

V. 放射性セシウム

ここにおいて単にセシウムと記載したものは、それが放射性セシウムか否かについて区別せずに記載したものである。

1. 元素名、原子記号等

IUPAC : cesium

CAS No. : 7440-46-2

原子記号 : Cs

原子量 : 132.9

同位体質量 : ^{134}Cs 133.9、 ^{137}Cs 136.9

天然の存在比 : ^{133}Cs 100%

(The Merck Index 2006)

2. 物理化学的性状

融点 (°C) : 28.5

沸点 (°C) : 705

密度 (g/cm³) : 1.90 (20 °C)

外観 : 銀白色で柔らかく、延性のある金属

(The Merck Index 2006、ATSDR 2004b)

3. 放射性崩壊

^{137}Cs はセシウムの人工放射性核種のひとつであり、半減期 30 年の β 放射体で、半減期 2.55 分の $^{137\text{m}}\text{Ba}$ (m は準安定の励起状態を意味する) に崩壊する。 $^{137\text{m}}\text{Ba}$ は 0.662 MeV の γ 線を放出して安定な ^{137}Ba となる。

^{134}Cs は半減期 2.1 年の β 放射体である。

セシウムの主な放射性同位体は 11 種類知られている (Argonne National Laboratory 2005b、The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)。

4. 用途

^{137}Cs は、核分裂生成物の主成分のひとつで、安価にかつ大量に得られるので、 γ 線源として工業、医療に広く用いられている。小麦、小麦粉、ジャガイモ、手術機器及びその他の医療用品、並びに下水汚泥を滅菌するための γ 線源として利用されており、 γ 線分光測定のカリブレーション線源としても利用されている (Lewis 1997)。 ^{137}Cs は工業用ラジオグラフィ及び国境検問所における輸送コンテナの画像化にも使用されている。

^{137}Cs は最近、前立腺がん治療に用いられる放射性シードの放射能源として米国食品医薬品庁に認可された (FDA 2003)。

5. 自然界での分布・移動

^{137}Cs 及び ^{134}Cs のような放射性核種及び他の放射性同位体は、大気圏内核実験（1945～1980年で実施）、1986年のチェルノブイリのような原子力発電所の事故及び1957年の英国のウィンズケール核施設での事故の結果として、環境中に放出されてきた。

放射性セシウムは、湿性及び乾性沈着により空気中から取り除かれ、地面に沈降する前に数千マイルを移動する。湿性沈着は大気中から放射性セシウムを除去する最も重要な経路であると考えられている（ATSDR 2004b）。

セシウムの土壌中での移動度は非常に低い。一般に、セシウムは通常、およそ 40 cm 以深には移動せず、土壌表層 20 cm 以内に留まっている（Korobova et al. 1998、Takenaka et al. 1998）。主にセシウムイオンの水和エネルギーが低いことにより、粘土による選択的吸着と固定化が起こる。これらの要因により草や植物性素材へのセシウムの取込みを制限することが可能である。しかしながら、例外的な地域（ベネズエラ、ブラジル及びロシア）では土壌中セシウムの固定化が低く、結果として土壌中での移動と植物への取込みが大きくなっている（LaBrecque and Rosales 1996、WHO 1983）。セシウムは、また湿性及び乾性沈着によって植物や樹木にも沈着し、葉を通して植物相に吸収される（Sawidis et al. 1990）ほか、汚染した葉の分解により土壌へ移行する。

6. 体内動態

(1) 吸収

可溶性化合物として経口摂取されたセシウムは、ヒト及び動物の消化管でよく吸収される。可溶性のセシウムがヒトで経口摂取後によく吸収されることを示す知見としては（1）糞便排泄率が低い、（2）尿中排泄率は糞便より 4～10 倍高い、（3）体内での消失半減期は 45～147 日（Henrichs et al. 1989、Iinuma et al. 1965、Richmond et al. 1962、Rosoff et al. 1963）等がある。Henrichs ら（1989）は、高濃度の ^{134}Cs と ^{137}Cs が混入された鹿肉を経口摂取した成人ボランティア 10 人（男性 5 人、女性 5 人）で、セシウムの平均吸収率を 78% と推定した。ヒト被験者におけるその他の報告では、可溶性の形態で経口摂取したセシウムの 90% 以上が吸収されることを示している（Rosoff et al. 1963、Rundo 1964、Yamagata and Iwashima 1966）。

放射性フォールアウト粒子の経口摂取による ^{137}Cs の吸収は 3% までの範囲であり、これはその粒子が比較的不溶性であることを示している（LeRoy et al. 1966）。チェルノブイリ原子力発電所事故の放射性フォールアウトで汚染された地域に住む女性の母乳に ^{137}Cs が検出された。母親と乳幼児の全身の放射能測定と母乳サンプルで測定された放射能に基づき、新生児、1 歳児への移行率は、それぞれおよそ 40%、50% であり、汚染された食品に由来する母親の 1 日当たりの ^{137}Cs 摂取量の約 15% が乳幼児に移行すると推定された（Johansson et al. 1998）。

可溶性の ^{137}Cs （塩化セシウムとして）を単回経口投与されたモルモットで、セシウムの速やかな吸収が報告された（Stara 1965）。 ^{137}Cs 及び他の放射性元素を含む極めて不溶性の使用済燃料粒子（平均直径 0.93 μm ）を単回経口投与されたラットでは、 ^{137}Cs の吸収は 10% 未満であった（Talbot et al. 1993a）。

(2) 分布

可溶性のセシウム化合物を経口曝露したヒトで、セシウムの広範な体内分布が観察された。 $^{137}\text{CsCl}$ を経口投与された被験者 2 人で、投与後 1 時間以内の ^{137}Cs の全血中レベルは投与量の約 2~3% に達し、このことは ^{137}Cs が速やかに吸収され、血液循環を介して運ばれたことを示していた (Rosoff et al. 1963)。動物実験でも、可溶性セシウム化合物の経口曝露後、体内で比較的均一に分布することを示していた。モルモットでは ^{137}Cs (塩化セシウムとして) の単回経口投与後、多くの体組織に ^{137}Cs が分布し、骨格筋で最高濃度が示した (Stara 1965)。 ^{137}Cs (塩化セシウムとして) を吸入、経口投与、又は腹腔内投与によって曝露されたモルモットでは、投与後 1 日の ^{137}Cs の分布パターンには有意な違いが観察されなかった (Stara 1965)。イヌとマウスでは ^{137}Cs (塩化セシウムとして) の慢性的な経口投与後、セシウムが比較的均一に全身に分布した (Furchner et al. 1964)。

セシウムは母体から胎盤を通過し胎児へ移行する。ヒトの胎盤と胎児組織で測定可能な量の ^{137}Cs が検出されている (Toader et al. 1996, Yoshioka et al. 1976)。セシウム濃度は未熟な胎児より成長した胎児の方が高い (Toader et al. 1996)。妊娠前後又は妊娠していないコントロールと比べて妊娠中の消失半減期が短いことが示されており、妊娠は母体からのセシウムの除去を増加させる可能性がある (Bengtsson et al. 1964, Rundo and Turner 1966, Thornberg and Mattsson 2000, Zundel et al. 1969)。例えば、キノコ料理で被ばくし、7 か月後に妊娠した女性の妊娠中の消失半減期は、妊娠前の 54% になり、産後は元に戻ったという報告がある。このときの胎児への移行は等価線量 5 mSv をはるかに下回り、母乳中濃度は母体全身濃度の 15% であった (Thornberg and Mattsson 2000)。しかし、動物実験においてセシウムは胎盤を通過するが、胎児では、母動物や胎盤よりも濃縮度合は低い (Mahlum and Sikov 1969)。

セシウムは動物の胎盤も通過し、乳汁でも認められる。放射性標識した塩化セシウムを妊娠動物へ経口投与後、ヒツジの新生児では母動物より組織中 ^{134}Cs レベルが低いことが示されているが、哺乳中の児動物の ^{134}Cs 濃度は最終的に母動物を超えていた (Vandecasteele et al. 1989)。また、ヒト母乳でもセシウムが検出されている (ATSDR 2004b)。

実験動物における $^{137}\text{CsCl}$ の非経口投与では、吸入又は経口曝露の結果と同様な ^{137}Cs の体内分布パターン及び組織濃度となる (Boecker et al. 1969, Stara 1965)。これらのことから、 $^{137}\text{CsCl}$ のような可溶性で吸収されやすい化合物に関して、健康への有害影響はその他の曝露経路とも類似しているだろうといわれている (Melo et al. 1996, 1997, Nikula et al. 1995, 1996)。

(3) カリウムとの競合

吸収されたセシウムはカリウムと同様な挙動をとる (Rundo 1964, Rundo et al. 1963)。カリウムもセシウムも、陽イオンとして全身にくまなく分布するアルカリ金属であり、能動輸送によって細胞内に取り込まれる。セシウムはカリウムチャネルを介した輸送でカリウムと競合することが示されており、ナトリウムポンプの活性化及びそれに続く細胞内輸送においてカリウムに代わることもできる (Cecchi et al. 1987, Edwards 1982, Hodgkin 1947, Latorre and Miller 1983, Sjodin and Beauge 1967)。両タイプの輸送とも、セシウムの移動は

カリウムと比べて緩慢である (Blatz and Magleby 1984, Coronado et al. 1980, Cukierman et al. 1985, Edwards 1982, Gay and Stanfield 1978, Gorman et al. 1982, Hille 1973, Reuter and Stevens 1980) が、一般的に細胞内への能動輸送 (輸送の際の選択比率は $K:Cs=1:約 0.25$) よりも細胞外への受動輸送 (種々の組織における輸送の選択比率は $K:Cs=1:0.02$ 未満～約 0.2) の方がカリウム選択性が高い (Leggett et al. 2003)。平衡状態では体内のカリウム又はセシウムのほとんどが骨格筋に存在するため、この結果としてカリウムよりセシウムの滞留時間が筋肉細胞で長くなり、したがって、全身の滞留時間も長くなる。しかしながら、赤血球の細胞外への輸送、上皮細胞を横断した輸送又は上皮細胞の間の輸送では、セシウムはいくらか強くカリウムと競合するように見える (Cereijido et al. 1981, Greger 1981, Wright 1972)。

(4) 排泄

ヒトでは尿中排泄がセシウムの主要な排出経路である。 $^{137}CsCl$ を単回経口投与されたがん又は肺疾患の患者 7 人では、 ^{137}Cs の 7 日間累積排泄量は投与された放射能の 7.0～17.3% であった。尿と糞便の排泄比率は 2.5 : 1～10 : 1 であった (Rosoff et al. 1963)。 $^{137}CsCl$ を単回経口投与された日本人ボランティア 4 人では、投与 4 日後に採取された排泄データから尿と糞便の排泄比率が 4.57 : 1～8.75 : 1 と算出された。投与後最初の 4 日間では、排泄率が一貫して高く、尿と糞便の排泄比もいくらか高かった (Iinuma et al. 1965)。ヒト被験者におけるセシウムの尿及び糞便排泄に関する多くの報告結果に基づき、Leggett ら (2003) は平均尿中割合を 0.86 と報告した。 ^{137}Cs の排泄比率に関する他の知見は、大気中核実験及びチェルノブイリ原子力発電所の事故のフォールアウトを介して曝露した集団に関する多くの研究を含んでいる。

モルモットは、投与後 2.5 日以内に初期の ^{137}Cs 体内負荷量の約 50% を尿及び糞便に排泄した (Stara 1965)。曝露後 60 日間の測定を通して尿 : 糞便の比は 2～3 : 1 の範囲内であり、この時期 (60 日) までに実質的に初期の ^{137}Cs 体内負荷量のすべてが排泄された。

ヒトの全身におけるセシウムの消失半減期は、何人かの研究者によって報告されている (Henrichs et al. 1989, Iinuma et al. 1967, Lloyd et al. 1973, Melo et al. 1997, Richmond et al. 1962, Rundo 1964)。例えば、 ^{134}Cs 及び ^{137}Cs で汚染された食品を摂取したボランティア 10 人では、初期の体内負荷量の約 6% が速やかに排泄 (平均消失半減期 0.3 日) され、残りの 94% は非常にゆっくりと排泄された (平均消失半減期 90 日) (Henrichs et al. 1989)。成人男性 4 人によるもう一つの経口試験では、 ^{134}Cs 及び ^{137}Cs の消失半減期は平均 135 日であった (Richmond et al. 1962)。

^{137}Cs の排出速度は年齢と性別に依存する。排出速度は年齢とともに低下し、また、成人女性に比べて成人男性の方が低い (ATSDR 2004b)。核実験のフォールアウトに由来する ^{137}Cs を含んだ食品を摂取した集団での調査結果は、乳幼児の 15 ± 5 日から成人の 100 ± 50 日までばらつきのある消失半減期を示していた (McCraw 1965)。チェルノブイリ原子力発電所の事故後の同様な調査でも同程度の消失半減期を示し、1 歳児の約 8 日から成人の約 110 日の範囲であった (IAEA 1991)。不特定集団 110 人の 4 年間の横断研究では、5～14 歳の子どもの最も短い消失半減期 20 日が認められた。男女で有意差はなかった (Boni 1969)。

年齢の高い集団における消失半減期は長かった（青年期及び成人の女性で 47 日、15 歳男性で 67 日、30～50 歳男性で 93 日）。Melo ら（1994）も、ブラジルのゴイアニアで $^{137}\text{CsCl}$ に内部汚染された個人間の消失速度に年齢と性別に関連した差異があることを報告した。1～4 歳の女兒の消失半減期は平均 24 日であった。7～10 歳の女兒及び男児では、消失半減期は平均 37 日であった。青年期及び成人の男性の消失半減期はそれぞれ 58 日及び 83 日と推定された。これに対して青年期及び成人の女性ではそれぞれ 46 日及び 66 日であった。Melo ら（1994）の研究では、成人女性を除くすべての年齢集団及び性別で ^{137}Cs の生物学的半減期と体重の間に高い相関性がみられた。

また、セシウムの消失速度はカリウム摂取によって変化する可能性がある。 ^{137}Cs を腹腔内投与したラットで、カリウム未添加の標準飼料（カリウム 1%含有）を与えた場合、セシウムのクリアランスが 120 日であったのに対し、カリウムを 8～11%添加した標準飼料では 60 日となった（Richmond and Furchner 1961）。食事制限をして 20 日後、カリウム添加飼料を与えられたラットにおける ^{137}Cs の体内負荷量は未添加飼料を与えられたラットの 1/2 であった。

7. 実験動物等への影響

放射性セシウムを曝露した動物実験報告で公開されている論文は極めて数少なかった。

（1）経口曝露による実験

①造血機能・免疫機能への影響

BALB/C マウスに 20 kBq/L の ^{137}Cs ($^{137}\text{CsCl}$; 30 nM) を含む飲料水を 2 週間投与し、雌雄を交配して生まれた児マウスに、親と同じく 20 kBq/L の ^{137}Cs ($^{137}\text{CsCl}$; 30 nM) を含む飲料水を最長 20 週間にわたって投与した。6 週目から 20 週目までの期間の平均曝露量は、一日当たり 76.5 kBq/匹であった（仮にマウスの体重を 25 g とすると一日当たり 3.06 MBq/kg 体重に相当）。 ^{137}Cs は大腿骨、脾臓、胸腺などのリンパ造血器官を含む様々な臓器に分布していた。造血系ではいかなる影響も観察されなかった（Bertho et al. 2010）。同じ動物で免疫反応を調べたところ、フィトヘマグルチニンに対する増殖応答、混合リンパ球反応のアロ抗原に対する反応、破傷風毒素及びキーホールリンペットヘモシアニンなどの抗原に対する免疫グロブリン反応等の機能テストでは、 ^{137}Cs を摂取した動物とコントロール動物を比較したところ、有意な機能的変化はなかった（Bertho et al. 2011）。

②小腸の構造と機能への影響

Sprague-Dawley (SD) 雄ラット（10 週齢）に、 ^{137}Cs を 6,500 Bq/L の用量で含む水を 3 か月以上にわたり経口投与した。小腸上皮の構造や上皮細胞の生理機能への異常及び炎症反応は観察されなかった。この用量は、ラット 1 匹当たり 150 Bq に相当し、チェルノブイリ原子力発電所事故の汚染地域住民の曝露レベルに匹敵する用量と記載されている（Dublineau et al. 2007）。

③中枢神経系への影響

Wistar の雌雄ラットに、 ^{137}Cs を 38 日間又は 84 日間、飲水投与した。 ^{137}Cs の放射能量合計は、それぞれラット 1 匹当たり、288 Bq 及び 460 Bq である。これらの動物に、強制水泳、シャトルボックスの能動的回避反応、攻撃的行動スコアを用いた行動試験を行ったところ、曝露による影響が観察され、その影響に性差が認められた (Ramboiu et al. 1990)。

^{137}Cs は、慢性被ばくにより中枢神経系で検出されることがあることから、 ^{137}Cs 曝露がラットの中枢神経系に及ぼす影響が、オープンフィールド行動、さらに脳波像の観点から検討されている。SD 雄ラットに、 ^{137}Cs を含む水を自由摂取させた実験では曝露 30 日目と 90 日目にオープンフィールド試験及び脳波計測を行った。このときの用量は 400 Bq/kg に相当する。その結果、オープンフィールド行動に有意な影響はみられなかった。一方、30 日後には、 ^{137}Cs により、覚醒状態及び徐波睡眠の出現数が有意に減少し、平均持続期間が有意に増加したが、これらの変化は一過性で 90 日目には消失していた。 ^{137}Cs 被ばくラットについて電気生理学的影響をみたところ、90 日後に対照群に比べて 0.5~4 Hz の周波数バンドの出力が増加していた。これらの電気生理学的変化は、脳幹において ^{137}Cs が局所的に蓄積した結果によると解釈されている。結論として、 ^{137}Cs の曝露により軽微で一過性の中枢神経系への影響が観察されたことになる。この曝露線量は、チェルノブイリ汚染地域住民が摂取する量と同程度であり、被ばく地域の住民の中枢神経系障害を考慮しなければならないと著者らは主張している (Lestaev et al. 2006)。

④脂質代謝への影響

放射性核種の内部被ばくによる脂質代謝への影響を調べるため、肝臓と脳のコレステロール代謝への ^{137}Cs の慢性的経口曝露の影響が検討されている。SD 雄ラットに 9 か月間、チェルノブイリ原子力発電所事故後の汚染地域住民の曝露線量レベルと同様の ^{137}Cs を含む水 (150 Bq/ラット/日) を与えた。血清プロファイル並びに脳及び肝臓コレステロール濃度は変化がなかった。肝臓と脳において、数種の遺伝子発現の軽微な変化が観察されたが、コレステロール代謝への生理学的な影響は観察されていない。チェルノブイリで住民が内部被ばくを受けたのと同レベルでは、コレステロール代謝への影響は観察されていない (Racine et al. 2009a)。

⑤生殖への影響

2 か月齢の CBA と C57BL の雑種の雌雄マウスに、 ^{137}Cs (硝酸セシウムとして) を経口投与して交配し、生殖影響が調べられている (Ramaiya et al. 1994)。

この実験は、単回投与後、17 週間観察する実験と 2 週間連日投与後、8 週までの交配実験からなる。単回投与実験では、用量は、 $0.37 \times 10^4 \sim 11.1 \times 10^4$ Bq/g 体重の 5 用量レベルであった。総吸収線量 (5 週間後) は 0.1~3.0 Gy であった。精巣への ^{137}Cs の累積線量が 0.1~1 Gy までは、受胎能の著しい低下を引き起こさなかった。17 週では、投与群と対照群との間に有意な受胎能の違いは認められなくなった。2 週間連日投与後、8 週まで交

配した実験では、総投与量が 1.85×10^4 、 7.40×10^4 、 18.5×10^4 Bq/g 体重の3用量レベルである。精巢の累積線量が1.40及び3.50 Gyの投与群（ 7.40×10^4 、 18.5×10^4 Bq/g 体重相当）では、胎芽の有意な死亡率の上昇が2週目以降、観察された（Ramaiya et al. 1994）。

⑥その他

公開されている ^{137}Cs に関する動物実験のうち、生体影響を広範にわたって調べた論文は、ビーグル犬を用いた実験である（Nikula et al. 1995、1996）。

この1995年の報告では、12～14か月齢の雌雄各33匹のビーグル犬を使用し、各投与群当たり、雌雄各6匹に0、36、52、72、104、141 MBq ^{137}Cs /kg体重（それぞれ、0、7.4、11.2、14.0、16.4、11.8 Gyの累積線量に相当）の $^{137}\text{CsCl}$ を単回静脈内投与した。最高用量群では81日までに造血機能障害により死亡した。 ^{137}Cs を投与された雄犬すべては、精細管上皮の造精細胞の顕著な異常と無精子症を示した。雌雄ともに、肝臓、鼻腔をはじめ、様々な組織で良性及び悪性腫瘍が観察され、 ^{137}Cs の累積用量と悪性腫瘍の発生頻度との間に有意な関係が認められた（Nikula et al. 1995）。累積骨髄線量が7～24 Gyで、重篤な骨髄抑制が観察された（Nikula et al. 1995）。

1996年の報告は、1995年報告、及び類似の条件での追試実験をとりまとめたものであり、両者から得られた結論は、基本的に同様であった（Nikula et al. 1996）。

（2）遺伝毒性

セシウム安定同位体の遺伝毒性の報告は限られているが、塩化セシウムはヒト培養リンパ球で染色体異常頻度を有意に増加させており（Ghosh et al. 1993）、マウスの骨髄細胞では染色体異常及び小核の出現頻度が共に有意に増加している（Ghosh et al. 1990、1991、Santos-Mello et al. 2001）。硫酸セシウムは、大腸菌（*E. coli*）試験株PQ37及びPQ35を用いたSOSクロモテストにおいて、著しい毒性を示すほど高い用量でも、代謝活性化の有無にかかわらずDNA損傷性を示さなかった（Olivier and Marzin 1987）。

セシウム放射性同位体の *in vivo* 試験成績について以下の報告がある。マウスにおいて、 ^{137}Cs （硝酸セシウムとして）の反復経口投与（2週間の連日投与）による遺伝毒性と、 ^{137}Cs 線源を用いた外部全身照射（23時間/日での19.5日間）によるものとが比較されている（Ramaiya et al. 1994）。比較可能な累積放射線量（約3～4 Gy）では、両方の曝露方法で優性致死の増加は同程度であった。 ^{137}Cs （塩化セシウムとして）の単回経口投与で、全身照射線量が約3 Gyのマウス精原細胞において、相互転座頻度の有意な増加が報告されている（Ramaiya et al. 1994）。

密封された ^{137}Cs 線源から γ 線を総線量0.5～4 Gy照射された妊娠14日の雌ラットからの胎児の血液細胞で小核頻度の有意な（線量に相関した）増加が認められた（Koshimoto et al. 1994）。外部 ^{137}Cs 線源から γ 線を照射されたカニクイザルでは、精原細胞における相互転座が総吸収線量0.3～1.5 Gyの範囲で線量に相関して増加していた。急性高線量率（0.25 Gy/分）照射後の転座誘発率は、長期低線量率（ 1.8×10^{-7} Gy/分）照射より約10倍高いことも示された（Tobari et al. 1988）。これらの影響は放射線によるものであり、セシウム自体によるものではなかった。

セシウムの放射性同位体は*in vitro*試験でも遺伝毒性があることが示されている。密封された¹³⁷Cs線源のγ線を照射したヒト末梢血リンパ球において、0.05～6.00 Gyの線量範囲で線量に関連した小核頻度の上昇が観察された (Balasem and Ali 1991)。また、ヒト培養リンパ球で染色体異常 (Doggett and McKenzie 1983、Hintenlang 1993、Iijima and Morimoto 1991)、チャイニーズハムスターCHO細胞株で染色体異常と姉妹染色分体交換 (Arslan et al. 1986) が誘発されている。さらに、ヒトの精子での染色体異常及び小核の誘発 (Kamiguchi et al. 1991、Mikamo et al. 1990、1991) やマウス培養細胞でのDNA鎖切断 (Biedermann et al. 1991) の誘発も報告されている。

8. ヒトへの影響

ヒトにおける¹³⁷Csへの曝露に伴う健康影響に関する原著論文等の報告は極めて少なかった。¹³⁷Csへの経口曝露のみによる、全身影響 (呼吸器系、消化器系、心血管系、筋骨格系、腎臓、内分泌、体重及び代謝)、死亡、中枢神経系・生殖・発生・免疫の各機能及び発がん性に関する報告は急性・慢性に関わらず、見つからなかった。

最も詳細な報告として、1987年ブラジルのゴイアニアにおいて、廃棄・破壊された¹³⁷CsClを含む医療用放射線源による被ばく事故による事例がある (Brandão-Mello et al. 1991)。

約112,000人が被ばくのモニタリングを受け、249人が外部又は内部被ばくがあったことが確認された。そのうち、129人が中等度以上の内部被ばく (経皮・経口) があると判断された。50人は入院による詳細な医学的観察が必要で、曝露程度が比較的低い79人は外来患者として処置された。曝露を受けた50人は、吐き気、嘔吐、下痢など急性症状を示した。

特に症状が重篤な20人の男女比は16:4、平均年齢は26.9歳 (年齢幅: 6～57歳) であった。ほとんど全員が問題の廃棄物処理場周辺に居住していた。

IAEA技術情報に従った細胞遺伝学的曝露量測定法による測定で、20人の被ばく線量は、0.6～7.0 Gyと推定された。

被ばく線量が0.6～1.1 Gyの4人は、臨床症状、血液学的検査では異状は認められていない。しかし、1.0～7.0 Gyの被ばくを受けたと推定される17人には、食欲不振、悪心、放射性皮膚炎という軽度の症状から、体重低下、発熱、出血、黄疸、骨髓機能不全、免疫機能不全が認められ、さらに、特に被ばく量が高かった4人が数週間以内に死亡した。

(Brandão-Mello et al. 1991)。また、曝露開始1か月の間に9人に無精子症が観察された (Brandão-Mello et al. 1991)。

同曝露事例で、口腔を中心に調査解析した研究グループの報告 (Gomes et al. 1990) によれば、曝露者では口腔内出血・潰瘍が観察されている (Brandão-Mello et al. 1991)。

1948年、南ウラル地方にあるMayak Production Associationはソ連の核兵器計画のためのプルトニウムの製造を開始し、1949～1956年まで放射性物質をテチャ川に流した。流出は1950～1952年が最大であったといわれる。その流域の41の村の住民、約3万人を対象に、テチャ川コホートが設けられた。対象集団では、川の水や土壌からγ線による外

