

ラジウム中毒 — 現状のレビュー

Radium poisoning: A review of present knowledge

Evans RD*. *Am J Publ Health* 23:1017-23,1933

ラジウム中毒の犠牲者は、一部で好奇の対象となっており、詳しい研究、特にラジウムの体内分布など先端的な研究は二の次になっている。これは、報告例の大部分が夜光時計、夜光文字盤の塗装業という一つの特定業種における無知による不注意に起因するためであるが、これについては既に防護策が講じられつつある [1,2].

しかしこのような捉え方は、次の3つの点において認めがたいものである。すなわち、(1) 犠牲者におけるラジウム分布の詳細な研究は、骨構築ならびに鉛、ヒ素など類似の重金属中毒の研究に資するものであること、(2) 一部の医師が今なおラジウム溶液による治療を試みており、またラジウム溶液が今なおいかがわしい業者により利益目的で売られており、時に危険を伴うラジウム飲用療法用のラジウム「アクティベーター」が今なお一般人の無知につけ込んで出回っていること、そして(3) これまでのところラジウム中毒はすべて致命的であるが、かといって有効な治療が存在しないという理由はなんら存在しないことである。

本来のラジウム中毒は、犠牲者が経口的、あるいは血管内投与によってラジウムを摂取し、その一部が恒久的に体内にとどまり、それが持続的に放出する放射線がラジウム中毒として知られる症状を来たすものである。なお、癌の治療法として現在行なわれているラジウムの利用は、これとは全く異なる方法で、ラジウム中毒の原因とはならないことを明記しておく。ラジウム治療の場合は、透過性の γ 線のみを利用し、ラジウムが体内に進入することはなく、曝露は一定の限られた期間のみである。 γ 線の過照射は4年以上経てから悪性貧血、骨髄性白血病の原因となりうるが [3], これは本来のラジウム中毒ではなく、ラジウム火傷の一種と見なされるものである。

40種知られる放射性元素は、それぞれ一定の壊変率を有し、これは温度、圧力、化学反応などで変えることはできない。ラジウム原子の崩壊に際しては、 α 線、すなわち高エネルギーの2価荷電ヘリウム原子核を放出し、その生体内の飛程は数百分の一mmで、そのエネルギーで10万個もの原子をイオン化して停止する。X線に似た性質の γ 線も放出される。

ラジウム原子が壊変すると、 α 線、 γ 線の形で質量、電荷、エネルギーを失う。その結果、重い不活性な放

射性ガスであるラドン原子が生まれ、これはラジウム中毒患者の呼気中に検出される。

ラドンは半減期3.8日で壊変する。ラドンは、放射性温泉や飲料水アクティベーターから得られる水の主たる活性成分であるが、半減期が短いため、ボトル内の水は事実上3週間で活性を失う。

ラジウムは、半減期が1,600年と長いことから、ヒトの生涯中にはほとんど減量しない。従って、ラジウムはいったん中毒患者の体内に入れば、骨、造血中枢にほぼ一定の割合で致死的な α 線を放出し続ける。

ラジウムは壊変してラドンになる。ついでラドンは順に、ラジウムA、ラジウムB、ラジウムC、ラジウムD、ラジウムE、ラジウムF(ポロニウム)へと壊変し [訳注: ラジウムA~Fはそれぞれ、 ^{218}Po , ^{214}Pb , ^{214}Po , ^{210}Pb , ^{210}Bi , ^{210}Po に相当], この壊変系列の最終産物である安定元素の鉛 [訳注: ^{206}Pb] となる。癌の γ 線治療では、主にラジウムCの γ 線が利用される。

ラジウムは、化学的にバリウムに非常に良く似ており、従ってカルシウムにも類似する。そこで犠牲者の体内からラジウムを除去する方法はカルシウムを利用し、カルシウム療法の知識を大いに援用する必要がある。

