO-mediated expansion of late-stage erythroid progenitors in the bone marrow initiates recovery from sublethal radiation stress. *Blood.* 2012;120(12):2501–11 (doi: 10.1182/blood-2011-11-394304).
61. Dainiak N, Gent RN, Carr Z, Schneider R, Bader J, Buglova E et al. First global consensus for evidence-based management of the hematopoietic syndrome resulting from exposure to ionizing radiation. *Disaster Med Public Health Prep.* 2011;5(3):202–12 (doi: 10.1001/dmp.2011.68).
62. Dainiak N, Ricks RC. The evolving role of haematopoietic cell transplantation in radiation injury: Potentials and limitations. *BJR.* 2005;27(Suppl):169–74 (doi: 10.1259/bjr/31003240).
63. Dale DC, Bonilla MA, Davis MW, Nakanishi AM, Hammond WP, Kurtzberg J et al. A randomized controlled phase III trial of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) for treatment of severe chronic neutropenia. *Blood.* 1993;81(10):2496–502 (PMID: 8490166).
64. Markovic U, Colarossi C, Iuppa A, Scire P, Gorgone A, Galbo F et al. Splenic rupture following lenograstim in post-autologous stem cell transplantation treated with emergency open splenectomy: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 2022;50(5) (doi: 10.1177/03000605221095504).
65. Drug approval package. Neulasta (Pegfilgrastim) injection. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2019 ([https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2002/125031\\_0000\\_NeulastaTOC.cfm](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2002/125031_0000_NeulastaTOC.cfm)).
66. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH, Carson KR, Crawford J, Cross SJ et al. Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2015;33(28):3199–212 (doi: 10.1200/JCO.2015.62.3488).
67. Antman KS, Griffin JD, Elias A, Socinski MA, Ryan L, Cannistra SA et al. Effect of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on chemotherapy-induced myelosuppression. *N Engl J Med.* 1988;319(10):593–8 (doi: 10.1056/nejm198809083191001).
68. Johnson ML, Grimwood RE. Leukocyte colony-stimulating factors. A review of associated neutrophilic dermatoses and vasculitides. *Arch Dermatol.* 1994;130(1):77–81 (doi: 10.1001/archderm.130.1.77).
69. MacVittie TJ, Farese AM, Parker GA, Jackson W 3rd, Booth C, Tudor GL et al. The gastrointestinal subsyndrome of the acute radiation syndrome in rhesus macaques: A systematic review of the lethal dose-response relationship with and without medical management. *Health Phys.* 2019;116(3):305–38 (doi: 10.1097/hp.0000000000000903).
70. Dainiak N, Gent RN, Carr Z, Schneider R, Bader J, Buglova E et al. Literature review and global consensus on management of acute radiation syndrome affecting nonhematopoietic organ systems. *Disaster Med Public Health Prep.* 2011;5(3):183–201 (doi: 10.1001/dmp.2011.73).
71. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA et al. Antiemetics: ASCO guideline update. *J Clin Oncol.* 2020;38(24):2782–97 (doi: 10.1200/JCO.20.01296).
72. Loperamide package insert. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration, Drugs.com; 2016 (<https://www.drugs.com/pro/>).
73. Wald A. Treatment of irritable bowel syndrome in adults. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2011 ([https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-irritable-bowel-syndrome-in-adults?source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-irritable-bowel-syndrome-in-adults?source=related_link)).

74. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56–93 (doi: 10.1093/cid/ciq147).
75. de Naurois J, Novitzky-Basso I, Gill MJ, Marti FM, Cullen MH, Roila F et al. Management of febrile neutropenia: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2010;21(Suppl 5):v252–6 (doi: 10.1093/annonc/mdq196).
76. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/365237>).
77. Gianfredi V, Filia A, Rota MC, Croci R, Bellini L, Odone A et al. Vaccine procurement: A conceptual framework based on literature review. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(12):1434 (doi: 10.3390/vaccines9121434).
78. WHO's response to the Ukraine crisis: Interim report, February to June 2022. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2022 (<https://www.who.int/europe/publications/item/WHO-EURO-2022-5897-456620-65580>).
79. Carr Z. WHO-REMPAN for global health security and strengthening preparedness and response to radiation emergencies. *Health Phys*. 2010;98(6):773–8 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181bbc18b).
80. Coordination of inter-agency response. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2022 (<https://www.iaea.org/topics/international-arrangements>).
81. Joint radiation emergency management plan of the international organizations, emergency preparedness and response EPR-JPLAN. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2017 (<https://www.iaea.org/publications/11163/joint-radiation-emergency-management-plan-of-the-international-organizations>).
82. Preparedness and response for a nuclear or radiological emergency: Requirements (IAEA Safety Standards No. GS-R-2). Vienna: International Atomic Energy Agency; 2015 ([https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1133\\_scr.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1133_scr.pdf)).
83. DiCarlo AL, Homer MJ, Coleman CN. United States medical preparedness for nuclear and radiological emergencies. *J Radiol Prot*. 2021;41(4) (doi: 10.1088/1361-6498/ac0d3f).
84. Hanfling D. Equipment, supplies, and pharmaceuticals: How much might it cost to achieve basic surge capacity? *Acad Emerg Med*. 2006;13(11):1232–7 (doi: 10.1197/j.aem.2006.03.567).
85. Coleman CN, Hrdina C, Casagrande R, Cliffer KD, Mansoura MK, Nystrom S et al. User-managed inventory: An approach to forward-deployment of urgently needed medical countermeasures for mass-casualty and terrorism incidents. *Disaster Med Public Health Prep*. 2012;6(4):408–14 (doi: 10.1001/dmp.2012.46a).
86. Smith-Schoenwalder C. US will loan millions of AstraZeneca doses to Mexico, Canada. *US News and World Report*, 18 March 2021 (<https://www.usnews.com/news/health-news/articles/2021-03-18/us-will-loan-millions-of-astrazeneca-doses-to-mexico-canada>).
87. Abergel RJ, Durbin PW, Kullgren B, Ebbe SN, Xu J, Chang PY, et al. Biomimetic actinide chelators: an update on the preclinical development of the orally active hydroxypyridonate decorporation agents 3,4,3-LI(1,2-HOPO) and 5-LIO(Me-3,2-HOPO). *Health Phys*. 2010;99(3):401–7 (doi: 10.1097/HP.0b013e3181c21273).
88. Cassatt DR, Kaminski JM, Hatchett RJ, DiCarlo AL, Benjamin JM, Maidment BW. Medical countermeasures against nuclear threats: Radionuclide decorporation agents. *Radiat Res*. 2008;170(4):540–8 (doi: 10.1667/rr1485.1).
89. Christofidou-Solomidou M, Pietrofesa RA, Arguiri E, Koumenis C, Segal R. Radiation mitigating properties of intranasally administered KL4 surfactant in a murine model of radiation-induced lung damage. *Radiat Res*. 2017;188(5):491–504 (doi: 10.1667/RR14686.1).
90. DiCarlo AL, Cassatt DR, Dowling WE, Esker JL, Hewitt JA, Selivanova O et al. Challenges and benefits of repurposing products for use during a radiation public health emergency: Lessons learned from biological threats and other disease treatments. *Radiat Res*. 2018;190(6):659–76 (doi: 10.1667/RR15137.1).