部被ばくを受け、汚染された水や牛乳を使うことにより、 ^{137}Cs や ^{90}Sr などの放射性物質の内部被ばくが広がった。健康調査は 1950 年代に始まった。

テチャ川コホートには、1950 年以前に生まれた約 25,000 人のオリジナルコホート (OTRC)、これに 1950~60 年に転入した約 5,000 人を加えた拡大コホート (ETRC)、また胎内被ばくした子どものコホートがある。被ばく線量の推定には外部被ばくと内部被ばくを合わせた Techa River Dosimetry System (TRDS) が採用されているが、下記の最近の分析に用いられた 2000 年バージョンが現在見直されているとのことである。固形がんでは胃組織の線量が参照され、最高 0.47 Gy、平均 0.04 Gy、中央値 0.01 Gy と推定されている。そのうち内部被ばくが 55% を占めるという。また、赤色骨髄 (RBM) 線量を最高 2 Gy、平均 0.3 Gy、中央値 0.2 Gy と推定している。

約 50 年の追跡により、Krestinina ら (2007) では固形がんの胃線量 (診断前 5 年間の被ばくを除く) による Gy 当たりの ERR を 1.0 (95%CI : 0.3-1.9, $p=0.04$)、Ostroumova ら (2008) では女性の乳がんの Gy 当たりの ERR を 4.99 (95%CI : 0.8-12.76 $p=0.01$) 及び Krestinina ら (2010) では RBM 線量による白血病の Gy 当たりの ERR を 4.9 (95%CI : 1.6-14) と推定している。これは、Ostroumova ら (2006) の TRDS2000 以前のテチャ川コホート内の白血病の症例対照研究で得られた Gy 当たりの推定 OR 4.6 (95%CI : 1.7-12.3) と類似している。

また、Tondel ら (2006) により、チェルノブイリ原子力発電所事故 2 日後の大雨による、スウェーデン内 8 州の放射性降下物 (^{137}Cs) 曝露と発がんの増加との関連を推定する研究が行われた。1986 年にスウェーデンの中でも大雨によるセシウム汚染の激しかった 8 州に在住する 0~60 歳の住民 113 万 7,106 人が対象とされ、居住地点により、地理情報システム技術と ^{137}Cs のデジタルマップから、各個人に曝露量が割り当てられた。国の定点観測システムのデータベースによる γ 線の分光分析により、カリウム、トリウム及びウランの測定が可能であり、時間当たりの線量 (nGy/h) に置き換えられて ^{137}Cs 情報が得られた。また、地質学調査によって地面放射 γ 線量の情報が得られた。

スウェーデンのがん登録データから 1988~1999 年の間に確認されたがん罹患 33,851 例を年齢、地面放射 γ 線量、人口密度、1988~1999 年の肺がん罹患、1986~1987 年のがん罹患により層別して、放射性セシウムによる Mantel-Haenszel 罹患率比 (MH-IRR) を検討した。0~8 nGy/h の群に比べ、全がんリスクは、9~23 nGy/h の群で 0.997、24~43 nGy/h の群で 1.072、44~66 nGy/h の群で 1.114、67~84 nGy/h の群で 1.068、85 nGy/h 以上の群で 1.125 であった。100 nGy/h の ERR は 0.042 (95%CI : 0.001-0.084) であった。

ヒトに対する遺伝毒性については、ブラジルのゴイアニアで、調査前、開封された $^{137}\text{CsCl}$ 線源に約 2.5 年にわたって曝露されていた人々に、T リンパ球の点突然変異頻度の上昇が観察された。外部被ばくの推定線量は 1.7 Gy であった。著者らは全身での計測と糞尿での測定活性に基づいて内部被ばく線量を推定したが、実際的な推定値は報告されなかった (Skandalis et al. 1997)。同じ事故で被ばくした人々において、染色体異常の頻度が外部被ばく線量の推定に用いられた (Natarajan et al. 1998)。

ヒトにおいて遺伝毒性が現れ始める放射線線量レベルを特定した報告は見当たらなかった。放射性セシウム曝露と関連のある遺伝毒性影響について、曝露経路による違いに関する情報もなかった。

1986年のチェルノブイリ原子力発電所事故の放射性降下物への最初の被ばくから5年後に、 ^{137}Cs 降下物で汚染された土壌の地域に住むベラルーシの子ども3群（合計41人）の末梢血リンパ球を調べたところ、イタリアの子ども10人の対照群に比べて、染色体異常頻度のわずかな上昇が観察された（Padovani et al. 1993）。

^{137}Cs による汚染が $550\sim 1,500\text{ GBq/km}^2$ である地域（チェルノブイリから70 km）の Navrovl'a の子どもでは、全身での計測から体内に蓄積された ^{137}Cs 放射能が $0.46\sim 2.8\text{ kBq}$ であることがわかった。原子力発電所事故後すぐにチェルノブイリ地域からチェルノブイリより $200\sim 300\text{ km}$ の地域（ ^{137}Cs の土壌汚染 $40\sim 400\text{ GBq/km}^2$ ）へ避難した子どもと、Stolin 地域（チェルノブイリから250 km、 ^{137}Cs の土壌汚染 $40\sim 550\text{ GBq/km}^2$ ）に居住する子どもでは、体内に蓄積された ^{137}Cs 放射能はそれぞれ $0.044\sim 0.4\text{ kBq}$ 、 $7.7\sim 32.3\text{ kBq}$ であったと報告されている。体内における放射能は ^{137}Cs で汚染された食品の摂取によるものであった。リンパ球の染色体異常頻度にわずかな上昇が観察されたが、明確な症状はなかった。これらの遺伝毒性影響は放射線によるものであり、セシウム自体によるものではなかった（Padovani et al. 1993）。

放射性セシウムの発がん標的性は確定されていないが、放射性セシウムと膀胱がんとの関連について、チェルノブイリ原子力発電所事故で ^{137}Cs に汚染された地域の住民を対象とした報告がなされている（Romanenko et al. 2009）。対象は1994～2006年の間に採取した、汚染地域の前立腺肥大症患者及び慢性膀胱炎患者の膀胱組織131例、対照群としての非汚染地域の前立腺肥大症患者の膀胱組織33例であった。汚染地域患者に上皮異形成及び上皮内がんを伴う特異的な慢性増殖性膀胱炎（チェルノブイリ膀胱炎）が認められた。上皮異形成の発生頻度は、土壌汚染が $1.9 \times 10^{11}\sim 1.1 \times 10^{12}\text{ Bq/km}^2$ 群で97%、 $1.9 \times 10^{10}\sim 1.9 \times 10^{11}\text{ Bq/km}^2$ 群で83%、非汚染地域群では27%であった。また、上皮内がんの発生頻度は $1.9 \times 10^{11}\sim 1.1 \times 10^{12}\text{ Bq/km}^2$ 群で67%、 $1.9 \times 10^{10}\sim 1.9 \times 10^{11}\text{ Bq/km}^2$ 群で59%、非汚染地域群では0%であった。非汚染地域群に比較して $1.9 \times 10^{11}\sim 1.1 \times 10^{12}\text{ Bq/km}^2$ 群及び $1.9 \times 10^{10}\sim 1.9 \times 10^{11}\text{ Bq/km}^2$ 群では上皮異形成及び上皮内がんの発生頻度とも有意に増加していた。24時間尿における ^{137}Cs の排泄量は、 $1.9 \times 10^{11}\sim 1.1 \times 10^{12}\text{ Bq/km}^2$ 群、 $1.9 \times 10^{10}\sim 1.9 \times 10^{11}\text{ Bq/km}^2$ 群及び非汚染地域群でそれぞれ $6.47\pm 14.3\text{ Bq/L}$ 、 $1.23\pm 1.01\text{ Bq/L}$ 、 $0.29\pm 0.03\text{ Bq/L}$ であり、非汚染地域群に比較して $1.9 \times 10^{11}\sim 1.1 \times 10^{12}\text{ Bq/km}^2$ 群及び $1.9 \times 10^{10}\sim 1.9 \times 10^{11}\text{ Bq/km}^2$ 群では有意な高値を示した（Raes et al. 1991）。

9. まとめ

放射性セシウムの経口曝露による動物実験及び疫学研究は極めて少ない。動物実験については、用量設定も不十分で方法論の面で論文の信頼度も低い。吸収率、経口曝露に伴う生体影響（死亡、免疫、リンパ球、神経系、生殖及び発生への影響、発がん性）はほとんど解明されていない。チェルノブイリ原子力発電所事故によるセシウムの放射性降下物に

より、スウェーデン人において全がんリスクのわずかな上昇が観察されたという報告があるが、線量推定における不確実性及び個人レベルの曝露や交絡要因を把握していないという限界があった。

<参照>

- Argonne National Laboratory, US Department of energy. 2005b. Human Health Fact Sheet. Cesium.
- Arslan NC, Geard CR, Hall EJ. 1986. Low dose-rate effects of cesium-137 and iodine-125 on cell survival, cell progression, and chromosomal alterations. *Am J Clin Oncol* 9(2): 114-115.
- ATSDR, Public Health Service, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 2004b. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CESIUM.
- Balasem AN, Ali ASK. 1991. Establishment of dose-response relationships between doses of Cs-137 γ -rays and frequencies of micronuclei in human peripheral blood lymphocytes. *Mutat Res* 259: 133-138.
- Bengtsson LG, Haversten Y, Svensson KG. 1964. Maternal and infantile metabolism of cesium. In: *Assessment of radioactivity in man*. Vol. II, Vienna: International Atomic Energy Agency 21-32.
- Bertho JM, Faure MC, Louiba S, et al. 2011. Influence on the mouse immune system of chronic ingestion of ^{137}Cs . *J Radiol Prot* 31(1): 25-39.
- Bertho JM, Louiba S, Faure MC, et al. 2010. Biodistribution of $(^{137})\text{Cs}$ in a mouse model of chronic contamination by ingestion and effects on the hematopoietic system. *Radiat Environ Biophys* 49(2): 239-48.
- Biedermann KA, Sun J, Giaccia AJ, et al. 1991. Acid mutation in mice confers hypersensitivity to ionizing radiation and deficiency DNA double-strand break repair. *Proc Natl Acad Sci USA* 88: 1394-1397.
- Blatz AL, Magleby KL. 1984. Ion conductance and selectivity of single calcium-activated potassium in cultured rat muscles. *J Gen Physiol* 84: 1-23.
- Boecker BB, McClellan RO, Scott JK. 1969. Retention and distribution of ^{137}Cs in the beagle dog following inhalation of ^{137}Cs in fused montmorillonite clay particles. In: *Fission Product Inhalation Program*, ed. Fission product inhalation program annual report 1968-69. Albuquerque, NM: Lovelace Foundation for Medical Research and Education 105-110.
- Boni AL. 1969. Variations in the retention and excretion of ^{137}Cs with age and sex. *Nature* 222:1188-1189.
- Brandão-Mello CE, Oliveira AR, Valverde NJ, et al. 1991. Clinical and hematological aspects of ^{137}Cs : The Goiania radiation accident. *Health Phys* 60(1): 31-39.
- Burt RO. 1993. Cesium and cesium compounds. In Kroschwitz JI, Howe-Grant M, (eds.), *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*. 4th ed. Vol 5. New York: John Wiley & Sons 749-764.

- Cecchi X, Wolff D, Alvarez O, et al. 1987. Mechanisms of Cs⁺ blockade in a Ca²⁺-activated K⁺ channel from smooth muscle. *Biophys J* 52:707-716.
- Cereijido M, Meza I, Martinez-Palmo A. 1981. Occluding junctions in cultured epithelial monolayers. *Am J Physiol* 240: C96-C102.
- Coronado R, Rosenberg RI, Miller C. 1980. Ionic selectivity, saturation, and block in a K⁺-selective channel from sarcoplasmic reticulum. *J Gen Physiol* 76: 425-44.
- Cukierman S, Yellen G, Miller C. 1985. The K⁺ channel of sarcoplasmic reticulum. A new look at Cs⁺ block. *Biophys J* 48: 477-484.
- Doggett NA, McKenzie WH. 1983. An analysis of the distribution and dose response of chromosome aberrations in human lymphocytes after in vitro exposure to 137cesium gamma radiation. *Radiat Environ Biophys* 22:33-51.
- Dublineau I, Grison S, Grandcolas L, et al. 2007. Effects of chronic 137Cs ingestion on barrier properties of jejunal epithelium in rats. *J Toxicol Environ Health A* 15:70(10): 810-9.
- Edwards C. 1982. The selectivity of ion channels in nerve and muscle. *Neuroscience* 7:1335-1366.
- FDA. 2003. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Devices and Radiological Health. <http://www.FDA.gov/cdrh/pdf31k030162.pdf>.
- Fernandez MA, Martinez L, Segarra M, et al. 1992. Behavior of heavy metals in the combustion gases of urban waste incinerators. *Environ Sci Technol* 26(5): 1040-1047.
- Furchner JE, Trafton GA, Richmond CR. 1964. Distribution of cesium 137 after chronic exposure in dogs and mice. *Proc Soc Exp Biol Med* 116: 375-378.
- Gay LA, Stanfield PR. 1978. The selectivity of the delayed potassium conductance of frog skeletal muscle fibers. *Pflügers Arch* 378:177-179.
- Ghosh A, Sharma A, Talukder G. 1990. Clastogenic effects of cesium chloride on mouse marrow cells in vivo. *Mutat Res* 244: 295-298.
- Ghosh A, Sharma A, Talukder G. 1991. Cytogenetic damage induced in vivo to mice by single exposure to cesium chloride. *Environ Mol Mutagen* 18 :87-91.
- Ghosh A, Sharma A, Talukder G. 1993. Clastogenic effects of caesium chloride on human peripheral blood lymphocytes in vitro. *Toxicol in Vitro* 7(2): 137-140.
- Gomes MA, Wascheck CC, Scully C, et al. 1990. Orofacial manifestations from accidental exposure to caesium 137 in Goiania, Brazil. *J Oral Pathol Med* 19(7): 322-325.

- Gorman ALF, Woolum JC, Cornwall MC. 1982. Selectivity of the Ca^{2+} -activated and light-dependent K^{+} channels for monovalent cations. *Biophys J* 38: 319-322.
- Greger R. 1981. Cation selectivity of the isolated perfused cortical thick ascending limb of Henle's loop of rabbit kidney. *Pflügers Arch* 390:30-37.
- Henrichs K, Paretzke HG, Voigt G, et al. 1989. Measurements of Cs absorption and retention in man. *Health Phys* 57(4): 571-578.
- Hille B. 1973. Potassium channels in myelinated nerve. Selective permeability to small cations. *J Gen Physiol* 61: 669-686.
- Hintenlang DE. 1993. Synergistic effects of ionizing radiation and 60 Hz magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 14: 545-551.
- Hodgkin AL. 1947. The effect of potassium on the surface membrane of an isolated axon. *J Physiol* 106: 319-340.
- IAEA. 1991. The international Chernobyl project technical report, Publication No. STI/PUB/885 page 2 of 7.
- Iijima K, Morimoto K. 1991. Quantitative analysis of the induction of chromosome aberrations and sister-chromatid exchanges in human lymphocytes exposed to γ -rays and mitomycin-C in combination. *Mutat Res* 263: 263-268.
- Iinuma T, Nagai T, Ishihara T. 1965. Cesium turnover in man following single administration of ^{132}Cs : 1. Whole body retention and excretion pattern. *J Radiat Res* 6: 73-81.
- Iinuma T, Watari K, Nagi T, et al. 1967. Comparative studies of Cs-132 and Rb-86 turnover in man using a double-tracer method. *J Radiat Res* 8: 11-115.
- Johansson L, Bjoreland A, Agren G. 1998. Transfer of ^{137}Cs to infants via human breast milk. *Radiat Prot Dosim* 79: 165-167.
- Kamiguchi Y, Tateno H, Mikamo K. 1991. Micronucleus test in 2-cell embryos as a simple assay for human sperm chromosome aberrations. *Mutat Res* 252: 297-303.
- Korobova E, Ermakov A, Linnik V. 1998. ^{137}Cs and ^{90}Sr mobility in soils and transfer in soil-plant systems in the Novozybkov district affected by the Chernobyl accident. *Appl Geochem* 13(7): 803-814.
- Koshimoto C, Takahashi S, Kubota Y, et al. 1994. Evaluation of the effect of gamma-irradiation on fetal erythropoiesis in rats using blood cell volume as the index. *J Radiat Res* 35: 74-82.

- Krestinina LY, Davis F, Ostroumova E, et al. 2007. Solid cancer incidence and low-dose-rate radiation exposures in the Techa River cohort: 1956-2002. *Int J Epidemiol* 36(5):1038-46.
- Krestinina LY, Davis FG, Epifanova SB, et al. 2010. Leukemia incidence among people exposed to chronic radiation from the contaminated Techa River, 1953-2005. *Radiat Environ Biophys* 49:195-201
- LaBrecque JL, Rosales PA. 1996. The migration of ^{137}Cs in Venezuelan soils. *J Trace Microprobe Tech* 14(1): 213-221.
- Latorre R, Miller C. 1983. Conduction and selectivity in potassium channels. *J Membr Biol* 71: 11-30.
- Leggett RA, Williams LR, Melo DR, et al. 2003. A physiologically based biokinetic model for cesium in the human body. *Sci Total Environ* 317: 235-255.
- LeRoy GV, Rust JH, Hasterlik RJ. 1966. The consequences of ingestion by man of real and simulated fallout. *Health Phys* 12: 449-473.
- Lestaevael P, Dhieux B, Tournalonias E, et al. 2006. Evaluation of the effect of chronic exposure to $^{137}\text{Cesium}$ on sleep-wake cycle in rats. *Toxicology*. 226(2-3): 118-25.
- Lewis RJ. 1997. *Hawley's condensed chemical dictionary*. 13th ed. New York, NY: John Wiley & Sons 234-236.
- Lloyd RD, Mays CW, McFarland SS, et al. 1973. Metabolism of ^{83}Rb and ^{137}Cs in persons with muscle disease. *Radiat Res* 54: 463-478.
- Mahlum DD, Sikov MR. 1969. Comparative metabolism of ^{137}Cs by adult, suckling and prenatal rats. *Comp Biochem Physiol* 30: 169-175.
- McCraw TF. 1965. The half-time of cesium-137 in man. *Radiol Health Data Rep* 6(12): 711-718.
- Melo DR, Lipsztein JL, Oliveira CAN, et al. 1994. A ^{137}Cs age-dependent biokinetic study. *Health Phys* 66(6): S25-S26.
- Melo DR, Lipsztein JL, Oliveira CAN, et al. 1997. A biokinetic model for ^{137}Cs . *Health Phys* 73(2): 320-332.
- Melo DR, Lundgren DL, Muggenburg BA, et al. 1996. Prussian blue decorporation of ^{137}Cs in beagles of different ages. *Health Phys* 71(2): 190-197.
- Merck & Co., Inc. 2006. *The Merck Index* 14th ed.

- Mikamo K, Kamiguchi Y, Tateno H. 1990. Spontaneous and in vitro radiation-induced chromosome aberrations in human spermatozoa: Application of a new method. In: Mendelsohn ML, Albertini RJ, eds. *Mutation and the environment: Part B: Metabolism, testing methods, and chromosomes*. New York, NY: Wiley-Liss 447-456.
- Mikamo K, Kamiguchi Y, Tateno H. 1991. The interspecific in vitro fertilization system to measure human sperm chromosomal damage. In: Gledhill BL, Mauro F, ed. *New horizons in biological dosimetry*. New York, NY: Wiley-Liss 531-542.
- Mumma RO, Raupach DC, Sahadewan K, et al. 1990. National survey of elements and radioactivity in municipal incinerator ashes. *Arch Environ Contam Toxicol* 19: 399-404.
- Natarajan AT, Santos SJ, Darroudi F, et al. 1998. Cesium-induced chromosome aberrations analyzed by fluorescence in situ hybridization: Eight years follow up of the Goiania radiation accident victims. *Mutat Res* 400: 299-312.
- Nikula KJ, Muggenburg BA, Chang I-Y, et al. 1995. Biological effects of $^{137}\text{CsCl}$ injected in beagle dogs. *Radiat Res* 142: 347-361.
- Nikula KJ, Muggenburg BA, Griffith WC, et al. 1996. Biological effects of $^{137}\text{CsCl}$ injected in beagle dogs of different ages. *Radiat Res* 146: 536-547.
- Olivier P, Marzin D. 1987. Study of the genotoxic potential of 48 inorganic derivatives with the SOS chromotest. *Mutat Res* 189: 263-269.
- Ostroumova E, Gagnière B, Laurier D, et al. 2006. Risk analysis of leukaemia incidence among people living along the Techa River: a nested case-control study. *J Radiol Prot* 26(1): 17-32.
- Ostroumova E, Preston DL, Ron E. et al. 2008. Breast cancer incidence following low-dose rate environmental exposure: Techa River Cohort, 1956-2004. *Br J Cancer* 99(11): 1940-5.
- Padovani L, Caprossi D, Tedeschi B, et al. 1993. Cytogenetic study in lymphocytes from children exposed to ionizing radiation after the Chernobyl accident. *Mutat Res* 319: 55-60.
- Racine R, Grandcolas L, Grison S, et al. 2009a. Molecular modifications of cholesterol metabolism in the liver and the brain after chronic contamination with cesium 137. *Food Chem Toxicol* 47(7): 1642-7.
- Raes F, De Cort M, Graziani G. 1991. Multi-fractal nature of radioactivity deposition on soil after the Chernobyl accident. *Health Phys.* 61(2): 271-4.
- Ramaiya LK, Pomerantseva MD, Chekhovich AV, et al. 1994. Genetic effects of testicular incorporation of ^{137}Cs in mice. *Mutat Res* 324: 139-145.

- Ramboiu S, Derevenco P, Bordas E, et al. 1990. Effects of ingestion of radioactive cesium on behavioral indices in rats. *Rev Roum Physiol* 27(1): 29-37.
- Redman HC, McClellan RO, Jones RK, et al. 1972. Toxicity of $^{137}\text{CsCl}$ in the beagle. Early biological effects. *Radiat Res* 50: 629-648.
- Reuter H, Stevens CF. 1980. Ion conductance and ion selectivity of potassium channels in snail neurones. *J Membr Biol* 57: 103-118.
- Richmond CR, Furchner JE, Langham WH. 1962. Long-term retention of radiocesium by man. *Health Phys* 8: 201-205.
- Richmond CR, Furchner JE. 1961. Enhancement of cesium 137 excretion by rats fed potassiumsupplemented diets. *Proc Soc Exp Biol Med* 108: 797-798.
- Romanenko A, Kakehashi A, Morimura K, et al. 2009. Urinary bladder carcinogenesis induced by chronic exposure to persistent low-dose ionizing radiation after Chernobyl accident. *Carcinogenesis*. 30(11): 1821-31.
- Rosoff B, Cohn SH, Spencer H. 1963. Cesium-137 in man. *Radiat Res* 19:643-654.
- Rundo J, Mason JI, Newton D, et al. 1963. Biological half-life of caesium in man in acute chronic exposure. *Nature* 200: 188-189.
- Rundo J, Turner FM. 1966. British Atomic Energy Research Establishment Progress Report: Metabolism of caesium-137 during pregnancy.
- Rundo J. 1964. A survey of the metabolism of caesium in man. *Br J Radiol* 37: 108-114.
- Santos-Mello R, Deimling LI, Almeida A. 2001. Induction of micronuclei in mouse polychromatic erythrocytes by the administration of nonradioactive CsCl by the oral and intraperitoneal route. *Mutat Res* 497(1-2): 147-151.
- Sawidis T, Drossos E, Heinrich G, et al. 1990. Cesium-137 accumulation in higher plants before and after Chernobyl. *Environ Int* 16: 163-169.
- Sjodin RA, Beauge LA. 1967. The ion selectivity and concentration dependence of cation active sodium transport in squid axons. *Curr Mod Biol* 1: 105-115.
- Skandalis A, da Cruz AD, Curry J, et al. 1997. Molecular analysis of T-lymphocyte HPRT mutations in individuals exposed to ionizing radiation in Goiania, Brazil. *Environ Mol Mutagen* 29: 107-116.
- Stara JF. 1965. Tissue distribution and excretion of cesium-137 in the guinea pig after administration by three different routes. *Health Phys* 11: 1195-1202.