ラジウム中毒では、少なくとももう1つの放射性元素が重要である。これは、夜光塗料や放射性「万能薬」に含まれているメソトリウムI [訳注: mesothorium I. ^{228}Ra に相当] と呼ばれるもので、半減期6.7年で β 線を放出する。ラジウムのように長い壊変系列を構成し、その1つは気体(トロン [訳注: thoron. ^{220}Rn に相当])で、5つは α 線、4つは β 線を放出し、最終的に安定な鉛となる。

ラジウム系列と同じく、これらの放射性壊変物質は、 α 線放出物質の量に比例してラジウム、メソトリウムIだけが発揮しうる悪影響を増幅させる。

本稿では、ラジウムという言葉は、ラジウムに続くこの一連の放射性元素の便宜的な略称として使用しており、メソトリウムI、ラジオトリウムの影響についても同様である。

ラジウムの体内進入経路

現在では、ラジウム水 (radium water) と「活性化」水 ("activated" water) を区別することが可能である。前者は実際にラジウム塩 (通常は塩化ラジウム) を含むもので、ラジウムの半減期は長いため恒常的に放射

*National Research Fellow, Physics Department, University of California (カリフォルニア大学物理学部研究フェロー)

性と見なすことができる。ラジウム温泉水、活性化装置などから得られる「活性化」水は、単なるラドン水であり、短寿命のラドンを含有し、他の気体と同じように液体の中に一定量溶解した状態である。このような水は、持続的に活性化しなければ数週間で活性が失われる。

A. 件数的には、ラジウム中毒の発生には経口摂取が注射よりもはるかに重要である。「万能薬」インチキラジウム水「レディソール」による E. M. B. [訳注：Ebenezer McBurney Byers] とその友人の悲劇的な痛ましい死は、一般にも [4] 専門的にも [5] 大きな関心を集めた。ラジウムを摂取後初めの数ヶ月は体調が良く、全身的に改善が感じられる。しかし間もなく、ラジウム沈着量に応じた造血臓器への致死的な α 線照射が実感されるようになる。公衆をこのようなインチキ薬から守ることは、公衆衛生教育・法制の腫瘍な課題である。

B. 犠牲者のうち最も多いのは夜光時計文字盤作者(ダイアルペインター)であったが、この方面については機械工程の導入、ならびに手作業が必要な部分については防護策を講じることにより、ほぼくい止めることができた。大戦期から 1924 年末までに、平均約 350 名が腕時計、置き時計、航空機計器などの数字や指針に夜光塗料を塗布する手作業に従事し、その大部分は女性であった。作業者の交代を考えると、おそらく 800 名が生命に危険が及ぶ程度の長期間従事したものであると思われる。例えば小さな腕時計の数字に塗布する場合、専門の文字職人が書いた影付きの数字をなぞる必要があり、特に数字の 2, 3, 6, 8 は、非常に細い穂先を切り整えた筆を使っても、太い線と混在する細い線が太くなり過ぎてしまう。このような太過ぎる部分を修正するには筆を拭い、線に沿って消しゴムのように余分な塗料を除去する必要がある。筆を拭うには布や指では粗すぎ、両唇の間に挟むとうまく形を整えることができた。この筆先を唇で舐めて拭う動作は、tipping と呼ばれ、舐めた塗料は嚥下された。

夜光塗料は、ゴム基剤、硫化亜鉛と、蛍光を発するに十分量のラジウム、メソトリウム I、あるいはラジोटリウムの混合物で、放射性物質の割合は、1/40,000 である [6]。伎倆にもよるが、作業員は 1 つの文字盤を仕上げる間に筆先を 1~15 回舐め、1 日に 250~300 個の文字盤を製造した。文字盤 1 つ当たり 4 回、1 回 1mg の塗料を舐める作業員は、1 日 300 個、週 5 日として、6 か月で 4,000 μ g のラジウムを摂取することになる。骨に固定したラジウムは 2 μ g でも致命的である。主に便からの速やかなラジウムの排泄だけが、急死を防ぐ手段である。