91. Williams JP, Jackson IL, Shah JR, Czarniecki CW, Maidment BW, DiCarlo AL. Animal models and medical countermeasures development for radiation-induced lung damage: Report from an NIAID Workshop. *Radiat Res.* 2012;177(5):e0025–39 (doi: 10.1667/RR1880.1).
92. Cohen EP, Fish BL, Moulder JE. Clinically relevant doses of enalapril mitigate multiple organ radiation injury. *Radiat Res.* 2016;185(3):313–8 (doi: 10.1667/RR4243.S1).
93. Holecki M, Szewieczek J, Chudek J. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors beyond lowering blood pressure – Are they important for doctors? *Pharmacol Rep.* 2011;63(3):740–51 (doi: 10.1016/S1734-1140(11)70586-2).
94. Cohen EP, Bedi M, Irving AA, Jacobs E, Tomic R, Klein J et al. Mitigation of late renal and pulmonary injury after hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(1):292–6 (doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.05.081)
95. Drouet M, Delaunay C, Grenier N, Garrigou P, Mayol JF, Herodin F. Cytokines in combination to treat radiation-induced myelosuppression: Evaluation of SCF + glycosylated EPO + pegylated G-CSF as an emergency treatment in highly irradiated monkeys. *Haematologica.* 2008;93(3):465–6 (doi: 10.3324/haematol.12183).
96. Berns JS. Treatment of anemia in nondialysis chronic kidney disease. Waltham (MA): UpToDate, Inc.; 2021 (<https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-anemia-in-nondialysis-chronic-kidney-disease>).
97. Provenzano R, Bhaduri S, Singh AK, PROMPT Study Group. Extended epoetin alfa dosing as maintenance treatment for the anemia of chronic kidney disease: The PROMPT study. *Clin Nephrol.* 2005;64(2):113–23 (doi: 10.5414/cnp64113).
98. Edmunds ME, Walls J, Tucker B, Baker LR, Tomson CR, Ward M et al. Seizures in haemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant.* 1989;4(12):1065–9.
99. Michaelidesová A, Konířová J, Bartůněk P, Zíková M. Effects of radiation therapy on neural stem cells. *Genes (Basel).* 2019;10(9) (doi: 10.3390/genes10090640).
100. Shao L, Luo Y, Zhou D. Hematopoietic stem cell injury induced by ionizing radiation. *Antioxid Redox Signal.* 2014;20(9):1447–62 (doi: 10.1089/ars.2013.5635).
101. Metcalfe C, Kljavin NM, Ybarra R, de Sauvage FJ. Lgr5+ stem cells are indispensable for radiation-induced intestinal regeneration. *Cell Stem Cell.* 2014;14(2):149–59 (doi: 10.1016/j.stem.2013.11.008).
102. Scaramozza A, Park D, Kollu S, Beerman I, Sun X, Rossi DJ et al. Lineage tracing reveals a subset of reserve muscle stem cells capable of clonal expansion under stress. *Cell Stem Cell.* 2019;24(6):944–57. e5 (doi: 10.1016/J.STEM.2019.03.020).
103. Baranov A, Gale RP, Guskova A, Piatkin E, Selidovkin G, Muravyova L et al. Bone marrow transplantation after the Chernobyl nuclear accident. *N Engl J Med.* 1989;321(4):205–12 (doi: 10.1056/NEJM198907273210401).
104. Annaratone L, De Palma G, Bonizzi G, Sapino A, Botti G, Berrino E et al. Basic principles of biobanking: From biological samples to precision medicine for patients. *Virchows Arch.* 2021;479(2):233–46 (doi: 10.1007/s00428-021-03151-0).

# 附属書

## 国家備蓄の確立と管理における優れた実践例

放射線および原子力緊急事態に備えた国家備蓄の構成は、国家安全保障の問題とみなされる可能性があり、そのために、必要な情報の収集が困難である場合もある。この附属書では、いくつかの国における実践例について概説する。これらの例は、国家備蓄を整備しつつある国々にとっても有用であろう。

### アルゼンチンにおける取り組み

原子力規制庁は、線量評価、環境放射線影響、モデル化、放射線または原子力緊急事態の医療対応の専門家が参加する、放射線および原子力緊急事態に介入するための常設システムを維持しており、このシステムは24時間運用されている。原子力緊急事態に対応するための国家計画は更新され、27287法によって創設された総合災害管理国家システムに統合されている。その目的は、リスク低減の取り組みを強化・最適化し、危機管理と復旧のための具体的な政策と戦略を確立することである。

医療対応は、原子力規制庁と保健省、ブエノスアイレス市自治政府保健省、市民保護事務局、および安全保障省ならびに総合的リスク・災害管理国家システムを構成する民間機関との間で締結されたいくつかの枠組協力協定に基づいている。

原子力発電所と原子力規制庁は、KI、Ca DTPA、Zn DTPA、プルシアンブルーを含む重要な取り込み阻害剤とキレート剤を、保存期限に応じて更新可能な国家備蓄として維持している。国家備蓄は、107,500錠のKI (130 mg)、1,796錠のKI (3.2 mg)、724カプセルのKI (16.25 mg)、6,480単位のプルシアンブルー、925アンプルのCa DTPA、720アンプルのZn DTPA、600錠の2,3-ビス(スルフィニル)プロパン-1-スルホン酸と、250アンプルの2,3-ビス(スルフィニル)プロパン-1-スルホン酸から成る。

### ブラジルにおける取り組み

2014年、ブラジルの保健省は、化学物質、生物学的物質、放射性物質、核物質による公衆衛生上の緊急事態に備えた緊急時対応計画を発表した。この計画には、保健省が国家備蓄として定めた医薬品のリストが含まれている。

