

第11回放医研環境セミナー報文集

放射性物質の摂取に伴う被曝とその管理



放射線医学総合研究所



890000148

科学技術庁

放射線医学総合研究所

放射性物質の摂取に 伴う被曝とその管理

昭和58年12月8日～9日

編 集
市川 龍資
稲葉 次郎
田中 昭

セミナーを始めるにあたって

第11回放医研環境セミナーを開催するにあたり、一言ご挨拶申し上げます。この放医研セミナーも回を重ねまして、第11回ということになりました。今回取り上げましたメインテーマは、「放射性物質の摂取に伴う被曝とその管理」であります。なお、この放医研セミナーは第6回のセミナー「放射性物質による陸圏の汚染と線量推定の諸問題」というテーマで行いましたセミナー以来、保健物理学会との共催をしまして、今回は6回目にあたるわけであります。

まず、放射線の人体に対する障害の歴史を考えてみますと、不幸にして放射線被曝の事故というものがあまして、それによって我々人間に対する放射線の影響がどんなものであるかだんだんわかり、それに基づいて動物実験を繰り返すというようなことから、障害のメカニズムがだんだんわかってきました。

放射線の体外被曝の場合は不幸にして障害例がかなりありまして、その症状や線量反応関係が比較的よくわかってきていますが、内部被曝に関しては人間の障害例の経験が少ないというのが現状であります。したがって、人に関する内部被曝の影響というものが、外部被曝の場合ほどには解明されていないといえます。その上、日常我々の放射性物質の摂取量は非常に微量であります。体外被曝でも低線量の影響に関しては、いろいろの議論がありますが、まして我々の経験の少ない体内被曝、それも低レベルの摂取に伴ってどういう影響があるのかということは、解明がなかなか困難であります。今回取り上げたテーマはこれだけにとどまらず、さらに何年かにおいて当然取り上げなければならないテーマだと思えますが、どうかこの二日間において、過去・現在・未来にわたりまして、完全ではないにしても放射性物質の摂取に伴う被曝と管理について、一歩でも核心にせまれば幸いです。

放射線医学総合研究所長 熊取敏之

序にかえて

わが国は世界でも有数の原子力発電国であり、近く下北半島には商業ベースでの再処理工場の建設計画も夢ではなくなっている。このことから環境における放射性物質が人体にどのようにどれくらい体内被曝をもたらすかについての定量的推定を可能にする情報は以前にも増して重要となりつつある。

一方、放射性核種の体内への摂取による被曝線量の推算方法は国際的にも種々論議が進められており、従来の方式の不十分さを改訂して、より現実的に、より精度のより推算ができるよう工夫が提案されている最中である。

そのよい例は、ICRPの体内被曝計算の改訂と、さらに年金差や環境での放射性核種の物理化学的形態まで考慮に入れた代謝や線量推算の研究情報を使っての新しい放射性核種、摂取量制限（ALI）の設定の努力がそのあらわれである。

今回の環境セミナーでは、このような世界の情勢を念頭に置くとともに、放射性核種の挙動の研究に大きな貢献をし得る他の分野の情報として非放射性微量元素の研究情報を導入する努力をはらった。

幸い、所外からこの学問分野の専門家の方々に多大のご協力をいただくことができ、放射性核種の代謝研究のグループと、微量元素の研究グループとの有益な接合効果をみることできたことは特筆に値する。

座長、講演者およびセミナー実施に協力いただいた諸氏に感謝いたします。

第11回環境セミナー

準備委員長 市川龍資
副委員長 稲葉次郎

目 次

セミナーを始めるにあたって	熊 取 敏 之.....	iii
序にかえて	市 川 龍 資.....	v
特別講演		1
1. 体内被曝 — 歴史と展望	伊 沢 正 実.....	3
I 線量算定法		13
1. 標準日本人について	田 中 義 一 郎.....	15
2. 乳幼児のための実効線量当量の試算	本 郷 昭 三.....	33
3. α 核種微細分布について	石 樽 信 人.....	43
II 体内被曝各論		57
1. 環境中の ^{60}Co による体内被曝	西 村 義 一.....	59
2. 環境中の ^{137}Cs による体内被曝	内 山 正 史.....	69
3. 環境中の Pu 等による体内被曝	河 村 日 佐 男.....	79
4. これからの Pu 内部被曝研究	松 岡 理.....	93
III 生体内挙動		101
1. 放射性物質代謝の年齢依存性	稲 葉 次 郎.....	103
2. 微量元素の化学形と生体影響	野 見 山 一 生.....	117
3. 微量元素代謝のモデル化	松 原 純 子.....	137

特別講演	155
1. 環境と人体における微量元素の挙動	土屋 健三郎..... 157
IV 体内被曝管理	181
1. 体内放射能モニタリング	赤石 準..... 183
2. 体内被曝管理の実際	平澤 悠紀..... 195
3. 保健物理学会「内部被曝指針」概説	金子 正人..... 205
総合討論	215
1. 体内被曝の管理と研究	桂山 幸典..... 217
2. 内部被曝線量評価値の不確定性の把握の必要性	安斎 育郎..... 225
3. 最近の話題から.....	松平 寛通..... 233

特 別 講 演

1. 体内被曝——歴史と展望

伊 沢 正 実^{*}

はじめに

体内被曝の研究は、その目的によって次の3つの方向を目指すものに大別することができよう。

1. 体内放射性物質の影響の研究
2. 基準設定を目標とする、いろいろな面の研究
3. 放射性物質の医学利用の研究

もちろん、これらの研究は互いに密接に関連していて、得られた成果の多くは共通に利用できるものではあるが、誤解されることを恐れず、それぞれの特徴を挙げれば、

- 1 では、放射線の影響を見出すことが予想できるほどの投与量で研究が行われるが、
- 2 では、生理に影響を及ぼすことのない投与量でなければならず、また、
- 3 では、特定の放射性物質について1、2の両面からより詳細に調べ、データを
得る必要がある。

ここでは第2の、基準設定に関わることがらに重点を置いてふりかえてみることにしたい。そして、この主題について次の4時期に区分して述べることにする。

1. 1920年代のなかば以前
2. 1940年頃まで
3. 戦時中からICRP Publication 2(1959)の刊行まで
4. 1960年以降

* 日本原電

1. 第1時期：1920年代のなかば以前

第1の時期はいわば体内被曝の前史時代で、放射性物質が体内にとりこまれると障害が起こりうるものがまだ知られていなかった時期である。X線の発見(1895年)、ウランの放射能の発見(1896年)、およびラジウムの発見(1898年)など、前世紀末の画期的なできごととは各分野で熱狂的に受けとられ、いろいろな研究が行われ、利用のみちがさぐられたであろうことは、容易に想像できることである。ガス体であるラドンとトロンも数年後(1899年)にはその存在が知られ、鉱泉や温泉のなかには放射能のあるものがあること(1903年)、洞窟や坑道内の空気にもラドン、トロンが含まれていることも、間もなく知られ、多くの測定が行われた。

おそらくは鉱泉や温泉に入ったときの効用にヒントを得たのであろうが、ラドン溶液が痛みをやわらげ、酵素を活性化し、また血圧を下げる等の効果があるとして、飲用として市販された(1910年代)。この中には約 $0.1 \mu\text{Ci}/\ell$ のラドンと $0.001 \mu\text{Ci}/\ell$ 程度のラジウムが含まれていたという。さらに、ラジウム溶液の方がラドン溶液よりも効果が持続すると考えられたために、これも市販されたが、この中のラジウム濃度は $2 \mu\text{g}/60\text{cc}$ ほどであったという(1915年頃)。また、医療用としては、 2cc あたり $5\sim 100 \mu\text{g}$ のラジウムを含む静注用溶液が1915年から1930年にかけて、高血圧、関節炎、貧血、白血病その他のがんの治療に使われた。これら患者の中にのちにラジウム中毒患者が多数発見されることになる。たとえば、Radithorという商品名の tonic water を常用して1932年にラジウム障害のため死亡した人の骨を、Evans がのちに分析し、摂取したラジウム-226とラジウム-228の総量はそれぞれ約 $500 \mu\text{g}$ に達したであろうと推定している。

一方、硫化亜鉛に α 線があたると発光する現象は1903年には発見されており、硫化亜鉛と放射性物質のラジウムを混ぜて作った自発光塗料の工業的利用がはじまったのは1915年頃といわれる。1914年には第一次世界大戦がはじまり、自発光塗料を塗った軍用品が数多く使われたようである。のちに体内に入ったラジウムによる骨障害が発見されるのは、このような自発光塗料を時計の文字板などに塗る作業に従事した女子労働者、いわゆるラジウムダイヤルペインターの中からであった。1933年の報告によれば、第一次大戦中から1924年にかけてこのような作業に350名ぐらい、延べにして約800名が従事したと推定されるという。この人々は、時計の文字板に自発光塗料で数字を記入するさい、2、3、6、8などの

ななめの細線部がどうしてもはみ出してしまつたために、これをふきとるのに筆を使い、くちびるで筆先の汚染をとり除いてはまた使うという作業をした。ある工場では文字を書くとき筆先をそろえるのにもくちびるを使った。こうして塗料の中のラジウムが微量づつながら体内にとりこまれ、骨に蓄積してやがて障害発生にいたつたのであつた。これらラジウム中毒患者に関する調査、研究の結果が体内被曝による障害の発見につながり、ひいてはラジウムの耐容量 (tolerance amount, 人体内に $0.1 \mu g$) の決定にいたるのである。

他方、シュネーベルグやヤヒモフなどの鉱山で働く作業者の古くから数多く発生していた鉱山病 ("Bergkrankheit") のおもな原因が、坑道内空気中のラドンに帰せられたのも同時期 (1924年) のことであつた。しかし、これら坑道内作業の場合、ラドン被曝だけでなく体内からの γ 線被曝もあり、岩石粉塵の共同効果も考えに入れる必要があるために、空気中ラドン濃度と肺ガン発生率との関係は現在でも論議のあるところである。娘核種の寄与の重要性が指摘されたのはこれよりずっとのち (1951年, Bale が指摘した) のことである。

いうまでもないが、第1時期の終りごろ、1825年には第一回国際放射線医学会議が開催され、第2回会議 (1928年) の折に国際X線・ラジウム防護委員会が設立された。

2. 第2時期：1920年代なかばから1940年頃まで

第2の時期は、体内にとりこまれたラジウムと骨障害との因果関係がはっきりし、これら人での観察結果にもとづいて安全、防護の基準が決定されるまでの間である。

1924年にはBlumが、1925年にはMartlandが、ダイヤルペインターで見出された障害は体内にとりこまれたラジウムのためであろうと指摘して以来、ラジウム患者に関する臨床データが蓄積されていった。犠牲者の死体を解剖して得た人体臓器の放射能の測定や、呼気中のラドン濃度からの体内ラジウム量の推定、電離箱エレクトロメーターやGMカウンターによる体外からの放射線測定など、当時利用することのできたいろいろな方法で体内ラジウムの定量が試みられた。この方面の研究の第一線にいたEvansは、1933年の報告の中で次のように述べた。

“ラジウムを体内にとりこんだと考えられる者には、症状があってもなくても、次の6つのテストを必ず行うべきである。

1. 呼気中のラドン， トロン
2. 全身計測（電離箱エレクトロメーターによる——これが最良の方法である）
3. ガイガーカウンターによる人体計測
4. 大便中のラジウム
5. 尿中のラジウム
6. 歯などのラジウム

（ラジウム測定には電離箱，ガイガーカウンター， α -エレクトロメーター，self-photographyの4方法がある。）”そして，“人体内に $2\mu\text{g}$ のラジウムがあれば死にいたる”と述べた。

ラジウムの基準決定にも中心的役割を果たしたこのEvansがHealth Physics Societyの25周年記念に行った回想記が，Health Physics誌（41, 437（1981））に載っている。そこには，ラジウムの身体負荷量の基準を $0.1\mu\text{Ci}$ と決めるにいたった経緯が次のように記されている。

米国のFood and Drug Administrationが，商品として当時（1936年）まだ使われていたラジウム入りface creamと避妊ゼリーの販売を続けさせてよいかどうかの定量的根拠について，Evansの助言を求めた。EvansはMassachusetts Institute of Technologyにいて，ラジウム，ラドンの精密測定法の開発と体内ラジウム量の体外計測による定量を手がけていた。この時期にはかなり正確に体内のラジウムを推定できるようになってはいたが，例数が少なかったので，動物実験を行って人体内耐容量をきめようと研究をはじめた。Wister系ラットを使って実験したところ，がんを発生させるのには，人のデータから予想される量の数百倍ものラジウムが必要であることがわかり，人についての耐容量は人のデータからしか得られないとの信念のもとに人体測定を続けた。

1940年になって，海軍が自発光塗料を塗った多量の機器類を製造する必要があるので，ラジウムの安全基準を是非作ってくれるよう“強要”して来た。そしてラジウムの研究にたずさわっていた4名の学者と行政，業界の代表の計9名からなる委員会がNational Bureau of Standards内につくられて検討を行うことになった。当時持っていたラジウム患者の実測例27例のうち，

0.5 μCi 以下の者, 7名……………症状なし

1.2 ~ 2.3 μCi の者……………いろいろな経度の障害あり。

という結果にもとづいて“informed judgement”をして耐容量を決めることで意見の一致を見た。Evans は“自分の妻か娘が患者であったとしたら、値をどう決めたらよいかを考えよう”と提案し、8委員の1人1人に、体内に残留するラジウム量の限度を0.1 μCi としたかどうかとたずね、全員の同意を得て決まった。ちなみに、それまでは1~10 μg のいろいろな値が提案されていた。この値は1941年5月発行のNBS Handbook 27 “Safe Handling of Radio-active Luminous Compound” に採用され公表されたのである。

その後2,000名をこえる人々が調査されたが、残留ラジウムが0.1 μCi 以下で障害が発見された例は1つもないといわれている。

ラドンとトロン of 空気中許容濃度決定の問題が具体的になったのは1937年のことで、トリウムガスマントル工場の安全について保険会社が問題にした。Evans らは動物実験を行い、ラジウム自発光塗料を扱う工場などの空気中ラドン濃度を測定し、肺の線量を erg/g 単位で計算してラジウムによる骨線量と比較した。また、チェコの鉱山内の空気中ラドン濃度を知ることができ、これらから、“工場、実験室および事務室内作業における安全濃度”として10 pCi/ℓ というラドン濃度を出し、同じくNBS Handbook 27 で公表された。

以上述べた二つの基準、すなわち体内のラジウム-226量の0.1 μCi と作業場所のラドン、トロン of 空気中濃度の10 pCi/ℓ とは、さきに1934年に国際X線・ラジウム防護委員会が体外被曝の耐容量として勧告した値(0.2 $\text{r}/\text{日}$ 、または1 $\text{r}/\text{週}$)とともに“triple standards”と呼ばれて、第二次大戦中から戦後まで長い間、防護上の基本的な基準とされた。

このように、放射性物質の摂取によって障害が起りうることがはっきりし、安全のための基準作りが行われた一方で、医学の領域では、放射性物質である酸化トリウムが、X線造影剤としてゾルのかたち(商品名をトロトラストといった)で用いられはじめ(1928年)、第二次大戦中にも多用されたことは注目に値する。

3. 第3時期：第二次大戦中から ICRP Publication 2 (1959) の発表まで 第3の時期は、第二次世界大戦を含んで1959年のICRP Publication 2

“ Permissible Dose for Internal Radiation ”の刊行までと考える。原子核分裂連鎖反応の実現と原子爆弾の開発をめざした米国のManhattan Projectの中で、health physicsと呼ばれる専門領域が誕生した(1943年頃)のは周知のことである。計画の段階において、連鎖反応が実現すれば今までは存在しなかったような多種類、多量の放射線と放射性物質とが生ずると予想され、そのための安全、予防対策がとられた。機密のうちに行われた安全、防護に関する多くの研究成果がこのために役立ち、戦後になって徐々に公開されていった。

生成が予想された放射性核種は多岐にわたるので、それらに関する体内被曝の安全基準を決めるにあたっては、ラジウムやラドンで行われたような、障害データ、とくに人の障害データをもとにする、というやり方は不可能である。そこで、動物実験によって代謝データを得、また安定元素の人体内分布、代謝を調べる努力が、UCRLのHamiltonその他、Clinton Laboratory(のちのORNL)、ロチェスター大学などで精力的に進められた。これら文献の多くはICRP Publication 2に引用されている。(ただし、単行書として刊行されたPublication 2には文献は載せられておらず、Health Physics誌のVolume 3として印刷されたものに載っている。)これらの実験で類似元素間の摂取、滞留、分布、排泄等のパターンを比較検討することができ、その結果得られた線量を、すでに定着していた“ triple standards ”のいずれかとてらし合わせて、体内量あるいは摂取量の限度や許容濃度をきめた。

線量計算のためにはこれらデータのほか、人体をモデル化して“ 標準人 ”をきめることが必要であった。戦時中の報文にはいくつかのとりまとめの試みが見られる(Lisco Cookなど)が、公刊されたものとしては1947年のMorganの発表“ Tolerance Concentrations of Radioactive Substances ”に記されたのが最初のものである。(この論文は、Health Physicsの学会25周年記念号に再録されている。)この中で次の器官重量を計算に使った。

甲状腺; 25 g, 肺; 1,000 g, 腎; 300 g, 骨格; 12,000 g, 血液; 4,500 g, 皮膚; 4,500 g, 全身; 70 Kg

そして、これらを使って算出した16核種の“ tolerance concentration ”が表示された。

“ 標準人 ”に関するいろいろな数値が米、英、加の専門家の間で合意を見たのは

1949年のことであった。この会合では、臓器、組織の重量、水バランス、呼吸バランス、粉塵の肺への沈着割合、作業者に対するラジウム、ストロンチウム、ウラン、プルトニウム、ポロニウムの体内最大許容量、十数核種の最大許容濃度等が合意された。これがもととなって、1950年に改組、拡大された国際放射線防護委員会（ICRP）は、その1950年勧告に11核種の最大許容量と最大許容濃度について記述した。

標準人データは、その後多少の追加、訂正があったが基本的には大きく変わることなく、ICRPの1954年の勧告およびPublication 2にひきつがれていた。みなおされた結果が新しいICRP報告書として発表されたのは1975年になってからで、用語もstandard manからreference manへと変わった。（日本ではどちらも標準人といっている。）ICRPが最大許容身体負荷量と最大許容濃度を算出した核種数も1954年には86、1959年には236と増大していった。

以上述べてきたように、この時期は体内被曝の基準をきめる手法が確立されていくとともに、具体的な数値が算出されて防護に用いられた時期といえる。わが国ではこの時期の後半になって放射性物質の利用と原子力開発が本格的となった。すなわち、1950年（昭和25年）には戦後はじめて放射性物質が利用できるようになり、1954年（昭和29年）には原子力開発の国家予算が組まれた。同年にはビキニ事件がおり、地球規模の放射能汚染が問題となって、体内被曝は切実な問題となった。利用の進展をひかえて1957年（昭和32年）には放射線障害防止の法令が公布されるにいたったが、そのさい参考としたのはICRPの1954年勧告であった。

4. 第4時期：1960年以降

第4の時期における体内被曝に関する研究は、基本的にはこの前の時期までに確立されてきた手法を、より発展させる方向で行われたといつてよいであろう。核爆発実験で生じた放射性物質によって世界中の環境、人体は汚染し、これに関連した広範な調査や研究が各国で盛んに行われて、データが蓄積していった。これら放射性核種をトレーサーとして利用することによって体内分布や環境での移行の様子がくわしくしらべられた。また線量計算のための人体モデルがより精

密になり、肺モデル（1966年）、消化管モデル（1966年）、骨モデル（1968、1973年）が開発された。これらモデルはやがて、Medical Internal Radiation Dose (MIRD) 委員会が作った人体ファントムとともに ICRP Publication 30, 1979年以降）で年摂取限度（ALI）の算出に用いられた。Publication 30はPublication 2にかわるもので、上述のようにモデルが改良されたほか、ICRPの1977年勧告で導入された、実効預託線量当量（effective committed dose equivalent）の概念を用いて限度値を算出したことも特記すべきであろう。これには750種余りの放射性核種のALIと空气中濃度の限度（derived air concentration, DAC）との計算結果が載っている。

環境汚染によってもたらされる低レベルの放射線影響研究の一環として、体内被曝についても、計算された限度に相当する程度の放射性核種が体内に存在するときの障害の発現を検証しようとする、大規模長期間におよぶ動物実験も行われ、徐々にその成果が出だしている。

この期の25年間におよぶそのほかの研究成果をここで一々御紹介することは不可能にちかいが、1955年につくられた国連の原子放射線の影響に関する科学委員会（UNSCEAR）のたびたびの報告書に記載されていて参考にすることができる。

おわりに

歴史を正しく客観的に記述しようとするれば、すべて原典にさかのぼって調査する必要があろう。しかし、80年に及ぶ放射性物質による体内被曝についてこれを行うことは演者のよくする処でない。幸にも近年いくつかの貴重な文献がHealth Physics誌に複製、発行されたし、その他にもいくつかの総説を見ることができる。また、障害史を含む放射線医学史に関する放医研館野臨床部長の御労作も参考にさせて頂いて、本項をまとめた。

今後の課題については、今日と明日の各講師のお話しの中で一々指摘があることとと思うので、ここでは例として思いつくまま、2、3を列挙するにとどめたい。

1. 線量算出に必要ないろいろなパラメーターの年齢依存性
2. 日本人特有の挙動を示す元素の抽出とその代謝—人種依存性
3. 特定の物質—たとえば放射性医薬品、有機標識化合物など—に関するデータの集大成と基準設定

4. 生物学的, 医学的, その他のデータを基準設定に用いることを検討するための常置組織の設立
5. 線量概念 — microdosimetry

参 考 文 献

- 1) 放射線の恐ろしさ. J.Schubert & R.E.Lapp(1957); 訳中村誠一郎, 三好和夫, 岩波書店(1958)
- 2) Radiation Protection Standards. L.S. Taylor, Butterworth (1971)
- 3) 放射線医学史, 館野之男, 岩波書店(1973)
- 4) Organization of Radiation Protection. The Operations of the ICRP and NCRP, 1928~1974, L.S. Taylor, DOE/TIC-10124, Office of Technical Information, U.S. Department of Energy (1979)
- 5) Health Physics 25th Anniversary Issue, Health Phys., 38, No.6 (1980)
- 6) Health Physics: A Backward Glance. Ed. R.L. Kathren & P.L. Ziemer, Pergamon Press (1980)
- 7) Inception of Standards for Internal Emitters. Radon and Radium. R.D. Evans, Health Phys., 41, 437~448 (1981)
- 8) Internal Emitter Research and Standard Setting. J.N. Stannard, Health Phys., 41, 703~708 (1981)
- 9) 放射線医学の原典を読む. 館野之男 放射線科学(放医研)に連載中.

I 線量算定法

1. 標準日本人について

田中 義一郎*

はじめに

環境に放出された放射性核種は、吸入経路により、また、食物連鎖を経て経口的に人体に摂取される。放射性核種の放出に対応する体内被曝線量の推定を行なうためには、核種・元素の環境中での挙動、生物への移行・濃縮、人体への取り込み・代謝、器官・組織での放射線の吸収など諸過程における定量的記述と体系化が必要である。とくに職業環境では人体による摂取以降が重要になる。

人体に関するパラメータについては、ICRPが、解剖学的、生理学的および生化学的な標準値・参照値を刊行している(Publication 23および30)^(1,2)。しかし、この人体モデルは欧米人を主体とするものであり、日本人の線量評価の基準値として直接適用することはできない。居住する地域・環境の相異、食生活の相異、元素の摂取量・体内量および代謝に伴う体内残留の差異のほか、体格・体重、器官・組織の質量と大きさなどにおいて日本人と欧米人との間には明らかな人種的な差の存在することが考えられるからである。⁽³⁾したがって、日本人におけるより実際に近い、正確な被曝線量算定のためには、日本人の人体の諸特性を反映したモデルすなわち標準日本人(Reference Japanese Man)の設定が必要となってくる。⁽⁴⁾

1. 標準日本人の定義と身体特性

体格に関しては、日本人の成人男子および女子の平均体重はそれぞれ60 kgおよび52 kgであって、これに対するICRP標準人(Reference man)ではそれぞれ70 kg、および57 kg(いずれも20~30才)となっている(図1)。身長に

*放射線医学総合研究所

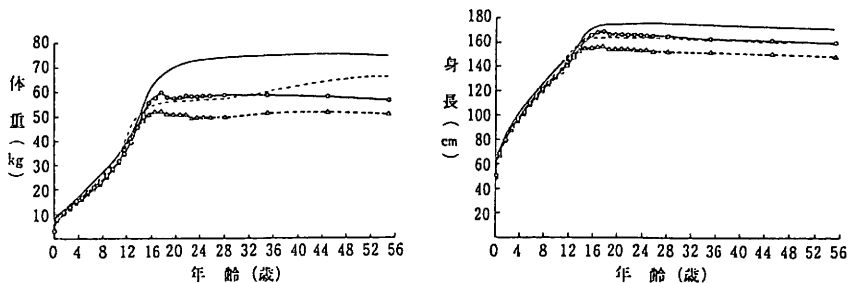


図1 日本人と欧米人との年齢別・性別平均体重(左図)および身長(右図)の比較

日本人：—○—男—△—女(厚生省, 文部省)

欧米人：— 男 ……女 (ICRP Publication 23)

については日本人と欧米人との間の差は体重よりも小さい(図1)。胸囲にも相異が見られる。(1, 4, 5)

ICRPのReference manは、コーカシア人種で、西ヨーロッパおよび北アメリカ地域の生活習慣を持ち、平均気温が10~20℃の温帯に居住する、身長170cm、体重70kgの人間と定義されている。(1)

標準日本人(Reference Japanese Man)の成人は、日本国内に居住し、日本人の生活習慣に従い、基準食(厚生省・農林省統計に基づくもの)を摂取し、年齢20才以上50才未満の健康な男子および女子である。身長は男女それぞれ165cmおよび152cm、体重は同様に60kgおよび52kgであり、身体的特性ならびに解剖学的、生理学的、化学的に日本人の平均値を有するものと定義した。(3)

2. 食 習 慣

日本人と欧米人とを栄養摂取の質と量の面から比較すると、表1aおよびbに示すように、畜肉、牛乳・乳製品、魚介類、海藻、脂肪類の1人1日当りの供給量および摂取量が異なっている。(1, 6, 7)

日本人の1人1日当りの摂取エネルギーは約2,500 kcalであり、食餌中の動物性食品の占める割合は15.3%である。これに対して欧米人では、それぞれ約3,000 kcalおよび37~40%であり、日本人との間に相当の差が見られる。

表1(a) 日本における食糧需給量⁶⁾ (1977~1978年)

需 要 量 (10 ³ t)	穀 類	イモ・ でん粉	豆・ 豆製品	野 菜	果 実	肉 類	鶏卵類	牛乳・ 乳製品	魚介類	海 藻	砂 糖	油 類	合 計
国内生産量	13,461	6,169	384	16,441	6,336	2,666	1,943	6,054	10,231	128	3,427	1,607	
輸 入 量	23,305	272	4,205	381	1,520	762	57	1,030	1,664	46	3,408	423	
輸 出 量	54	0	0	4	72	3	0	—	949	5	2	181	
純 食 料	13,447	3,087	968	13,213	4,695	2,386	1,683	6,670	4,041	139	2,956	1,415	
1人1日当たり供給量													
数 量 (g)	321.3	73.8	23.2	315.8	112.2	57.0	40.2	159.4	96.6	3.3	70.6	33.8	
熱 量 (cal)	1131.3	128.6	89.7	89.7	56.4	130.6	62.8	94.1	104.3	—	270.6	299.7	2496.7
たんぱく質 (g)	24.0	0.8	6.9	6.9	0.9	10.6	5.1	4.6	17.7	0.8	0.0	0.0	80.1
脂 質 (g)	3.0	0.1	3.6	0.6	0.5	9.4	4.5	5.3	3.1	0.0	0.0	33.8	64.6

表1(b) 日本, アメリカおよびEC諸国の1人1日当たり摂取量^{1), 7), 8)},

	穀 類	イモ・ でん粉	豆・ 豆製品	野 菜	果 実	肉 類	鶏卵類	牛乳・ 乳製品	魚介類	海 藻	砂 糖	油 類
1人1日当たり摂取量(g)												
日 本 人 (1975年)	343.7	61.7	67.0	256.4	183.6	62.8	41.1	96.5	91	4.7	43.1	16.2
アメリカー人 (1955年)	207	103	202	184	206	47	527	22	69	49		
E. C. 諸国 (1965年)	346	196	180	114	118	21	308	22	57	63		
	蛋白質 (動物性)	脂肪 (動物性)	炭 水 化 物	カ ル シ ウ ム								
栄養素別摂取量(g)												
日 本 人 (1975年)	78.7 (37.9)	51.6 (26.9)	339	0.54								
アメリカー人 (1955年)	99	130	302	1.0								
E. C. 諸国 (63~65年)	79	99	320	1.0								

また、食品群別の摂取量の比較では、日本人の穀類・イモ、畜肉、乳製品、魚介類の摂取量は熱量比で欧米人に対してそれぞれ 1.5, 0.5, 0.2 および 4 倍である。全タンパク質および全脂肪に占める動物性食品の寄与率は、日本人では欧米人の約 2 分の 1 である。

近年、日本人の食生活の欧米化が言われているが、最近の厚生省統計によっても、上記の基本的パターンが変化する程ではないことが示されている。⁽⁷⁾ こうした食習慣の特徴は、日本人の脂肪代謝、元素・放射性核種の胃腸管吸収・代謝に影響していることが推測される。

3. 器官・組織の質量

器官（臓器）の質量および大きさは放射性核種の沈着に伴なり被曝線量の推定上重要なパラメータである。⁽⁴⁾ ICRP Publication 30 で用いられている MIRDO の線量算定方式（主として光子エネルギーの比吸収割合に基づく）において、これらのデータは線源器官および標的器官の質量と器官相互の幾可学的配置に関する基礎を与える。

しかし、活動している正常人についてこれらの情報を得ることは容易にできることではない。東京都監察医務院では事故死者に対する行政解剖が行われており、1952年相見らは交通事故死、ショック死、中毒死など1,800例を抽出し、正常日本人の臓器重量および大きさとして発表している。⁽⁹⁾ 第二次大戦直後の極度の食料難時代の日本人における数値であるが、他の病理解剖で得られた値とは本質的に異なり、信頼度の高いものと評価されてきた。当時と最近（1970年代）とでは、1人1日当りの栄養摂取量は熱量として1929 kcalから2467 kcalに、動物性タンパク質として18gから37.9gに増加しており、総タンパク質摂取量で18%増加しており栄養状態は大きく異っている。この期間において食生活等の改善・変化と平行して体位の向上も著しかったが、その伸びは鈍化して現在では横ばいの状態になりつつあることがわかってきている。^(7,8)

このような国民栄養の状況を踏まえて、最近の正常日本人の器官質量などの研究を行なうこととなった。東京都監察医務院中原義行院長との協同により、1971年～1976年の6年間に相見氏らと同一の手法によって得られた資料10,598件から、病理学的異常のない2,880件を抽出して統計処理を行なった。^(3,4) この

表 2 正常日本人と欧米人の臓器重量比較

臓器名	男				女							
	日本人		欧米人 ^{a)}		日本人		欧米人 ^{a)}					
	若者ら ^{m)} (1971~76年)	相見ら ^{c)} (1952年)	例数 (g)	例数 (g)	若者ら ^{m)} (1971~76年)	相見ら ^{c)} (1952年)	例数 (g)	例数 (g)				
副腎			14.7 ⁿ⁾	11.1	328	13.8 ⁿ⁾	13.2 ⁿ⁾	10.5	277	12.7 ⁿ⁾		
" (左)	1127	(7.65±2.30)	474	(5.58)			247	(6.85±2.08)	138	(5.52)		
" (右)	1189	(7.03±2.04)	473	(5.56)			248	(6.36±1.89)	138	(5.00)		
肝臓	918	1440±118	437	1424	2107	1355	197	1308±103	134	(1256)	1330	1220 ⁿ⁾
心臓	596	352±77	441	309	330 ^{o)}		181	284±62	133	249	240 ^{o)}	240 ^{o)}
腎臓		327		269	2414	310 ^{o)}		280		235	1014	275 ^{o)}
" (左)	868	(168±41)	442	(138)			183	(145±42)	135	(121)		
" (右)	876	(159±38)	442	(139)			184	(135±34)	135	(114)		
肺		1162		—	259	1169 ⁿ⁾		893			150	886 ⁿ⁾
" (左)	715	(539±170)					152	(415±115)				
" (右)	722	(623±189)					155	(478±141)				
肝臓	856	1600±366	443	1431	150	1831 ^{l)}	174	1363±354	128	1269	44	1477 ⁿ⁾
脾臓	1017	135±38	—	—	131	96.1 ^{o)}	218	111±29			79	84.8 ^{o)}
皮下垂体	1186	0.56±0.12	426	0.66	64	0.55 ^{o)}	247	0.63±0.15	128	0.75	60	0.62 ^{o)}
脾臓	867	127±56	368	109	1022	192 ^{m)}	195	122±53	113	106	720	153 ^{m)}
嚔丸		36.3 ^{o)}		—	528	34.7 ^{m)}						
" (左)	1135	(17.7±5.1)										
" (右)	1134	(18.6±5.3)										
胸腺	304	31.7±17.9	380	24.9	142	19.7 ^{o)}	65	25.6±11.4	114	21.7	142	19.7 ^{o)}
甲状腺	1185	19.1±6.4	435	18.8	278	17.6 ^{o)}	241	16.8±5.9	126	17.2	144	14.5 ^{o)}

a) 20~50歳の平均値と標準偏差, b) 副嚔丸を含む重量, c) 21歳~51歳, d) ICRP. Reference man (1975)より引川(注, 文献値であり, R. manではない), e) 21~50歳(同, table 88), f) 20~60歳(同, table 93), g) Reference adult male and female(同, p. 115), h) 20~40歳(同, table 74), i) 20~49歳(同, table 60), j) 20~40歳(同, table 65), k) 20~49歳(同, table 62), l) 20~50歳(同, table 91), m) 20~40歳(同, table 41), n) 20~30歳(同, table 77), o) 20~59.9歳(同, table 44), 性についての記載はない, p) 20~49歳(同, table 83), q) 16~49歳(同, table 91), r) 脂肪組織を除いた修正値を表6・8に示す

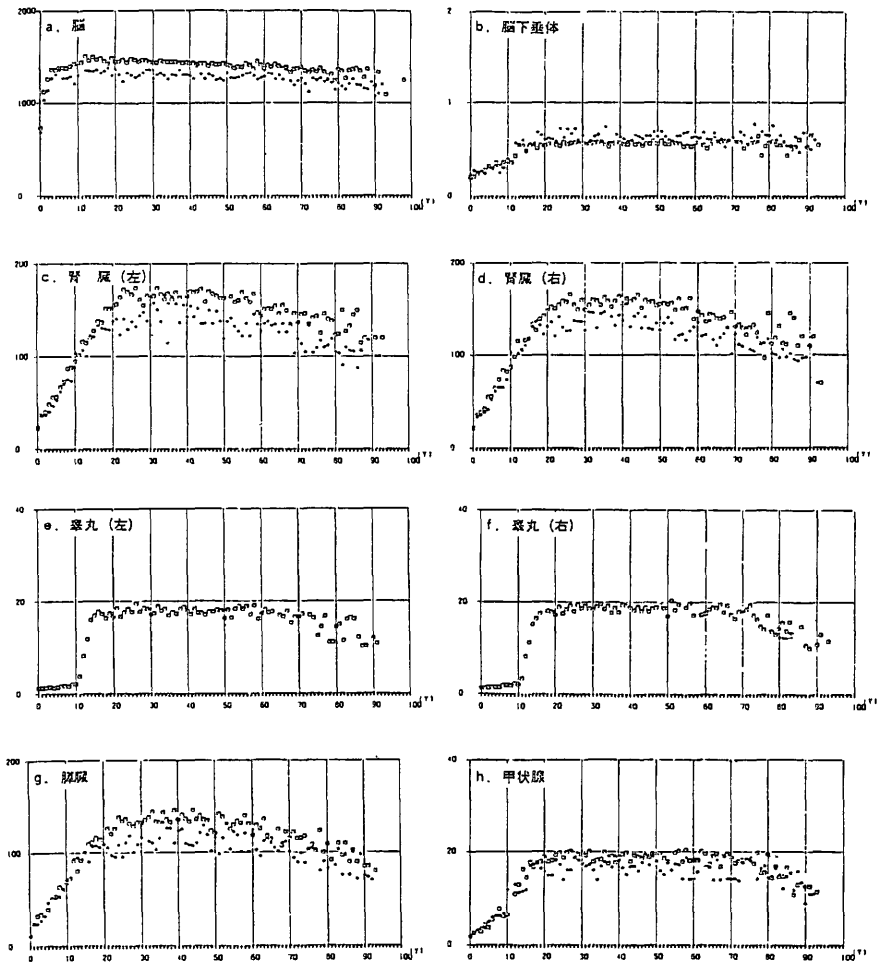


図2 正常日本人における年齢別、性別器官重量の若干例
 縦軸：器官重量 (g)，横軸：年齢 (歳)
 凹：男子，◇：女子

際、さらに、うっ血、出血、炎症、水腫、脂肪化、萎縮など正常組織と異なる剖検所見を示したものは、除外することとした。したがって、最終的に得られた年令別・性別の臓器重量の平均値は可能な限りにおいて正常日本人のそれを代表するものと見なすことができる(表2)。いくつかの臓器の平均重量を年令の函数として示したのが図2であるが成長、安定、老化期との関係を明瞭にうかがうことができる⁽³⁾。

表2では、正常日本人の1970年代と1950年代における臓器重量と、ICRP Publication 23に引用されReference man標準値の基礎データとされている欧米人の臓器重量との比較がなされている。1950年代と1970年代との比較では、腎臓、脾臓、肝臓、心臓については重量の増加が体重の増加とよい相関を示しており、甲状腺と脳についてはわずかに重量が増加している。^(4,9)日本人と欧米人との比較では、たとえば甲状腺については、正常日本人成人男子・女子ではそれぞれ19.1gおよび16.8gであり、これに対して欧米人成人では男子・女子それぞれ17.6gおよび14.5gである。しかるに注目すべきは、ICRP標準人の甲状腺質量は成人男子・女子に対してそれぞれ20gおよび17gとされていることである。⁽¹⁾

硬組織として重要な骨格については、ミネラル骨の質量の推定が行なわれている。⁽¹⁰⁾日本人の骨格内各部位の骨の重量に関する文献値に基き、Biglerら⁽¹¹⁾、Borisovら⁽¹²⁾ら報告およびICRP Publication 23を参考にし、日本人成人の各部位のミネラル骨重量の標準値が得られた(表3)。骨格全体のミネラル骨総重量は、男子4.2kgおよび女子3.2kgである。ICRP標準人のミネラル骨質量と比較すると、脳重量に差のないことと符号して頭骨はほとんど同一の重量を示し、他の部位では一般に日本人の方が小さく、胸廓の骨や脛骨などではその差が大きい(比でそれぞれ約0.66および0.73)ことがわかる。⁽¹⁰⁾また、ICRPでは成人女子に対して各部位別ミネラル骨質量までは考慮していないように見える。

標準日本人の器官・組織質量をまとめて表4に示し、ICRP標準人のそれと対照できるようにした。これは、そのまま、ICRP Publication 26の線源器官・標的器官の日本人の値として適用できる。

表3 標準日本人におけるミネラル骨重量⁽¹⁰⁾ (単位: g)

骨名	男		女
	標準日本人	ICRP標準人	標準日本人
頭蓋骨(下顎骨, 歯を含む)	694	706	632
肩胛骨	129	} 765	97
鎖骨	50		38
肋骨	307		230
胸骨	21		16
脊椎骨	384	451	288
仙骨	83	98	62
寛骨	354	392	280
上膊骨(2)	284	294	190
橈骨(2)	90	98	60
尺骨(2)	112	118	76
手骨(2)*	107	294	72
大腿骨(2)	781	784	571
膝蓋骨(2)	28	欠	21
脛骨(2)	443	608	324
腓骨(2)	104	98	76
足骨(2)*	229	294	167
計	4,200	5,000	3,200

*日本人手骨は足骨の約1/2である。

4. 器官質量と年齢依存性

一般公衆の被曝線量およびリスクの推定においては、算定モデルのパラメータを成長段階に従って設立することが必要である。人の生育・代謝などを考慮するとほぼ次のように年齢を区分することができる。

- 1) 胎児
- 2) 乳児
- 3) 子供
- 4) 青少年
- 5) 成人

図3には、参考のため、正常日本人男子の成長段階別の若干の器官の平均質量を図示した。ここでは便宜上、1~2才、5~6才、9~10才、15~16才およ

表4 標準日本人における器官・組織質量 (単位: g)

器 官 ・ 組 織	標準日本人		ICRP 標準人	
	男	女	男	女
副 腎	1 4	1 3	1 4	1 4
脳	1,4 0 0	1,3 0 0	1,4 0 0	1,4 0 0
心	3 5 0	2 8 0	3 3 0	2 4 0
腎	3 3 0	2 8 0	3 1 0	2 7 5
肝	1,6 0 0	1,4 0 0	1,8 0 0	1,4 0 0
肺	1,2 0 0	9 0 0	1,0 0 0	8 0 0
脾	1 3 5	1 1 0	1 0 0	8 5
脳 下 垂 体	0.6	0.6	0.6	0.7
脾	1 3 0	1 2 0	1 8 0	1 5 0
睪 丸	3 3	—	3 5	—
胸 腺	3 0	2 5	2 0	2 0
甲 状 腺	1 9	1 7	2 0	1 7
骨	4,2 0 0	3,2 0 0	5,0 0 0	3,4 0 0
骨 髄 その他	4,2 0 0	3,2 0 0	5,0 0 0	3,4 0 0
体 重 (kg)	6 0	5 1	7 0	5 8
身 重 (cm)	1 6 5	1 5 2	1 7 0	1 6 0

び20～49才での値を用いており、3つの成長曲線の型が認められる。初期に急激に成長する脳(神経系型)、成人に至るまで徐々に成長する心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓(一般型)、思春期初期に急速に成長する睪丸(生殖腺型)であり、他にリンパ系型(胸腺)がある。(1)

これらのデータから、保健物理の分野で便宜的に用いられる代表的な年齢すなわち1才、5才、10才および15才における標準日本人の器官質量が得られる。

NORMAL JAPANESE MALE

- A: 1-2 yr
- B: 5-6 yr
- C: 9-10 yr
- D: 15-16 yr
- E: Adult

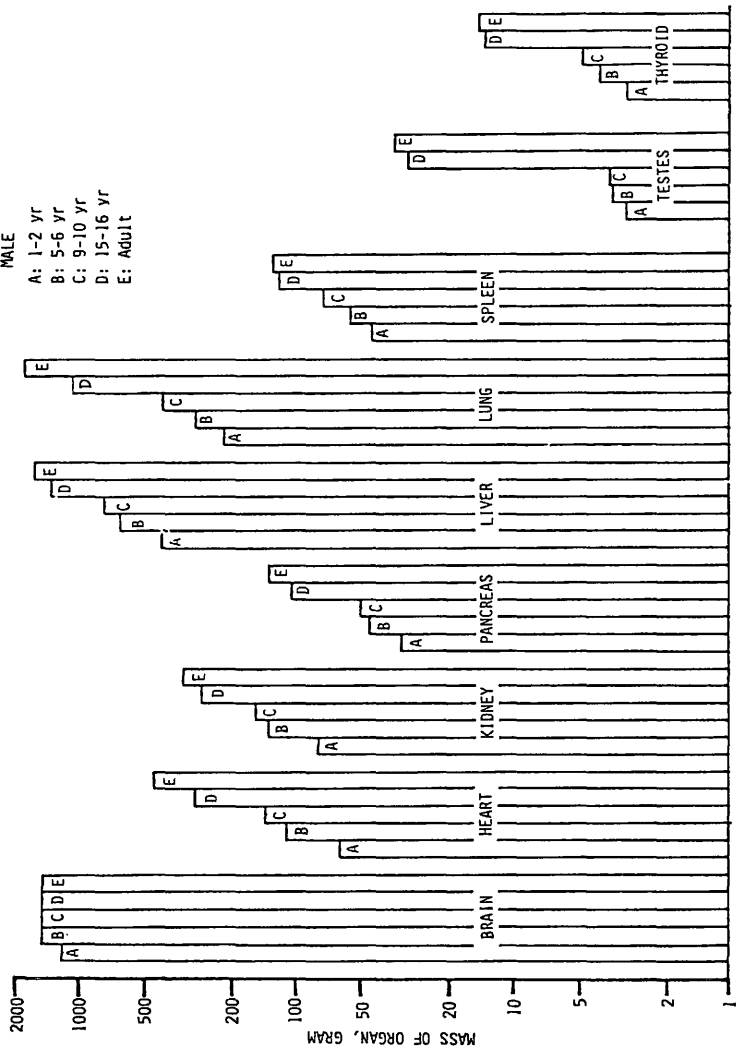


図3 標準日本人の成長段階別の器官質量

5. 元素の体内量および代謝

人体において血液中濃度などがいわゆるホメオスタシスにより調節されている元素（必須元素がこれに属する）とそうでない元素があることが知られている。^(13,14)放射線防護に関連のある元素はこの双方のグループに入っており、しかも、最近の公衆衛生学および環境毒物学の研究対象となっている元素の範囲をはるかに超えて多数にわたっている。⁽¹⁵⁾

元素の人体における代謝のモデル化のため、若干のフォールアウト核種の人体蓄積データおよび一部の限られた核種ではあるが人体投与例および職業被曝例の全身あるいは器官・組織の負荷量のデータが最も重要な寄与をなしている。しかし、これらの元素と、体内放射能データの無い他の元素の代謝を一般的に扱うときには、人体器官・組織の元素分析値と食餌からの摂取量などのいわゆる安定体データが不可欠となる。

安定元素の体内分布は対応する放射性核種の長期連続摂取後の体内分布を示すと考えられるため代謝パラメータの推定に役立つ。食餌と人体との間に平衡状態を仮定できる場合には、任意の元素の体内残留期間も推定可能である。安定体分析はしたがって次のような問題の解決にきわめて有効な情報を提供すると考えられる。⁽³⁾

- 1) 線量の不均等分布
- 2) 摂取核種の体内残留に及ぼす同位体効果
- 3) 母体より胎児への放射性核種の移行割合
- 4) 乳幼児における放射性核種の代謝
- 5) 放射性核種の医学利用

筆者らは、微量成分分析 (trace analysis) および極微量成分分析(extreme trace analysis) の手法を開発・利用することにより、この種の研究を進めている。クリンフードを使用し、分析値の品質管理・品質保証にも十分な配慮を当然のことながら行なっている。

図4に12器官・組織における11元素の濃度分布を示す。これらのデータは原子スペクトル分析(AAS, ICP-AES)により得られたものである。暫定的ながら、従来の知識、たとえばICRP Publication 23に採用されたTiptonその他の欧米人に関する元素の体組織濃度の分布と対照検討の材料を提供している。

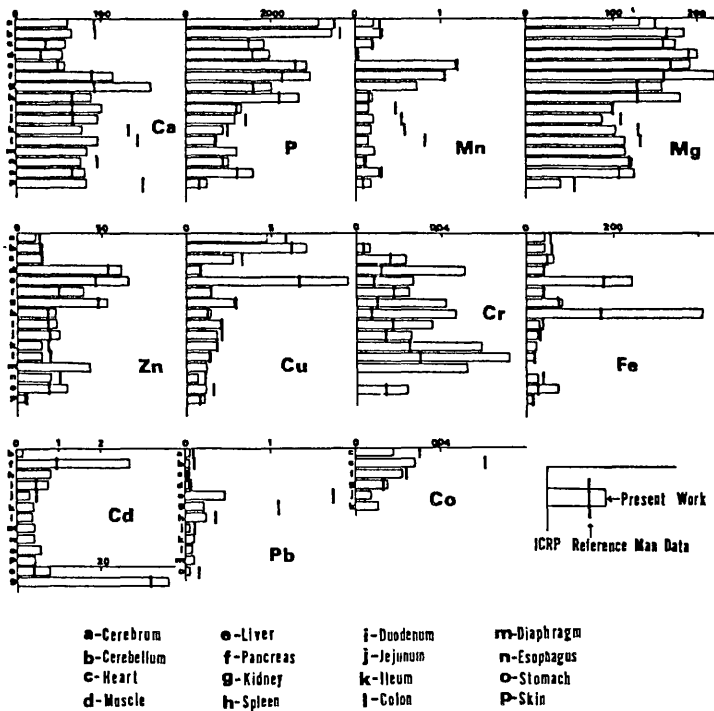


図4 日本人の器官の元素濃度

硬組織の代表である骨中のストロンチウム (Sr) およびカルシウム (Ca) については、原子吸光分析 (AAS) により 2,000 例近い分析値を得ており、その結果から次のような面を明らかにしている。(10)

- 1) 骨中 Sr 濃度の年齢との正の相関
- 2) 骨格内 Sr 濃度分布の年齢による変化
- 3) 単一骨内における Sr の微細な分布
- 4) 日本人における全骨格中 Ca および Sr 含有量 (表 5)
- 5) 日本人における Sr の食餌から骨への移行率
- 6) 胎児への Sr 移行率

この中で、とくに注目されることは、日本人の食餌から骨への Sr の移行率の指

表5 日本人成人男子の全骨格中のSr, Ca量の推定 (各骨種別Sr/Ca比とミネラル骨重量により計算)

骨	対脊椎骨 Sr/Ca 比	Sr/Ca 比 (mg/g)	Ca 含有量 (g)	Sr 含有量 (mg)
頭蓋骨(歯, 下顎骨を含む)	1.80	0.661	143	95
胸廓部(肩甲骨, 鎖骨, 肋骨, 胸骨)	1.15	0.422	104	44
脊椎骨	1.00	0.367	74	27
仙骨	1.05	0.385	17	7
寛骨	1.10	0.404	72	29
上膊骨	1.40	0.514	58	30
橈骨	1.40	0.514	18	9
尺骨	1.40	0.514	23	12
手骨	1.30	0.477	22	10
大腿骨	1.60	0.587	156	92
膝蓋骨	1.40	0.514	6	3
脛骨	1.40	0.514	89	46
腓骨	1.40	0.514	21	11
足骨	1.30	0.477	47	22
合計			850	437

標であるSr/Ca Observed ratio (0.12)が欧米人における値0.25より明らかに小さいことである。⁽¹⁰⁾ このことは、もし、ICRP Publication 2の線量算定モデルを用いる多くの現行の線量算定方式に従えば、骨線量をファクター2で過大評価していることを示唆する。また、母親の食餌から胎児の骨への移行においても、日本人では、欧米人に較べて2分の1のレベルであることが注目される。⁽¹⁰⁾

6. ヨウ素代謝の特徴

原子力施設から放出される放射性ヨウ素 (^{131}I , ^{129}I など)の人体甲状腺への移行は、被曝評価の面から重要である。日本人の食餌からの安定ヨウ素摂取量は1人1日あたり500~1000 μg とされており、これは欧米人の標準値200 μg を大きく上回る。このため、摂取ヨウ素(I)の甲状腺への沈着割合0.3と、甲状

腺におけるヨウ素の生物学的半減期100日（この数値は定義の変更という理由で、最近、若干小さく修正された）は日本人に適用できない可能性があった。^(3,2,16)

標準日本人におけるヨウ素代謝のパラメータ決定の目的で、著者らは、正常で健康な日本人成人男子を対象として、経口摂取された¹³¹I（ヨウ化ナトリウム）の甲状腺への沈着割合と生物学的半減期を体外計測により測定した。この研究では、安定ヨウ素の主な摂取源であるコンブなど海藻類の摂取を禁じた場合と、通常の食餌を摂取し続けた場合とが比較検討された。この結果、日本人では双方のパラメータともに欧米人より顕著に小さいことが明らかとなった。⁽⁴⁾ このデータは最近、内山らにより再検討されたが、安定体摂取男子の甲状腺による¹³¹Iの取り込み最大値は10.3%、生物学的半減期は28.9日で、安定体制限男子ではそれぞれ28.9%および38.5日であった。⁽¹⁷⁾

核医学における報告例等をも参照し、安定ヨウ素の日摂取量のレベルが約1mgである標準日本人における摂取ヨウ素の甲状腺への沈着割合は0.15、甲状腺での生物学的半減期は約35日と推定された。

日本人におけるヨウ素の甲状腺沈着割合の小さいことは、日常食中の安定ヨウ素による同位体希釈効果によって定性的に説明できるが、生物学的半減期が短いことは甲状腺で合成されたモノイオドチロシンおよびジイオドチロシンの脱ヨウ素化で生成した無機態ヨウ素の再利用経路が日本人では欠如しているというモデルで定量的に説明できる。⁽¹⁸⁾ 甲斐はこれを5コンパートメントモデルで示し、放射性ヨウ素の同位体の中でもとくに半減期の長い¹²⁹Iでは、甲状腺線量算定値が、日本人モデルと欧米人モデルとでは著しく相異なる可能性があることを示している。

7. 線量評価における応用

以上に述べた標準日本人の身体特性や代謝パラメータを用いて被曝線量の算定を行なうことが最終目標である。

現在までのところ次のような応用が試みられている。

(1) MIRD表の日本人への適用⁽²⁰⁾

MIRDファントムの器官質量と大きさ、器官間の距離を日本人の体格、器官質量に合わせて縮小し、放射線の比吸収割合を求める山口らのTransformation

method。

この方法を発展させ、代謝パラメータの変更も可能として ICRP Publication 30 の線量算定モデルを適用する本郷・山口らの方法（本郷論文参照）。

(2) アルファおよびベータ放出核種による骨組織に対する線量当量の推定⁽²¹⁾

骨中の ^{90}Sr および ^{239}Pu から骨の放射線感受性組織の受ける線量当量を、ICRP Publication 30 の骨線量算定モデルに従い、標準日本人の骨に関する線源器官、標的器官の質量を用いて推定したものの。

その他に、放射性ヨウ素 (^{129}I) による甲状腺の被曝線量に日本人のヨウ素代謝の特性を導入したもの（前述）などがある。⁽¹⁹⁾

^{239}Pu による骨線量の評価では、日本人の赤色骨髄に対するアルファ粒子による線量当量は欧米人のそれよりも若干大きくなることが示されている。一方 ^{90}Sr ではその差は小さかった。

胎児の体外および体内放射線による被曝が注目されており、筆者らは、胎児骨中の ^{90}Sr による骨吸収線量を検討している。

おわりに

放射線防護・環境放射線（能）の分野における被曝線量算定の基礎となるべき、日本人の人体諸特性をモデル化した標準日本人は体系化が進み、その意義と重要性が広く認識されるに至った。内容の充実が強く求められているため、今後さらに研究および調査を進めたい。この種の研究は「より現実に近い」線量評価の観点から特に必要であり、ひいては ICRP の Reference man の考え方にも寄与することが期待される。

参 考 文 献

- 1) ICRP Publication 23, Report of the Task Group on Reference Man, Pergamon Press, Oxford, 1975.
- 2) ICRP Publication 30, Part 1, Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Annal. ICRP 2 (3/4), 1979. ICRP Publication 30, Part 2, Annal. ICRP 4 (3/4), 1980. ICRP Publication 30, Part 3, Annal. ICRP 6 (2/3), 1981.
- 3) 田中義一郎, 河村日佐男, 中原義行: 規格日本人 (Reference Japanese) の設定, 原子力誌 19, 674-679, 1977.
- 4) Tanaka, G., Kawamura, H. and Nakahara, Y.: Reference Japanese Man-I. Mass of Organs and Other Characteristics of Normal Japanese, Health Phys. 36, 333-346, 1979.
- 5) 田中義一郎: 標準日本人, 「環境放射能-挙動・生物濃縮・人体被曝線量評価- (佐伯試道編)」, ソフト・サイエンス, 336-344, 1984.
- 6) 農林省官房調査課編: 「食料需給表 (昭和53年度)」, 農林統計協会, 1980.
- 7) 厚生省公衆衛生局栄養課編: 「国民栄養の現状 (昭和33~54年)」, 各巻, 第一出版, 1960~1979.
- 8) 国民栄養振興会編, 「日本人の栄養所要量と解説 (昭和50年改訂)」, 第一出版, 1977.
- 9) Aimi, S., Yasoshima, S., Sugai, M., Sato, B., Sakai, T. and Nakajima, Y.: Studies on the Weight and Size of Internal Organs of Normal Japanese, Acta path. jap. 2, 173, 1952.
- 10) Tanaka, G., Kawamura, H. and Nomura, E.: Reference Japanese Man-II. Distribution of strontium in the skeleton and mass of the mineralized bone, Health Phys. 40, 601-614, 1981.
- 11) Bigler, R.E. and Woodard, H.Q.: Skeletal Distribution of Mineralized Bone Tissue in Humans, Health Phys. 31, 213, 1976.
- 12) Borisov, B.K. and Marei, A.N.: Weight Parameters of Adult Human Skeleton, Health Phys. 27, 224, 1974.