C. ラジウム溶液は、一部の医師によって、痛風、関節炎、癌、白血病などの治療に利用されていた。ラジウムの一部は造血組織に沈着してこれを刺激するため、

赤血球、白血球の増加を来たして、一見して健康が増進したように見える。過剰刺激の期間後に減少期間が続き、高度の白血球減少、再生性貧血を来たし、致命的な感染症をみるに至る。このような造血器への影響を別にしても、放射能が特定の内科疾患の治療法として有用であったという証拠はひとつもない [7,8,9]。

D. 病院の化学・物理検査室、鉱山などで、ラジウム水溶液の取扱い、ラドン針の製造に従事する人々、その他放射性粉塵、ラドンで汚染された空気に接する人々の中に、肺から取り込まれた放射性物質による致死的貧血の犠牲が知られている [7,10]。

E. 飲用水処理装置として市販されている「アクティベーター」は、幸いにも謳い文句よりもはるかに少量のラジウムしか含んでいない [31]。著者の知る限り、このような装置による死者は報告されていない。一方で長年にわたる試用にもかかわらず、このラドン水が有用であるという対照試験データは得られていない [11]。水が放射性物質に接触するこのような装置では、この物質が水に一定量溶解すると、ラドン水ではなくラジウム水を飲む結果となるので危険となりうる [10]。高性能の「アクティベーター」は 1 日当たりラドン 0.01 μ Ci/L、あるいは 1 月当たり 0.15 μ Ci/L を生成する^{*}。通常の使用法では、ラドン濃度約 0.1 μ Ci/L、ラジウム濃度 0.0001 μ g/L である。

^{*}放射能が平衡状態にある時、ラジウム 1g からラドン 1Ci が発生する。 $\mu = 1/100$ 万。

ラジウムの体外への排泄

正常の人体は、摂取した放射性物質の多くを体外に排泄する。

吸入したラドンは、血中には 3 時間しか滞在しない [10,12,13]。ラドン水を飲用すると、ガスは血液で肺に運ばれて拡散し、速やかに呼気から排泄される [14]。体温における血液-空気の平衡分配比 (Henry の法則の定数) は、体積濃度にして 0.42~0.31:1 である [15,16]。ラドンが血中に滞在する数時間内に、その 1~2% が固体放射性物質ラジウム A に壊変し、その一部は恒常的に体内に蓄積して、最終的に鉛になるまで壊変してラドン 1 原子当たり α 粒子 4 個、 β 粒子 4 個を放出し続ける。

体内に入ったラジウムの振る舞いは鉛に類似しており、血液で運ばれて最終的に骨、骨髄、脾、肝、肺などにコロイド物質として沈着するか、あるいは排泄される。経口的に摂取されたラジウム水溶液は、大部分が 4 日以内に、静脈内投与よりも多く排出される [14]。このように、ラジウムの排泄率は、摂取経路に大きく依存する。個人差があるが、経口的に摂取されたラジウムの 2~35% が 5 日以上体内に残存し [14,17]、静脈内投与では 55~65% が 5 日以上残存する [14]。

摂取 10 日後には、排泄率は体内残存量の 1% 以下となる。数年後には 0.002～0.005%/日となる [17]。このように排泄率が小さいので、体内のラジウムが半減するには約 45 年を要する。

ラジウムの 90% が便中に、残り 10% が尿中に排泄される [14,17]。ラジウム 100 μ g 静注後に大量発汗させた実験が示すように、ラジウムは皮膚からは排泄されない [18]。ラジウムは呼気には排泄されないが、ラドンの一部はこの経路で排泄され、ラドンの壊変産物からの α 線被曝はこれによって低減する。呼気に出るラドンの割合は、体内のラジウム壊変によって生成された総ラドン量の 2～40% と大きな幅がある [17,19]。