原子力緊急事態に備えて、リオデジャネイロ州アングラ・ドス・レイスの原発周辺のリスク集団のために、KI錠剤(130 mg) 200,000錠の備蓄がある。この錠剤は保健省によって手配され、地方政府が保管している。KI錠剤は現場の原子力緊急時対策計画に則って、他の原発でも利用可能である。約45,000の錠剤が、原発周辺に住む作業員とその家族のために用意され、原発から3 km以内に住む作業員の家族にも事前に配布されている。Ca DTPA、Zn DTPA、プルシアンブルーの現地備蓄もあり、作業員あるいは緊急時対応要員が事故に巻き込まれた場合に迅速に投与できるようになっている。



## フランスにおける取り組み

戦略的備蓄の取得や更新の決定は保健省が行っている。原子力リスクを含む戦略的国家備蓄のための年間取得計画は、備蓄管理を担当する公衆衛生庁の医薬品部門に送られている。この備蓄計画には、備蓄の更新と達成目標が示されている。そのため、備蓄の在庫量は定期的に更新される。取得計画には、備蓄の更新と目標レベルも含まれている。

原発事故への対応には以下のようなものがある。

- 原発周辺の 20 km 圏内の地域住民と公共施設に対し、情報キャンペーンおよび KI 錠剤（予防用）の無償配布を実施する
- KI の予備備蓄を全ての部局に用意し、迅速に動員できるようにする。
- 必要に応じて各部門の備蓄品を補充するために、公衆衛生庁で KI の二次備蓄が利用できる。

内部被ばくのリスクに対応するために、国と地方のプラットフォームに、Ca DTPA とプルシアンブルーの「戦略的」備蓄がある。さらに、戦略的備蓄品が動員されるまでの初期対応をカバーするため、地域の「戦術的」備蓄が、病院の救急ユニットや移動式救急・蘇生ユニットに配置されている。

## ドイツにおける取り組み

医療用品は、脅威に応じてさまざまなレベルで備蓄されている。放射線・原子力事象については、備蓄は一般的に法律によって規制されており、連邦放射線防護局によって連邦レベルで調達し、各州が備蓄品を保管し、配布する。法律には、甲状腺への放射性ヨウ素の取り込みや、その他の放射性核種の体内への取り込みを阻害する薬剤の備蓄が、放射性核種の体外除去剤の備蓄とともに、含まれている。現在、治療が可能な全人口をカバーする約 1 億 9 千万錠の KI 錠剤（65 mg）の備蓄があり、緊急時には、一人あたり 4 錠が配布される。

化学的・生物的事象を含めた、大量死傷者を招く事態に対応するための一般的な医療用品の備蓄は、州の責任である。「古典的」備蓄（例えば、創傷被覆材、外科用消耗品、鎮痛剤など）の他に、大規模な化学的事象に備えた解毒剤もいくつか含まれる。さらに、各病院の薬剤部は、一時的な不足あるいは需要の拡大に備えて、最低でも平均的必要量を 2 週間分備蓄しておくよう、法律で義務づけられている。

連邦政府レベルにおいて、緊急医療用の消耗品や一部の医薬品を含む、国防用の備蓄が整備されている。250 人の患者の治療に十分な量（赤がタイプ 1 用で 40%、黄色がタイプ 2 用で 20%、緑がタイプ 3 用で 40%）の製品がパッケージになって保管されており、適切な配布を行うために、複数の病院に配置されている。このリストは公表されており、最新版には連邦市民保護・災害支援庁からオンラインでアクセスできる。

## 日本における取り組み

放射線または原子力緊急事態に備えた医療対応を行うために、日本各地に、5つの高度被ばく医療支援センターが設置されている。

量子科学技術研究開発機構が主導的な政府機関であり、日本の放射性核種の体外除去剤の国家備蓄センターでもある。同研究所は、他の国内4センターとの協議の上、Ca DTPA、Zn DTPA、プルシアンブルーの備蓄に関わる基本計画を策定し、国家予算の支援によりこれらのMCMを購入している。この計画により、製造日と有効期限の制約内で、必要量のMCMが備蓄として維持されている。

以前は、量子科学技術研究開発機構だけが備蓄を維持していたが、アクチニドによる内部被ばくに際しての速やかな投与が推奨されるため、放射線緊急時に迅速に使用できるよう、さらに4つのセンターでも備蓄されている。