- 13) Underwood, E.J.: Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 3rd, ed., Academic Press, New York, 1971.
- 14) Handbook on the Toxicology of Metals, Friberg, L., Nordberg, G.F., and Vouk, V.B., eds., Elsevier/North-Holland, Amsterdam, 1979.
- 15) Iyengar, G.V., Kollmer, W.E. and Bowen, H.J.M.: The Elemental Composition of Human Tissues and Body Fluids-A Compilation of Values for Adults, Verlag Chemie, Weinheim, 1978.
- 16) ICRP Publication 10, Evaluation of Radiation Doses to Body Tissues from Internal Contamination due to Occupational Exposure, Pergamon Press, Oxford, 1963.
- 17) Uchiyama, M., Tanaka, G. and Akiba, S.: Radioiodine retention by 2 Japanese male adults after a single oral dose, J. Radiat. Res. 23, 358~370, 1982.
- 18) 吉沢康雄, 草間朋子:保健物理 11, 123, 1976.
- 19) 甲斐倫明, 日本人の甲状腺における放射性ヨウ素の生物学的半減期に関する考察, 保健物理 18, 3-10, 1983.
- 20) 山口寛, 西沢かな枝, 丸山隆司, 千葉美津恵, 福久健二郎, 橋詰雅, 日本人のMIRD表の作成プログラム, 保健物理 18, 43-48, 1983.
- 21) 田中義一郎, 河村日佐男, ^{239}Pu による体内被曝線量の推定 (I), 「国民線量推定のための基礎調査 (VI)」, 政策科学研究所・放射線影響協会, 1982.

2. 乳幼児のための実効線量当量の試算 (マイクロコンピュータによる 体内被曝線量計算システムとその応用)

本郷昭三* 山口 寛* 竹下 洋*

はじめに

ICRPは、職業人の線量限度である0.05 Svの預託実効線量当量を与える年摂取量ALI (Annual Limit on Intake) の値を勧告している!) これは、これまでに得られた体内代謝に対するデータを集大成し、種々の仮定のうえに計算されたものである。関与するパラメータを含めて、計算方法の国際的標準が示されたと言える。しかし、ICRPも述べているごとく、代謝データに関しては、いまだ未知の部分があり、研究の必要性がなくなったわけではない。本報告の計算システムは、「私の生物実験データにもとづいて、ICRPの仮定を少し変更した場合に、吸収線量がどのくらい変化するであろうか」という、代謝研究グループの疑問に答えるべく制作したものである。従って、この計算システム(以後IDESという)では、体格、代謝、荷重係数、等のパラメータを変化させて吸収線量を求められるようにした。本システムは代謝の研究者のみならず、放射線管理者にとっても、種々の応用が可能なものである。

マイクロコンピュータを使用した理由は、実験者あるいはユーザーが自分の仮定にもとづいて、容易に試算することができるようにしたかったからである。

ここでは、計算システムの概要を述べ、2、3の試算例を示す。

1. 計算原理

透過性の放射線が、ある線源器官で発生した場合、ある標的器官の1g当たり
に吸収されるエネルギーを発生したエネルギーの割合で示したものは比吸収割合
(Specific Absorbed Fraction: SAF)とよばれICRP publ.23

* 放射線医学総合研究所

に記されている。非透過性の放射線については、線源器官内ですべてのエネルギーを失う、すなわち、線源器官と標的器官が一致したときのみ、SAFを1/器官質量とし、他の場合はSAFを原則的に0とする。(例外として無機質骨と胃腸管の壁がある)

ここで、対象核種がきまれば、1変換当たりの透過性、非透過性成分のエネルギーと放出割合をSAFを乗じることにより、ある核種がある線源器官で1変換したときの、標的器官の1g当たりに吸収されるエネルギーを求めることができる。この値を線質係数で補正したものは、比実効エネルギー(Specific Effective Energy: SEE)と呼ばれている。

$$SEE(T \leftarrow S) = \sum_i Y_i \cdot E_i \cdot SAF(T \leftarrow S)_i \cdot Q_i$$

ここで

Y_i : 変換当たりの種類*i*の放射線の放出割合

E_i : 放射線*i*のエネルギー

Q_i : 放射線*i*の線質係数

一方、代謝モデルにより、各々の線源器官における変換の総数を求めこれにSEEに乘じ、各々の線源器官からの線量を標的器官で総和をとることにより、預託線量当量を求めることができる。

$$H_{50,T} = 1.6 \times 10^{-10} \sum_s U_s \times SEE(T \leftarrow S)$$

ここで

$H_{50,T}$: 標的器官Tにおける預託線量当量

U_s : 線源器官S中の50年間にわたる変換の総数

なお、ICRP publication 23に記されているSAFは、標準人についてのみ与えられており、標準人以外の体格モデルには使用できない。IDESでは、器官の縮小率による、変換法^{2,3)}を用いて、体格の異なるモデルに対しても対応できるようにしている。線源器官と標的器官が一致する場合は質量縮小率の巾乗を用いてICRPのSAFを変換し、線源器官と標的器官が異なる場合は、PISAF(Point Isotropic Specific Absorbed Fraction)⁴⁾を用い、標準人の実効臓器間距離を求める。これに縮小率を乗じ、再びPISAFを用いて体格の異なる場合のSAFを求めることができる。

IDESでは、体格に対するパラメータを日本人の平均的な値⁵⁾として年で表

し、1才、5才、10才、15才、20才と五群とICRPの標準人の合計六群に分けた。

2. システムの概要

システムは大別して次の三つのファイル系から成っている。

① プログラム、データ管理系 ② 計算処理系 ③ データ系

①プログラム・データ管理群はプログラムおよび多量のデータを管理すると共に必要に応じてデータの追加や修正を行なうためのプログラムで、HYNT(データ管理プログラム)を主軸として構成している。

②計算処理系の基本的な入り口は、日本人の年齢別SAF作表プログラム(IDES-SAF)で、これはすでに発表しているFORTRANのコード⁶⁾をBASISICに翻訳し機能を拡張したものである。IDES-SAFは非透過性の放射線に対して、年齢別に、エネルギー別に、すべての線源器官と標的器官にたいしてSAFの体格に対する変換を行い、二次データとして、データ・ファイルに収める。このデータをうけて、IDES-SEEは、指定された核種に対する透過成分、非透過成分の、エネルギー情報(Y.E.Q)をファイルから読みとり、ICRP標準人および日本人の年齢別の線源器官に対する標的臓器の比実効エネルギー(SEE)表を作成し、データ・ファイルに収める。なお、SAF表は離散的なエネルギーに対してしか得られないので、中間のエネルギーに対しては巾関数補間(Log Logで直線補間)を行っている。

代謝モデルは図1に示すICRPのモデルに従って吸入摂取、経口摂取の二つ通りのプログラムを用意した。

なお、通過コンパートメント以後のコンパートメント数は必要に応じて自由に増減できる。また、ひとつの器官が二つ以上の半減期成分を持っているときは、コンパートメント自身の数を二つ以上として処理し、最後にこれらを集計してUsを求めている。

IDES-R1はICRPの吸入時の代謝モデルに従って線源器官の変換の総数を求めるプログラムである。

IDES-R2は同じく経口摂取の場合に対するものである。

IDES-DOSEはデータ・ファイルから線源器官の変換の総数と標的臓器の比

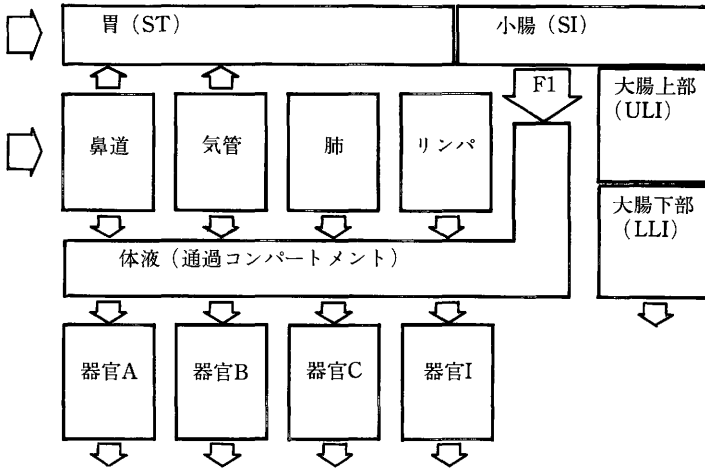


図 1

実効エネルギーを読みとり、預託実効線量当量または実効線量当量を算出する。
 計算処理系の流れを図 2 に示した。

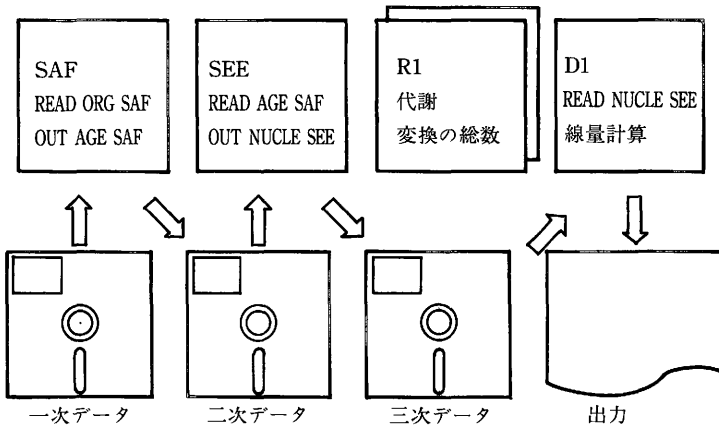


図 2

③のデータ系は一次データ・二次データ・三次データと三段階に分られている。
 一次データには ICRP publication 23 の SAF 表 (線源器官 $17 \times$: 標的器官 $23 \times$ フォトン・エネルギー 8), 実効臓器間距離 XG (線源器官 $17 \times$: 標的器

官 $23 \times$ フォトン・エネルギー 8), P I S A F (9 次までの巾級数の係数 \times フォトン・エネルギー 8), 器官の縮小率 (器官 $17 \times$ 年令 6) 等が 5 インチ両面・倍密度フロッピーディスク 1 枚に収められている。

二次データは I D E S - S A F の出力であり, 年令別 S A F (線源器官 $17 \times$ 年令 $6 \times$ 標的器官 $25 \times$ フォトン・エネルギー 8) をフロッピーディスクの容量の節約のためバイナリー形式で収めている。ここには, 三次データを計算するための核データもまた格納されている。

三次データは I D E S - S E E の出力であり, 核種別の S E E テーブル (核種 $8 \times$ 年令 $6 \times$ 線源器官 $17 \times$ 標的器官 23) および, 核種の代謝データを格納する。

5 インチ両面・倍密度のフロッピーディスク 1 枚には, 8 核種まで収納できるが, 必要に応じて, 枚数を増す必要がある。

3. システムの特徴と計算所要時間

各処理プログラムの長さを表 1 に示した。また, 各処理に必要な時間を表 2 に示した。

なお, これらの表で O R D 1 と示したものは, 先に述べた I D E S - R 1 と I D E S - D O S E をリンクさせ, さらにユーザーが自由に代謝のパラメータを変わることができるようにしたものである。O R D 2 も同様である。

I D E S - S E E により核種の S E E が求まっているならば, 体格パラメータを変化させないかぎり, ユーザーはこの 2 種類の計算処理で体内被曝線量の試算ができる。I D E S - S A F, I D E S - S E E は 8 ビット・コンピュータでは多少時間がかかるが, これらは, 繰り返し計算する必要がないから 8 ビット・マイクロ・

表 1 I D E S 各プログラムの長さ と 処理時間

	プログラムの長さ	8 ビット	16 ビット
I D E S - S A F	6 K バイト	4 5 9 分	1 3 5 分
I D E S - S E E	6 K バイト	4 1 分	1 5 分
I D E S - O R D 1	1 2 K バイト	1 2 分	8 分
I D E S - O R D 2	1 2 K バイト	1 2 分	8 分

コンピュータでも十分実用になる。以下に本システムの特徴を記す。

外部記憶装置をもつマイクロ・コンピュータならほとんどの機種に移植可能である。

中間データ・ファイルを使用しているので前もって必要とする、中間データ・ファイルさえ作っておけば、最小限の手続き（例えば、IDES-DOSEのみ）で必要とする結果が得られる。これによりベーシック・インタプリターの低速性を補なうことができる。

特殊な体内被曝に対してもこの中間データ・ファイルを用いることにより、最小限のプログラミングで対処できると思われる。

ベーシック言語で対話形式に書いてあるため、コンピュータの初心者にもオペレーション可能である。

一次データのSAF表作成にあたっては、ICRP publication 26にある“リスクを考えるべき臓器”に従って、ICRPのように筋肉で代用するかわりに、PISAFを用いて、乳房の値が計算されて表に加えられている。

4. 試算例

^{60}Co と ^{52}Mn について、以下の仮定の上で経口摂取の場合について試算を行った。

仮定1：年齢が異っても、変化させなかったパラメータは標準人と等しいものとする。

仮定2：体格は成長しないものとする。

図3にIDES-DOSEの出力例の一部を示した。

比較のため、ALIに相当する値も出力している。

図4に、消化管吸収率 (f_1) を変化させた場合の実効線量当量の試算値を示した。図中の○で示した点がICRPの計算点で f_1 が0.05および0.3である。 f_1 を変化させた場合の実効線量当量の変化は、 f_1 が1に近づくにしたがって、ほぼ比例して増加する、 f_1 が0.05以下になると、実効線量当量はほとんど変化しなくなってくる。この傾向は体格が変わっても変わらない。一方体格による変化は、予想では、強い透過性成分を持つ ^{60}Co においては、そう大きくは効かないと思われたが、非透過性成分と同様に、ほぼ体重に逆比例していると見ることができそうである。

```

*****
*
* INTERNAL DOSE ESTIMATION SYSTEM IDCS-CRD2 (ORAL)
* Change retention factor and calculate dose
* Us :total number of transformation
* SEE(T-S):specific effective energy
* H50.t :Commitment DOSE
*
* Using 1:COM.DAT,2:NUCLE.DAT, 2:NUCLE.SAF
*
*****

```

ICRP Retention Model		ORAL		
Nuclide:Co60		f1= .03		
Resion	compert	T(day)	F	Activity
STM-CONT		0.03	0.00	3.6E+03
SI-CONT		0.12	0.00	1.4E+04
ULI-CONT		0.39	0.00	4.7E+04
LLI-CONT		0.69	0.00	8.4E+04
BLAD-CONT		0.50	0.00	1.9E+03
LIVER		6.00	0.03	6.7E+02
LIVER		60.00	0.01	2.2E+03
LIVER		800.00	0.01	2.1E+04
T-BODY		6.00	0.27	6.0E+03
T-BODY		60.00	0.09	2.0E+04
T-BODY		800.00	0.09	1.9E+05
----		0.01	0.50	1.9E+01

Co60 ORAL

Number of Nuclear Transformations over 50 year
in Source Organs per Unit Intake of Activity
Nuclide:Co60 Crass:D f1= .03

Organ	Transformation/Bq
STM-CONT	3.60E+03
SI-CONT	1.40E+04
ULI-CONT	4.65E+04
LLI-CONT	8.38E+04
BLAD-CONT	1.87E+03
LIVER	2.40E+04
T-BODY	2.16E+05
----	1.87E+01

Co-60 Age at 50 F1= .03

Committed Dose Equivalent in Target Organ
per Intake of Unit Activity (Sv/Bq) of Co-60

Target Organ	non weighted	weighted
BLADDER	1.52E-09	9.12E-11
SI-WALL	3.22E-09	1.93E-10
ULI-WALL	5.64E-09	3.38E-10
LLI-WALL	1.08E-08	6.48E-10
LUNG	5.44E-10	6.53E-11
GONADS	2.85E-09	7.13E-10
THYROID	4.65E-10	1.40E-11
UTERUS	1.66E-09	9.97E-11
BREAST	3.92E-10	5.88E-11
RED MARROW	7.77E-10	9.33E-11
BONE SURF	6.52E-10	1.96E-11

total effective dose equivalent 2.33441E-09

ALI = 2.14187E+07 (Bq)

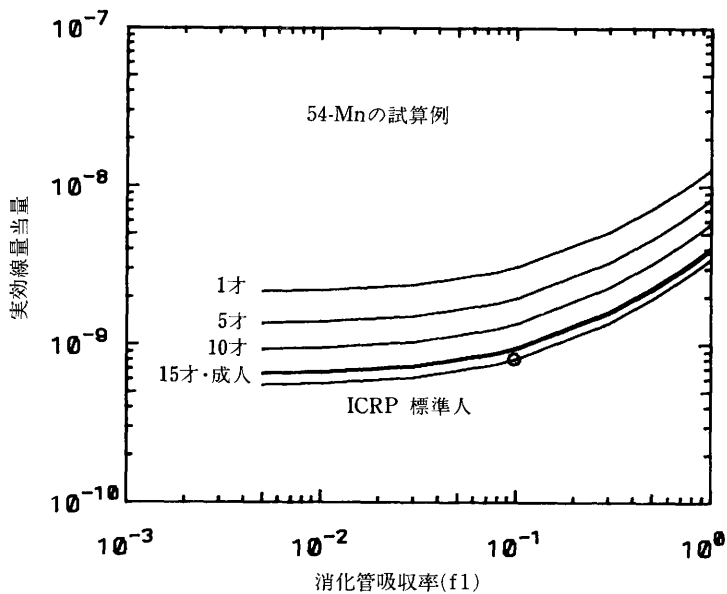


図 4

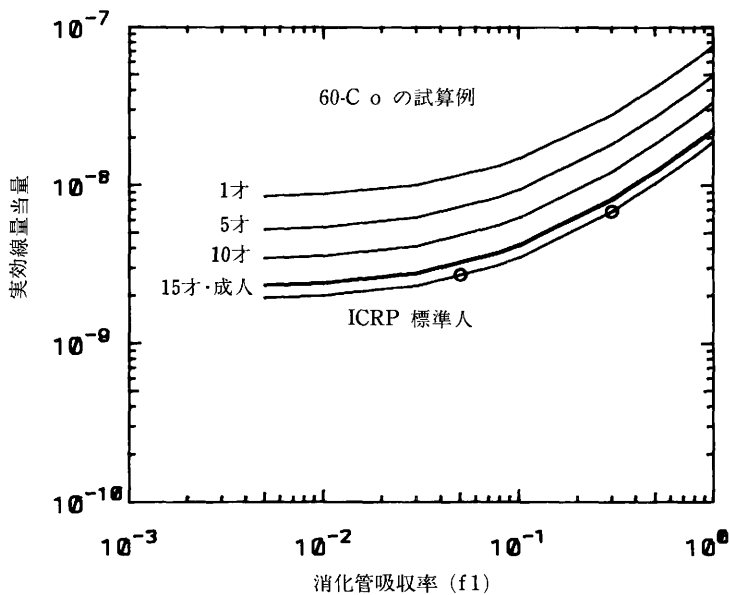


図 5

図5に示すように、 ^{52}Mn についても、この傾向はほとんど同じである。
 ^{60}Co ^{53}Mn の様に比較的高エネルギーのガンマ線を放出する核種の場合は f_1 がある程度以下になると、胃腸管を通過するとき各標的器官に与える線量で最低の線量が決まってしまうものと解釈されよう。今回の試算例では f_1 がどのように変わろうとも線量の変化はほぼ一ケタの範囲であった。図6に生物学的半減期を変えた

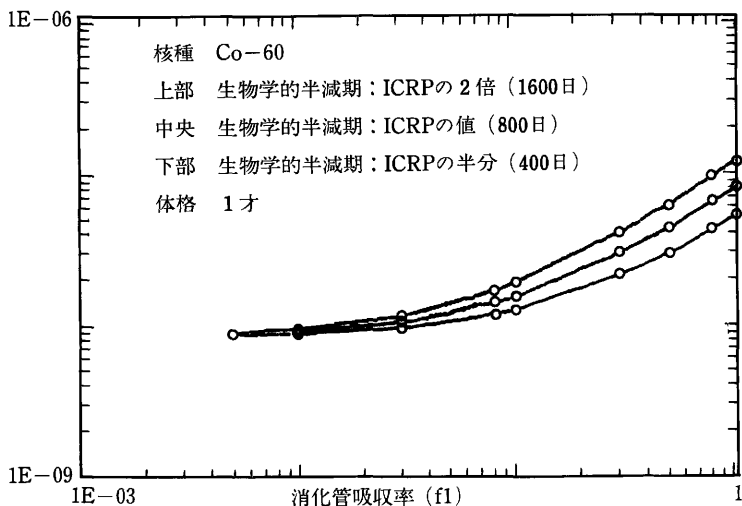


図 6

場合の試算例を示した。この場合も予想されるように、 f_1 が1に近い場合は生物学的半減期が大きく効き、 f_1 が小さくなるに従って線量には変化を与えなくなる傾向を示している。 ^{60}Co ^{52}Mn の試算結果を乳幼児の実効線量当量の推定という点から、まとめてみると、体格による実効線量当量の変化はおおよそ体重に逆比例すると考えてもよさそうである。図でみられるごとく、消化管吸収率 f_1 による変化は f_1 が大きいときは、ほぼ f_1 に比例して、実効線量当量に変化を与えるが、 f_1 が小さくなると、ほとんど変化しなくなる。従って乳幼児に f_1 の変化があるとなれば、 f_1 が大きいときに注意深くその値を求める必要がある。

また、 f_1 が大きく、生物学的半減期が長い場合は、慎重に半減期を推定しないと、大きな誤差を招く可能性があると思われる。

5. 乳幼児の試算の困難さとシステムの有用性

現在、危険度を推定するに最も適切な単位が実効線量当量であるという観点から、この概念を使用してきた。

同じ観点から、乳幼児を始めとする若年層の実効線量当量を計算するには、未解決の問題は山積している。大人に比較すれば、代謝がかなり異なる可能性も十分あり、また、臓器のリスク荷重係数も大人と異なるかもしれない。

このような情報が総合的に得られてはじめて、若年層の預託実効線量当量が計算できるが、これは将来の課題である。本システムは、将来このような計算を可能とするように種々のパラメータを変えて試算できるように、設計されているので、代謝の研究者あるいは、放射線管理者が種々の立場からこのシステムを活用してゆくことができると考えている。

参 考 文 献

- 1) Limit for Intakes of Radionuclides by Worker, ICRP publication 30. Pergamon Press Oxford (1982)
- 2) 山口 寛；大きさのことなる人体へMIRD法を適用する際の変換法，日本医放誌，39，252(1979)
- 3) H. Yamaguchi, Y. Kato and A. Shiragai; The transformation method for the MIRD absorbed fraction as applied to various physiques, Phys. Med. Biol., 20, 593 (1975)
- 4) M.J. Berger; Energy, deposition in water by photons from point isotropic sour MIRDPamphlet No.2 (1968)
- 5) 田中義一郎，河村日佐男，中原義行；規格日本人(Reference Japanese)の設定，日本原子力学会誌，19，674(1977)
- 6) 山口 寛他，日本人のMIRD表の作成プログラム，保健物理，18：43 - 48(1983)

3. α 核種微細分布について

石 樽 信 人*

はじめに

周知のように、ICRPは、Publ.26以降、骨における線量当量は骨髄の造血幹細胞と骨表面から10 μ m以内の細胞とに当てはめるべきであるとの立場に立つようになったが¹⁾、この修正は、実用的有用性が損なわれない範囲で線量をより合理的に評価しようとする不断の努力の成果の現われであると思われる。中でも、Leeds大学のグループ²⁻⁴⁾、Utah大学のグループ⁵⁻⁷⁾による骨表面積の測定に関する龐大な作業、またThorne⁸⁾、Spiers⁹⁾、Marshall¹⁰⁾らの“吸収割合”に関する精緻なモンテカルロ計算などは特筆されるべきであろう。

ところで、線量当量算定方式が改良されたとは言いつつも、現行のICRP勧告では、なお線質係数の値という重要な仮定、及びホットスポットの効果に関する問題提起がなされている。 α 核種の内部被曝においては、特にこれらの問題が被曝限度の算定に直接関わるので、その妥当性、適用範囲等に関する検討の今後の積み重ねは、一層必要であろう。本稿では、これらの問題に関する現状の取り組まれ方の一部について線量算定法に限り概略御紹介する。また、第2章においては、線量算定法に関連して固体飛跡検出器を用いた α 核種組織内微細分布実測法を、筆者らの若干のデータを中心に御紹介する。

1. 線量の微視的な評価

細胞個々の悪性化への可能性が、細胞に付与された線量に比例する範囲であれば、感受性が一律な全ての細胞にわたって平均線量を考えることには正当な理由があるしかし、 α 粒子に対する細胞のレスポンスをin-vitroで検討した幾つかの実験例は、 α 粒子の細胞通過が、かなり高い確率で致死の損傷を招くことを示している。

* 放射線医学総合研究所

例えば、Barendsen¹³⁾は平均致死線量(D_{37})を6.5ラド(0.65グレイ)と、Datt⁴⁾は D_{37} の最低値を2.9ラド(0.29グレイ)と、またLloyd¹⁵⁾は6.0ラド(0.60グレイ)を報告している。これらのよく似た値が、直径数 μm の球を α 粒子がおおよそ1個通過した時の線量に相当していることをみる時、また、このような高い致死効果が*in-vivo*においても事実であるとするならば、 α 粒子によって付与される線量のある部分については、“致死性的損傷を受けた細胞の生体への作用”という文脈において評価されなければならないという意見も出てこよう¹⁶⁾。補足して言えば、図1に、肺に沈着した酸化プルトニウム($^{239}\text{PuO}_2$)粒子近傍の細胞が被るヒット数の分布を、筆者らが均質で無構造の肺を仮定して試算した結果を示したが、粒子サイズによってヒット数分布は随分異なっている。放射能ベースでみると0.32

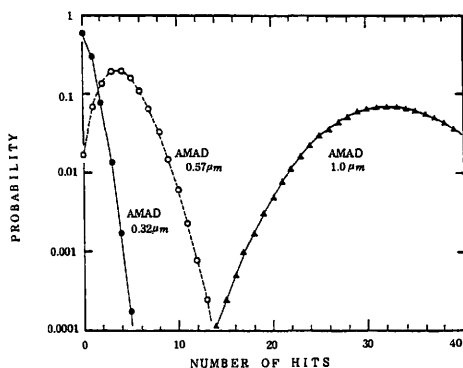


図1 ヒット数分布の $^{239}\text{PuO}_2$ 粒子径による相違。但し、臓器は肺で、標的直径を $7\mu\text{m}$ 、線源一標的距離を $40\mu\text{m}$ 、被曝期間を2年とした場合。

μm の粒子は $1\mu\text{m}$ に比べ数10分の1であるが、この粒子が数10個at randomに分布している肺と、 $1\mu\text{m}$ の粒子が1個沈着している肺とでは、この場合両者の平均肺線量には差がないが、果たして影響を被る確率は同じかどうか、差があるかも知れないと疑っても無理はないと思われる。線量を α 粒子個々の運命にまで立ち入って検討しようとするゆえんであるが、この試みは単に、影響をより精度高く推定するのに役立つかもしれないということにとどまらず、平均線量による線量-効果関係のみでは充分理解できない放射線と生物との相互作用の有り様を、より分析的に議論するのに役立つかも知れない。

さて、体内線源近傍の線量分布を検討した例として、古くは、Mayneord¹⁷⁾らが

まず細胞の線量を線源からの距離の関数として一意に表わすことからスタートし、その結果を基に個々の細胞の危険度を線量 (D) の関数: $D^b \cdot \exp(-\lambda D)$ として計算し、これを全細胞にわたって合計した上で臓器の危険度を推定している。Diehl¹⁸⁾ は同じく線量を細胞—線源間の幾何学的関係により一意に定め、肺に沈着した PuO_2 の危険度を計算した。但し彼は計算に際し、肺の組織構造をモデル化することなく、動物の肺を実際に観察し、その描像の上で線量分布を算出している点で優れていると思われる。実際にはしかし、細胞を通過する α 粒子の数は統計量とみなすべきであるが、以上 2 者ではこれを考慮していない。つまり、線源近傍のある位置での α 粒子フルエンスを ϕ 、標的の幾何学的断面積を σ とすると、 α 粒子の平均衝突数は ϕ と σ との積になるが α 粒子は 4π 方向に at random に放出されるので、実際に n 回衝突する確率は次のポアソン分布で与えられることになる。

$$p(n) = (\phi \cdot \sigma)^n \cdot \exp(-\phi \cdot \sigma) / n!$$

線源分布、標的分布、標的サイズ分布などを与え、衝突確率、specific energy 分布、linear energy 分布などマイクロドシメトリックな諸量を検討しないと分析的な議論は深まらないかもしれない。ところで、こうした統計的計算において、結果にどれだけの意義を持たせることができるかは、ひとつには、線源分布等にとりだけ現実に近い系を仮定できるかにかかっている。この意味で興味深い Hofmann の研究を次に紹介する。

彼は肺の細胞核を対象とし上記統計量を計算したが、新しさは、計算に際し数学的モデルを導入するのではなく、動物の肺の組織切片そのものを用いている点にある^{19,20)}。即ち、組織切片をテレビカメラ方式の画像解析装置でモニターしながら、その描像上にコンピュータで擬似的に α トラックを重ね合わせ、トラックが実物の細胞核を横切る事象に関連した諸統計量を求めるというものである。なお、トラックの発生点の選択は、 α 核種の分布に関する固体飛跡検出器での実測を基にしている。通常こうした計算では、次の 4 種の統計量、即ち i) 核種分布のランダムネス、ii) 組織構造における生物学的多様性、iii) α 粒子放出事象のランダムネス、iv) エネルギー沈積における確率論的性格、が考慮されねばならないが、彼の実物の組織を用いる方法は、i) から iii) までを解決しようとするものである。コンピュータによる画像情報処理技術の最近の急な進歩と普及とをみるにつけ、彼の方法は、この分野での今後の 1 つの方向を示唆しているものと思われる。

最近のもうひとつの興味深い研究は、プルトニウム (Pu) による障害の重要な標的器官である骨に関連した Polig^{21, 22}) の計算である。彼は、Pu の沈着した骨表面を平板状線源とみなし、表面近傍の細胞の被曝についてマイクロシメトリックな量を算出している。彼の計算には次に述べる特長がある。

標的外に発生する δ 線の寄与について、wall less counter による比エネルギー分布実測値を利用し、その寄与の割合を、標的周囲に想定した δ 線飛程相当分の厚みをもつ微小球殻へ線源からのぞむ立体角として評価している。骨表面での線源密度及び標的細胞密度のばらつきを、それぞれ固体飛跡検出器による実測及び組織学的検索に基づいて評価し、それらが計算結果にどの程度影響するかを検討している。

彼は、Hofmann のように組織そのものについて計算を行なったわけではないがしかし、前述の統計量 4 種のうち最初の 3 種について実測を行い、その結果を基に “ばらつき” を考慮した点において優れていると思われる。

以上に述べた最近の研究からも推察されるように、線源の組織内微細分布は、線量を微細に検討するための一次的データとして極めて重要であり、一層詳しく調査する必要がある。近年、この分野で、固体飛跡検出器を応用した興味有る方法が発表されつつあるので、筆者らの基礎データを中心に次章で御紹介する。

2. 固体飛跡検出器 CR-39 による体内分布の実測

古くは 1972 年に Jee²³) らが Pu を投与した動物の骨の組織切片に熱中性子を照射し、生じた核分裂片の飛跡を折片とコンタクトしたポリカーボネートに記録するという neutron induced autoradiography の技術を開発した。一方では、より簡便な方法として α 粒子に感度をもつ硝酸セルロースフィルムに直接 α 粒子飛跡を記録させる試みも行なわれている²⁴) ところが数年前に Cartwright²⁵) によって新素材 CR-39 が発見されるに及び、本素材を応用したマイクロレベルの α オートラジオグラフィが試みられるようになった²⁶⁻²⁸) この素材の優れた点は、検出感度が従来の素材と比べて格段に高いこと、このため、自然界の α 粒子の全てが検出可能であることである。文献を参照する限りでは、 α オートラジオグラフィに対し、かなり有望と思われるが、もしも、この素材が使いものにな

るのであれば、あるいは使いこなせるのであるならば線量評価にとって有用と思われるので、筆者らは、この素材で何が出来るか、あるいは使用上の問題点は何かなとの基礎的検討を開始した。他研究者の成果に関しては前述の文献を御参照頂き、以下筆者らの基礎データを御紹介する。

検出器の α 粒子応答特性を精度良く実験するためには、試験的に α 粒子を精密照射することのできる装置が必要である。そこでまず第一段階として α 粒子標準照射装置の開発を行なった²⁹⁾。この装置は、i) 照射用真空容器本体、ii) 真空ポンプ、iii) 容器内ガス圧測定用マノメータ、iv) ガスボンベ、及びv) α 粒子スペクトロスコープに必要なエレクトロニクス機器より構成されている。照射用真空容器はステンレス製の円筒であるがその断面を図2に示す。

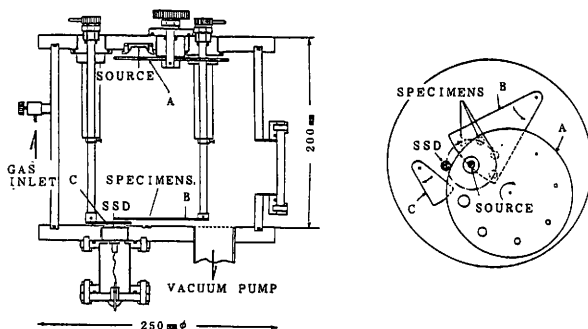


図2 照射用真空容器の断面図。A：粒子束密度制御用円板，B：照射時間調節用シャッター，C：SSD保護用シャッター。

線源は、²⁴¹Amの真空蒸着線源である。エネルギーの制御には、所定の圧力に封入した気体分子との相互作用により α 粒子を減速させるという原理を採用した。本装置で得られる α 粒子ビームのエネルギースペクトルを図3に示す。単色性のかなり高い α 粒子ビームの照射が可能となっている。本装置では更に、図2中Aで示したサイズの異なる穴のあいた鋼製円板により粒子束密度の制御が、またBで示したシャッターにより照射時間の制御が可能となっている。

CR-39の特性のうち、まず最も基本的な物性である体積エッチング率(V_B)を各種エッチング条件下で測定した³⁰⁾。結果を図4に示す。これは、NaOH水溶

液の濃度を1.0%から30%の間で6段階に、温度を50℃から70℃の間で5段階に変化させてエッチング処理し、処理前後の試料の厚みの差を測定することによ

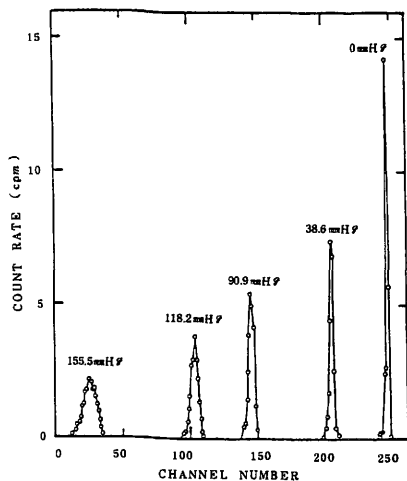


図3 α 粒子標準照射装置で得られる α 粒子エネルギースペクトラム。但し、封入気体は窒素。

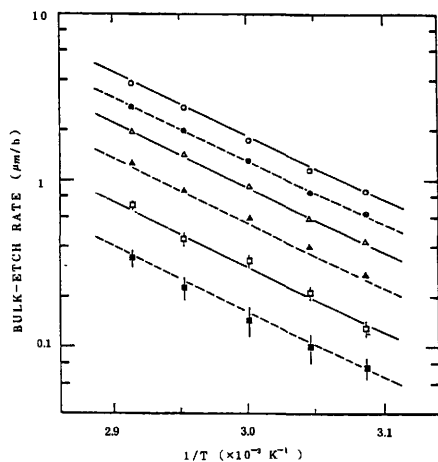


図4 体積エッチング率のエッチング条件依存性。NaOH水溶液の濃度は、○：30%，●：27%，△：24%，▲：20%，□：15%，■：10%

り得たものである。この結果から、 V_B は温度 T (K) , 濃度 C (%) の関数として、次式のように求められた。

$$V_B = 1.18 \times 10^{10} \cdot \exp(0.122 \times C) \cdot \exp(-8.74 \times 10^3 \cdot \frac{1}{T})$$

($\mu\text{m}/\text{h}$)

この実験は、測定結果のみならず、その過程自身をも含めてエッチング操作の標準化を始めとし、今後の実験手順のよい目安を与えた。

CR-39 で得られるエッチピットの写真を図 5 に示す。

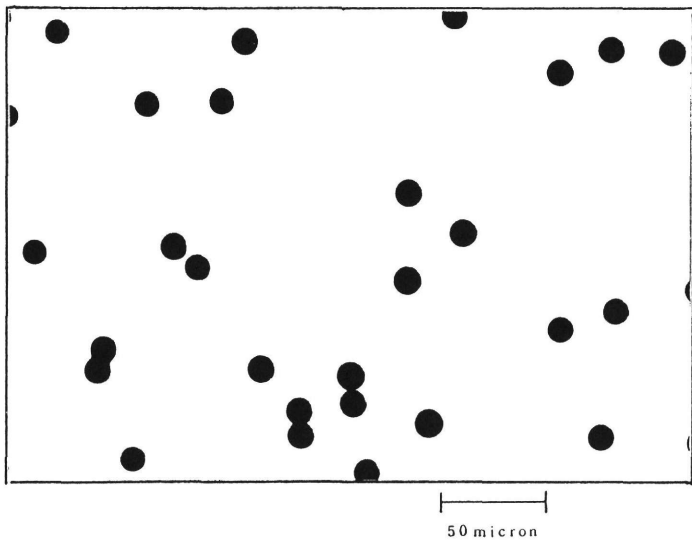


図 5 CR-39 上に記録された α 粒子によるエッチピットの顕微鏡写真。

エッチピットが、透過光の有効な散乱中心となっており、一様性の高い、コントラストの強い像が観察されることが分かる。

α 飛跡のエッチングによる成長は、飛跡に沿った損傷度に関係している。よってエッチピットの直径は損傷度の大小、ひいては入射 α 粒子のエネルギーの大小に依存する。前述の照射装置を用い、種々エネルギーの α 粒子ビームを照射し、エッチピット径とエネルギーとの対応関係を測定した³¹⁾。結果を図 6 に示す。エッチングの初期の間は、エネルギーの減少に伴ない直径はほぼ直線的に増加したが、エッチングの進行に伴ない、低エネルギー側の直径が相対的に減少し始め、10 時間の結

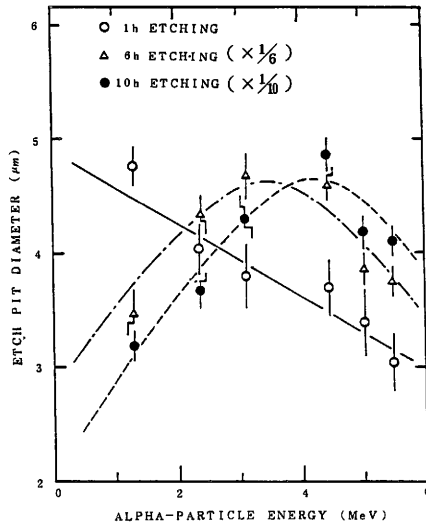


図6 エッチピット直径の α 粒子エネルギー依存性。

果に見られるように4 MeV付近を境としてピーク様をなした。この結果は、Restricted Energy Loss (REL)の飛跡に沿った分布と、 α 粒子飛程のエネルギー依存性とから定性的に説明することができた。直線関係の成立する範囲について、直線の傾きと直径分布の半値幅とからエネルギー分解能を試算したところ、およそ1.8 MeVが得られている。この他にも、アルコールを添加したエッチング液によるブリエッチングの時間を調節してエネルギー分析を行なう方法も試みているが、これによって1 MeV以下の分解能を得ている³²⁾。

実用に際し、信頼性の観点から再現性の程度を調査する必要がある。そこで、従来定量的なデータの殆んど無い製造バッチ間の差について検討した。ここ2年間に入手した7種類のバッチの異なるCR-39プレートについて、エッチピットの直径及び体積エッチング率の測定・比較を行なった。

まず、同一バッチ内でのばらつきを、エッチピットの直径分布の比較に基づいて検討したが、図7に示すように一様性はかなり高いことが確かめられた。

次に、体積エッチング率についてバッチ間の比較を行なったところ、10%以上も低い値を示す1枚を例外とし、他の6枚では2~3%の範囲に収まっていた。しかし、エッチピット直径に関しては、それよりも大きいばらつきを示した(図8)。これを

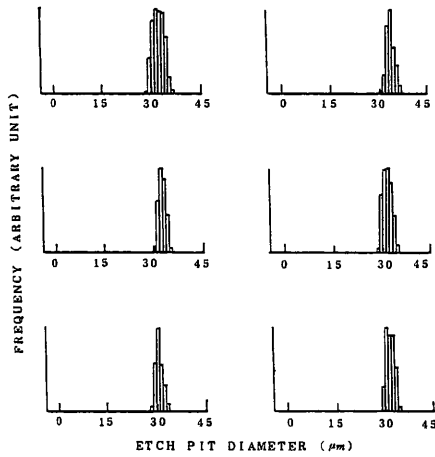


図7 エッチピット直径の同一バッチ内の一様性。

体積エッチング率での結果と重ね合わせて理論的に検討したところ、粒子飛跡に沿ったエッチング率は、必ずしも体積エッチング率に比例してはらつていないのではと推察された。なお、各プレートの表裏の差も併わせて検討したが、有意な差は認められなかった。このバッチ間の差の検討結果は、使用を予定しているプレー

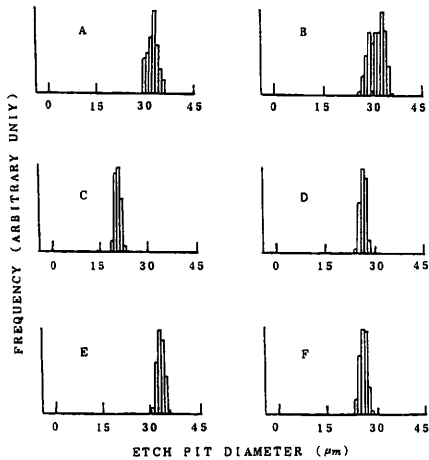


図8 エッチピット直径のバッチ間の差。

トそれ自体の特性を、標準的な手法で、使用に先立ち確かめておくことの重要性を示している。

以上、CR-39の α オートラジオグラフィへの応用を目標とし筆者らが進めてきた α 粒子応答特性の検討について述べた。上記以外に、現在は、検出感度の入射角依存性、バックグラウンド低減法について検討しており、また応用にも着手したところである。

おわりに

同じく内部被曝とは呼びつつも、通常の $\beta \cdot \gamma$ 放射体の場合には、いわゆる“線量”を外部被曝と同程度の精度に算定すれば、リスク推定の精度も外部被曝の場合に近づくが、核燃料物質に代表される α 放射体の場合には、“線量”とリスクとの間に重要な仮定(“はじめに”で述べた)が介在しており、これがリスクの推定を不確かなものとしている。このため、 $\beta \cdot \gamma$ 放射体では、体内挙動と体格因子とを十分に調査検討すると共に、それらの生物学的多様性をどう表現し、一方で規格標準化するのか、に重点が置かれているものと思われるが、これに対し、 α 放射体では、“挙動”と“体格”との検討が進むにつれ、“仮定”の重要性が増々高まってくることになる。本稿では、この問題に対するアプローチのひとつとして、線源近傍での細胞の被曝を確率論的に取り扱う方法と、その一次的データたる α 放射体の体内微細分布実測法とについて述べた。前者について、机上の議論は、少なくとも μm オーダーに関しては相当行なわれているという印象を持っている。繰り返しになるが、Hofmannのように実験系との連携、またここでは触れなかったが nm オーダーの検討の重要性が一層増すものと思われる。後者について、CR-39は、 α オートラジオグラフィにおいて、マクロからミクロのレベルに渡り応用の可能性を内包しており、また情報がデジタルであるため定量的な取り扱いに向いていると思われる。実用に向けた検討が今後共必要と考えている。

参 考 文 献

- 1) The International Commission on Radiological Protection; "ICRP Publication 26 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection", (Pergamon Press, Oxford, 1977), p. 10.
- 2) P.J. Darley; Measurement of linear path length distribution in bone and bone marrow using a scanning technique, Proc. Symp. Microdosimetry, Ispra, pp 509~526, 1967.
- 3) A.H. Beddoe, P.J. Darley and F.W. Spiers; Measurements of trabecular bone structure in man, Phys. Med. Biol., 21, 589~607, 1976.
- 4) A.H. Beddoe; Measurements of the microscopic structure of cortical bone, Phys. Med. Biol., 22, 298~308, 1977.
- 5) W.S.S. Jee, R.B. Dell and E. Hashimoto; Quantitative morphology of vertebral trabecular bone in beagles injected with plutonium, Univ. of Utah Annual Report COO-119-246, 193~217, 1972.
- 6) M.H. Bartley, W.S.S. Jee, R.G. Bromley, S. Targonski, M. Sah, B. Burggraaf, J. Weil and H. Muller; Comparison of some quantitative studies of trabecular bone, Univ. of Utah Annual Report COO-199-236, 144~149, 1967.
- 7) W.S.S. Jee, D.B. Kimmel, E.G. Hashimoto, R.B. Dell and L.A. Woodbury; Quantitative studies of beagle lumbar vertebral bodies, Univ. of Utah Annual Report COO-199-248, 255~273, 1973.
- 8) M.C. Thorne; Aspects of the dosimetry of α -emitting radionuclides in bone with particular emphasis on ^{226}Ra and ^{239}Pu , Phys. Med. Biol., 22, 36~46, 1977.
- 9) F.W. Spiers, J.R. Whitwell and A.H. Beddoe; Calculated dose factors for the radiosensitive tissues in bone irradiated by surface-deposited radionuclides, Phys. Med. Biol., 23, 481~494, 1978.
- 10) J.H. Marshall, P.G. Groer and R.A. Schlenker; Dose to endosteal cells and relative distribution factors for radium-224 and plutonium-239 compared to radium-226, Health Phys., 35, 91~101, 1978.

- 11) *ibid.* to 1), p. 4.
- 12) *ibid.* to 1), p. 8.
- 13) G.W. Barendsen, T.L.J. Beusker, A.J. Vergroesen and L. Budke; Effects of different ionizing radionuclides on human cells in tissue culture. II. biological experiments, *Radiat. Res.*, 13, 841~849, 1960.
- 14) R. Datta, A. Cole and S. Robinson; Use of track-end alpha particles from ^{241}Am to study radiosensitive sites in CHO cells, *Radiat. Res.*, 65, 139~151, 1976.
- 15) E.L. Lloyd, M.A. Gemmell, C.B. Henning, D.S. Gemmell and B.J. Zarbansky; Cell survival following multiple-track alpha particle irradiation, *Int. J. Radiat. Biol.*, 35, 23~31, 1979.
- 16) D.M. Taylor; Actinide carcinogenesis: a direct or an indirect radiation effect?, *The Health Effects of Plutonium and Radium* (Salt Lake City, J.W. Press, 1976), pp 681~690.
- 17) W.V. Mayneord and R.H. Clarke; Quantitative assessment of carcinogenic risks associated with hot particles, *Nature*, 259, 535~539, 1976.
- 18) J.H. Diel; Local dose to lung tissue from inhaled $^{238}\text{PuO}_2$ particles, *Radiat. Res.*, 75, 348~372, 1978.
- 19) W. Hofmann; Cellular lung dosimetry for inhaled radon decay products as a base for radiation-induced lung cancer risk assessment II. microdosimetric calculations, *Radiat. Environ. Biophys.*, 20, 113~122, 1982.
- 20) W. Hofmann; Microdosimetry of plutonium in lungs, *Health Phys.*, 44, 419~429, 1983.
- 21) E. Polig; Hit probability for cellular targets by bone-surface-seeking alpha emitters, *Phys. Med. Biol.*, 26, 369~377, 1981.
- 22) E. Polig; Microdosimetry of alpha-emitting bone surface, *Radiat. Environ. Biophys.*, 22, 177~188, 1983.
- 23) W.S.S. Jee, R.B. Dell and L.G. Miller; High resolution neutron-induced autoradiography of bone containing ^{239}Pu , *Health Phys.*, 22, 761~763, 1972.

- 24) E. Polig; α -microdosimetry in bone sections by means of dielectric track detectors and electronic image analysis, *Int. J. appl. Radiat. Isotopes*, 26, 471~479, 1975.
- 25) B.G. Cartwright, E.K. Shirk and P.B. Price; A new nuclear-recording polymer of unique sensitivity and resolution, *Nucl. Instrum. Methods*, 153, 457~460, 1978.
- 26) D.L. Henshaw, A.P. Fews and D.J. Webster; A technique for high-sensitivity alpha autoradiography of bronchial epithelium tissue, *Phys. Med. Biol.*, 24, 1227~1242, 1979.
- 27) A.P. Fews and D.L. Henshaw; Alpha-particle autoradiography in CR-39: a technique for quantitative assessment of alpha-emitters in biological tissue, *Phys. Med. Biol.*, 28, 459~474, 1983.
- 28) D.J. Gore and T.J. Jenner; Alpha and fission fragment autoradiography with superimposed tissue image in CR-39 plastic, *Phys. Med. Biol.*, 25, 1095~1104, 1980.
- 29) N. Ishigure and O. Matsuoka; A simple α -particle irradiation chamber for the calibration of dosimeter, *Radioisotopes*, 30, 480~485, 1981.
- 30) N. Ishigure and O. Matsuoka; Bulk-etch rate of CR-39 detector under various conditions of temperature and concentration of NaOH solution, *Hoken Butsuri*, 18, 17~21, 1983.
- 31) N. Ishigure and O. Matsuoka; Energy dependence of etch pit diameter in a CR-39 detector for α -particles with the energy from 1.29 to 5.48 MeV, *Radioisotopes*, 31, 447~452, 1982.
- 32) 石樽信人, 松岡理; CR-39 におけるエタノール添加 NaOH 溶液によるプリ・エッチ法の応用, 日本保健物理学第 18 回研究発表会要旨集 p. 3, 1983
- 33) N. Ishigure and O. Matsuoka; Batch variations of CR-39 plastic track detector in α -track registration properties, *Hoken Butsuri*, 19, 219~223, 1984.