ラジウムの排泄率を促進する試みが行なわれている。Martland は [7]、急速酸化性コロイド溶液の静注下の紫外線照射を試みたが失敗に終わった。

Aub は、塩化アンモニウムによる一過性アシドーシスが、不溶性カルシウムと鉛塩を可溶性塩に変化させ、特に低カルシウム食とすることにより、その排泄を促進することを見いだした。MacCallum, Voeghtin が初報し、その後 Collip も報告した方法により、Aub [20] は副甲状腺ホルモンの静注がカルシウムと鉛の排泄を促進することを示した。カルシウムとラジウムは化学的に類似していることから、Flinn, Seidlin [21] は、このようなカルシウム代謝の知見を利用して、ラジウムの排泄を促進しようと考えた。1929 年、3 名の患者に 1 か月間にわたり、副甲状腺ホルモンを隔日に、初期は 10 単位/日から 40 単位/日まで漸増して投与した。2 週間の休薬後、さらに 2 週間、隔日に 40～50 単位/日を投与した。3 名の患者の体内には、それぞれ 10, 20, 40 μ g のラジウムが存在した、いずれも治療中にラジウムが半減し、体重は増加、全身状態も改善した。その内 1 名は脳腫瘍で死亡、他の 2 名は生存しているが健康状態は不良である。その後 Flinn [22] は、viosterol [訳注: ergocalciferol. ビタミン D 欠乏治療薬] 20 滴を 1 日 3 回投与すると、ラジウム排泄がかなり促進されることを報告した。現状ではカルシウム療法によるラジウム排泄促進が、ラジウム中毒治療法として唯一の合理的な希望である。

症状

1924 年 9 月、ニューヨークの歯科医 Dr. Theodore [23] が、夜光時計文字盤作業員 (ダイヤルペインター) に見られた、リンによる骨壊死に類似する下顎・上顎の骨髄炎の 1 症例が、口腔内の放射性物質の作用によるものであることを報告した。抜歯後の顎病変の治療不全、顎骨の壊死と骨髄炎は、ラジウム中毒の認識に至った初の症状であるのみならず、現在もなおその初発症状である。

同様の症状は、「万能薬」放射性水用患者にも [5]、ダ

イアルペインターにも認められている [7]。このような症状は、ラジウム摂取中止数年後になって初めて現われることもある。これらの事実は、顎、口腔が他の部位にくらべて放射線に対する抵抗性がやや低いことを示唆するものである。ラジウム中毒に最も多い症状としては、歯齦炎、頬部感染症、骨壊死、骨髄炎、低血圧、悪性貧血類似の再生性貧血が挙げられる。X 線検査では、頭蓋に、しばしば明瞭に輪郭されたほぼ円形の透亮像が認められる [21]。特に長年にわたって α 線照射を受けた例では、放射性骨炎、骨肉腫が広く認められ、しばしば治癒の遷延する骨折を伴う [24]。

ラジウム中毒患者が妊娠することはありうる。ラジウム中毒患者におけるエーテル麻酔による死亡例が 3 例報告されている。

ラジウム中毒の症候学については、Martland らによる詳細な論文を参照されたい [7,24-28]。

ここでは、ラジウム曝露歴がある場合は、ラジウム中毒の可能性を否定すべきではないと述べれば十分であろう。症状の有無にかかわらず、6 種類の生体における明確なラジウム中毒の検査法が存在し、そのうち患者を前にする必要があるのは 2 つ (以下の 2 と 3) のみである。

1. 迅速かつ非常に高感度な方法は、呼気の電離箱型検電器による検査で、ラドンあるいはトロンを検出する方法である [7,14,19]。

2. 患者の体から放出される γ 線を、電離箱型検電器で検出する方法は広く用いられており、体内に存在する放射性物質の総量について定量的指針を与えることができる。

3. Geiger カウンター、Geiger-Müller カウンターは、高感度、低圧の電気計測器で、放射線が通過すると放電する。真空管アンプとラジオのスピーカーをつなげば、有効な放射線量子数に応じてクリック音が鳴る。このような装置を患者の体の近傍に置けば、 γ 線による反応を検出できる。

4. 体内ラジウムの少量 (毎日約 0.005%) が便に排泄される。便焼却灰の溶液を鋭敏な放射性箔検電器 (emanation electroscope) で検出できる [17,29]。適当な装置を試用すれば、この方法は非常に高感度である。