- Takenaka C, Onda Y, Hamajima Y. 1998. Distribution of cesium-137 in Japanese forest soils: Correlation with the contents of organic carbon. *Sci Total Environ* 222: 193-199.
- Talbot RJ, Newton D, Segal MG. 1993a. Gastrointestinal absorption by rats of ^{137}Cs and ^{90}Sr from U3O8 fuel particles: Implications for radiation doses to man after a nuclear accident. *Radiat Prot Dosim* 50(1): 39-43.
- Thornberg C, Mattsson S. 2000. Increased ^{137}Cs metabolism during pregnancy. *Health Phys* 78(5): 502-506.
- Toader M, Vasilache RA, Toader ML, et al. 1996. Cs137 transfer from mother to embryos, in the first three years after the Chernobyl accident. In: International Congress, ed. International congress on radiation protection: Ninth international congress of the International Radiation Protection Association, April 14-19, Congress Center Hofburg, Vienna, Austria: proceedings. Vol. 2. Seibersdorf, Austria: International Radiation Protection Association 473-475.
- Tobari I, Matsuda Y, Xiaohung G, et al. 1988. Dose-response relationship for translocation induction in spermatogonia of the crab-eating monkey (*Macaca fascicularis*) by chronic γ -ray irradiation. *Mutat Res* 201: 81-87.
- Tondel M, Lindgren P, Hjalmarsson P, et al. 2006. Increased Incidence of Malignancies in Sweden After the Chernobyl Accident—A Promoting Effect? *Am J Ind Med*. 49(3):159-168.
- Vandecasteele CM, Van Hees M, Culot JP, et al. 1989. Radiocaesium metabolism in pregnant ewes and their progeny. *Sci Total Environ* 85: 213-223.
- WHO. 1983. Selected radionuclides: Tritium, carbon-14, krypton-85, strontium-90, iodine, caesium-137, radon, plutonium. *Environmental Health Criteria* 25.
- Wright EM. 1972. Mechanisms of ion transport across the choroid plexus. *J Physiol* 226: 545-571.
- Yamagata N, Iwashima K. 1966. Distribution of cesium and rubidium in human blood. *Nature* 211: 528-529.
- Yoshioka M, Kitahara K, Keida Y, et al. 1976. Strontium-90 and cesium-137 in human placenta. *Acta Med Univ Kagoshima* 18: 113-117.
- Zundel WS, Tyler FH, Mays CW, et al. 1969. Short half-times of caesium-137 in pregnant women. *Nature* 221: 89-90.
- 長倉三郎, 井口洋夫, 江沢 洋, 岩村 秀, 佐藤文隆, 久保亮五 編、1998:岩波理化学辞典 第5版、岩波書店

VI. ウラン

1. 元素名、原子記号等

IUPAC : uranium

CAS No. : 7440-61-1

原子記号 : U

原子量 : 238.03 (ウランとして)

(The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、欧州食品安全機関 (EFSA) 2009)

2. 物理化学的性状

融点 (°C) : $1,132.8 \pm 0.8$

沸点 (°C) : 3,800

密度 (g/cm³) : 18.95 (20 °C)

外観 : 銀白色金属

精製されたウランには、可鍛性、延性及びわずかな常磁性がある。ウラン金属には外気温で自然発火性があり、微粉末にすると自然に発火する。

ウランは+2、+3、+4、+5、+6の酸化状態で存在する。4価ウランはかなり安定で、水酸化物、水和したフッ化物、低溶解性のリン酸塩などを形成する。6価ウランは最も一般的で安定な化学種である。最も多く存在するのは八酸化三ウラン (U₃O₈) であるが、人為的に生成した六フッ化ウラン (UF₆) はウラン濃縮工程で用いられる。紫外線下で蛍光を発するのが、ウラニルイオン (UO₂²⁺) の一つの特徴である (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、EFSA 2009、ATSDR 1999)。

3. 放射性崩壊

天然のウラン同位体及びいくつかの娘核種は、 α 崩壊をする放射性核種である。ウラン系列の親核種は ²³⁸U であり、アクチノイド系列の親核種は ²³⁵U である。各系列は長い半減期を持つ親核種 ²³⁵U 及び ²³⁸U から始まり、希ガスのラドン同位体を経て、最終的には ²⁰⁷Pb 及び ²⁰⁶Pb の安定な鉛同位体に変換される。

²³⁸U、²³⁵U 及び ²³⁴U (²³⁴U は ²³⁸U の崩壊生成物) の半減期は、それぞれ 4.47×10^9 年、 7.04×10^8 年及び 2.45×10^5 年である。また、天然には存在せず、核変換 (nuclear transformation) により生成される同位体としては ²³²U、²³³U 及び ²³⁶U があり、これらの半減期はそれぞれ 72 年、 1.6×10^5 年及び 2.3×10^7 年である。

1 g の天然ウランは 2.5×10^4 Bq の比放射能を持つ。この 2.5×10^4 Bq のうち、48.9% は ²³⁴U、2.2% は ²³⁵U、48.9% は ²³⁸U によるものである。この存在比は地殻中におけるウランのみに当てはまる。天然のウランは劣化ウランより放射活性が高く、天然のウランは濃縮ウランよりも放射活性が低い (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998、Argonne National Laboratory 2005c)。

4. 用途

^{238}U に対する ^{235}U の比率が 2~4% の低濃縮ウランは、電力生成のための核燃料として使われる。一方、同比率が 90% 以上の高濃縮ウランは、特別な核燃料として原子力潜水艦や核兵器に用いられる。 ^{235}U の割合が 0.2% 程度の劣化ウランは放射線の防護、ミサイル、プルトニウム生産炉のターゲット元素、ジャイロスコープの部品及び航空機の水平維持のための重りや安定器などに用いられる。

ウランは、医療又は工業用の同位体産生のための核反応に用いられる。また、ウラン化合物は、写真の色調補正、皮革工業及び木工業の染色並びに製糸業及び木工業の媒染剤として用いられる。二酸化ウランは、写真及び動画のプロジェクターに使われる大型白熱灯のフィラメントの耐用期間を伸ばす目的で用いられている。重ウラン酸アンモニウムは陶磁器の色釉を作る目的で用いられる。炭化ウランは、合成アンモニア生成の優れた触媒である(岩波理化学辞典 1998、The Merck Index 2006、Argonne National Laboratory 2005c、EFSA 2009、ATSDR 1999)。

5. 自然界での分布・移動

ウランは、天然に存在する元素で、地球の至る所にある岩石や鉱石で認められ地殻中に約 2~4 ppm 含まれている。ウランは、銀よりも多く存在し、モリブデンやヒ素と同程度の量だけ存在する。ウランは、アクチノイド元素で、天然に存在する元素で最も大きな原子量を持つ。

ウランには 22 の同位体が知られており、そのうちの三つ (^{234}U 、 ^{235}U 、 ^{238}U) が自然界に存在する。 ^{234}U 、 ^{235}U 、 ^{238}U の地殻中の存在比は、それぞれ 0.005%、0.72%、99.275% である (ATSDR 1999)。

6. ヒトへの曝露経路と曝露量

(1) 大気

我が国の大気中ウランについて報告されているものは、Hirose & Sugimura (1981) による東京都内で 1979 年に毎月測定したもの(年間平均濃度 $24 \pm 15 \text{ pg/m}^3$ ($10.7 \sim 68 \text{ pg/m}^3$)) と 1980~1981 年につくば市内で同様の測定をしたもの(平均濃度 $14 \pm 10 \text{ pg/m}^3$ の ($3.7 \sim 36 \text{ pg/m}^3$)) である。大気粉塵単位質量当たりのウラン濃度に換算すると、東京都内での濃度は 0.14 mg/kg 、つくば市内での濃度は 0.20 mg/kg であった。

(2) 飲料水

表 VI-1 に我が国の水道水質モニタリング結果(平成 20 年度)を示している。検査対象となった全国の給水栓水等の浄水 1873 試料のうち、定量下限とした 0.0002 mg/L のウラン濃度を超えた試料は 34 試料(1.8%)、水道水質管理目標値(0.002 mg/L)を超過したものはなかった。このことから、我が国の国民が飲用している水道水中ウラン濃度はおおむね 0.0002 mg/L 未満と考えられる。

国内で販売されている容器入り飲料水 170 試料については、ウランは不検出(検出下限不明)~ 0.021 mg/L であったが、170 試料中 6 試料で水道水質管理目標値を超過した(鈴

木ら 2000)。同じく国内で販売されている容器入り飲料水 66 試料のウランを測定したところ（佐々木ら 2011）、国産品は 58 試料中 26 試料でウランが検出されたが、濃度は不検出（検出下限不明）～0.988 mg/L であった。輸入品 8 試料うち 2 試料（0.001、1.241 mg/L）でウランが検出された。

Shiraishi ら（2004）は、より感度の高い分析の結果を報告している。日本各地の水道水 24 試料のウラン（ ^{238}U ）濃度の中央値は 0.0071 $\mu\text{g/L}$ （範囲：0.00066～0.104 $\mu\text{g/L}$ ）、国産の容器入り飲料水 22 試料のウラン濃度の中央値は 0.0252 $\mu\text{g/L}$ （範囲：0.00107～0.344 $\mu\text{g/L}$ ）であった。外国産の容器入り飲料水 14 試料のウラン濃度の中央値は 0.602 $\mu\text{g/L}$ （範囲：<0.00019～7.48 $\mu\text{g/L}$ ）と、国産のものに比べて高い濃度のものが見つかっている。同じ傾向は小藤・山本（1999）によっても見いだされている（国産：0.0004～8 $\mu\text{g/L}$ 、外国産：0.015～16 $\mu\text{g/L}$ ）。

表 VI-1 平成 20 年度 水質分布表（浄水（給水栓水等））平均値（mg/L）

水源種別	試料数	<0.0002	<0.0004	<0.0006	<0.0008	<0.0010	<0.0012	<0.0014	<0.0016	<0.0018	<0.0020	>0.0021
全体	1873	1839	16	11	2	3	1	0	0	0	1	0
表流水	443	442	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
ダム湖沼	144	141	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
地下水	904	878	12	10	1	3	0	0	0	0	0	0
その他	380	376	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0

日本水道協会（2010）の原表を加工して作成。

（3）岩石・土壌

表 VI-2 に産業技術総合研究所が岩石標準試料として頒布している日本産の岩石を材料に作製された標準物質中の濃度を示している。その中には、花崗岩や流紋岩のようにウラン濃度の高い岩石がある。

日本の畑、水田、森林等の表層土壌 77 試料のウラン濃度中央値は 2.28 mg/kg であった（範囲：0.17～4.60 mg/kg、Yoshida et al. 1998）。土壌タイプによる差はないが、農用地土壌がやや高く、その理由は、リン酸肥料の施肥によるものと考えられる。別の報告では、日本 78 地点の表層土壌 514 試料のウラン濃度中央値は 1.7 mg/kg（範囲：0.080～14 mg/kg）であり（Takeda et al. 2004）、土壌タイプによる差はあまりない。どちらの報告でも土壌試料は $\text{HNO}_3/\text{HF}/\text{HClO}_4$ による完全分解を行った後に測定したもので、総含有量である。

ヒトの消化液による土壌粒子からのウランの溶出について、2 種類の溶出法を用いた天然土壌の検討が行われている。ウランの溶出率（bioaccessibility）は、溶出法によって、胃条件では 4.1%（pH2）及び 10.1%（pH1.4）、小腸条件では 10.3 及び 13.8%（pH どちらも 7.5）であった（Höllriegel et al. 2010）。小腸条件では微アルカリ条件下で炭酸塩錯体となったウランがより溶出しやすいものと考察されている。ただし、ある海岸の砂の場合、類似の方法で検討したウランの bioaccessibility は 1%未満であった（Frelon et al. 2007）。

土壌中ウランの bioaccessibility は土壌によって大きく異なると考えられる。

表 VI-2 日本産各種岩石のウラン含有量

岩石（産地）	ウラン濃度 mg/kg	岩石（産地）	ウラン濃度 mg/kg
安山岩（神奈川県）	0.34	花崗閃緑岩（島根県）	2.21
安山岩（香川県）	2.21	花崗岩（岐阜県）	11.3
安山岩（群馬県）	1.18	角閃岩（茨城県）	0.58
玄武岩（長崎県）	1.67	流紋岩（長野県）	8.88
玄武岩（東京都）	0.18	流紋岩（長野県）	10.9
玄武岩（山梨県）	0.48	流紋岩（高知県）	21.1
長石（長野県）	0.33	ダナイト（北海道）	0.036
長石（茨城県）	0.078	石灰岩（北海道）	1.75
はんれい岩（福島県）	0.13	ドロマイト（栃木県）	0.858
はんれい岩（茨城県）	0.041	スレート（宮城県）	2.63
花崗閃緑岩（群馬県）	3.47	スレート（宮城県）	2.92
花崗閃緑岩（群馬県）	4.69	チャート（栃木県）	0.736

産業技術総合研究所 岩石標準試料中のウラン濃度
(<http://riodb02.ibase.aist.go.jp/geostand/gsj1mainj.html>)

（４）ハウスダスト

峽戸ら（2007）による首都圏 27 軒の掃除機ごみから調製した 250 μm 未満のハウスダストのウラン濃度中央値は 0.422 mg/kg（範囲：0.215～1.53 mg/kg）。これは、土壌と同様、 $\text{HNO}_3/\text{HF}/\text{HClO}_4$ による完全分解を行った後に測定した総含有量である。イギリスのハウスダスト中ウランの bioaccessibility は、小腸条件で 20.7～45%（ $n=4$ ）と土壌に比べると大きかった（Turner and Ip 2007）が、これもハウスダスト試料によって大きなばらつきを持つものと推定される。

（５）食物

①食品のウラン含有量

Kuwahara ら（1997）は横浜市で 1985～1993 年に購入した 125 種の食品の ^{238}U 及び ^{234}U 濃度（Bq/kg）を報告した。その一覧を表 VI-3 に示している。ここに示している濃度は食品そのままの状態での濃度である。この表には報告された ^{238}U 及び ^{234}U 濃度を基に合計線量（ $^{234}\text{U}+^{238}\text{U}$ 、Bq/kg）、ウラン濃度（ $\mu\text{g/kg}$ ）を計算して併記してある。海藻類及び貝類に高い濃度のウランが検出されている。

表 VI-3 食品のウラン濃度

		^{238}U mBq/kg	^{234}U mBq/kg	U 合計 mBq/kg	U 濃度 $\mu\text{g/kg}$
米	精白米	1.6	1.7	3.3	0.13
	精白米	2.9	3.2	6.1	0.23
	せんべい	1.7	1.9	3.6	0.14

	せんべい	1.7	2.6	4.3	0.14
他の穀物	強力粉	2.0	3.0	5.0	0.16
	パン	2.0	2.1	4.1	0.16
	うどん (ゆで)	5.6	12.0	17.6	0.45
	スパゲッティ	1.2	1.3	2.5	0.10
	即席ラーメン	37.0	48.0	85.0	2.98
種実類	栗	0.3	0.8	1.2	0.03
	ごま	45.0	52.0	97.0	3.63
	落花生	5.4	7.1	12.5	0.44
いも類	さつまいも	0.6	0.9	1.5	0.05
	じゃがいも	1.1	0.8	1.9	0.09
	さといも	1.7	1.7	3.4	0.14
	ポテトチップ	2.1	4.3	6.4	0.17
砂糖・甘味	白砂糖	0.2	0.5	0.7	0.02
	イチゴジャム	1.1	1.6	2.7	0.09
	スポンジケーキ	19.0	15.0	34.0	1.53
	スポンジケーキ	15.0	16.0	31.0	1.21
	ビスケット	0.8	0.7	1.5	0.07
油脂類	バター	0.5	1.6	2.1	0.04
	無塩バター	0.2	0.1	0.3	0.01
	マーガリン	1.8	2.9	4.7	0.15
	ごま油	1.1	1.2	2.3	0.09
	マヨネーズ	1.8	1.9	3.7	0.15
豆類	味噌	9.7	12.0	21.7	0.78
	木綿豆腐	96.0	93.0	189.0	7.74
	大豆 (乾燥)	5.0	5.9	10.9	0.40
	大豆 (乾燥)	6.5	7.2	13.7	0.52
	小豆 (乾燥)	2.6	2.8	5.4	0.21
果物	みかん	0.2	0.4	0.6	0.02
	りんご	0.3	0.3	0.6	0.03
	バナナ	1.9	2.1	4.0	0.15
	いちご	0.3	0.3	0.5	0.02
	すいか	0.3	0.4	0.7	0.03
	梅干し	33.0	36.0	69.0	2.66
緑黄色野菜	にんじん	1.2	1.3	2.5	0.10
	にんじん	1.3	1.2	2.5	0.10
	ほうれんそう	3.6	5.4	9.0	0.29
	ほうれんそう	6.6	7.6	14.2	0.53
	ピーマン	0.5	0.8	1.3	0.04
	トマト	0.5	0.7	1.2	0.04
その他の野菜	大根	0.3	0.5	0.7	0.02

	たまねぎ	0.5	0.5	1.0	0.04
	キャベツ	0.6	0.9	1.5	0.05
	キャベツ	0.8	0.9	1.7	0.06
	きゅうり	0.3	0.3	0.6	0.02
	白菜	0.4	0.4	0.8	0.04
	なす	0.2	0.3	0.5	0.02
	白菜（漬物）	1.1	1.6	2.7	0.09
	白菜（キムチ）	5.4	8.5	13.9	0.44
	きゅうり（漬物）	28.0	38.0	66.0	2.26
	たくあん	4.8	5.8	10.6	0.39
きのこ類	しいたけ	0.7	1.0	1.6	0.05
	干しいたけ	11.0	18.0	29.0	0.89
	えのきだけ	0.3	0.7	1.0	0.03
	ぶなしめじ	0.6	1.0	1.6	0.05
海藻類	わかめ（生）	210.0	210.0	420.0	16.94
	わかめ（生）	380.0	420.0	800.0	30.65
	わかめ（塩蔵）	150.0	160.0	310.0	12.10
	ひじき（生）	790.0	1000.0	1790.0	63.71
	ひじき（生）	820.0	1000.0	1820.0	66.13
	ひじき（乾物）	4,300～5,900	5,300～6,800	9,600～12,700	476.00
	こんぶ（乾物）	1,400～1,800	1,700～2,000	3,100～3,800	145.00
	のり	1,900～2,100	2,100～2,400	4,000～4,500	169.00
	おごのり	480.0	530.0	1,010.0	38.71
	てんぐさ	320.0	370.0	690.0	25.81
	きりんさい	72.0	88.0	160.0	5.81
	とさかのり	150～590	170～620	320～1,210	47.60
	かじめ	89.0	140.0	229.0	7.18
	のりつくだに	42.0	52.0	94.0	3.39
	塩昆布	470.0	490.0	960.0	37.91
調味料・飲料	しょうゆ	12.0	14.0	26.0	0.97
	ソース	15.0	19.0	34.0	1.21
	トマトケチャップ	2.3	3.8	6.1	0.19
	塩	27～88	59～88	86～176	7.10
	ビール	1.0	1.0	2.0	0.08
	インスタントコーヒー	4.1	3.0	7.1	0.33
魚介類	銀鮭	1.0	1.8	2.8	0.08
	ニジマス	0.7	1.0	1.7	0.05
	まぐろ	4.7	4.6	9.3	0.38
	さば	7.8	10.0	17.8	0.63
	さば	57.0	59.0	116.0	4.60
	いわし	41.0	51.0	92.0	3.31

	あゆ	6.4	8.3	14.7	0.52
	うなぎのかば焼き	3.2	2.9	6.1	0.26
	いか	8.2	9.0	17.2	0.66
	たこ	15.0	15.0	30.0	1.21
	えび	30.0	38.0	68.0	2.42
	あさり	410.0	450.0	860.0	33.07
	あさり	1,100.0	1,200.0	2,300.0	88.71
	ほたて	34.0	31.0	65.0	2.74
	かき	220.0	240.0	460.0	17.74
	塩鮭	8.2	10.0	18.2	0.66
	たら（塩）	17.0	24.0	41.0	1.37
	さば（干物）	8.5	7.7	16.2	0.69
	かまぼこ	100.0	100.0	200.0	8.06
肉類	牛肉	0.7	0.8	1.5	0.05
	ランチョンミート	3.2	5.0	8.2	0.26
	豚肉	0.4	0.6	1.0	0.03
	豚肉	3.3	3.4	6.7	0.27
	鶏肉	1.8	3.3	5.1	0.15
	ウインナー	1.8	3.3	5.1	0.15
卵	鶏卵	0.7	1.3	2.0	0.05
	鶏卵	1.8	3.3	5.1	0.15
乳類	全乳	0.4	0.8	1.2	0.03
	プロセスチーズ	2.6	4.3	6.9	0.21
	プロセスチーズ	12.0	13.0	25.0	0.97
その他	酢	0.1	0.1	0.2	0.01
	カレールー	22.0	27.0	49.0	1.77

②日本人のウラン摂取量の内訳

Shiraishi ら (2000) が 1994～1995 年に水戸周辺で購入した 336 食品のウラン分析を基に報告した、食品群別 ^{238}U 摂取量 (mBq/日) を表 VI-4 に示している。この表には報告された ^{238}U 摂取量を基に、ウラン質量ベース濃度 ($\mu\text{g}/\text{日}$) を計算、さらに天然ウランの同位体組成を仮定して、 ^{234}U 及び ^{235}U を推計並びに年間線量 (mSv/年) を算出して併記してある。

表 VI-3 に示した食品ごとのウラン濃度から見てウランの一日摂取量の約 1/2 が海藻類、1/4 が魚介類から摂取されている。以下、豆類、野菜類、いも類等の植物性食品の寄与がやや大きい (それぞれ 2～4%)。

表 VI-4 食品群ごとのウラン一日摂取量

	一日摂取量 g/日	^{238}U 摂取量 mBq/日	U 摂取量 ug/日	寄与率 %	Uからの放射 線摂取量 mBq/日	Uからの年間 線量 mSv/年
米	198.3	0.194	0.02	1.4	0.399	6.69E-06
他の穀物	88.3	0.340	0.03	2.5	0.699	1.17E-05
種実類	1.5	0.016	0.00	0.1	0.033	5.52E-07
いも類	66.5	0.325	0.03	2.4	0.668	1.12E-05
砂糖・甘味	31.9	0.120	0.01	0.9	0.247	4.14E-06
油脂類	17.9	0.008	0.00	0.1	0.017	2.79E-07
豆類	68.4	0.591	0.05	4.3	1.215	2.04E-05
果物	121.7	0.053	0.00	0.4	0.109	1.83E-06
緑黄色野菜	77.2	0.473	0.04	3.4	0.972	1.63E-05
その他の野菜	167	0.414	0.03	3.0	0.851	1.43E-05
きのこ類	10.2	0.029	0.00	0.2	0.060	1.00E-06
海藻類	5.9	6.870	0.55	49.9	14.124	2.37E-04
飲料	134	0.366	0.03	2.7	0.752	1.26E-05
魚介類	96.1	3.570	0.29	25.9	7.340	1.23E-04
肉類	74.3	0.185	0.01	1.3	0.380	6.38E-06
卵	42.9	0.025	0.00	0.2	0.051	8.62E-07
乳類	129.1	0.081	0.01	0.6	0.167	2.79E-06
調理済	14.9	0.109	0.01	0.8	0.224	3.76E-06
合計	1,346.1	13.8	1.11	100.0	28.3	4.75E-04

(Shiraishi et al. 2000)

③日本人のウランー日摂取量

これまでに報告されている日本人のウランー日当たり摂取量を表 VI-5 に示している。 ^{238}U (Bq/日) で報告されているものを質量に変換した。とくに汚染のない場合、0.59～2.38 μg /日の範囲であった。報告値はマーケットバスケット法 (MB)、陰膳法 (DP) のどちらかで行われたものであるが、MB の報告値の方が DP のそれよりも高い傾向が読み取れる。ただし、この傾向は調査方法によるものである可能性がある。表に挙げた一般公衆の成人を対象とした 10 の報告値の幾何平均値は、0.967 μg /日であった。岡山県内にあったウラン鉱山周辺の集落で 1969～1970 年に行われた調査では 1.5～5.9 μg /日とやや高いウラン摂取量 (Yamamoto et al. 1974) が得られている。

表 VI-5 日本人の食品からのウランー日摂取量

著者	年	調査法	^{238}U mBq/日	U μg /日	備考
Ohno et al	2010	MB		2.38	水道水含・6 都市
Aung et al.	2006	DP		0.587	水道水含・成人 33 名
Aung et al.	2006	DP		0.593	水道水含・小児 33 名
Shiraishi et al.	2000	MB	13.8	1.11	水戸
Kuwahara et al.	1997	MB	14	1.13	横浜
Yamamoto et al.	1994	DP	9.6	0.77	石川県・20 人×2 地域×2 時期、水道水含まず、GM、1992 年
Shiraishi & Yamamoto	1995	MB	16	1.29	水戸
Shiraishi et al.	1992	DP	8.8	0.71	水道水含・31 都市・1981 年
Shiraishi et al.	1990	MB	8.18	0.66	水戸、1984-87 年
Yamamoto et al.	1974	DP		1.02	岡山 1969 年、15 人、対照地域。人形峠付近：1.55～5.92 (n=39)
Yamamoto et al.	1974	DP		0.86	岡山 1970 年、18 人、対照地域。人形峠付近：2.05～5.71 (n=46)

(6) ヒト一日曝露量 (成人)

(1) ～ (5) の情報を基にして、日本人のウラン一日総摂取量を試算した。試算に当たっては、日本人成人の換気率を 15 m³/日、土壌摂取量を 50 mg/日、ハウスダスト摂取量を 50 mg/日、飲水量を 2 L/日と仮定した。

大気中ウラン濃度は(1)より 0.02 ng/m³、飲料水は(2)に挙げた Shiraishi ら (2004) の水道水及び容器入り飲料水の平均値より 0.02 µg/L、土壌は(3)の二つの報告の平均値の平均をとり 2.0 µg/g、室内塵は(4)より 0.422 µg/g、食物は(5)の10の報告の幾何平均値 0.967 µg/日を用いると、一日総摂取量は 1.13 µg/日と推定された。

推定した日本人のウラン一日総摂取量 86%が食物からの摂取であり、次に寄与が大きいのは土壌からの摂取で 9%、飲料水からの摂取は 4%であった (図 VI-1)。また、Ohno ら (2011) の MB 法による 6 都市での調査結果において食物+飲料水の日ウラン摂取量 2.38 µg/日中飲料水は 0.04 µg/日で、1.7%の寄与と推定されている。

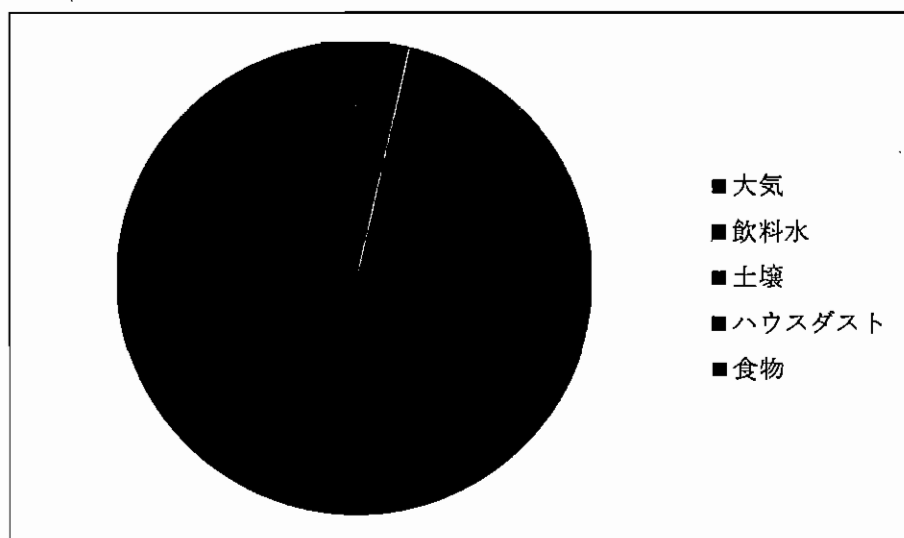


図 VI-1 日本人のウラン一日総摂取量の内訳

1.13 µg/日のウラン摂取は 28.9 mBq/日に相当し、これから推定される年間実効線量は 0.00048 mSv/年である (成人の経口摂取の換算係数 ²³⁴U: 4.9 x 10⁻⁵、²³⁵U: 4.7 x 10⁻⁵、²³⁸U: 4.5 x 10⁻⁵ mSv/Bq 使用、ICRP 1996a)。