II 体内被曝各論

1. 環境中の ^{60}Co による体内被曝

西村 義一*

はじめに

^{60}Co は原子力発電施設等から放出される放射能のうち希ガスを除いて主要な部分を占めており、誘導放射性物質として最も重要な放射性核種の一つである。

環境中に放出された ^{60}Co を摂取することによりひきおこされる一般公衆の体内被曝を考える場合、 Co の年齢による代謝の違いを考慮に入れなければならない。また、海産生物体などにおいて、 Co の一部は有機化されCyanocobalaminとして存在することが知られており、 Co の化学形にも配慮を加える必要がある。

しかし、放射線感受性が高いとされている乳幼児や胎児に関しての代謝情報は著しく少く、環境中に放出された放射性 Co の動態についても不明な点が多い。

以上のような観点から、放射性 Co のラット体内での挙動を観察し、それを参考にして食物連鎖を経て人体が放射性 Co を摂取した場合の体内被曝線量を試算した。

1. $^{60}\text{CoCl}_2$ と $^{58}\text{Co-cyanocobalamin}$ の体内代謝

体内被曝線量評価の上で最も基本となる消化管吸収、排泄および臓器分布に関し、

CoCl_2 と $^{58}\text{Co-cyanocobalamin}$ の二つの Co 化合物を用いて比較した。

$^{60}\text{CoCl}_2$ を各年齢のラットに一回経口投与した後の体内残留率の経日変化を図1に、 $^{58}\text{Co-cyanocobalamin}$ のそれを図2に示した。 $^{60}\text{CoCl}_2$ を経口投与した後の7日齢および14日齢ラットでは、成熟ラットよりも消化管吸収率は高く、投与後21日目でも成熟ラットよりもほぼ一桁高い値を示した。経口投与後の体内残留曲線はいずれの年齢のラットでも平行関係にあり、およそ三つの指数関数の和で表示できる。最もゆるやかな相における生物学的半減期は各年齢とも約10日と推定された。

* 放射線医学総合研究所環境衛生研究部

一方、 ^{58}Co -cyanocobalamin を各年齢のラットに経口投与すると、哺乳期ラット（7および14日齢）では消化管からはほぼ100%が吸収され、 $^{60}\text{CoCl}_2$ と同様に幼若齢ラットほど体内残留率が高くなるという年齢依存性が観察された。各年齢ラットとも体内残留曲線は平行関係にあり、最もゆるやかな相における生物学的半減期は約25日と推定された。

両Co化合物とも最もゆるやかな生物学的半減期が各年齢間で等しいこと、哺乳児において離乳後の体内残留率の変化がとくに認められなかったことなどからすると、年齢による体内残留率の差は主に消化管吸収率の違いによるものと推測される。

次に、 $^{60}\text{CoCl}_2$ および ^{58}Co -cyanocobalamin を成熟ラットに一回尾静脈内投与し、糞と尿への排泄を調べた。 $^{60}\text{CoCl}_2$ では投与後1日目で投与量の大半が尿中に排泄され、9日間の累積排泄率は尿中へ投与量の80%、糞中へ9%であった。これに対して ^{58}Co -cyanocobalamin での排泄はゆるやかで、9日間の累積排泄率は尿中へ投与量の5%、糞中へ14%と $^{60}\text{CoCl}_2$ に比べて排泄様式に大きな違いが認められた。この結果から、Cyanocobalamin はラット体内では比較的安定な状態で存在し、容易には $^{60}\text{CoCl}_2$ のような無機Co化合物には変化しないことが示唆された。

また、臓器分布においても CoCl_2 とCyanocobalamin では顕著な差が観察される。成熟ラットに両Co化合物を一回尾静脈内投与し、臓器分布の経日変化を調べると、両化合物とも肝臓と腎臓に高い割合で分布していたが、分布様式は大きく異っていた。すなわち、 $^{60}\text{CoCl}_2$ では相対的濃度は肝臓、腎臓とも2~3%とほぼ同じ値を示したが、 ^{58}Co -cyanocobalamin では腎臓への集積が著しく、相対的濃度で肝臓の約10倍高い値を示した。

2. $^{60}\text{CoCl}_2$ と ^{57}Co -cyanocobalamin の母仔移行

$^{60}\text{CoCl}_2$ を妊娠14日目と20日目のラットに尾静脈内投与し、24時間後の胎盤、胎膜および羊水に含まれる放射能を測定すると、これらにはほとんど放射能を検出することができなかった。胎児一匹あたりへは母親への投与量の0.3%が移行していたが、妊娠期間との相関はとくに観察されなかった。

これに対し、 ^{57}Co -cyanocobalamin は胎膜と羊水にはほとんど移行しないが、胎盤と胎児にはよく移行し胎盤への移行量は妊娠が進むにつれて増加した。また、

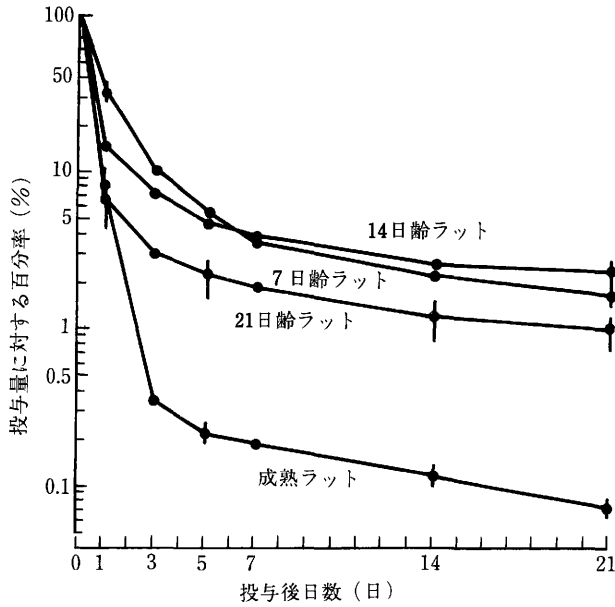


図1 $^{60}\text{CoCl}_2$ を各年齢のラットに経口投与した後の体内残留率の経日変化

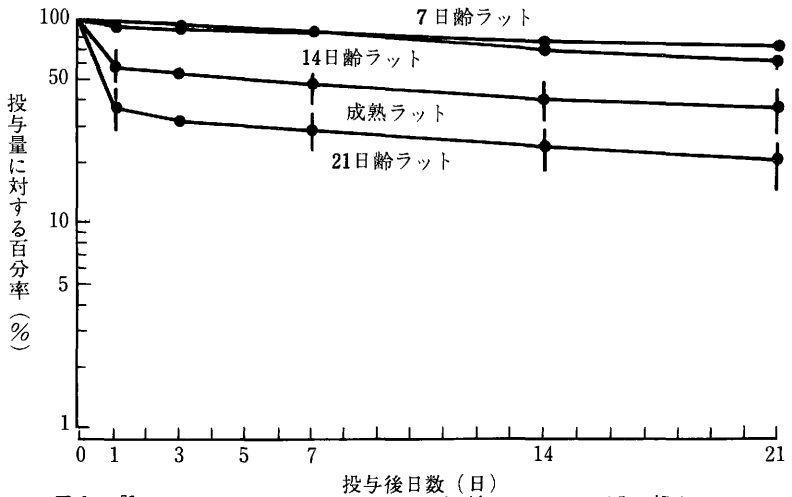


図2 $^{58}\text{Co-cyanocobalamin}$ を各年齢のラットに経口投与した後の体内残留率の経日変化

胎児への移行量も妊娠が進むにつれ増加し、妊娠 20 日目に投与したラットでは母親への投与量の 50% 近くが胎児全体に移行した。 $^{57}\text{Co-cyanocobalamin}$ の胎児への移行量は妊娠期間と相関があり、妊娠が進むにつれ、また妊娠後期に投与されたラットほど移行量が多くなる傾向にあった。

さらに foster mother 法を用いて両 Co 化合物の母乳から哺乳児への移行を調べると、 $^{60}\text{CoCl}_2$ では母乳を介して哺乳児へほとんど移行しないことが示唆された。一方、 $^{57}\text{Co-cyanocobalamin}$ は胎盤を介してのみならず、母乳からも哺乳児へよく移行した。図 3 に妊娠 20 日目のラットに $^{57}\text{Co-cyanocobalamin}$ を尾

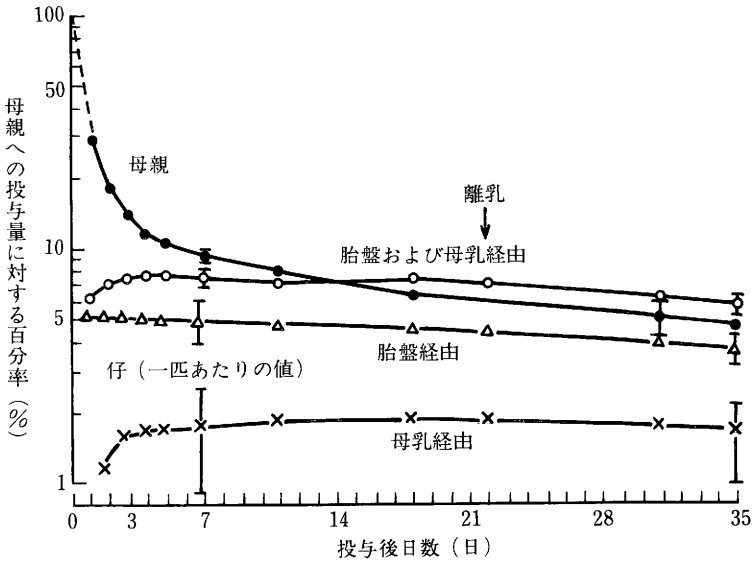


図 3 妊娠 20 日目のラットに $^{57}\text{Co-cyanocobalamin}$ を尾静脈内投与し、foster mother 法を行った時の親と仔の体内残留率の経日変化

静脈内投与し、foster mother 法を行った時の結果を示した。この結果、妊娠 20 日目のラットでは、母親への投与量の 2% が母乳を介して胎児一匹あたりに移行することが明らかになった。胎盤からの移行量とあわせると哺乳期間中に哺乳児一匹あたり母親への投与量の 8%、一腹に換算すると 80% にも達した。

3. 食品モデル中での $^{60}\text{CoCl}_2$ の存在状態

CoCl_2 と Cyanocobalamin ではその代謝が大きく異なり、Cyanocobalamin の消化管吸収率が高いこと、および胎盤や母乳を介して哺乳児へもよく移行することなどが明らかとなったが、一般環境中に放出された ^{60}Co が一連の食物連鎖を経て動物体に入った場合、どのような挙動を示すのかを調べる目的で次のような実験を行った。

実験には植物性食品モデルとしてクロレラを、動物性食品モデルとしてヒメダカを用いた。

$^{60}\text{CoCl}_2$ 存在下でクロレラを約10日間培養し、これをラットに経口投与した。 $^{60}\text{CoCl}_2$ 存在下で培養したクロレラでは、投与後7日目で対照群 ($^{60}\text{CoCl}_2$ を単独投与したもの) よりも20倍高い体内残留率を示した (図4)。このことから、ク

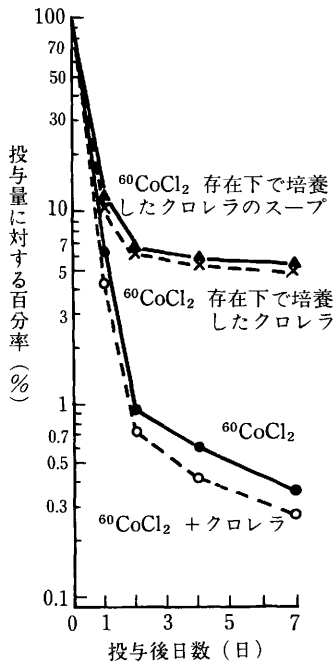


図4 $^{60}\text{CoCl}_2$ 存在下で培養したクロレラをラットに経口投与したあとの体内残留率の経日変化

クロレラ体内で $^{60}\text{CoCl}_2$ よりも消化管吸収率が高くなるCo化合物が合成されたことが示唆されたが、この時の臓器分布を調べると、腎臓に高濃度に集積していた。臓器分布の様式は $^{58}\text{Co-cyanocobalamin}$ のものとよく類似しており、クロレラ体内でCyanocobalamin類縁物質が合成されたものと推測された。これを確かめるため、 $^{60}\text{CoCl}_2$ 存在下で培養したクロレラの熱湯抽出液を得、これをアンバーライトXAD-2に吸着させ有機Co化合物を溶出した(Elute)。これと $^{60}\text{CoCl}_2$ および $^{57}\text{Co-cyanocobalamin}$ を薄層クロマトグラフィに展開したところ、Eluteでは $^{57}\text{Co-cyanocobalamin}$ とよく対応していた。

また、ラジオアッセイ法によりCyanocobalamin(ビタミン-B₁₂)の定量ができ、クロレラ体内で $^{60}\text{CoCl}_2$ からCyanocobalamin類縁物質が合成されたことが明らかとなった。

4. ^{60}Co を経口摂取することによる体内被曝線量の推定

これまでの実験結果などをもとに、環境中に放出された放射性Coを人体が取り込んだ場合、年齢や化学形の相違によって体内被曝線量がどのように違ってくるかをパーソナルコンピュータによる体内被曝線量計算システム(I D E S)を用いて試算した。

I D E Sの構成等に関しては、本書の「乳幼児のための実効線量当量の試算」の項で述べているので参照していただきたい。

I C R P Pub1.30では、経口摂取されたCoに関し、通過コンパートメントに入ったCoのうち、0.5の割合が直接排泄され、0.05が肝臓に、0.45がその他の器官および組織に移って均等に分布するものと仮定している。さらにSmithらのデータから人体の任意の組織に移行したCoのうち、0.6、0.2および0.2の割合がそれぞれ6日、60日および800日の生物学的半減期で残留するものと仮定し、無機Co化合物については消化管吸収率を0.05、有機錯化合物に関しては0.3と規定している。

著者らの $^{60}\text{CoCl}_2$ を用いてのラットでの実験では、体内残留率を3週間しか追跡しなかったため、成人における器官、組織への移行割合および生物学的半減期といった代謝パラメータはI C R P Pub1.30のものをそのまま用いた。Coに関し、ヒト幼若児でのデータはこれまでに得られていないが、ラットでは年齢によ

って消化管吸収率が大きく異っているため、ヒトでも消化管吸収率が成人よりも高くなることが予想される。そこで、乳幼児の消化吸収率は成人の10倍高いものとして体内被曝線量を試算した。

また、 $^{60}\text{CoCl}_2$ 存在下でクロレラを培養し、これをラットに投与した実験などから、食品中では $^{60}\text{CoCl}_2$ がCyanocobalamin類縁物質になっていることも予測される。これまでに述べてきたようにCyanocobalaminの代謝は CoCl_2 とは顕著な違いが認められるため、器官、組織への移行割合を肝臓に0.2、腎臓に0.4、全身に0.4と仮定した。消化管吸収率は哺乳期ラットでは100%、成熟ラットでは50%以上、ヒト成人でも同様の報告があるため、0.8と仮定した。Cyanocobalaminの生物学的半減期はラットで約30日であったが、ヒトではもう少し長いという報告もあるため、100日と仮定した。

表1に消化管吸収率がICRP標準人の10倍高くなった時の乳幼児の預託実効線量当量を示した。値は $1\mu\text{Ci}$ の ^{60}Co を人体が摂取した場合の全身線量（預託実効線量当量）で表した。

表-1 パーソナルコンピュータによる体内被曝線量計算システム（IDES）を用い、消化管吸収率がICRP標準人の10倍高くなった時の乳幼児の預託実効線量当量

ICRP標準人が $1\mu\text{Ci}$ の $^{60}\text{CoCl}_2$ を経口摂取した時の預託実効線量当量。消化管吸収率=0.05	乳幼児が $1\mu\text{Ci}$ の $^{60}\text{CoCl}_2$ を経口摂取した時の預託実効線量当量。消化管吸収率=0.5
10 mrem	155 mrem

乳幼児における体内被曝線量を算定する際には成人のパラメータをそのままあてはめることができないのは明らかであるが、ラットと同様にヒト乳幼児でも消化管吸収率が成人の10倍高いものと仮定すると、預託実効線量当量も10倍になるわけではなく約1.5倍になるため、体内被曝線量算定の際にはこの点に十分注意を払う必要がある。結果には示さなかったが生物学的半減期の変動によって預託実効線量当量が大きく変わってくるため今後、精度の高い代謝情報の取得が強く望まれてこよう。また、乳幼児の線量評価に関しては成長あるいは臓器への移行割合の違い、さらに預託実効線量当量を50年と規定できないことなど、多くの問題が解決され

ずに残っており、今後の大きな課題となってくるものと考えられる。

環境中に放出された $^{60}\text{CoCl}_2$ の一部は生物自身、あるいは周辺の微生物等がこれを利用し、ビタミン-B₁₂ (Cyanocobalamin)を合成することが今回の実験等からも推察される。したがって、線量評価に際してはCoの化学形にも十分な配慮をしていく必要がある。今回の実験結果などから、Cyanocobalamin型になると預託実効線量当量は230mremと $^{60}\text{CoCl}_2$ (10mrem)の20倍以上となる。乳幼児にCyanocobalaminの代謝パラメータをあてはめるとICRP標準人の約70倍(700mrem)の預託実効線量当量を与えることになるため、注意を要する。

ま と め

二つの放射性Co化合物を用いてラットにおける体内代謝およびこれらの実験結果をもとにしてヒトの体内被曝線量を試算した。この計算はラットの代謝情報がヒトにあてはまるものとして行ったものであるが、ヒトでのデータの入手(とくに乳幼児に関して)が今後、それほど期待できないため、動物実験から類推していくしかないであろう。

これまで述べてきたように、年齢あるいは化学形態の相違によってCoの代謝が大きく異なることは明らかであり、Co以外の放射性核種においてもこういった現象が認められている。したがって、正しい線量評価をする上で、より精度の高い代謝情報の取得、あるいは一般環境中での放射性物質の動態といった研究がさらに重要となってくるものと考えられる。

参 考 文 献

- 1) Smith, T., Edmond, C.J. and Barnaby, C.F (1972) Absorption and Retention of Cobalt in Man by Whole-body Counting. Health Phys., 22:359~367.
- 2) Nishimura, Y., Inaba, J. and Ichikawa, R. (1975) Whole-body Retention of $^{69}\text{CoCl}_2$ and ^{58}Co -cyanocobalamin in Young and Adult Rats. J. Radat. Res. 17: 240~246.

- 3) Nishimura, Y., Inaba, J. and Ichikawa, R. (1978) Fetal Uptake of $^{60}\text{CoCl}_2$ and ^{57}Co -cyanocobalamin in Different Gestation Stages of Rats. *J. Radat. Res.* 19:236~245.
- 4) Inaba, J., Nishimura, Y. and Ichikawa, R. (1979) Whole-body Retention of ^{60}Co Incorporated into Seaweed in Rats. *J. Radat. Res.* 20: 121~125.
- 5) ICRP Publ. 30 (1980) Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. Pergamon Press, Oxford.
- 6) Inaba, J., Nishimura, Y. and Ichikawa, R. (1980) Comparative Metabolism of ^{54}Mn , ^{59}Fe , ^{60}Co and ^{65}Zn Incorporated into Chlorella and Inorganic Form in Rats. *Health Phys.* 39:611~617.
- 7) Inaba, J., Nishimura, Y. and Ichikawa, R. (1982) Tissue Distribution of ^{60}Co in Rats after Oral Administration of Fresh Water Fish Contaminated with ^{60}Co . *Health Phys.* 43: 247~250.

2. 環境中の ^{137}Cs による体内被曝

内山正史*

はじめに

^{137}Cs の環境への放出は、約40年前におこなわれた最初の核爆発実験に始まる。核実験はその後も断続的におこなわれており、 ^{137}Cs の主な発生源である。 ^{137}Cs の物理的半減期は30年でヒトの1世代に匹敵する時間であり、人間の生活圏に長期間滞留するので、 ^{137}Cs による被曝は長期間にわたる。

^{137}Cs は娘核種である $^{137\text{m}}\text{Ba}$ の崩壊により γ 線も放出するので、核実験によって地表に存在する ^{137}Cs からも被曝する。この体外被曝線量は体内被曝線量よりも多く見積られている¹⁾。しかし、日本においてはこの線量の推定はおこなわれていない。

体内被曝の型式に吸入摂取被曝と経口摂取被曝がある。フォールアウトの形で環境に存在する ^{137}Cs について日本では、実測値による実証はないが、吸入摂取による体内被曝線量は食品を介する被曝線量と比較して無視できる量であると評価されている。

食品に存在する ^{137}Cs は人間に摂取されるとその代謝系へ容易に移行する。人体での ^{137}Cs 回転率は比較的大きいので、摂取量の消長は短時間に体内量に反映する。 ^{137}Cs は外部計測で体内量を実測できるので、同一人の体内量の経時変化を観察できる放射性核種である。またフォールアウトによる ^{137}Cs を経口摂取したために生じた体内量はwhole-body counterで長期間追跡することが可能な量であった。

本稿ではこの長期間にわたり全国規模で生じている ^{137}Cs による体内被曝線量の推定方法について述べ、天然放射性物質として人体内に常時存在する ^{40}K による被曝線量と ^{137}Cs による被曝線量の比較をおこなった。

* 放射線医学総合研究所

1. 代謝および線量計算モデル

^{137}Cs を I だけ連日摂取しているときの体内量 Q の経時変化は (1) 式であらわされる。ここで T_{eq} は equivalent biological half - time (EBHT) である。

$$\frac{dQ}{dt} = -\frac{\ell n 2}{T_{\text{eq}}} \cdot Q + I \quad (1)$$

t 日間の 1 日摂取量の時系列が実効半減期 T_1 の指数関数で近似できる場合、体内量と摂取量の初期値をそれぞれ Q_0 , I_0 とし、t 日後の体内量 $Q(t)$ は (2) 式であらわされる。

$$Q(t) = \alpha \cdot \exp\left(\frac{\ell n 2}{T_1} t\right) + (Q_0 - \alpha) \exp\left(-\frac{\ell n 2}{T_{\text{eq}}}\right) \quad (2)$$

$$\text{ここで } \alpha = \frac{I_0 / \ell 2}{(1/T_1 + 1/T_{\text{eq}})}$$

whole - body counter を用いて体内量を実測した成人男子被検者について、その利用している給食施設の食事を放射化学分析して ^{137}Cs 1 日摂取量を求めた。その傾向は指数関数で近似できた。この摂取量を (2) 式に代入して、この期間の体内量を推定し、実測値との関係を図 1 に示した。この観察では Q_0 も whole - body counting で定量できているが、whole - body counting を実施できない場合は、例えば尿中排泄量の初期値 U_0 から (3) 式を用いて Q_0 を推定することができる。

$$Q_0 = \frac{U_0}{\beta} \cdot \frac{T_{\text{eq}}}{\ell n 2} \quad (3)$$

ここで β は ^{137}Cs の排泄量のうち尿に排泄される比率である。

(2) 式に含まれる代謝パラメータである EBHT は、1 回摂取された ^{137}Cs の全身における生物学的半減期と、(4) 式に示す関係がある。

$$\text{EBHT} = \frac{2}{\sum_{i=1}^2 a_i T_i} \quad (4)$$

ここで、 T_1 , T_2 は比率 a_1 , a_2 で残留率を構成する代謝成分の生物学的半減期であり、 $T_1 < T_2$, $a_1 < a_2$ とする。 T_2 は体重と比例することが知られ

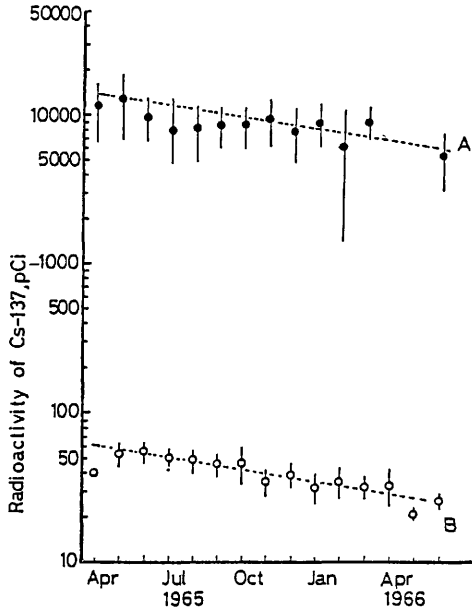


図1 成人男子群Aの ^{137}Cs 1日摂取量と体内量
 A: 体内量の平均値と1標準偏差
 B: 1日摂取量の月平均値と1標準偏差
 Bの回帰式から、(2)式でAの点線を得た。

ている。²⁾ 年齢階層の平均体重を考えるならば、年齢階層別に T_2 を推定し、(4)式からEBHTを求めることができる。

(2)式に含まれる他の代謝パラメータは摂取量である。後述するように、 ^{137}Cs の摂取量は主として成人について得られている。摂取量が近似的に摂取重量に比例することは明白である。体重および成長を考慮すると、摂取重量は所要熱量に比例すると考えられる。すなわち、年齢階層に対応した所要熱量を満す摂取重量が必要である。各年齢階層の摂取重量を、「普通の労作」をおこなう成人男子との所要熱量比³⁾とその摂取量の積で推定した。

^{137}Cs の体内分布は巨視的にはどの部位についても均一と考えてよいので、その線量推定にMIRDモデル⁴⁾を採用した。 γ 線の組織吸収率は体格の影響を受けるが、これを体重のべき関数で近似して、この吸収率の補正を含む(5)式で全身線量の計算をおこなった。ここで体内量 Q は nCi 、体重 W は kg 、線量 D は mrad 表示である。また a 、 b は体重に依存する。

$$D = \left(0.3952 \times \frac{W}{70.0} \times a \cdot w^b + \frac{0.5416}{W} \right) \times 8.76 \times Q \quad (5)$$

¹³⁷ Csによる体内被曝線量の算出方法には、体内量の実測で(5)式のQを得てDを計算する方法(方法1)と摂取量の実測で(2)式ないしその簡略化した式を用いて推定した体内量Qについて、(5)式からDを計算する方法(方法2)が考えられる。現存する日本のデータを用いて、両方法で推定した国民線量を比較した。

2. 国民線量の計算モデル

国民線量は全国民の個人線量の総和であらわされる。皆悉的に体内量あるいは摂取量を実測することは勿論不可能である。フォールアウト量、人口、性・年齢構成が地域的に異なることに配慮して、地方別に集団線量を求め、その和として国民線量を算出するのが適切である。

I地域の年間集団線量CD(I)を構成する性JのS年齢階層の人口P(J, S), その平均個人線量をD(J, S), 集団線量をCD(S, I)とする。

$$CD(S, I) = \sum_{J=1}^2 D(J, S) \cdot P(J, S) \quad (6)$$

$$CD(I) = \sum_{S=1}^M CD(S, I) \quad (7)$$

ここでMは年齢階層数で本稿では、体重統計⁵⁾で用いられている11である。人口構成に関しても、この層別を採用して、「都道府県人口の推計」⁶⁾、「国勢調査報告」⁷⁾から各階層の人口を計算した。

全国を8地方に分割して、集団線量を求めたので、L年の国民線量PD(L)は(8)式で示される。

$$PD(L) = \sum_{I=1}^8 CD(I) \quad (8)$$

PD(L)の傾向を把握することにより、国民線量の線量預託の推定が可能になる。

3. 体内量実測データによる国民線量の推定(方法1)

特定生活環境にある成人男子群(A)についての体内量実測値の時系列から計算

した体内被曝線量の時系列を経年的な被曝線量の代表に選んだ。^{8,9)} 集団線量への成人男子集団の寄与率の推定には、1966～1968年に東京在住者の性・年齢階層別体内量実測値¹⁰⁾を使用した。この経時変化と線量寄与率が各地方に共通であることを仮定すると、Aの属する20～49歳の成人男子集団の国民線量への寄与率は約20%であった。

年齢階層別の人口構成は経年的に変化しているが、これを無視するならば、この方法による1964年から1974年の国民線量の和は 6.1×10^5 man-radである。また、1964～2000年までの線量預託は、1) 1968～1974年のAの体内量の傾向が2000年まで継続すると仮定して、 8.15×10^5 man-rad、2) 1970～1974年の国民線量に変化がない状態が2000年まで継続することを仮定すると、 1.2×10^6 man-radである。

4. 摂取量実測値と代謝モデルから行なう国民線量の推定(方法2)

摂取量を的確に把握できるならば、体内量の推定値は実測値とよく一致する(図1)。日本人の¹³⁷Cs摂取量はRadioactivity Survey Data in Japan¹¹⁾に集中的に報告されているが、必ずしもすべての数値を採用できるとは云えない。1節の成人男子群Aの摂取した灰分量、カリウム量について、その1カ月平均値の年間平均値に伴う月間変動を標準偏差であらわし上下3σから外れるデータは除去する方針をたてて地方別に年間の¹³⁷Cs 1日摂取量を計算した。成人男子、20～29歳年齢階層について得た結果を図2に示した。

摂取量について年内の変化の傾向を把握することは、このデータからは不可能である。年頭にその年内の平均値に相当するレベル I_A に変化し、1年間維持される摂取モデルで近似した。また(2)式の I_0 について、地方別にデータを推定する方法がないので、前年に到達した体内量の寄与は無視して、摂取量の変化と同時に体内量との間に平衡が成立したと仮定し(2)式から誘導した(9)式を用いて体内量Qを推定した。

$$Q = I_A \cdot T_{eq} / \ln 2 \quad (9)$$

1節に述べた代謝パラメータの体重依存性に配慮して推定した体内量と年齢の関係を、図3に示した。

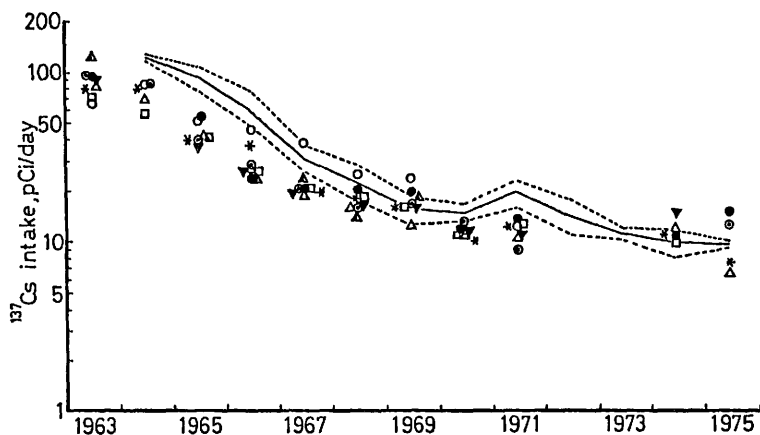


図2 成人男子の ^{137}Cs 1日摂取量の地方別推定値
 実線と点線は成人男子群Aの平均値と1標準偏差
 ○北海道, ●東北, ●●関東, * 中部, △近畿, ▼中国, △四国
 □九州

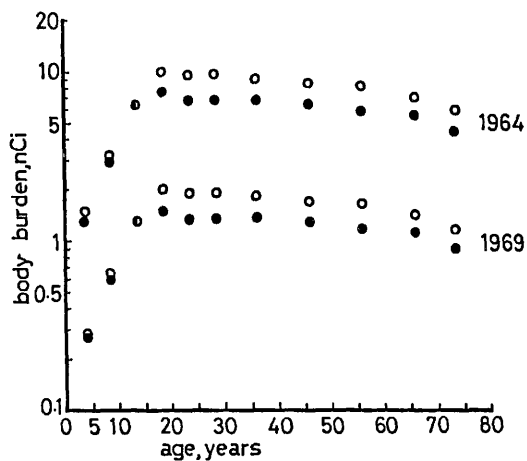


図3 体内量の性および年齢との関係
 ○男子, ●女子, ○性差なし

その変化の様相は、全身カリウム量の場合に類似している。摂取する食品構成の性・年齢に関する差異が ^{137}Cs 摂取量にもたらす変動について、本稿では考慮していない。しかし同一構成を仮定しても体内量に年齢依存性があることは、集団線量の推定に、人口の年齢構成が重大な意義をもつことを示している。同一年齢層を比較すると、被検者群Aに実測された体内量は、推定値の約1.4倍に相当した。

図2に示した様態で ^{137}Cs を連続的に摂取している成人男子の年間の個人被曝線量を、被検者群Aの結果と併せて、図4に示した。関東地方の推定値と被検者群Aの結果を比較すると、方法2で摂取量についておいた仮定が大きいにもかかわらず、両者の差はfactor 3に入る。

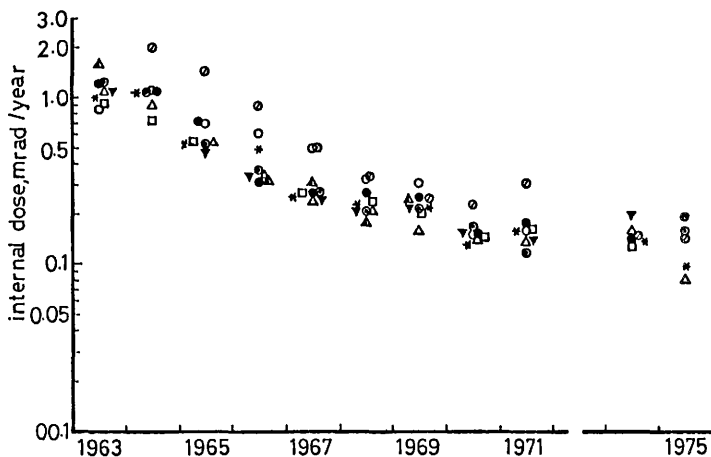


図4 個人体内被曝線量の経年変化(成人男子)

図2に示した推定摂取量から(5),(9)式を用いて算出した。

○成人男子群A, ○北海道, ●東北, ●関東, *中部
△近畿, ▼中国, △四国, □九州

地方毎に他の性・年齢階層別についても集団線量を計算し、(8)式から年間線量を算定した。図5は性別集団線量および国民線量の時系列を、方法1による国民線量推定値とともに示した。

方法2による1964年から1974年の国民線量の和は、 $3.3 \times 10^5 \text{ man-rad}$ である。また、1964~2000年までの線量預託は、1) 1968~1974年の国民

線量の傾向が2000年まで継続することを仮定して、 5.2×10^5 man-radである。2) 1970～1974年の国民線量に変化のない状態が2000年まで継続する場合、 7.4×10^5 man-radである。

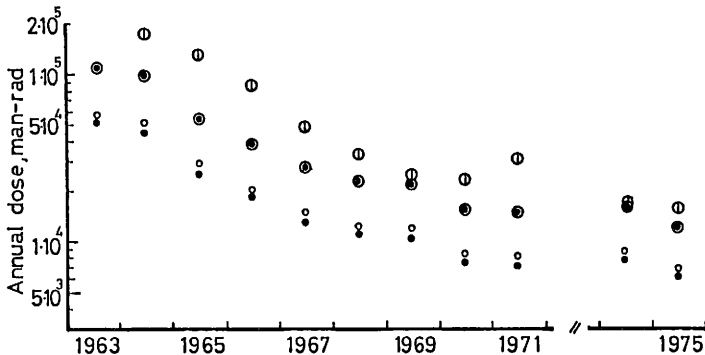


図5 体内の¹³⁷Csによる国民被曝線量

- 方法1による被曝線量推定値
- 方法2による被曝線量推定値
- 方法2による男子集団線量推定値
- 方法2による女子集団線量推定値

5. 個人年間線量の推移と⁴⁰K年間線量

4節に述べたように、方法2を用いて得た体内量は、方法1の実測値の約70%に相当する。これを考慮すると個人線量の平均値は1963～1974年の期間において、最大1.6 mrad、最小0.2 mradであった。これを全身に存在する⁴⁰Kから受ける体内被曝線量17.5～17.7 mradと比較すると、1.0～1%程度に相当した。¹²⁾

6. 結 論

摂取量から体内量を推定する方法2は、前年度に到達した体内量が線量を算定する年の全線量への寄与を推定できていない。しかし、方法1による推定値との差はfactor 2に入る。例えば尿分析値を用いて初期値を推定できるならば推定値間の差は、さらに縮小すると考えられる。

1964年から2000年までの国民線量預託は、 1.2×10^6 man-rad程度であり、⁴⁰Kによる年間国民線量の約60%に相当する。

7. お わ り に

原子力発電が開始されて以来、その核燃料サイクルの過程で生ずる放射性セシウムは、一般環境へも放出され、公衆に対する新たな体内被曝線源となっているが核実験で生じた¹³⁷Csと比較して微量である¹³⁾。しかし、原子力発電による放射線影響を推定する上で、この量は把握しておかなければならない。各発電所周辺の線量は、本稿で述べた方法に準じて推定できる。

哺乳期およびその後数年間におよぶ牛乳を多量に摂取する年齢層については、生物学的半減期が短く、摂取する牛乳の¹³⁷Cs濃度の変化は短期間に体内量に反映する。¹³⁷Cs 降下率の減少した近年においても、完全人工栄養児の体内被曝線量が成人男子の線量より低くなることはなかった¹⁴⁾。1966年以降は、牛乳中の¹³⁷Cs濃度が顕著に低下した。また、他の食品を介する¹³⁷Cs 摂取の寄与を無視できる0～6ヶ月齢児人口は、全人口の1%程度である。従って、その集団被曝線量の国民線量への寄与は無視できる程度であったので、本稿では、この年齢層も他の年齢層と同一構成の食品を摂取しているものとして取扱った。

しかし、¹³⁷Cs 降下率の高い時期においては、牛乳は高濃度に¹³⁷Csを含む食品である。このため、牛乳を摂取する人工栄養児の体内被曝線量は高くなる。降下率の高い時期として、1957～1958年、1962～1964年が報告されている。一方、乳児の栄養法における母乳栄養から人口栄養への移行が、この時期と重複しており、1965年には、3ヶ月齢で母乳栄養児は20%弱であった。従って、この時期の乳児集団線量の国民線量への寄与は無視できなかつた可能性がある。厳密に国民線量を推定する場合は、乳児集団の線量を的確に計算すべきである。

職業環境においても、¹³⁷Csによる体内汚染例は発生しているので、その体内被曝には注意すべきである。

参 考 文 献

- 1) Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, General Assembly, Official Records: Twenty-fourth Session, Supplement No. 13 (A/7613), United Nations, New York, 1969.

- 2) M.A. Cryer and K.F. Bavorstock, Biological half-life of ^{137}Cs in Man, Health phys., 23, 394~395, 1972.
- 3) 国民栄養の現状：昭和47年度国民栄養調査成績，昭和48年度国民栄養調査成績，厚生省公衆衛生局栄養課編，1976。
- 4) Medical Internal Radiation Dose Committee, J. Nucl. Med., Supplement Number 1, pamphlets 1~3, 1968
Supplement Number 2, pamphlet 4, 1969
Supplement Number 3, pamphlet 5, 1969.
- 5) 厚生 の 指 標：主 要 指 標 の 年 次 推 移 第 26 卷 第 12 号，特 別 編 集 号，厚 生 統 計 協 会，1979。
- 6) 都道府県人口の推計，総理府統計局
- 7) 国勢調査報告，総理府統計局
- 8) M. Uchiyama, T. Iinuma and M. Saiki, Relationship between body burden and urinary excretion of cesium-137 in man following fallout cesium-137 ingestion, Health phys., 16, 277~286, 1969.
- 9) M. Uchiyama, T. Iinuma and S. Akiba, Body burdens of ^{137}Cs in a selected group of male adult residents in Chiba, Japan from 1967~1976. Health phys., 42, 145~150.1982.
- 10) 勝沼晴雄，正常日本人の体内放射性物質（とくにカリウムおよびセシウム-137の測定），広島医学22，1023-1036，1969。
- 11) Radioactivity Survey Data in Japan, Numbers 7, 8, 13, 15, 17, 20, 24, 26, 28, 29, and 30.
- 12) M. Uchiyama and T.A. Iinuma, Population Doses for the Japanese Due to ^{40}K in the Total Body. NIRS-21, 75, 1982.
- 13) Ionizing Radiation: Sources and Biological Effects, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 1982 Report to the General Assembly, with annexes, United Nations, New York, 1982.
- 14) 内山正史，人体における ^{137}Cs ，保健物理13，75-92，1978。

3. 環境中のPu等による体内被曝

河村 日佐男*

はじめに

環境中に放出される長半減期核種からの被曝線量およびリスクの推定・評価は、核燃料サイクルの整備がすすみ、また、放射性廃棄物の地中処分が現実の方法として検討されるに及んで、いっそう重要性を増してきた。超ウラン元素あるいは天然核種を含むアクチノイド元素の環境から人体への移行に関するデータは、現在までのところフォールアウト由来のプルトニウム (Pu) や一部アメリシウム (Am) について得られたものが代表的である。人体における代謝および線量算定に用いる基本的なモデルは従来主として動物を用いた投与実験や物理的な理論と実験の結果を基礎として作り上げられてきたが、人体そのものにおける測定や分析データにより検討・修正されることが重要であり、実際に行なわれている。⁽¹⁾ このような現状を踏まえて本稿では、主として環境中の Pu による内部被曝線量の推定に関する人体周辺の問題点を拾って見たい。

1. 環境におけるPu

大気圏内核実験により生成したプルトニウム、アメリシウムなどの各同位体の総量は表1のように推定された。⁽²⁾ ^{239}Pu は 7.8 PBq が大気圏に注入され、その結果、とくに北半球の気圏、水圏、地圏に広く拡散・分布し、人体へも取り込まれていることが、環境物質や人体組織の分析測定値により示されてきた。

地表空気中の $^{239,240}\text{Pu}$ 濃度は 1970年より米国EMLなどで分析測定されており、我国でも原研について動燃・気象研により測定が行われている。同様に地圏・水圏・生物圏における分布・動態についても実測例が増えてきている。

* 放射線医学総合研究所

表1 Production of Pu and transplutonium isotopes
by atmospheric nuclear tests (UNSCEAR 1982).⁽²⁾

Isotope	Half-life (a)	Mass ratio relative to ²³⁹ Pu corresponding to production by nuclear tests	Production by past nuclear tests (PBq)
²³⁸ Pu	87.7	0.00016	0.33
²³⁹ Pu	24,100	1	7.8
²⁴⁰ Pu	6,570	0.18	5.2
²⁴¹ Pu	14.4	0.013	170
²⁴² Pu	376,000	0.0034	0.016
^{242m} Am	15.2	0.00000031	0.00037
²⁴⁴ Cm	18.1	0.000000025	0.00026

最近の傾向としては地球的規模のフォールアウトが主な汚染源であるような一般環境についての分析測定例が蓄積されてきたことであろう。⁽³⁾ それによって、様々な環境条件下におけるPuの挙動が明らかになることが期待される。

使用済核燃料に含まれるPu, Am, Cmの代表的な核種の放射能と質量を表2に示す。⁽¹⁾ 高速増殖炉の燃料は勿論であるが、物理的半減期などをも考慮すると使用済核燃料で最も重要な核種が²³⁹Puであることがわかる。

表2 Pu, Am and Cm isotopes in the spent nuclear fuel (1 ton).⁽¹⁾

Nuclide	Water reactor*		Fast breeder reactor ⁺	
	Activity (Ci)	Mass (g) **	Activity (Ci)	Mass (g) **
²³⁸ Pu	2.79×10^3	163	1.12×10^4	654
²³⁹ Pu	3.30×10^2	5,380	3.53×10^3	57,500
²⁴⁰ Pu	4.78×10^2	2,090	4.26×10^3	18,700
²⁴¹ Pu	1.16×10^5	1,170	6.00×10^5	060
²⁴¹ Am	1.72×10^2	53	1.57×10^3	484
²⁴³ Am	17.4	87	49.6	249
²⁴² Cm	1.93×10^4	6	6.55×10^4	30
²⁴⁴ Cm	2.50×10^3	31	1.24×10^3	15

*) Cooled for 90 d. ⁺ Cooled for 30 d. Both 3.3×10^4 MWd/t.

***) Calculated from specific activity.

2. Puの人体への蓄積

職業被曝をとくに受けない一般公衆も主として吸入 (inhalation) により空气中のフォールアウト $^{239}, ^{240}$ Puを体内に取り込んでいる。日本人の肝臓に含まれるPuの分析測定結果を同年における米国人一般公衆のそれとの比較を試みた例を図1に示す。

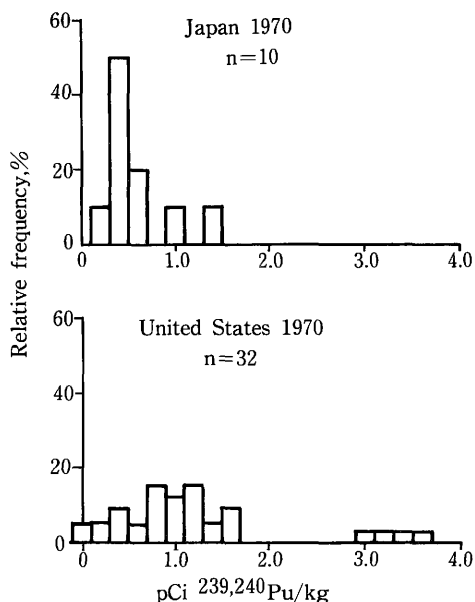


図1 Distribution of $^{239}, ^{240}$ Pu concentrations in the liver for autopsy cases from Japan and the United States. Time of death. -1970.

人体の各器官・組織に蓄積したPuの分析計画で最も徹底したものはロスアラモス国立研究所のMcInroyらによるものである。⁽⁵⁾ 近年同様の方法により、EM L (ニューヨーク市), ヘルシンキ大学 (フィンランド), GSF (西ドイツ) でも限定されたデータが発表されるに至った。日本では周知のとおり、岡林⁽⁶⁾, 滝沢⁽⁷⁾, 河村らにより分析測定がすすめられつつある。一般に人体器官中のPuの蓄積量はまだ少ないため、その分析測定値の精度、正確さについては、特別に注

意を払う必要があり、それだけ quality control や quality assurance による管理の努力が要求されている。

諸報告によれば、フォールアウト由来の人体内の Pu の多くは肝臓と骨に存在することがわかるが、他の器官をも含めた体内分布のパターンは研究者の間で必しも一致しない。体内分布のデータは、いったん血流中にとり込まれた Pu の各器官への移行と沈着の割合を示す点で貴重である。それと同時に、肺から取り込まれたフォールアウト Pu 粒子の性状を、動物実験で使用される PuO₂ 粒子やその他の形の Pu 化合物のそれと比較する手がかりをも与えるとも考えることもできる。

以上は一般人の死亡例からサンプリングに基いたアプローチであり、実際環境下での Pu の人体への移行蓄積を把握できる利点がある一面、得られる剖検試料にも限りがあるなどの短所がある。

そこで、少数の特殊例ではあるが、かなり徹底したデータが得られる研究の例を紹介する。第二次大戦末期に、人体における Pu の尿中排泄の研究が、少数の末期患者について行なわれた。少量の ²³⁹Pu のクエン酸塩が静脈内投与されたもので、投与後の尿分析のデータから、バイオアッセイによる Pu 体内負荷量の推定に用いる貴重なモデル式 Langham model が得られた。しかし、投与後1年以上経過したのち亡くなった患者もあった。こうした患者の骨格について、アルゴンヌ国立研究所の Larsen らにより行なわれた分析測定の結果の一部を表3に紹介する。⁽⁸⁾ それによれば、骨格の Pu 負荷量のうちの大半 (66.4%) は、脊椎骨、肋骨、骨盤、仙骨などの骨に分布していることがわかる。これらの骨は、海綿質に富む骨梁

表3 Distribution of Pu in a human skeleton (Larsen 1981). ⁽⁸⁾

Bones	% of total		Relative Pu conc.
	Pu	Ash	
Skull (incl. mandible)	17.1	17.1	1.00
Axial (vertebrae, ribs innominate, sacrum, etc.)	66.4	23.7	2.8
Appendicular (femur, tibia, fibula, humerus, radius, ulna, etc.)	16.3	59.1	0.27

構造が発達し、また、造血機能を持つ赤色骨髄が多く分布している。一方、大腿骨や上腕骨など四肢の骨は灰分重量では59.1%を占めながらPuの分布率は少ない(16.3%)。このことは、Puが骨の内表面をおおひ細胞層に沈着する傾向の強いことを明瞭に示している。また、頭骨に四肢骨等とほぼ同量のPuが存在することも興味深い。Larsenらは、単一の骨内における²³⁹Puの分布をも検討している。

なお、McInroyらはUnited States Transuranium Registry (米国超ウラン元素登録制度)の中で、職業被曝例の全身分析をすすめている。それによれば、さらに詳細な情報が得られるであろうと期待される。⁽⁹⁾

3. 人体への移行・代謝のICRPモデル

Puの体内への通常の取り込み経路は、吸入および経口摂取である。⁽¹⁰⁾

(1) 吸入摂取

ICRP Publication 30では、肺動態課題グループの肺モデル(Task Group Lung Model)に於いて、呼吸器を鼻咽頭、気管-気管支、および肺部分け、それぞれへのダスト(エアロゾル)の沈着割合を与えている(文献10, p.24, Fig. 5.1)。呼吸器各部に沈着した粒子の生理作用によるクリアランスの速さ(半減期)とその速さで除去されるダストの割合もTG L Mの数値を若干修正して定めている。(同 p.25, Fig. 5.2)。肺部からの除去の半減期の長さによって、化合物はクラスD, WおよびYに分類されている。

吸入に伴う被曝線量推定を行なうさい、作業者では吸入されたPuなどの化合物がわかっており、クラスの設定も容易であるが、原子力施設の外の一般環境中で公衆の被曝推定を行なうばあい、クラスや粒子径をどう仮定するかはひとつの問題となる。

(a) 一般人集団におけるフォールアウト²³⁹Puの体負荷量

Bennettは、1976年、フォールアウトの人体影響評価の一環として、ニューヨーク市の気中²³⁹Pu濃度からTask Group Lung Modelを用いてICRP Standard Manの肺、リンパ部、肝臓、骨および腎臓のPu負荷量を推定する試

みを行なった。⁽¹¹⁾ また、後に、McInroy の協力を得て、その推定値と、実際に人体各器官で得られた分析値との比較を行なった。⁽¹²⁾ この際、フォールアウト ^{239}Pu のクラスを Y および W と仮定して計算した結果、推定値と実測値との一致はクラス Y の方が良好であり、この仮定が妥当であるという一応の結論が得られている。

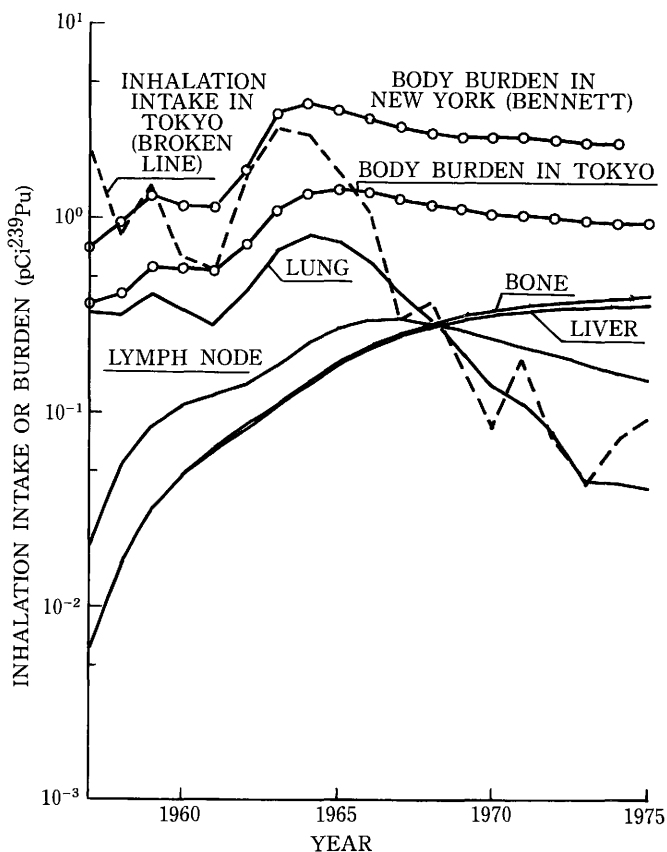


図2 Estimated ^{239}Pu body burden in the Japanese in Tokyo.⁽¹⁴⁾

我国では笠井が東海村の地表空気中の $^{239, 240}\text{Pu}$ 濃度から Bennett の方式にならって西暦 2000 年までの器官線量を推定した。⁽¹³⁾ 河村らは、気象研の三宅・猿橋・杉村らによる東京の気中 ^{239}Pu 濃度に基づいて、ICRP Publication 30 の肺モデルと代謝データおよび田中らによる標準日本人の器官質量を用い、各器官の ^{239}Pu 負荷量を推定した (図 2)。⁽¹⁴⁾ 各器官負荷量の合計値 (これを全身負荷量と見なす) は、1965 年前後で最大となり以後減少の傾向を示している。

McInroy らは米国の各地の非職業的の被曝集団から採取した肺、肝、腎、脾、リンパ節、脊椎骨などの多数試料について厳密に標準化された分析測定法により得られた Pu の濃度データを、1960 年から 1977 年までの期間につき Bennett による推定値と比較している。⁽¹⁵⁾ それによると、肺や肝臓での一致は比較的良好であるが、リンパ節や骨では、「実測値」と「推定値」とのずれが大きい傾向が見られる (図 3)。

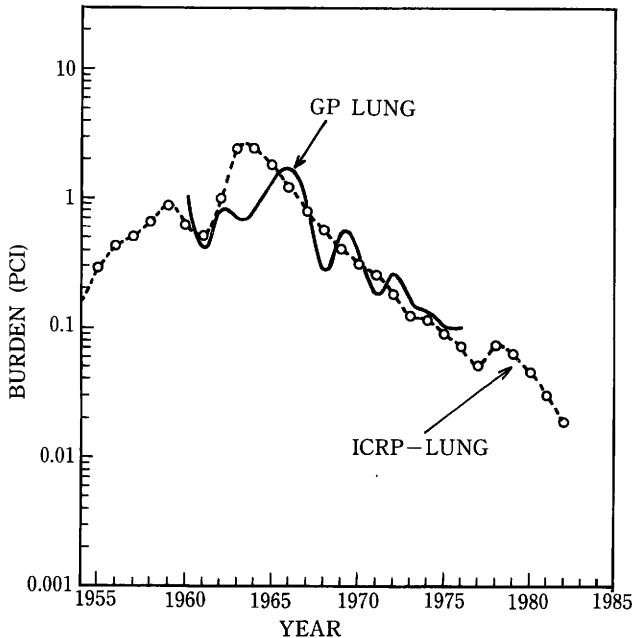


図 3 Median lung $^{239, 240}\text{Pu}$ burdens in the U. S. general population and estimates from the air concentrations (McInroy 1981).⁽¹⁵⁾

いっぽう Fisenne らは、ネパールの骨試料を合併して $^{239,240}\text{Pu}$ の分析を行ない、その結果を TGLM による推定値と比較した (表 4)。(16) クラス Y と考えたフォールアウト Pu の肺部でのクリアランスの半減期を 400 日に短縮し、リンパ節に移行した Pu はそのすべてが半減期 1000 日で除去されるとすると、推定値は実測値と良い一致を示したという。

表 4 Comparison of measured and modeled $^{239,240}\text{Pu}$ concentration in bone ash from Nepal (Fisenne 1983). (16)

Collection year	Age (yr)	dpm Pu/kg ash	
		Measured	ICRP model
1976	1-28	0.6 ± 0.2	0.6
	20-26	1.9 ± 0.3	2.2
	31-65	4.4 ± 0.8	3.2
1977	05-18	1.0 ± 0.4	0.5
	20-27	2.1 ± 0.6	2.0
	30-36	3.7 ± 0.8	2.7
	40-82	4.0 ± 0.7	3.1
1978	18-20	0.6 ± 0.2	1.2
	21-47	2.9 ± 0.4	2.8

(2) 経口摂取

^{239}Pu を始めとする重元素は中性からアルカリ性の pH 領域では加水分解により沈澱しやすいため、胃腸管からの吸収率は一般的に極く小さいとされてきた。(17) その後のデータの集積により、ICRP Publication 30 では胃腸管吸収率 (f_1) の値が改訂されより明確な数値が与えられている (表 5)。(10)

^{239}Pu については、初期の動物実験のデータによれば投与 Pu の価数や化学形などにより f_1 が大きく変ることが示唆されていたが、(17) 1978 年頃からの見直し実験 (Larsen ら) と多くの追試により次のことが明らかになってきた。(18,19,20)

- i) 小型動物に投与する際の硝酸 Pu の価数 (酸化状態) が 4 価と 6 価で異っていても、胃腸管吸収率に大差はないようである。
- ii) 投与時の化学形が硝酸塩とクエン酸塩で異っていても吸収率に大差はないよ

表5 Fractional absorption of Pu and Np from the gastrointestinal tract of man.

Element	ICRP Pub1. 19 (1972)	ICRP Pub1. 30 (1979)	Sullivan (1983)
Pu	3×10^{-5}	1×10^{-4}	(1×10^{-3})
Np	1×10^{-4}	1×10^{-2}	(1×10^{-3})

うである。

iii) 硝酸 Pu の実験動物における胃腸管吸収率は、 10^{-4} から 10^{-3} 程度までにわたっていること。

Larsenらは、実際の人間の環境条件を考慮してきわめて注意深い動物実験を行ったが、その考え方は現在広く受け容れられているように見える。たとえば、水道水を模し、0.01M炭酸水素ナトリウム溶液に調整した5pCi/ml (MPC_wに等しい)の²³⁹Pu(硝酸塩)を使用し、放射能測定のために比放射能の高い²³⁷Puをトレーサーとして用いた。低い濃度は、²³⁹Puのpolymerizationの防止のためである。

施設内の作業者の主な被曝経路は吸入で、施設外の一般公衆の被曝では長期間の経口摂取の比重が大きくなると考えられる。ここにも、人体におけるPuの胃腸管吸収率の重要性がある。Sullivanは実際環境における一般公衆の被曝の場合、Puの f_1 として 10^{-3} が適当であるとしている(表5)。⁽¹⁹⁾ 哺乳期の動物における胃腸管吸収率は多くの核種で成体のそれよりもかなり大きいことがわかっており、したがって一般公衆の構成員である乳児・幼児の f_1 にも大きな関心が持たれている。⁽¹⁹⁾

(3) 年齢依存性の肺モデル

公衆の吸入による被曝を考えると、生長にともなう問題が呼吸器についても不可避となる。エアロゾルの呼吸器各領域への沈着、残品、排出その他に対する年齢の影響を明らかにする必要がある。Crawfordらは、放射性核種の吸入による肺の線量予測に対する年齢の影響を検討した。⁽²¹⁾ それによれば、(1)4才ないし8才では、成人に較べて最大線量が2倍に達する場合があること、(2)年齢依存性は粒子

の大きさが $0.01 \sim 0.1 \mu\text{m}$ の場合に大きいこと、(3)短半減期核種では休息時に年令依存性が最も大きいこと、が示されている。

4. 骨組織に対する線量

組織中のPu等によるアルファ線量の算定でとくに問題となるのは骨の放射線感受性組織に対する場合であるといわれる。ICRP Publication 30の骨に関する預託線量当量算定のためのモデルでは、Puは全骨格内の骨表面に均等に分布するとの仮定が用いられている。⁽¹⁰⁾ このモデルと標準日本人における線源器官および標的器官の質量を用いて日本人における骨中Puによる骨表面および赤色骨髓に対する線量当量を推定することができる。その結果、赤色骨髓の線量当量は標準日本人ではICRP標準人よりも若干大きいことが示された。⁽²²⁾

骨表面均一分布の仮定にはICRPが述べているように問題が残されている。骨表面に沈着したPuは、骨の再吸収や付加の作用により、長時間のうちにはミネラル骨への埋没などのあることが動物実験により示唆されている。その場合、アルファ粒子のエネルギーはミネラル骨内で吸収されるため、放射線感受性組織に到達するアルファ粒子の数は減少し、線量寄与は小さくなる。

最近²³⁹Puの人の骨内の微小分布に関するデータ報告されている。⁽²³⁾ クエン酸Puの静脈投与を受けた特殊な例の骨試料断面をオートラジオグラフィーおよびアルファ・スペクトロメトリーで調べたものである。投与後15～17ヶ月後の分布像は、骨表面および骨実質に埋没した²³⁹Puの存在を示しており、線量算定上は別箇に扱われた。

5. Pu等に関する代謝パラメータと人体データの役割

ICRP Publication 30では、表6に示すような、アクチノイド元素の代謝データを仮定しているが、殆んどは動物実験の結果から、あるいはそれから外そうしてきめられたものである。また、AmおよびCmは移行コンパートメントに入ったのちの代謝的挙動はPuのそれと同一と見なしている。これはいずれも人体における直接的なデータが不十分なため、これを補うことが人体のアクチノイド研究の役割である。事実、フォールアウトおよび職業被曝からの^{239, 240}Puの組織分析値を解析して、血中Puの骨と肝臓への分配化や生物学的半減期を推定しよう

とする努力がなされている。また、職業被曝例で Pu と Am の代謝の相異が検討されている。

表6 Metabolic data for Pu, Am and Cm assumed by ICRP.⁽¹⁰⁾

Element	Inhalation Compound	Class	Ingestion Compound	f_1	Tissue	Fractional translocation	Biological half-life
Pu	PuO ₂	Y	Oxide and hydroxide	10 ⁻⁵	Liver	0.45	40 yr
					Bone	0.45	100 yr
	All others	W	All others	10 ⁻⁴	Testes	3.5×10 ⁻⁴	Infinite
					Ovaries	1.1×10 ⁻⁴	Infinite
Am	All compounds	W	All compounds	5×10 ⁻⁴	Liver	0.45	40 yr
					Bone	0.45	100 yr
					Testes	3.5×10 ⁻⁴	Infinite
					Ovaries	1.1×10 ⁻⁴	Infinite
Cm	Cm compounds incl. oxide	W		5×10 ⁻⁴	Liver	0.45	40 yr
					Bone	0.45	100 yr
					Testes	3.5×10 ⁻⁴	Infinite
					Ovaries	1.1×10 ⁻⁴	Infinite

おわりに

環境中の Pu 等による体内被曝に関するデータと、吸入および経口摂取における代謝データおよび線量算定上のいくつかの問題点につき述べた。人体におけるデータの必要性は、Pu 等アルファ放射核種のリスク評価における疫学研究と同様、大きくなっていると言えよう。^(24,25)

参 考 文 献

- 1) 河村日佐男・田中義一郎, 環境中Pu-239の人体への移行, 原子力誌, 22, 519-529 (1980)
- 2) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, "Ionizing Radiation: Sources and Biological Effects, United Nations, New York, 238, 1982.
- 3) Hanson, C.W., ed., "Transuranic Elements in the Environment", Technical Information Center, U.S. Department of Energy, 5, 1980.
- 4) Kawamura, H., Tanaka, G., McInroy, J.F. and Eutsler, B.C., Concentration of ^{239,240}Pu in Human Autopsy Tissues. Preliminary report of a comparative study on different populations, J. Radiat. Res., 22, 373~380, 1981.
- 5) McInroy, J.F., Campbell, E.E., Moss, W.D., Tietjen, G.L., Eutsler, B.C. and Boyd, H.A., Plutonium in autopsy tissue: a review and updating of data reported in LA-4875, Health Phys. 37, 1~136, 1979.
- 6) Okabayashi, H., Watanabe, H. and Takizawa, Y., Measurement of plutonium in Japanese human organs, J. Radiat. Res. 19, 62~69, 1978.
- 7) Takizawa, Y., Plutonium in Japanese Tissues, J. Radiat. Res. 23, 198~203, 1982.
- 8) Larsen, R.P., Oldham, R.D. and Toohy, R.E., Macrodistribution of plutonium in the human skeleton, "Actinides in Man and Animals", Proc. Snowbird Actinide Workshop, Oct. 15~17, 1979, Wrenn, M.E., ed., RD Press, Salt Lake, 191~197, 1981.
- 9) McInroy, J.F., Private communication.
- 10) International Commission on Radiological Protection, "Limits for Intakes of Radionuclides by Workers", Annal. ICRP 2, 3/4, 1979.
- 11) Bennett, B.G., Fallout Pu-239 dose to man, p. I-42-I-63 in: HASL-278, 1974.
- 12) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, "Sources and Effects of Ionizing Radiation," United Nations, New York, 148, 1977.