## 韓国における取り組み

国家備蓄は、KIと3種類の放射性核種の体外除去剤（Ca DTPA、Zn DTPA、プルシアンブルー）が整備されており、放射線災害対応のために国家予算から購入されている。KI錠剤は、年齢に応じて適切に投与できるよう、130 mgと32.5 mgの用量で備蓄されている。この備蓄は、原発から半径30 km圏内の住民に配布するために、地方自治体によって管理されている。現在、KI錠剤は、身体防護および放射線緊急事態法の改正により、緊急時の緊急配布用と事前配布用の両方が用意されている。さらに、KIと放射性核種の体外除去剤は、放射線または原子力緊急事態の際に使用するために、韓国原子力医学院のWHO協力センターと全国の31ヶ所の指定医療施設によって備蓄・管理されている。

## ロシア連邦における取り組み

放射線事故時の住民防護措置は、連邦法、大統領令と連邦政府令によって規定されている。一般市民向けの緊急事態用備蓄の内容は、保管時の安全確保と迅速な配布を確保するため、政府によって承認される。

放射線防護剤の緊急事態用備蓄は、原子力産業や放射性物質を扱う企業に供給するために、連邦医療・生物庁の緊急事態センターに配備されている。医薬品リストが作成されており、医薬品の備蓄は在庫管理され、原発作業員および緊急時対応要員の予防・応急処置用の個別キットに保管されている。この放射線緊急事態キットには、外部放射線被ばく時の緊急防護のためのインドラリン（150 mg、6錠）、オンダンセトロン（4 mg、4錠）、KI（125 mg、1錠）、プルシアンブルー（フェロシン、500 mg、2錠）が入っている。また、個別の事故用パッケージには、皮膚から化学物質や放射性核種を除去するための除染剤が入っている。放射線防護剤の成分は、製造を維持する医療関係機関の承認後に、製造技術に応じて変更されることがある。



## 米国における取り組み

米国の戦略的国家備蓄は 1999 年に開始され、現在は事前準備・対応担当次官補局が監督している。政府は 70 億ドル以上を医療用品に費やしており、供給業者と連携して、公衆衛生上の緊急事態における適切な維持管理と配布計画を確保している。公開されている備蓄品に関する情報では、成長因子、オンダンセトロンなどの制吐薬、鎮痛剤、広域スペクトルの抗生物質などの抗菌薬、アシクロビルなどの抗ウイルス薬、抗真菌薬など、放射線及び原子力異常事象発生時に使用可能な製品が含まれている。他の用途のための製品（例えば、熱傷および爆発、輸液蘇生および外用薬）も備蓄されている。専門家による定期的な会合が開かれ、備蓄品として利用可能な品目や、備蓄品から除外すべき品目が再評価されている。2004 年に発行された臨床ガイドラインによれば、1 kT あるいは 10 kT の核爆発後に必要となる見込みの医薬品のユニット数を、予測される死傷者数から推定できることが示されている。

政府は、原子力異常事象に対する公衆衛生と医療対応について、事故発生前（例、事前準備と計画）、直後（24 時間以内）の活動、爆発後数週間、および数か月の行動（初期対応と継続的な対応、ならびに復旧）4 つのフェーズを特定している。被災地域内での通常業務が、何年にもわたって影響を受け得ることが予想される。各フェーズのガイダンスには、対応内容に応じた部門（一般的準備、緊急事態医療および配布システム、回復と復興）におけるそれぞれのステップが含まれている。

各部門内の活動は、さらに教育、準備、情報、活性化、コミュニケーションに分類されている。米国原子力事故医療事業の詳細な議論が公開されている。国家備蓄に関連した活動は、対応の 4 つのフェーズすべてに含まれている。準備行動には、備蓄すべき物品、供給業者アクセスにおける混乱への対処方法、地方や地域内での資源共有（医療施設を含む）、備蓄からの物品をどう受取り分配するかの計画についての決定が含まれている。実際の事象発生時には、現場で物品を受け取れるかどうかの確認や、供給業者管理の在庫が、最も必要とする現場に確実に送られるようにすることに重点が移る。対応の後期段階では、備蓄対応の人員配置や、資源不足に対する検討、連邦備蓄の契約更新の必要性の検討などが要件になる。事故から数週間後には、備蓄品のレベルと、補充を要する物品の評価などが含まれる。