5. 約 1/9 のラジウムが尿中に排泄される。尿焼却灰も、放射性箔検電器で試験できる。

6. 歯科医が、顎骨から歯や腐骨を切除した場合、その放射能は少なくとも 4 つの方法で検出できる。すなわち、 γ 線電離箱、Geiger あるいは Geiger-Müller カウンター、 α 線箔検電器、および β 線、 γ 線の写真乾板への作用による放射線写真法 (オートラジオグラフィ) である。

体内のラジウム分布

放射性物質は貪食されて、骨、骨髄、脾、肝に蓄積する傾向がある。ラジウム中毒患者におけるラジウムの体内分布の研究は、他の重金属元素中毒との関連においても重要な意味がある。放射線定量分析は通常の無機分析にくらべて100万倍も感度が高いことから、これはかなり高精度に検査することができる。

これまでの致死例では、総量2~180 μ gのラジウムが検出されている。個々人の感受性の違いにより、致死量となるラジウム沈着量は2~10 μ gである。

犠牲者の骨のオートラジオグラフィでは、ラジウム分布が均一ではないことが分かる[26,30,32]。2, 3の小さな強い集積巣が認められ、その他の骨には中等度までの比較的均一な放射能がみられる例もある。このような分布の不均一は、そのような事実の重要性に加えて、ランダムに選んだ試料を計測しても全身骨を代表する評価となり得ないという点でも重要である。

ラジウムを、(I) 静注[12]、(II) 夜光塗料作業[30]、(III) ラジウム薬飲用[5]によって摂取した患者の剖検によるラジウム分析結果を示す。原著のデータを再計算し、焼却灰にする前の種々の骨や臓器の相対的濃度を表Iに示した。椎骨のラジウム量(g)を100としたものである。

表 I

	I	II	III
椎骨	100	100	100
顎		51	20
大腿骨		48	27
脛骨		30	
頭蓋		18	
肋骨			11
歯			46
心臓	0.5		0.04
脳		0.4	
胃	0.0		
肝	65.0	0.5	0.06
腸	2.0		
脾	8.4	0.9	0.05
肺	17.0	2.2	0.04
腎	0.4		0.17

I. 子宮癌。1913年9月1日、ラジウム1gを静注。1913年12月17日剖検。肝その他の臓器のラジウム量が高値で、今なお比較的急速に排出されつつある状態であることを示している。

II. 職業被曝(ダイアルペインター)。1922年9月12日死亡。1927年10月15日に遺体を発掘、剖検。

III. 5年間にわたり「万能薬」ラジウム水を服用。

要約

ラジウム中毒は、数 μ gのラジウムあるいは他の α 線放出固体放射性物質が体内に沈着する結果発生する。その主な作用は、造血中枢の破壊、骨の脆弱化である。ラジウムの除去については、Aub, Flinnの研究に基づくカルシウム治療法が唯一の希望である。ラジウム摂取経路は、ダイアルペインター、化学者、鋳夫に見られるような放射性物質の嚥下、吸引、医師、「万能薬」ラジウム水の飲用、医師による静注がある。

体内に摂取されたラジウムの60~98%は、主に便(90%)および尿(10%)から排泄される。ラドンの一部は呼気から排泄される。ラジウムは汗からは排泄されない。ラジウム中毒の最も多い症状は、顎骨の壊死、骨肉腫、再生性貧血である。少なくとも6つの、ラジウム中毒を確実に調べる検査法が存在する。