- 13) Kasai, A., Imai, T. and Sekine, K., Measurement of fallout and dose estimation for $^{239,240}\text{Pu}$ in Tokai-mura, Japan, *Health Phys.* 46, 214–217, 1984.
- 14) Kawamura, H. and Tanaka, G., Actinides concentrations in human tissues, *Health Phys.* 44, Suppl. 1, 451–456, 1983.
- 15) McInroy, J. F., Boyd, H. A. and Eutsler, B. C., Deposition and retention of plutonium in the United States general population, “Actinides in Man and Animals”, Proc. Snowbird Actinide Workshop, Oct. 15–17, Wrenn, M. E., ed., 161–181, 1981.
- 16) Fisenne, I. M., Perry, P. M. and Chu, N. Y., Measured $^{234,238}\text{U}$ and fallout $^{239,240}\text{Pu}$ in human bone ash from Nepal and Australia: skeletal alpha dose, *Health Phys.* 44, Suppl. 1, 457–467, 1983.
- 17) ICRP Publication 19, “The Metabolism of Compounds of Plutonium and Other Actinides”, Pergamon Press, Oxford, 1972.
- 18) Larsen, R. P., Oldham, R. D., Bhattacharyya, M. H., Moretti, E. S. and Austin, D. J.,
- 19) Sullivan, M.F., Miller, B.M. and Ryan, J.L., The effect of mass on the gastrointestinal absorption of plutonium and neptunium, *Radiat. Res.* 94, 199~209, 1983.
- 20) Stather, J.W., Harrison, J.D., Smith, H., Rodwell, P. and David, A.J., The influence of fasting and valence on the gastrointestinal absorption of plutonium in hamsters and rabbits, *Health Phys.* 39, 334~338, 1980.
- 21) Crawford, D.J., Identifying critical human subpopulations by age groups: radioactivity and the lung, *Phys. Med. Biol.* 27, 539~552, 1982.
- 22) 田中義一郎・河村日佐男, ^{239}Pu による体内被曝線量の推定 (I), 「国民線量推定のための基礎調査 (VI) 」, 放射線影響協会, 24-27, 1982.
- 23) Schlenker, R.A. and Oltman, B.G., Plutonium microdistribution in human bone, “Actinides in Man and Animals”, Proc. Snowbird Actinide Workshop, Oct. 15~17, 1979, Wrenn, M.E., ed., 199~206, 1981.

- 24) Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, "The Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: 1980, National Academy Press, 1980.
- 25) Stannard, J.N., Some historical highlights and portents for the future of biomedical research on radium and the actinides, Health Phys. 44, Suppl. 1, 3~13, 1983.

4. これからのPu内部被曝研究

松岡 理*

はじめに

本研究の重要性は、Puの内部被曝の影響が、Puのアルファ放射体としての特性と体内での特異な挙動から、外部被曝のデータでは、そのリスクの評価がいちじるしく困難であること、一方人体障害のデータは現在まで皆無の状態に等しく、また人体被曝のレベルがいちじるしく低くおさえられている現在では、人体での障害データは今後でも得られる見込みがないことなどにもとづいている。従ってPuの内部被曝に関する生物学的研究の重要性は原子力産業におけるPuの重要性が高まると共に今後更に高まると考えられる。この中で我が国の研究が果し、また果すべき役割について考えてみることは大切な課題である。今後の研究の方向を考えるにあたってはまず、今迄の世界での研究をふり返ってその流れをよくみきわめるべきであると考えられる。

1. 研究の全体像とその流れ

Puの内部被曝に関する研究は、Puが環境から人体に摂取されてからあとの部分にここでは限定して考えると、(1) 代謝研究、(2) 線量評価研究、(3) 生物効果研究、(4) 生体除染研究の4つに分類ができる。これらの研究全体に関連して、実験結果を修飾する重要な変動要因として、動物種、年齢、Pu同位体の種類および存在比、物理、化学的狀態、投与法および投与レベルなどがあげられている。動物種についてはマウス・ラットの研究からイヌへ発展し、更に近年はサルも用いられるようになった。そして近年、自然発生の呼吸器疾患に強いハムスターが吸入影響に関する実験に大幅に導入されるようになってきている。年齢については、代謝に関する実験研究では古くから年齢差が当然のこととして研究されてきたが、近年は後

* 放射線医学総合研究所

述する低レベルの線量効果関係の研究でも従来の成熟時投与のみという研究に新たに幼弱期の投与実験がつけ加えられつつある。このことは研究の進展の必然的結果であるのみならず、Puの環境への拡散が職業環境のみから公衆の環境にまで将来は及ぶ方向にあることの反映であると思われる。

(1) 代謝研究では、Puの消化管吸収率が極めて低いという従来の一般論と、それが各種の要因によって大幅に高まる危険性があるという各種の指摘と、その実態の吟味ということが最近の研究の中心であり、吸収率の変更要因として、乳幼児の場合、Na-Pu複合体、水道水における塩素イオンの添加の影響、などリスク評価に直接つながる問題が再検討されているが、Puの場合の吸入摂取の優位性はまだゆらいでいない。次に吸入Puの肺からの転移とその修飾要因の研究がその中心であり、その最大の関心事は、肺→リンパ節→肝→骨という一般論が、化学形態、粒子径、同位体の種類などにより量的に修飾され、ヒトでの最終的な標的器官は一体何かということが正確には評価しえないほど複雑な現状にある。

(2) 線量評価研究では、骨での線量の微細構造の検討がその中心で、中性子照射によるPuの核分裂反応を用いた新しい固体飛跡検出法によるオートラジオグラフィなども導入され、その成果が従来のRaでの実験データに基づくICRPの平均骨格線量という考え方から骨表面線量へのICRPの基本方式の変更をもたらし、骨でのリスク評価の考え方に大きな進歩をもたらした。また近年には粒子状Puの肺での不均等照射の影響の評価について、タンプリンのホットパーティクル提案も現実との最も密接なつながりをもつ問題として注目された。

(3) 生物効果研究では、当初はラジウムの毒性との比較から出発した。小動物での急性毒性の比較の結果は、Raに比べてPuが更に数倍の毒性を有することがあきらかにされたが、更にイヌを使っての低レベルの晩発性効果の検討によって、イヌではPuの毒性は小動物での急性毒性の検討で予測したものと比べてはるかに高いことがあきらかになった。イヌでの全寿命実験約13年が米国で、注射投与と吸入投与について二回も実施され、基準的な条件下での低線量効果が、体重換算でのヒトのPu許容量のレベルまで得られつつある。ここではイヌの骨肉腫、肺ガンが主要な生物効果である。この研究過程でPuによる骨肉種の誘発の感受性が、げっ歯類にくらべてイヌが著しく高く、ヒトよりも高いことがRaなどとの比較から予想されており、また白血病は全くみられなかった。吸入による障害は、侵入したPu

の同位体の種類 (^{239}Pu と ^{238}Pu) や化学形態などによって肺がんまたは骨肉種の発生が広範な変化をみせた。最大の問題点は、ヒトのPu感受性はどの程度のものであるかということであるが、この点はまだ現時点では確定できない状況にある。イヌからヒトへの外挿が今後の問題であると考えられている。

(4) 生体除染研究では、実用的効果が動物実験でも、また人体でもほぼ確認されたCa-DTPAのPu体外除去効果が、Ca-DTPAが妊娠動物に投与されると骨などの奇形を生ずる催奇形性の問題がおこり、効果はやや劣るが安全性の高いZn-DTPAにその一部の地位を奪われるようになってきている。新しいキレート剤の開発もすすめられ、二三の新しいキレート剤も提案されたが、いずれも毒性の点でまだ実用の域には達しておらず、この場合にも小動物で認められなかった毒性がイヌでは認められるなど、DTPAの毒性の分野でも動物種差の問題が課題となっている。

以上の様を国際的な研究の流れの中で、放医研では、従来小規模なごく限定された実験しか出来なかった研究上の技術的困難を克服し、新しい実験研究の拡大をはかるため、昭和51年度より特別研究“低レベル放射線の人体に対する危険度推定に関する調査研究”の一環として“内部被曝障害評価の研究”をスタートさせ、超ウラン元素取扱いの動物実験研究大型施設の建設を昭和54年度から開始した。その建屋の建設はほぼ終了し、内部研究施設や廃棄物処理施設を現在充実中であり、昭和60年度末までに本格稼動が期待されている。この施設“内部被曝実験棟”の中で実施されるべき研究の方向について次に述べる。

2. 今後の研究のあり方

上述のごとき世界の研究の流れと現状の把握から、内部被曝実験棟での放医研の研究のあり方について考えてみる。まず研究の大目標としては、(1) Puのリスク評価の精度をあげる。(2) Pu事故被ばく対策の基礎資料を得るの二つとする。リスク評価の精度向上は、プルトニウムの内部被曝の影響に関しては、プルトニウムの障害に関しては人体データがなく、現在は ^{226}Ra の人体データを基準として許容量が決められているが、今後はPuを用いた動物実験のデータからリスクの評価が行われるべきである。しかしPuの障害は α 放射体であること、Puの代謝の特異性から、代謝および影響における動物種差が他の場合に比べて著しく高いことが

予想される。従ってリスク評価の精度向上のための対策としては、一つは今迄得られた世界での動物実験データのヒトへの適用つまり、動物からヒトへの外挿に役立つような各種のパラメータについての数値を得ることである。Puの内部被曝の影響に関しては、すでにかかなりの低レベルまでの実験が、主としてビーグル犬を用いて米国を中心に多年の努力が積み上げられているが、ヒトへの道はまだ遠いというのが現実である。そこで放医研では、具体的にはまず、動物種の比較に耐えるようにそれぞれの動物実験の精度をあげ、ついで多種類動物の比較によって動物種差の支配要因をあきらかにし、その結果にもとづいて、動物実験データをヒトへ外挿する理論の確立をめざす。このために内部被曝実験棟は、それほど多数とは云えないが、質のよい多種類動物（マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ、サル等）が注射または吸入でのPu投与の状態で飼育観察できるように設計されている。すでにこのための予備実験がいろいろな形で行われてきており、その成果が本実験に反映されることになろう。

もう一つは代謝、線量効果関係の基準データについてリスク評価の見地からその適用範囲の拡大をはかるための修飾要因の研究である。これは線量効果関係について基準となる動物実験はいずれも長年月、多数頭の動物を要するため、極めて限られた条件での実験しかなされていないのが現状である。たとえばPuの注射の影響については、ビーグルを用いた全寿命実験では年令は成熟時投与のみ、化学形はクエン酸塩だけ、吸入投与の場合は酸化物と硝酸塩のみという具合である。従ってリスク評価のためにこれらの基準条件の拡張をはかるための年令差、化学形、投与経路、粒子径などの各種の修飾要因についての基礎研究がおお必要である。このためすでに放医研では、年令差¹⁻⁴⁾ 粒子径⁵⁻⁶⁾の問題などをとりあげ予備的研究が進められ、更に動物種差発現の機構が、個体、器官、細胞のレベルで検討されている。その成果はすでに発表されているが、これらはいづれも将来の実験の条件をきめ、その評価に有用な役割を演ずることが期待されている。

線量評価研究に関しては、線量評価の対象としては、肺および骨に重点をおくこととし、とくに微細な組織内での線量分布の解析法を中心に研究を進めることとし、従来の熱ルミネッセンス線量計以外に新しいタイプの固体飛跡検出器CR-39を用いることとし、その α 線に対する諸特性を予備実験として検討した⁷⁻⁸⁾ この成果をふまえて標的組織中でのPuの線量分布の不均等性の特質をあきらかにしてゆ

くつもりである。Pu事故被ばく対策と関連しては、人体肺負荷量測定における精度向上をめざして、モンテカルロ法によるPu肺モニタ計数効率の計算に関する理論的および実験的な研究が行われており、将来事故後の処置をきめるうえで重要な判断材料を提供することになる。

生物効果に関しては、直接線量効果関係のデータを得ることは、放医研の現状では困難であるので、主として障害の発現のメカニズムをあきらかにする方向から、リスク評価の精度を高めるための努力を払う予定である。生物効果の標的器官としては、吸入による肺障害と、主たるPuの転移器官である骨の障害の発現機序の検討にその重点がおかれている。他の環境化学物質との関連或いは相互作用などが吸入の場合とくに重要となろう。この分野の予備的研究としては、各種の非放射性物質の吸入実験が行われ、アスベストのラットへの吸入の障害に関する研究が研究員の米国留学中に実施され、その成果が報告されつつあるが、⁹⁾ Puにきわめて類似の影響と考えられ、Puでの研究に有益な情報を提供した。骨についても従来から成長、骨化の動物種差を検討した結果¹⁰⁾をふまえて骨形態計測法により形態と機能をむすびつけた形でとらえ、Puの骨での障害の発現のメカニズムをさぐり、更に影響の動物種差の機構にせまりたいと考えている。

事故対策の基礎資料を得るための研究としては、さきに述べた人体肺負荷量推定の精度向上に関するものの外に、事故摂取されたPuの体外への追出し促進の研究がある。新しいキレート剤の開発研究という分野は、放医研で行いうる研究の方向としては、生体内でのキレート剤によるPuの除去のメカニズムを、とくに骨でのPuの生化学的挙動との関連をあきらかにすることを目標に、Puと骨の各種成分との結合状態の研究や、*in vitro*でのキレート剤の効果のテスト法の開発、そしてキレート剤の毒性、安全性¹¹⁾に関する研究を可能な限り実用に近い条件で行うことも必要と考えている。

これらの研究を実施してゆくうえでの生物研究の新しい考え方について少し述べてみたい。まず多種類動物の同時使用の比較は、従来の研究者或いは研究グループが一般に一つの実験動物を用いて研究を進めてきた伝統に反するもので研究者自身の頭の切換えさえ必要であるのみならず、実験技術上も、また設備上も多くの困難が存在し、更に実験結果の解釈にも広範な知識が要求される。しかしこれらの困難を克服できれば、多種類動物の比較から得られる成果は大きい。とくにメカニズム

研究における動物種差をこえた普偏性を証明する唯一の方法といてよい。また実験動物のデータをヒトへ定量的に外挿する有力な手段となるものである。

次の新しい考え方として観察のレベルの問題がある。in vivoとin vitroの両方の角度から一つの現象をながめ、in vitroでの解析の結果をin vivoの現象の正しい解釈に役立てるようにしなければならない。従来のin vitroはin vitro、in vivoのヒトはin vitroのことはわからないというのではなく、両方にそれぞれの意味をもたせ、二つの角度から普偏性のある真理を見出すようにしたいものである。同じように個体レベル、器官レベル、細胞レベルという上下の関係についても、従来の研究者が一つのレベルに留まっていたのに反し、これからは必要に応じて視点のレベルを変えて実験をしてみるというように努力したいと考え予備的研究においても可能な限り実施したいと考えている。

3. 内部被曝研究に要求される実施技術の開発

内部被ばく実験棟でのPuの生物学的研究を実施していくためには、技術的に、また放射線安全上からも同時に研究し、解決しなければならない技術的な問題点がいくつかある。つまり前述の研究を支えるエアロゾルの動物吸入実験技術の開発や、全身計測技術、そして安全性確保についての各種技術の開発が必要欠くべからざるものである。とくにこの実験棟で飼育される動物からの放射性のし尿や、動物死体の処理法の開発は、この研究を推進していくうえで最も重要なものである。以上の理由から放医研では特別研究グループの中に、動物吸入実験法の研究サブグループと、動物性アルファ放射廃棄物の処理法の研究サブグループを他の4つの生物学的研究サブグループと共に研究に加えている。これらの研究開発グループが主体となって実験棟の設計のための各種の基礎実験を行い、それぞれの設計条件をあらかじめ具体的に設計に反映してきた。とくに廃棄物処理に関しては、その内容は我国で全く経験のない動物性のアルファ廃棄物であるため、その処理技術およびその安全性の確保は、全くこの研究グループの指導性のもとに行われたといてよい。これらの技術開発の内容は、本稿では省略せざるを得ないが、このような技術開発は、今後も益々必要且つ重要であり、Puに関する内部被曝影響研究を発展させるうえで必須の条件の一つであることを強調しておきたい。

4. お わ り に

放医研におけるPuに関する内部被曝の影響評価の研究は、永い間の準備のための待機の期間をへて、ようやく近く内部被曝実験棟の完成を期に本格的研究に入る態勢を着々ととのえつつある。しかし本格研究までに達成しなければならないハードおよびソフトの課題は、あまりにも多い。実験棟内の研究のための諸設備の整備はもとより、環境対策、安全管理体制の確立、障害防止法、核燃料規制法の許可申請など多数の人達の御援助、協力なしにはとうてい達成ができないことばかりである。最後に今後の皆様の御援助をお願いしたい。

参 考 文 献

- 1) S. Fukuda and O. Matsuoka, Maturation Process of Secondary Ossification Centers in the Rat and Assessment of Bone Age. *exp. Anim.* 28, 1~9, 1979
- 2) S. Fukuda and O. Matsuoka, Radiographic Studies on Maturation Process of Secondary Ossification Centers in Long Bones of the Japanese white Rabbit. *Exp. Anim.* 30, 497~501, 1981
- 3) S. Takahashi and O. Matsuoka, Age and Sex Differences in the Clearance of Intravenously Injected Colloidal Carbon from Peripheral Blood in Rats. *J. Toxicol. Sciences.* 5, 1~9, 1980
- 4) S. Takahashi and O. Matsuoka, Clearance of Intravenously Injected Colloidal Carbon from Peripheral Blood in Mice, Rats, Rabbits and Dogs., *J. Toxicol. Sciences* 5, 215~223, 1980
- 5) S. Takahashi and O. Matsuoka, Close Placental Transfer of ^{198}Au -colloid in Near Term Rats., *J. Radiat. Res.*, 22, 242~249, 1981
- 6) Y. Kubota, S. Takahashi and O. Matsuoka, Dependence on Particle Size in the Phagocytosis of Latex Particles by Rabbit Alveolar Macrophage Cultured in vitro. *J. Toxicol. Sciences*, 8, 189~195, 1983
- 7) N. Ishigure and O. Matsuoka, Energy Dependence of Etch Pit Diameter in a CR-39 Detector for α -Particle with the Energy from 1.29 to 5.48 Mev.

Radioisotopes 31, 447~452, 1982

- 8) N. Ishigure and O. Matsuoka, Bulk-etch Rate of CR-39 Detector under Various Conditions of Temperature and Concentration of NaOH Solution. Hoken Butsuri 18, 17~21, 1983
- 9) E. Kagan, Y. Oghiso and Dan-Paul Hartman, The Effects of Chrysotile and Crocidlite Asbestos on the Lower Respiratory Tract: Analysis of Bronchoalveolar Lavage Constituents. Environmental Research, 32, 382~397, 1983
- 10) S. Fukuda and O. Matsuoka, Comparative Studies on Maturation Process of Secondary Ossification Centers of Long Bones in the Mouse, Rat, Dog and Monkey., Exp. Anim., 29, 317~326, 1980
- 11) S. Fukuda and H. Iida, Toxicological Study on the Safety of DTPA as a Drug (1) Teratological Study in the Rat. Hoken Butsuri, 18, 37~42, 1983

III 生体内挙動

1. 放射性物質代謝の年齢依存性

稲葉次郎*

はじめに

放射性物質代謝を放射性物質の摂取に伴う被曝評価の一環としてとらえ、そこへの年齢のかかわりをまず考えてみたい。

放射性物質の摂取に伴う被曝評価法には目的によっていくつかの方式が考えられるが、放射線防護の関連で広く受け入れられているのはICRPの方式である。詳細は矢部氏の「線量評価法・ICRP Publ. 30 概説」に譲るが、きわめて単純化すれば、体内のある線源器官中の放射性核種が放出する放射線に起用する標的器官の預託線量当量Hは次の2つ因子の積として表わされる。¹⁾

$$H = U_s \times 1.6 \times 10^{-13} \times SEE \times 10^3 \text{ (Sv)}$$

ここで、 U_s は摂取後50年間にわたる線源器官中の放射性核種の変換の総数で、言わば代謝が規定するパラメータである。SEEは線源器官中の放射性核種の変換ごとに標的器官1g当りに吸収される放射線のエネルギーで、体格が規定するパラメータとも言える。各種器官のHからは、さらに、個々の器官のリスク荷重係数をもとに実効線量当量が計算される。

年齢は先ず U_s に大きく影響する。後に述べるように、消化管からの吸収率に影響し、一般論としては幼若なものほど吸収率が高い。生体内分布も核種によっては年齢依存性のあることが知られており、また生物学的半減期は一般的に幼若なものほど短い。SEEへの影響は体格あるいはそれを反映した体内各器官臓器の大きさが直接的で最大である。臓器間の位置関係も年齢によって変る。生後6ヶ月の小児の場合、体重は7Kgであり、透過力の弱い放射線を放出する短寿命放射性核種を単位量摂取した後の預託線量当量は体重が70Kgの成人のそれの約10倍となる。放射性物質の摂取量あるいは暴露量に関連する因子も年齢に依存する。食品、飲料水

*放射線医学総合研究所環境衛生研究部

等の摂取量ならびに呼吸量等が年齢によって変るからである。

リスク係数あるいはリスクそのものに対しても年齢は大きく影響する。特にリスクを寿命の損失の観点からとらえると、年齢と直接的にかかわりを持つことになる。ただし、この問題は線量評価には直接関連する訳ではない。

ここでは、放射性物質代謝の年齢依存性に関し、全体を概観するのではなく、著者自身あるいは身近かな所で行われた実験結果等を中心に、問題点を2点だけにしぼり、どちらかと言えば問題提起なり提案を試みる形で論をすすめていきたい。

1. 胎児移行

通常、年齢依存性という時、その年齢は出生後の年齢を指すが、放射線被曝を考えるにあたっては胎児も含めて考える必要がある。

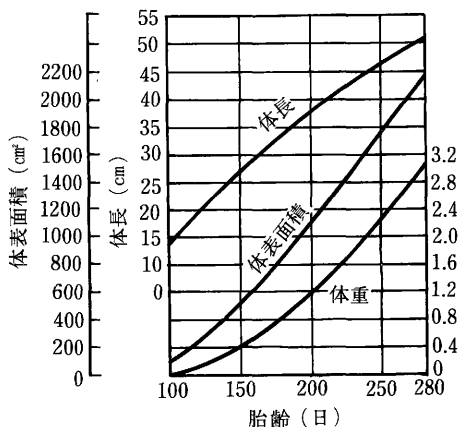


図1 胎児の成長

受精卵は胚となり、主要器官形成期を通り次第に成長する。²⁾ 図1は胎児の成長を示したものであり、平均的には妊娠の第6週で1g、10週で15g、14週で270g、22週で600g、26週で1Kgと増加、さらに30週で1.5Kg、34週2.2Kg、38週には3Kgとなる。相対的な成長率で言えば妊娠の初期に急激であり、妊娠後期になるにしたがいゆるやかとなるが、絶対的成長は逆で、後期に急激に成長する。図2は水分量の変化を表わしたもので、胎児は初期に水分量が多く、

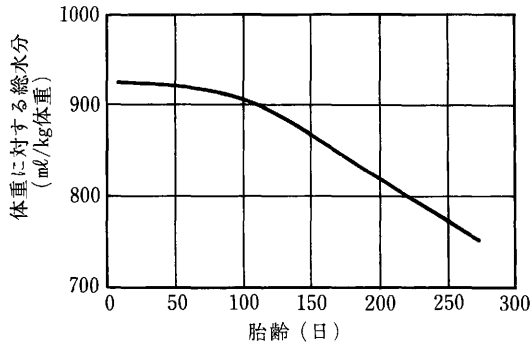


図2 胎齢に伴う胎児水分量の変化

次第に水分量が低下すること、すなわち胎児の水分以外の構成成分の成長が胎児体重の成長以上に急激であることを示している。

動物実験によれば、母体に一回投与した場合の胎児への放射性物質の移行量は、この胎児の急激な成長を反映し、胎児の成長段階に応じて変化する。一般的には胎児が急激な成長期にある妊娠後期の場合ほどそれだけ胎児移行量も多い。

表1 妊娠ラットに静脈内投与した⁵⁴MnCl₂の胎児による取込み

殺した時の 妊娠日	⁵⁴ MnCl ₂ を投与した時の妊娠日				
	13	15	17	19	20
15	0.28±0.06				
17	0.16±0.02 0.27±0.05				
18	0.16±0.03 0.16±0.02 0.23±0.02				
19	0.13±0.01 0.21±0.02 0.24±0.05				
20	0.10±0.02 0.16±0.01 0.22±0.02 0.17±0.02				
21	0.09±0.01 0.14±0.02 0.18±0.02 0.24±0.03 0.23±0.08				

(投与量に対する百分率/♂, 平均値±S.D.)

表1は種々の妊娠段階にあるラットに⁵⁴Mnを1回静脈内投与し、胎仔への移行量を経時的に観察した結果を濃度表示したものである。濃度として見れば投与直後に高く、その後低下するパターンとなり、結果的には妊娠後期に投与したもののほど

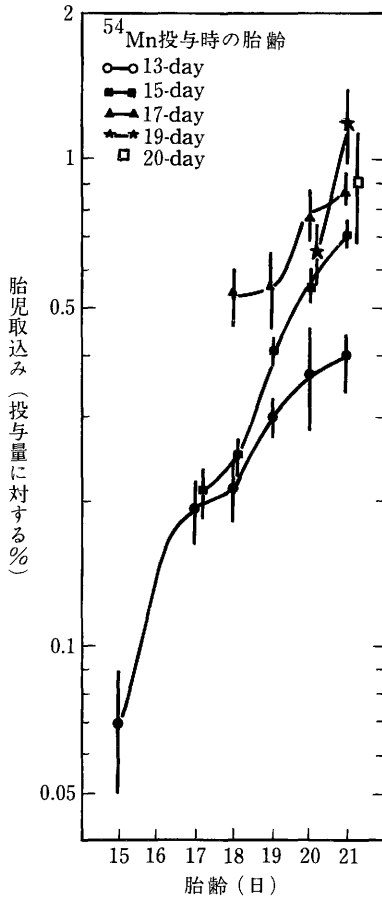


図3 母親ラットに静脈内投与した⁵⁴Mnの胎児による取込み

出生時の濃度は低くなっている。ラットの場合妊娠後期での胎児の成長はきわめて急激である。したがって、胎児一匹あたりの取込量の増大も急激となる。図3に胎児一匹あたりに取込まれるMnの量と妊娠期間との関係を示したが、妊娠がすすむにつれて胎児へ移行する⁵⁴Mnの量も著明に増大している。³⁾

環境中の動植物体内においてCoの一部はシアノコバラミン型で存在することが知られている。シアノコバラミン型コバルトの胎児移行をMnの場合と同様に観察

表2 妊娠ラットに静脈内投与した⁵⁷Co-シアノコバラミンの胎児による取込み

殺した時の 妊娠日	胎児重量 (g)	⁵⁷ Co-cyanocobalamin を投与した時の妊娠日							
		13	14	15	16	17	18	19	20
15	0.4*	0.4	0.3						
16	0.5			0.5					
17	0.9	0.9	0.9	0.9	1.0	0.8			
18	1.4			1.5	1.4	1.3			
19	2.2	1.7	2.0	2.0	3.1	2.7	1.6		
20	3.5			3.3	3.3	3.0		2.7	
21	4.8	2.7	3.1	3.8	4.2	3.8	4.3	4.2	4.3

*14-155匹の平均値

した結果が表2である。⁴⁾ 数値は胎児一匹あたりの移行量で示してある。定性的にはMnの場合と同じことが言えるが、量的には胎児への移行量はきわめて大きく、例えば妊娠20日目に投与した例では24時間後の胎児一匹に投与量の4.3%が移行し、出生時には約5%となる。ラット1腹は10匹以上であったから、1腹あたりに換算すると50%以上が胎児へ移行することになる。平均的に1腹の胎児の重量が約50g、母親の体重が約250gであったから、濃度を考えれば出生時において新生児は母親の5倍の濃度のコバルトを体内に持つことになる。

ただ、シアノコバラミン型コバルトのように濃度として母体よりも胎児のそれが顕著に高くなる例は比較的少く、他にZn⁵⁾、Fe⁶⁾、ヨウ素⁷⁾等で知られているが、その他の元素では報告されていない。

胎児への物質の移行はほとんどの場合に胎盤を経由して、一部が羊水を介して行われると考えられている。胎盤は胎児の呼吸、栄養、排泄をつかさどり、胎児に必要な物質はそこを容易に通過する。しかし、ある種の物質に対しては胎盤は生理的障壁として働き、放射性物質の中ではランタニド元素やアクチニド元素などの放射性核種で特に顕著であるが、生体に利用されにくい元素を中心に胎盤通過性は低い。

表3は米国Sikov等⁸⁾の論文で、イオン状のPuを妊娠ラットに尾静脈内投与し、24時間後に動物を殺し母体内分布と胎児への移行率を調べた結果を示してい

表3 妊娠ラットにおける尾静脈投与後24時間のアクチノイドの分布
(投与量の%/新鮮重)

核種	組織	母体	15~16日齢胎児	19~20日齢胎児
^{239}Pu (イオン状)	肝臓	2.54±0.10	0.03±0.003	0.04±0.002
	大腿骨	0.73±0.14	—	2.07±0.69
	腎臓	0.43±0.11	—	0.20±0.09
	胎児	—	0.01±0.003	0.01±0.001
	胎膜	—	1.93±0.17	—
	胎盤	—	0.40±0.03	0.91±0.14
	羊水	—	0.01±0.002	0.01±0.003
^{239}Pu (コロイド状)	肝臓	3.18±0.12	0.001±0.0002	0.02±0.01
	大腿骨	0.16±0.02	—	0.06±0.04
	腎臓	0.06±0.02	—	0.01±0.003
	胎児	—	0.0002±0.00003	0.0004±0.0001
	胎膜	—	0.03±0.005	0.07±0.008
	胎盤	—	0.01±0.001	0.02±0.005
	羊水	—	0.001±0.0004	0.0002±0.0001

る。胎児への移行も認められるが量的には少ないのに、胎盤あるいは胎膜への沈着はきわめて顕著である。このように元素によってはあるいはその化学形によっては、胎児中濃度に対する胎盤と胎膜の濃度比は数百のオーダーに達するものもある。したがって放射性核種によっては、胎児自身に取込まれた核種による胎児にとっての体内被曝よりも、胎盤や胎膜に沈着したものによる胎児にとっては体外被曝とも言えるものの方が重要となる場合も考えうる。Puの場合にはα線による被曝が主体であるから、その飛程との関係から胎盤中Puによる被曝はほとんど問題とならないことは言うまでもない。

胎児はこのように母体の中にあり、母体の一部でもある。と同時に、母体から種々の物質を取込みきわめて急激に成長する。さらに胚と胎児の放射線感受性は胎齢によって大きく変る。⁹⁾ すなわち、例えば催奇型作用はその器官形成期のどの時期に被曝したかにより全く異った強さとなる。これらを考えれば放射性物質の摂取に伴う胎児の被曝をどのように評価したら良いのかは、今後解明しなければならぬ

大きな問題であり、著者らも今後一層この方面の研究に力を注ぎたいと考えている。

2. 新生児・乳幼児における全身残留

実験動物における放射性物質経口投与後の消化管吸収率とその後の全身残留を観察した実験¹⁰⁾ならびにそれに関連した1つの提言を以下に紹介する。

一般に幼若な動物ほど経口摂取した放射性物質の吸収率が高く、これに関し例外となる物質あるいは動物種は報告されていない。HTO, ¹³⁷Cs, など成熟動物で吸収率のきわめて良い放射性物質は幼若児でもきわめて吸収率が高く、その意味で年齢依存性は小さい。したがって、成熟動物では吸収率の低い元素が消化管吸収率の年齢依存性観察の対象として興味深い。

表4 実験に用いた放射性核種

核種	化学形	比放射能	購入先
Cr-51	Na ₂ CrO ₄	102 mCi/mg Cr	NEN
Mn-54	MnCl ₂	Carrier free	NEN
Fe-59	FeCl ₃	5 mCi/mg Fe	NEN
Co-60	CoCl ₂	160 mCi/mg Co	RCC
Zn-65	ZnCl ₂	6 mCi/mg Zn	NEN
Sr-85	SrCl ₂	0.3 mCi/mg Sr	NEN
Ru-106	RuCl ₂	Carrier free	RCC
Ag-110m	AgNO ₃	5 mCi/mg Ag	NEN
Cd-115m	CdCl ₂	0.5 mCi/mg Cd	RCC
Sb-125	Sb chloride	Carrier free	RCC
Ce-144	Ce (NO ₃) ₃	0.2 mCi/mg Ce	NEN
Hg-203	HgCl ₃	1 mCi/mg Hg	NEN

原子力平和利用に関連する環境放射能として重要と考えられる表4に掲げた12種の放射性核種を選び、蒸留水で適度な放射能濃度に希釈した後、2種の年齢群実験動物に経口投与し、マーマックカウンターにより全身残留を追跡した。実験動物はWistar系のラットであり、5日齢の哺乳仔および150日齢の成熟動物の比較を行った。成熟動物も哺乳仔授乳中の母親ラットも、船橋農場製の固型飼料により飼育し、哺乳仔の場合は出産直後に1腹を10匹にそろえた。

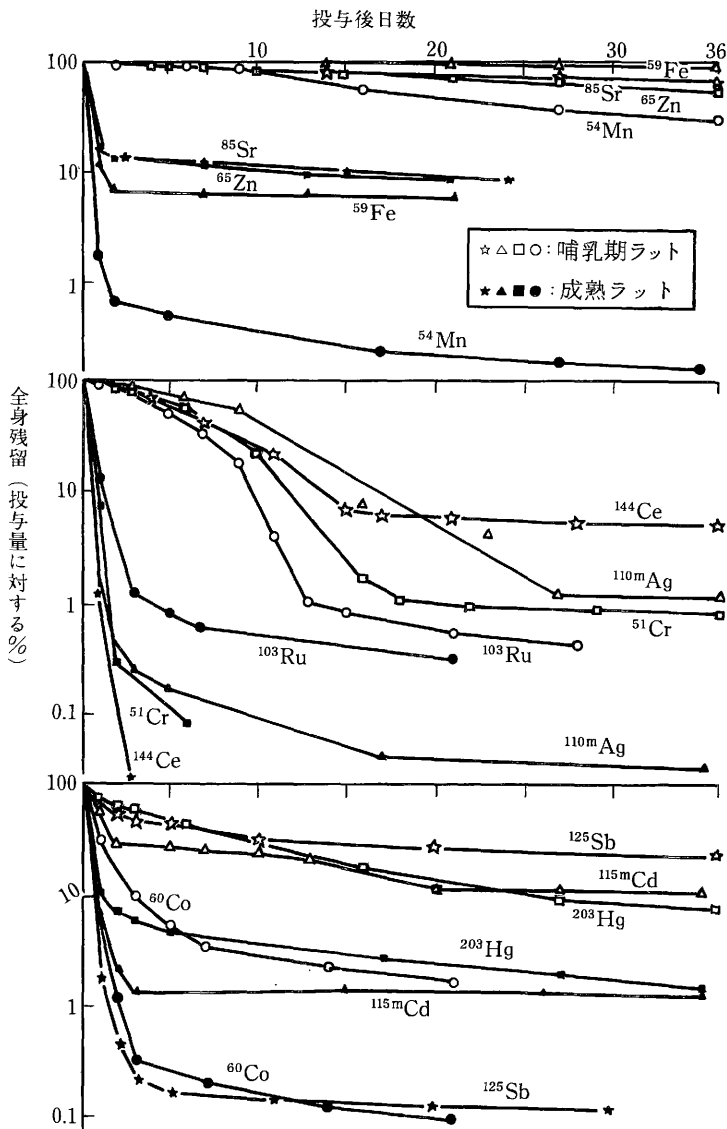


図4 哺乳期ラットおよび成熟ラットに経口投与した放射性核種の全身残留

投与直後の全身残留追跡の結果は図4に示した。結果的に言えば、哺乳仔における全身残留曲線から、4核種ずつ3グループに分けて考えられる。Fe, Sr, Zn, Mn, が1つのグループである。これらはMnを除けば成熟動物において約10%と比較的高いが、哺乳仔のそれはきわめて高く、100%近いこと、その高い体内残留が長期に続くことが特徴的である。Srを除けばいずれも必須元素であり、Srもこの年齢の動物体内においてCaとほとんど同じ挙動をとることが良く知られている。

Ce, Ag, Cr, Ru, の4元素の哺乳仔における残留曲線は類似しており、第2のグループと考えられる。これらは、生体に多分不必要な元素であり、成熟ラットにおいては消化管吸収率がきわめて低い。哺乳仔の全身残留はきわめて特徴的であり、投与後初期に高い全身残留で、ゆるやかな排泄を示すが、その後離乳に向って全身残留は急に低下し急激な排泄の行われたことを示している。¹⁴¹Ceをラット哺乳仔に経口投与し、消化管をオートラジオグラフで観察した結果¹¹⁾によれば、¹⁴⁴Ceはまず消化管上皮細胞中に取込まれるが、そこからさらに血流中に移行するものは少なく、多くが上皮細胞中に滞留することが投与直後の高い全身残留の理由である。上皮細胞への取込みにあたっては食作用が主体であるが、この食作用は哺乳期ラットに特徴的であり、離乳と共にその能力を失う。さらに、離乳と共に腸上皮細胞の誕生から脱落までの時間は短くなり、両者が相まって、全身残留の離乳期における急激な低下となる。結果的に消化管内滞留分を除けば真の消化管吸収率は小さいが、それでも数%以下と成熟動物に比較すれば大きな値になる。

Ce, Puの場合もそうであるが、このようなコロイドを形成しやすい物質の消化管吸収率が、新生児の場合に高いであろうことを推察させる知見は以前からすでに存在していた。それは母仔免疫に関する知見であり、母乳中に分泌された免疫グロブリンが哺乳仔の消化管から何ら分解されることなく吸収されることからの類推である。ただし、その場合も含めて、消化管吸収での最もクリティカルな段階は上皮細胞中への取込みであり、取込みが能動輸送によるものでありと受動輸送によるものでありと、一度上皮細胞中に吸収されれば以後は容易に血流中へと流れていくとするのが消化管吸収の常識である。したがってCeのように上皮細胞中に取込まれながらそこに滞留し続け、ごく僅かに血流中に入るが大部分は細胞の脱落と共に体外に排泄されるというのはきわめて特徴的な現象であると言える。

哺乳仔において100%近く吸収されるFeのグループ、消化管内滞留があるが真の吸収率は数%となるCeのグループの中間に位置する第3のグループに属するものは、Sb, Cd, Hg という生体に毒作用を持つ元素およびCoがある。哺乳仔におけるこれらの全身残留パターンは成熟ラットとそれに比較的良く似ており、哺乳仔では消化管での吸収率を示す初期の体内残留が高く、成熟動物では初期の低下が急激であることが違いであると言える。特にSbは哺乳仔と成熟動物に経口投与した場合、両者の全身残留に数百倍の相違が見られる。

Sbは以下のような特異的な体内挙動を示す。¹²⁾ 成熟動物の場合、経口投与では勿論であるが静脈内投与の場合でもきわめて速やかに体外に排泄されてしまい、体内に残るものの割合は小さい。ところが、哺乳仔では消化管吸収率が高いうえ、

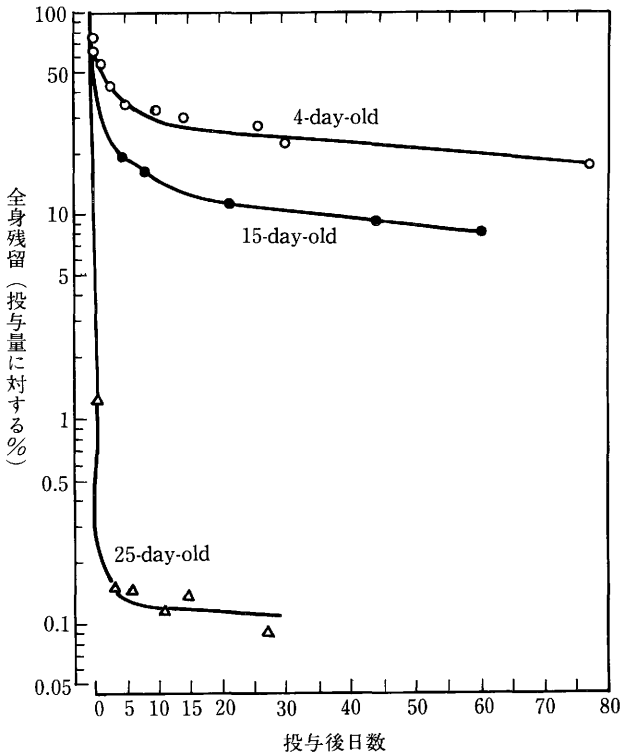


図5 幼若期ラットに経口投与した¹²⁵Sbの全身残留

体内組織に沈着したものの排泄は比較的ゆるやかである(図5)。哺乳仔に経口投与した時の体内分布は、Sbのほとんどが赤血球と結合して存在する。ただし、*in vitro*でSbと赤血球を混合しても両者の結合は見られず、赤血球とCrの関係とは違っている。これらからして、次のような機構が考えられる。すなわち、哺乳仔に経口投与したSbは、Ceの場合ほど顕著ではないにしろ消化管内滞留があり、それによりゆっくりと造血組織に到達し、効率よく赤血球中に組み込まれる。さらに、そのような赤血球が寿命により壊れてもSbは再利用され、結果的に高い体内残留を示すものと考えられる。

表5 哺乳期ラットおよび成熟ラットに経口投与した
放射性核種の全身残留

核種	全身残留(投与量に対する%)		ICRP Publ.30 f ₁ (%)
	哺乳期ラット	成熟ラット	
Cr-51	70 (1)	0.08	10
Mn-54	70 (50)	0.5	10
Fe-59	100 (100)	6	10
Co-60	5 (2)	0.2	5
Zn-65	80 (70)	10	50
Sr-85	80 (70)	10	30
Ru-103	80 (0.8)	0.5	5
Ag-110m	80 (5)	0.2	5
Cd-115m	25 (10)	1	5
Sb-125	40 (30)	0.2	1
Ce-144	70 (2)	0.01	0.03
Hg-203	50 (10)	4	2

*: 投与後, 5日目の全身残留

()内の値は投与後20日目の全身残留

哺乳仔(5日ラット)および成熟(150日)ラットに経口投与した時の全身残留のまとめを表5に示した。投与量に対する%で表わした全身残留は投与後5日目の値であり、conservativeな消化管吸収率を示しているとも考えられる。ただし、哺乳児の場合は消化管内滞留現象があり真の吸収をマスクすることから、

滞留現象の完全に消失する投与後20日目の全身残留も（ ）の中に示した，哺乳仔の体内残留は成熟動物のそれに比し高く，特にMn, Sb, Ce等では投与後20日目の値を見ても，幼若児の体内残留は成熟動物の100倍以上である。

比較のため，ICRP Publ. 30から f_1 の値をとり表5の中に示した。勿論， f_1 はヒトで得られたものあるいはヒトへの適用のための値であり，ここで得られたラットでの値と直接的に比較しても意味ある結論をひき出すことはできないが，大略の傾向を言うことは許されよう。表5によれば，ICRP Publ. 30の f_1 は成熟動物（成人）のためにはconservativeであるといえることができるが，哺乳仔に対しては過少評価となり，適用できない。

Ce等と同様に，Puなどのアクチノイド元素も成熟動物では消化管からの吸収率が非常に低く，新生児あるいは哺乳仔では高いことが報告されている。¹³⁾ 英国のHarrisonはこれまでのアクチノイド元素の消化管吸収率の年齢依存に関する報告に基づき，ヒトの新生児等の場合の f_1 のbest estimateとして次のような提言

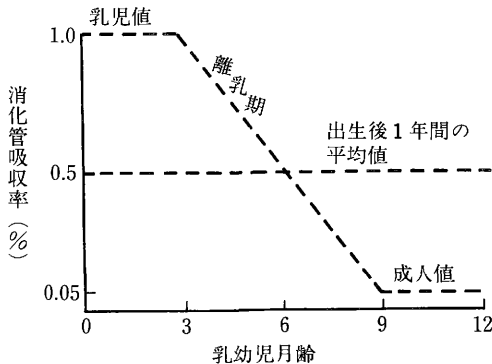


図6 新生児，乳児におけるアクチノイド元素の消化管吸収率

を行っている（図6）。すなわち，アクチノイド元素（酸化物の形のPuを除く）の f_1 は成人に対し0.05%（これはICRP Publ. 30で作業員に対して与えてある数値0.01%より大きいことは要注意）であるのに対し，新生児（生後3ヶ月まで）のそれは成人の20日後である1%，さらに出生後1年間の平均値としては0.5%を使おうというものである。ICRPは最近，公衆の構成員のため

のALIを決定する際に考えなければならない因子の一つとしてHarrisonの提案をとり上げている。¹⁵⁾

数値に関し今後さらに精度の良い推定値が得られれば訂正する可能性は残すにせよ、Harrisonの考え方が妥当なものであろう。ただし、今回の実験結果からして、アクチニドに限定する必要はなく、その他元素にも拡大し適用する必要があると考える。すなわち、今回実験対象とした核種の中では少なくともCeに関しては、Harrison提案のアクチニドと同様の数値を採用することを提案する。さらに、さしあたり、Mn, Fe, Sr, Cd, Sb, Hg, 等に関しては新生児、哺乳児用に f_1 の見直しをする必要があることを指摘したい。

参 考 文 献

- 1) International Commission on Radiological Protection: ICRP Publication 30, Limits for Intakes of Radionuclides by Workers (1979)
- 2) International Commission on Radiological Protection: Report of the Task Group on Reference Man. ICRP Publication 23, Pergamon Press, Oxford (1975)
- 3) 西村義一, 稲葉次郎: 幼若期・胎児期ラットにおけるマンガンの代謝特性に関する研究, 日本衛生学雑誌, 38, 764-771, (1983)
- 4) Nishimura, Y., Inaba, J. and Ichikawa, R.: Fetal uptake of $^{60}\text{CoCl}_2$ and ^{57}Co -cyanocobalamin in different gestation stages of rats, J. Radiat. Res. 19, 236~245 (1978)
- 5) Matsusaka, N.: Uptake of ^{65}Zn in the mouse fetus as a function of gestational age, Radiat. Res. 69, 38~89 (1977)
- 6) Matsusaka, N.: Transfer of ^{59}Fe to mouse fetus and its secretion into milk, J. Radiat. Res. 20, 55 (1979)
- 7) Book, S.A.: Age-related variation in thyroidal exposures from fission-produced radioiodines in "Developmental Toxicology of Energy-Related Pollutants" USDOE Symposium Series 47, 330~343 (1978)

- 8) Siko, M.R. and Mahlum, D.D.: Cross-placental transfer to selected actinides in the rat, *Health Phys.* 14, 205~208 (1968)
- 9) 放射線と胎児 (資料編) : 低線量被ばくによる影響の調査研究, 放射線影響協会, 東京 (1983)
- 10) Inaba, J., Nishimura, Y. and Ichikawa, R.: Effect of age on the metabolism of some important radionuclides in the rat, *Radiation-Risk-Protection (Proceeding of the 6th International Congress of the International Radiation Protection Association) Volume 1*, 481~484 (1984)
- 11) Inaba, J. and Lengemann, F.W.: Intestinal uptake and whole-body retention of ^{141}Ce by suckling rats, *Health Phys.* 22, 169~175 (1972)
- 12) 稲葉次郎, 西村義一, 木村健一, 市川龍資: ラットにおける放射性アンチモンの代謝, 特別研究「原子力施設等に起因する環境放射線被曝に関する調査研究」最終報告書, 放射線医学総合研究所, 千葉 (1984)
- 13) Sullivan, M.F.: Absorption of actinide elements from the gastro-intestinal tract of neonatal animals, *Health Phys.* 38, 159~171 (1980)
- 14) Harrison, J.D.: Gut uptake factors for plutonium, americium and curium, National Radiological Protection Board. NRPB R-129, HMSO London (1982)
- 15) Statement from the 1983 meeting (Washington DC) of the International Commission on Radiological Protection, ICRP (1983)

2. 微量元素の化学形と生体影響

野見山一生* 野見山絃子*

はじめに

微量元素の生体影響の研究は、これまで、動物に無機の微量元素を投与して行われてきたし、生体内動態の研究も生体試料の微量元素の総量を測定して行われてきた。しかし、化学機器分析の技術が急激に進歩したので、最近では微量元素の化学形に関する研究も行われるようになり、微量元素の化学形が異なると生体内動態や生体影響が異なることも明らかにされてきている。そこで、最近多くの研究が行われ、比較的詳しく知られてきているカドミウムの生体内化学形と生体影響の関係について考察してみることにしたい。

1. 食品中のカドミウム

(1) 食品中のカドミウムの化学形

人体の微量元素の大部分は食品から摂取されたものである。しかし、食品中のカドミウムの化学形についてさえいまだ十分に明らかにされていない。

石崎ら⁽¹⁾は植物性食品(穀類, 薯類, 豆類, 野菜類, 果実類), 動物性食品(哺乳類, 鳥類, 卵類, 魚類, 川魚類, 頭足類, 貝類, 甲殻類), 加工食品および海藻類, 調味類および嗜好飲料など市販されている食品を夫々3カ所以上から集めた計340点のカドミウムを分析している。植物性食品のカドミウムは比較的安く、穀類で0.1 ppm程度であり, 鳥獣類の肉食部も検査した動物が若齢であるため低かった。魚からは肝臓に比較的高濃度のカドミウムが検出されているが, 一般的に低かった。特別に高かったのは軟体動物の肝臓で, 頭足類や貝類の肝臓からは100~200 ppmのカドミウムが検出された。

* 自治医科大学衛生学教室

しかし、食品中のカドミウムの化学形についての研究が始まるまでには、石崎らの報告からさらに7年待たねばならなかった。

鈴木ら⁽²⁾はカドミウム汚染米のカドミウムはアリュールン顆粒部分に存在し、フィチン酸および蛋白と結合していると報告した。皆川⁽³⁾はカドミウムの66%が米の主要蛋白であるグルテリン、11%がグロブリンと結合していると報告した。また、小橋ら⁽⁴⁾もグルテリンと結合していることを示唆している。

大豆のカドミウムの50%が可溶性部分にあり、その50%以上が分子量1万以上、8%以下が分子量500以下であったという報告⁽⁵⁾もあるが、詳しいことは分かっていない。

キノコのカドミウムは分子量が8,000の糖蛋白と結合している⁽⁶⁾と報告されている。

動物のなかでもカドミウムの含有量が著しく高いカキのカドミウムの生体内化学形については、SHが少なく、dicarboxylic amino acidsが多いので、メタロチオネインではない⁽⁷⁾、20%は分子量が4~5万の蛋白と結合しているが、ペプチド結合形や無機カドミウムもある。カドミウムの60%が2万以上の蛋白、34%がメタロチオネイン、4%が分子量2,000以下の低分子のものと結合している⁽⁸⁾などの報告があるが、未だ十分に解明されているとはいえない現状である。

ばい貝のカドミウムの化学形については Dohi et al⁽⁹⁾ の報告がある。ばい貝のカドミウムは分子量が8,000、13,000の蛋白と結合しており、カキのカドミウムの化学形とは異なるらしい。

(2) 化学形と吸収率

呼吸器でのカドミウムの吸収率はカドミウムの粒子の大きさと化学形とによって決まる。粒子の直径が1 μ 前後の粉塵が最も肺胞に沈着し易い、粒子の大きさが小さいと一旦は呼吸器に吸入されても沈着せずに再び呼吸器から排泄されてしまい、粒子の大きさが大きいと気道に沈着し、その多くが痰とともに排出されてしまう。また、塩化カドミウムのように水溶性の高いカドミウムは沈着したのちの肺胞からの吸収も早い、酸化カドミウムは難水溶性で吸収が遅い。しかし、酸化カドミウムでもフュームとして多量に吸入すれば中毒を起すことになる。

消化器での吸収率は他の重金属に比較して低く、およそ5%であるとされている

が、吸収率はカドミウムの化学形、また、摂取カドミウムの量、生体の飢餓の状況、環境温度などによっても変ることが知られている。小橋⁽¹⁰⁾は塩化カドミウム、グルテリン結合カドミウムをラットに経口投与したところ、塩化カドミウム投与群では尿中排泄量が3日間に3%に達したのに、グルテリン結合カドミウム投与群では、0.3%程度であったので、グルテリン結合カドミウムの消化器吸収率が悪いと報告している。野見山ら⁽¹¹⁾は、小腸を結紮したマウスを用いた実験では、グルテリン結合カドミウムの消化器吸収率は塩化カドミウムよりも高かったと報告している。また、野見山ら⁽¹²⁾は塩化カドミウムを極微量バナナに塗布して、極微量または500 μg をご飯に炊き込んでグルテリン結合カドミウムとしてサルに投与したところ、投与量が多いほど腸管吸収率は高くなったが、塩化カドミウムとグルテリン結合カドミウムとでは腸管吸収率に差がなかったとしている。このように、化学形による腸管吸収率の違いについては、研究者または動物によって異なっており、今後さらに研究を進めてゆく必要があると考えられる。ニュージーランドの漁民は大量のカキを食べているのに、カドミウムによる健康影響が少しも認められないという報告もある⁽¹³⁾。Cherianら⁽¹⁴⁾は経口的に投与したカドミウムチオネインは無機のカドミウムと生体内分布が異なり、腎に分布する割合が高いと述べており、生体内動態が異なるためにこのような差が発現するとも考えられるので、カキの生体内動態と健康影響発現の機序との関連については今後の研究が必要であると考えられる。

2. カドミウムの生体内動態

生体内に取り入れられカドミウムは血中に入り、大部分は血漿アルブミンと弱く結合する⁽¹⁵⁾。長期間カドミウムに曝露している生体では、赤血球中のメタロチオネインとも結合して存在している⁽¹⁶⁾。いずれにせよ、血漿中のカドミウムはアルブミン結合カドミウムとして肝に運ばれ、メタロチオネインの生成を誘導し、結合してカドミウムチオネインの化学形で肝細胞中に蓄積することになる⁽¹⁷⁾。

メタロチオネインは1分子中にカドミウム、銅、亜鉛などの重金属を7分子もち、構成アミノ酸の30~35%がシステインで、ヒスチジンや芳香族アミノ酸を含まない特異な金属結合蛋白質である。アポ蛋白の分子量は6,100⁽¹⁸⁾である。カドミウムが肝の細胞に取り込まれると、核細胞に作用してメタロチオネインのmRNAの生成誘導が始まり、4時間で恒常状態に達する。メタロチオネインの合成は転写過