WHO 飲料水水質ガイドライン、米国環境保護庁 (EPA) /統合リスク情報システム (IRIS) のリスト、ATSDR の毒性学的プロファイル、EFSA の意見書等を基に、体内動態及び化学物質としての毒性に関する科学的知見を主に整理した。

なお、本文においては、ウラン化合物の重量から換算したウラン元素としての質量を µg U 又は mg U と表記した。

7. 体内動態

(1) 吸収

ヒト及び動物における消化管からのウランの吸収は、ウラン化合物の溶解度に大きく依存する (Berlin and Rudell 1986)。経口摂取されたウランで最大の吸収率を示すものは、硝酸ウラニル六水和物、六フッ化ウラン及びフッ化ウラニルで、これらと比較すると四酸化ウラン及び三酸化ウランは約 1/2、四塩化ウラン、八酸化三ウラン及び四フッ化ウランは 1~2 桁低い (ICRP 1995)。

SD ラット及び New Zealand White (NZW) ウサギに自由に飼料を摂取させ、最高濃度 600 ppm の硝酸ウラニル六水和物を最長 91 日間飲水投与した試験では、吸収率は 0.06% であった (Tracy et al. 1992)。0.05~0.5% の可溶性ウラン化合物 (フッ化ウラニル又は 0.5~2% の硝酸ウラニル) 含有混餌の投与によるラット 2 年間試験では、消化管吸収率は 0.038~0.078% であった。

ウラン化合物の吸収率に影響を与える要因として、年齢、絶食、鉄栄養等がある。絶食させ、Fe (III) イオン又はキンヒドロンのような弱い酸化剤とウランの同時投与によって SD 雌ラットのウラン (VI) 消化管吸収率は増加した (Sullivan et al. 1986)。絶食 Wistar ラットの雄に飲水投与した場合の硝酸ウラニルの消化管吸収率は、投与量に伴って増加し、0.03 mg U/kg 体重の硝酸ウラニル投与量では吸収率 0.06%、45 mg U/kg 体重の場合では吸収率 2.8% であった (La Touche et al. 1987)。²³³U-硝酸ウラニル六水和物を胃管によって投与した SD 雌ラットにおける消化管吸収率は、鉄欠乏ラットにおいては 3.4 倍 (Sullivan and Ruemmler 1988)、絶食ラットにおいては 2 倍 (Sullivan et al. 1986) 増加し、新生児においては成獣に比べて 3.6 倍に増加した。ヒヒ成獣 (通常餌) における吸収率は 0.5% であるが、絶食ヒヒにおいては平均 4.5% であった (Bhattacharyya et al. 1989)。雄 B6CF₁/ANL マウスにおいても、通常餌での吸収率は 0.069%、24 時間絶食後の吸収率は 0.80% と、ヒヒの結果と整合性が取れていた (Bhattacharyya et al. 1989)。

ラット及びブタの新生児において、消化管吸収率の上昇が認められた (ICRP 1995)。硝酸ウラニルを投与した 2 日齢ラットにおける吸収率は 1~7% であり、成熟ラットより 2 桁高かった (ATSDR 1999、ICRP 1995、EFSA 2009、Sullivan and Gorham 1980)。

ヒトの研究では、経口摂取したウランの吸収率の報告値は一貫して 5~6% 以下である。硝酸ウラニル六水和物を添加した清涼飲料水 (10.8 mgU) を経口摂取した男性 4 名における吸収率は 0.5~5% (Hursh et al. 1969)、ウラン高含有の飲料水を摂取した 12 名においては 0.25~4% 未満 (Wrenn et al. 1989)、その他の飲料水試験においては 0.5~5% であった。50 名のカナダ人を対象に、3 日間の陰膳調査を行い、食物及び飲料水からのウラン摂取量と尿中排泄量を基に求めた消化管吸収率は、中央値 0.9% (0.1~7.5%) であった (Zamora et al. 2002、2003)。同様な結果が、食事バランス研究においても得られている (Leggett and Harrison 1995、Spencer et al. 1990、Wrenn et al. 1989)。

Zamora ら (2002) がまとめた、ヒトを対象としたウランの消化管吸収率に関する報告のなかで、平均値又は代表値が与えられている 8 つの報告のデータの幾何平均をとると、1.0% (0.4~2.4%) となる。また、ICRP によるヒトデータのレビューでは、ヒト食事中

におけるウラン動態のモデルにおいて、可溶性化合物の吸収率として 0.02 (2%)、不溶性化合物の吸収率として 0.002 (0.2%) を用いるべきであるとされている (ATSDR 1999)。

ヒトにおけるウランの消化管吸収率に影響を与える要因として年齢などが知られている。1 歳未満の乳児の消化管吸収率は 4% という推定結果がある (ICRP 1995)。5 歳以上のヒト被験者を対象としたデータによると、消化管吸収は年齢によって大きく変わることはないとされている (Legget and Harrison 1995)。ヒト被験者におけるウラン吸収率は、性別、年齢 (13 歳以上)、曝露期間、一日当たりの総ウラン摂取量 (0.3~570 µg/日) 又は食物及び水からの摂取の割合に影響されなかった (Zamora et al. 2002、2003)。その他、フィンランド南部の 134 世帯 205 名 (飲料水を介したウラン摂取量 0.03~2,775 µg/日) における研究では、ウランの吸収率に関して、性別による統計学的有意差はなかったものの、60 歳未満の被験者群の吸収率は 60 歳以上群より高く、100 µg/日未満の低曝露群は 100 µg/日以上の高曝露群より高かった (Karpas et al. 2005)。

表 VI-6 溶解性ウラン化合物の吸収率

動物種	通常／絶食	ウラン化合物	摂取量 mg/kg	消化管吸収率 %
マウス	通常	硝酸塩	0.8-800	~0.1
	通常	重炭酸塩	0.003	0.07
	絶食	硝酸	0.003	0.8
ラット	通常	硝酸	0.3	<0.35
	通常	硝酸、フッ化物	20-1000	0.02-0.08
	通常	硝酸	0.002-5	0.04-0.09
	通常	硝酸	20-110	0.04-0.06
	絶食	硝酸	0.1	0.17
	絶食	硝酸	0.03-45	0.6-2.8
ウサギ	通常	硝酸	0.3-40	0.06
ハムスター	通常	硝酸	0.6	0.8
犬	通常	硝酸	0.007、0.7	0.3-1.2、0.4-1.5
	通常	フッ化物	0.007、0.7	0.4-1.5、0.8-2.3
ヒヒ	通常	重炭酸塩	0.003	0.5
	絶食	重炭酸塩	0.001	4.5
ヒト	通常	硝酸塩、天然など	さまざま	1.0

Leggett & Harrison (1995) の原表を加工して作成。

(2) 分布

Wistar ラットでは、経口投与した硝酸ウラニルは消化管から迅速に血流に入り、腎臓と骨に蓄積し、肝臓からはほとんど検出されない (La Touche et al. 1987)。腎臓と骨への蓄積は投与後 2~48 時間後にピークに達する。蓄積がピークに達するまでの時間は投与量が多いほど早い。その後、腎臓や骨から迅速に消失する (La Touche et al. 1987)。生後 1 日目にウランに曝露したブタでは、曝露後 1 週間以内に骨格に、投与量の 30%が蓄積した (Leggett and Harrison 1995)。腎臓においては近位尿細管中のタンパク質、リン脂質及び錯体を形成して蓄積するのに対し、骨においてはヒドロキシアパタイトのカルシウムが UO_2^{2+} によって置換される (Moss 1985、EFSA 2009 に引用)。

成獣となつてから継続的な飲水を通じて硝酸ウラニル 40 mg/L (2.0~2.9 mg U/kg 体重/日) に曝露した雄 SD ラット 35 匹を対象に、各種組織中のウラン濃度を様々な時点 (32、95、186、312、368 及び 570 日) で測定した (Paquet et al. 2006)。ウランは、ほとんどの臓器に分布し、最高濃度についてのレベル及び時期は臓器によって異なつた。連続曝露 1~3 か月における最高濃度は大腸でみられた約 2,200 ng/g であり、全腸管では約 1,200 ng/g であった。次いで、歯 (約 650 ng/g)、腎臓 (1 か月で 220 ng/g 及び 3 か月で 97 ng/g)、大腿骨 (25~65 ng/g) 及び肝臓 (0.12~2.1 ng/g) の順で濃度が高かつた。10 か月目までにウラン濃度は大腸で 3,900 ng/g、肝臓で 27 ng/g にまで上昇し、一方で、歯と腎臓においてはそれぞれ 450 と 60 ng/g まで減少した。19 か月間の曝露後、ウラン濃度は、大腸で 5,500 ng/g、全腸管で 2,100 ng/g、歯で 750 ng/g、腎臓で 300 ng/g 及び大腿骨で 100 ng/g であった。ウランは脳にも分布が認められ、視床及び海馬で濃度が高かつた (54 及び 30 ng/g)。なお、ウランは SD ラットの血液-脳関門を通過し、脳実質に蓄積するとの報告があり (Pellmar et al. 1999、Lemercier et al. 2003)、雄 SD ラットの筋肉に劣化ウランペーセントを埋め込んだ試験では、3 か月後に大脳皮質、中脳、小脳、線条体及び脳幹、6 か月後に大脳皮質、中脳及び小脳に蓄積が認められた (Fitsanakis et al. 2006)。

ヒト血漿中では、非拡散性ウラニル-アルブミン錯体が形成され、拡散性のイオン性炭酸水素ウラニル錯体 ($\text{UO}_2\text{HCO}_3^+$) と平衡を保っている。ウラニル化合物は、リン酸基、カルボキシル基及び水酸基との親和性が高いため、タンパク質及びヌクレオチドと容易に結合し安定な錯体を形成する (Moss 1985)。ウランのヒトにおける体内負荷量は約 90 μg であり、このうち 66%が骨格、16%が肝臓、8%が腎臓、10%がその他の組織に存在すると推定される (ICRP 1979、1995、1996a)。

動物においてウランは、経胎盤投与後に胎盤を通過し胎児組織中に入る (WHO 2001) が、ヒト新生児におけるウラン取込みに関する直接の情報はない。ヒトでも動物でも、母乳中のウラン分布に関する情報はない。妊娠及び授乳中に母体の骨に蓄積されたウランが (カルシウムや鉛のように) 動員されるかどうかはわかっていない。

(3) 代謝・排泄

体液中では四価ウランは六価に酸化されやすく、酸化後にウラニルイオンを形成する。ウランは、一般的に、クエン酸、重炭酸及び血漿タンパク質と錯体を形成する (Cooper et al. 1982、Dounce and Flagg、1949、Stevens et al. 1980)。炭酸錯体の安定性は、溶液の

pH に依存し、その pH は身体の様々な部位によって異なる (BEIR IV 1988)。低分子の重炭酸錯体は腎糸球体でろ過され、尿の pH に依存した濃度で尿中排泄される。アルカリ性条件下では炭酸水素ウラニル錯体のほとんどが安定で尿中に排泄されるが、低 pH では錯体の解離の程度は様々で、ウラニルイオンが尿細管細胞内でタンパク質と結合するため、これが尿細管機能を低下させる可能性がある (WHO 2005)。

タンパク質 (主にトランスフェリン) と結合したウランは、腎糸球体でろ過されにくく血中に残存しやすい。ウラニルイオンは、血中では循環トランスフェリンと結合し、尿細管でタンパク質やリン脂質と結合する (Wedeen 1992)。

ラットでは、吸収されたウランの大部分が数日以内に尿中排泄され、2～6 日間で 50% (Durbin and Wrenn 1975)、7 日間以内に 98% が排泄される (Sullivan 1986)。ラットの腎臓中のウランの約 95% が、1 週間以内に尿中排泄され、その他の臓器にはほとんど残らない (LaTouche et al. 1987, Sullivan 1980, 1986)。動物の腎臓におけるウランの排泄は 2 コンパートメントの指数曲線で示されることが示唆されている。各コンパートメントの生物学的半減期は 2 及び 50～60 日 (Diamond et al. 1989)、2 及び 13 日 (Bentley et al. 1985)、3 及び 103 日 (Wrenn et al. 1986) と報告されている。骨からのウランの減少はかなりゆっくり進行し、2 コンパートメントモデルに基づく各相の半減期は、300 及び 5,000 日と推定されている (Wrenn et al. 1985)。10 コンパートメントモデルを用いた別の推計では、ラットの腎臓及び骨における半減期はそれぞれ 5～11 及び 93～165 日とされている (Sontag 1986)。

ヒト被験者に硝酸ウランとして静脈内投与したウランの 2/3 が一般的に最初の 24 時間で尿中排泄され、約 10% 以上が 5 日間で排泄される。糞便中排泄は全体の 1% 未満でしかない (ICRP 1995)。一方、経口投与後の尿中排泄は一般的に低く、全排泄の 2% と見積もられている (Spencer et al. 1990)。3.3 Bq の ^{234}U 及び 3.3 Bq の ^{238}U 6.6 Bq を含む 900 mL の水を 6 時間かけて飲水投与した場合、ウランの大部分は 2 日間以内に糞便中排泄された (Singh and Wrenn 1987)。ウラン 10.8 mg 含有清涼飲料水を摂取したボランティア 4 名においては、ウランは糞便中及び尿中に 25 日間かけて排泄された (Hursh et al. 1969)。ヒトにおいては半減期は腎臓中ウランの 99% で 1～6 日間、残りは 1,500 日間と推測されている (ICRP 1979)。

通常の食事を摂取している状態におけるウランの生物学的半減期は 180～360 日と推定されている (Berlin and Rudell 1986)。

8. 実験動物等への影響

(1) 急性毒性試験

酢酸ウラニル二水和物の経口半数致死量 (LD_{50}) は、雄 Swiss マウスで 242 mg/kg 体重、雄 SD ラットで 204 mg/kg 体重であり、皮下投与による LD_{50} (マウス 20.4 mg/kg、ラット 8.3 mg/kg) に比較して大きかった。これは消化管での吸収率が小さいことによるものである。最も一般的な急性症状は、立毛、低体温、著しい体重減少並びに眼、後肢及び鼻での出血であった (Domingo et al. 1987)。

SD ラット (雄、6 匹) を用いた劣化硝酸ウラニル (204 mg/kg 体重) の単回経口投与試

験では、摂取 3 日後にアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) の増加が認められた。一方、この投与量では、腸に有害影響は認められなかったが、腸上皮のサイトカインとケモカインの産生又は発現に変化が認められた (Dublineau et al. 2006)。

SD ラット (雄) に酢酸ウラニル二水和物 (約 500 mgU/kg 体重) の単回強制経口投与試験では、肝臓において、微小出血巣 (microhemorrhagic foci) が認められた。投与によって血中クレアチニン・尿素濃度、尿中タンパク・クレアチニン排泄が増加し、顕著な腎機能障害が起こったと考えられた。腎、肝にはわずかな顕微鏡的病変が認められた (Domingo et al. 1987)。

ウランの急性影響に対する感受性の種差は、ウサギ>ラット>モルモット>マウスとランク付けされている (EFSA 2009, Orcutt et al. 1949)。

(2) 亜急性・亜慢性毒性試験

①4 週間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (雄、全 40 匹) を用いて酢酸ウラニル二水和物 (0、2、4、8、16 mg/kg 体重/日 : 0、1.1、2.3、4.5、9.0 mg U/kg 体重/日) の 4 週間飲水投与試験が行われた。

4 mg/kg 体重/日以上投与群で血中グルコース濃度の上昇、16 mg/kg 体重/日投与群で血液学的指標 (ヘマトクリット値、平均赤血球ヘモグロビン濃度等) の上昇が観察された (Ortega et al. 1989)。著者らは、酢酸ウラニル二水和物の無毒性量 (NOAEL) を 2 mg/kg 体重/日 (1.1 mg U/kg 体重/日) としている (Ortega et al. 1989)。

②28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (雌雄各 10 匹/群) を用いて硝酸ウラニル (雄 : 0.05、0.27、1.34、6.65、35.3 mg U/kg 体重/日 ; 雌 : 0.07、0.33、1.65、7.82、40.0 mg U/kg 体重/日) の 28 日間飲水投与試験が行われた。

体重及び血液学的検査において影響は認められなかった。

唯一認められたのは、雌の 40 mg U/kg 体重/日投与群における血清尿酸は 1.64 mg/dL で、コントロール群 (1.18 mg/dL) と比較して有意な上昇がみられた。

投与に関連した臓器重量 (心臓、肺、肝、精巣上体、精巣、卵巣又は子宮) 及び病理組織病理学的変化は認められなかった (ATSDR 1999, Gilman et al. 1998a)。

③28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (雌雄各 15 匹/群) を用いて硝酸ウラニル (雄 : 最大 36.73 mg U/kg 体重/日、雌 : 最大 53.56 mg U/kg 体重/日) の 28 日間飲水投与試験が行われた。

雄雌とも、甲状腺濾胞の大きさの多発的な減少 (multifocal reduction of follicular size)、上皮の厚さの増加 (increased epithelial height) が認められた (雄 0.31 mg U/kg 体重/日群及び雌 2.01 mg U/kg 体重/日群)。雄のみに、甲状腺におけるコロイドの量及び密度の減少が認められた (ATSDR 1999, Gilman et al. 1998a)。

④30日間亜急性毒性試験（ウサギ）

ウサギ（性別不明、各投与群 6 匹）を用いて硝酸ウラニル六水和物（0、0.02、0.1、0.5%：0、2.8、14、71 mg U/kg 体重/日；EPA 換算）の 30 日間混餌投与試験が行われた。

0.5%投与群で 6 匹中 6 匹、0.1%投与群で 6 匹中 4 匹が死亡した。投与開始 1 週間後に全投与群において体重減少が認められたが、投与終了後には 0.02%投与群の動物に回復が認められた。病理組織学的検査においては、0.02%投与群及び 0.1%投与群では中程度、0.5%投与群ではやや重度の腎障害が認められた（Maynard and Hodge 1949）。最小毒性量（LOAEL）は 2.8 mg U/kg 体重/日と考えられた。

Wistar ラットを用いた硝酸ウラニル六水和物 0.07 mg U/kg/day の 16 週間飲水投与試験では、甲状腺上皮の変性及び甲状腺機能の変化が認められた（ATSDR 1999、Malenchenko et al. 1978）。

⑤30日間混餌投与試験（ラット）

ラットを用いた 30 日間亜急性混餌投与試験では、664 mg U/kg 体重/日混餌投与されたラットにおける死亡率は 16%であった。主たる死因は、投与に関連した腎障害の合併症であった（ATSDR 1999、Maynard et al. 1953）。

四塩化ウラン、過酸化ウラン、フッ化ウラン、二酸化ウラン、三酸化ウラン等の不溶性ウラン化合物を 10 gU/kg 体重/日以上 30 日間経口投与されたラットにおいて、体重減少は散見されたものの、肝臓や腎臓に対する影響は認められなかった（Maynard and Hodge 1949）。この所見は、おそらく、不溶性塩であることにより消化管吸収が低かったことが原因であった。

ラットを用いた酢酸ウラニル二水和物（7,859 mg U/kg 体重/日）又は硝酸ウラニル六水和物（664 mg U/kg 体重/日）の 30 日間混餌投与（Maynard and Hodge 1949）試験において、体重増加率減少が認められたが詳細は不明である（Maynard et al. 1953）。

⑥その他（イヌ）

イヌを用いたフッ化ウラン（7.7、15.4、77.3、386.7 又は 3,864 mg U/kg 体重/日）の 30 日間投与試験（投与経路不明）では、ウラン摂取による肝毒性が認められ、15.4 mg U/kg 体重/日投与群において、脂肪浸潤が認められた（ATSDR 1999、Maynard and Hodge 1949）。

イヌを用いた硝酸ウラニル六水和物 9,393 mg U/kg 体重/日又は重ウラン酸アンモニウム 191 mg U/kg 体重/日の 30 日間経口投与試験では、肝臓に対する影響は認められなかった（ATSDR 1999、Maynard and Hodge 1949）。

イヌを用いた二ウラン酸ナトリウム 37.5 又は 187 mg U/kg 体重/日の 30 日間混餌投与試験では、非タンパク性窒素（NPN）及び BUN の上昇が認められたが、用量相関性は認められなかった。血糖もわずかに上昇した。病理検査において、高用量群では腎臓における軽度の変性及び壊死が認められたが、37.5 mg U/kg 体重/日投与群ではごくわずかな変性及び壊死のみであった（Maynard and Hodge 1949）。

⑦3 か月間亜慢性毒性試験（ラット）

SD ラット（雄、動物数不明）を用いて酢酸ウラニル二水和物（0、10、20、40 mg/kg 体重/日：0、5.6、11.2、22.4 mg U/kg 体重/日）の3か月間飲水投与試験が行われた。本試験の各投与群では対照群も含め、1日2時間ずつ拘束によるストレスを与えた亜群が設定された。

精巣のスーパーオキシドジスムターゼ（SOD）活性は、すべての投与群で上昇し、ストレスの有無にかかわらず40 mg/kg 体重/日投与群で最高値を示した。精巣のグルタチオンレダクターゼ（GR）、カタラーゼ（CAT）活性はわずかに低下したが、チオバルビツール酸反応物質（TBARS）、酸化グルタチオン（GSSG）濃度、グルタチオンペルオキシダーゼ（GPx）活性に差は認められなかった。

腎臓のGSSG及びTBARS濃度は、全投与群でストレスの有無にかかわらず増加したが、CAT、GR及びGPx活性は増加しなかった。SOD活性は、すべての投与群で増加していた。腎臓の組織学的検査では、糸球体や尿細管に異常は認められなかったが、対照群を含むすべての投与群で内皮細胞に明瞭な毛細血管の拡張が認められ、20 mg/kg 群以上の投与群でその影響が増強した。しかし、いずれの指標においても、ストレスによる付加的な影響はほとんど認められていない（Linares et al. 2006）。

⑧91日間亜慢性毒性試験（ラット）

SD ラット（雌雄、各投与群15匹）を用いた硝酸ウラニル六水和物（<0.001、0.96、4.8、24、120、600 mg/L：雄<0.0001、0.06、0.31、1.52、7.54、36.73 mg U/kg 体重/日、雌<0.0001、0.09、0.42、2.01、9.98、53.56 mg U/kg 体重/日；WHO換算）の91日間飲水投与試験が行われた。

主に腎臓及び肝臓に病理組織学的変化が認められた。雌雄の全投与群に、投与に関連した肝臓障害（肝細胞核の大小不同、小空胞化、門脈の密集の上昇並びに中心静脈周囲の肝細胞細胞質の空胞化及び均質化）が認められた。腎臓が最も影響を受け、全投与群について、雌雄では、尿細管上皮核の小嚢状の変形（vesiculation）、雄では、近位尿管拡張、尿細管基底部の核の管腔側への変位及び細胞質の空胞変性及び拡張（dilation）が認められた。用量相関はみられなかった。その他の所見として、4.8 mg/L以上の投与群の雄に、糸球体の癒着、近位尿管上皮細胞の核の管腔側への変位及び尿管上皮の顆粒状細胞質の消失（cytoplasmic degranulation）が認められた。雌における腎臓障害として、全投与群でボーマン嚢被膜肥厚（24 mg/Lで有意差なし）及び間質のレチクリン線維による線維化（reticulin sclerosis）（600 mg/Lで有意差なし）が認められ、これらの影響は不可逆的変化と考えられた。4.8 mg/L以上の投与群では核大小不同が観察された（EFSA 2009）。

雌雄で腎臓に対する感受性が異なる理由は不明であるが、全投与群で腎臓へのウラン蓄積量に雌雄での差は認められなかったため、著者らは、薬物動態学的な差によるものではないとしている（Gilman et al. 1998a）。また、著者らは、腎近位尿管における変化の発生頻度に基づき、LOAEL 0.96 mg/L（雄：0.06 mg U/kg 体重/日、雌：0.09 mg U/kg 体重/日）としている（Gilman et al. 1998a）。

⑨91 日間亜慢性毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（雌と非 Specific Pathogen-Free (SPF) の雄、各投与群 10 匹）を用いて硝酸ウラニル六水和物（雄<0.001、0.96、4.8、24、120、600 mg/L : 0、0.05、0.2、0.88、4.82、28.7 mg U/kg 体重/日、雌<0.001、4.8、24、600 mg/L : 0、0.49、1.32、43.02 mg U/kg 体重/日 ; ATSDR 換算）の 91 日間飲水投与試験が行われた。

血液学的影響は認められなかった。

雄では、病理組織学的変化は腎尿細管、肝臓、甲状腺、大動脈に認められ、近位尿管の変性の用量相関性（細胞質空胞化、核大小不同及び核の小空胞化）は 0.96 mg/L 投与群から生じた。尿細管の核濃縮及び濃染は 0.96 mg/L 投与群を除く全投与群で認められた。尿細管拡張、尿細管萎縮、タンパク円柱及び間質の膠原線維による線維化が 120 及び 600 mg/L 投与群で、レチクリン線維による線維化が 24、120 及び 600 mg/L 投与群で認められた。

雌では、用量相関的な尿細管の変化として、核大小不同と核の小空胞化が 4.8 mg/L 以上の投与群で認められたが、雄と比較し顕著ではなかった。また、尿細管拡張及び萎縮も認められた。間質の膠原線維による硬化は 600 mg/L 投与群で認められ、レチクリン線維の硬化は 4.8 及び 600 mg/L 投与群で認められた。

その他の病理組織学的変化については、甲状腺で泡沫状細胞質及び核の空胞化を伴う濾胞上皮の厚みの不規則な増加、肝臓で小葉構造の乱れ（irregular accentuation of zonation）及び核大小不同が認められた。肝臓の変化は雌雄で同程度であり、また、用量依存的に認められたが軽度だった。甲状腺の変化も軽度であった（Gilman et al. 1998b）。

著者らは、尿細管の変化に基づき雄の LOAEL 0.96 mg/L（0.05 mg U/kg 体重/日）、雌の LOAEL 4.8 mg/L（0.49 mg U/kg 体重/日）としている（Gilman et al. 1998b）。

本試験で観察された健康影響の症状及び程度の性差は、雌雄による薬物動態の違いを支持する結果であり、同じ著者らのラット試験の結果（Gilman et al. 1998a）とは異なっていた（EFSA 2009）。