【参考文献】

1. Leake, J. P., Radium poisoning. *J.A.M.A.* 98: 1077, 1932.
2. U. S. Bureau of Labor Statistics. *Month. Labor Rev.* 28:1200 (June), 1929; *ibid* (May), 1926.
3. Foreign Letters. *J.A.M.A.* 85:1571 (Nov. 14), 1925.
4. Bureau of Investigation. *J.A.M.A.* 98:1397, 1932.
5. Gettler, A. O. and Norris, C., Poisoning from drinking radium water. *J.A.M.A.* 100, 400 (Feb. 11), 1933.
6. Hoffman, F. L., Radium (mesothorium) necrosis. *J.A.M.A.* 85, 1:961, 1925.
7. Martland, H. S., Conlon, P. and Knief, J. P., Some unrecognized dangers in the use and handling of radioactive substances. *J.A.M.A.* 85:1769, 1925.
8. Pack, G. T. and Stewart, F. W. Uranium-thorium colloid in the treatment of carcinoma. *J. Cancer Res.* 14:152, 1930.
9. Spies, J. W., Biological effects of radioactive substances. *Am. J. Cancer* 15:2173, 1931; *ibid* 15: 2182, 1931.
10. Flinn, F. B., Queries & Minor Notes. *J.A.M.A.* 98:2306, 1932.
11. Editorial. *J.A.M.A.* 93:771, 1929.
12. Cameron, W. H. and Viol, G. H., Classification of the various methods employed in the internal administration of radium emanation and radium salts. *Radium* 4:57, 1915.
13. Meyer, S. and Schweidler, E. v. *Radioaktivität*, 1927, p. 413.
14. Seil, H. A., Viol, C. H. and Gordon, M. A., Elimination of soluble radium salts taken intravenously and per os. *Radium* 5:40, 1915; also *New York M. J.* 101:396, 1915.
15. Mache, H. and Suess, E., *Wien. Ber.* 121:171, 1912.
16. Ramsauer, C. and Holthusen, H. *Heidelberg Ber.* Nr. 2, 1913.
17. Schlundt, H. and Failla, G., Detection and estimation of radium in living persons. III, The normal elimination of radium. *Am. J. Roentgenol.* 26:265, 1931.
18. Ketrón, L. W., *vide* footnote, p. 41 of ref. 14.
19. Schlundt, H., Barker, H. H. and Flinn, F. B., Detection and estimation of radium and mesothorium in living persons, I. *Am. J. Roentgenol.* 21:345, 1929.

20. Hunter, D. and Aub. J. C., Lead studies. *Quart. J. Med.* 20:123, 1927.
21. Flinn, F. B., and Seidlin, S. M., Parathormone in the treatment of radium poisoning. *Johns Hopkins Hosp. Bull.* 46:269, 1929.
22. Flinn, F. B., Elimination of radium salts from the human body. *J.A.M.A.* 96:1763, 1931.
23. Blum, T., Osteomyelitis of the mandible and maxilla. *Am. Dental Assn.*, Sept., 1924, see *Month. Labor Rev.*, June, 1929, p. 1222.
24. Martland, H. S., The occurrence of malignancy in radioactive persons, *Am. J. Cancer*, 15:2435, 1931.
25. Martland, H. S., Occupational poisoning in manufacture of luminous watch dials. *J.A.M.A.* 92:466, 552, 1929.
26. Martland, H. S., Microscopic changes of certain anemias due to radio-activity. *Arch. Path. & Lab. Med.* 2:465, 1926.
27. Reitter, G. S. and Martland, H. S., Leucopenic anemia of the regenerative type due to exposure to radium and mesothorium. *Am. J. Roentgenol.* 16:161, 1926.
28. Martland, H. S. and Humphries, R. E., Osteogenic sarcoma in dial painters using luminous paint. *Arch. Path.* 7:406, 1929.
29. Evans, R. D., Technique for the determination of the radioactive content of liquids. *Rev. Sci. Inst.* 4:216, 1933.
30. St. George, A. V., Gettler, A. O. and Muller, R. H., Radioactive substances in a body five years after death. *Arch. Path.* 7:397, 1929.
31. Schlundt, H., Fulton, R. G. and Bruner, F., Radium-water generators. *J. Chem. Education* 10:185, 1933.
32. Thomas, H. E. and Bruner, F. H., Chronic radium poisoning in rats. *Am. J. Roentgenol.* 29:641, 1933.