程で制御されていると考えられている。メタロチオネインのmRNAの90%はポリゾーム中にあり、膜結合ポリゾーム中にはない。カドミウムチオネインの蓄積は18～24時間が最高で、カドミウムの刺戟がないと半減期3日で減少する。なお、カドミウムの他、亜鉛、水銀、銅、ビスマス、金、銀なども肝または腎、脾などでメタロチオネインの生成を誘導することが知られている⁽¹⁹⁾。

さて、カドミウムチオネインの化学形で肝に蓄積されたカドミウムは、恐らくは肝細胞の新陳代謝または中毒による細胞破壊によって再び血中に流出し⁽²⁰⁾、極めて短期間のうちに腎に運ばれる。腎では近位尿細管で、能動的ならびに受動的運搬により細胞内に取り込まれるが、エネルギー依存の再吸収は極めて微量である⁽²¹⁾。肝細胞で行われたと同様の機序でメタロチオネインの生成を誘導し(合成の制御は翻訳過程)、カドミウムチオネインの形で蓄積することになる⁽¹⁶⁾。腎と肝のメタロチオネインの金属組成は多少異なり、腎のメタロチオネインは銅の含有量が肝のメタロチオネインより多い⁽¹⁶⁾。

腎尿細管で再吸収されなかったカドミウムチオネインは尿中に排泄される。また、腎の尿細管細胞の新陳代謝または中毒によって細胞の破壊が起ると、腎細胞中のカドミウムチオネインは尿細管管腔を経て尿中に排泄される。従って、尿中のカドミウム排泄量は腎のカドミウム蓄積量と血中カドミウム量に比例して上昇する⁽²²⁾。また、腎機能障害が起るとメタロチオネインの尿細管での再吸収率が低下することも考えられるので、尿中のカドミウム排泄量が著しく増加するとも考えられる。

3. カドミウムの臨界濃度

(1) 臨界濃度とは

放射線生物学では、「放射線によって受けた傷害が最も大きかった臓器」(国際放射線防護委員会ICRP, 1965)を臨界臓器と呼んでいる。「傷害は、放射線に対する臓器固有の感受性、臓器の必須性、高い放射線曝露量、または3つの組合せによっておこる」としている。従って、量-影響関係を考慮して規定した概念であり、標的臓器と同義語である。これに対し、環境中毒学では、臨界臓器は「ある集団が特定の曝露条件下で最初に具合の悪い作用の生じた臓器」(国際労働衛生会議重金属部分ICOH, 1973)を意味し、量-反応関係によって定義づけられる用語である。標的臓器は「作用の生ずる臓器」で厳密な用語でないとしている。化学

物質が体内に取り込まれたのうち、可逆的であれ不可逆的であれ、具合の悪い機能変化（臨界影響）を起したとき、機能変化を起した臓器の細胞中の化学物質の平均濃度を臨界濃度と定義している。人によって化学物質に対する感受性も異なるので、個人や集団によっても臨界濃度が一定であるとはいえない。

(2) カドミウムの臨界濃度

ウサギにカドミウムを長期間皮下投与した時の生体影響と臨界臓器である腎皮質のカドミウム濃度を図5に示した。腎皮質のカドミウム濃度はカドミウムの投与総量が増えるとともに上昇している。腎皮質のカドミウム濃度が $300 \mu\text{g/g}$ に達すると腎機能異常が起り、腎皮質のカドミウム濃度が低下し始めている。このデータからウサギにおけるカドミウムの臨界濃度は $300 \mu\text{g/g}$ と推定する。ヒトにおけるカドミウムの臨界濃度は腎障害のあるカドミウム作業員またはカドミウム汚染地域住民の腎皮質カドミウム濃度と腎障害のない人の腎皮質カドミウム濃度を比較して、その差から臨界濃度を推定することになるが、これまで解剖例が少ないために、臨界濃度を推定することは困難であった。そこで、多くの動物実験が行われ、小動物では $200 \mu\text{g/g}$ 、中動物では $300 \mu\text{g/g}$ 、サルでは $380 \sim 650 \mu\text{g/g}$ と推定されて⁽²³⁾、人への外挿が行われてきた。

昭和50年になって、英国、米国では即発 γ 線放射化分析法の利用によって、in vivo で生体内カドミウムの測定を行った研究が報告されるようになった⁽²⁴⁾。 $^{238}\text{Pu}-\text{Be}$ (α, n)核反応によって発生させた中性子を人の肝または腎に照射し、生体内カドミウムに由来する 558KeV の即発 γ 線（中性子捕獲 γ 線）を発生させ、Ge検出器で γ 線量を測定すれば、生体内のカドミウム量を推定することが出来る。遅ればせながら、日本でも昭和58年秋には文部省の科学研究補助金（研究代表者：野見山一生）によって ^{232}Cf を利用した即発 γ 線中性子放射化分析装置が完成した。検出限界が 5mg であるので、中動物の生体内カドミウムでも精度良く測定することが出来るようになった。欧米では中性子曝露に対する考え方が日本ほど厳しくないため、カドミウム作業員やカドミウム汚染地域住民の健康診断にも即発 γ 線中性子放射化分析法が広く利用されており、今後は病院などで広く用いられるようになるものと考えられている。米国のEllisら⁽²⁵⁾やベルギーのRoelsら⁽²⁶⁾はカドミウム作業員の肝、腎のカドミウムを即発 γ 線放射化分析法で測定するとと

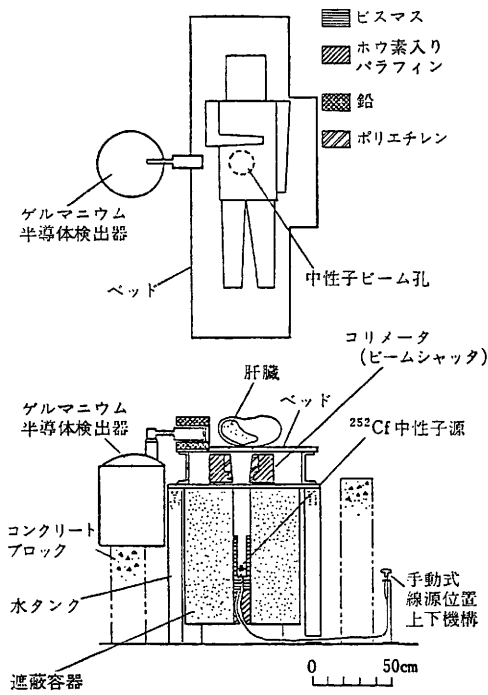


図1 in vivo 即発 r 線中性子放射化分析装置

もに腎機能異常の指標として尿中 $\beta 2$ -ミクログロブリン濃度を測定し、その両者の関係から、腎皮質におけるカドミウムの臨界濃度は $300 \sim 350 \mu\text{g/g}$ と推定され、これまでの推定値 $200 \mu\text{g/g}$ を大幅に訂正することになった。即発 r 線中性子放射化分析法によって得られたこの推定値は、サルにカドミウムを長期間投与した実験により得られた臨界濃度に近いと考えられた。日本公衆衛生協会研究班(研究代表者:野見山一生)では、イタイイタイ病患者やカドミウム汚染地域住民での調査を進め、微量のカドミウムに曝露している人における臨界濃度について研究したいとしてはいるが、日本では中性子を人体に照射することがためらわれるので、更に、Mattssonら^(27,28)によって実用化が可能になったと報告されたプロトンまたはX線照射による蛍光X線法による生体内カドミウムの測定についても検討している。ファントムを用いた予備的な実験を行ったところ、測定感度は即発 r 線中性子放射化分析法よりも良いが、肝、腎などの生体内深くに存在する臓器のカドミ

ウムの発生するr線は、エネルギーが弱いので、生体内で吸収されてより微弱なr線しか体表に出てこないのので、測定の正確さ、再現性に欠けることが分かった。実用化に際してはこの点の解決が必要であるので、実用化にむけて研究を進めている。

(3) 「活性カドミウム」の臨界濃度

サルにカドミウムを6年間投与してもカドミウムのレベルが $30 \mu\text{g/g}$ 以下であると何等生体影響が現れない。この間に腎皮質のカドミウム濃度は $1,200 \mu\text{g/g}$ を超えてしまっている。この現象はこれまでの「臨界濃度は化学物質によって一定である」という概念に大きな疑問を呈すことになる。

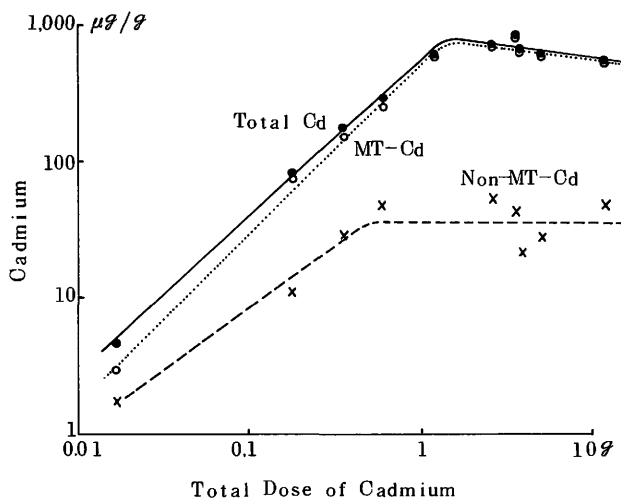


図2 カドミウムを長期間経口投与したサルの腎皮質カドミウム濃度(メタロチオネインと結合していないカドミウムとカドミウム総量)と生体影響との関係

臓器中のカドミウムはメタロチオネインと結合して存在している。カドミウムはメタロチオネインと結合すると毒性が失われると考えられている⁽¹⁶⁾ので、メタロチオネインと結合していないカドミウム(Non-MT-Cd)が毒性を発現するものと考えられる。そこで、微量のカドミウムを長期間投与したウサギやサルの腎皮質の、Non-MT-Cdを測定し、生体影響と比較検討し、「メタロチオネインと結合していないカドミウム(Non-MT-Cd)の臨界濃度」を求めたところ、いずれも、35

$\mu\text{g/g}$ と推定された^(29,30)。そこで、メタロチオネインと結合していないカドミウム (Non-MT-Cd) のうち実際に腎障害を起していると考えられる「活性カドミウム」の化学形を特定するために、腎皮質のカドミウム結合蛋白を高速液体クロマトグラフ法により分析した。何種類かのメタロチオネインに加え、高分子の蛋白、低分子の蛋白と結合したカドミウムが検出された。高分子蛋白結合カドミウムはカドミウム中毒の発現時のみならず回復時にも見られるので、活性カドミウムではないと考えられた。低分子蛋白結合カドミウムは腎障害出現の時期に現れるので、活性カドミウムとも考えられた⁽²⁹⁾が、今後、更に検討を加えてゆくべきであろう。既に述べたように、「メタロチオネインと結合していないカドミウム (Non-MT-Cd)」すべてが「活性カドミウム」ではないので、「活性カドミウム」をあらためて測定することにした。メルカプトエタノールはカドミウムが血漿蛋白と結合するのを阻害するので、ウサギにカドミウムと適量のメルカプトエタノールを静脈内投与することにより、カドミウムの腎糸球体濾過の効率を上げ、腎皮質のカドミウム濃度が投与後直ちに最高値に達し、腎尿細管細胞に作用するようにした。カドミウムの生体影響は発現するが、メタロチオネインとの結合が始まったばかりの8時間目に動物を屠殺して、腎皮質のカドミウム濃度と尿中蛋白排泄量との関係から、「活性カ

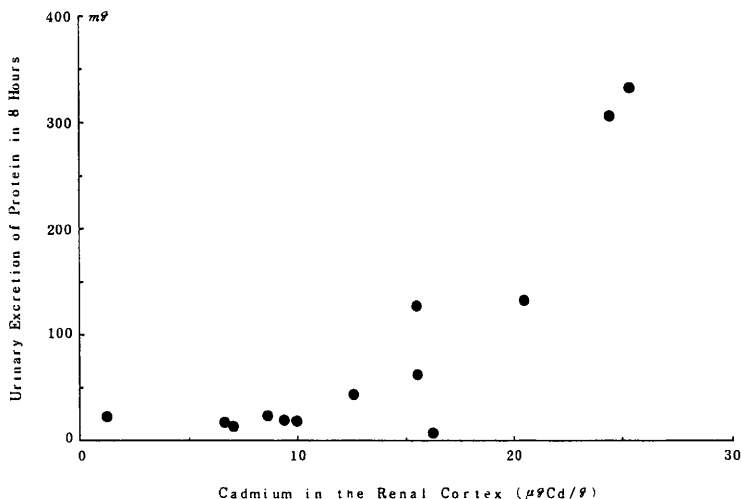


図3 メルカプトエタノールをカドミウムと同時に投与したウサギにおける腎皮質カドミウム濃度と尿中蛋白排泄量との関係

ドミウム」の臨界濃度を推定した。図3に示すように、腎皮質のカドミウム濃度が10~20 $\mu\text{g/g}$ になると尿中蛋白濃度が上昇し始めるので、「活性カドミウム」の臨界濃度は10~20 $\mu\text{g/g}$ と推定された⁽³¹⁾。

4. カドミウムの生物学的半減期

産業医大の土屋らやカロリンスカ研究所のKjellstromらは、事故で死亡した人の生体内カドミウムを年齢別に測定し、腎皮質カドミウムの生物学的半減期が、19~38年と極めて長いと報告している⁽³²⁾。このことは、カドミウムが一旦体内に取り込まれると体外に殆んど排泄されないことを意味している。従って、腎皮質のカドミウム濃度が臨界濃度に達して腎障害の症状が発現すると、腎皮質のカドミウム濃度低下することがないために健康影響が回復しないと考えられてきた⁽³²⁾。

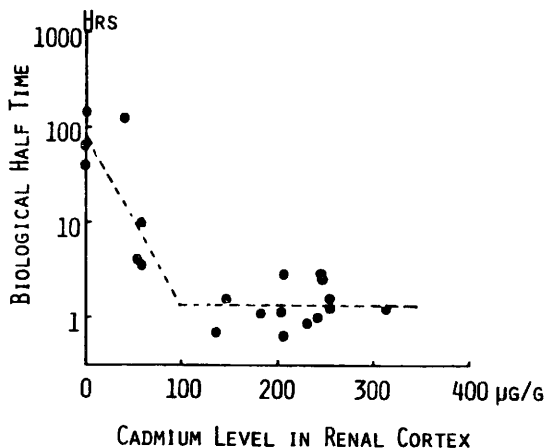


図4 カドミウムを長期間投与したウサギにおける腎皮質カドミウム濃度とカドミウムクリアランスの関係

しかし、ウサギにカドミウムを長期間投与したのちカドミウムの投与を中止し、無処理のまま長期間観察すると、カドミウムの投与量の多い動物ほど腎皮質のカドミウムの生物学的半減期が短いことを我々は見出している⁽³³⁾。また、カドミウムを長期間にわたって投与したウサギやサル腎皮質カドミウムの蓄積曲線から生物学的半減期を計算してみると、カドミウム投与レベルの高い群ほど生物学的半減期が

短いことも見出している⁽³³⁾。そこで、種々の量のカドミウムを投与したウサギの血漿カドミウムの生物学的半減期を測定してみると、図4に示すように、腎皮質のカドミウム濃度が高いほど血漿カドミウムの生物学的半減期が短いことを示していた⁽³³⁾。

カドミウムの曝露量が多いほど生物学的半減期が短くなるとすれば、腎皮質のカドミウム濃度が臨界濃度を超えて生体影響が発現しても、生体負荷量が多いために生物学的半減期が短縮しており、腎皮質のカドミウム濃度はまもなく減少し、健康影響は回復するものと考えられる。Tsuchiya⁽³⁴⁾は僅か3例ではあるが、カドミウム作業者の蛋白尿が比較的短期間に回復することを観察している。そこで、われわれは、ウサギにカドミウムを長期間投与し、生体影響が発現するとカドミウムの投与を中止する群とさらに投与を続け生体影響が著しくなったのちカドミウムの投与を中止する群に分け、生体影響の回復について観察した。生体影響が発現するとともにカドミウムの投与を中止すると比較的早期に生体影響が回復したが、生体影響が著しくなってからカドミウムの投与を中止すると生体影響はなかなか回復しないことが分った⁽³³⁾。生体影響回復の機序はメタロチオネインの生成誘導機能回復の程度によると考えられる⁽³³⁾が、今後更に検討を加えてゆくことが必要であろう。

5. カドミウム曝露時の生体内微量元素の変動

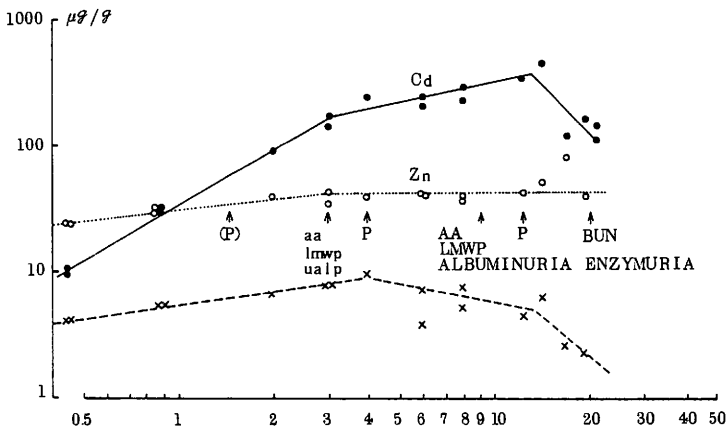


図5 カドミウムを長期間投与したウサギにおける腎皮質カドミウム、銅、亜鉛と生体影響との関係

ウサギにカドミウムを連日皮下投与していると、血漿ならびに腎皮質、肝のカドミウムばかりでなく銅や亜鉛の濃度も上昇する(図5)。やがて尿中銅排泄量が増加し始めると血漿の銅濃度が低下し、腎皮質、肝カドミウム濃度も低下する。次いで尿中亜鉛排泄量が増加し始め、血漿、腎皮質、肝の亜鉛濃度が低下する。カドミウムの生体影響はこの頃発現する。腎皮質、肝のカドミウム濃度は銅濃度の低下が始まる頃上昇の速度が弱まり、間もなく低下し始める。尿中カドミウムの上昇は組織カドミウム濃度の低下時に起っている⁽³⁶⁾。

このように、腎皮質の銅濃度の低下がカドミウムによる生体影響の発現と関係しているとするれば、動物に銅を補給してやればカドミウムの生体影響が起らないか、起るとしても生体影響の発現時期を遅らすことが出来るのではないかと考えられる。そこで、ウサギを3群に分け、1群にはカドミウムを毎日皮下投与し、1群にはカドミウムを毎日皮下投与するとともに銅を経口投与すると腸管からの吸収がよくないので貧血の治療量の銅を週2回の割合で静脈内投与した。他の1群は対照とし生

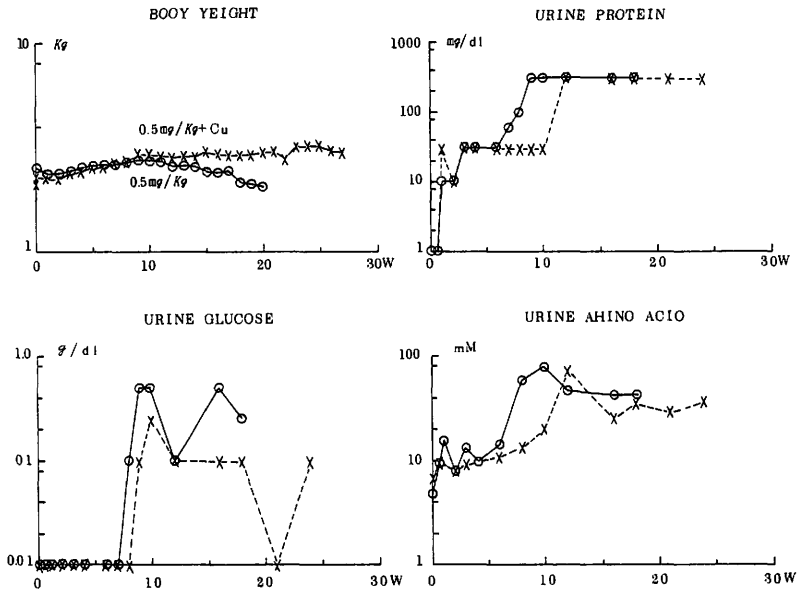


図6 カドミウムと同時に銅を静脈内投与するとカドミウムの生体影響が遅れて発現する

理的食塩水を毎日皮下に投与した。図6に示したように、カドミウムとともに銅を投与した群では、体重の増加率、尿中の尿白、糖、アミノ酸の上昇がカドミウム単独投与群に比して遅れて観察された。このことから、カドミウム曝露による健康影響の発現には銅欠乏が関っており、銅の投与によってカドミウムによる腎障害発現の時期を遅らすことも可能かと考えられた⁽³⁶⁾。

6. カドミウムの健康影響の発症機序

以上の所見から、生体内微量元素の動態、メタロチオネインによるカドミウムの解毒などとカドミウムの生体影響発現との関係について、図7に示した機序が考えられた。すなわち、生活環境中のカドミウムが呼吸器または腸管を介してヒト体内に取り込まれると、流血中に入り主として肝に運ばれる。肝ではメタロチオネインを生成誘導し、メタロチオネインはカドミウムと結合してカドミウムチオネインが生成される。メタロチオネインと結合することによりカドミウムは解毒される。しかし、カドミウムが一時的に大量に肝に運搬されると、肝のメタロチオネイン生成量が不充分であるために、メタロチオネインと結合しきれなかったカドミウムが肝機能障害を起すことも考えられる。また、カドミウムに曝露したヒトの健康が優れていなかったり、年をとっていたりしてメタロチオネインの生成誘導が充分でない場合にも、メタロチオネインと結合しきれないカドミウムが肝機能障害を起すことも考えられる。肝細胞中のカドミウムチオネインは、肝細胞の老化によって細胞の破壊が起ったり、肝障害によって細胞が破壊されると、流血中に流れ出る。血液内ではカドミウムチオネインは殆んど血球中には取り込まれずに、腎に運ばれる。カドミウムチオネインは分子量が小さいので、糸球体は自由に通過する。腎の近位尿細管でカドミウムチオネインは能動的、受動的に細胞中に取り込まれ、尿細管細胞内で異化される。異化によって生じたカドミウムは腎細胞内でメタロチオネインを誘導生成し、メタロチオネインと結合してカドミウムチオネインとなり、解毒される。しかし、一時にメタロチオネインが腎尿細管に流れてきた時や、腎疾患があったり、老化しているときなど、充分に生理機能を発揮できない状況にあるときには、メタロチオネインと結合しきれなかったカドミウムが腎細胞を障害し、腎尿細管の機能障害を起すと考えられる。動物実験の資料から考えると、メタロチオネインと結合していないカドミウムが $35\mu\text{gCd/g}$ 以上になると、腎尿細管の機能障害が起

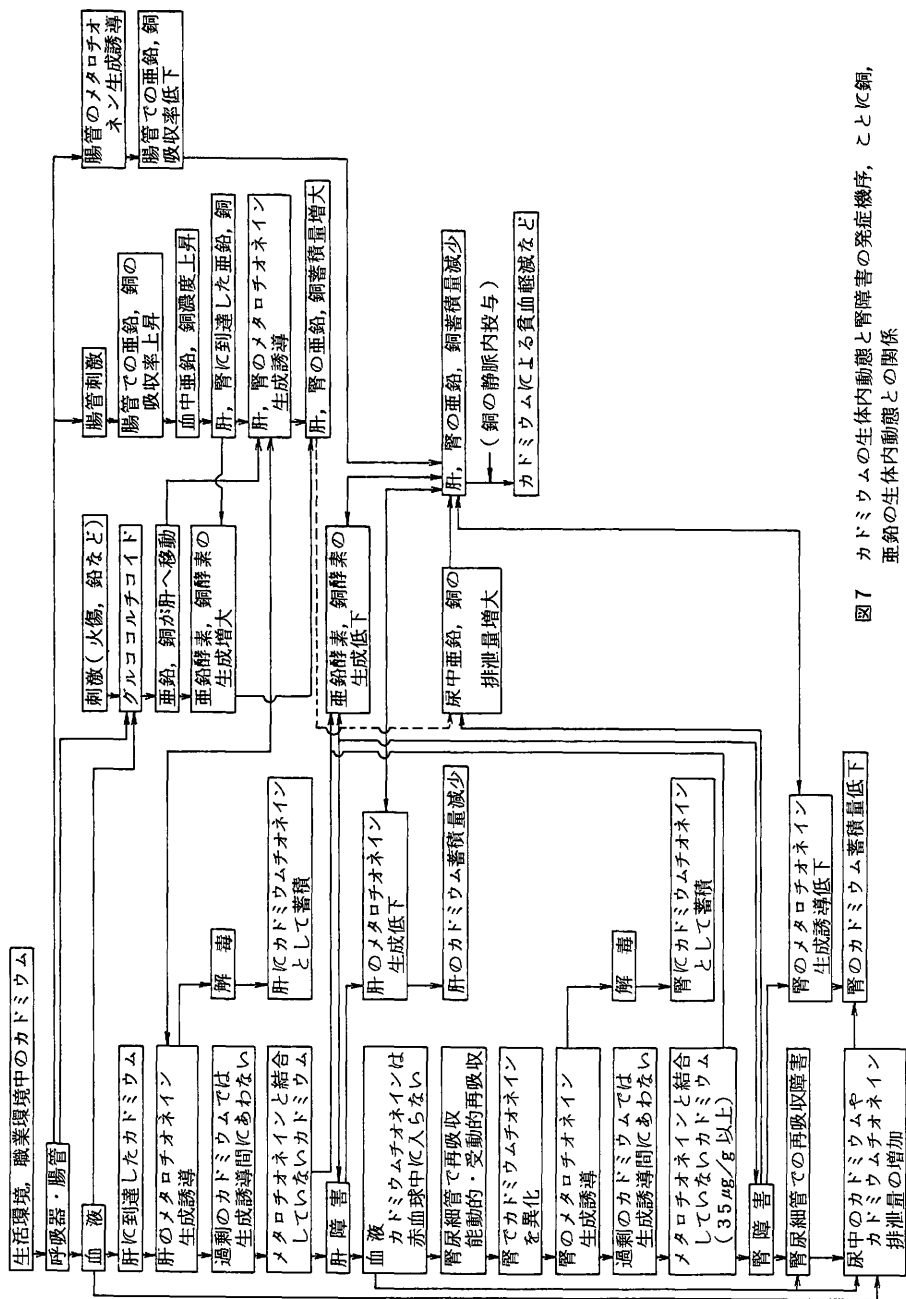


図7 カドミウムの生体内動態と腎障害の発症機序、ことに銅、亜鉛の生体内動態との関係

ると考えられる。メタロチオネインの生物学的半減期が短いので、腎尿細管機能異常が起るとメタロチオネインの生成機能が低下して腎皮質中のカドミウム濃度が低下する。また、再吸収機能も低下してくるので、尿中のメタロチオネイン排泄量も増加する。

一方、生体内に取り込まれたカドミウムはグルチコルチコイドの産生を刺激して、生体内の亜鉛や銅の肝への移動を促進する。肝での亜鉛酵素や銅酵素の産生も盛んとなる。経口的にカドミウムが摂取された場合には、腸管を刺激して亜鉛や銅の吸収を一時的に刺激して血中の亜鉛、銅の濃度も上昇する。血液中の亜鉛や銅は肝や腎に運ばれて肝の亜鉛酵素、銅酵素の産生に寄与することになる。しかし、メタロチオネインと結合していないカドミウムが肝の機能を障害するようになると、肝の銅や亜鉛酵素の生成も抑制されることになる。カドミウムによって腸管にはメタロチオネインが生成されるので、亜鉛や銅の腸管吸収率は低下しはじめていて、肝や腎の亜鉛、銅の蓄積量は急激に低下することになる。このため、銅欠乏性貧血が起る。従って、カドミウムによる腎機能の異常や貧血は銅欠乏と関連しているのので、銅を静脈内投与しておけばカドミウムによる健康影響の発症を遅らすことができるのではないかと考えられる。

7. カドミウムの生体影響を修飾する因子

(1) 加齢

カドミウム汚染地域で腎機能異常のみられるのは主として50歳以上の住民である。そこで、加齢によってカドミウムの生体影響が強まる⁽³⁷⁾のではないかと考え次の実験を行った。生後1週齢、4ヶ月齢、17ヶ月齢のウサギを夫々3群に分け、0、0.1、0.25 mg/kgのカドミウムを週6回の割合で皮下に投与した。0.25 mg/kg投与群では、17ヶ月齢、4ヶ月齢の順にウサギの死亡が始まり、死亡率が上昇していた。1週齢のウサギの死亡は観察されなかった。体重減少、蛋白尿、糖尿、酵素尿、血漿酵素活性の上昇、貧血、血漿セルロプラスミンの上昇とその後の低下などすべてが17ヶ月齢、4ヶ月齢、1週齢の順に始まっていた。このことから、加齢によってカドミウムに対する感受性が増加し、生体影響が早期に、しかも増強して現れると考えられた⁽³⁸⁾。

次いで、加齢によってメタロチオネイン生成機能が低下し、メタロチオネインと

結合していないカドミウムが生じ易いのではないかと考え、この点について検討した。腎におけるメタロチオネイン生成の最大能力は加齢により低下していた。しかし、微量のカドミウムに曝露している場合には、年長の動物でもメタロチオネインの生成量は充分で、ほとんどのカドミウムをカドミウムチオネインとして解毒してしまうために腎障害が発症し難いと考えられた。しかし、カドミウム曝露期間が長くなったり、曝露量が多くなると、年長の動物ではメタロチオネイン充分に生成できないために、メタロチオネインと結合していないカドミウムの濃度が上昇し、腎障害が生じ易いのではないかと考えられた⁽³⁹⁾。また、血液、血漿、臓器中のカドミウム、銅、亜鉛などを測定してみると、亜鉛の腸管吸収率が低下し、カドミウム曝露による銅や亜鉛の尿中排泄量の増加が著しく、生体内の銅や亜鉛が欠乏し易く、このために中毒の症状が現れ易いのではないとも考えられた⁽⁴⁰⁾。

以上のように、年をとったヒトはカドミウムによる健康影響を受け易いと考えられるので、カドミウム汚染地域住民の健康管理にあたっては、50歳以上の住民に充分な配慮を払う必要があると考えられた。

(2) 環境温度

熱帯の開発途上国でもカドミウムによる生活環境汚染の起ることも考えられる。生活環境温度が高いため、カドミウムの毒性が強くなることも考えられたので、次のような研究を行なった。

マウスを8, 22, 38℃に3週間馴化したのち、カドミウムを経口または腹腔内に投与して、致死量を測定したところ、8℃に馴化した動物で毒性が最も強かった。38℃では腹腔内投与で毒性が強く、経口投与ではさほど毒性が強くなかった。高温環境下では、カドミウムの毒性は強くはなるが、腸管吸収率が悪いために経口投与ではさほど毒性が強くならなかったものと考えられた⁽⁴¹⁾。また、8, 22, 38℃に馴化したマウスにカドミウムを8ヶ月間にわたり皮下投与したところ、高温(38℃)で飼育された動物に最も強い蛋白尿が認められた⁽⁴²⁾。また、臨界濃度も最も低い⁽⁴³⁾ので、メタロチオネインの生成が不充分であるためと考えられた⁽⁴³⁾。

(3) 低栄養

熱帯の開発途上国で問題とされているのは、食糧不足による低栄養である。そこ

で、ラットを用い、低栄養がカドミウムの急性毒性を修飾するかどうかについて検討した。

カロリーまたは蛋白のみが正常量の2/3、または1/3になるように調整された4種類の合成飼料をラットに3週間投与した後、塩化カドミウムを腹腔内に投与して、カドミウムの最低致死量を求めた。飼料中の蛋白濃度が低いほど、カドミウムの毒性は弱かった⁽⁴⁴⁾。

正常食に比して60%程度の低カロリー、低蛋白食を食べているヒトは却って長生きするという報告もあるので、低カロリー、低蛋白は必ずしも生体にとって悪いとはいえないと考えられた。

(4) 高温と低栄養の交互作用

そこで、熱帯の発展途上国の実状を検討するために、高温(32℃)下で飼育しているラットに低カロリー、低蛋白の合成飼料を3週間投与して、カドミウムの最低致死量を調べたところ、高温(32℃)環境下でカドミウムの毒性が強くなるが、低カロリー、低蛋白食投与ラットではその増悪傾向が一層強かった⁽⁴⁵⁾。

このように、高温環境下では低栄養がカドミウムの毒性を極めて増強するので、熱帯開発途上国ではカドミウムの生活環境汚染には十分に注意を払う必要があると考えられた。

おわりに

カドミウムの生体影響と生体内化学形に関する現在の知見について概略を述べた。いまだ分からないことも多く、今後の研究に待つところが大きい。

カドミウム以外の微量元素についても生体影響と生体内化学形の研究も始まっており、これまで、微量元素そのものを全体として測定していた頃の知見とは大幅に変ってきている。しかし、研究は始まったばかりで、放射線曝露者の健康管理の基準をどう変えるかという論議に貢献するまでには残念ながら進展していないというのが実状であろう。

参 考 文 献

- 1) 石崎有信, 福島匡昭, 坂元倫子: 生物体内のCdの分布について(第2報)食品のCdおよびZn含有量, 日衛誌 25:207~222, 1970.
- 2) 鈴木隆, 武田明治, 内山充: 食品中のカドミウムの化学形について(第1報)米の中の化学形の検討, 衛生化学 23:345~351, 1977.
- 3) 皆川興栄: カドミウム汚染米中の重金属の化学形態, 日本公衛誌 25:97~102, 1978.
- 4) 小橋恭一, 中井昇, 長谷純一, 宮原龍郎: 米中カドミウムの化学形態について(第1報)グルテリン-カドミウム複合体の性質, 衛生化学 24:314~321, 1978.
- 5) Cataldo D.A., Garland, T.R. and Wildung, R.E.: Cadmium distribution and chemical fate in soybean plants, *Plant Physiol.* 68: 835~839, 1981.
- 6) Meisch, H.-U., Beckman, I. and Schmitt, J.A.: A new cadmium-binding phosphoglycoprotein, cadmium-mycophosphophatin, from the mushroom, *agaricus macrosporus*, *Biochim. Biophys. Acta* 745: 259~266, 1983.
- 7) Ridlington, J.W. and Fowler, B.A.: Isolation and partial characterization of a cadmium-binding protein from the American oyster (*crassostrea virginica*), *Chem.-Biol. Interactions* 25: 127~138, 1979.
- 8) Sharma, R.P.: Ligands binding cadmium, zinc, and copper in a species of New Zealand oyster (*Ostrea Lutaria*), *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 30: 428~434, 1983.
- 9) Dohi, Y., Ohba, K. and Yoneyama, Y.: Purification and molecular properties of two cadmium-binding glycoproteins from the hepatopancreas of a whelk, *buccinum tenuissimum*, *Biochim. Biophys. Acta* 745: 50~60, 1983.
- 10) 小橋恭一: 米中カドミウムの化学形態の究明に関する研究, 昭和52年度環境庁公害防止等調査委託研究報告書, 昭和53年。
- 11) 野見山一生, 野見山絃子, 松井寛二: カドミウムの化学形と腸管吸収率, 日衛誌 34:103, 昭和54年。
- 12) 野見山一生, 野見山絃子: サルにおけるカドミウムの腸管吸収率, 未発表

- 13) McKenzie, J.M., Kjellstrom, T. and Sharma, R.P.: Cadmium intake, metabolism and effects in people with a high intake of oysters in New Zealand, Report to U.S. Environment Protection Agency, 1982.
- 14) Cherian, M.G., Goyer, R.A. and Valberg, L.S.: Gastrointestinal absorption and organ distribution of oral cadmium chloride and cadmium-metallothionein in mice, *J. Toxicol. Environ. Health* 4: 861~868, 1978.
- 15) 野見山一生, 菅田安男, 野見山絃子, 山本昭子: 正常およびカドミウム中毒ウサギにおけるカドミウムの生体内代謝, 第45回日本産業衛生学会講演集 346-347, 昭和47年
- 16) Nordberg, G.F., Piscator, M. and Nordberg, M.: On the distribution of cadmium in blood, *Acta Pharmacol. Toxicol.* 30: 289~295, 1971.
- 17) Kagi, J.H.R. and Nordberg, M. (eds.): *Metallothionein*, Birkhauser, Basel, 1979.
- 18) Kagi, J.H.R. and Vallee, B.L.: Metallothionein: a cadmium- and zinc-containing protein from equine renal cortex, *J. Biol. Chem.* 235: 3460~3466, 1960.
- 19) Cherian, M.G. and Goyer, R.A.: Role of metallothionein in disease, *Ann. Clin. Lab. Sci.* 8: 91~94, 1978.
- 20) Tanaka, K., Nomura, H., Onosaka, S and Min, K.: Release of hepatic cadmium by carbon tetrachloride treatment, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 59: 535~539, 1981.
- 21) Nomiyama, K. and Foulkes, E.C.: Renal absorption of filtered cadmium-thionein in the rabbit, *Proc. Soc. Explt. Biol. Med.* 156: 97~99, 1977.
- 22) Nomiyama, K. and Nomiyama, H.: Mechanism of urinary excretion of cadmium: experimental studies in rabbits, in *Effects and dose-response relationships of toxic metals* (Nordberg, G.F. ed.), pp. 371~379, Elsevier, 1976.
- 23) Nomiyama, K.: Renal effects of cadmium, in *Cadmium in the environment* (Nriagu, J.O. ed.), pp. 643~689, 1981.
- 24) Harvey, T.C., Thomas, B.J., McLellan, J.S. and Fremlin, J.H.: Measure-

- ment of liver-cadmium concentrations in patients and industrial workers by neutron activation analysis, *Lancet* i: 1269~1272, 1975.
- 25) Ellis, K.J., Morgan, W.D., Zanzi, I., Yasumura, S., Vartesky, D. and Cohn, S.: Critical concentrations of cadmium in human renal cortex: dose-effect studies in cadmium smelter workers, *J. Toxicol. Environ. Health* 7: 691~703, 1981.
 - 26) Roels, H.A., Lauwerys, R.R., Buchet, J.-P., Bernard, A., Chettle, D.R., Harvey, T.C. and Al-Haddad, I.K.: in vivo measurement of liver and kidney cadmium in workers exposed to this metal: its significance with respect to cadmium in blood and urine *Environ. Res.* 26: 217~240, 1981.
 - 27) Ahlgren, L. and Mattsson, S.: Cadmium in man measured in vivo by x-ray fluorescence analysis, *Phys. Med. Biol.* 26: 19~26, 1981.
 - 28) Christoffersson, J.-O. and Mattsson, S.: Polarised x-ray in XRF-analysis for improved in vivo detectability of cadmium in man, *Phys. Med. Biol.* 10: 1135~1144, 1983.
 - 29) Nomiya, K. and Nomiya, H.: Tissue metallothioneins in rabbits chronically exposed to cadmium, with special reference to the critical concentration of cadmium in the renal cortex, in *Biological roles of metallothionein* (Foulkes, E.C. ed), pp. 47~67, Elsevier, New York, 1982.
 - 30) Nomiya, K., Nomiya, H., Akahori, F. and Masaoka, T.: Cadmium health effects in monkeys with special reference to the critical concentration of cadmium in the renal cortex, in *Cadmium 81 Edited Proc. 3rd Int. Cadmium Conf. Miami, Cadmium Assoc., London, 1982.*
 - 31) Nomiya, K. and Nomiya, H.: Critical concentration of "active cadmium" in the renal cortex, contributed to *Experientia*
 - 32) Friberg, L., Piscator, M., Nordberg, G.F. and Kjellstrom, T.: *Cadmium in the environment*, CRC Press, Cleveland, 1974.
 - 33) Nomiya, K. and Nomiya, H.: Factors modifying critical concentration and biological half-time of cadmium, *Arh. hig. rada toksikol.* 30: 191~200, 1979.

- 34) Tsuchiya, K.: Proteinuria of cadmium workers, *J. Occup. Med.* 18: 463~466, 1976.
- 35) Nomiyama, K. and Nomiyama, H.: Reversibility of cadmium-induced health effects in rabbits, *Environ. Health Perspect.*, 54: 201~211, 1984.
- 36) Nomiyama, K., Nomiyama, H., Yotoriyama, M., Akahori, F. and Masaoka, T.: Some comments and proposals on dose and effects for estimating critical concentration of cadmium in the renal cortex, Edited Proc. 4th Int. Cadmium Conf. Munchen pp. 167~171, Cadmium Assoc., London, 1984.
- 37) Nomiyama, K., Nomiyama, H. and Yotoriyama, M.: Ageing, a factor aggravating chronic toxicity of cadmium, *Toxicol. Letters* 6: 225~230, 1980.
- 38) 野見山一生, 野見山絃子, A. -A. M. Kamal, 大城 等: 加齢によるカドミウム慢性毒性の増強, *日衛誌* 39: 466, 昭和59年。
- 39) 野見山一生, 野見山絃子, 大城 等, A. -A. M. Kamal: 加齢によるメタロチオネイン生成機能の変化, *日衛誌* 39: 467, 昭和59年。
- 40) 野見山一生, 野見山絃子: 加齢によるカドミウム投与ウサギの金属代謝の修飾, 第57回日本産業衛生学会講演集, pp. 506-507, 昭和59年。
- 41) Nomiyama, K., Matsui, K. and Nomiyama, H.: Environmental temperature, a factor modifying the acute toxicities of organic solvents, heavy metals and agricultural chemicals, *Toxicol. Letters* 6: 67~70, 1980.
- 42) Nomiyama, K., Nomiyama, H., Ohshima, and Taguchi, T.: Effects of environmental temperature on the chronic toxicity of cadmium in mice, Proc. 8th Asian Conf. Occup. Health pp. 221~225, Japan Industr. Safety Assoc., Tokyo, 1978.
- 43) 野見山一生, 野見山絃子, 野崎良一, 原 浩一: 環境温度によるカドミウム慢性毒性修飾の機序, 臓器メタロチオネインの役割, *日衛誌* 37: 446, 昭和57年。
- 44) 野見山一生, 野見山絃子: 低カロリー, 低蛋白栄養下のラットにおける重金属, 有機溶剤, 農薬の最低致死量, *日衛誌* 39: 255, 昭和59年。
- 45) 野見山一生, 野見山絃子: 未発表資料

3. 微量元素代謝のモデル化

松原純子*

はじめに

有害物質の生体への影響を考える場合、まず問題となるのは、有害物質がどの程度生体に吸収蓄積されるかということである。それは、生体の反応は一般的にそこに存在する原因物質の量（あるいは量の対数値）に比例するというを前提としている。放射性物質の体内被曝の場合、放射線は人体に摂取された放射性物質の量に比例して発生し影響を与えるから、生体における放射性物質の量の分布を、臓器別など空間的におよび摂取後の日数別など時間的に推定することは、生体での放射線影響を推定する基礎となる。このため放射性物質の生体における動態を記述するための各種の数学モデルが応用されている。放射線の内部被曝線量の評価の分野でも、データがファイルされ、数値を入れるだけで、モデルに基づいた計算がなされ結果が得られるような、コンピュータを用いたルーチン化が進んでいる。しかし、仕事が日常化すると、対象である人間（生きもの）の体の中で起っていることに対する実感や懐疑を持つことが少くなり、物事を形式的に考えがちである。

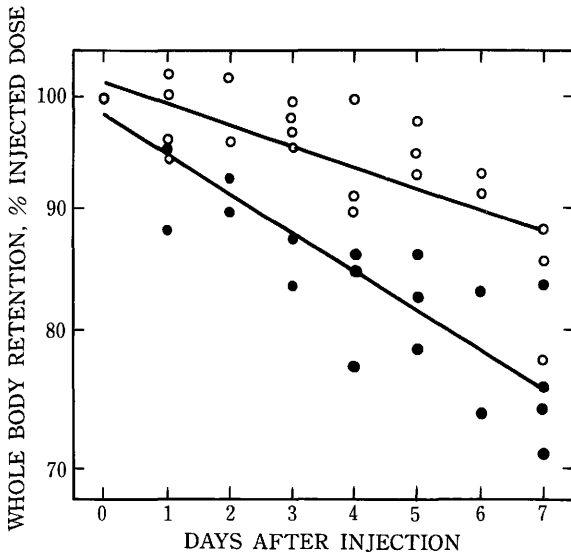
放射線の被曝評価は、窮極は生体への健康影響を評価するためであり、現実の人間は絶えず複合した環境要因の曝露の中にあるとするならば、量を示す数字の背後の「生体側の反応」に関する総合的な判断が必要とされる。そこで、生体に存在する物質（本論では特に金属元素）の量に影響を与える各種の要因に関する考察、および生体に存在する物質の量と生体影響が必ずしも併行しない例など、モデルを生体に応用する際に配慮すべき問題について、あらかじめ議論したい。

* 東京大学医学部

1. 環境化学物質に対する生体例の複合した対応

(1) 生体における金属元素の動態に影響を与える諸要因

① 性差



The variation of the whole body retention $R(t)$, of americium with time, t , after injection: solid circles-males, open circles-females; each circle shows the mean retention for rats of one age.

The fitted equations are:

$$\text{males: } R(t) = (98.4 \pm 1.7) \times \exp[-(0.038 \pm 0.004)t]$$

$$\text{females: } R(t) = (101.6 \pm 1.4) \times \exp[-(0.020 \pm 0.003)t]$$

図1 ^{241}Am -回投与後のオスとメスのラットにおける全身蓄積量の時間的変化

元素の動態の違いでまず問題とすべきは性差である。メスは胎児を育てるためか一般にオスよりも金属元素などでは高い蓄積傾向を示す。図1は、 ^{241}Am 一回投与後のラットの全身蓄積量の時間的変化を観測した Durkovic¹⁾ (1973) のデータで、メスがオスより小さな速度定数を示している。図2は、 ^{109}Cd 一回投与後のマウスの全身蓄積量の時間的変化を筆者らが観察したもので、メスは高い蓄積

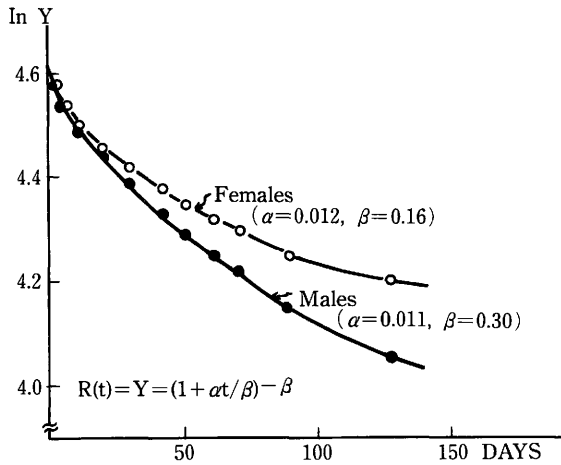


図2 マウスのオスとメスにおける¹⁰⁹Cd一回投与後の全身残留関数の差²⁾

傾向を示しており、その差が、代謝速度定数(α)よりも蓄積定数(β , 後述)によってさらに明確に表現された。²⁾ メスが妊娠した場合は更に蓄積傾向は高まる。筆者ら³⁾は、マウスの各種の臓器におけるCdの蓄積に対する連続多回妊娠の影響を調べた。まずメスを2つに分け、一方だけ数回の連続妊娠出産を反復させ、対照として残りの非妊娠のメスとオス群を加え、各群について夫々通常餌(Cd, 0.2ppm含有)とCd添加餌(Cd 2ppm含有)を与える計6群とし、388日後の時点のCdの臓器濃度を示したものが図3である。妊娠反復群の腎臓や肝臓では非妊娠動物の2~6倍の高い蓄積を示している。

又メスでは、CaやFe, Cu, Znなどの必須元素(鉱質, ミネラル)の代謝の過程でオスとは違った適応がみられる。例えば、生理機能に不可欠な役割を演ずるCaの血中濃度はオスでもメスでも一定に保たれるが、Caの貯蔵場所である骨のCa量はメスでは低下しやすく、骨から血液中にCaが動員される際に毛髪や尿中にも逸失しやすい傾向がみられる。⁴⁾

② 年齢

後述するように、コンパートメント・モデルを用いて臓器中のRI濃度を評価するには、「臓器中の安定同位元素の濃度は一定」と仮定する必要がある。しかし、生物の一生を通じて長期間にわたって各種の臓器中の元素の濃度の変異を調べると、

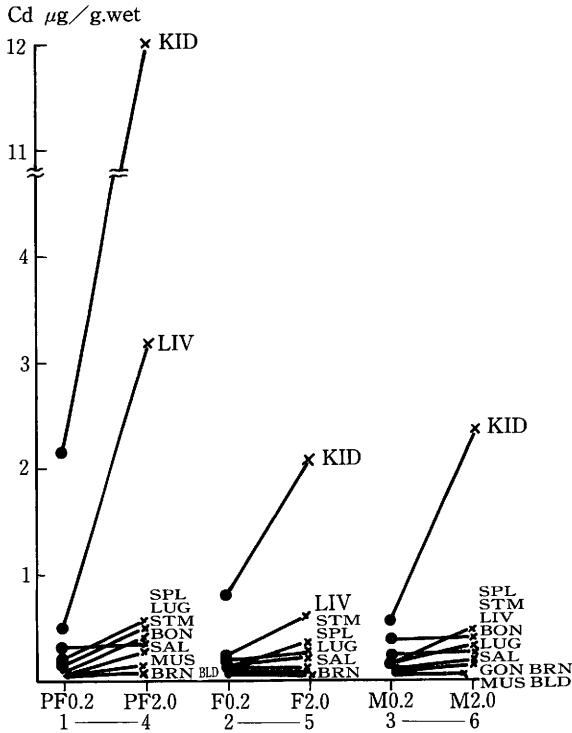


図3 多回連続妊娠マウス(PF), 非妊娠マウス(F) およびオスマウス(M)におけるCdの臓器蓄積の差³⁾

元素や臓器によって差異があり, ①動物の一生を通じてあまり変化しない場合(各種臓器中のZnなど, 図4の1), ②出生時に低く年令と共に増加し蓄積傾向を示す場合(腎中のCdなど, 図4の2a), しかし老化すると減少する場合(肝中のMoなど, 図4の2b), ③出生時に濃度が高く, 成長と共に低まり成熟すると一定になる(腎中のCrなど, 図4の3a), またはその後次第に蓄積する場合(肝中のCrなど, 図4の3b)などの5通りの傾向があることがわかる。⁵⁾ 人の場合でも, 一般に成熟する15~20才以前と, 20才前後とでは元素の蓄積性に差があるとみられる。

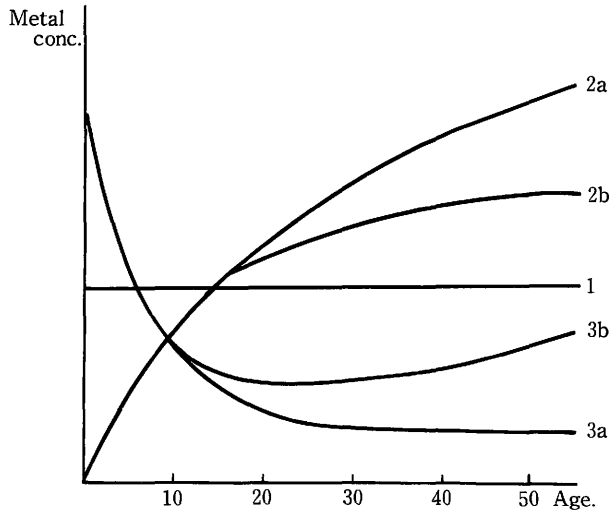
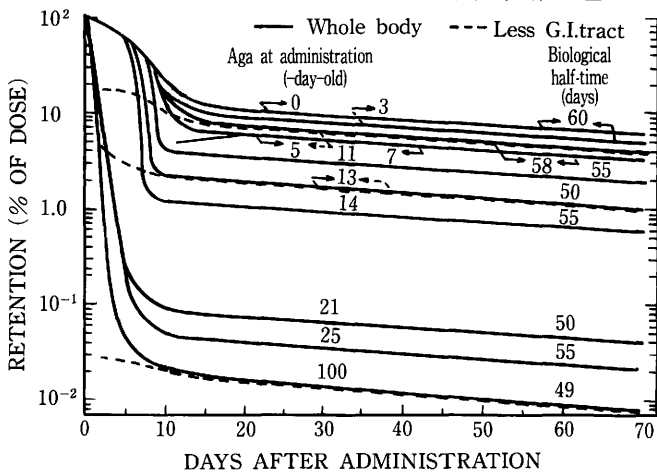


図4 臓器中の各種の金属濃度の年令的变化の型



Whole-body retention of ^{144}Ce by rats of various ages and amounts absorbed in 5, 13 and 100-day-old, estimated from the activity of carcass after removal of intestinal tract.