上記試験における雄ウサギは SPF ではなく、試験中に 4 匹がパスツレラに感染し、うち 2 匹が死亡した。また、これ以外にも雄 2 匹が死亡したため、合計 6 匹を統計解析から除外した。

NZW ウサギ（SPF、雄、各投与群 5～8 匹）を用いた硝酸ウラニル六水和物（<0.001、24、600 mg/L : 0、1.36、40.98 mg U/kg 体重/日）の 91 日間飲水投与試験が行われた。本試験では腎障害の可逆性を検索するため最大 91 日間の回復期間が設定された。

血液学的影響は認められなかった。

肝臓において、肝細胞核の大きさの増加、核濃縮及び広範囲の細胞質空胞変性を伴う irregular accentuation of zonation を認めた。これらの変化は、投与との関連性はあるものの、用量相関性はなかった（Gilman et al. 1998c）。

600 mg/L（40.98 mg U/kg 体重/日）投与群で、腎臓における限局的な近位尿細管拡張、

核変性、細胞質空胞変性及び尿細管拡張が認められた。これらの影響は、91 日間の回復期間を経ても回復しなかった (Gilman et al. 1998c)。24 mg/L (1.36 mg U/kg 体重/日) 投与群では、尿検査項目において差は認められなかった。40.98 mg U/kg 体重/日投与群において、曝露直後は腎臓相対重量が対照群に比べ有意に上昇していたが、45 日後には有意な上昇は認められなかった。40.98 mg U/kg 体重/日投与群において、1 週目の尿量が減少し、グルコース、タンパク質及びロイシンアミノペプチダーゼ活性の尿中排泄が上昇した。同様の結果が投与開始後 4 週目にも認められた。回復期に入ってから 7 日間、尿量は上昇し続け、グルコース排泄も増加し続けたが、タンパク質及びロイシンアミノペプチダーゼ活性の尿中排泄は正常に戻った。40.98 mg U/kg 体重/日投与群においては、91 日間の回復期の後、リンパ球の割合と総リンパ球数が増加したが、投与終了時にはこれらの変化は認められなかった。細胞質空胞化を伴った限局性の近位尿細管拡張は、いずれの投与群でも認められた。核の変化としては、核小空胞化、核大小不同及び核濃縮を伴う管腔側への核の変位及び配列の乱れ (apical displacement and irregular placement) が認められた。尿細管基底膜は障害初期には正常であったが、回復期に限局的な肥厚が認められた。40.98 mg U/kg 体重/日投与群で誘発された変化は 45 日間持続し、中には 91 日間持続した例もあった (Gilman et al. 1998c)。また、肝臓において、肝細胞核の大小不同、核濃縮及び細胞質空胞化を伴う肝小葉構造の乱れ (irregular accentuation of zonation) を認めた。これらの変化は、投与との関連性はあるものの、用量相関性はなかった (Gilman et al. 1998c)。本試験で観察された腎毒性が非 SPF ウサギを用いた試験 (Gilman et al. 1998b) より軽度であった理由として、SPF ウサギにおける腎臓のウラン濃度が非 SPF ウサギのそれより低かったためと著者らは指摘している。

上述の腎臓の病理組織学的変化の発生頻度及び程度の統計学的解析結果では、40.98 mg U/kg 体重/日投与群のみで有意差が認められたが、著者らはウサギを用いた以前の試験 (Gilman et al. 1998b) において、より低い投与量で観察された腎臓の変化と総合し、この試験における LOAEL を 24 mg/L と結論している (Gilman et al. 1998c)。

⑩その他 (イヌ)

イヌを用いて硝酸ウラニル六水和物 (最大 95 mg U/kg 体重/日) の 138 日間経口投与試験が実施され、95 mg U/kg 体重/日投与群では NPN、BUN、糖尿及びタンパク尿の上昇を認められたが、47 mg U/kg 体重/日投与群では影響が認められなかった (Maynard and Hodge 1949)。

(3) 慢性毒性試験及び発がん性試験

WHO は、高比放射能ウラン同位体の可溶性化合物又はウラン同位体の混合物の注射又は吸入による実験動物の骨肉腫誘発の報告はあるものの、可溶性又は不溶性ウラン化合物を経口摂取した動物における発がん影響は報告されていないとしている (WHO 2005)。

①9 か月飲水投与試験試験（ラット）

腎毒性を検索するために実施された SD ラット（雄、動物数不明）を用いた劣化ウラン（化学形態不詳、40 mg U/L）の9 か月間飲水投与試験では、赤血球数の20%低下が観察された。これに対し、①赤血球生産の減少、②赤血球分解の増加、③腎機能障害の可能性を試験し、腎機能の低下による二次的な腎性貧血が原因と報告されている（Berradi et al. 2008）。

②1 年間慢性毒性試験（ウサギ）

ウサギ（雌、各投与群6～8匹）を用いて硝酸ウラニル（0、0.02、0.2、1 mg U/kg 体重/日）の1年間経口投与試験が行われた。いずれの投与群においても投与に関連した変化は認められなかった（Novikov and Yudina 1970）。

③その他（イヌ、ラット、マウス、ウサギ）

イヌを用いたフッ化ウラン（8 mg U/kg 体重/日）又は硝酸ウラニル六水和物（95 mg U/kg 体重/日）の1年間投与試験（投与経路不明）において、体重の変化は認められなかった（Maynard and Hodge 1949、Maynard et al. 1953）。

イヌを用いた四塩化ウラン（31 mg U/kg 体重/日）、六塩化ウラン（3,790 mg U/kg 体重/日）、フッ化ウラン（8 mg U/kg 体重/日）及び二酸化ウラン（4,407 mg U/kg 体重/日）の1年間慢性混餌投与試験では、呼吸器系に対する有害影響が認められた報告はない（Maynard and Hodge 1949、Maynard et al. 1953）。

各種ウラン化合物を比較的多量（～約10 gU/kg 体重/日）に1～2年間混餌投与したラット、イヌ、マウス及びウサギの呼吸器系、心血管系、骨髓造血系にほとんど影響はみられていない。

ラットを用いたフッ化ウラニル、硝酸ウラニル六水和物、四フッ化ウラン及び二酸化ウランの2年間混餌投与試験では、大量のウランを慢性摂取した場合、腎障害により寿命が短くなった。ラットにおいて寿命に影響を与えない最大用量は、硝酸ウラニルでは1,130 mg U/kg 体重/日、四フッ化ウランでは1,390 mg U/kg 体重/日二酸化ウランでは1,630 mg U/kg 体重/日、フッ化ウラニルでは18 mg U/kg 体重/日であった（Maynard and Hodge 1949）。

ラットを用いた硝酸ウラニル六水和物（33 mg U/kg 体重/日）の2年間混餌投与試験において、軽度の貧血及び白血球数の上昇が認められた（Maynard and Hodge 1949、Maynard et al. 1953）。

3.7 x 10⁵ Bq/kg 体重/日（3.7 x 10⁵ Bq/kg 体重/日又は1.5 x 10⁴ mg U/kg 体重/日に相当）の放射線被ばくに相当するウランを30日間摂取したマウス、イヌ及びウサギ（Maynard and Hodge 1949、Tannenbaum and Silverstone 1951）、又は3.0 x 10⁶ Bq/kg 体重/日（3 x 10⁵ Bq/kg 体重/日又は1.2 x 10⁴ mg U/kg 体重/日に相当）のウランを2年間摂取したラット及びイヌにおいて病理組織学検査を行った臓器及び組織にがん誘発の証拠は見出されなかった（Maynard and Hodge 1949、Maynard et al. 1953）。

(4) 神経毒性試験

①単回飲水投与試験（ラット）

SD ラット（雄、各投与群 10 匹）を用いて酢酸ウラニル（20、40、80、160、320、640、1,280 mg/kg 体重：11、22、45、90、179、358、717 mg U/kg 体重；ATSDR 換算）の単回飲水投与試験が行われた（Domingo et al. 1987）。

すべての投与量で、立毛、振戦、低体温、瞳孔縮小及び眼球突出が観察され、時間の経過に伴い重篤化した。したがって、LOAEL は 11 mg U/kg 体重と考えられた。

②2 週間/6 か月間神経毒性試験（ラット）

Long-Evans (LE) ラット（雌雄、各投与群 24～42 匹）を用いた劣化酢酸ウラニル二水和物（0、75、150 mg/L：0、25、50 mg U/kg 体重/日）の 2 週間又は 6 か月間飲水投与試験が行われた（Briner and Murray 2005）。

両投与期間において、150 mg/L 投与群の雌雄で試験終了時に体重増加抑制が認められた。2 週間投与では、150 mg/L 投与群で、雄にオープンフィールドテストで行動変化（line crossing 及び rearing）が認められ、雌雄に脳の脂質に過酸化が認められた。過酸化脂質量の増加は、オープンフィールドにおける line crossing 及び rearing の頻度と相関性を示した。6 か月投与では、雄の行動変化として毛繕い、排便及び排尿が認められ、雌にも行動変化が認められた。脳脂質の過酸化は依然認められたが、オープンフィールド行動の頻度との相関性は認められなかった。著者らは、投与期間が長くなると、機能代償機構が作用して脂質過酸化による影響が減じたと推測している。

③1.5 か月間/9 か月間神経毒性試験（ラット）

SD ラット（雄、各投与群 20 匹）を用いて硝酸ウラニル六水和物（0、40 mg/L：0、2 mg U/kg 体重/日）の 1.5 か月間又は 9 か月間飲水投与試験が行われた（Bensoussan et al. 2009）が、いずれの投与群においても投与に関連した変化は認められなかった。

どちらの投与期間でも、体重、飲水量及び摂餌量に差は認められず、海馬と大脳皮質へのウランの蓄積量は、1.5 か月間投与群では差は認められなかったが、9 か月間投与群では対照群に比べ、海馬と大脳皮質でそれぞれ 20% と 50% 増加した。著者らは、海馬と大脳皮質での遺伝子発現、タンパク質レベルの変化を総合すると、コリン作動系がウランの標的となり、行動障害に関与している可能性があるとしている。

④亜急性飲水投与試験（ラット）

SD 雄ラット 28 匹を用いた濃縮ウラン（硝酸ウラニル）40 mgU/L を 90 日間飲水投与試験において、急速眼球運動（REM）を伴う睡眠時間の増加がみられた（Lestaevel et al. 2005）。同じく SD 雄ラット合計 121 匹に劣化硝酸ウラニル六水和物（40 mgU/L）を 1.5 ～9 か月間飲水投与した試験において、アセチルコリンエステラーゼ活性とモノアミン代謝への影響を調べた結果、長期曝露によって脳内神経伝達物質作用系に障害を起こすことを示した（Bussy et al. 2006）。また、ラット（性別、動物数不明）における劣化硝酸ウラニル六水和物（40 mg/L）の 9 か月間飲水投与試験で、脳内コレステロール代謝

に関係する種々の酵素の遺伝子発現レベルに変化が認められており (Racine et al. 2009b)、ウランによる中枢神経への影響が示唆されている (Houpert et al. 2005)。

(5) 生殖・発生毒性試験

①発生毒性試験 (マウス)

Swiss マウス (雌、各投与群 20 匹) に酢酸ウラニル二水和物 (0、5、10、25、50 mg/kg 体重/日 : 0、2.8、5.6、14、28 mg U/kg 体重/日) を妊娠 6～15 日の間飲水投与した (Domingo et al. 1989a)。

母動物は剖検を行った妊娠 18 日まですべて生存したが、2.8 mg U/kg 体重/日以上 の投与群で、投与期間中の体重増加及び肝臓重量の増加並びに投与後の摂餌量の低下がみられた。胎児に関しては、2.8 mg U/kg 体重/日以上 の投与群で、体重低下及び外表異常胎児発現頻度の上昇がみられ、5.6 mg U/kg 体重/日以上 で胎児長の短縮、一腹当たりの発育不良胎児発生頻度上昇及び口蓋裂を有する胎児の頻度上昇が観察され、14 mg U/kg 体重/日以上 の投与群で、骨格変異及び骨化遅延の頻度上昇が認められた。

著者らは、母動物及び発生毒性に対する無作用量 (NOEL) を 5 mg/kg 体重/日 (2.8 mg U/kg 体重/日) 未満としていた (Domingo et al. 1989a)。

NOAEL は 2.8 mg U/kg 体重/日未満と考えられた。

②発生毒性試験 (マウス)

Swiss マウス (雌、各投与群 20 匹) に酢酸ウラニル二水和物 (0、0.05、0.5、5、50 mg/kg 体重/日 : 0、0.028、0.28、2.8、28 mg U/kg 体重/日) を妊娠 13 日から分娩後 21 日まで強制経口投与した (Domingo et al. 1989b)。

母動物の死亡 (2.8 mg U/kg 体重/日群で 2/20 例、28 mg U/kg 体重/日群で 3/20 例) は酢酸ウラニル投与に起因するとされたが、母動物では体重や摂餌量に明確な変化は認められなかった。28 mg U/kg 体重/日投与群では、分娩 21 日後の一腹当たり児動物数の減少並びに生存率及び授乳率の低下が認められた。投与は出生時又は 4 日の平均児数に有意な影響を与えなかったが、分娩後 21 日の児数は 28 mg U/kg 体重/日投与群において有意に減少した。2.8 mg U/kg 体重/日投与群で 1 母体、28 mg U/kg 体重/日投与群で 2 母体で児の食殺がみられた。28 mg U/kg 体重/日投与群において、21 日生存率及び哺育率が有意に減少した。発達指標 (耳介展開、切歯萌出、眼瞼開眼)、児の体重及び体長に有意差は観察されなかった。

著者らは、母体毒性及び生殖影響の NOEL は 5 mg/kg 体重/日 (2.8 mg U/kg 体重/日) より低いとした (Domingo et al. 1989b)。

NOAEL は 0.28 mg U/kg 体重/日と考えられた。

③生殖毒性試験 (マウス)

Swiss マウス (雌雄、各投与群 25 匹) において、酢酸ウラニル二水和物 (0、5、10、25 mg/kg 体重/日 : 0、2.8、5.6、14 mg U/kg 体重/日) を雄に交配前 60 日間強制経口投与し、交配前 14 日同様の投与が行われた雌と交配させた。雌には交配、妊娠、出産及び

授乳期間を通して投与が続けられた。半数の雌は妊娠 13 日で屠殺され、剖検が行われた (Paternain et al. 1989)。本論文には母体体重への影響等の母体毒性に関する記述はない。

交配又は受胎能にウラン投与に起因した影響は認められなかったが、高用量群 (14 mg U/kg 体重/日) では後期吸収胚数及び死亡胎児数の有意な増加が認められた。低用量投与群 (2.8 mg U/kg 体重/日) のみで平均総着床数が有意に増加した。5.6 及び 14 mg U/kg 体重/日投与群では、生後 0 日の死亡児数が増加し、14 mg U/kg 体重/日投与群では生後 0 及び 4 日の死亡児数が増加した。児体重の低値が、生後 0 日の 14 mg U/kg 体重/日、生後 4 日の 5.6 及び 14 mg U/kg 体重/日、生後 21 日の 2.8、5.6 及び 14 mg U/kg 体重/日で認められた。生後 0、4 及び 21 日の胎児長では 14 mg U/kg 体重/日は高値であった。著者らは、通常ヒトが摂取する濃度では、生殖能、一般的な生殖指標及び児動物の生存に有害影響を与えないとしている。

この結果より、最小投与量においても児体重低下が観察されたことから、NOAEL は設定できないと考えられる。

④生殖・発生毒性試験 (マウス)

Swiss マウス (雄、各投与群 24 匹、全 120 匹) に酢酸ウラニル二水和物 (0、10、20、40、80 mg/kg 体重/日 : 0、5.6、11.2、22.4、44.8 mg U/kg 体重/日) を交配前 64 日間飲水投与し、各投与群 8 匹の雄を非投与雌と 4 日間交配させた (雄 1 匹に対して雌 2 匹)。残りの雄 (各投与群 16 匹) は病理及び精子検査が行われた (Llobet et al. 1991)。

11.2 mg U/kg 体重/日で精巣上体の絶対及び相対重量が低下し、44.8 mg U/kg 体重/日投与群で体重が低下し、ライディッヒ細胞の変性及び空胞化が認められた。用量依存的ではない精巣の精子細胞数低下が 5.6 及び 11.2 mg U/kg 体重/日投与群で、精巣上体の精子数低下が 5.6、11.2 及び 22.4 mg U/kg 体重/日投与群で認められたが、著者らは精巣及び精巣上体の重量が正常であり、また、精子形成も正常であるとし、いずれの用量においてもウランによる精巣機能及び精子形成への影響は認められなかったと結論づけている。雌の妊娠率は、用量依存的ではないが全投与群で著しい有意な低下を示した (対照群 81%、投与群 25~38%)。総着床数、前期及び後期胚吸収数並びに生存及び死亡胎児数については、非投与雄と交配した雌のデータと比較して影響は認められなかった (Llobet et al. 1991)。

投与雄と交配させた無処置雌の妊娠率が最小投与量からみられていることから、NOAEL は設定できないと考えられる。

⑤生殖毒性試験 (マウス)

C57BlxCBA マウス (雌、各投与群 10 匹) に酢酸ウラニル (0、5、50、400 mg/L : 0、1.25、12.5、100 mg U/kg 体重/日) を 15 週間飲水投与し、一部を非投与の雄と交配させる試験が行われた (Arnault et al. 2008)。

投与マウスの行動、被毛状態及び体重への影響は認められなかった。各投与群で、ウランの腎臓及び骨への用量依存的な蓄積が認められたが、卵巣への蓄積は認められな

った。全卵胞に占める各発達段階の卵胞の割合が調べられ、成熟卵胞（大型胞状卵胞、直径>200 µm）の割合は、投与終了直後の母動物では 50 mg/L 以上の投与群で低下し、雌の児動物（約 9 週齢¹）でも 5 mg/L 以上の投与群で低下が認められた。逆に、非投与の雄と交配後 3 か月の雌動物では、二次卵胞及び初期前胞状卵胞（直径 70～110 µm）の割合が上昇した。しかし、いずれの場合も卵胞閉鎖には影響が認められなかった。

この結果より、雌の児動物の卵胞形成障害に基づく LOAEL は 1.25 mg U/kg 体重/日と考えられる。

⑥生殖・発生毒性試験（ラット）

SD ラット（雄、各投与群 8 匹）に酢酸ウラニル二水和物（0、10、20、40 mg/kg 体重/日：0、5.6、11.2、22.4 mg U/kg 体重/日）を 3 か月間飲水投与し、別の 4 群には、それぞれ酢酸ウラニル二水和物の投与とともに 1 日 2 時間ずつ拘束ストレスを与えた（Albina et al. 2005）。投与終了後、非投与雌と交配させ、妊娠した雌の半数は母動物及び妊娠指標への影響の観察にあてられ、残り半数は出産後の児動物の観察にあてられた。

40 mg/kg 体重/日投与群において妊娠子宮重量の低下がみられた。一腹当たりの着床数、生存着床数及び死亡胎児数には、差は認められなかった。また、出生時に一腹当たりの胎児数、生存率、授乳率、耳介展開及び開眼に要する日数には変化は認められなかった。さらに、児動物の受動回避試験、水迷路試験でも、際立った影響は認められなかった。著者らは、本試験で用いたウラン投与量では、同時にストレスを与えても、ウラン投与で受けた影響が増幅されることはないとしている。

⑦その他（ラット）

ラット（雌、各投与群 16 匹）における酢酸ウラニル二水和物（40、80 mg/kg 体重/日：22.4、44.9 mg U/kg 体重/日）の交配前 4 週間、妊娠期間及び授乳期間の飲水投与試験が行われたが、児動物の行動に影響は認められていない（Sánchez et al. 2006）。

⑧その他（マウス）

低用量のウランの雌 B6C3F₁ 又は C57BL/6 マウスの子宮及び卵胞に対する影響が報告されている（Raymond-Whish et al. 2007）。

28 日齢雌マウス（9～10 匹/群）を用いて硝酸ウラニル六水和物（0.5、2.5、12.5、60 mg/L；1、5、25、120 µg/L）を 30 日間飲水投与試験したところ、用量依存性のない各種卵胞の減少がみられたが、体重及び各器官の重量に一貫した変化は認められなかった。雌マウス（5 匹/群）の交配前 30 日間から妊娠期間を通して硝酸ウラニル六水和物（0.5、2.5、12.5、60 µg/L；0.001、0.05、0.025、0.12 µM）を飲水投与し、分娩日に母マウス及び雌児（7～9 匹/群）の卵巣を採取して調べた。2.5 µg/L 以上の投与群の母動物で用量依存的な小型一次卵胞数の減少が、雌児マウスでは 0.5 µg/L 以上で用量依存性のない原始卵胞（primordial follicle）数の減少がみられた。28 日齢において卵巣摘出した雌マ

¹ 母動物は 15 週間飲水投与後交配し出産させた。投与終了後 3 か月で母動物と雌児動物を同時に屠殺して卵巣を調べている。

ウス又は正常 C57Bl6 マウス (5~6 匹/群) に 0.006、0.12、1.20 μM (60、600、6000 $\mu\text{g/L}$) の硝酸ウラニルを 30 日間飲水投与したところ、子宮内膜の肥厚を伴う用量依存性のない子宮重量の増加がみられ、特に 0.12 μM では有意差がみられた。膣開口の促進、恒常的な膣上皮細胞の角化等のエストロゲン様作用が認められた。これらの作用は、エストロゲン受容体拮抗剤 ICI182、780 の投与により抑制された。

これらの所見から、本試験の NOAEL は 0.5 $\mu\text{g/L}$ と考えられた。

妊娠中の体重を 20 g、一日の飲水摂取量を 5~10 ml と仮定すると、最低用量である飲水中 0.5 $\mu\text{g/L}$ は 0.125~0.250 $\mu\text{g U/kg}$ 体重/日と換算できる。

(6) 遺伝毒性試験

ウラン化合物の実験動物による *in vivo* 遺伝毒性試験成績については以下の三つの報告があった。

フッ化ウラニル (18.9%の ^{235}U を含有) のマウス精巣内投与による染色体異常試験が行われた (Hu and Zhu 1990)。BALB/c 雄マウス (各投与群 5 匹) の精巣に 0.05~1.0 μg /精巣の用量で投与し、1、13、36 日及び 60 日後に染色体標本を作製して試験が行われた。精原細胞では 0.5 及び 1.0 μg /精巣の用量で 1、13 及び 36 日後に染色体切断頻度の有意な増加がみられ、とくに 13 日後では倍数体頻度の有意な増加がみられている。また、第一精母細胞では、投与 1 日後の 0.5 及び 1.0 μg /精巣の用量と 13 日後の 0.25、0.5 及び 1.0 μg /精巣の用量で染色体異常頻度の有意な増加がみられた。

トランスジェニックマウス (Big Blue) を用いて劣化ウラン (^{238}U : 99.75%、 ^{235}U : 0.20%、 ^{234}U : 微量) についての *in vivo* 遺伝子突然変異試験が行われている (Miller et al. 2010)。劣化ウランペレットを雄 Big Blue マウスの両脚の腓腹筋内に挿入 (低用量: 2 個、中用量: 4 個、高用量: 6 個) し、7 か月後に正常雌マウスと交配した。生まれてきた児動物で lac I 遺伝子を持つものの骨髄 DNA について解析したところ、用量 (7 か月後の大腿骨ウラン濃度はそれぞれ 321、477、559 ng U/g 組織) に依存して突然変異頻度が増加しており、中用量及び高用量では統計的に有意な増加となった。ウラン濃度は同じ (50 mg U/L) だが、比放射活性の異なる硝酸ウラニル (67.0 kBq/g と 14.7 kBq/g) を雄 Big Blue マウスに飲水で投与し、2 か月後に正常雌マウスと交配させ、児動物について同様に調べたところ、突然変異頻度は比放射活性に依存して増加していた。このことから突然変異の誘発には放射線が関与していると考えられる。以上の結果は劣化ウランに曝露された雄親からゲノム不安定性をもたらす因子が次世代に伝播するルートのあることを示している。

雌マウスに硝酸ウラニル六水和物 (2.5、5、10 mg U/kg/日) を 40 日間飲水で投与し、妊娠ロバ血清とヒト絨毛ゴナドトロピンを投与して過排卵を誘導し、24 時間後に採取した卵母細胞において小核試験が行われている (Kundt et al. 2009)。小核の出現頻度は、対照群の 0.21% に対し、処理群では 1.92%、2.98%、3.2% と用量に依存して増加し、いずれの用量においても陰性対照に比べ統計的に有意であった。中期分裂像においても染色体配列の異常を示す頻度が対照群に比べ処理群において統計的に有意に増加していた。雌マウス

における本試験での LOAEL は 2.5 mg U/kg 体重/日未満であると推測している。

ウラン化合物についていくつかの *in vitro* 遺伝毒性試験成績が報告されている。チャイニーズハムスターCHO EM9 細胞株を用いた遺伝子突然変異 (hprt 座位) 試験では、劣化酢酸ウラニル (UA: 200 μ M) 及び過酸化水素 (H_2O_2 : 100 μ M) 処理で得られた変異コロニーと未処理細胞から得られた自然誘発突然変異コロニーについて突然変異の DNA 解析が行われている (Coryell and Stearns 2006)。自然誘発突然変異及び H_2O_2 誘発突然変異と比べると、UA 誘発突然変異では、1~22 塩基の欠失が有意に少なく、1~2 塩基の挿入が自然誘発突然変異よりも有意に高いが、 H_2O_2 誘発突然変異よりは有意に少なかった。1 エクソン以上にわたる挿入や欠失のような大きな変異の頻度は、自然誘発突然変異に比べると UA 誘発突然変異において有意に高く、UA によって DNA 鎖切断又は架橋が生じている可能性がある。ただし、酸化的 DNA 損傷に由来すると考えられる塩基置換の割合は、UA 誘発突然変異、 H_2O_2 誘発突然変異及び自然誘発突然変異において明らかな差異はみられていない。

酢酸ウラニル二水和物 (UA: 1.0 mM) で pBluescript SK⁺プラスミド DNA をアスコルビン酸 (Asc: 1.0 mM) と共に処理をすると DNA 鎖切断が生じ、UA 又は Asc 単独より 6~8 倍増加している (Yazzie et al. 2003)。もし、DNA 切断に α 線が直接関与するなら、このような差異が生じ難いことから、化学的な反応は α 線よりはむしろ DNA 鎖切断に関与している可能性を推測している。