図5 幼若ラットの ^{144}Ce の全身貯留にみられる日令差⁶⁾

上述のなかで金属や臓器の種類によっては、出生時又は若年の一時期において金属濃度が一時的に高くなるものがある。白石ら⁶⁾は¹⁴⁴Ceや⁹⁵Zr-⁹⁵Nbとラットを用い、松坂⁷⁾は⁶⁵Zn、マウスを用い、動物の幼若期において日令別に分けて金属核種一回投与後の体全体の核種の貯留型を調べ、図5のような結果を報告した。動物の日令が小さければ小さい程核種の体内貯留率は高く、成体と幼若動物では最終的体内貯留レベルは10~1,000倍もの大差がある。カーブを調べると、長期的にみた排泄型すなわちslow phaseの速度定数(勾配)は日令による差がみられず、大差を生ぜしめている原因はfast phaseであり、fast phaseが成体では短かく速度定数も大であるのに対し、幼若動物ではfast phaseの関与期が長く、その速度定数も成体よりずっと小さい。Sikovら⁸⁾は、²³⁹Puをラットや犬のいろいろな日令の幼若動物に投与し、腸管からの吸収を測定し、生下直後のneonatal periodにおいて非常に吸収率が高く、成熟期には通常吸収されないような重金属が吸収されることを観察した。Ballouら⁹⁾は⁶⁵Znのラットの腸管吸収を調べているが、生後20日までの動物は成体の6倍である。Taylor¹⁰⁾は、Ca, Sr, Ba, Raなどのアルカリ土金属についてラットの日~週令別の各年令群に夫々経口投与を行い、その後の体内貯留を調べているが、表1に示すように年令による明らかな差があり、Caは成体と幼若動物の差は、幼若動物は成体の3倍程度であるが、原子量が増える程その差は著明となり、SrやBaでは約9~12倍、Raでは25倍もの差となる点が注目される。Sandsteadら¹¹⁾も人へのMnの吸収について2才の子供は63%の吸収率に対し、成人のそれは37%であったと報告している。これら「乳のみ」ないし「離乳直後」の動物の重金属の腸管吸収が異常に高いことの原因としては、一つにはいわゆる飲細胞運動pinocytosisが考えられる。Clarkや萩原の報告を総合すれば、腸管のpinocytosisは、ラットで生後18~20日位まで続き、以後はなくなるということで、この事実が上述の幼若動物の高い腸管吸収と関連づけられている。

幼若ではないが、月令1から32月までの各年令のマウスについて¹³⁷Csのターン・オーバーを測定し、得られた各速度定数がMiller²⁾らによって報告されている。この場合、slow phaseは一定した速度定数を持つが、fast phaseの速度定数が上で述べた重金属とは反対に、幼若なもの程大きい傾向があり、その結果Csの体内貯留は若いもの程低く、年令が上ると高くなることになる。これはCsが1価イオ

表1 アルカリ土金属の日～週令別ラットの体内貯留

Age of animal	Fed rats			
	Ca	Sr	Ba	Ra
14-18 days	97.5 ±0.8 (9)	95.2 ±0.4 (31)	84.6 ±2.4 (10)	78.6 ±3.1 (12)
22 days	-	74.4 ±2.4 (5)	63.0 ±4.1 (5)	-
6-8 weeks	63.0 ±2.6 (15)	24.6 ±1.0 (45)	6.8 ±0.3 (5)	11.3 ±1.5 (20)
60-70 weeks	31.6 ±2.0 (10)	11.1 ±0.8 (24)	7.5 ±1.9 (10)	3.2 ±0.7 (4)

ンで他の金属とは行動特性が異なることにも関連づけられるかと思われる。

③ 共存元素 (carrier effect)

金属の摂取や排泄などの動態特性は、金属全体の濃度レベルによって影響されることがどうかという問題である。これは環境汚染がレベルアップした時に代謝特性がどう変わるかという問題との関連の他に、生体の自動制御能 (homeostatic control)、担体添加による毒性治療効果、環境および生体中での元素の存在形態などとの関連を考慮する必要がある。

高田¹³⁾によれば、ラットに 10^{-3} から 10^{-1} μ モル/ラットのCe 担体を注射した時は、carrier free の場合に較べて¹⁴⁴Ceの体内貯留率は減少したが、 μ モル以上をラットに与えると、今後は逆に著しく体内貯留率が増加し、その代謝速度も遅延したという。筆者ら¹⁴⁾は、¹⁰⁹Cdのターン・オーバーに対する安定同位体添加の影響を調べるため、注射液にCdを混入し、0.75 μ g/g マウスにあたるCd 担体を共に与えた場合と、担体を添加しない場合とで¹⁰⁹Cdの動態を比較した。腎と肝では全く影響のされかたが逆であり、腎では担体添加により¹⁰⁹Cdのとり込みが約50%も抑えられるのに対し、肝では全く逆に担体添加群の方がとり込みが2倍に増加した。(図6参照) 腎と肝とで何故このような逆の関係にあるかを調べることは興味ある課題で、筆者らのその後の研究によれば、Cdによる肝でのメタロチオネインの合成の誘導が関係していることがわかった。

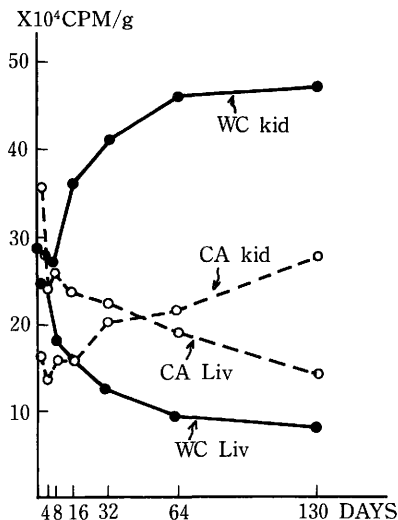


図6 Cd担体添加時(CA)および無添加時(WC)におけるマウスの腎(Kid)および肝(Liv)における¹⁰⁹Cdの残留¹⁴⁾

水産生物を用いた松山ら^{15),16)}の実験では、環境水中への担体添加は生物にターン・オーバー速度を高めさせ、ラベルした核種の平衡濃度値が低められることが多かったが、Sr, Csでは担体添加の影響はみられず、Ceの場合は逆に核種の吸収の増加がみられた。Smith¹⁷⁾は、1.2 mgのコバルトを⁶⁰Coに添加し、人に投与した場合の吸収効率を調べているが、担体非添加の時の⁶⁰Co吸収率は約3%であるが、担体を同時に与えると7.5%、前夜を絶食とし担体を添加したものを与えると2.4%の吸収率に達したと報告している。

このように担体添加は、ある場合は生体への元素の吸収が抑制され、またある場合には逆に吸収が促進される。キャリアで吸収が抑制される場合は、生体内で元素の自由混合が行われ、生体の homeostatic control 機能が働いているように考えられるし、反対にキャリア添加で核種の吸収が増加するような場合は、元素の存在形態が変わる(粒子性を増す)、排泄が抑制されるなど、より複雑な機転が存在することが考えられる。

元素の存在形態によって生体への元素のとり込みが変化することも当然考えられる。一般にキレート剤を添加し元素を可溶化しておけば核種のとり込みは増加するし、例えばCoの場合のように、微生物により cyanocobalamine の如く生体にとり込みやすい形に代謝されれば、その吸収率は非常に高くなる例も報告されている¹⁸⁾。

(2) 異なる元素間の相互作用と生体側の対応

すでに前章で井村氏が、セレンによる無機および有機の水銀の毒性軽減効果について論じているように、生体の代謝経路の中では複数の金属が関係しあい重要な役割を演じ合っている。Znの投与はCdの中毒を軽減する効果があるが、それはZnによって誘導合成されるメタロチオネインが、Cdイオンを捕捉するためではないかと推論されているが、各種の金属で誘導されるメタロチオネインの生理機能の実態は未だ未解決である。FeやCaなどの鉱質の栄養が十分で、高蛋白食を与えた動物ではCdの吸収は少なく、中毒も軽減されるという。反対に、低栄養低Caの動物ではCdによる体重減少が著しい。このように生体の中では、常に複数の要因が交絡しており、その総体としての生体側の反応が発現する。田中氏が前段で、日本人のCa摂取量が欧米人の2分の1である一方、Sr、Cd、Zn、Crなどは摂取量が高いと報告されたが、食物習慣の異なる日本人では、金属元素などの毒性の発現性が欧米人と異って当然であると思う。Kjellsdrömら⁹⁾は、New Zealandでカキを多食する人々の集団にCdの高い蓄積を認めたと発表した。これらの人々にCd中毒症状が現われていないのは、カキに共存している高濃度のZnその他のミネラルが、その中毒を緩和しているとも考えられる。このように金属と生体との関連は総合的見地から考察することが望まれるのである。

2. 物質移行モデルの検討

(1) 金属元素など外的物質の生体への吸収・残留と排泄に関する一般的記述

ある物質の生体への影響を考える場合には、その物質の動物あるいは人間の一個体全体 whole body における蓄積量を問題にする場合と、個体をもっとも敏感な反応をする臓器又はその個体内部でもっとも大きい蓄積性を示す臓器すなわち critical organ における蓄積量又は蓄積濃度を問題にする場合とがある。いずれにしても、個体全体あるいは問題臓器における時刻 t という時点での、問題とする物質の

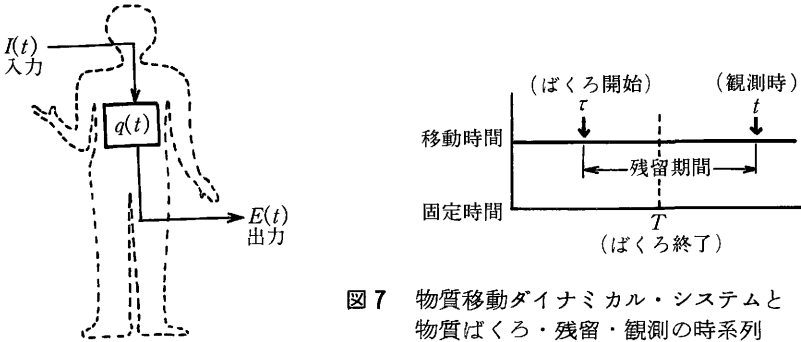


図7 物質移動ダイナミカル・システムと物質ばくろ・残留・観測の時系列

量を $q(t)$ とすると、 $q(t) = \int_0^t I(\tau) \times R(t-\tau) d\tau \dots (1)$

ただし、 $I(\tau)$ ：時刻 τ に物質が生体に流入又は摂取する率

$R(t-\tau)$ ：生体内での物質の残留関数

と表現できる。これは生体を図7のように、1つの暗箱に關与した入力と出力のある系にシミュレートし、時刻 τ に関数 $I(\tau)$ の時間率で入力し、時刻 t に $E(t)$ の時間率で出力する系である。 τ は、生体が問題物質を吸収しはじめた時刻であり、箱（＝生体）の中の量の残留が関数 $R(t-\tau)$ に従うとすれば、時刻 τ における物質の取り込み量は $I(\tau) \times d\tau$ であり、各取り込みの残留は他のすべてと独立であるとみなして、それが $(t-\tau)$ 日間残留するとすると、残留量は、 $I(\tau) \times d\tau \times R(t-\tau)$ であり、図7に示す時刻 t における物質の残留量 $q(t)$ を表わす式、すなわち式(1)が得られる。

物質の生体影響は、 $q(t)$ に比例するか、 $\log q(t)$ に比例するか、または $q(t)$ の積分に比例する量などを考察する必要がある。 $q(t)$ は、生体の放射性物質のように外部からヒューマン・カウンタなど放射線検出器を用いて直接計測できる場合もあるが、多くの場合は、問題となる物質を摂取した時の摂取率 $I(\tau)$ が既知であったり、または物質の尿や糞への排泄率を調べ $E(t)$ を推定することにより、 $R(t-\tau)$ や $q(t)$ の形を推定している。

(2) 生体内での物質の流れ

外と物質の出入を行っている系（たとえば生物）において、ある特定物質の量的

I. 核種1回投与の実験系

1. コンパートメント・モデル

$y(t)$ \xrightarrow{b} $y(t) = y(0)e^{-bt}$ (1)

$y_1(t)$ $\xrightarrow{b_1}$
 $y_2(t)$ $\xrightarrow{b_2}$
 $y_i(t)$ $\xrightarrow{b_i}$ } $\sum y_i(0)e^{-b_i t}$ (2)

2. コンパートメント・モデル

$y'(t)$ $\xrightarrow{b'}$ $y(t)$ \xrightarrow{b}
 $y(t) = \frac{u}{b-b'}(e^{-b't} - e^{-bt})$ (3)

II 核種連続投与の実験系

1. コンパートメント・モデル

u \rightarrow $y(t)$ \xrightarrow{b}
 $y(t) = \frac{u}{b}(1 - e^{-bt})$ (4)

2. コンパートメント・モデル

u \rightarrow $y'(t)$ $\xrightarrow{b'}$ $y(t)$ \xrightarrow{b}
 $y(t) = \frac{u}{b} \left(1 - \frac{b}{b-b'} e^{-b't} + \frac{b'}{b-b'} e^{-bt} \right)$ (5)

図8 単純コンパートメント・モデル模式図に対応する数字模型

行動にのみ着目し、個体全体又は特定臓器を一つの均一な動態に従う箱 (compartment) とみなし、箱を流れの断面 flux で連結し、系の物質移動を数学的に記述する模型がコンパートメント・モデルである。多層コンパートメント・モデルとは、複数の箱をたがいに単位時間の流出が流出源の量に比例して行われるという一次反応の関係で連結したものである。各コンパートメントにおける特定物質の時間的変化は、複数の速度定数を含む指数関数の和で表現される。コンパートメント数の少ない簡単なモデルでは、時刻 t における特定物質 $y(t)$ の量は、図8の中の各式で示される。

人間は、経口・経気道・経皮などいろいろなルートから物質を取り入れるが、人体の70%以上は水分であるから、物質移動の中心的プールは血液である。物質は血液を媒介に肝臓や腎臓や筋肉などの軟組織や、骨や脳に移行する。一方、毛髪、爪、尿、汗、糞便など一方向にのみ排泄を行う臓器もある。従ってRIや金属など外的物質の人体諸臓器への移動はおよそ図9の如く考えられる。これらの臓器間での問題物質の移動速度定数を k_{ij} 、逆向きのそれを k_{ji} ($i=1 \sim n, j=1 \sim n'$) とし、各臓器に1から n の番号を附して、その臓器中の物質の量を、 $q_1, q_2 \dots q_n$ とすれば、 $\dot{q}_1, \dot{q}_2 \dots \dot{q}_n$ に関して連立方程式を立てることができる。たとえば血液中の特定物質の量を q_6 とすると、 $\dot{q}_6(t) = \frac{dq_6}{dt} = k_{63}q_3 + k_{64}q_4 + k_{64}q_4 + k_{67}q_7$

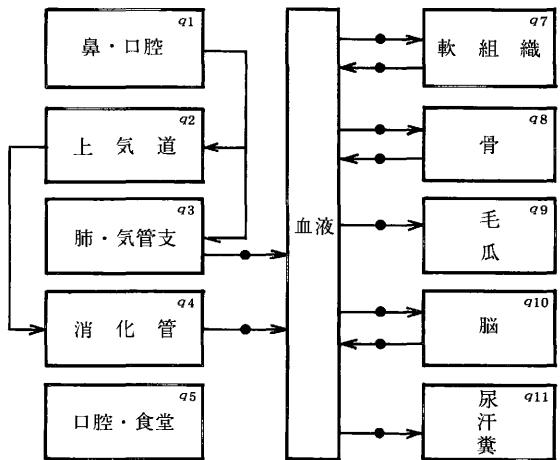


図9 金属などの生体内臓器移動概念図

$$+k_{6898} + k_{6 \cdot 10910} - k_{7696} - k_{8696} - k_{8696} - k_{9696} - k_{10696} - k_{11696} \dots (2)$$

が得られる。他の臓器における $\dot{q}_7, \dot{q}_8 \dots$ についても同様に式がつくられるので、それらを合せて連立方程式を解くことになる。いますべての臓器で特定物質の量や移行速度がわかるわけではないので、外部から測定できるものは測定し、代謝速度の似ている臓器は1つにプールしたりして区画数をなるべく小さくする。人体を何区画に区切って考えるかは、物質の溶解性や濃縮性に依存してさまざまである。コンパートメント・モデルは誘導される数式を数学的に処理しやすい利点はあるが、モデルの前提として、(1) 物質は瞬間的に一様に混合する。(2) 物質の移行は物質の含量にのみ比例し、一切の高次の効果を認めない。(3) 系は定常状態にあり生長を仮定しないなどの諸条件が、現実の生体系では必ずしも満たされにくいなどの難点がある。(コンパートメント・モデルの解説は文献20) 参照)

(3) 指数関数モデルと修正冪関数モデル

動物に薬剤を注射して一回投与した場合や、職業人が誤って有害物質を一回だけ摂取又は吸入したような場合、従来、表2の①～③に示すような指数関数モデルや単純冪関数モデルが使われてきた。

表2 残留関数の基本となる主な関数型

指数関数モデル (EFM)	
①	$R(t) = A e^{-bt}$
②	$R(t) = \sum_{i=1}^n A_i e^{-b_i t}$
冪関数モデル (PFM)	
③	$R(t) = A t^{-b}$
④	$R(t) = C \left(1 + \frac{A}{B} t\right)^{-b}$

①はその根底に $-\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} = k$ …………… (3)

が仮定されており、単位時間単位量あたりの変化率は時間に依存せず一定であるというコンパートメント・モデルの基本的性質を示す。片対数紙に物質の時間的変化をプロットして曲線になる時は、一般には表2の②式をあてはめるが、②は項数が多くなると、データからのパラメータの推定値の信頼性がおちる欠点がある。一方、

③は、根底に $-\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} = \frac{b}{t}$ …………… (4)

すなわち、単位時間単位量当たりの変化率は時間に依存して減少するという機能を示す。この式は、時間がたつ程排泄しにくくなる蓄積性の物質の残留の記述に使われたが、③式は $t = 0$ で $R(t)$ が意味をもたない。したがって初期線量や積分線量の推定ができないし、同時に A は t^b という正体不明のディメンジョンを持つというような現実に適合しない欠点をもっている。これらの欠点を乗り越えるため筆者ら²⁾は表2の④に示す残留関数の適用を試みた。すなわち④の微分型は、

$-\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} = \frac{AB}{B + At}$ …… (5) で、この関数においては、 t が0に近づくと

$-\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} \rightarrow A$ となり、 t が十分大きくなると、 $-\frac{\dot{R}(t)}{R(t)} \rightarrow \frac{b}{t}$ となる性質をもって

いる。これはとりもなおさず、この関数が t が小さい時は指数関数の、 t が十分大きい時は冪関数の機作を内包しているわけで、両者の総合モデルとして、私共が提唱している修正冪関数モデルである。この関数は $t = 0$ で $R(0) = 1$ であり、ディメンジョンの難点もない。

表3 各種の放射性核種の生体残留データに対する理論式のあてはめの試み

Nuclide 核種	Organism 生物	Duration 実験期間	Refer- ence	Retention function あてはまった残留関数	AIC- const.
⁶⁵ Zn	Rat WB ラット	300日	Ba 61	$R1(t) = 0.15e^{-0.12t} + 0.15e^{-0.024t} + 0.049e^{-0.0033t}$ $R2(t) = 0.41(1 + 0.11t/0.82)^{-0.82}$	-24.0 -40.7
²³⁹ Pu	Man WB ヒト	1600 d	La 59	$R(t) = (1-98)e^{-0.054t} + 0.98e^{-0.0000036t}$ $R2(t) = (1 + 0.0010t/0.024)^{-0.024}$	-64.6 -73.2
²³⁹ Pu	ラット筋 Rat muscle	50-	Ne 72	$R2(t) = (1 + 0.24t/8.3)^{-8.3}$	
	Rat lung	100 d		$R2(t) = (1 + 0.65t/5.2)^{-5.2}$	
²³⁸ Pu	Rat muscle			$R2(t) = (1 + 1.8t/2.9)^{-2.9}$	
	Rat lung肺			$R2(t) = (1 + 0.36t/1.8)^{-1.8}$	
²³⁷ Np	Rat muscle			$R2(t) = (1 + 0.31t/0.32)^{-0.32}$	
²⁴² Cm	Rat muscle			$R2(t) = (1 + 0.30t/0.46)^{-0.46}$	
	Rat lung			$R2(t) = (1 + 2.1t/2.5)^{-2.5}$	
²⁴¹ Am	Rat lung			$R2(t) = (1 + 1.2t/6.8)^{-6.8}$	
¹⁸¹ W	Beagle WB イヌ	131 d	Am 75	$R1(t) = 0.82e^{-1.2t} + 0.15e^{-1.9t} + 0.011e^{-0.07t}$ $R2(t) = (1 + 265t/0.49)^{-0.49}$	
⁴⁵ Ca	Rabbit WB ウサギ	100 d	L1 64	$R1(t) = 0.71e^{-0.46t} + 0.007e^{-0.064t} + 0.21e^{-0.0051t}$	-66.7
⁸⁰ Sr	Rabbit WB	100 d		$R2(t) = 145(1 + 1.6t/1.5)^{-1.5} + 22e^{-0.0054t}$ $R1(t) = 0.70e^{-1.7t} + 0.064e^{-0.35t} + 0.12e^{-0.10t} + 0.12e^{-0.0051t}$ $R2(t) = 180(1 + 1.8t/1.6)^{-1.6} + 11e^{-0.0048t}$	-107.4 -13.7 -58.1
²¹⁰ Pb	Man blood ヒト	Theoret.	Be 77	$R1(t) = 0.1e^{-0.69t} + 0.2e^{-0.069t} + 0.3e^{-0.0022t} + 0.2e^{-0.00035t} + 0.2e^{-0.00087t}$ $R2(t) = (1 + 0.094t/0.10)^{-0.10}$	
²¹⁰ Pb	Beagle WB イヌ	1600 d	L1 75	$R1(t) = 70e^{-0.056t} + 17e^{-0.038t} + 13e^{-0.00014t}$ $R2(t) = (1 + 0.14t/0.36)^{-0.36}$	
¹¹⁰ Ag	Mouse WB マウス	170 d	Fu 66	$R1(t) = 55e^{-3.7t} + 4.3e^{-0.76t}$ $R2(t) = (1 + 16t/0.77)^{-0.77}$	
¹⁰² Cd	Mouse WB male マウス (オス)	128 d	Ma 74	$R1(t) = (1 - 0.96)e^{-0.17t} + 0.96e^{-0.0017t}$ $a = 0.0033, b1 = 0.034, b2 = 0.00006$ $R2(t) = (1 + 0.011t/0.30)^{-0.30} = 0.00060, = 0.0226$	-227 -224
	Mouse WB female マウス (メス)	128 d		$R1(t) = (1 - 0.95)e^{-0.14t} + 0.95e^{-0.0011t}$ $a = 0.0032, b1 = 0.023, b2 = 0.00005$ $R2(t) = (1 + 0.012t/0.16)^{-0.16} = 0.00085, = 0.0109$	-238 -235

R1(t)は原著者によるEFMのあてはめの結果、R2(t)は筆者による修正PFMのあてはめの結果を示す。WB: whole body

(4) 生体残留関数に何を採用するか

各種の残留関数の有効性を比較するために、筆者はこれまでに世界各国の研究者が報告している放射性核種の生体残留に関するデータを集め、前述の各種の残留関数のあてはまり具合を検討してみた。²⁾表3は、その結果をまとめたもので、多くの学者によって適用が試みられた指数関数の和のモデルと同様、修正冪関数モデルもかなりよくあてはまることがわかった。

赤池²⁾は、モデルの悪さを評価するための規準としてモデルの尤度とパラメータ数の両者を加味した情報量規準AICを提唱した。表3の右端にAICの計算値を示したが、長期間の残留データは指数関数の和を近似するとどうしても項数が増すのでパラメータ数が多くなる。観測データがあまり多くない場合はパラメータ数の少ない筆者らの修正冪関数モデルが有効となる。Bergnerら²²⁾は、指数関数の和による多層コンパートメント・モデルは、指数の項数が増えるとパラメータ推定値の分散が項数の増加に応じて指数的に増加するため、どんなに精度のよいデータをとっても、事実上4コンパートメント・モデル以上の複雑なモデルのパラメータの推定は統計学的にも無意味であると述べている。

残留関数が決定されると、 $q(t)$ 又はその積分値を計算して、それに見合った生体への影響量を予測することができる。Nooteboomら²³⁾は、指数関数と冪関数の二種の試験関数を用いて、多年にわたり生体に物質が残留する場合の残留量の積分値を計算し両者を比較した。筆者は修正冪関数モデルをこのケースに適用し、三者の予測値を比較してみた。結果は表4に示す通りで、指数関数モデルは一定の減衰を仮定するため蓄積量は小さくなり、逆に単純冪関数モデルはオーバーに安全側であり推定値が高くなりすぎる。修正冪関数モデルがその中間で、比較的適正と思われる。

(5) モデルの有効性あれこれ

もし選択されたモデルが、それを使用する目的や範囲、問題とする物質や生物に適用するのに適したものであるならば種々の効用が考えられる。

(1) 情報の有効な集約や相互比較が可能となる。

図10は、マウスにおける各種の金属元素の全身残留データを修正冪関数で整理し、得られたパラメータ(α と β)を両軸にとって各元素の動態特性を比較したものである。 α も β も値が小さい程、高度の蓄積性を示すことからこれで各元素の蓄

表 4 Nooteboom らの残留試験関数および他の残留関数を用いての
経年残留積分値の比較

残留日数	(1) 指数関数3項 Three compartment exponential retention model	(2) 下記の冪関数 Power function model $D = u \int_1^T 77 t^{-0.28} dt$	(3) 筆者らのモデル関数 The authors' model fitted
10	0.5	0.4	0.6
50	1.7	1.6	1.7
100	2.6	2.8	2.6
300	4.3	6.2	4.7
1,000	4.9	15.0	8.4
10,000	4.9	79.0	23.8

(1)は Nooteboom らの EFM $y_1 = 43^{-0.57t} + 25e^{-0.0062t}$ を用いた残留積分値

(2)は, (1)のデータにfitする PFM $y_2 = 77t^{-0.28}$ を用いた残留積分値

(3)は, (1), (2)に対応する修正冪関数モデル $y_3 = 79 \left(1 + \frac{0.10}{0.58t}\right)^{-0.58}$ を用いた
残留積分値

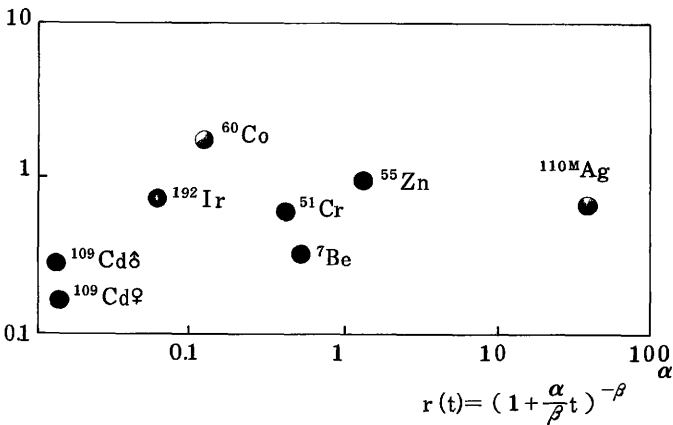


図 10 マウスの全身残留を記述すべき関数パラメータを用いての
核種の残留特性の比較

積特性が概観できる。

- (2) データを得られない場合や、長半減期の Cd や蓄積性稀土類など実験し得ない場合の数値を外挿することにより予測を行うことができる。
- (3) 変数選択法によるパラメータの選択や、AIC による最適モデルの選択など、各種の統計手法を応用することができる。

参 考 文 献

- 1) Durakovic, A.B., et al.: Health Physics 24: 541, 1973.
- 2) Matsubara, J. et al.: Health Physics 41: 749, 1981.
- 3) Matsubara, J. et al.: Jap. J. Hyg. 29: 70, 1974.
- 4) Machida, K. et al.: Nut. Reports Int., 1984.
- 5) Matsubara, J. and Machida, K.: Environ. Res., 1984.
- 6) Shiraishi, Y and Ichikawa, R.: Health Physics 22: 373, 1972.
- 7) Matsusaka, N.: J. Radiat. Res 14: 180, 1973.
- 8) Sikov, M.R. et al.: Health Physics, 22: 707, 1972.
- 9) Ballou, J.E. et al.: Health Physics, 6: 6, 1961.
- 10) Taylor, D.M. et al.: Biochem. J. 83: 25, 1962.
- 11) Sandstead, H.H. et al.: Med. Clin. North Amer. 54: 1509, 1970.
- 12) Miller, C.E. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 128: 563, 1968.
- 13) Takada, K.: Health Physics 23: 481, 1972.
- 14) Matsubara, J and Maeda, K.: Proc. 4th IRPA 247, 1977.
- 15) Hiyama, Y. and Shimizu, M.: Rec. Oceanog. Works in Jap. 7: 79, 1964.
- 16) Hiyama, Y and Matsubara, J.: Rec. Oceanog. Works in Jap. 7: 43, 1964.
- 17) Smith, T.: Health Physics 22: 359, 1972.
- 18) 西村義一：本書， 章参照
- 19) Kjellström, T.: Jpn. J. Hyg. 37: 129, 1982.
- 20) 松原純子：保健物理 12, 1 (1977)
- 21) Akaike, H.: IEEE Auto Control AC-19: 716, 1974.
- 22) Bergner P.E. and Takeuchi, K.: Math. Biosci. 17: 315, 1973.
- 23) Nooteboom, G. et al.: IAEA SM-150/49: 437, 1972.

特 別 講 演

1. 環境と人体における微量元素の挙動

土 屋 健三郎*

はじめに

生体内における元素はその殆どすべてが食品に由来するものであり、その食品即ち動植物の元素は大気、土壌、あるいは水中の元素に由来している。地球上(地表から316 Kmまで)の元素の割合は重量パーセントとしてクラーク係数といわれるものによって表現されている。そして地球上に住む動植物の割合は、地球上のクラーク係数にかなり依存していると考えてよい。例えば人の場合、H, C, N, O, P, S, (有機物構成元素) Cl, K, Na, Mg, Ca, (Fe)の11(12)元素は地球上にも豊富に存在している。ここではこのように豊富な元素を除いた元素、即ち微量元素といわれるものについて、その環境の中での動態、環境から人への摂取及び人体内における挙動についてその概略を述べることにする。なお、微量元素の定義等については必ずしも一定でなく、しばしば微量元素とは何かという質問が投げ掛けられるので、別表に微量元素に関する問題点を列挙した。

1. 環境における挙動

(1) 源

環境中、即ち空気、水、土壌、植物等に広く微量元素が分布することは周知の通りであるが、そのルーツを一言で言うことは難しい。人類の原始生活時代には、土壌や海水、河川、湖沼がその主な源であったが、生産技術活動が始まるに従って地球上の表面には、より深部から掘り出された元素が増加してきた。例えば世界の金属生産量は、1969年鉄(720,000,000 t)を筆頭にクロム、銅、鉛、亜鉛など数百万tに及んでいる。アメリカの鉱業省の発表した世界の金属生産の表に掲げられているものだけでも表1に示す通りである。¹⁾ヨーロッパにおける産業革命後、土壌中の金属が石炭の生産と並行して増加したという報告もみられる。

* 産業医科大学

表1 World production (metric tons) of metals (From U.S. Bureau of Mines, 1971)

Metal	Production in 1965	Production in 1969	Increase (%)	Comment
Ag	8,000	9,000	12.1	
Al	6,300,000	9,000,000	44.2	Al
As	59,000	52,000	-11.4	Irregular production
Au	1,400	1,400	0	Irregular production
B		7 00,000		Estimated as B ₂ O ₃
Ba	3,500,000	3,800,000	7.3	BaSO ₄
Be	5,600	7,200	29.5	
Bi	3,000	3,800	29.7	
Ca		560,000		Per annum U.S.A.
Cd	12,000	17,000	42.9	
Ce	7,200	11,700	62.7	Monazite, CePO ₄ Incl. lanthanides
Co	18,000	20,000	9.8	
Cr	4,800,000	5,100,000	6.2	Chromite
Cs		242		Import U.S.A.
Cu	5,000,000	6,000,000	19.3	Ore
	5,500,000	6,600,000	19.3	Metal production
Dy				
Er				
Eu				
Fe	620,000,000	720,000,000	16.4	Fe in prod. ore
Ga		1.21		Import U.S.A.
Gd				
Ge		3.56		Import U.S.A.
Hf		0.2		Import U.S.A.
Hg	9,200	9,900	6.6	
Ho				
In		8.81		Import U.S.A.
Ir				See platinum group
K	14,000,000	17,000,000	21.2	
La				See Ce
Li	8,600			Argentina, Australia, Brazil and South Africa only
Lu				
Mg	160,000	200,000	24.1	

Metal	Production in 1965	Production in 1969	Increase (%)	Comment
Mn	17,000,000 (1967)	18,000,000	5.9	
Mo	45,000	65,000	44.9	U.S.S.R., Eastern Europe, China excluded
Na	120,000,000	130,000,000	12.6	As NaCl
Nb				See Ta
Nd				
Ni	430,000	480,000	13.2	
Os				
Pb	2,700,000	3,200,000	19.0	Ore
	2,600,000	3,300,000	26.0	Metal production
Pd	92	105	13.8	Platinum group
Pr				
Pt			6.95	
Rb				
Re			9.1	Consumption per year est. 1972 U.S.A.
Rh				
Ru				See platinum group
Sb	63,000	65,000	3.8	Irregular increase
Sc				
Se	820	1,250	53.0	
Sm				
Sn	200,000	230,000	11.3	Ore
	200,000	230,000	14.0	Metal production
Sr	10,000	27,000	170.0	As SrSO ₄ , SrCO ₃ , etc West Germany, Poland, Spain and U.S.S.R. excluded. Increased demand expected.
Ta	6,600	13,300	100.0	Including Nb
Tb				
Te	150	190	32.9	
Th	110	230	110.0	Import U.S.A. in 3800 tons monazite as ThO ₂
Ti	2,500,000	3,200,000	30.6	Ilmenite
	220,000	380,000	69.4	Rutile
Tl			0.27	Import U.S.A. unprocessed

Metal	Production in 1965	Production in 1969	Increase (%)	Comment
Tm				
U	17,000	19,000	12.0	Czechoslovakia, East and West Germany, Hungary, India, Japan and U.S.S.R. excluded
V	8,900	10,300	15.5	
W	27,000	33,000	20.7	Scheelite
Y				
Yb				
Zn	4,300,000	5,300,000	23.7	
Zr	290,000	380,000	29.0	U.S.S.R., Eastern Europe and China excluded

Source : Handbook on the Toxicology of Metals Friberg, et al. (Eds.) 1979

(2) 運 搬

環境中における微量元素のルーツとしてはゴールドベルクが1972年図1のよう

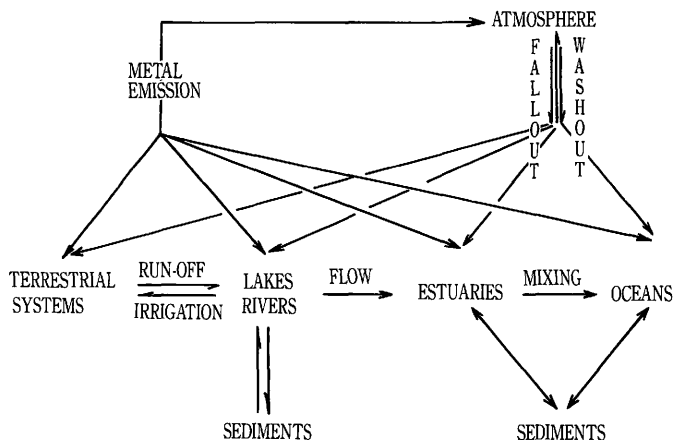
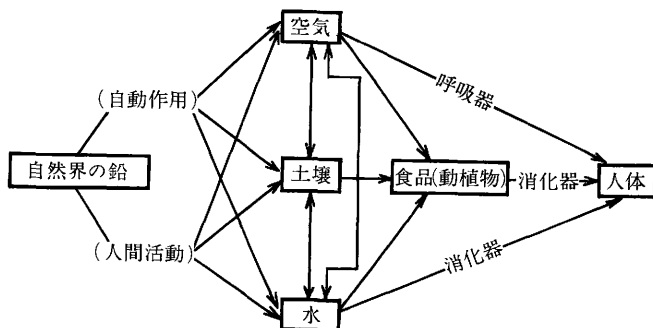


図1 Routes for trace elements in the environment.

な略図を示している。¹⁾ 基本的にはこの図の通りであるが、人間との関係ということとなると、量の問題あるいは生産や生活との関わり合いなどによって元素間に大きな違いが出てくる。ここでは鉛を例にとって簡単に論述することとする。鉛は太古から土壤中に存在し、原始人も主として食品を通じ、ある程度の鉛を摂取していたことが推測される。簡単な道具を使って生活が始められるようになると、例えば鉛から作った器具を通して、かなり多量の鉛が摂取されたこともある。鉛の環境における移動経路と人間との関係は図2に示すようになる。²⁾ この図の中で土壤ある



(注) 不良食器、玩具等からの摂取，興食による摂取はこの図から除く。

図2 環境中鉛サイクルと人体へのとりこみ

いは水からの鉛の植物への摂取は、環境中の鉛の人体への関わり合いという意味からも重要である。鉛の場合は人の主たる食糧である穀類への取りこみは少ないが、カドミウムの場合には麦や米の可食部分に多量に摂取される。勿論鉛の場合にも空気汚染によって植物の葉の部分が外的汚染を受け、これをよく洗わずに食べれば人の摂取量は増加する。

大気中の元素の源は大部分燃焼によるものであるが、鉛の場合には特にガソリンに加えられる四エチル鉛の燃焼によって排気ガスと共に大気中に放散される。図3に示すように我が国においては自動車の排気ガス，特に NO_x の規制のために触媒装置が付けられ、鉛はこの触媒に対する妨害因子であるため取り除かれた。³⁾ このことによって図3にみられるように大気中の鉛濃度は明らかに減少した。現在なお加鉛ガソリンが用いられている諸外国においても、大気中鉛による健康影響はみられていないが、地教上に鉛のような元素が徐々に蓄積していくことは決して望ましい

ことでない。

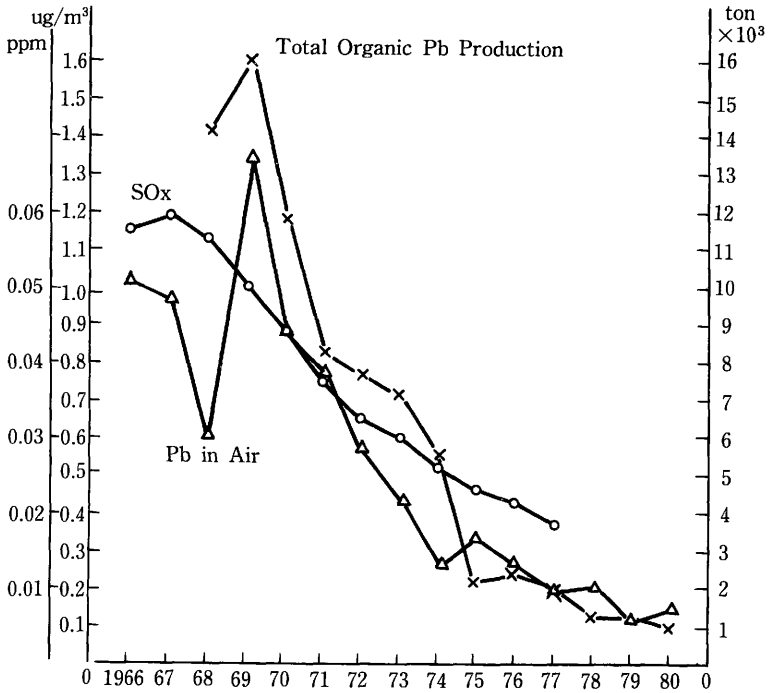


図3 Secular trend of lead amoient air in Japan. Annual average of 5 stations in Tokyo , Osaka, Amagasaki, Kawasaki and Kitakyushu (cities of more than 1,000,000 population). Source: Environment Agency , Japan, unpublished data, 1981 .

鉛に関してはこの他、環境科学的な面から多くの研究がみられるが、紙面の関係上ここでは省略する。

環境における種々の元素の動態は生物間での摂取量の相違、生物学的濃縮現象 (Biological Amplification) など多くの要因があり、また、元素の化合物としての相違など簡単に表現することはできない。これらの問題は環境科学や地球科学、さらに農芸化学の分野で数多くの研究がみられる。ここではただひとつだけ、水銀を例にして土壌、水、空気の中での動態とその化合物の形態を図4に示すに留める。¹⁾

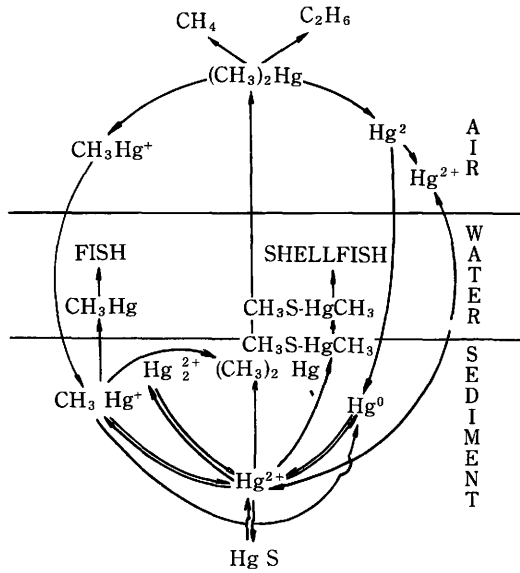


図4 The mercury cycle.

2. 人体における元素の挙動 (biokinetics)

上に述べたように微量元素は一般生活環境、あるいは労働環境において、空気、水、食品等を介して人体内に摂取される。人体への侵入経路としては呼吸器、消化器を主とし、ものによって皮膚や粘膜があげられる。体内環境へ摂取されるためには生体膜を通過しなければならないので、元素特に化合物としての元素の吸収率が問題となる。また体内に吸収されてから、運搬、代謝、蓄積、排泄等の体内での挙動(キネティクス)が生化学的、栄養学的あるいは中毒学的に問題となる。これらの問題は非常に広範に亘り、また元素によっても化合物によっても異なるので短時間でカバーすることはできない。従って、幾つかの代表的な元素を例にとり、議論を進めていくこととする。

(1) 侵入経路

微量元素の主な侵入経路は呼吸器系と消化器系であるが、アレルギー等の障害については皮膚も重要な侵入経路と成り得る。しかし、ここでは皮膚については省略

することとする。一般に呼吸器からの吸収は、物質の粒径、肺胞沈着率、上気道（鼻腔、気管、気管支）沈着率及びクリアランスに影響される。また線毛細胞によって口腔内に喀出された元素が消化器から吸収されることがある。

表2は微量元素の粒径別の全吸収量を示したものである。この場合に消化器からの吸収率は5%と仮定している。

表2 Calculation of total absorption into the body as a function of two different rates of alveolar absorption and different particle sizes for a specific deposition and clearance model (From Task Group on Metal Accumulation, 1973).

Particle size (MMAD) (μm)	Alveolar deposition (%)	Tracheobronchial- nasopharyngeal deposition (%)	Total absorption(%) into body when alveolar absorption is	
			100%	50%
0.1	50	9	50.4	26.7
0.5	30	16	30.8	16.6
2.0	20	43	22.2	12.6
5.0	10	68	13.4	8.6
10.0	5	83	9.2	6.8

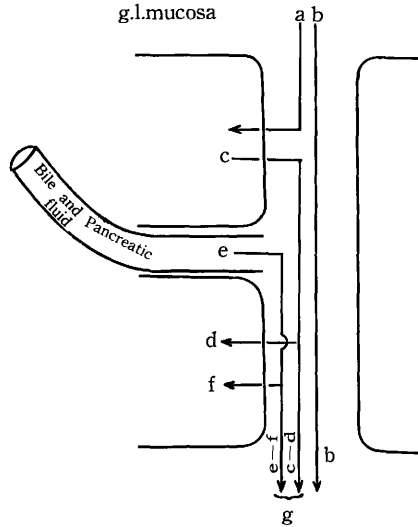
Gastrointestinal absorption is assumed to be 5%.

MMAD = mass median aerodynamic diameter.

Source : Handbook on the Toxicology of Metals
Friberg, et al. (Eds.) 1979

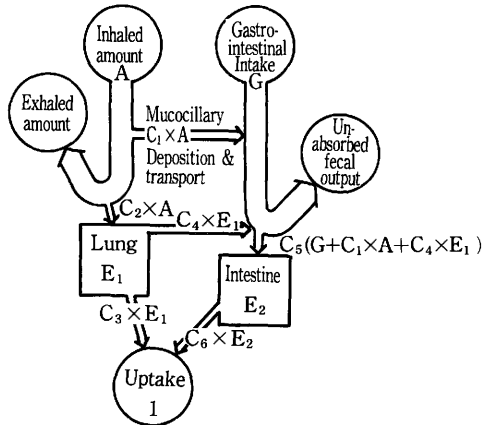
消化管からの吸収は図5にみられるとおりである。ここでaは元素または金属が摂取され、吸収された量であり、bは消化管をただ単に通過して排泄されるもの、cは腸管への排泄を示し、dは腸管へ排泄された元素または金属の再吸収を示す。即ち、c-dは正味の吸収量となる。また、eは胆汁及び唾液からの排泄を示す。fは胆汁及び唾液からの再吸収を示す。従って $g = (e - f) + (c - d)$ 即ち胃腸管からの正味の排泄量となりgとbを足したものが糞便中の量となる。¹⁾

そこで、呼吸器及び消化管からの摂取量を簡単に表わすと図6のようになる。¹⁾即ち呼吸器から侵入した元素の大部分は再び吸出により排泄されるか、肺に沈着し



Source : Handbook on the Toxicology of Metals
 Friberg, et al. (Eds.) 1979

図5 消化管からの吸収



Source : Handbook on the Toxicology of Metals
 Friberg, et al. (Eds.) 1979

図6 元素の全吸収量

吸収されるが、その間に線毛細胞を通して一部は消化管に行き、また肺の抹消に沈着されたものの一部は消化管に吸収される。この図でC₃とC₄を決定する因子は、主として元素または金属の溶解度と喰細胞能の度合に依存する。消化管から侵入した元素は上述したように大部分は吸収されずに糞便中に排泄されるが図5に示したように、物質の全吸収量は腸管からの直接吸収、及び腸管や腓液を通して排泄されたものの再吸収として、合計される訳である。

(2) 運搬並びに排泄

体内に取り入れられた元素、特に金属は血液中の蛋白質やSH基等と結合し、各臓器に運ばれる。この際、金属によって臓器の親和性に相違があり、例えば鉛の場合には肝を経て究極的には骨に多く蓄積される。その間にヘモグロビンの生合成を阻害し、あるいは神経等に作用する。鉛量が多ければ生化学的変化や鉛中毒症状を呈するに至る。この生体に対する量・反応関係については後で述べることとする。またカドミウムの場合には血液から肝に運搬され、肝では一部メタロチオネインを生成し、更に肝から腎に移行する。腎においても多くのメタロチオネインを生成するが、このメタロチオネイン生成はカドミウムに対する解毒作用と考えられている。腎にある程度以上のカドミウム蓄積がおこると、腎障害を呈するに至る。有機水

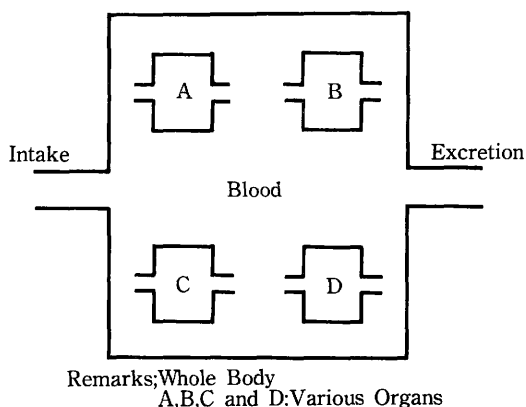


図7 Compartment Model

銀は脳血液関門を通過して、脳の障害をおこすことがある。このように標的となる臓器即ち一般には親和性のある臓器で、早期に影響が生じる臓器を、中毒学では臨界臓器 (critical organ) と呼んでいる。

図7に示すように、全身をひとつのコンパートメントとしてみた時には、摂取と排泄の差が、ある時点での蓄積になる。同様に全身のなかのそれぞれの臓器においても血液を媒体とした摂取と排泄が常に行なわれる。これらのサブコンパートメントを含めたシステムをマルチコンパートメントモデルとしている。臓器間の元素や金属の移動に関しては多くの業績がみられ、その化学形態や運搬形式についてもかなり明らかにされたが、元素間の相加、相乗、競合等の相互作用については不明な点が多い。また吸収と排泄との関係あるいは蓄積については近年主として、有害金属として知られている鉛、水銀、カドミウムなどで盛んに研究されるようになった。

(3) 生物学的半減期

上に述べたように金属の排泄の速度に関する研究は主として動物実験によって行なわれ、その考え方の基本は放射性物質の半減期測定に負うところが多い。しかし、放射性物質の半減期は英語で“half life”と言っているが、中毒学では“biological half time”と呼ばれている。筆者は多くの動物実験結果を考察することにより、半減期が実際の経験よりも非常に短いことに気がついた。一般的に、金属を1回注射によって投与した場合に、排泄速度には2種類あり、それぞれラピッドコンポーネントとスローコンポーネントとして測られているが、スローコンポーネントにしても、その半減期が非常に短いと思われた。

そこで人間における生物学的半減期を逆の方法で推定することを考えた。即ち、筆者らは年齢別のカドミウム蓄積量を多くの剖検例について測定し、排泄とは逆に金属の蓄積パターンから、その半減期を求めることを最初に試みた。⁴⁾

即ち、いまカドミウム蓄積量を x 、排泄率を a 、吸収量を b 、半減期を τ 、時間(年齢)を t とすると、 $dx = (-ax + b) dt$ (ここで、最初の条件としても $t = 0$ 、 $x = 0$ とすれば) $x = \frac{a}{b} (1 - e^{-at})$ となる。

b は1日当りの吸収量 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、 $a = (\log 2) / \tau$ であるから、図8に示すように、もし b を一定とすると、ある時点で定常状態となる。

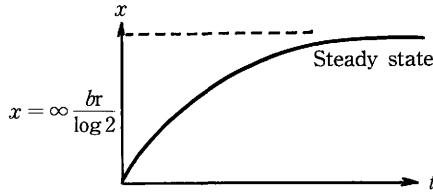


図 8 Steady state of body burden.

$$x = \frac{b}{\log 2 / r} \left[1 - \exp \left(-\frac{\log 2}{r} t \right) \right]$$

$$x = \frac{br}{0.693} \left[1 - \exp \left(-0.693 \frac{t}{r} \right) \right]$$

この式にしたがって、1日のカドミウム吸収量が2~10 μg とし、50歳時の全身負荷量 (total body burden) が30 mg と仮定した場合の生物学的半減期は、表3に示すようになる。しかし、土屋・杉田・関⁵⁾が行なった研究によれば、50歳時の全身負荷量は最高約50 mgであり、この場合の推定最高吸収量は約7 $\mu\text{g}/\text{day}$ で、生物学的半減期は13年と計算される。この研究では、全身負荷量と栄養摂取量とから毎日の吸収量と生物学的半減期との二つの未知数を解こうと試みた。

表3 Estimation of biological half-lives of cadmium under various assumptions on body burden and daily absorption.

Absorption $\mu\text{g}/\text{day} (b)$	Half-life (τ)	Steady state (body burden at 50 years of age) (x)
2	85	
4	16	30mg (30,000 μg)
6	10	
8	7	
10	6	

すなわち上式の $b(t)$ をカドミウムの吸収量とすれば、 $b(t) = kf(t)$ 、ここで k は定数、 $f(t)$ は食物摂取量(カロリー)、 a は排泄率であり、 $a = (1 \log 2) / \tau$ 、 τ は生物学的半減期とすれば、次式が得られる。

$x = e^{-at} (\int e^{at} b(t) dt + c)$ ただし c は積分定数

$$x = k \cdot \exp\left(-\frac{\log 2}{\tau} t\right) \left(\int \exp\left(\frac{\log 2}{\tau} t\right) f(t) dt - \int \exp\left(\frac{\log 2}{\tau} t\right) f(t) dt \right) \Big|_{t=0}$$

ただし $f(t)$ は多項式 $f(t) = \sum_{j=0}^{n-1} f_j t^j$ と定義する。 t_1, t_2, \dots, t_n が得られたとすると k, τ は最小自乗法により求められる。ただし t_i は人 i の年齢, x_i は人 i の加齢による負荷量とする。

また $kf(t) = b(t)$ により吸収量も求められる。

この式を解くと、図 9 に示すように、カドミウム摂取と全身負荷量が計算され、生物学的半減期は 13.4 年となる。

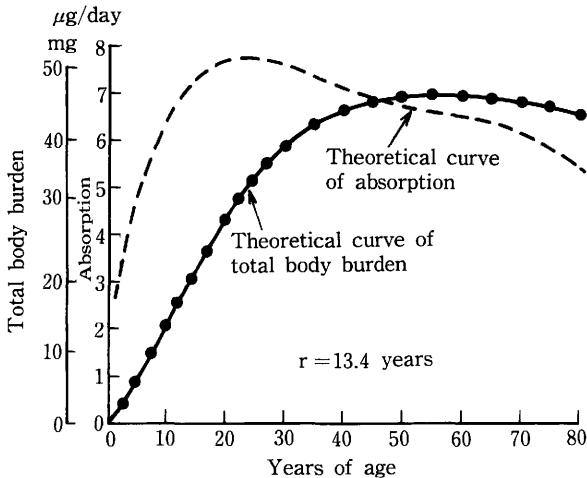


図 9 Total body burden of cadmium by age (Male).

一方、都民 293 人の年齢別尿中カドミウム量と全身負荷量 (132 人) との関係は図 10 のごとくなり、尿中カドミウムが全身負荷量を非常によく反映していることを示している。ここで尿中カドミウムの年齢別排泄曲線は、理論曲線と驚くほど一致し、図 11 に示すように、この年齢別の尿中カドミウムの増減は真実であることを裏づけている。

このようにして筆者らはカドミウムの肝、腎、鉛の骨における生物学的半減期を推算した。

この生物学的半減期は単一コンパートメントモデルに基づいた算出方法であり、更に毎日一定量の金属が腸管から吸収されているという仮定に立っている。現に、

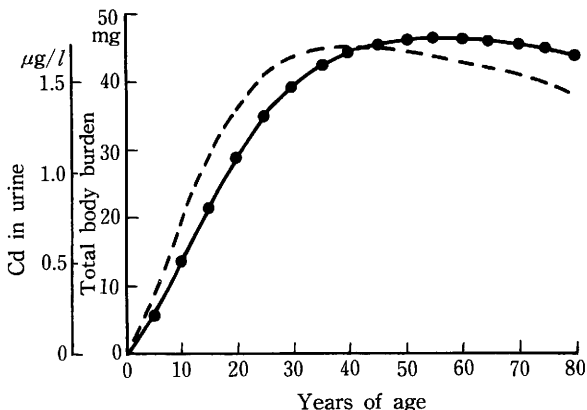


图 10 Cadmium concentration of urine and total body burden (Male).

— Total body burden ($N=132$)
 --- Cd concentration of urine ($N=293$)

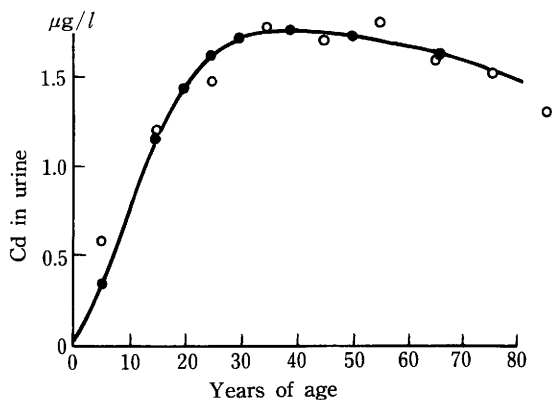


图 11 Cadmium concentration in urine by age (Both).

$N=609$ (Male 293, Female 316).

Theoretical curve calculated from : x (Cd conc in urine)

$$x = k \cdot \exp\left(-\frac{1 \log 2}{\tau} t\right) \left\{ \int \exp\left(\frac{1 \log 2}{\tau} t\right) f(t) dt \right. \\ \left. - \left[\int \exp\left(\frac{1 \log 2}{\tau} t\right) f(t) dt \right]_{ts} \right\}$$

From the equation , $\tau = 7.5$ years (5 ~ 11 years in 95% level of significance).

腎カドミウム濃度はほぼ50歳を頂点に減少し始め、全食物摂取量が20歳を頂点に減少するためであると我々は考えている。また、このような半減期の算出方法は金属の蓄積増加に基づいたものであり、その反対は必ずしも半減期ではないとする議論もある。

ごく微量の金属が長期間に摂取されると、細胞の内部にまで浸入し、容易には遊離しにくい形となることが想定される。杉田⁶⁾によると、金属の排泄に関してはラピッドコンポーネント及びスローコンポーネントの他に、更にスローエストコンポーネントの存在が考えられるという。もし、このような幾つかの相があるとする、生物学的半減期は各臓器毎に計算されなければならないであろう。

3. 量・影響、量・反応関係

この問題については紙面の関係上ごく簡単に触れるに留めるが、量とは薬理的には投与量をいい、職場における産業中毒学では作業環境空気中の濃度、場合によると暴露期間によって代表されることもある。後者の場合環境中の金属は時間、日、月、年にわたって絶え間なく変動し、個人サンプラーを装着したとしても正確な暴露量を測定することは殆ど不可能に近い。薬理的な量・反応関係についてはかなり正確な成績が得られるが、現場作業では非常に難しい。

そこで最近では、量として臨界臓器の濃度を用い、量・影響、量・反応関係を求める研究が多くなってきた。なかでも血液中鉛がかなり正確に測定されるようになり、血液中鉛と鉛吸収による身体的兆候 (sign) との関係は多くの研究によってかなり普遍的になりつつある。例えば図12は我々の行なった研究の一部であるが、血中鉛濃度に対応した、鉛による影響のひとつであるデルタアミノレブリン酸デハイドレース (ALA-D) の活性低下を示すものである。¹⁾ この研究では、この酵素の活性低下は血中鉛が約 $20 \mu\text{g} / 100 \text{ml}$ で始まるが、Hernberg 等は既に $5 \mu\text{g} / 100 \text{ml}$ で活性低下がみられるという。いずれにせよ、血中鉛 $30 \mu\text{g} / 100 \text{ml}$ は特に汚染のない人口集団にみられる値であり、色素であるヘムの合成障害を相当低濃度で引き起こすことを示している。

図13は量・反応関係に関して3つの場合を示したものである。⁴⁾ 縦軸はある影響が、ある濃度で示される集団中の百分率を示す。放射線あるいは発癌性物質ではこの関係が直線的であるという議論が支配的であるが、すべての化学物質について

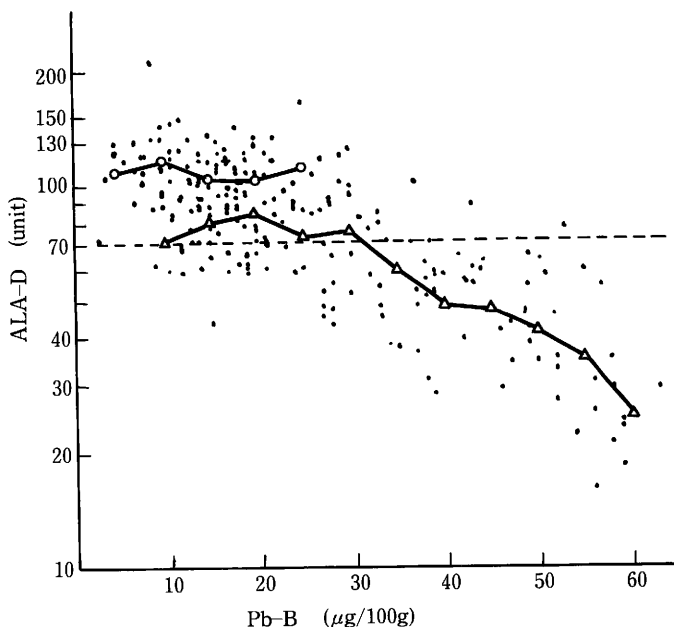


図 12 Relationship between blood lead concentration (PbB) and erythrocyte ALA dehydrase. Open circles, control group. Solid circles, Pb group. Broken lines indicate the means of ALA-D for every 5 $\mu\text{g}/100\text{g}$ subcategories of PbB. Transverse dotted line is the lower 95% confidence limit (two-tailed)

Source : Biological Response and Subjective
Symptoms in Low Level Lead Exposure.
Arch Environ Health / Vol. 29 Sept.
Sakurai et al., 1974

そのような直線関係が得られる訳ではない。なぜなら、例えばクロムは癌原物質として知られているが(もっともこの場合Cr元素そのものではなく、ある特定の化合物が問題であると考えられるが)、一方、生化学的には必須金属であるからである。一般に、中毒学的には量・反応関係は図に示されるようにS字状カーブとなり、必須元素の場合には量が多過ぎれば毒物として作用し、少なすぎれば欠乏症を来すので、図に示されるような量・反応関係を示すと考えられる。⁴⁾しかしながら、これらの物質が生体内では生化学的に必ずしも単純な量・反応関係を示すとは限ら

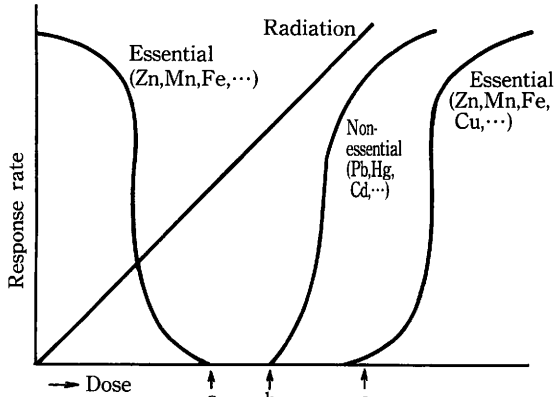


図 13 Dose-response relationship.

ない。即ち、他の微量元素やその他の因子による代謝上での干渉がみられるからである。

4. 金属の毒性に及ぼす他元素の影響及びその他の要因との関係

メチル水銀毒性がセレンによって軽減される現象や、ヘム代謝に及ぼす鉛の影響が、女性に対して、より感受性が高いこと、カルシウムの摂取が鉛中毒を軽減することなど、ある単一の金属の毒性は他の要因によって大幅に修飾されることが明らかになりつつある。更に、セレンの抗発癌作用を示す実験もみられるようになった。このように元素間には生化学的な修飾・干渉・相互作用がみられ、既に数年前に“Factors Influencing Metabolism and Toxicity of Metals”と題する国際シンポジウムが開かれ、筆者も1977年このシンポジウムに参加した。⁷⁾これらの報告を詳しく紹介する紙面はないが、筆者は「産業医学」に「重金属中毒および代謝に及ぼす諸因子—金属の相互作用と宿主因子—」という題で総括し、討論したので、それを参照されたい。⁸⁾ただ、この問題を表にまとめると表4に示す通りとなる。

現在、我々はこの問題を代謝あるいは動態の面から、生化学的あるいは病態生理学的に接近することを試みており、それを微量元素のバイオキネティクスと呼んでいる。

表4 単一金属の毒性(影響)に及ぼす要因・因子とその機序

毒性(影響)に及ぼす要因または因子	現象	作用機序
金属相互間の関係 (metal-metal interaction) As, Cd, Hg, Pb, Cu, Sn, Zn, Fe, Ca, Mn, など 上記以外の要因 年齢, 性(含, 妊娠, 授乳), 喫煙, 飲酒, 栄養, ビタミン, ホルモン, 重金属以外の化合物質(大気汚染物質), 気温, 飲料水, 労働強度, 環境における化学物の相互作用, 常用薬など	拮抗 (antagonistic) 相加 (additive) 相乗 (synergistic) 毒作用の促進, 解毒, 影響阻止など	(1) 金属の臓器・細胞における分布の変化(臨界濃度への影響) (2) 酵素への関与 (3) 結合タンパクへの関与(解毒など) (4) 吸収率の変化(吸収部位の損傷, 金属相)三間の干渉など (5) 排泄率の変化(胆汁, 腸, 尿など) (6) 間接的影響(ビタミン等) (7) 金属と金属との結合 (8) その他不明の作用

備考

1. 現象論としては metal-metal interaction もその他の要因も同一であるが, 拮抗, 相加, 相乗, というような言葉は後者では使われない。
2. 金属は化合物によってその interaction がまったく反対になることもあるので注意を要する。

Source : 重金属中毒および代謝に及ぼす諸因子金属の相互作用と宿主因子
産業医学 土屋健三郎

なお, 地球科学的にある地域で例えば垂鉛が少ないために発生する疾病, あるいは克山病のように地方病とされているものの中に微量元素の関与が深く疑われるものなど, 多くの問題が潜在している。我が国は土壤中にカドミウムが多いこと, 並びに米を主食とするためにカドミウム摂取量は, スエーデンの人口に比べて約3倍にもなっている。このように地球化学を分野とする他の研究者たちとの学際的な協力も必要である。

5. 将来的展望

以上, ごく簡単に微量元素, 特に重金属を中心として環境中と人体内における挙動を概説した。この問題は現在まで各分野毎に研究され討論されてきている。現在,

医学分野の中では欧米諸国等で栄養学と中毒学との間での学際的協力が始まり、我が国でも日本学術会議の薬理研連、生理研連、労働衛生研連等の間で学際的な組織が作られ、雑誌も発行されるようになった。しかし、これら専門分野間の協力は必ずしも密接でなく、更に医学関係のみならず、環境科学、地球科学、農芸化学等多くの分野が結集されなければならない。特に急を要する問題は環境や生体内における挙動（バイオキネティクス）であると思われる。元素、特に金属の中毒学的側面や栄養学的な意味のみならず、生体の防衛機構、免疫あるいは、ある病態における元素の動きなどに注目して学際的な協力研究が展開されることを望むものである。

参 考 文 献

- 1) Friberg, et al. (eds.): Handbook on the Toxicology of Metals. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1979.
- 2) 中央公害対策審議会大気部会、鉛に係る環境基準専門委員会。大気中鉛の健康影響に関する報告 大気汚染研究 Vol.12 No.4 1977
- 3) Tsuchiya, K. Lead (Chapter 28) Handbook on the Toxicology of Metals (New edition) Friberg, et al. (eds.): To be published.
- 4) 土屋健三郎 重金属の環境中毒学 産業医学 16(5): 427-437, 1974.
- 5) Tsuchiya, K., Sugita, M., Seki, Y.: A mathematical approach to deriving biological half-time of cadmium in some organs - Calculation from observed accumulation of the metal in organs -, ICOH XVII, Subcommittee in Buenos Aires, 1972.
- 6) Sugita, M. The Biological Half-Time of Heavy Metals-The Existence of a Third, "Slowest" Component - Int. Arch. Occup. Environ. Hlth. 41, 25~40, 1978.
- 7) Factors Influencing Metabolism and Toxicity of Metals, Proceedings of an International Workshop Meeting Organized by the Scientific Committee on the Toxicology of Metals of the Permanent Commission and International Association on Occupational Health, Stockholm, July 17~22,

1977. Environmental Health Perspectives Vol.25, August, 1978.

- 8) 土屋健三郎 重金属中毒および代謝に及ぼす諸因子 金属の相互作用と宿主因子 産業医学 19(6) : 471 - 478, 1977.

Trace elements (微量元素)の区分の問題

November, 1983

1. 生物学・生化学的立場から

生物にとって栄養上必須であるが、生体内の存在量(あるいは必要量)が微量である元素

動物の必須微量元素は

(Fe), I, Cu, Mn, Zn, Co, Mo, Se, Cr, Sn, V, F,
Si, Ni, As 14(15)元素

(不破敬一郎「生体と重金属」)

植物ではBも必須微量元素である。

以上は、細胞内の存在量が0.01%(原子数%)以下で、多量元素(又は常量元素)の0.05%以上と存在量の大きな差がある。

「新生化学」(ルーイ・シーケヴィッツ)のように、主要成分、微量元素、超微量元素と3区分するものもあるが、この場合の超微量元素は、上でいう微量元素と一致している。

cf. 多量元素とは H, C, N, O, P, S (有機物構成元素)

Cl, K, Na, Mg, Ca, (Fe)

の11(12)元素

従って、生化学的立場からの微量元素とは

多量元素11(12)種以外の生物に不可欠な元素と定義され、それは現在15種とされており、存在量からいえば生体内で0.01原子数%以下であるということになる。

但し、生物に不可欠かどうかの決定は微量元素ではむずかしいので、今後15種につけ加えられるものがあるかもしれない。

生化学的には微量存在するというだけでは微量元素にならない。

生物学事典、レーニンジャー「生化学」、生理・生化学用語辞典などでも微量元素の定義は大筋において上記と一致している。

中毒学の立場からは上記15種の他に大古から食物などに含まれ、また工業(人

為活動)によって汚染物質として環境中、生物中に増加又は問題となっている Pb, Cd, Hg, Al, Sb, Ba, Bi, Ge, Ag, Au, Pt, Tl, Ti, Te, W, U, In, などがあげられる。

2. 地球化学的立場から

地殻、土壌、海水、河川水などの元素組成で、存在量の多少により、主要元素と微量元素を分けることができるだろうか。

生物の多量元素と同様 10 種前後になるのは、

地殻で 1% 以上あるもの (O, Si, Al, Fe, Ca, Na, K, Mg)

海水で 1 ppm 以上のもの (O, H, Cl, Na, Mg, S, Ca, K, Br,
C, Sr, B, Si, F)

と、区分すればよい。

しかし、1%, 1 ppm で区切る根拠は全くない。

「生体と重金属」(不破著)では、海水に 1 ppm 以上ある上記 14 元素を海水の主要元素とし、他の元素を微量元素としている。

地球化学的立場からでは微量元素を定義することは困難であるが、人間の環境として地球の生物圏を見るなら生化学的立場を加味して微量元素を考えられる。

即ち、生化学的の多量元素 11 種はクラーク数 16 位までにすべてはいっている。この中に生化学的の微量元素は 3 種ある。(表 5 参照)大部分の生化学的の微量元素はクラーク数でも 17 位以下の中位を占めている。

従って、生化学的の多量元素と、クラーク数で 16 位の N まで、または N と同じクラーク数の F および Rb まで (18 種) を地球表層部 (クラーク数の定義による) の主要元素としてもよいのではないか。そして、その他を微量元素とする。

海水では生化学的の多量元素は N, P 以外は海水の主要元素の中に入っている。N, P は海水中では微量元素であり、環境と生体との関係で重要。

3. 分析化学的立場から

trace constituent の定義は研究者によって必ずしも同一ではない。

I. M. Kolthott, G. H. Morrison らは、100 ppm 以下存在する成分。
池田重良によれば、1 ppm 以下存在する成分。

表 5

クラーク数 順位		クラーク数	生 化 学 的 多 量 元 素	生 化 学 的 微 量 元 素	海 水 中 の 主 要 元 素
1	O	49.5	○		○
2	Si	25.8		○	○
3	Al	7.56			
4	Fe	4.70		○	
5	Ca	3.39	○		○
6	Na	2.63	○		○
7	K	2.40	○		○
8	Mg	1.03	○		○
9	H	0.87	○		○
10	Ti	0.46			
11	Cl	0.10	○		○
12	Mn	0.09		○	
13	P	0.08	○		
14	C	0.08	○		○
15	S	0.06	○		○
16	N	0.03	○		
17	F	0.03		○	○
⋮					
21	Cr	0.02		○	
22	Sr				
23	V	0.015		○	
24	Ni	0.01		○	
25	Cu	0.01		○	
⋮					
29	Co	4×10^{-3}		○	
30	Sn	"		○	
31	Zn	"		○	
⋮					
37	Mo	1.3×10^{-3}		○	
⋮	As				
49	As	5×10^{-4}		○	
⋮					
64	I	3×10^{-5}		○	
⋮					
70	Se	1×10^{-5}		○	

「生体と重金属」P13表2.2 より

いずれにしてもあまり定義にとらわれることは意味がないともいう。

(斎藤信房)

海水成分を例にとると、

1 ppm～100 ppmの間の濃度で存在するものは、Br, B, Sr, F, Si, があり、これらは定義によって痕跡成分となったり、普通成分となったりする。

(環境痕跡分析表 特定研究報告)

100 ppmとは原子量100の元素の濃度が 10^{-3} Mということで、ここまでする重量(容量)分析によって有効数字5ケタで定量できる限界ということである。

4. ま と め

分析化学の立場からの定義では、分析する試料によって、ある元素が微量元素になったり、主要元素(多量元素)になったりする。これでは環境と生体を考える際に不都合である。現に、海水の主要元素と地球表層の元素と生体中の多量元素とは、ほぼ一致しているが、その下限のものの濃度は、海水中では1 ppm、クラーク数では0.03% (= 300 ppm)、生体では400 ppmである。

従って、微量元素の定義としては、生化学的微量元素並びに中毒学的元素を中心に考えるべきと思われる。そして、これら元素の生物学的相互作用が重要であるにもかかわらず、必ずしも明らかにされていないからこそ、われわれがこの問題に挑むものである。

(土屋健三郎, 古賀洋介記)

IV 体内被曝管理

1. 体内放射能モニタリング

赤石 準*

はじめに

内部被曝（体内被曝）においては昨日来多くの演者により述べられているように、いろいろな問題がある。私の所属する保健物理部は、千数百名の職員および多数の外来の放射線作業従事者について、内部・外部の両方の被曝管理も担当している。

作業者の管理については国の法令がある。いかに秀れた研究成果があろうと、またICRPがどのような勧告を行っても、現実には定められている法令を無視して被曝管理あるいはその評価を行うことはできない。法令はそう頻繁に改訂できるものではないため、被曝の管理あるいは評価はかくあるべきという専門家の考え方で、法令の内容にかなりのギャップが出ることもあり得る。

私のお話しするこのセッションが被曝管理であるため、管理実務という面からみた問題点を述べたい。

1. 内部被曝に関する日本の法令

放射線作業者の管理に関する法律としては、「核原料物質、核燃料物質および原子炉の規制に関する法律（炉規制法）」、「放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律（障害防止法）」および労働安全衛生法関連のものとして「電離放射線障害防止規則（電離則）」がある。これらの法律および関連する規則、告示において内部被曝がどのようなものであるかを、炉規制法関係について表1に示す。

上述の三つの主要法律および関連法令の内容は同一であることは勿論であるが、細部については異なっていると思われることもある。よく取上げられる例は内部被曝

* 原研保健物理部体内放射能課

表 1 被曝線量の測定，評価についての法令の定め（炉規制法関係）

線量の測定	4月1日，7月1日，10月1日，1月1日を始期とする3ヶ月 線量および4月1日を始期とする1年間の集積線量
記録	指定機関に引渡すまで保管
測定方法	直接測定，困難な場合は間接的な記録，内部被曝については汚染状況と測定方法を記録
評価	呼吸あるいは飲用による体内汚染の場合は計算によること（告示）。 （備考）この法律をうけている核燃料物質の使用等に関する規制では，人体内部の被曝については吸入空気中の濃度から計算すること等により行うこと，と定めている。

評価の方法であって，炉規制法，障害防止法関連の規制では表1に例をあげたように，「……空気中の放射性物質の濃度及び量を測定し，又は計算すること等により行うこと」と定められているが，関連する告示では空気又は水の吸入，飲用による場合は計算によることが定められており，等がない。内部被曝評価を体外計測あるいはバイオアッセイで行うことは，前述の「……等により……」の等をもって，法令違反ではないと考えているが，一方，電離則にはこの等に相当する定めは見出せない。この点，欧米の先進諸国の法令・指針では，全身計測法もしくはバイオアッセイ法により行うことと記述されており，不可能の場合は計算等により行うとされており，明確である。

法令中の被曝という言葉には，当然のこととして内外両被曝が含まれているであろうが，その意味は条文だけからはっきりしないこともある。例えば内部被曝が預託線量であるかどうか，そうならば預託期間は何年間かということはどこにも記述がない。ただ，線量の計算式からすると50年間をとっていることが判る。体内汚染のモニタリングはどのように行うべきかについても記述はない。したがって，現実には（原研においては），ICRPの勧告を取り入れてモニタリング，線量評価を行っている。

2. 内部被曝に関する ICRP の勧告

体内汚染のモニタリング、線量評価に関連する ICRP のの新旧の刊行物を参考のために表 2 にまとめる。

作業者個人の体内汚染モニタリングの実施は、必要とする労力が極めて大きく、また技術的にも難しい。得られた測定値の評価も難しい。これらを考慮して、どのような場合に、どのような作業者を対象として、どのような汚染レベルに着目してモニタリングを行うのが実際的であるか、また、測定値の評価、記録をどのように行うのが得策であるかなどについては、表 2 にあげた刊行物にかなり具体的に述べられている。これらの諸点についての詳しいことは、表 2 の ICRP 刊行物をみていただくことにして、主要事項について簡単に次に述べる。

表 2 内部被曝に関連する ICRP 勧告（刊行物）

勧告の内容	旧刊行物	新刊行物
基本的勧告	Pub. 6 (1962)* Pub. 9 (1965)	Pub. 26 (1977)
作業者のモニタリング一般原則	Pub. 12 (1970)	Pub. 35 (1982)
放射性核種の摂取限度	Pub. 2 (1959)	Pub. 30 (1978)
内部被曝線量評価	Pub. 10 (1968)	- (改訂中)

注：()内は勧告の採択された年。なお日本の法令の基になっているものは Pub. 6 (1962) である。

(1) ICRP の基本的勧告

作業条件による区分 (Pub. 26)

条件 A ……年間の被曝が線量当量限度の 3/10 を超えるおそれのあるような条件。個人モニタリングは通常は必要である。

条件 B ……年間の被曝が線量当量限度の 3/10 を超えることはほとんどないような条件。個人モニタリングは通常は不要である。

(2) 作業場の空気汚染の状況と個人モニタリングの必要性

体内汚染は、汚染した空気の吸入によることが多い。空気汚染の程度と個人内部被曝モニタリングを行う必要性については、作業場の汚染状況により指針を与えている (Pub. 12, Pub. 35)。

(3) 内部被曝モニタリングの種類と対象者

(イ) 平常モニタリング

条件 A の作業員、および問題となる体内汚染が無いことを確認するために選ばれた作業員。

(ロ) 特殊モニタリング

体内汚染を起した、あるいはその恐れのある作業員、及び汚染の危険の高い作業を行う作業員。

(4) モニタリングの基準 (調査レベル, 誘導調査レベル)

(イ) 日常モニタリングにおける調査レベルと誘導調査レベル

目標とする線量は年限度の $3/10$ 。この被曝をもたらす体内の RI 量 (体外計測) あるいはこれにもとづく排泄量 (バイオアッセイ) が測定できればよい。したがって、ある 1 回のモニタリングにおいて目標とする体内の RI の量 (この量を調査レベルという) は、

$$(\text{年限度の } 3/10 \text{ の被曝をもたらす RI 量}) \times 1/n \dots\dots\dots(1)$$

ここで n は一年間に必要とされるモニタリング回数である。

年間の必要モニタリング回数が 6 回であるとすると、

$$(\text{年限度の } 3/10) \times 1/6 = \text{年限度の } 1/20 \text{ の被曝をもたらす量} \dots\dots(2)$$

となる。Pub. 10 においては、この年限度の $1/20$ の被曝をもたらす RI の量を調査レベルとして、主要な核種についての値を与えている。

調査レベルは体内へのとり込み (uptake) 量として与えられているが、体内では放射性壊変、他器官への移行あるいは排泄などにより、体内量は変動する。したがって、モニタリングにおいて着目すべき器官内あるいは全身中の量は、調査レベルにこれらの変動を考慮して求めたあるレベルとなる。この求められたレベルが誘導調査レベルであって、器官あるいは全身中の量あるいは尿中排泄量として Pub. 10 に与えられている。

(ロ) 特殊モニタリングにおける調査レベルと誘導調査レベル

考え方は日常モニタリングの場合と同様である。年間に必要なモニタリングの回数 n の代わりに、年間の汚染発生の予測数 m を考える。

(5) モニタリングの方法

体外計測法とバイオアッセイ法がある。体内量の直接測定法ということでは体外計測法が絶対的に秀れている。しかしこの方法は通常は r 核種にしか適用できない。モニタリングの受け易さという面では、試料のみの送付でも間に合うという点が、バイオアッセイ法の大きい利点である。これらのことを考慮して、どちらの方法を採用するかを決めるべきである。

(6) モニタリング計画

対象者の選定、年間の検査回数の決定、体内汚染が見出された場合の措置など、モニタリング計画立案における諸問題は、重要なことであるが、ここでは省略する。

3. 内部被曝管理上の問題点

内部被曝管理の実施においては今後さらに開発や研究を進めて行くべき問題は当然のことながら多数ある。

第1の問題として、測定方法の開発があげられる。トリチウム水による体内汚染では、汚染後あまり日数が経ていなければ年限度の数万分の1の被曝は容易に測定できる。これに対し、不溶性プルトニウムなどを吸入した場合には、年限度の被曝をもたらす量のプルトニウムを測定することはなかなか大変である。現実に取り扱われている多数の放射性核種について、年被曝限度に対して同じような基準でモニタリングを行うことができるようにするためには今後大きい努力を必要とする。

第2として線量評価に関する問題があげられる。吸収率、代謝などは年齢、栄養状態などにより個人的に異なる。この問題については昨日来多くの発表が行なわれているように、正確な線量評価を行うためには個人的パラメータを多く入手しなければならない。しかしこれは極めて困難なことである。多くの時間と労力を費していくつかの個人パラメータを得たとしても、これが線量評価全体からみて意味のあるものでなければ結果として意味がなくなってしまう。時間をかけてあまり意味の

はっきりしない評価をおくれずに行って汚染者の措置を適切に行い、また作業状況の改善をはかることを行うべきであろう。線量評価においては、従来用いられてきた決定器官の考えや評価法が用いられなくなり、実効線量当量が採用されたことに伴って個人的パラメータを評価に用いることは難かしくなっている。現状では線量評価のパラメータは、特別な場合を除き、ICRPのReference Manのデータが用いられており、そしてこのデータは我々日本人にとって十分なものではないことは誰しもが感じている。しかし現実問題として、被曝者自身のパラメータは必要なほどは得ることができないため、線量算定のモデルとなるデータは絶対に必要である。被曝管理担当者の一人として、このためのJapanese Reference Manの設定が早く行なわれることを切に望んでいる。

第3には管理上の問題がある。これは研究的、技術的問題ではないために従来ほとんど論議されていないと思われるが、重要な問題である。管理上の問題としては幾つかあるが今回は線量評価に必要なとされる時間の問題に焦点を合わせてみたい。

最初に述べたように、日本の法令では四半期の被曝線量および年間の集積線量を測定し、記録を行ない、通知や報告を行なうことが定められている。内部被曝では、汚染の発生から線量の評価までに長い時間がかかることがある。外部被曝においても場合によっては時間がかかるが、一般論としては内部被曝の方が時間がかかる。個人的なパラメータを測定し、これにもとづいて線量を評価することは、難しい問題があるとしても、評価精度を向上するために今後ますます行なわれるようになると思われるし、また出来る限りそのようにすべきであると思っているが、この場合、汚染の発生より評価までの時間はますます増大しよう。限度を超えるような被曝レベルについてはそれなりの定めがあるが、通常レベルでの被曝においては法令は次のようになっている。炉規制法関係では年間の被曝統計を1ヶ月以内に報告すること、電離則では、3ヶ月ごとの被曝線量、年間の集積線量を遅滞なく記録し、報告することとされている。いづれにしても被曝データは記録すべき期間が経過したときにはあまり余裕なしに結果を整理し、報告等を行わなければならない。

体内汚染が起り、体外計測あるいはバイオアッセイ法によって測定、評価を行う場合、実効半減期が著しく短い核種でない限り、かなりの時間をかける必要があるであろう。機械的に考えると、汚染が起ってから評価までの所要日数と記録等が次期以降におくれる割合は表3のようになる。炉規制法関連の定めのように

1ヶ月の余裕をとると表3中の()内の数値となる。しかし、実際には、結果の整理に少なくとも1週間は必要であるために()内の数値はもっと大きいものとなる。

表3 記録が次期へおくれる割合

線量評価に要する日数	次四半期へのおくれ	次年度へのおくれ
1 週 間	8% (0%)	2% (0%)
1 ケ 月	33% (0%)	8% (0%)
3 ケ 月	100% (30%)	25% (17%)
6 ケ 月	100% (100%)	50% (42%)

()内は期間後に1ヶ月の余裕がある場合のおくれの割合

この時間的なことについて、原研における最近の10年間の状況の概要を述べる。原研は研究機関であり、放射線作業者のほとんどが職員であること、職員でない作業員も職員の管理下での作業を行っていること、作業計画の検討や作業場のモニタリングが良好に行なわれており、とくに内部被曝の防止に嚴重な注意が払われていることなどの特徴がある。また、汚染レベルが管理上問題にならないような低いレベルであっても、汚染した放射性物質の体内分布や残留についての測定が可能ならば、これをできる限り測定して行くことにしており、このために通常以上に線量評価に期日を要するということもある。このため、一つの参考としてみていただきたい。

原研では、体内汚染モニタリングは作業内容の調査を行って定期的なモニタリングを行なう作業員を毎年度初めに選んでいる。この定期モニタリングは毎四半期ごとに(なかには年1回の場合もあるが)に行なっている。これを定期検査と称しており、これはICRPのルーテンモニタリングに相当するものである。このほか、体内汚染が起った場合あるいはその疑いがある場合に行なわれる臨時検査がある。この臨時検査はICRPの特殊モニタリングに相当するものである。定期検査で汚染が見出される場合には臨時検査に廻すことになっているが、このような例は極めて少い。最近の10年間に行った臨時検査の結果を表4にしめす。

表4 内部被曝臨時検査結果（原研）
1973～1982

検査	件数	115件
	被検者数	319名
結果	汚染なし	212(67%)
	10mrem以下	71(22%)
	10～250mrem	34(11%)
	250mrem以上	2(-)

(注) 線量は決定器官についての線量

表4にしめした計115件319名についての臨時検査において、線量評価までの時間的なことについて述べる。

まず、汚染が発生してから、あるいはその疑いが起ってから検査の開始、すなわち体外計測では被検者の測定、バイオアッセイでは試料の採取が行われるまでの日数は平均1週間程度である。このように、モニタリング開始までの日数が長い理由は2つある。第1は、作業環境モニタリングの結果などから判断して汚染レベルが極めて低いと判断される場合には、汚染発生が週末であれば測定は月曜週しとすることがあったり、また、臨時検査の依頼が翌週週しということがあるからである。第2は、例数は少ないが、四半期に1回行われる定期検査で汚染が見出され、あるいは疑われ、臨時検査が行なわれることによるものである。この場合、過去の作業状況の検討などによって汚染の起った、あるいは起り得た期日はほとんどの場合判明するが、この推定された期日から臨時検査の開始までの日数はかなり長いことがある。したがって、この第2のことを除外すると、汚染から臨時検査の開始までの日数は、汚染のあった当日に検査されることが多いため、約2日となっている。

次に、問題の本論である線量評価までの所要日数については、長ささまざまである。過去10年の結果では事例がそれほど多くないため、一般論として幾日要するかということはあまり明確にはできない。汚染の起った日に検査が行われ、当日中に結果が出ることも多い。検査の結果、汚染が見出されない場合には当然のこととして汚染なしという結論が出されて検査は終わってしまうため、有意な汚染が見出されて線量が評価された約50件の検査にしぼって述べると、評価までの所要日数は

415日まででに及んでいる。この415日という事例は241 Amの吸入事例（1件1名）であって、汚染レベルがあまり高いものではなかったが、検査限界程度のレベルを追跡測定したものである。本件を例外として除外すると、所要日数150日というもの（1件2名）が最大であった。所要日数は60%までが7日以内であったが、平均値としては約20日となった。

原研においては、四半期ごとの整理あるいは年度の整理は次期の2週間以内に行われているが、この整理で評価結果を出せなかった事例を表5に示す。

表5 線量評価の次四半期、次年度へのおくれ
（線量算定が行われた事例について
1973～1982年のデータ）

核種	汚染者数	次四半期へのおくれ	次年度へのおくれ	備考
^3H	64 (名)	5 (名)	0 (名)	3名は四半期末の汚染による。1名は水分代謝実験を次期まで行ったため。1名は定期モニタリング汚染が発見され検査までの期間が長かったため。
^{60}Co (r核種)	19	0	0	
^{131}I	11	0	1	年度末に汚染が起ったため。
その他	13	2	1	2件は年1回の肺モニタリングで前四半期の汚染が発見されたため。1名は1年以上の追跡試験を行ったため。

表5の結果は表3の数値に比較して小さい値となっている。これは全体としての事例が少ないこともあるが、次期へのおくれをなくすために最終の評価を早く行ってしまったということもある。表5の結果では、次期以降へのおくれは幸いなことにあまり多くないが、被曝管理担当者としては深刻な問題として受けとめている。定められた期間の線量が不明（記録としては検査中とならざるを得ない）とすることは、次期以降において記録内容の書替えを行なうことである。このことは単に該当

事項の書替えにとどまるのではなく、被曝統計全体をやり直すことになる。一旦、長官あるいは大臣宛に提出した報告書の数値を後日変更することは大変なことであり、また一旦提出した数値が変更される前に他に流れて行くこともあろう。現在は、決定器官の線量を算出しているために、全身の外部被曝との合算の問題は、決定器官が全身とされている少数の核種の場合だけの問題であるが、今後実効線量当量が採用される場合には、内部被曝の合算は全ての場合の問題となろう。TLD等を用いることによって外部被曝線量は既座に判明したとしても、記録、通知、報告等の点においては内部被曝の評価がおくれれば片手落ちとなってしまう。

では、この問題にどのように対処することが適切であるかということは難しい。私見として、一つの方法はある期間、すなわち現行では1ヶ月以内とされているが、このうちに線量を推定でもよいかから算定してしまうことである。この期間としてどの位の日数をとったらよいかについては大へんに難しいことであるが、一応2～3週間が目途であろう。この場合、追跡検査などで得られたより正確な評価結果をどう取扱うかが問題である。さらに、根本的なこととして、このようにしてもこの期間のとり方によっては次期以降へのおくれは割合はともかくとしても生じてしまう。このようなことがあるため、私としてはこの方法はあまり賛成できない。

第二の方法として、内部被曝は線量が評価された時点での被曝と見做してしまうという方法があろう。この方法は、上述してきた問題を全て解決してしまう。この、線量が評価された時点での被曝としてしまうという考えは、乱暴過ぎると考える方が多いと思う。しかし、内部被曝でコンセンサスが得られている線量預託の考え、すなわち摂取後の長期にわたる（職業人の場合は50年）被曝を摂取したときの被曝と考えること、は管理実務上持出された考えである。摂取が行なわれたときの被曝とするという現行の考え方が、管理上不都合があることが判っている以上、実務上トラブルのないように、評価された時の被曝とする、と考えることが乱暴過ぎて問題とならない考えであるかどうか再考の余知はあると考えている。ただし、いつまでたっても評価ができない、とならないよう対策は講ずるべきであることは勿論である。

以上、問題点の一つとこれに関する私見を述べたが、これは作業制限や医療措置を必要としないような被曝レベルについてのものであって、高レベル汚染の場合には別途考える必要がある。

おわりに

線量評価を含めた体内汚染モニタリングについての日本の法令，ICRPの考え方を簡単に述べると共に，被曝管理業務担当者の立場から一つの問題点をあげ，これについての私見を述べた。汚染モニタリング法の研究・開発には今迄多くの努力がなされており，今後また続けられるであろう。放射性物質の体内へのとり込み，体内挙動などは線量評価の基礎的事項として多く研究され，今回，ICRP 30等として成果の集約がなされたことは大いに讃えられる。被曝管理実務担当者の立場からは，線量評価のための多くのパラメータについての研究は，日本人作業者の現実の管理のための評価モデルの作成ということを目標にしていきたいと念じている。

内部被曝管理データについては，世界的にみてデータが皆無と云える状態である。今回，原研におけるデータの一部をそえて述べたがこの原研のデータは整理の上，近く発表する予定である。¹⁾⁻³⁾

参 考 文 献

- 1) 赤石 準，福田 洋，服部隆充，須賀新一；Twenty years of Tritium Internal Monitoring in JAERI，6th International Congress of IRPA (May 8. 1984) (予定)
- 2) 服部隆充，河合勝雄，南賢太郎，赤石 準；原研における内部被曝と外部被曝の統計，日本保健物理学会第19回研究発表会(昭和59年6月)(予定)
- 3) 福田 洋，水下誠一，服部隆充，須賀新一，赤石 準；内部評価に必要な期間——原研における20年の結果の考察——，(同上)。

２．体内被曝管理の実際

平澤 悠紀*

はじめに

体内被曝管理とは体内被曝に関するモニタリングのことと考えられることが多い。ICRPが長年モニタリングのことを多く取り上げてきたことから当然のことである。体内被曝管理でモニタリングよりも手順が先になる「被曝を制限する方策」がPub. 26の(170)項に述べられている。(図1)これを具体的に「RIの取り扱いや原子力発電所等の原子力施設で運転や保守に携わる者について放射性物質の取り込みを合理的な範囲で少なくし、無用な取り込みを無くする」と展開して、これに基づく管理上の諸対策を講じている。

モニタリングは放射性物質の体内への取り込みを制限するための諸対策が有効であ

ICRP Publication 26 被曝を制限する方策

(170)放射性物質による汚染は、閉じ込めと清浄化によって抑えられよう。本来の安全性を提供する閉じ込めは多重の障壁から成り、障壁の数は潜在的危険性の大きさと関連している。完全な閉じ込めはつねに正当化されるとはかぎらず、高い水準の清浄化によって補うならば、部分的な閉じ込めで十分であろう。換気は閉じ込めと清浄化の両方に重要な役割を果たす。作業場所の汚染が避けられない場合には、個人防護用具が作業者の防護に部分的に役立つ。

図1 ICRP Pub. 26 第170項

* 日本原子力発電株式会社

ったか否かを確認し、有意な取り込みがあった場合には被曝線量を評価する。

放射性物質の体内への取り込みによる被曝線量は外部被曝による線量に、単純に加算することができ、内部と外部の両者に軽重の差はない。体内被曝管理は外部被曝管理と同じように被曝線量を基に定量的に管理をすれば良く、いずれか一方を厳しくしなければならぬ合理的な根拠はないが、実際には、諸々の事情から体内被曝管理の方が外部被曝管理よりも厳しく管理されている。

大型の原子炉を持っている原子力発電所における体内被曝管理の実際について述べる。現在の所、外部被曝線量に加算して記録しなければならないような有意な体内への放射性物質の取り込みは起きていない。放射性物質の体内への取り込みの可能性は、今までの経験から、原子炉を運転し発電している期間よりも一年に一度原子炉を止めて行う定期点検の時期の方が高い。体内への取り込みは鉄やコバルトなどの酸化物が放射化されたものの肺への吸入によるものがほとんどで、ICRP Pub. 30の「肺モデル」に良く適合する。

1. 「被曝を制限する方策」の考え方

放射性物質の体内への取り込みを制限する方策については、原子炉の型によって異なるし、同じ型のものであっても、必ずしも同一ではない。

実際には

- 1) 放射性物質が「取り込まれる人間」に出会うまでの対策
- 2) 「人間」が放射性物質に出会ってからの対策

の二つに別けて考える。

第一点は「放射性物質の発生をいかに小さくするか」という課題に取り組むことで、原子炉の運転中に放射性物質が生成されてゆくこととその放射性物質が種々の系統を循環して配管や弁あるいはポンプ等に沈着してゆくことに目を向けた対策であり、第二点は「人間が放射性物質に出会ったときに、いかに取り込み量を少なく制限するか」という課題に取り組むことで、体内への取り込みに目を向けた対策である。

2. 放射性物質が「取り込まれる人間」に出会うまでの対策

(1) 放射性物質の発生の低減

a) 放射性物質は原子炉で発生した熱エネルギーをタービンへ伝達する媒体である「水」(以下「一次系冷却水」という)の中に存在する僅かな金属成分が原子炉を通過する際、中性子線によって放射化されたもので、体内への取り込みの可能性をもって人の近辺に存在している。

b) 一次系冷却水の中へしみでた核燃料の分裂生成物で、今の所、体内への取り込みに関与するような量に達していない。

この放射性物質の生成をいかに小さくするかは理論的に解明され種々の工夫と改良が重ねられ効果をあげている。特に、(a)に対する対策を「クラッド対策」といい、他の領域で詳しく扱われている。¹⁾

(2) 放射性物質の除去と低減

一次系冷却水が原子炉から出て原子炉へ戻るまでの間に、これをフィルタにかけて含まれている放射性物質を除去あるいは低減させる方法である。フィルタには高性能フィルタやイオン交換樹脂を用いる。

(3) 放射性物質の作業場所への移行の防止と低減

一次系冷却水を扱う設備を構成している配管や弁あるいはポンプ等分解・点検を行うものに放射性物質の沈着を防止/低減する方法である。例として、一次系冷却水の移動する範囲をできるだけ小さく限定する方法がある。他の例として、一次系冷却水を常に流しておく状態の方が、配管やポンプあるいは弁等の内面に放射性物質の沈着する割合が小さいので系統の運転をできるだけ止めない方法がある。

(4) 作業場所に存在する放射性物質の除去と低減

弁やポンプの分解・点検をする前に、内面に沈着している放射性物質を取り除いて、減少させる方法である。例として、高速の水流を用いて放射性物質を一挙に流してしまう「フラッシング」がある。しかし、この方法が適用できない系統も数多くあり、放射性物質が沈着している状態で分解点検を開始しなければならないこともあり、その場合には出来るだけ放射性物質が飛散しないように、水で漏らした状態を保つなどの工夫をしつつ作業を進めることになる。

これらの諸対策を具体的にどのような手順で実行してゆくかについては、かなり複雑で難しい。例として、前述のフラッシングについて、以下に少し詳しく述べる。

a) 放射性物質の状態の把握

放射性物質が系統のどの部分にどれくらい沈着しているか、また、作業者へどのような被曝をもたらすかについて空間的に量的に正確に把握する。実務としては、関連する系統を含めて、弁、ポンプを中心に配管の水平部、曲部等並びに作業者の位置について、空間線量率をモニタリングして、この結果を基に、どの部分をフラッシングの対象にするかを決定する。

b) 低減させる目標値の設定

フラッシングによって被曝線量をどの程度まで下げるか、目標値を設定する。実務としては、作業者の今までの被曝線量やこれからの作業の継続状況などを勘案して合理的な範囲で達成目標を設定する。

c) 通水可能な水量の設定

フラッシングに使用した水を回収し、一定期間内に水質改善の処理をして所定のタンクに戻すことのできる水量を設定する。即ち、使用した水の回収方法、回収先、回収後の処理・廃棄方法及び保管場所の確保について、検討し、予定を組み立て、運転予定に組み入れる。

d) 通水圧力、水流速度及び通水時間の設定

最も効果的な圧力・速度・時間を設定する。また、系統によっては上限値が設定されている場合もあり、上限に達しない工夫を行って置くことも大切である。

e) 効果と負担の検討と実行の判断

期待できる効果と負担の大きさを検討し、実行するか否かを判断する。

これらの手順は放射線管理担当部門と運転担当部門の共同作業となることが多く、被曝低減は巾広い分野の仕事である。

これまで述べてきた(1)から(4)までの諸対策は被曝低減対策の中で基本となるものである。一連の諸対策で難しいことはどの程度まで放射性物質を取り除くかということの効果と費用の対比で、どう実行するかを決定することである。分解点検後、再び組み立てて、系統に戻すと直ちに放射性物質が付着してしまうような機器について放射性物質を取り除く費用は、まさに、作業者の被曝線量を少なくするための費用ということになり、どの程度まで負担に耐えうるかで決まるもので一義的に決

まるようなものではない。もろろん、徹定的に取り除き、その結果、機器の性能を損なうようなことはあってはならない。これらのことから従来の仕事の範囲より幅広いもので、今までの技術と経験で対応できるものではない。しかも、種々の条件を適切に判断しなければならない。

3. 人間が放射性物質に出会ってからの対策

これからの対策は従来から放射線管理の問題として取り扱われてきたものが多い。これからの対策を考えるに当たって、被曝に結びつく要素を取り出してそれぞれについて検討し、対策をたてるというプロセスが大切である。(図2)要素の第一は放射線環境、第二は放射線作業、第三は放射線作業に従事する作業員で、それぞれ「場所」「作業」「作業員」と呼称している。これらの要素はいずれか一つが欠ければ「被曝」や被曝に結び付く「汚染」は発生しない。原子力発電所の場合、これらの三要素のいずれも必要不可欠なものばかりであり、これらの要素にどのように対処するかが重要となる。これらの要素を可能な限り消去して考える立場にたった対策とこれらの要素の存在を容認して対処方法を考える立場にたった対策に分けて、前者を積極的な対策、後者を消極的な対策という。両者に判然とした区別がある訳ではなく便宜的なものに過ぎない。

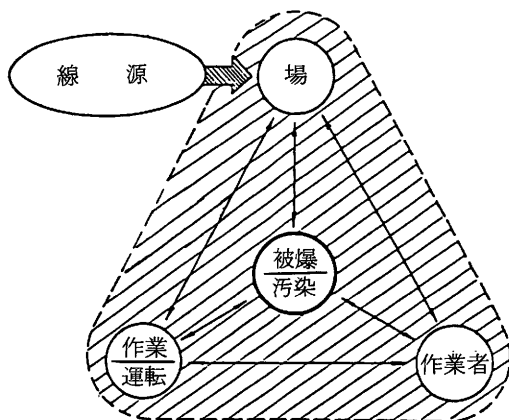


図2 被曝や汚染に結びつく要素

(1) 「場所」について

ポンプや弁を点検のために分解するとき、一次系冷却水の触れていた面が露出して、沈着していた放射性物質が飛散したり、拡散してゆくので対策が必要となる。

作業開始前に

- a) ポンプ等に付着している放射性物質を合理的な範囲で取り除く
 - b) 作業場所に出てきた放射性物質を合理的な範囲で取り除く
 - c) 作業場所にある放射性物質を他の作業場所へ可能な限り拡散させない
- この具体的な方法については良く知られているので詳細は省略する。

(2) 「作業」について

放射線作業の件数を減少させることが最も積極的な対策であるが、原子力発電所の作業は発電の機能を維持してゆくために必要なものにかぎられていて減らすことができないものが多い。そこでこの作業にいかにか有効に対処するかが管理のポイントになる。

- a) 保守・点検の頻度の少ない、信頼性の高い、寿命の長い機器の採用による作業件数の削減
- b) 摩耗部分について、容易に取り替えられる方式の採用による作業時間の短縮などがある。これらの詳細については省略する。

(3) 「作業員」について

原子力発電所における機器の保守・点検が必要不可欠である以上、これを人手によらないことを考えてゆくことが積極的な対策である。具体的には、自動化・機械化によって人手による作業を削減することで、代表的なものに工業用ロボットやITVの利用などがある。人手による作業を行う場合には、熟練による短時間、高効率、高信頼の作業遂行をめざす。これらの詳細については省略する。

次に、作業員の体内被曝管理上重要な係りあいをもつ放射性物質が付着するいわゆる身体汚染に対する管理を行う。身体汚染によって体内に取り込まれる経路を明確にしてこれを断つ対策を講ずることになる。経皮摂取（Injection）の防護については、皮膚を完全に覆って露出部を無くする他、創傷のある場合には特別な手当をしている。吸入摂取（Inhalation）の防護については、活性炭のフィルタ

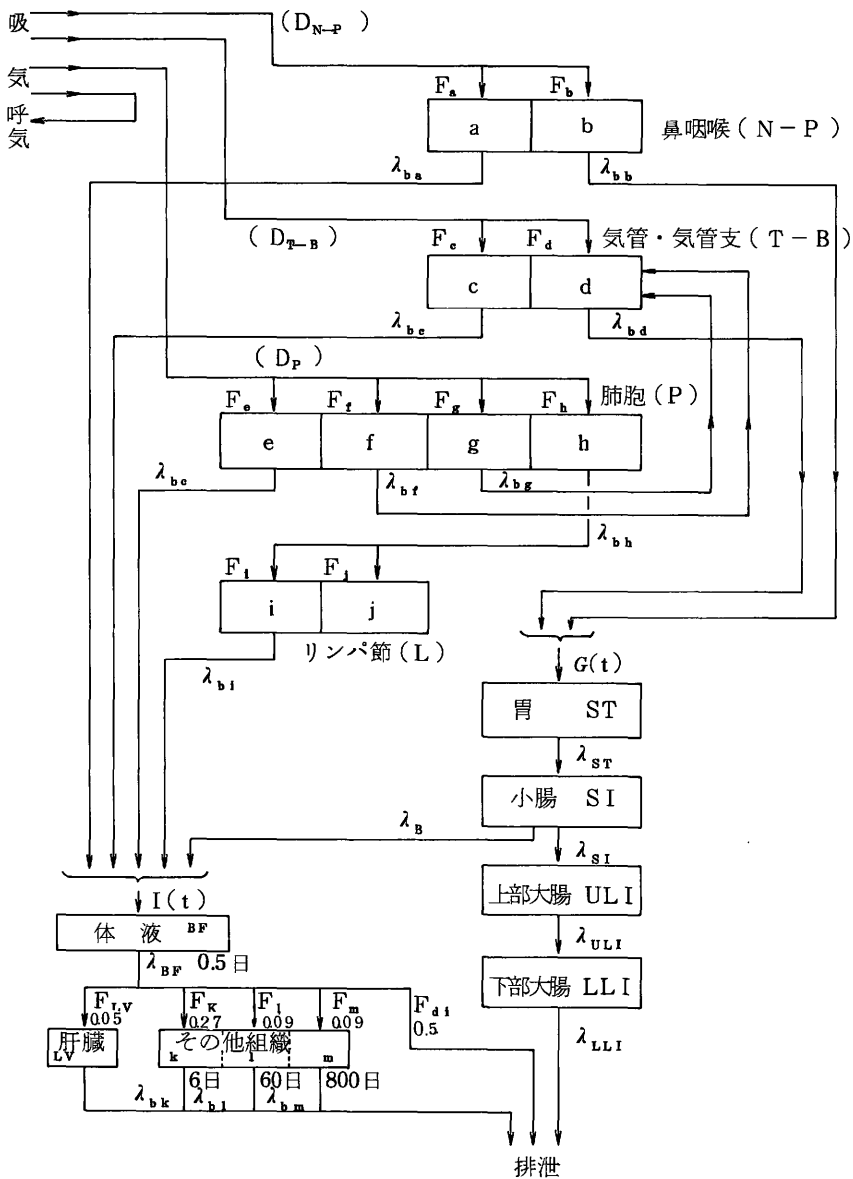


図3 ICRP Pub. 30 肺吸入モデル

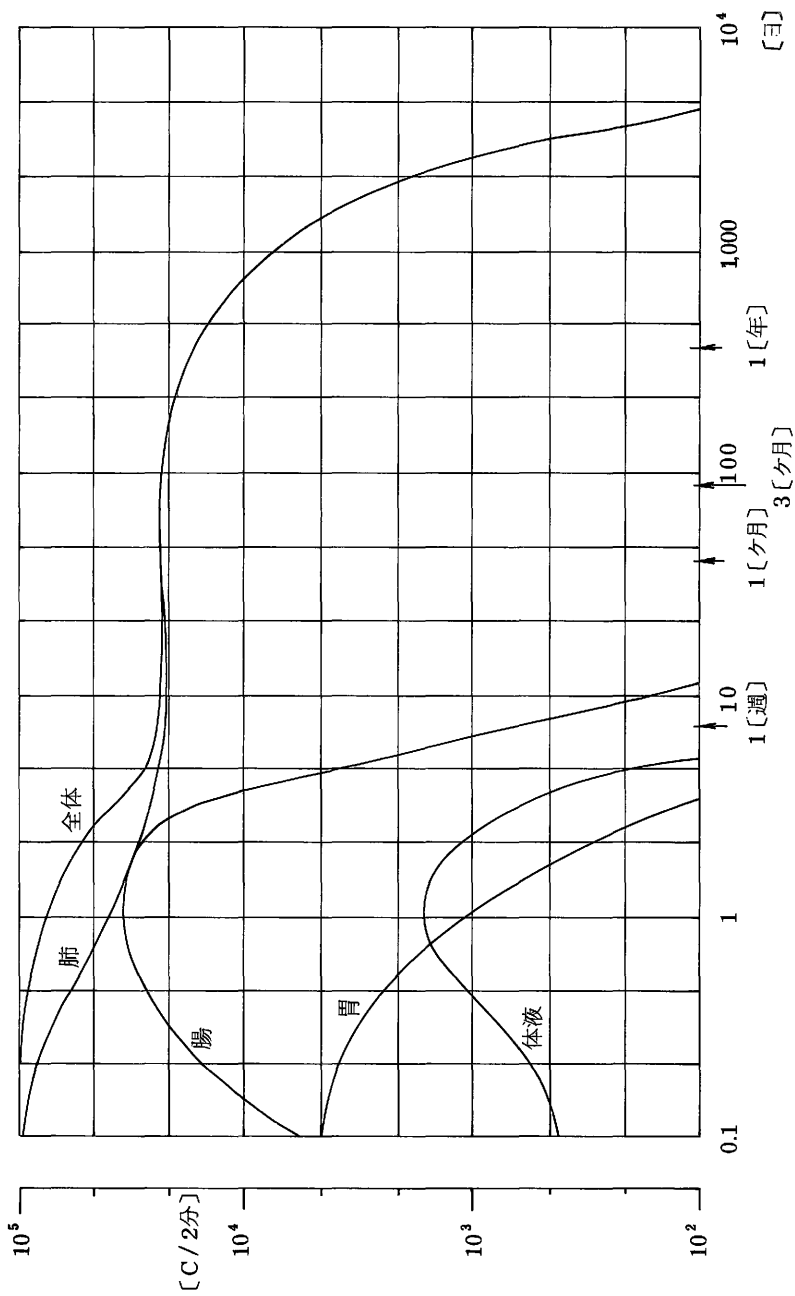


図 4. 簡易型ホーリウムカウンタプラスチックスシンチレータの計数率の変化

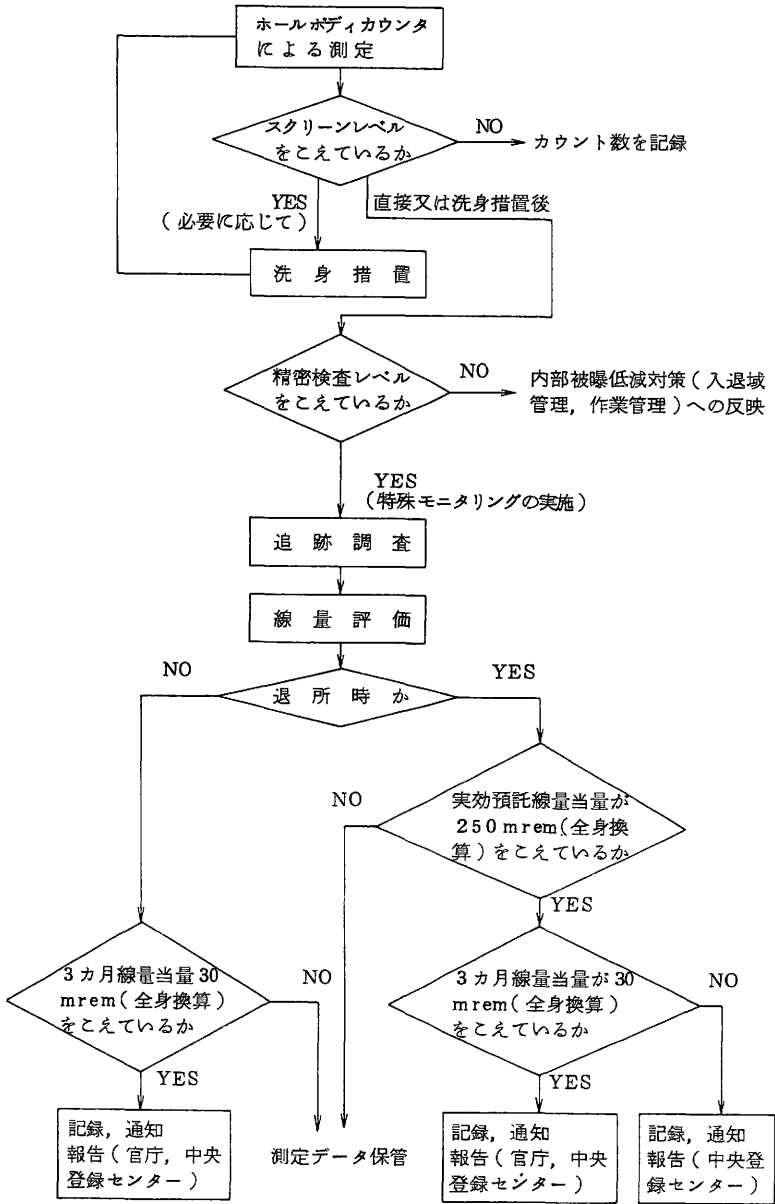


図5 実際のモニタリングの手順の例

の付いたマスクや空気供給式のマスクなどの着用によっている。経口摂取 (In-gestion) の防護については、管理区域内での飲食・喫煙の禁止とマスクの着用によっている。

4. 体内への取り込みのモニタリング

体内取り込みのモニタリングの第一は、今までに述べてきた諸対策の有効さを確認するため、大面積のプラスチックシンチレータを用いた簡易型ホールボディカウンタによって行うもの、第二は放射性物質の取り込みのあった者の有意な線量を値付ける線量評価をするため、NaI(Tl)シンチレータを用いたホールボディカウンタあるいはバイオアッセイによって行うものがある。今の所、簡易型ホールボディカウンタによるモニタリングで十分なことが多く、NaI(Tl)ホールボディカウンタやバイオアッセイを使うことはほとんど無い。放射性物質の体内への取り込みがあるとすれば⁶⁰Coの酸化物の吸入によるもので、ICRP Pub. 30にいう所の肺吸入モデルクラスYの計算結果と良く一致する。(図3)プラスチックシンチレータを用いた簡易型ホールボディカウンタで測定したときの計数率の変化を示す。(図4)実際のモニタリングの手順を示す。(図5)

おわりに

管理の方法について述べてきましたが、定性的なことばかりで、学問的でもなければ、研究の成果でもないように感じられると思いますが、種々の成果を集約してその結論を読み易くしたものです。個々に公表されていないものが多くあります。これらは保健物理の領域で認知されていないことがらでもあり、まだ、工学的にも確立されていない領域のことで、どのように整理されるべきかも良く分からないまままとめてみたものです。放射線被曝の低減がこれからの重要な課題になると予想されるとき、一つの手掛かりになれば幸いです。

参考文献

- 1) 目黒芳紀他； BWR発電所一次系配管付着クラッドの線量率低減化の検討，原子力工業，25，5，pp 25-30 (1979)

3. 保健物理学会「内部被曝指針」概説

金子正人*

はじめに

「内部被曝に関する個人モニタリングの指針」¹⁾（以下、「指針」という。）は、日本保健物理学会企画委員会内部被曝線量管理専門小委員会（主査石黒秀治）が昭和58年3月にとりまとめた報告書である。筆者は、この「指針」の中間報告の段階まで主査として参画していたので、本稿では「指針」の概要とともに主な議論についても紹介し、今後の法令改正あるいは事業所における内部被曝線量管理を考える際の御参考に供したいと思う。

1. 専門小委員会の活動

内部被曝線量管理専門小委員会は、学会員に役立つこと、また、若い会員の育成をもねらいとして、昭和56年9月から活動を開始した。国際放射線防護委員会（ICRP）の1977年勧告（Publ. 26²⁾）の国内法令等への取入れについて放射線審議会あるいは行政庁内で具体的な検討が開始された時期でもあり、ICRP新勧告に沿った内部被曝に関する個人モニタリングの具体的な方法を現場で役立つ指針という形でまとめることを目標とした。また、委員には原子力研究機関、原子力発電所等で内部被曝に関する個人モニタリングを研究あるいは管理業務として実施している若い第一線の人達を中心に選ばれた。