チャイニーズハムスターCHO AA8 細胞株由来で、DNA 修復酵素 XRCC1 の活性が低下している CHO EM9 株を用いた劣化酢酸ウラニル二水和物についての報告例がある (Stearns et al. 2005)。遺伝子突然変異 (hprt 座位) は両細胞株共に 0.1~0.3 mM の用量で弱い陽性結果を示し、その頻度は親株 AA9 よりも EM9 株の方が 5 倍程高かった。コメットアッセイによる DNA 鎖切断は両細胞株共に 0.05~0.3 mM の用量で陽性結果を示したが、用量依存性がみられず、両細胞株の反応に差異はみられなかった。同じ用量範囲で DNA 付加体が測定され、用量依存的な DNA 付加体の増加がみられ、24 時間処理よりも 48 時間処理の方が多かった。

硝酸ウラニルのチャイニーズハムスターCHO 細胞株による染色体異常、小核及び姉妹染色分体交換についての報告がある (Lin et al. 1993)。染色体異常試験 (処理時間 2 h + 回復時間 16 h) では 0.1 mM で染色体異常頻度の有意な増加がみられ、二動原体、環状染色体、切断及び染色分体交換型異常が観察されていた。サイトカラシン B を用いた小核試験 (処理時間 2 h + 回復時間 16 h) では 0.1 mM と 0.3 mM で小核頻度の有意な増加がみられていた。姉妹染色分体交換試験 (処理時間 2 h + 回復時間 22 h) では 0.01~0.1 mM で有意な増加がみられていた。

劣化硝酸ウラニル (0.3~0.7 mM) についてのラット腎臓近位尿細管由来の培養細胞

(NRK-52^B) を用いたコメットアッセイでは、処理用量及び処理時間に依存して DNA 鎖切断が増加していた。一方、サイトカラシン B を用いた小核試験では、劣化硝酸ウラニル 0.1~0.6 mM の 24 時間処理が行われ、陰性の結果が得られている (Thiebault et al. 2007)。

劣化硝酸ウラニル (1~1,000 M) でウシ胸腺 DNA を過酸化水素 (H_2O_2 : 0.5 mM) と共に処理すると劣化硝酸ウラニルの用量に依存して酸化 DNA 損傷を伴う 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン (8-OHdG) の増加がみられた (Miller et al. 2002)。ただし、劣化硝酸ウラニル (1 mM) 及び H_2O_2 (0.5 mM) 単独の処理では DNA 損傷はみられていない。活性酸素の種々の阻害剤を添加すると 8-OHdG の生成が抑制されていることから、劣化硝酸ウラニルからの α 線によるものではなく、活性酸素種を介して DNA 損傷が引起されていると推測している。

硝酸ウラニル三酢酸 (uranyl nitritotriacetate (U-NTA) : 0.01~1 mM) について、ヒト結腸癌細胞 (HT29 clone19A)、結腸腺腫細胞 (LT97) 及び結腸初代培養細胞を用いたコメットアッセイが行われ、HT29 clone19A 細胞と結腸初代培養細胞では 1 mM で、LT97 細胞では 0.5 及び 1.0 mM で陽性結果が得られている (Knoebel et al. 2006)。U-NTA による LT97 細胞での染色体異常を 24 色の蛍光 *in situ* ハイブリッド形成法 (FISH) を用いて解析したところ、総染色体異常頻度は用量に依存して増加し、相互転座の割合も用量に依存して増加していた。U-NTA では転座、欠失及びロバートソン型転座が見いだされ、エタンスルホン酸エチルでは転座の割合が多いのに対し、U-NTA では欠失が多かった。がんに関連する遺伝子 (apc、kras、tp53) を担っている 5 番、12 番及び 17 番染色体における異常割合は、エタンスルホン酸エチルと比較すると U-NTA の方が高いと報告している。

9. ヒトへの影響

(1) 腎障害

1993 年にカナダのサスカチュワン州の 3 地域の住民 100 人において、飲料水のウラン濃度 (<0.1~50 $\mu\text{g/L}$) から推定した累積ウラン摂取量と血清クレアチニン又は尿中の微量アルブミン (クレアチニン補正後) との関連を検討した予備的研究 (Mao 1995) によると、ウラン摂取の血清クレアチニンに対する影響は確認されなかったが、尿中の微量アルブミンに対する影響については有意な回帰係数 (年齢補正後) を示した。ただし、対象者のサンプリングをランダムに行ったか、及び混合した 3 地域の人口比を反映しているかは確かでないなど疫学的問題点があり、また、腎機能の異常まで呈したものはいなかったため、本研究の知見は限定的である。

井戸からウランが検出されたカナダ・ノバスコシア州の一地域における井戸水を使用する住民 30 名 (ウラン濃度 2~781 $\mu\text{g U/L}$) と水道水 (ウラン濃度 <1 $\mu\text{g U/L}$) を使用する住民 20 名について、摂取飲料水量などから推定された摂取ウラン量と腎機能指標との関連を分析した研究 (Zamora 1998) では、尿中の糖分、アルカリホスファターゼ (ALP) 及び β_2 -ミクログロブリン (β_2 -MG) が群間で差を呈していたが、クレアチニン及び蛋白には

有意差はなかった。飲食からのウラン摂取は近位尿細管に影響を与えると結論付けている。

ウランが検出される井戸から飲料水を得ていたフィンランドの住民 193 人において井戸水中及び尿中のウラン濃度と腎機能の諸指標を検討した研究 (Kurttila et al. 2006a) では、尿中のウラン濃度は井戸水中のウラン濃度を強く反映していたが、N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ (NAG) その他の多数の腎臓に関する指標と有意な関連を示さなかった。ただし、尿中のウラン濃度と拡張期血圧との関連は統計学的には有意であったが、回帰直線の傾きは小さかった。また、統計学的には、決定係数も小さく、多仮説検定の問題もあり、臨床的意義は乏しいと思われる。

同じく井戸水 (ウラン濃度 0.2~470 µg U/L) を摂取していた住民 301 人と対照群 152 人の β₂-MG、NAG 等の諸指標を比較した別の研究 (Seldén 2009) でも、尿中ウラン濃度は摂取群が対照群の 8 倍であったが腎機能の指標に有意な差は認められなかった。

アメリカ合衆国コネチカット州の農村部で、高ウラン濃度 (866 及び 1,160 µg U/L) の井戸水を使用している家族 7 人 (大人 2 人、子ども 5 人 (3~12 歳)) に関する症例報告がなされた (Magdo 2007)。尿中 β₂-MG は 3 歳の子どものみ高値 (90 µg/mmol クレアチニン) を示したが、その他の家族では正常範囲内の値を示し、この井戸水の使用の停止 3 か月後には、当該 3 歳児の尿中 β₂-MG は 52 µg/mmol クレアチニンまで低下した。

(2) 発がん性

BEIR は、通常のウラン濃度の食物や飲料水の摂取では、発がん作用や慢性的な影響を及ぼすことはないとしている (BEIR IV 1988、ATSDR 1999)。

自治体が水道供給地域外の住民のコホートから無作為抽出した 4,590 名とがん登録で確認された膀胱がん 884 名及び腎臓がん 644 名とを対比したケース・コホート研究 (Kurttila et al. 2006b) では、サンプリングした井戸水中の濃度によってウラン、ラドン及びラジウムの発症 10 年前までの摂取量が算定され、喫煙も考慮に入れて修正比例ハザード・モデルでリスクが算定された。その結果、いずれの放射性物質ともがんのリスクにまったく関連していなかった。

(3) その他の影響

天然ウラン濃度が高いフィンランド南部の掘削井戸水を平均 13 年間飲用している 26~83 歳の男性 146 人と女性 142 人を被験者として、ウラン摂取量と骨形成及び骨吸収に関わる生化学指標を調べた。井戸水の平均ウラン濃度は 27 µg U/L (四分位範囲が 6~116 µg U/L) で、一日当たりの平均ウラン摂取量は 36 µg U/日 (四分位範囲が 7~207 µg U/L)、累積ウラン摂取量は 120 mg U/日 (四分位範囲が 20~660 mg U/L) だった。

男性では、ウラン摂取量に関して、骨吸収指標の I 型コラーゲン C 末端テロペプチド及び骨形成指標のオステロカルシンの用量依存的な増加が認められた。しかし、女性では、相関が認められた指標はなかった。著者らは、ヒトにおいて、骨は天然ウラン摂取による化学的有害性の標的臓器としている (Kurttila et al. 2005)。

硝酸ウラニルを故意に摂取した男性 1 例において麻痺性イレウスが報告されている

(Pavlakis et al. 1996)。

酢酸ウラニル 15 g 及びベンゾジアゼピンの不明量を故意に摂取した自殺未遂の男性入院患者 1 名 (年齢・体重不明) が報告されている (Pavlakis 1996)。体重は記載されていないが、標準体重 70 kg に対しては約 131 mg U/kg に相当していた。始めの血液化学的検査は正常であったが、入院 16 時間後には、血中尿素レベルは 2 倍、クレアチニンレベルは 3.5 倍に上昇し、腎障害が示唆された。重金属摂取による急性腎障害と診断され、Ca-エチレンジアミン四酢酸、重炭酸ナトリウム及びマンニトールによるキレート療法が開始された。キレート療法及び透析開始後 5 日目で 3.24 $\mu\text{mol/L}$ から 1.18 $\mu\text{mol/L}$ まで減少した。患者の貧血は 8 週間続き、持続性腎機能障害を伴った。

胃粘膜層の損傷でウランの吸収が増加することにより、既存の消化性潰瘍疾患が増悪した可能性が示唆された。増悪する横紋筋融解症 (生化学的にクレアチニンキナーゼ上昇で特徴付けられる) も併発したが、6 か月後に治癒し、その後、筋毒性の残留徴候は認められなかった。増悪する肝機能障害 (血清アラニンアミノトランスフェラーゼ、AST 及び γ -グルタミルトランスペプチダーゼ値上昇) も認められたが、6 か月後には、肝毒性の残留徴候は認められなかった。

10. 国際機関等の評価

(1) IARC (1999)

グループ 3: ヒトに対する発がん性について分類できない。

IARC は「異物として体内に残留する劣化ウラン (砲弾やミサイルの金属断片に含まれる)」について、ヒトの発がん性の証拠は不十分であるとしている。なお、ウランとその化合物についての分類は行われていない。

(2) FAO (国際連合食糧農業機関) /WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA)

評価書なし

(3) WHO 飲料水水質ガイドライン第 3 版 (WHO 2008) 及び根拠文書 (WHO 2005)

ヒト及び実験動物に対するウランの発がん性データは不十分なため、ウランのガイドライン値は耐容一日摂取量 (TDI) 法より算出した。しかし、適切な慢性試験を抽出できなかったため、最も感受性の高い性及び種に対して実施された飲水投与による亜慢性試験 (Gilman et al. 1998a) の結果から TDI を求めた。このラットの 91 日間試験における、雄ラットの腎臓の近位尿細管曲部での変性に基づき、LOAEL 0.06 mg U/kg 体重/日としている。LOAEL 0.06 mg U/kg 体重/日に不確実係数 100 (個体差 10、種差 10) を適用して、TDI を 0.6 $\mu\text{g U/kg}$ 体重/日と算出した。なお、報告された影響は軽微なため、NOAEL の代わりに LOAEL を用いたことに対する不確実係数を適用する必要はなく、腎臓におけるウランの推定半減期は 15 日で、継続曝露しても腎臓障害の悪化は予測されないため、試験期間 (91 日) が短期であることに対する不確実係数も不要としている。

なお、WHO 飲料水水質基準ガイドライン (第 4 版) (WHO 2011) では、疫学においてすべての指標が影響を示す明らかな証拠が存在しない曝露濃度は 30 $\mu\text{g/L}$ であり、これま

での動物実験を基としたガイドライン値を 30 µg/L に置き換えるとしている。

(4) EPA/IRIS

EPA/IRISは、可溶性塩 (EPA/IRIS 1989) 及び天然ウラン (EPA/IRIS 1993) に分類している。

①可溶性塩 (EPA/IRIS 1989)

a. 経口参照用量 (RfD)

臨界影響	用量*	不確実係数 (UF)	修正係数 (MF)	RfD
開始時体重減少、 中程度の腎毒性： 30 日間ウサギ 混餌投与試験 (Maynard and Hodge, 1949)	NOAEL: なし LOAEL: 200 ppm (硝酸ウラニル六水和物) ウラン換算: 2.8 mg U/kg 体重/日	1,000 (個体差 10) × (種差 10) × (LOAEL 使用 10) **	1	3 µg U/kg 体重/日

* 換算係数：試験物質のウラン含有量 47 wt% (分子量比 238/502)、1 ppm = 0.03 mg/kg 体重/日 (ウサギの摂餌量から推定)

** ウサギはウランに対して感受性が高いことが他の試験結果からも示されており、本試験においても急性又は亜急性試験結果から慢性の腎毒性を生じる用量を決めるに十分な感受性を示しているため、試験期間が生涯より短いことについての係数 10 は付加していない。

b. 天然ウラン (EPA/IRIS 1993)

データなし

②発がん性

a. 可溶性塩 (EPA/IRIS 1989)

評価されていない。

b. 天然ウラン (EPA/IRIS 1993)

評価されていない

(5) EFSA (2009)

雄ラットの亜慢性試験 (Gilman et al. 1998a) における腎毒性に基づき、LOAEL 0.06 mg U/kg 体重/日としている。LOAEL 0.06 mg U /kg 体重/日に不確実係数 100 (個体差 10、種差 10) を適用している WHO を支持し、TDI を 0.6 µg U /kg 体重/日と算出した。基礎的な体内動態の考慮及び観察された腎毒性が軽微だったことから、LOAEL から NOAEL への外挿、亜慢性から慢性の曝露への外挿について、更なる不確実係数の適用は必要ないとしている。

(6) 我が国における水質基準の見直しの際の評価 (厚生労働省 2003)

1998年の生活環境審議会水道部会水質専門委員会においては、ヒトと実験動物におけるウランの発がん性に関するデータは不十分であり、適切な慢性研究は報告されていない

め、最も感受性の高い性と種に対して飲料水中に投与されたウランのデータに関する最も広範な亜慢性研究の結果（Gilman et al. 1998a）を基に、LOAELは硝酸ウラニル六水和物で0.96 mg/L（雌0.09 mg U/kg 体重/日、雄0.06 mg U/kg 体重/日）とされた。得られたLOAELに不確実係数100（種差10、個人差10）を適用し、TDIは0.6 µg U/kg 体重/日とされた。LOAELでの影響が最小の変化であるため、NOAELの代わりにLOAELを使用したことによる追加の不確実係数は適用しなかった。また、腎臓におけるウランの推定半減期は15日であり、腎臓疾患の重症度はこの日数以上の曝露で悪化する徴候は認められないため、短期間試験を用いたことの不確実係数も適用しなかった。

2002年の専門委員会においては、1998年の評価時より新しい知見は得られていなかったため、1998年の評価法に従いTDI法を用いて評価値を求めることが適切であるとされた。

表 VI-7 WHO 等によるウランの TDI 法によるリスク評価

	根拠	LOAEL (mg/kg 体重/日)	不確実係数	TDI (µg/kg 体重/日)
WHO/DWGL 第 3 版 (一次及 び二次追補包括 版) (2008)	ラット 91 日間飲水投与試験 における雄ラットの腎臓の近 位尿細管曲部での変性 (Gilman et al. 1998a)	0.06	100 10 (種差) × 10 (個体差)	0.6
EFSA (2009)	ラット 91 日間飲水投与試験 における雄ラットの腎臓の近 位尿細管曲部での変性 (Gilman et al. 1998a)	0.06	100 10 (種差) × 10 (個体差)	0.6
EPA/IRIS (2004)	ウサギ 30 日間混餌投与試験 における開始時体重減少、中 程度の腎毒性 (Maynard and Hodge 1949)	2.8	1000 10 (種差) × 10 (個体差) × 10 (LOAEL 使 用)	3
水道水	ラット 91 日間飲水投与試験 における雄ラットの腎臓の近 位尿細管曲部での変性 (Gilman et al. 1998a)	0.06	100 10 (種差) × 10 (個体差)	0.6

表 VI-8 ウランの各試験における NOAEL 等

番号	動物種 系統性 動物数	試験種	エンドポイント (mg U/kg 体重/日)	NOAEL (mg U/kg 体重/日)	LOAEL (mg U/kg 体重/日)	投与 化合物	著者・ 発表年
亜 急 ①	ラット SD 雄 全 40	4 週間 飲水投与	血中グルコース濃度の上 昇 (2.2)	1.1 [A、W]		酢酸ウラニ ルニ水和物	Ortega et al. 1989
亜 急 ④	ウサギ 6/群	30 日間混餌 投与	中程度の腎障害、体重減少 (投与終了後に回復) (2.8)		2.8 [E、T、食]	硝酸ウラニ ル六水和物	Maynard and Hodge 1949
亜 慢 ⑧	ラット SD 雌雄 15/群	91 日間 飲水投与	雄：尿細管上皮核の小嚢状 の変形、近位尿細管拡張、 尿細管基底部の核の管腔 側への変位及び小空胞 化、尿細管細胞質の空胞 化 (0.06) 雌：尿細管上皮核の小嚢状 の変形、ボーマン嚢被膜 肥厚及び間質細網線維増 加 (0.09)		0.06 [A、E、T、 W]	硝酸ウラニ ル六水和物	Gilman et al. 1998a
亜 慢 ⑨	ウサギ NZW 雌雄 10/群	91 日間 飲水投与	雄：尿細管の用量依存的な 変性（細胞質空胞化、核 大小不同、核の小空胞化） (0.05) 雌：尿細管の用量依存的な 変性（核大小不同、核の 小嚢状の変形）、尿細管拡 張、萎縮 (0.49)		雄：0.05 [A、E、T] 雌：0.49 [A、E、T]	硝酸ウラニ ル六水和物	Gilman et al. 1998b
	ウサギ NZW 雄 5-8/群	91 日間 飲水投与	限局的な近位尿細管拡張 (1.36) 有意な核の変化（核大小不 同、核濃縮を伴う核の管腔 側への変位、配列の乱れ）、 尿細管拡張 (40.98)		1.36 [A、T] 1.36-40.98 [W]	硝酸ウラニ ル六水和物	Gilman et al. 1998c
神 ①	ラット SD 雄 10/群	単回飲水投 与	立毛、振戦、低体温、瞳孔 サイズ縮小、眼球突出 (11)		11 [T]	酢酸ウラニ ル	Domingo et al. 1987
神 ④	ラット SD 雄 28	90 日間飲水 投与	急速眼球運動 (REM) を伴 う睡眠時間の増加（飲水： 40 mgU/mL）（劣化硝酸ウ ラニルより濃縮ウランの方 が REM 睡眠時間が長い）			濃縮ウラン （硝酸ウラ ニル）、 （劣化硝酸 ウラニル）	Lestaevel et al. 2005 (Houpert et al. 2005)

	ラット SD 雄 121	1.5-9 か月飲 水投与	長期曝露による脳内神経伝 達物質作用系の障害 (飲 水 : 40 mgU/mL)			劣化硝酸ウ ラニル六水 和物	Bussy et al. 2006
	ラット SD 雄 14	9 か月間飲水 投与	脳内コレステロール代謝に 関係する種々の酵素の遺伝 子発現レベルに変化 (飲 水 : 40 mg/mL)			劣化硝酸ウ ラニル六水 和物	Racine et al. 2009b
生 ①	マウス Swiss 雌 20/群	妊娠 6~15 日後まで強 制経口投与	母動物 : 用量依存的な体重 増加抑制、1 日当たり摂 餌量の減少、肝重量の増 加 (2.8) 胎児 : 体重低下、外表異常 胎児発現頻度の上昇 (2.8)	NOEL<2.8 [A]	2.8 [W、E]	酢酸ウラニ ルニ水和物	Domingo et al. 1989a
生 ②	マウス Swiss 雌 20/群	妊娠 13 日後 ~分娩後 21 日まで強制 経口投与	母による児動物食殺(2.8) 平均同腹児動物数の減少、 児動物の生存率、哺育率の 低下 (28)	0.28 NOEL<2.8 [A] 2.8[W、E]	2.8 28[T、E]	酢酸ウラニ ルニ水和物	Domingo et al. 1989b
生 ③	マウス Swiss 雌雄 25/群	雄 : 交配前 60 日間 雌 : 交配前 14 日~授乳 期間 強制経口投 与	平均総着床率の増加、児動 物の低体重 (2.8)		2.8 [T、E]	酢酸ウラニ ルニ水和物	Paternain et al. 1989
生 ④	マウス Swiss 雄 24/群	交配前 64 日間飲水投 与 (雄 8/群 を非投与雌 と交配)	用量依存的でない、交配さ せた無処置雌の妊娠率の 低下精巣の精子細胞数低 下、精巣上体の精子数の減 少 (5.6)		精子数の 減少 11.2 [T] 5.6 [食]	酢酸ウラニ ルニ水和物	Llobet et al. 1991
生 ⑤	マウス C57Blx CBA 雌 10/群	交配前 15 週 間飲水投与 (一部を非 投与雄と交 配)	母動物 : 交配 3 か月後の二 次卵胞及び初期前胞状 卵胞数の全卵胞数に対 する割合の上昇 (1.25) 雌児 : 9 週齢時の成熟卵胞 数の全卵胞数に対する割 合の低下 (1.25)		1.25 [A、E]	硝酸ウラニ ル	Arnault et al. 2008
生 ⑧	マウス B6C3F ₁ 雌 5/群	交配前 30 日~妊娠期 間飲水投与	母動物 : 用量依存性のある 小型一次卵胞数の減少 (飲水 : 2.5 µg/L) 雌児 : 用量依存性のない原 始卵胞数の減少 (飲 水 : 0.5 µg/L)	母動物 0.125~ 0.250 µg/ kg体重/日 [食]	雌児 0.125~ 0.250 µg/ kg体重/日 母動物 0.625~ 1.250 µg/ kg体重/日 [食]	硝酸ウラニ ル六水和物	Raymond -Whish et al. 2007

亜急 : 亜急性毒性試験、亜慢 : 亜慢性毒性試験、神 : 神経毒性試験、免 : 免疫毒性試験、生 : 生殖・発生毒性試験

[A] : 著者、[E] : EFSA、[T] : ATSDR、[W] : WHO、[食] : 食品安全委員会

< 参照 >

- Albina ML, Bellés M, Linares V, et al. 2005. Restraint stress does not enhance the uranium-induced developmental and behavioral effects in the offspring of uranium-exposed male rats. *Toxicology* 215(1-2): 69-79.
- Argonne National Laboratory, US Department of energy. 2005c. Human Health Fact Sheet. Uranium.
- Arnault E, Doussau M, Pesty A, et al. 2008. Natural uranium disturbs mouse folliculogenesis in vivo and oocyte meiosis in vitro. *Toxicology* 247(2-3): 80-7.
- ATSDR, Public Health Service, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 1999. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR URANIUM.
- Aung NN, Yoshinaga J, Takahashi J. 2006. Dietary intake of toxic and essential trace elements by the children and parents living in Tokyo Metropolitan Area, Japan. *Food Addit Contam* 23: 883-894.
- BEIR. 1988. BEIR IV. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters.
- Bensoussan H, Grancolas L, Dhieux-Lestaevél B, et al. 2009. Heavy metal uranium affects the brain cholinergic system in rat following sub-chronic and chronic exposure. *Toxicology* 261(1-2): 59-67.
- Bentley KW, Stockwell DR, Britt KA, et al. 1985. Transient proteinuria and aminoaciduria in rodents following uranium intoxication. *Bull Environ Contam Toxicol* 34: 407-416.
- Berlin M, Rudell B. 1986. Uranium. In L. Friberg, G. Nordberg, V. Vouk (eds), *Handbook on the Toxicology of Metals*, Vol. II, 2nd ed.
- Berradi H, Bertho JM, Dudoignon N, et al. 2008. Renal anemia induced by chronic ingestion of depleted uranium in rats. *Toxicol Sci* 103(2):397-408.
- Bhattacharyya RP, Larsen P, Cohen N, et al. 1989. Gastrointestinal absorption of plutonium and uranium in fed and fasted adult baboons and mice: Application to humans. *Radiat Prot Dosimet* 26:159-165.
- Briner W, Murray J. 2005. Effects of short-term and long-term depleted uranium exposure on open-field behavior and brain lipid oxidation in rats. *Neurotoxicol Teratol* 27(1): 135-4.
- Bussy C, Lestaevél P, Dhieux B, et al. 2006. Chronic ingestion of uranyl nitrate perturbs acetylcholinesterase activity and monoamine metabolism in male rat brain. *Neurotoxicology* 27(2): 245-52.
- Cooper JR, Stradling GN, Smith H, et al. 1982. The behavior of uranium-233 oxide and uranyl-233 nitrate in rats. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys, Chem Med* 41(4): 421-433.

- Coryell VH, Stearns DM. 2006. Molecular analysis of hprt mutations generated in Chinese hamster ovary EM9 cells by uranyl acetate, by hydrogen peroxide, and spontaneously. *Mol Carcinog* 45(1): 60-72.
- Diamond GL, Morrow PE, Panner BJ, et al. 1989. Reversible uranyl nephrotoxicity in the Long Evans rat. *Fundam Appl Toxicol* 13(1): 65-78.
- Domingo JL, Llobet JM, Tomas JM, Corbella J. 1987. Acute toxicity of uranium in rats and mice. *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 39:168-174.
- Domingo JL, Ortega A, Llobet JM, et al. 1989a .The effects of repeated parenteral administration of chelating agents on the distribution and excretion of uranium. *Research Communications Chemical Pathology and Pharmacology* 64(1): 161.
- Domingo JL, Ortega A, Paternain JL, Coebella J. 1989b. Evaluation of the perinatal and postnatal effects of uranium in mice upon oral administration. *Archives of environmental health* 44(6): 395-398.
- Dounce AL, Flagg JF. 2006. The chemistry of uranium compounds. In Voegtlin, Hodge (eds.) , *Pharmacology and toxicology of uranium compounds* 1949; 82-84 In Voegtlin IC, Hodge HC (eds.) Dublineau I, Grison S, Linard C, Baudelin C, Dudoignon N, Souidi M. et al. Short-term effects of depleted uranium on immune status in rat intestine. *J Toxicol Environ Health A*. 69(17): 1613-28.
- Durbin PW, Wrenn ME. 1975. Metabolism and effects of uranium in animals. In: Wrenn ME, (eds.). *Conference: Occupational health experience with uranium*. Arlington, VA, April, U.S. Energy Research and Development Administration, Washington, DC. ERDA-93, 67-129.
- EFSA. 2009. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain, Uranium in foodstuffs, in particular mineral water. *The EFSA Journal* 1018, 1-59.
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1018.pdf>
- Fitsanakis VA, Erikson KM, Garcia SJ, et al. 2006. Brain accumulation of depleted uranium in rats following 3- or 6-month treatment with implanted depleted uranium pellets. *Biol Trace Elem Res* 111(1-3): 185-97.
- Frelon S, Chazel V, Tournalonias E, et al. 2007. Risk assessment after internal exposure to black sand from Camargue: Uptake and prospective dose calculation. *Radiat Protect Dosimet* 127: 64-67.
- Gilman AP, Moss MA, Villeneuve DC, et al. 1998c. Uranyl nitrate: 91-day exposure and recovery studies in the New Zealand white rabbit. *Toxicological Science* 41: 138-151.
- Gilman AP, Villeneuve DC, Secours VE, et al. 1998a. Uranyl nitrate: 28-day and 91-day toxicity studies in the Sprague-Dawley rat. *Toxicological Science* 41: 117-128.

- Gilman AP, Villeneuve DC, Secours VE, et al. 1998b. Uranyl nitrate: 91-day toxicity studies in the New Zealand white rabbit. *Toxicological Science* 41: 129-137.
- Hirose K. and Sugimura Y. 1981. Concentration of uranium and the activity ratio of $^{234}\text{U}/^{238}\text{U}$ in surface air: Effect of atmospheric burn-up of Cosmos-954. *気象研究所研究報告* 32: 317-322.
- Höllriegel V, Lo WB, Leopold K, et al. 2010. Solubility of uranium and thorium from a healing earth in synthetic gut fluids: A case study for use in dose assessments. *Sci Total Environ* 408: 5794-5800.
- Houptert P, Lestaevél P, Bussy C, et al. 2005. Enriched but not depleted uranium affects central nervous system in long-term exposed rat. *Neurotoxicology* 26(6): 1015-20.
- Hu Q, Zhu S. 1990. Induction of chromosomal aberrations in male mouse germ cells by uranyl fluoride containing enriched uranium. *Mutation Research* 244:209-214.
- Hursh JB, Neuman WF, Toribara T, et al. 1969. Oral ingestion of uranium by man. *Health Phys* 17: 619-621.
- IARC. 1999. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 74 Surgical implants and other foreign bodies.
- ICRP. 1979. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. ICRP Publication 30.
- ICRP. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 3, Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 69.
- ICRP. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4, Inhalation dose coefficients. ICRP Publication 71.
- Karpas Z, Paz-Tal O, Lorber A, et al. 2005. Urine, hair, and nails as indicators for ingestion of uranium in drinking water. *Health Phys*. 88, 229-242.
- Knöbel Y, Gleit M, Weise A, et al. 2006. Uranyl nitratetriacetate, a stabilized salt of uranium, is genotoxic in nontransformed human colon cells and in the human colon adenoma cell line LT97. *Toxicol Sci* 93(2): 286-97.
- Kundt MS, Martinez-Taibo C, Muhlmann MC, Furnari JC. 2009. Uranium in drinking water: effects on mouse oocyte quality. *Health Phys* 96(5): 568-74.
- Kurtio P, Komulainen H, Leino A, Salonen L, Auvinen A, Saha H. 2005. Bone as a possible target of chemical toxicity of natural uranium in drinking water. *Environ Health Perspect.* 113, 68-72.
- Kurtio P, Harmoinen A, Saha H, Salonen L, Karpas Z, Komulainen H, Auvinen A. 2006a. Kidney toxicity of ingested uranium from drinking water. *Am J Kidney Dis.* 47, 972-982.

- Kurttio P, Salonen L, Ilus T, Pekkanen J, Pukkala E, Auvinen A. 2006b. Well water radioactivity and risk of cancers of the urinary organs. *Environ Res.* 102, 333-338.
- Kuwahara C, Koyama K, Sugiyama H. 1997. Estimation of daily uranium ingestion by urban residents in Japan. *J Radioanal Nucl Chem* 220: 161-165.
- La Touche YD, Willis DL, Dawydiak OI. 1987. Absorption and biokinetics of U in rats following an oral administration of uranyl nitrate solution. *Health physics* 53(2): 147-162.
- Leggett RW, Harrison JD. 1995. Fractional absorption of ingested uranium in humans. *Health Phys* 68(4): 484-498.
- Leggett RW. 1994. Basis for the ICRP's age-specific biokinetic model for uranium. *Health Phys* 67(6): 589-610.
- Lemercier V, Millot X, Ansoborlo E, et al. 2003. Study of uranium transfer across the blood-brain barrier. *Radiat Prot Dosimetry* 105(1-4): 243-5.
- Lestaevél P, Bussy C, Paquet F, et al. 2005. Changes in sleep-wake cycle after chronic exposure to uranium in rats. *Neurotoxicol Teratol* 27(6): 835-40.
- Lin RH, Wu LJ, Lee CH, et al. 1993. Cytogenetic toxicity of uranyl nitrate in Chinese hamster ovary cells. *Mutation Research* 319:197-203.
- Linares V, Bellés M, Albina ML, et al. 2006. Assessment of the pro-oxidant activity of uranium in kidney and testis of rats. *Toxicol Lett* 167(2): 152-61.
- Linares V, Sánchez DJ, Bellés M, et al. 2007. Pro-oxidant effects in the brain of rats concurrently exposed to uranium and stress. *Toxicology* 236(1-2): 82-91.
- Llobet JM, Sirvent JJ, Ortega A, Domingo JL. 1991. Influence of chronic exposure to uranium on male reproduction in mice. *Fundamental and applied toxicology* 16: 821-829.
- Magdo HS, Forman J, Graber N, et al. 2007. Grand rounds: nephrotoxicity in a young child exposed to uranium from contaminated well water. *Environ Health Perspect* 115(8): 1237-41.
- Malenchenko AF, Barkun NA, Guseva GF. 1978. Effect of uranium on the induction and course of experimental autoimmune orchitis and thyroiditis. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 22: 268-277.
- Mao Y, Desmeules M, Schaubel D, et al. 1995. Inorganic components of drinking water and microalbuminuria. *Environmental Research* 71:135-140.

- Maynard EA, Down WL, Hodge HC. 1953. Oral toxicity of uranium compounds. In Voegtlin C, Hodge HC (eds.), *Pharmacology and toxicology of uranium compounds*.
- Maynard EA, Hodge HC. 1949. Studies of the toxicity of various uranium compounds when fed to experimental animals. In Voegtlin IC, Hodge HC (eds.) *Pharmacology and toxicology of uranium compounds*, National Nuclear Energy Series (VI). New York, NY: McGraw-Hill 309-376.
- Miller AC, Stewart M, Brooks K, et al. 2002. Depleted uranium-catalyzed oxidative DNA damage: absence of significant alpha particle decay. *J Inorg Biochem* 91(1): 246-52.
- Miller AC, Stewart M, Rivas R. 2010. Preconceptional paternal exposure to depleted uranium: transmission of genetic damage to offspring. *Health Phys* 99(3): 371-9.
- Moss MA. 1985. Chronic low level uranium exposure via drinking water — clinical investigations in Nova Scotia. Halifax, Nova Scotia, Dalhousie University (M.Sc. thesis).
- Novikov YV, Yudina TV. 1970. Data on the biological effect of small amounts of natural uranium in water. *Hyg Sanit* 35: 225-261.
- Ohno K, Ishikawa K, Kurosawa Y, et al. 2010. Exposure assessment of metal intakes from drinking water relative to those from total diet in Japan. *Water Sci. Technol* 62: 2694-2701.
- Orcutt JA. 1949. The toxicology of compounds of uranium following application to the skin. In Voegtlin K, Hodge HC (eds.), New York: McGraw-Hill; Vol. 1, pp. 376-414.
- Ortega A, Domingo JL, Llobet JM, et al. 1989. Evaluation of the oral toxicity of uranium in a 4-week drinking-water study in rats. *Bulletin of environmental contamination and toxicology* 42: 935-941.
- Paquet F, Houpert P, Blanchardon E, et al. 2006. Accumulation and distribution of uranium in rats after chronic exposure by ingestion. *Health Phys* 90, 139-147.
- Paternain JL, Domingo JL, Ortega A, Llobet JM. 1989. The effects of uranium on reproduction, gestation, and postnatal survival in mice. *Ecotoxicology and environmental safety* 17: 291-296.
- Pavlakakis N, Pollock CA, McLean G, et al. 1996. Deliberate overdose of uranium: Toxicity and treatment. *Nephron* 72(2): 313-7.
- Pellmar TC, Fuciarelli AF, Ejniak JW, et al. 1999. Distribution of uranium in rats implanted with depleted uranium pellets. *Toxicol Sci* 49:29-39.
- Racine R, Gueguen Y, Gourmelon P, et al. 2009b. Modifications of the expression of genes involved in cerebral cholesterol metabolism in the rat following chronic ingestion of depleted uranium. *J Mol Neurosci*. 38(2):159-65.

- Raymond-Whish S, Mayer LP, O'Neal T, et al. 2007. Drinking Water with Uranium below the U.S. EPA Water Standard Causes Estrogen Receptor-Dependent Responses in Female Mice. *Environ. Health Persp* 115, 1711-1716.
- Sánchez J, Bellés M, Albina ML, et al. 2006. Exposure of pregnant rats to uranium and restraint stress: effects on postnatal development and behaviour of the offspring. *Toxicology* 228, 323-332.
- Seldén AI, Lundholm C, Edlund B, et al. 2009. Nephrotoxicity of uranium in drinking water from private drilled wells. *Environ Res* 109(4): 486-94.
- Shiraishi K, Igarashi Y, Takaku Y, et al. 1992. Daily intakes of ²³²Th and ²³⁸U in Japanese males. *Health Phys* 63: 187-191.
- Shiraishi K, Kimura S, Sahoo SK, Arae H. 2004. Dose effect for Japanese due to ²³²Th and ²³⁸U in imported drinking water. *Health Phys* 86: 365-373.
- Shiraishi K, McInroy J F, Igarashi Y. 1990. Simultaneous multielement analysis of diet samples by inductively coupled plasma mass spectrometry and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry. *J Nutr Sci Vitaminol* 36: 81-86.
- Shiraishi K, Tagami K, Muramatsu Y, Yamamoto M. 2000. Contributions of 18 food categories to intakes of ²³²Th and ²³⁸U in Japan. *Health Phys* 78: 28-36.
- Shiraishi K, Yamamoto M. 1995. Dietary ²³²Th and ²³⁸U intakes of Japanese as obtained in a market basket study and contributions of imported foods to internal doses. *J Radioanal Nucl Chem* 196: 89-96.
- Singh NP, Wrenn ME. 1987. Uptake of uranium from drinking water. In: Hemphill DD, ed. *Trace substances in environmental health*. Columbia, MO: University of Missouri, 203-212.
- Sontag W. 1986. Multicompartment kinetic models for the metabolism of americium, plutonium and uranium in rats. *Human toxicology* 5:163-173.
- Souidi M, Gueguen Y, Linard C, et al. 2005. In vivo effects of chronic contamination with depleted uranium on CYP3A and associated nuclear receptors PXR and CAR in the rat. *Toxicology*. 15; 214(1-2):113-22.
- Spencer H, Osis D, Isabel M, et al. 1990. Measured intake and excretion patterns of naturally occurring ²³⁴U, ²³⁸U, and calcium in humans. *Radiation Research* 124: 90-95.
- Stearns DM, Yazzie M, Bradley AS, et al. 2005. Uranyl acetate induces hprt mutations and uranium-DNA adducts in Chinese hamster ovary EM9 cells. *Mutagenesis* 20(6): 417-23.
- Stevens W, Bruenger FW, Atherton DR, et al. 1980. The distribution and retention of hexavalent uranium-²³³ in the Beagle. *Radiat Res* 83: 109-126.

- Sullivan MF, Gorham LS. 1980. Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of neonatal animals. *Health Phys* 38:173-185.
- Sullivan MF, Ruemmler PS, Ryan JL, et al. 1986. Influence of oxidizing or reducing agents on gastrointestinal absorption of U, Pu, Am, Cm, and Pm by rats. *Health Phys* 50(2):223-232.
- Sullivan MF, Ruemmler PS. 1988. Absorption of ²³³U, ²³⁷Np, ²³⁸Pu, ²⁴¹Am and ²⁴⁴Cm from the gastrointestinal tracts of rats fed an iron-deficient diet. *Health Phys* 54(3):311-316.
- Sullivan MF. 1980. Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of rats, guinea pigs and dogs. *Health Phys* 38:159-171.
- Takeda A, Kimura K, Yamasaki S. 2004. Analysis of 57 elements in Japanese soils, with special reference to soil group and agricultural use. *Geoderma* 119: 291-307.
- Tannenbaum A, Silverstone H, Koziol J. 1951. The distribution and excretion of uranium in mice, rats and dogs. In Tannenbaum A (eds.), *Toxicology of uranium compounds*. New York, NY: McGraw-Hill 128-181.
- Thiébault C, Carrière M, Milgram S, et al. 2007. Uranium induces apoptosis and is genotoxic to normal rat kidney (NRK-52E) proximal cells. *Toxicol Sci* 98(2): 479-87.
- Tracy BL, Quinn JM, Lahey J, et al. 1992. Absorption and retention of uranium from drinking water by rats and rabbits. *Health physics* 62(1):65-73.
- Turner A, Ip K-H. 2007. Bioaccessibility of metals in dust from the indoor environment: Application of a physiologically based extraction test. *Environ Sci Technol* 41: 7851-7856.
- US EPA, Integrated Risk Information System (IRIS). Uranium, soluble salts (no CASRN), Reference dose for chronic oral exposure(RfD), Last revised - 10/01/1989.
<http://www.epa.gov/iris/subst/0421.htm>
- US EPA. (Environmental Protection Agency), Integrated Risk Information System (IRIS). Uranium, natural (CASRN 7440-61-1), Carcinogenicity assessment for lifetime exposure, Last revised - 07/01/1993.
<http://www.epa.gov/iris/subst/0259.htm>
- Wedeen RP. 1992. Renal diseases of occupational origin. *Occupational Medicine* 7(3): 449.
- WHO. 2001. Depleted uranium: sources, exposure and health effects. Department of Protection of the Human Environment.
http://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/ir_pub/en/

- WHO. 2005. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, Uranium in Drinking-water.
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/en/uranium.pdf
- WHO. 2008. Guidelines for Drinking Water Quality, Second addendum to Third Edition.
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/secondaddendum20081119.pdf
- WHO. 2011. Guidelines for drinking-water quality, fourth edition.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548151_eng.pdf
- Wrenn ME, Durbin PW, Howard B, Lipsztein J, Rundo J, Still ET. et al. 1985. Metabolism of ingested U and Ra. *Health physics*. 48:601-633.
- Wrenn ME, Liese G, Torrey J, et al. 1986. The elimination rate of uranium from the kidney of the dog. In: *Research in radiobiology. Annual report of work in progress in the Internal Irradiation Program*.
- Wrenn ME, Singh NP, Ruth H et al. 1989. Gastrointestinal absorption of soluble uranium from drinking water by man. *Radiat Prot Dosim* 26:119-122.
- Yamamoto M, Shiraishi K, Komura K, Ueno K. 1994. Measurement of uranium in total diet samples: Daily intake for Japanese. *J Radioanal Nucl Chem* 185: 183-192.
- Yamamoto M, Yunoki E, Yamakawa M, et al. 1974. Studies on environmental contamination by uranium. 5. *J Radiat Res* 15: 156-162.
- Yazzie M, Gamble SL, Civitello ER, Stearns DM. 2003. Uranyl acetate causes DNA single strand breaks in vitro in the presence of ascorbate (vitamin C). *Chem Res Toxicol* 16(4): 524-30.
- Yoshida S, Muramatsu Y, Tagami K, Hida S. 1998. Concentrations of lanthanide elements, Th, and U in 77 Japanese surface soils. *Environ Int* 4: 275-286.
- Zamora ML, Tracy BL, Zielinski JM, et al. 1998. Chronic ingestion of uranium in drinking water: a study of kidney bioeffects in humans. *Toxicological Science* 43: 68-77.
- Zamora ML, Zielinski JM, Meyerhof D, et al. 2003. Uranium gastrointestinal absorption: the F1 factor in humans. *Rad Prot Dosim* 105, 55-60.
- Zamora ML, Zielinski JM, Meyerhof D, Tracy B. 2002. Gastrointestinal absorption of uranium in humans. *Health Phys* 83, 35-45.
- 峽戸孝也、高木麻衣、吉永淳、田中敦、瀬山春彦、柴田康行、2009：ハウスダスト中元素濃度の変動要因、*環境化学*; 19: 87-94.

厚生労働省 水質基準の見直しにおける検討概要 平成 15 年 4 月, 厚生科学審議会, 生活環境水道部会, 水質管理専門委員会 2003

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html>

佐々木弘子、原千晶、菅原龍幸、2011：日本の市場にみられるミネラルウォーター類の性状について (2)、日本食生活学会誌 21: 286-297.

社団法人 日本水道協会、2010：水道統計 平成 20 年度版.

小藤久毅、山本正儀、1999：ミネラルウォーター中のウラン濃度、Radioisotopes; 48: 263-265.

長倉三郎, 井口洋夫, 江沢 洋, 岩村 秀, 佐藤文隆, 久保亮五 編、1998:岩波理化学辞典 第 5 版、岩波書店

独立行政法人 産業技術総合研究所 地質調査総合センター、岩石標準試料データベース
<http://riodb02.ibase.aist.go.jp/geostand/welcomej.html>

鈴木仁、勝木康隆、小川仁志、鈴木敬子、松本ひろ子、安田和男、2000：容器入り飲用水中の微量元素濃度、食衛誌; 41: 387-396.

VII. プルトニウム

1. 元素名、原子記号等

IUPAC : plutonium

CAS No. : 7440-07-5

原子記号 : Pu

同位体質量 : ^{238}Pu 238.05、 ^{239}Pu 239.05、 ^{242}Pu 242.06、 ^{244}Pu 244.06

(The Merck Index 2006)

2. 物理化学的性状

融点 (°C) : 639.5

沸点 (°C) : 3,235

密度 (g/cm³) : 19.84 (25°C)

外観 : 銀白色金属

(岩波理化学辞典 1998、無機化合物・錯体辞典 1997)

3. 放射性崩壊

プルトニウムの同位体としては、原子量 232～246 のものが知られており、特に半減期の長いものとして、 ^{239}Pu (半減期 2.41×10^4 年)、 ^{240}Pu (半減期 6.56×10^3 年)、 ^{242}Pu (半減期 3.76×10^5 年) 及び ^{244}Pu (半減期 8.26×10^7 年) があり、これらはすべて α 崩壊をする放射線核種である。

この他に、 ^{236}Pu (半減期 2.85 年、 α 放射体)、 ^{238}Pu (半減期 87.74 年、 α 放射体)、 ^{241}Pu (半減期 14.4 年、 α 及び β 放射体)、 ^{243}Pu (半減期 5.0 時間、 β 放射体) 等が存在する (The Merck Index 2006、無機化合物・錯体辞典 1997、Argonne National Laboratory 2005d)。

4. 用途

プルトニウムは、核燃料、原子力電池、小型動力源、放射線源及び各種人工放射性元素の原料として用いられている (岩波理化学辞典 1998、無機化合物・錯体辞典 1997)。

原子炉の燃料としては、軽水炉で使用される低濃縮ウラン燃料の代替物である MOX 燃料 (酸化プルトニウムとウランの混合物) として酸化プルトニウムが用いられている (Makhijani 1997、ATSDR 2010)。

^{239}Pu は、中性子を吸収して核分裂を起こし、典型的な商業用原子力発電所でつくられるエネルギー全体の約 3 分の 1 を供給する (DOE 2005、ATSDR 2010)。

^{238}Pu は、無人宇宙船及び惑星間探査機のような装置内の発電用原子力電池の熱源として利用されている (DOE 2005、Koch 2005、ATSDR 2010)。

^{236}Pu 及び ^{242}Pu は、環境及び生物試料中のプルトニウム測定のトレーサーとして利用されている (Brouns 1980、DOE 1997a、Kressin et al. 1975、ATSDR 2010)。

^{239}Pu は、1945年に初めて核兵器に使用された (DOE 2005、ATSDR 2010)。

5. 自然界での分布・移動

プルトニウムは超ウラン元素の一つであり、原子炉の使用済み核燃料の再処理によって得られる。原子力発電所の原子炉では、 ^{235}U の核分裂により二つまたは三つの中性子を生じ、この中性子が ^{238}U に吸収されて ^{239}Pu が生成される (ATSDR 2010)。2003 年末に世界中で約 1,855 トンのプルトニウムが存在すると推定されており、1,370 トンは原子力発電所の使用済み燃料中にあることが明らかになっている。2003 年末時点におけるプルトニウムの生産量は、世界中の原子炉で 70～75 トン/年と推定されている (Albright and Kramer 2004、Clark et al. 2006)。

大気圏内核実験は、1980 年に終了したが、それまでの間、プルトニウムは世界各地で人工的に環境中に放出され、ほぼ 10,000kg のプルトニウムを放出していた (DOE 2005)。

世界中で検出されるプルトニウムのほとんどは、1980 年に終了した大気圏内核実験からの放射性降下物によるものであり、 ^{238}Pu 、 ^{239}Pu 、 ^{240}Pu 及び ^{241}Pu 等のプルトニウム同位体が核実験により放出されている。(Clark et al. 2006、DOE 2005、Eisenbud and Gesell 1977、ATSDR 2010)。

^{239}Pu が天然に存在するウラン鉱石中から検出されるが、その量は抽出が現実的でないぐらいの少量である (Clark et al. 2006、Lide 2005、ATSDR 2010)。また、自然界には、少量の ^{244}Pu が原始星内元素合成の名残で存在する (Clark et al. 2006)。アフリカのガボン共和国で約 20 億年前に存在したオクロ天然原子炉のような天然原子炉内で、少量のプルトニウムが生成していた (DOE 2005)。

環境中において最も一般的に検出されるプルトニウム同位体は ^{239}Pu であり、次いで ^{240}Pu である (DOE 1999)。

環境中へのプルトニウム発生源としては、過去の大気圏内核実験、兵器輸送に関連した事故、人工衛星の宇宙発射の失敗、原子炉運転及びラジオアイソトープ製造器、核燃料処理及び再処理活動、核燃料輸送に関連した事故等がある (原子力機関/経済協力開発機構 (NEA/OECD) 1981)。事故時に放出されたプルトニウムの総量は、大気圏内核実験期間中に放出された量に比べて小さい (ATSDR 2010)。

大気中に放出されたプルトニウムは、土壌及び表面水への湿性及び乾性沈着により地表面に到達する。プルトニウムが一度地表面に入ると、土壌及び堆積物粒子に吸着するか又は陸上及び水中食物連鎖で生物濃縮することになる (ATSDR 2010)。

ATSDR の毒性学的プロファイルを基に、プルトニウムの体内動態と毒性に関する科学的知見を整理した。

6. 体内動態

プルトニウムの毒性動態研究は、不溶性な化合物（例： PuO_2 ）と溶解性化合物（例： $\text{Pu}[\text{NO}_3]_4$ 、プルトニウムクエン酸錯体²（plutonium citrate complex））の二つの一般的な種類の化合物に焦点を当てて行われている。しかし、生体内では次のような溶解性以外の要因がプルトニウムの動態に影響を与える。（1）生理的pH下での加水分解反応：溶解性Pu（IV）から極めて不溶性のポリマーを生じる、（2）粒子サイズ：呼吸器における沈着特性並びに肺及び消化管からの吸収率に影響を与える、（3） PuO_2 が形成された焼成温度：粒子表面特性並びに移動及び吸収を増加させる物理的転移反応に対する感受性に影響を与えるかもしれない、並びに（4）同位体の比放射能：組織における粒子の放射線強度と放射線分解性断片化（radiolytic fragmentation）の割合に影響を与える。これらの様々な要因は、単に水への溶解性のみでは簡単に区別されない多様なプルトニウム化合物の毒性を生じさせる。吸入された $^{238}\text{PuO}_2$ の毒性動態は、同様な粒子サイズ範囲（ $>1\mu\text{m}$ ）をもつ吸入された $^{239}\text{PuO}_2$ の毒性動態とは明らかに異なっている。吸入され肺に沈着した $^{238}\text{PuO}_2$ は、 $^{239}\text{PuO}_2$ と比べて極めて迅速に吸収され、主に肝臓と骨格に分布する。結果として、2種の同位体の同様な肺への初期沈着は、 $^{239}\text{PuO}_2$ と比べて $^{238}\text{PuO}_2$ へより多く曝露した後、肝臓と骨格（例：骨、骨髄）への長期にわたる線量（こちらの方が高い）と肺への線量（こちらの方が少ない）を生じるであろう。これらの結果、異なる健康影響を生じていることが、動物を用いた管理された生涯試験で観察されている（ $^{239}\text{PuO}_2$ 曝露後は肺への影響が顕著で、 $^{238}\text{PuO}_2$ 曝露後は骨、骨髄、肝臓への影響が顕著）。吸入された $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ の動態、分布、影響は $^{238}\text{PuO}_2$ と同様である。

（1）吸収

貝（軟体類mollusks）に蓄積されたプルトニウムのヒトにおける吸収について研究されている。成人被験者が、セラフィールドとカンブリアのイギリス核燃料施設付近の海で採取された ^{239}Pu 及び ^{240}Pu を含むタマキビガイ（winkles、食用巻貝の一種）（男性6名及び女性2名）又はザルガイ（cockles、食用二枚貝の一種）（男性5名及び女性1名）を経口摂取した（Hunt 1998、Hunt et al. 1986、1990）。経口摂取された ^{239}Pu 及び ^{240}Pu の放射能の範囲は6～16 Bqであった。軟体類の経口摂取後7日まで各被験者から連続した24時間尿サンプルが採取された。吸収された放射活性の割合（吸収率）は、観察された ^{239}Pu 及び ^{240}Pu の累積尿中排泄量とすべて吸収されたと仮定した場合に予想される排泄量の比として推定された。後者は、吸収されたプルトニウムの排泄の動態モデルを用いて予想された（Durbin 1972、Talbot et al. 1987及び1993b）。報告された平均吸収率は、タマキビガイを経口摂取した被験者で 1.7×10^{-4} （範囲： $0.2 \times 10^{-4} \sim 4.9 \times 10^{-4}$ ）であった。ザルガイを経口摂取した被験者の推定平均吸収率は、7日間に排出された体内負荷量を約1.1%と予測するDurbin（1972）の動態モデルに基づく 4×10^{-4} （最大 7×10^{-4} ）であり、7日間に排出された体内負荷量を約2%と予測するTalbotら（1987、1993b）の動態モデルに基づく 1.9×10^{-4} （最大 3.9×10^{-4} ）であった。