2. 参考にされた主な文献

「指針」作成にあたっては、国内外の文献を自らの経験に照らし吟味されたが、そのうちの主なものを以下に紹介する。

* 東京電力株式会社

① ICRP勧告

内部被曝に関する個人モニタリングの指針として、Publ. 10³⁾ 及び12⁴⁾ が最も基本的なものとして長い間活用されてきたが、Publ. 12はPubl. 35⁵⁾として改訂された。

② 米国の指針

米国保健物理学会の専門委員会が作成し、米国規格協会から発行された指針“American National Standard for Internal Dosimetry for Mixed Fission and Activation Products” (ANSI N-343-1978)⁶⁾がある。これは原子力発電所を対象としており、原子力規制委員会のRegulatory Guide 8.26(1980)で採用されているものであるが、空气中放射性物質濃度から内部被曝を評価する旧来の方法にくらべ、より正確な管理手法としてBioassay(米国では、体外計測法と生体試料分析法を総称している。)が認知されたと同時に義務付けられたということで画期的であった。この指針はICRP Publ. 2をベースとしており、最大許容臓器負荷量の1/10を追跡調査等を開始するレベルとしている。

③ わが国の指針

わが国においては、(財)原子力安全研究協会の内部被曝評価ワーキンググループが昭和48年に作成した「個人内部被曝モニタリングの指針」⁷⁾が最初のものと思われる。日本原子力研究所の専門家の方々の労作であり、当時の内部被曝個人モニタリングに関する情報が網羅されている。その後、原子力発電所での管理基準の統一を旨とした指針として、電気事業連合会の内部被曝線量管理ワーキンググループの報告書⁸⁾が昭和54年にまとめられている。また、保健物理学会の勉強会⁹⁾で発表された内部被曝評価法の解説あるいは各事業所での内部被曝モニタリングの実際なども参考とした。

3. 「指針」の構成

「指針」は2部から構成されている。第1編では、内部被曝に関する個人モニタリング計画の立案、実施、評価に関する基本的な考え方、基準について述べている。また、第2編は、担当者のマニュアルともいべきもので、摂取量及び線量当量の評価方法について詳しく解説している。以下、「指針」の順序に沿って概要を紹介し

ていくこととする。

4. 個人モニタリングを必要とする条件

内部被曝管理の目的は、放射性物質の年間の摂取量を ICRP Publ. 26 で勧告された補助限度である年摂取限度 (ALI) 以下に、かつ、合理的に達成できる限り低く (ALARA) におさえることである。この目的を達成するための摂取量の測定・評価についての技術的な手段がモニタリングであるが、内部被曝に関する個人モニタリングは、被検者の選定、放射能計測、摂取量等の評価、記録等からなる一連の流れからなる。必要な設備、要員等を考えると、このような個人モニタリングはある程度以上の内部被曝が予想される個人に対してのみ実施するのが合理的である。また、個人モニタリングの対象とならない者については、原則として、個人の内部被曝の算定は不必要といえる。

内部被曝に着目して、年摂取限度 (ALI) の $3/10$ をこえるおそれがあるか否かで次のように作業条件を A、B に区分し、作業条件 A の場合には内部被曝に関する個人モニタリングが必要と考える。

作業条件 A : 年摂取量が ALI の $3/10$ をこえるおそれのあるような作業条件
作業条件 B : 年摂取量が ALI の $3/10$ をこえることにはほとんどなりそうもない作業条件

作業条件 A のあり得る例として、作業者のモニタリングの一般原則を示した ICRP Publ. 35 では、多量の揮発性物質の取扱いなど 5 つを挙げている。

「指針」では、作業条件 B の場合には、通常、個人モニタリングは必要ないが、作業条件 B を満たしていることの確認のため、試験期間を設けて個人モニタリングを実施するのも有効であり、年間の摂取量が ALI の $1/10$ をこえる場合には個人モニタリングの対象とするのが妥当としている。また、外部被曝が線量当量限度の $3/10$ をこえる場合には、必ず内部被曝についての個人モニタリングも実施すべきではないかとの議論もあるが、ICRP Publ. 35 でも外部被曝と内部被曝は独立して考えて良いとされている。

5. モニタリングの種類

個人モニタリングは、その目的によって、日常モニタリング、特殊モニタリング

及び作業モニタリングの3つの種類(型)に分類される。

① 日常モニタリング

そのとき行われている作業段階とは独立に、一定の頻度で行われる。本来は、連続的な摂取による線量の評価が目的であるが、体内摂取がなかったことの確認にも使われている。

② 特殊モニタリング

有意な体内摂取が疑われる際の線量評価を目的として行われるが、人体における放射性物質の代謝の研究にも役立っている。

③ 作業モニタリング

ある特定の作業に由来する被曝状況を明らかにすることを目的として行うモニタリングであるが、随時あるいは臨時に行われるという意味あいから「特殊モニタリング」の中に入れて扱われる場合がある。

6. モニタリングの手法

モニタリングの手法として、体外計測法とバイオアッセイ法について、装置、方法の概要ならびに日常及び特殊モニタリングについて解説しているが、ここでは省略させて頂く。

7. 測定結果の解釈

① スクリーニングレベルと調査レベル

全身計測あるいはバイオアッセイという個人モニタリングの方法は、内部被曝線量算定のための手段であると同時に、内部被曝防護対策の有効性の確認という放射線管理上の使い方、すなわち、防護対策の有効性を確認するとともに、必要に応じて防護対策の改善に資するという側面が重要である。このような観点から、測定結果を解釈し、必要に応じて措置を講ずるための参考レベルとして「スクリーニングレベル」と「調査レベル」を提案している。

まず、スクリーニングレベルであるが、これは実用的な範囲で調査レベルより低く設定し、作業環境系の異常を早期に発見し、作業管理へ迅速に反映することを目的としている。具体的には、正常人の測定値の平均値プラス3倍の標準偏差とする方法あるいは調査レベルの $1/3$ というような設定の仕方が可能である。事業

所で異なるスクリーニングレベルは混乱のもととの議論もあるが、内部被曝防護のALARAとして原子力施設等で定着しているわが国の現状から、その意味あいについて御理解を頂くべきとしてあえて提案しているとも言える。

調査レベルは、線量評価のための精密検査を開始するベースとなる摂取量ということができる。ICRP Publ. 26では、日常モニタリングの調査レベルは、年限度の3/10に個人モニタリングの測定期間の1年に対する割合を掛けた値とするのが最も適切とされているので、1年の測定頻度をnとした場合、 $\frac{0.3}{n}$ (ALI)となる。したがって測定頻度が多いほど調査レベルは低くなるが、摂取の頻度なども考え合わせると、通常は、すべての種類のモニタリングについてALIの1/20か1/10程度を調査レベルとすることで十分と考えられる。

② 摂取量とALI

年摂取限度(ALI)の値は、ICRP Publ. 30¹⁰⁾で与えられているが、年間の摂取量がこの値をこえない限り、内部被曝についての預託線量当量の限度が守られていると管理上考えて差し支えないものである。したがって、日常の管理においては、摂取量がALIの何分の1程度であるかを把握しておくことで十分である。

③ 確率的影響と非確率的影響

ALIは、確率的影響と非確率的影響のうちより厳しい方を考慮して定められているため、預託線量当量の算出あるいは、外部被曝との加算の場合には注意する必要がある。

④ 預託線量当量の計算を必要とする条件

ALIがエアロゾルの粒径分布等、多くの仮定にもとづいて算出されているため、摂取量がALIをこえるような場合には、分っているパラメータをできるだけ考慮して線量当量を算出することが望ましいと言える。

⑤ 作業の制限

預託線量当量が年線量当量限度をこえるような場合には、管理に失敗があったということで、原因の究明、再発防止の対策は必要となるが、就業禁止の措置は必ずしも必要ではない。プルトニウムのような実効半減期の長い核種の摂取で、年度内に受ける線量当量が年線量当量限度をこえないような事例においては、就業禁止の措置は正当化されないであろうとしている。

⑥ 外部被曝と内部被曝の加算

外部被曝と内部被曝は、概念的には加算すべきものであるが、実際的には、AL I の 3/10 をこえるような場合のみ外部被曝と加算し、限度の遵守状況を確認することで十分と考えられる。簡便な加算の方法として、摂取量 I_j と $(AL I)_j$ との比を用いて、次式から実効線量当量 H_E (レム) の概略値を算出することができる。

$$H_E = H_{I,d} + \sum_j \frac{I_j}{(AL I)_j} \times 5$$

ここで、 $H_{I,d}$ は外部被曝による深部線量当量指標である。

年線量当量限度をこえるおそれのあるような場合には、組織毎の預託線量当量 H_T を算定し、荷重係数 W_T を用いて次式で計算することが出来る。

$$H_E = H_{I,d} + \sum_T W_T H_T$$

この式は、国際原子力機関 (IAEA) の職員モニタリングに関する指針、すなわち Safety Series No. 14 (1980年版)¹⁾ で線量当量の記録方法として採用されているが、同指針では、長半減期核種については預託線量当量の一部を推定し同一期間の外部被曝に加算する必要がある場合があることが示唆されている。

原子力施設などで問題とされるトリチウム酸化物、 ^{131}I 、クラス Y 化合物の ^{60}Co の吸入の場合には、バイオアッセイあるいは体外計測法によりそれぞれ全身、甲状腺、肺の負荷量の経時的変化の測定が容易に行えるため、AL I と対比すべき摂取量の推定を行うという過程を経ずに、直接、組織の線量当量の算定を行うことができる。

したがって、摂取量のコントロールを問題とする作業管理と摂取量よりも長期に体内に残留する量を問題とする個人被曝管理とでは、AL I に対する力点の置き方が違ってくことに注意する必要がある。

カナダでは、最も一般的な体内被曝源がトリチウム酸化物であり、預託線量当量が問題となるのは燃料製造工場のウランだけであるといひ、ウランが吸入クラス D、W、Y の化合物の混合物で預託線量当量の推定が不確実となることなどを考慮して、カナダの原子力規制委員会 (AECB) は、AL I あるいは預託線量当量による制限は作業管理上の要求に限定して、内部被曝の限度は預託線量当量ではなく、外部

被曝と同様、1年間に受ける線量当量とするよう提案していると1981年10月に開かれたIAEAのシンポジウムで発表¹²⁾されているが、現実的な取扱いというふうに筆者も考えている。

8. 記録等

内部被曝モニタリングに係わる測定は、通常、摂取量が十分小さいこと、すなわち、防護対策の有効性の確認のために行っている場合が多いので、測定結果をすべて個人の記録として保存することは必ずしも合理的とは言えない。管理上必要なレベル（「記録レベル」と呼ばれる。）を設定し、それ以下の結果を個人の記録から除外することにより個人記録をかなり簡便にし、利用しやすくすることができる。

記録レベルとしては、ICRP Publ. 26に従い、年摂取限度の1/10とするのが妥当である。年間の測定頻度をn回とすると、日常モニタリングの記録レベルは、 $\frac{0.1}{n}$ （ALI）となる。しかしながら、有意な体内摂取の事例は稀で、同一の作業者について年に2回以上はまざらないと考えられるならば、モニタリングの頻度に関係なく、ALIの1/20（実効預託線量当量で250ミリレム）を記録レベルとする方法も現実的であるとしている。

9. 体内放射能の測定法

第2編「摂取量及び線量当量の評価方法」の最初の章である。体外計測法及びバイオアッセイ法について、原子力施設で現在行われている方法を中心に詳しく解説されている。

10. 摂取量の計算法

① 空気中放射性物質濃度からの算出

空気中放射性物質濃度の測定値から、作業時間等を考慮して摂取量を算出する式が与えられている。しかしながら、作業場の空気モニタリングの主目的が作業条件の劣化に対する警告であり、一般に空気中濃度は空間的、時間的に大きく変動するため、空気中濃度から摂取量を計算する方法は、他の算定方法が利用できないときにのみ用いるべきことを強調している。

② 体外計測からの算出

全身カウンタあるいは肺モニタを用いて摂取量を算出する方法が示されている。吸入摂取の場合には、全身あるいは肺への長期残留量の初期値 $q(0)$ を ICRP Publ. 30 で使用されているモデルから求まる全身あるいは肺への沈着割合で割ることにより算出される。また、経口摂取の場合には、全身残留量を消化管からの吸収割合 f_1 で割ることにより摂取量を求める。

③ バイオアッセイからの算出

摂取量は、尿への排泄量 $E(t)$ を呼吸器または消化管から吸収される割合及び排泄率 $y(t)$ で割ることにより算出される。代表的な核種について排泄率 $y(t)$ の式及び f_1 等の数値が与えられている。

④ 鼻スミヤからの算出

ICRP Publ. 30 の呼吸器系モデルと P_u の吸入経験をもとに鼻スミヤ中の放射能を 20 倍することにより、摂取量をだまかに推定することが出来るとしている。

11. 線量当量の計算法

① ICRP Publ. 30 で用いられている預託線量当量の計算法、実効預託線量当量及び ALI の求め方について解説している。

② 摂取量から線量当量への換算

摂取量が求めれば、ALI との比例計算で預託線量当量あるいは実効預託線量当量に換算することができる。しかしながら、ALI は 1 桁の有効数字にまめられているため、より正確に求めるためには、ICRP publ. 30 の補遺に記載されている単位摂取当りの組織の預託線量当量の値を用いた方がよいと言える。

③ 線量当量の補正

空気モニタリングの結果等から粒子サイズに関する情報が得られれば、空気力学的放射能中央径 (AMAD) が $1 \mu\text{m}$ について計算された値から、ICRP Publ. 30 補遺のデータを用いて補正することができる。また、年摂取限度をこえるような場合には、その個人について分っている生物学的パラメータ等を実行可能な限り用いて線量当量を算出することが望ましく、実測等によって知りえた残留関数などを用いることができるとしている。

お わ り に

以上、「指針」の概要を紹介したが、次の4点が特色として挙げられると思う。

- ① ICRP新勧告の採用
- ② 管理レベルの具体的提案
- ③ 最新の技術情報の提供
- ④ 特殊モニタリングの重視

このうち筆者は、「特殊モニタリングの重視」という特色を最も強調したいと思う。

本指針は、内部被曝に関する個人モニタリングの実務担当者が中心になってとりまとめられた。筆者も含め彼らは、これまでの内部被曝モニタリングが個々の作業者の内部被曝線量を測定してきたというよりは、内部被曝の有無の判定に使われ、作業環境管理、作業方法、呼吸保護具の改善等による内部被曝の防止に非常な貢献をしてきたことを知っている。同時に、有意な放射性物質の取込みは極めて稀であり、摂取量も多くはないが、管理区域退出時の汚染検査結果などにもとずく特殊モニタリングで把握されていることから、日常モニタリングは不必要と割切ってもよいとも感じているのである。「指針」作成作業中、「中小のRI事業所でも適用できる指針を！」という声をしばしば耳にした。空气中放射性物質濃度などから簡便に個人の内部被曝線量を算定する方法を求めているようであったが、ほとんどすべての事業所では内部被曝は無視できるほど小さいと思われるので、大切なことは、日常的には個人モニタリングを実施する必要がないことを示すことではないかと思う。

それには高価な whole-body counter を使わなくても簡便に体内取込みをチェックする方法はあるはずである。

内部被曝に関する個人モニタリングを実施するか否かは、経済的、技術的に可能か否かではなく、放射線管理上必要か否かという観点から決められるべきであろう。

ICRP新勧告の導入という名目で、今後行われるであろう一連の法令改正あるいは行政指導において、不必要な“個人内部被曝線量管理”があらためて要求されたりするようなことにならないよう注意していく必要があると思われる。「指針」の紹介をしながら個人的な感想を述べてしまったが、読者諸兄の御一考を賜われれば望外の喜びである。

参 考 文 献

- 1) 日本保健物理学会企画委員会内部被曝線量管理専門小委員会；内部被曝に関する個人モニタリングの指針（1983）
- 2) ICRP Publ. 26；国際放射線防護委員会勧告（日本アイソトープ協会訳）（1977）
- 3) ICRP Publ. 10；職業被曝による体内汚染からの身体組織への線量の評価（日本アイソトープ協会訳）（1972）
- 4) ICRP Publ. 12；作業者の放射線防護のためのモニタリングの一般原則（日本アイソトープ協会訳）（1970）
- 5) ICRP Publ. 35; General Principles of Monitoring for Radiation Protection of Workers (1982)
- 6) ANSI N343~1978; American National Standard for Internal Dosimetry for Mixed Fission and Activation Products (1978)
- 7) 原子力安全研究協会障害防止研究部会内部被曝評価ワーキンググループ；個人内部被曝モニタリングの指針（1973）
- 8) 電気事業連合会放射線個人管理検討小委員会内部被曝線量管理ワーキンググループ；内部被曝線量管理・評価の方法について（1979）
- 9) 日本保健物理学会；内部被曝線量評価の実際（1977）
- 10) ICRP Publ. 30 Part 1, 2, 3；作業者による放射性核種の摂取の限度（日本アイソトープ協会訳）（1980, 1982, 1983）
- 11) IAEA Safety Series No.14; Basic Requirements for Personnel Monitoring, pp. 24~25 (1980)
- 12) W.R. Bush; Incorporating ICRP Recommendations into Canadian Regulations, IAEA-SM-258/38 (1981)

總 合 討 論

1. 体内被曝の管理と研究

桂山 幸典*

1. 研究と管理との関係

体内被曝の管理と研究は密接不離の関係にあり、より完全な管理を行うためには基礎的な研究が不可欠である。また、逆に実際の体内被曝管理の現場から重要な研究テーマを見出すことは少ない。

研究と管理及び特殊な問題として、原子力施設設置計画段階における評価モデルなどの主要項目を挙げると表1のようになる。

表1 体内被曝に関する主要項目

研 究	{	動態 代謝 被曝線量計算 国民線量 被曝評価モデルとパラメーター フォールアウト 長半減期核種 α . 超ウラン元素
管 理	{	日常管理（平常時） 原子力施設の種類 廃 棄（廃炉） 処 分 特殊管理（緊急時）
立地評価	{	原子力施設 処分場
	{	個人被曝モニタリング 線量限度 ALI 調査レベル スクリーニング 作業環境モニタリング 健康管理 教育訓練 介入レベル 緊急時の応急措置と対策 緊急医療 評価モデルとパラメーター

* 京都大学原子炉実験所

表2 昭和54年度の各発電所の被曝実績 (単位:人)

発電所名	社員 社員外 従業の別	0.5	0.5	1.5	2.5	3以上	4以上	5以上	計	総被曝 線量 (レム)	平均 曝線量 (レム)	原子 炉 基数
		未 満	以 上 1.5 未 満	以 上 2.5 未 満	以 上 3 未 満	4 未 満	5 未 満					
日本原 電(株) 東海 発電所	社員 従事者	284	19	0	0	0	0	0	303	38	0.13	1
	請負等 社員外 従事者	1,212	72	3	0	0	0	0	1,287	135	0.11	
	計	1,496	91	3	0	0	0	0	1,590	173	0.11	
日本原 電(株) 東海第 二発電 所	社員 従事者	282	19	0	0	0	0	0	301	44	0.15	1
	請負等 社員外 従事者	2,803	426	6	0	0	0	0	3,235	548	0.17	
	計	3,085	445	6	0	0	0	0	3,536	593	0.17	
日本原 電(株) 敦賀発 電所	社員 従事者	100	107	8	0	0	0	0	215	125	0.58	1
	請負等 社員外 従事者	1,923	736	72	10	0	0	0	2,746	997	0.36	
	計	2,028	843	80	10	0	0	0	2,961	1,122	0.38	
東京電 力(株) 種島第 一原子 力発電 所	社員 従事者	655	202	15	1	0	0	0	873	280	0.32	6
	請負等 社員外 従事者	6,056	2,680	1,166	175	5	0	0	10,082	5,891	0.58	
	計	6,711	2,882	1,181	176	5	0	0	10,955	6,171	0.56	
中部電 力(株) 浜岡原 子力発 電所	社員 従事者	259	94	13	2	0	0	0	368	148	0.40	2
	請負等 社員外 従事者	2,820	760	219	8	0	0	0	3,807	1,406	0.37	
	計	3,079	854	232	10	0	0	0	4,175	1,554	0.37	
中国電 子(株) 島根発 電所	社員 従事者	180	20	0	0	0	0	0	200	38	0.19	1
	請負等 社員外 従事者	1,636	119	2	0	0	0	0	1,757	210	0.12	
	計	1,816	139	2	0	0	0	0	1,957	248	0.13	
関西電 力(株) 美浜発 電所	社員 従事者	385	29	0	0	0	0	0	414	59	0.14	3
	請負等 社員外 従事者	1,562	365	71	8	0	0	0	2,006	598	0.30	
	計	1,947	394	71	8	0	0	0	2,420	657	0.27	

表3 昭和56年度(56年4月~57年3月)核燃料施設従事者の被曝放射線量

区 分 事業者名	従事者の被曝放射線量分布 (%)					従事者 数 計 (人)	総被曝 線 量 (人・レム)	平均被 曝線量 (レム)
	0.5レム 未 満	0.5レム 以 上 1.5レム 未 満	1.5レム 以 上 2.5レム 未 満	2.5レム 以 上 5レム 未 満	5レム 以 上			
〔製錬事業者〕								
1.動力炉・核燃料開発 事業団	自社員	14	0	0	0	14	0	0.01
	自社員外	3	0	0	0	3	0	0.02
	人形峠事業所 計	17	0	0	0	17	0	0.01
〔加工事業者〕								
1.三菱原子燃料㈱	自社員	268	6	0	0	274	13	0.05
	自社員外	139	0	0	0	139	3	0.02
	計	407	6	0	0	413	15	0.04
2.日本ニュークリア・ フュエル㈱	自社員	343	22	0	0	365	42	0.11
	自社員外	22	0	0	0	22	0	0.02
	計	365	22	0	0	387	42	0.11
3.原子燃料工業㈱ 熊取製造所	自社員	174	0	0	0	174	6	0.03
	自社員外	71	0	0	0	71	0	0.01
	計	245	0	0	0	245	6	0.02
4.原子燃料工業㈱ 東海製造所	自社員	108	0	0	0	108	2	0.02
	自社員外	13	0	0	0	13	0	0.00
	計	121	0	0	0	121	2	0.01
5.日本核燃料コンバー ジョン㈱	自社員	99	0	0	0	99	6	0.06
	自社員外	4	0	0	0	4	0	0.05
	計	103	0	0	0	103	6	0.06
(加工事業者, 小 計)	自社員	992	28	0	0	1,020	67	0.07
	自社員外	249	0	0	0	249	4	0.02
	計	1,241	28	0	0	1,269	71	0.06
〔再処理事業者〕								
1.動力炉・核燃料開発 事業団 東海事業所 (再処理施設)	自社員	516	8	0	0	524	31	0.06
	自社員外	407	9	0	0	416	32	0.08
	計	923	17	0	0	940	64	0.07
〔使用者(政令17条施設)〕								
1.動力炉・核燃料開発 事業団 東海事業所(pu燃料 第一開発室等)	自社員	315	18	0	0	333	22	0.07
	自社員外	241	25	0	0	266	27	0.10
	計	556	43	0	0	599	49	0.08
2.動力炉・核燃料開発 事業団 大洗工学セ ンター(照射燃料集 合体試験室等)	自社員	104	0	0	0	104	3	0.03
	自社員外	85	0	0	0	85	1	0.02
	計	189	0	0	0	189	5	0.02
3.動力炉・核燃料開発 事業団 人形峠事業 所(ウラン濃縮パイ ロットプラント)	自社員	121	0	0	0	121	0	0.00
	自社員外	83	0	0	0	83	0	0.00
	計	204	0	0	0	204	0	0.00
4.日本原子力研究所 東海研究所(ホット ラボ施設等)	自社員	207	0	0	0	207	4	0.02
	自社員外	169	0	0	0	169	2	0.01
	計	376	0	0	0	376	6	0.02
5.日本原子力研究所 大洗研究所(燃料研 究棟等)	自社員	154	0	0	0	154	2	0.02
	自社員外	212	0	0	0	212	3	0.02
	計	366	0	0	0	366	6	0.02
6.日本核燃料開発㈱	自社員	52	0	0	0	52	1	0.03
	自社員外	154	0	0	0	154	1	0.01
	計	206	0	0	0	206	3	0.01

研究項目としては今後国内における核燃料サイクルの完結化が進むにつれ、長半減期核種、 α 線放出核種、超ウラン元素などのラジオエコロジー、被曝線量評価、長い世代に亘る国民線量の考え方などが主要な研究項目となってくるであろう。逆に原子力発電等その管理運転技術が向上定着化したものは、研究の成果と相俟って管理の不必要なものを見直し簡素化を図ることも出来る。たとえば、通産省の統計によるわが国原子力発電所の被曝状況を、表2に、また、核燃料施設のもを表3に示すが、表にみるとおり、原子力発電所では3レム/年を越す例はなく、また、体内被曝の面ではより重要と考えられる核燃料施設でも1.5レム/年を越している例はない。

核燃料施設は原子力発電施設に比べ経験が少く燃料加工を除いてまだ開発途上にあるので今後まだ多くの実績を積む必要があるが原子力発電の事業所では従事者の被曝管理の簡素化を考えてもよいのではないかと思われる。特に体内被曝に比べて外部被曝の比重が大きく、内部被曝の管理は小数のサンプリングで十分と考えられるが現実には作業者全員にホールボディ・カウンティングをするなどは無駄であり誰のための管理か疑いたくなる。この点は米国の管理と対比してもわが国の管理が十分よく行われていることを被曝の実績より見ることが出来る。すなわち、1980年度における日米の被曝線量を対比すると表4のようであり明らかにわが国の被曝管理がよく行われているかがわかる。

表4 被曝分布の日米対比

レム/年	日 本		米 国	
	人 数 (人)	比 (%)	人 数 (人)	比 (%)
7 0.5	2 9,6 8 5	7 7.0	8 7,3 9 3	8 0.1
0.5 ~ 1.5	6,2 7 5	1 6.3	8,6 6 8	7.9
1.5 ~ 2.5	2,1 5 6	5.6	7,9 3 4	7.3
2.5 ~ 3	4 1 4	1.1	3,3 0 7	3.0
3 ~ 4	1 4	0	1,2 5 1	1.1
4 ~ 5	0	—	4 7 7	0.4
5 ~ 6	0	—	8 6	0
6 ~ 7	0	—	2 8	0
7 ~ 8	0	—	1 3	0
8 ~ 9	0	—	2	0
9 ~ 1 0	0	—	0	—
1 0 <	0	—	1	0

注 日本のデータは登録センターに登録されているもの、米国のものは、NUREG-0213より。

表5 被曝分布の日米対比

日本 ⊕ Data. S55年度(1980) 文献 ⊕ ニュースNo.2 (原研, 動炉, 原発公団, 燃料加工を含む)			アメリカ 商業用軽水炉 data 文献 NUREG-0713 (商業炉のみ, その他は含まず)		
レム/年	人数	同左 %	レム/年	人数	同左 %
>0.5	29,685	77.0	>0.5	87,393	80.1
0.5~1.5	6,275	16.3	0.5~1.0	8,668	7.9
1.5~2.5	2,156	5.6	1.0~2.0	7,934	7.3
2.5~3	414	1.1	2.0~3.0	3,307	3.0
3~4	14	0.0	3~4	1,251	1.1
4~5	0	—	4~5	477	0.4
5<	0	—	5~6	86	
			6~7	28	%
			7~8	13	0.12
			8~9	2	(130人)
			9~10	0	(607人)
			10~11	0	
			11~12	1	
			12<	0	
総人数	38,544人		総人数	109,160人	
				(2.8倍)	
総被曝線量	13,105レム		総被曝線量	39,759レム(1979年)	
				(3.0倍)	
				53,797レム(1980年)	
個人平均被曝 tranjent worker	340mrem/年 6,906人(18%)		個人平均被曝 tranjent worker	360mrem/年 約3,200人(3%)	
原発基数	23基		原発基数	68基	
				(3.0倍)	

考察① ⊗ 4レム/年以上の個人被曝量を ⊕ 3.0レム/年以下に分散吸収して
(5.56%) いる。

----- 放管のポイントの置き方の差

② ⊗ は tranjent worker が極めて少い。(管理がし易い)

註※ ⊕ 中央登録センター

表6 対 ⊕ 照会実績 (S56年度分) : 利用傾向

1) IDに関すること	2,521 (51%)	-----登録されているか?本人申告があやしい
2) 年間線量	1,013 (20%)	-----手帳の被曝歴に疑問あり
3) 指定・指定解除	670 (13%)	-----本人申告疑問(指定?)
4) 手帳発効登録	426 (8%)	-----本人が手帳を持ってないと言いが本当か
5) 指定解除者放管記録	392 (8%)	
計	5,022	

表7 放射線作業従事者等の年間関係事業所数及び被曝放射線量 (昭和55年度)

被曝放射線量	年間関係事業所数	1	2	3	4	5	6以上	計 (%)
		人	人	人	人	人	人	
0.5レム/年未満		25,319	3,397	723	186	49	11	29,685 (77.0)
0.5レム/年以上		4,557	1,200	392	106	18	2	6,275 (16.3)
1.5レム/年未満		1,462	473	164	45	11	1	2,156 (5.6)
1.5レム/年以上		293	80	34	6	1		414 (1.1)
2.5レム/年未満		7	5	2				14 (0.0)
2.5レム/年以上								
3レム/年未満								
3レム/年以上								
4レム/年未満								
4レム/年以上								
5レム/年未満								
5レム/年以上								
計	人員 (%)	31,638 (82.1)	5,155 (13.4)	1,315 (3.4)	343 (0.9)	79 (0.2)	14 (0.0)	38,544 (100.0)
	平均線量 (レム/年/人)	0.30	0.51	0.68	0.67	0.60	0.36	0.34

(表の見方) 例えば右上49人という数字は昭和55年度1年間に5ヶ所の事業所で放射線作業を行い、その被曝放射線量が0.5レム/年未満であったものの人数を示している。

- 1) 4レム/年を超えた人はいない。
- 2) 2ヶ所以上のサイトを渡り歩く所謂ジブシーは18%である。
82%の人が1サイトに固定されている。
- 3) 全国総線量: 13,105レム 延人員数: 45,156人
(資源エネルギー庁発表の原発被曝状況の中の人数は延人数)

表8 55年度規制法下の作業者数

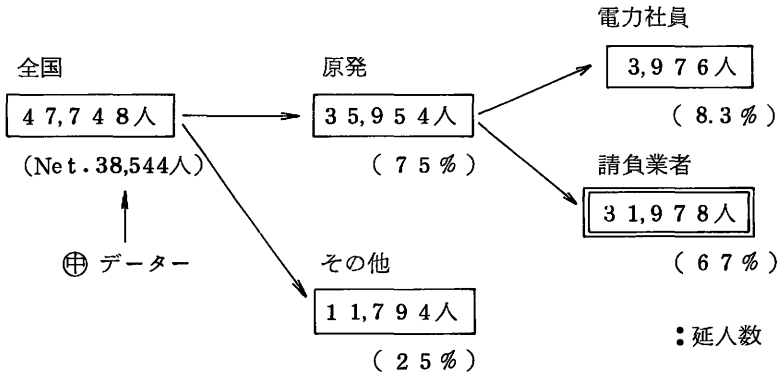


表9 同上総被曝量

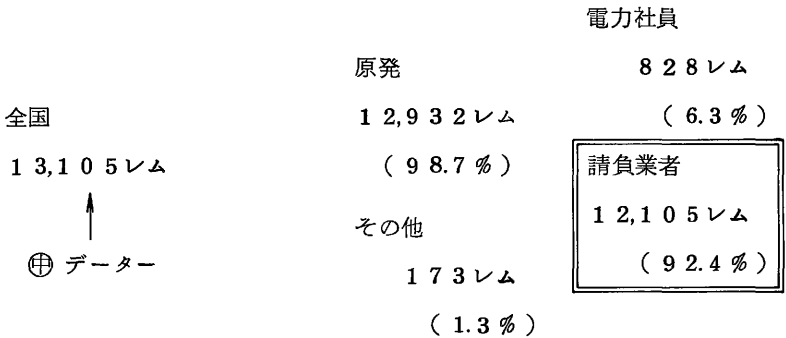
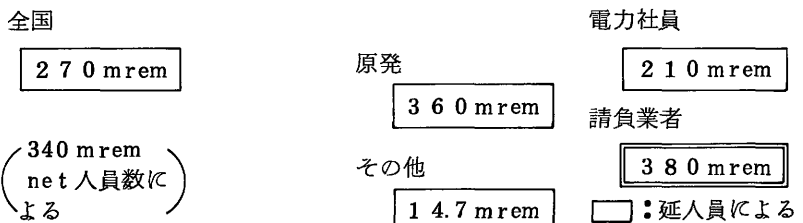


表10 同上個人平均線量



考察：表8.9によれば原発の請負業者が人数も総被曝量も割合は極端に大きい。しかし個人平均線量を見ると(表10), その他Groupを除けば, それ程大きな差がある訳ではない。

2. 管 理

体内被曝の管理は日常の管理、スクリーニングのための管理及び特殊な管理に大別されると考えるが日常の管理では前述の様にホールボディカウンティングなどスクリーニングで十分と考えられるなどオーバーな面もみられるが1977年以降のICRPのとり入れなど検討すべき項目が多々あるとともに、個人モニタリングと作業環境モニタリングとの関係で重要なものを除き重複効果は必要がないと考えられるので見直しが必要であろう。特殊管理は主に緊急時について考えればよいが一般論としてわが国の緊急時対策は諸外国に比べて不十分であり、緊急時の応急措置と対策、緊急医療について早急な対応が望まれており放医研の役割は大きいと思われる。

3. ま と め

体内被曝の管理について、原子力施設の立地評価の問題がある。従来原子力発電については平常時と事故時の対策が考えられており立地指針では立地評価事故に対する外部被曝のみで体内被曝は考えなくてもよいことになっているが、事故政策との関連で見直しの必要があるのではないかと思われる。また放射性廃棄物の処分において長半減期核種による環境への影響など体内被曝の評価は長期に亘るため計画設計の段階で評価手法と対策を確立しておく必要があると思われる。

今回、日本保健物理学会で「内部被曝指針」が策定されたことは管理の斉一化と向上に大いに寄与するものと歓迎したい。しかしこれも完全なものではなく遂時見直しによりよいものにされることを切望するものである。

2. 内部被曝線量評価値の不確定性の把握の必要性

安 齋 育 郎*

はじめに

内部被曝線量の評価には、放射性核種の発生、環境中での挙動、生態系での食物連鎖、人間による摂取や体内でのダイナミクスなど、多数の因子が関係している。したがって、それらの多様な因子の変動に伴って、内部被曝線量の評価値も不可避免に変動を免れ得ない。しかし、諸要因は相互に複雑に絡み合っているため、個々の要因の変動に伴って最終結果がどの程度の影響を受けるかは単純な問題ではなく、それなりの解析を必要とする。一般に、この解析を行なうことはかなり面倒であるが、複雑な線量評価モデルを設定して数十のパラメータを駆使した計算結果は一見精密そうに見えるものの、モデルの適否や当て嵌めたパラメータの数値の当否などにより最終値がorderの違いを生ずることも稀ではなく、不確実性を把握することがきわめて重要である。

本稿では、こうした不確定要因のひとつとして、臓器重量の個人差の問題を取り上げるとともに、ICRP Publication 29が展開している感度分析および堅固度分析の有用性と限界について述べる。

1. 内部被曝線量評価に伴う不確定要因の例——臓器重量の個人差の問題

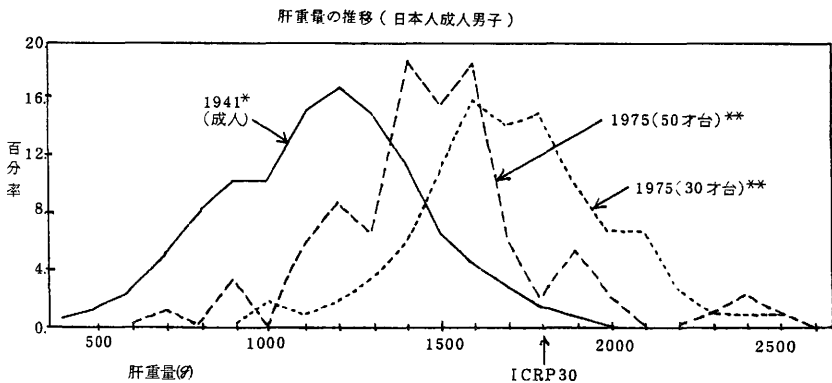
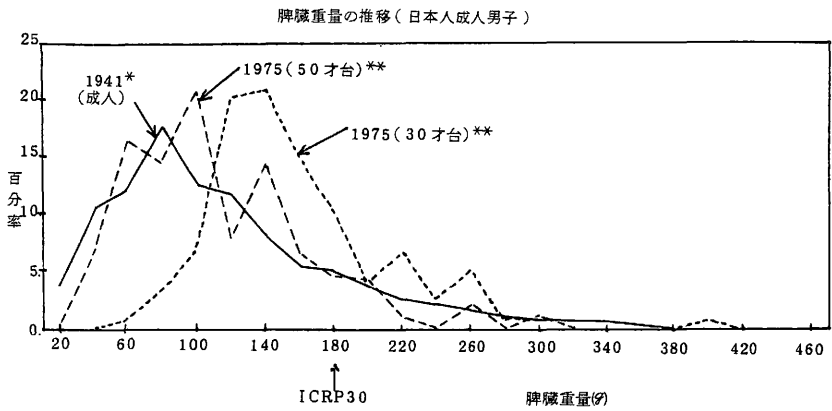
田中義一郎氏（放医研）らは、いわゆる「標準日本人」モデルの設定との関連において、臓器重量の分布をはじめとする多数の要因について精力的な調査・研究を行なっている。そうした標準モデルの設定は、線量評価手法の規準化が必要とされる、たとえば法的規制のあり方などを考える上で有用であるに相違ないが、ここではいわば標準化の背後にあるデータのバラツキについて、線量評価値への影響とい

* 東京大学医学部

り観点から検討を加えることとする。

実効線量当量の基礎となる各臓器の吸収線量は、当該臓器の単位質量あたりの吸収エネルギーに依拠して定義されている。したがって、放射性物質の発生から複雑な経路を経て臓器沈着に至るまでの一切の要因を別にしても、線量計算にあたって臓器の質量をどのようにとるかによってかなりの誤差がもたらされる。

臓器の質量は、時代によっても異なる。図1は、脾臓および肝臓重量の時代による変化を示したものであるが、1975年時点での重量については30才台と50才台



* 岡崎：京都医学会雑誌38(6)407, 1941より作成

** 安齋ら(未発表)

図1 臓器重量の推移

才台の両方を示しておいた。とくに脾臓重量は高い方に尾をひく対数正規分布に近い分布を示し、人によって数倍の違いを示すことがわかる。

図2は、日本人の臓器重量とICRP Publication 30の採用値とを、甲状腺と脾臓について比較したものである。甲状腺ではほとんどICRPの採用値と日本人の値に差はないが、脾臓ではかなりの差が認められる。

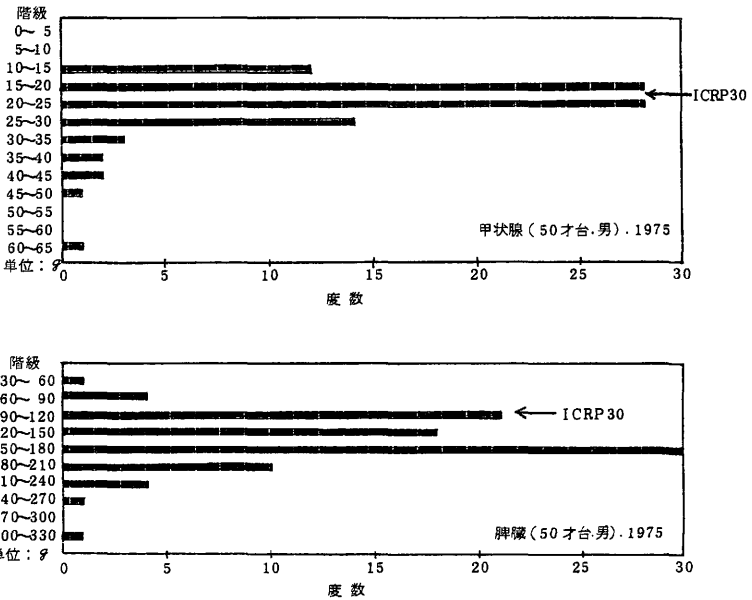
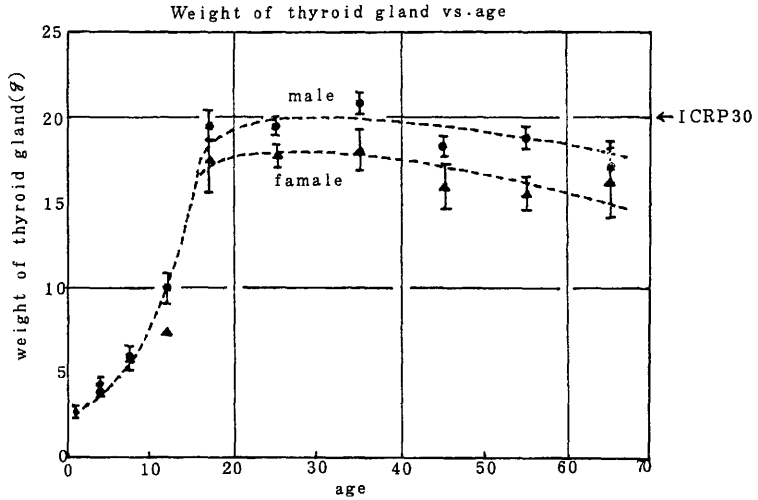


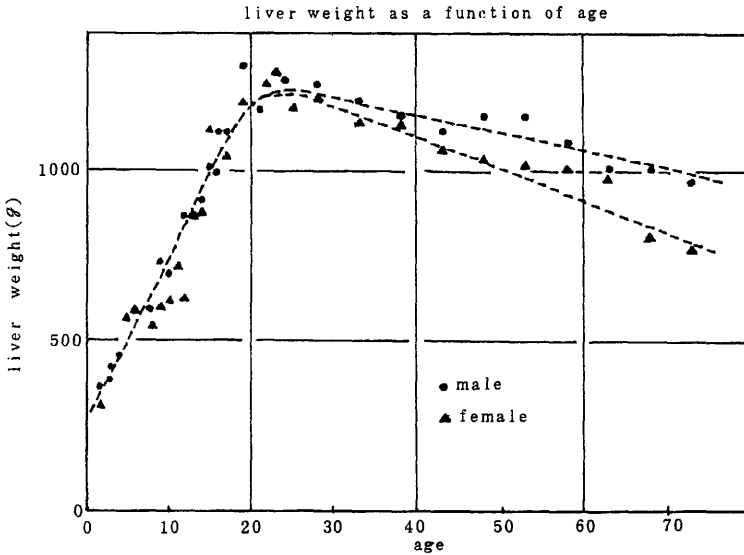
図2 日本人の臓器重量(安斎, 未発表)とICRP 30の値

臓器重量はまた、年齢によっても大きく変化する。図3は、甲状腺と肝臓についてのデータを男女別に示したものであるが、年齢によってかなり大幅な変動が認められる。

したがって、線量評価をすべき個人々の臓器重量をどのように推定するかという問題がおこるが、最も単純な方法は、年齢・性・身長・体重といった情報から当該個人の臓器重量を精度よく推定できないかどうかという点である。図4~7は、脾臓・肝臓・甲状腺・脾臓の重量と体重との相関を示したものである。相関係数が比



佐藤文一, 相見三郎; 日本病理学会誌 39 341(1950)より作成



岡咲; 京都医学 38 406(1941)より作成

図3 年齢による臓器重量の変化

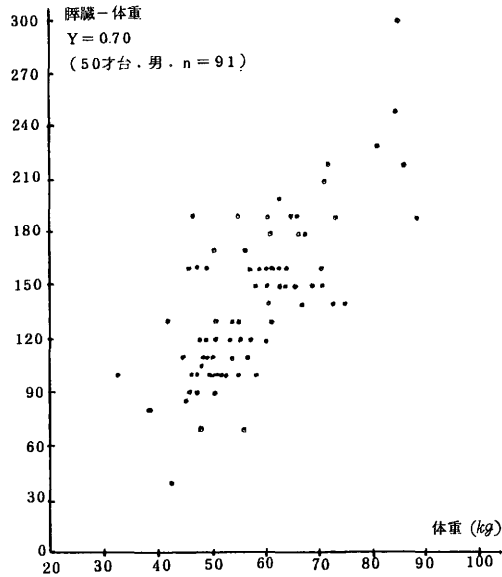


図 4 脾臓重量と体重の相関

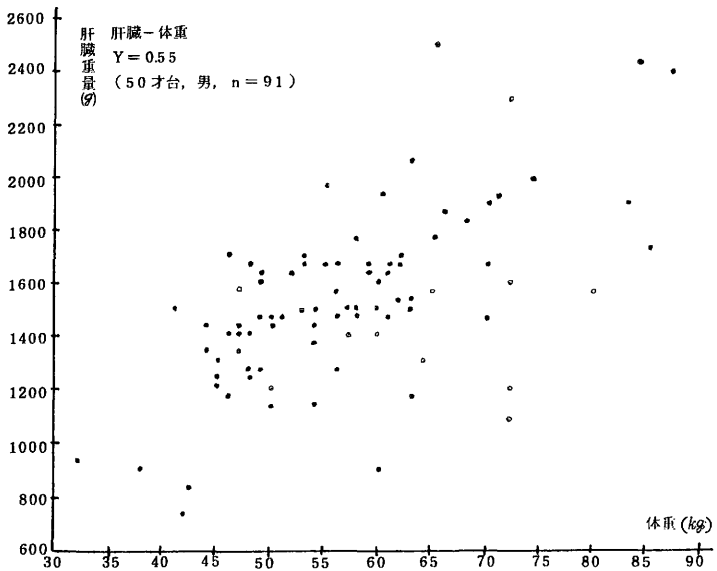


図 5 肝臓重量と体重の相関

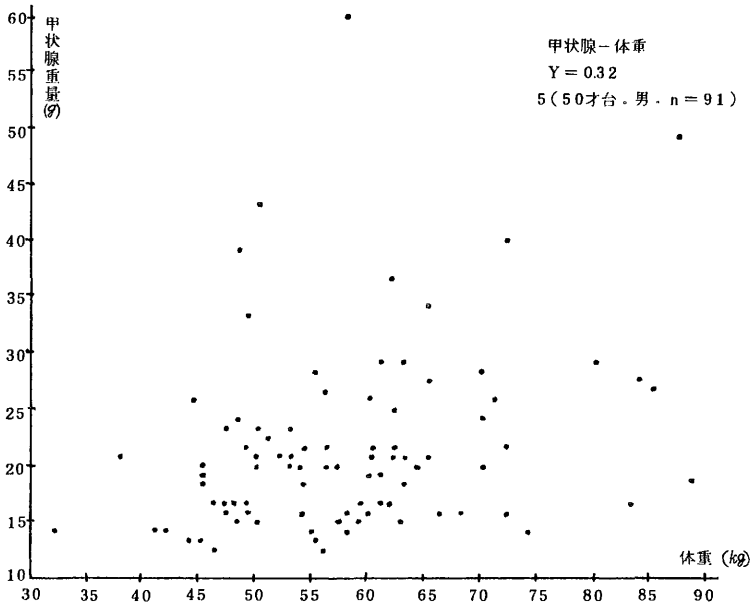


図6 甲状腺重量と体重の相関

較的高い脾臓や肝臓の場合には、当該個人の体重からある程度の精度で臓器重量を推定できるように思われるが、その場合でも factor 2 程度の誤差はありうる。甲状腺や脾臓になると推定精度はかなり悪くなり、体重のほかに身長や年齢を独立変数に加えて重回帰式を作っても推定精度はあまり改善されない。

このように、臓器重量という一つの要因を考えてみても大きな変動を伴うので、特定個人について評価する場合にも集団について平均的な値を評価する場合にも、こうした変動要因によって結果がどの程度の不確定性をもち得るかを明確に認識しておくことが必要であろう。

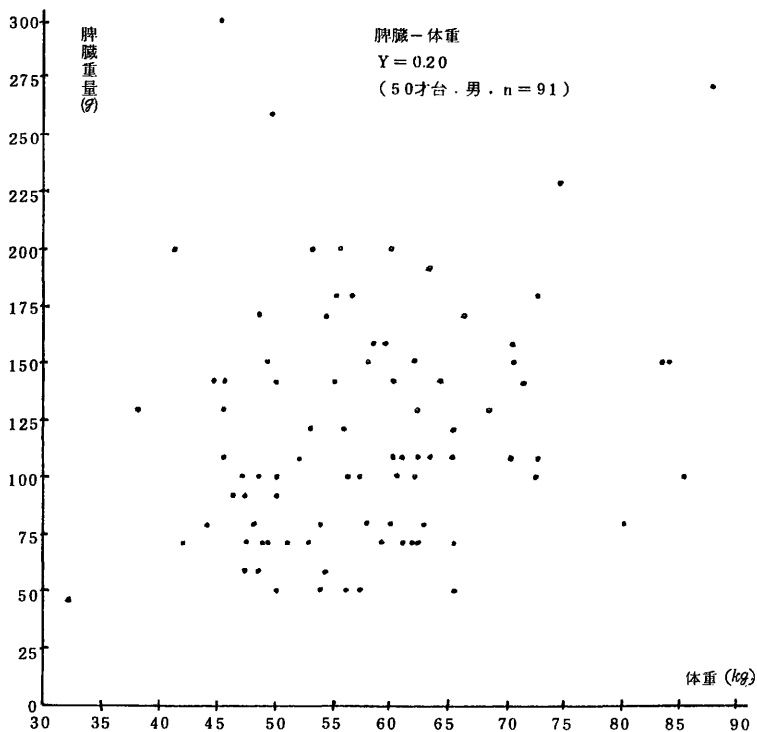


図7 脾臓重量と体重の相関

2. 感度分析および堅固度分析の有用性と限界

ICRP Publication 29 “放射性核種の環境への放出：人に対する線量の算定”（専門委員会4の報告書）は、環境中への放射性物質の放出に伴う人間の被曝評価について、濃縮係数（CF）法とシステム解析（SA）法の両方の場合を例に、感度解析と堅固度解析の手法を解説している。同報告書は、つぎのように述べている。すなわち、「CF法でもSA法でも、推定される線量あるいは線量預託は、それらの計算に使うことのできる因子または係数が詳しく知られていないために不正確なことがある。それゆえ、不確かさの主原因とそれに由来する線量推定値における不確かさの程度を感度解析と堅固度解析によって定量的に評価し、その結果を、このような推定値に必ずつけるべきである。」

感度解析では、線量評価モデルの各パラメータがある定まった割合変動したときに推定線量がどの程度の影響を受けるかをパラメータごとに計算し、その結果から比較的大きな影響を及ぼすパラメータを確認し、カイネティクスの研究や環境モニタリングを優先的に実施すべき課題を明らかにする一助とする。一方、堅固度解析では、線量評価モデルを記述した数式中のすべてのパラメータを同時にそして独立に、各パラメータの報告値全般にわたって無作為に変動させることによる推定線量の変動特性を調べ、最終結果がどの程度の安定性をもつかを把握する一助とする。いずれも、本稿の主旨に沿う重要な手法であり、筆者はこの方法が多様な事例について豊富な実例を積み上げるべきことを期待している。

感度解析や堅固度解析はひとつの有効な方法論であるが、同時に限界もある。それは、線量評価モデルの当否そのものはこれらの手法によっては評価され得ないという問題である。それゆえ、発生源から体内臓器に至る過程の放射性核種の挙動に関する実証的な研究が旺盛に展開され、個々の知見の総合化の試みの中からより良い線量評価モデルが設定されるよう、不断の努力が払われねばならない。

おわりに

D. E. Dunning, Jrらは Health Physics 誌の論文“Variability of Human Thyroid Characteristics and Estimates of Dose from Ingested ^{131}I ”(Vol. 40, p. 661-675, 1981)において、線量評価値の変動解析を行なっている。体内汚染に伴う臓器線量の計算法自体、ICRP Publication 30にみるように緻密さと複雑さを加えているが、本稿で述べたように、見かけの精巧さの背後にある変動特性が正当に分析され、内部被曝線量評価結果が過大でも過小でもなく、合理的に認識されるべきことを期待する。

3. 最近の話題から

松平寛通*

1. 広島・長崎の線量再評価がICRPのリスク係数にまでひびくかどうかは関心のまとです。現段階ではT65Dからの見積りより、がん死亡について約1.7倍高くなりそうだということです。なお、広島・長崎を除く全世界の疫学データ(X線が多い)からの見積りは、高くても現在の2倍どまりです。なお、最近生物効果比をこまかくみていく研究の結果から、X線のRBEは γ 線を1とするとほぼ2になります。結局、人間に関しては基準放射線を何にするかそう明確でなく、実際上はX線と γ 線をこみで考えると、リスク係数は現在のICRPの値をそう大きくかえる必要はなさそうです。

2. 害の指標に関して、確率的影響1件当たりの寿命の損失の見積りは、がん15年、遺伝的影響30年、目下検討中の発生異常(知恵おくれ)をかりにダウン症などと同じとすると60年位になります。発生異常を除くと現在のリスク係数から計算した毎年続く1ラド当たりの寿命の損失は100万人当たりほぼ3000年となります。現在の他の産業の死亡事故は平均すると100万人当たり毎年50件位で、1件当たりの寿命の損失を30年とすると、1500年になります。

3. 発生異常(知恵おくれ)をどうみるかはかなり重要です。決定期間(妊娠10~17週)の被ばくによるリスク係数はpubl 27より1桁高いので、しきい値がないとすると、職業人や一般公衆に対するリスクを考えるとときに、発生異常の重みがましてくるだろうと思われれます。

* 放射線医学総合研究所生物研究部

4. 生活にともなういろいろなリスクの中で、タバコ1日1箱は寿命の短縮の上から放射線100ラドにほぼ匹敵するといわれています。また、放射線技師についての予備的調査では、職業被ばくよりも医療被ばくの方が大きいという結果があります。

5. 一般公衆に対するリスクを考えると、確率的、非確率的影響の両方について、10才以下位の子供についての疫学データはそう多くありません。その意味では標準人についてのデータの中に、子供についての数値があると有難いと思います。たとえば、赤色骨髄の分布だとか、特定の核種の代謝データだとか、その他いろいろ、というのはICRPの標準人は平均でものを言うときには便利ですが、そうでない場合にかなり出会うからです。それに生物学的にみて老化の指標としても大いに興味のあるところです。

放 医 研 環 境 セ ミ ナ ー シ リ ー ズ

1. 環境放射線測定 of 現状と将来
84P 1975 B5
2. 海 of ラジオエコロジー (第1回)
98P 1975 A5
3. 環境 of 人工放射性物質による体内被曝 of 諸問題
92P 1976 B5
4. 軽水発電炉による環境被曝線量評価 of 問題
61P 1977 B5
5. 人間環境 of 自然放射線
240P 1979 A5
6. 放射性物質による陸圏 of 汚染と線量推定 of 諸問題
275P 1979 A5
7. 最近 of 環境における放射性ヨウ素 of 諸問題
367P 1981 A5
8. 海洋における生物濃縮とそれに影響を及ぼす因子
361P 1981 A5
9. 環境と人体におけるトリチウム研究 of 諸問題
279P 1982 A5
10. 環境放射性物質に関する最近 of 分析測定法とその将来
389P 1983 A5
11. 放射性物質 of 摂取に伴う被曝とその管理
234P 1985 A5
12. 放射性核種 of 化学形が被曝線量評価に及ぼす影響
企画編集 中

第 11 回放医研環境セミナー準備委員会

委員長	市川 龍資	(環境衛生研究部長)
副委員長	稲葉 次郎	(環境衛生研究部)
委員	山口 寛	(物理研究部)
"	黒滝 克巳	(化学研究部)
"	高橋千太郎	(内部被ばく研究部)
"	西村 義一	(環境衛生研究部)
"	武田 洋	(環境衛生研究部)
"	本郷 昭三	(環境衛生研究部)
"	飯沼 武	(臨床研究部)
"	河村日佐男	(環境放射生態学研究部)
"	鈴木 譲	(海洋放射生態学研究部)
"	石原 照一	(管理部企画課)