² 不溶性プルトニウムはクエン酸と錯体を形成して溶解性プルトニウム錯体となる。

成人ボランティア3名において、食物とともにクエン酸プルトニウム水溶液を経口摂取した後の消化管における吸収量を測定した結果、経口摂取後8日間又は9日間に測定されたプルトニウム尿中排泄量と、6か月後にクエン酸プルトニウムを静脈内注射した後の同様の試験との間の比較に基づく、経口摂取されたプルトニウムの算出された吸収率は 2×10^{-4} から 9×10^{-4} の範囲であった (Popplewell et al. 1994)。

吸入及び経口摂取の解析、尿へのプルトニウム排泄量の生物学的モニタリング並びに剖検時の体内負荷量の測定に基づき、ヒト集団における消化管吸収率が推定されている。これらの推定は、吸入されたプルトニウムの呼吸器への沈着と呼吸器に沈着したプルトニウムの吸収率に関するモデルに基づく仮定に頼っている。マーシャル島の核実験によるプルトニウム・フォールアウトに曝露した Rongelap 島の 34 症例について、プルトニウムの尿中排泄量の測定と吸入したプルトニウムの沈着と吸収に関する仮定に基づいてデータ解析すると、消化管吸収率（食事と土壌、両者合わせたものとして）は約 4.2×10^{-4} （範囲： $1.7 \times 10^{-4} \sim 7.1 \times 10^{-4}$ ）と推定された (Sun and Meinhold 1997)。Mussalo-Rauhamaa ら (1984) は、フィンランドのラップ人 (Finnish Lapps) において一定のプルトニウムの吸入量及び食事摂取量（主にトナカイの消費に由来）の推定並びにプルトニウム排泄速度を仮定して、プルトニウムの体内負荷量の解析を行い、消化管の吸収率を約 8×10^{-4} から 9×10^{-4} と推定した。

プルトニウムの消化管吸収について、ヒト以外の霊長類、イヌ及び種々のげっ歯類において研究されている。これらの研究の多くは、吸収されたプルトニウムを主要な保持組織（例：肝臓、骨格）におけるプルトニウム負荷量の総和にプルトニウム尿中排泄量を加えたものとして推定を行っている。ヒト以外の霊長類では消化管の吸収率を推定するために二重同位体法 (Double isotope techniques) も用いられている (NRC 1992)。この試験では、ヒヒに対して ^{239}Pu (VI) の炭酸水素塩の経口投与及び ^{236}Pu (VI) の炭酸水素塩（又は ^{238}Pu ）の静脈内投与が行われ、組織における二種類の同位体比の保持率 (retention ratios for the two isotope ratios in tissues) 及び尿中への累積排泄率 (cumulative excretion ratio) から消化管吸収率が推定された。吸収量は、絶食ヒヒで経口摂取量の0.22%、摂食時のヒヒで0.011%と推定された。 ^{239}Pu クエン酸塩 (^{239}Pu citrate) 又は粉末ポテトに添加された ^{239}Pu のクエン酸塩を単回強制経口投与された成体マーモセットの主に肝臓、骨格などの組織で測定された放射活性レベルから、プルトニウムの消化管吸収量は、プルトニウムクエン酸塩として投与された場合は約0.24%、粉末ポテトに添加して投与された場合は0.14%であった (Ham et al. 1994)。

ヒト以外の霊長類で行われた前述の試験に加えて、ブタ、イヌ及び種々のげっ歯類で様々な同位体と化学形態におけるプルトニウムの消化管吸収量が測定されている。これらの試験結果は吸収に影響を与える因子に関する以下の一般的結論を支持している：(1) 一般的に、プルトニウムクエン酸塩の吸収量は硝酸塩のそれより多く、硝酸塩の吸収量は酸化物 (PuO_2) のそれより多い傾向がある (Sullivan 1980)、(2) 成獣におけるプルトニウムク

エン酸塩及び硝酸塩の吸収量推定の多くは投与量の0.1%未満である、(3) 絶食は吸収量を増加させる傾向がある (Bhattacharyya et al. 1986、NRC 1992)、(4) 新生児における吸収は、動物種やプルトニウムの化学形態にもよるが、成人(成体)の10~1,000倍多い (Sullivan 1980、Sullivan and Gorham 1980、1983、Sullivan et al. 1985)、(5) 幼若ラットにおいて鉄欠乏症は吸収量を増加させ、鉄欠乏症ラットへの三価鉄(Fe^{3+})投与は吸収量を減少させる (Sullivan and Ruemmler 1988)、(6) モルモットにおいて、表面粉塵(surface dusts)のプルトニウムの吸収量は、投与量の0.001%未満である (Harrison et al. 1994)

(2) 分布

消化管経由のみが曝露したヒトにおけるプルトニウムの体内分布に関する研究は報告されていない。ヒト以外の霊長類、イヌ及び種々のげっ歯類において行われた研究は、消化管から吸収されたプルトニウムが主に肝臓と骨格に分布($\approx 90\%$)することを示している。絶食した成体ヒヒ($n=4$)で行われた試験は、 ^{239}Pu (VI)の炭酸塩の単回強制経口投与後46日後では、総体内負荷量の約90%が骨格と肝臓に存在し、骨格/肝臓のプルトニウム比(総負荷量total burden)は約1.2(範囲: 0.7~1.7)であることを示していた (NRC 1992)。プルトニウム炭酸塩及び硝酸塩を経口投与されたイヌでは骨格:肝臓の比が1~4とされ (Sullivan 1980、Sullivan and Gorham 1983、Toohey et al. 1984)、ラット及びマウスでは1~8とされている (Sullivan et al. 1985)。

(3) 代謝

生体内においてプルトニウムは、主に加水分解並びにタンパク質及び非タンパク質リガンドとの複合体の形成により代謝される。プルトニウムは水溶液中でIII~VIの酸化状態で存在するが、大抵の生理的条件下では主な酸化状態はPu (IV)である (Gorden et al. 2003)。中性のpHにおいて、Pu (IV)イオンは速やかに単量体及び不溶性重合体のプルトニウム水酸化物(例: $n\text{Pu}[\text{OH}]_4$)に加水分解される (Taylor 1973a)。Pu (IV)は、アルブミン、グロブリン(例: トランスフェリン)、種々の低分子量タンパク質といった生理機能調節性タンパク質(physiological proteins)と複合体を形成する (Gorden et al. 2003、Lehmann et al. 1983、Stevens et al. 1968、Stover et al. 1968、Taylor 1973a)。Pu (IV)・トランスフェリン複合体の解離定数は測定されていないが、Fe (III)・トランスフェリン複合体($K_d \approx 10^{-22}\text{M}$)より安定性が低いようである (Aisen and Listowsky 1980、Turner and Taylor 1968)。結果として、Fe (III)のトランスフェリンへの結合は、Pu (IV)がどの程度(トランスフェリンに)結合するかに影響を与える。過剰の鉄摂取は結果としてプルトニウムのトランスフェリンへの結合を減少させる (Turner and Taylor 1968)。プルトニウムは非タンパク質リガンドであるポリカルボキシル酸(例: クエン酸、乳酸)とも複合体を形成する。1価及び2価のクエン酸複合体の安定度定数はそれぞれ約 10^{15}M 、 10^{30}M である (Taylor 1973a)。

(4) 排泄

吸収されたプルトニウムの排出に関する動態は、吸収されたプルトニウムの主な蓄積部位である肝臓（生物学的半減期＞9年）と骨格（生物学的半減期＞20年）（ICRP 1994、1996a、2001）における滞留時間が相対的に長いことを示している（Leggett 1985）。ヒトにおけるプルトニウムの排泄及び組織負荷量に係るデータ解析は、プルトニウム・カインेटイクスの機序モデル（mechanistic models）の開発に貢献している。これらのモデルは、観察された多相性の排泄動態、動態と主要なプルトニウム蓄積臓器の相対サイズにおけるバリエーション及び50～100年と推定される支配的な動態プロセスの半減期を予測している（ICRP 1972、1979、1994、Khokhryakov et al. 2002、Leggett 1985）。緩慢な相を伴う多相性の排泄が起こるということは、曝露経路には関係なく吸収されたプルトニウムにあてはまると予想される。しかしながら、吸入曝露では、血液や他の組織へのプルトニウムの供給源となる、肺に沈着した粒子の物理的変化や溶解を含め、複雑なプロセスが排泄動態に影響を与える。

ヒトでは $^{239+240}\text{Pu}$ を含んだ軟体動物の摂取後7日間において $^{239+240}\text{Pu}$ の尿中排泄促進が観察された（Hunt 1998、Hunt et al. 1986及び1990）。 ^{236}Pu （VI）炭酸水素塩（又は ^{239}Pu （VI）炭酸水素塩）をヒトに経口投与した後、プルトニウムの尿中への排泄が最初の24時間でも観察された（NRC 1992）。Priestら（1999）は、堆積物に混入したプルトニウムを経口摂取したヒトにおいて、プルトニウムの尿中排泄を観察した。イヌ及び種々のげっ歯類で行われた研究は、経口摂取後に吸収されたプルトニウムは尿中に排泄されることを示している（Sullivan 1980、Sullivan et al. 1985）。

7. 実験動物等への影響

動物において、プルトニウムの経口曝露による呼吸器、心血管系、血液、筋骨格、肝臓、腎臓、皮膚/眼球、免疫、リンパ球、神経、生殖及び発生への影響並びに発がんに関する報告はなかった。

(1) 死亡

新生児ラットでは、プルトニウムクエン酸塩 $1.2 \times 10^4 \text{ kBq } ^{238}\text{Pu} / \text{kg}$ の単回強制経口投与により、曝露後2週間までに45%が死亡した。 3.7 kBq/kg の投与による死亡は報告されていない（Fritsch et al. 1987）。

(2) 消化管への影響

プルトニウムクエン酸塩 ^{238}Pu 174 MBq/kg を強制経口投与された新生児ラットで、消化管への影響が観察された（Fritsch et al. 1987）。 $5,300 \text{ kBq } ^{238}\text{Pu} / \text{kg}$ を投与されたラットでは、小腸の分泌物をつくる陰窩に軽度の肥大が観察された。 $17,400 \text{ kBq } ^{238}\text{Pu} / \text{kg}$ を投与されたラットでは、小腸の大量出血と併せて上皮細胞及び陰窩の全体的な消失が観察された（Fritsch et al. 1987）。 $5,740 \text{ kBq/kg}$ を投与された成体ラットでは、大腸の表面上皮と表層の細胞層で好中球増加が認められ、この影響は曝露後3日でも認められた（6日では観

察されず) (Sullivan et al. 1960)。

(3) 遺伝毒性

プルトニウムからの α 線の遺伝毒性については、*in vivo*動物試験及び*in vitro*試験において調べられている。

実験動物における*in vivo*遺伝毒性試験成績は、プルトニウムの内部移行後に α 線が線量に関連して染色体異常頻度を増加させることを一貫して示している。プルトニウムを吸入曝露したサル及びハムスターで染色体異常が観察されている。初期の肺負荷量が1.9~19 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 体重となる線量の $^{239}\text{PuO}_2$ に曝露した未成熟アカゲザル (LaBauve et al. 1980) と初期の肺負荷量が40 kBqとなる線量の $^{239}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ に曝露したカニクイザル (Brooks et al. 1992) において、血中リンパ球の染色体異常の増加が観察されたが、これより低い線量では観察されなかった。肺組織への沈着が370~9,600 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{g}$ となる線量のエアロゾルでの曝露後30日のチャイニーズハムスターの血液細胞で、線量依存的な染色体異常頻度の増加が観察された (DOE 1976)。13 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 体重の ^{239}Pu のクエン酸塩を静脈内投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常の増加が観察された (Svoboda et al. 1987)。異常頻度が最も高かったのは投与初期であった。肝臓組織への到達量が0.026~0.74 kBq ^{239}Pu 若しくは $^{238}\text{Pu}/\text{g}$ (DOE 1976) 又は74 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 体重 (IAEA 1976a) となるような ^{239}Pu 又は ^{238}Pu のクエン酸塩又は二酸化物を静脈内投与されたチャイニーズハムスターの肝臓組織では、染色体異常頻度の増加が観察された。 $^{239}\text{PuO}_2$ 又は $^{238}\text{PuO}_2$ を投与されたハムスターよりも、 ^{239}Pu 又は ^{238}Pu のクエン酸塩を静脈内投与されたハムスターの方において染色体異常頻度が高かった (IAEA 1976a, 1976b)。Stroud (1977) は、初期の ^{238}Pu 肺負荷量が約5.2 kBqとなるレベルの $^{238}\text{PuO}_2\text{-ZrO}_2$ 粒子を吸入曝露したシリアンハムスターの肺細胞で染色体異常の頻度が著しく増加したことを報告した。

$^{238}\text{PuO}_2$ 又は $^{239}\text{PuO}_2$ のエアロゾルを、初期の肺沈着がそれぞれ平均約550又は580 Bq (約22又は24 Bq/kg体重) となる条件下で曝露したマウスで、肺胞マクロファージ (PAM: pulmonary alveolar macrophages) に小核の誘発が認められた (Talbot et al. 1989)。対照群のマウスのPAMにおける小核頻度は平均0.1%未満であったが、 $^{238}\text{PuO}_2$ 又は $^{239}\text{PuO}_2$ に曝露したマウスでは小核頻度のピークは曝露後21日でそれぞれ3及び5%に達した。

顕著な寿命短縮と発がん頻度の増加を引起すことが知られている活性レベルよりも高い活性レベルでプルトニウム化合物を非経口投与されたげっ歯類の精原細胞では、染色体異常頻度の増加が観察されている。 ^{238}Pu 活性レベルが231 kBq/kg体重以上である $^{238}\text{Pu}(\text{NO}_3)_4$ を単回腹腔内投与されたマウスの精原細胞で、染色体異常頻度の顕著な増加が観察された (Pomerantseva et al. 1989)。370 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 体重の ^{239}Pu のクエン酸塩を静脈内投与された雄マウスの精原細胞では、投与後6~18週で相互転座の頻度の増加が観察された (Beechey et al. 1975)。370 kBq $^{239}\text{Pu}/\text{kg}$ 体重の ^{239}Pu のクエン酸塩を静脈内投与された雄マウスの精原細胞では、遺伝性転座の頻度の増加も観察された (Generoso et al.

1985)。転座の頻度は時間と線量に相関して増加した。しかし、150 kBq ^{239}Pu /kg体重で静脈内投与された雄マウスでは、相互転座の誘発は有意でなかった (Searle et al. 1976)。顕著な寿命短縮と発がん頻度の増加を引起こすのに十分な活性レベル (22~74 kBq ^{239}Pu /kg体重) で ^{239}Pu のクエン酸塩を静脈内投与したマウス又はハムスターでは、精原細胞当たりの染色体異常頻度に統計学的に有意な増加は観察されなかった (Brooks et al. 1979)。

プルトニウムに曝露されたマウスでは優性致死が観察されている。交配前4週間に3.7~18.5 kBqの ^{239}Pu のクエン酸塩を曝露した雄マウスと交配した雌マウスで、子宮内胎児死亡が観察された (IAEA 1976c, Lüning et al. 1976)。F₁世代の雄マウスと交配した未処理雌でも、優性致死が観察された。高線量の ^{239}Pu に曝露された雄マウスは、曝露後12週間不妊となった (IAEA 1976c, Lüning et al. 1976)。Pomerantsevaら (1989) は、交配前2~22週に0.925 kBq/g体重以上の ^{239}Pu (NO_3)₄を単回腹腔内投与された雄マウスにおいて優性致死が誘発されたこと、1.85 kBq/g体重を曝露した雄が注射後9週間不妊となったことを報告した。雌マウスにおいてもプルトニウムへの曝露によって優性致死が誘発されている (Searle et al. 1982)。740 kBq ^{239}Pu /kg体重の ^{239}Pu のクエン酸塩を静脈内投与された雌マウスでは卵母細胞の顕著な死滅が引起こされ、対照群と比べて妊娠動物数が減少していた。プルトニウムの静脈内投与後に長期間 (12週) 交配すると、着床前と着床後の両方での優性致死が誘発されていた。

プルトニウム化合物からの α 線に曝露された様々な*in vitro*試験系において、遺伝毒性試験成績は一貫して陽性と報告されている。染色体異常は、ヒト末梢血リンパ球及びリンパ芽球 (DOE 1980, Purrott et al. 1980)、マウス骨髓、マウス由来10T1/2及び3T3細胞株 (Kadhim et al. 1992, Nagasawa et al. 1990a)、チャイニーズハムスター由来M3-1、V79並びにCHOK-1細胞株 (Griffin et al. 1994, Nagasawa et al. 1990b, Welleweerd et al. 1984) で報告されている。姉妹染色分体交換は、プルトニウムに曝露したヒト末梢血リンパ球 (Aghamohammadi et al. 1988)、マウス由来10T1/2及び3T3細胞株 (Nagasawa et al. 1990a) 並びにチャイニーズハムスターCHO細胞株 (Nagasawa and Little 1992, Nagasawa et al. 1990b) で認められている。Bilbaoら (1989) は、プルトニウムによりヒト末梢血リンパ球に小核が誘発されることを報告した。その他の陽性の遺伝毒性試験成績には、ヒト及びハムスター細胞株での遺伝子突然変異 (Barnhart and Cox 1979, Chen et al. 1984, DOE 1980, Thacker et al. 1982)、チャイニーズハムスターV79-4及びV79-379A細胞株でのDNA二重鎖切断 (Fox and McNally 1990, Jenner et al. 1993)、チャイニーズハムスターV79-379A細胞株でのDNA損傷 (Prise et al. 1987) 並びにマウスラット・ハイブリッド細胞株での放射線抵抗性の低下 (Robertson and Raju 1980) が含まれている。プルトニウムはネズミチフス菌のいくつかの菌株による遺伝子突然変異試験では陰性であった (DOE 1980)。

<参考>

プルトニウム化合物の非経口の内部被ばくによる発がん性に関する動物実験の報告がある。

$^{239}\text{PuO}_2$ エアロゾルを吸入曝露された雌Wisterラットでは、悪性肺腫瘍の発生は、肺線量0.45 Gy以上から急増し、6.6 Gyで約90%に達した。また、多くの腺種又は腺癌は、肺線量1~2 Gyで曝露12か月後から見出された。

クエン酸 ^{239}Pu を単回腹腔内投与された雌C3Hマウスにおいては、生存率の減少は、骨線量2.93 Gyから始まり、42.4 Gyで約半数が死亡した。また、骨肉種は6.93 Gyで最大値に達した (Oghiso and Yamada 2000)。

8. ヒトへの影響

(1) 発がん性

米国コロラド州Rocky Flatsのプルトニウム施設の労働者におけるコホート内症例対照研究 (Brown et al. 2005) では、180症例の肺がん死亡群と死亡リスクを考慮したその4倍の対照群とを比較して肺がん死亡に関する検討が行われ、累積肺線量400 mSv超過で10年の遅延期間を置いた場合の肺がんリスクのORは2.2 (95%CI: 1.1-4.3) と有意に上昇していた。ただし、リスクは被ばく量に対して単調増加しておらず、またフルペーパーではなく、研究の詳細に不明な点がある。

原子力施設からプルトニウムを含む廃液が放出されたテチャ川流域の住民における白血病や固形がんによる死亡を検討した3万人規模のコホート研究 (Eidemuller et al. 2008) では、曝露放射線量 (500 mSv未満) と骨腫瘍を除く固形がん死亡 (1854例) の発生に有意な線量反応関係 (ERR 0.76/Gy、95%CI: 0.23-1.29) が認められた。ただし、プルトニウムを取り扱う施設ではあるが、放射線曝露は主としてセシウムやストロンチウムによるものであり、プルトニウムによる健康影響であるかどうかは不明である。

同地域における別の研究者の報告 (Kossenko et al. 2002) では、固形がんに対するERRは0.65/Sv (95%CI: 0.3-1.0)、白血病に対する過剰発生率は1万人年当たり0.85/Gy (95%CI: 0.2-1.5) とされている。その後の報告 (Krestinina et al. 2005) では、固形がんに対するERRは0.92/Gy (95%CI: 0.2-1.7)、白血病に対するそれは4.2/Gy (95%CI: 1.2-13) となっている。

米国ワシントン州のプルトニウム工場の風下に住む801名の住民を423名の医療機関受診者対照や外部対照と比較した研究 (Grossman et al. 2003) では、当該地域の住民において甲状腺がんのほか、中枢神経腫瘍及び女性生殖器等のがんが、予期される頻度を大きく上回って多発していると報告されている。著者らは、放射線が関与しているとしても、 ^{129}I が主因であろうと推論している。

(2) 染色体異常

疫学研究は、プルトニウムがヒトの遺伝的損傷を引起すという決定的な証拠を提供していないが、プルトニウムによる放射線曝露とリンパ球の染色体異常との関連についてはいくつかの研究があり、量反応関係も示されている。

米国コロラド州Rocky Flatsのプルトニウム施設の労働者（推定累積骨髄線量0～21 Sv）を対象とした研究（Livingston et al. 2006）では、引退したプルトニウム作業者のうち、内部及び外部線量が500 mSv未満と推定される30名、主に外部線量が100 mSv未満と推定される17名及び職業上の放射線被ばく歴のない対照群21名において、外部線量、内部線量、末梢血リンパ球の染色体異常及び小核頻度の関係を調べた。染色体異常の頻度は骨髄線量（体内に取り込まれたプルトニウムからの α 線の骨髄線量の中央値は168 mSv）と正の相関があった（図VII-1）が、外部線量とは相関がなかった。小核の出現頻度は三つの集団において有意差がみられなかった。ただし、対象者が全数調査や無作為抽出標本ではなく、被ばく量で分類した連続性のない3群であり、回帰処理をすることが妥当かどうか疑問が残る。

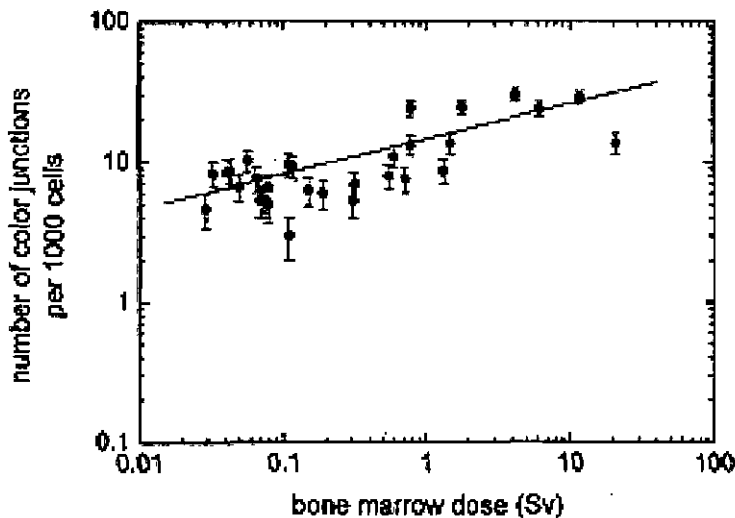


図 VII-1 Livingston et al. 2006

Rocky Flatsにあるプルトニウム施設の作業員を対象に行われた研究（Brandom et al. 1990）では、体内負荷量が740 Bqの人では染色体異常頻度の上昇が観察されている。飛び抜けて多い曝露（60 kBq超）を受けた1名の高頻度の染色体異常（38/cell）が高曝露群（740 Bq以上）全体のリスクを押し上げた可能性が高い。

ロシアのMayakにあるプルトニウム施設で被ばくし、体内負荷量が15.5 kBqと推定されている作業員の末梢血リンパ球で、プルトニウムの内部線量に相関した染色体異常頻度の増加が報告されている（Hande et al. 2003、2005、Mitchell et al. 2004、Okladnikova et al. 2005）。同施設で γ 線にはほとんど曝露しないプルトニウム労働者及び反応炉労働者（推定累積骨髄線量0～2.1 Gy）のリンパ球染色体異常を検討した研究（Hande et al. 2003、2005）では、11名のプルトニウム高線量曝露者及び11名の低曝露者、4名の反応炉労働者並びに5名の外部対照者において複合染色体間転移の頻度はそれぞれ2.9%、0.2%、0.2%、0%、染色体内安定異常の頻度はそれぞれ3.7%、0.9%、0.1%、0%と有意に異なっていた。前者に関する量反応関係を示す散布図では有意な相関係数0.57が得られているが、対象者が連続性を持たないため、群間比較を超える処理は正当化されない。

同施設で被ばくした作業員では被ばくしなくなった後も染色体異常頻度の上昇が何年も続いている (Hande et al. 2003、2005、Mitchell et al. 2004)。

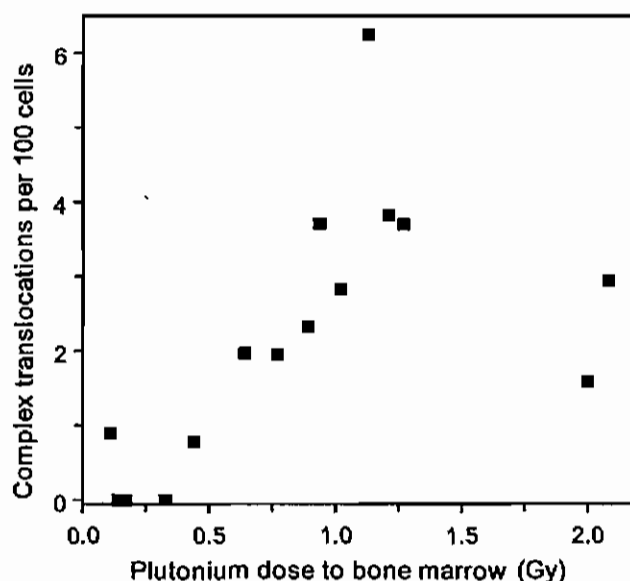


図 VII-2. Hande et al. 2005

同じ職場の79名からなるMayakのプルトニウム労働者コホートで行われた研究 (Okladnikova et al. 2005) でも、プルトニウムの負荷量 (0~15.5 kBq) とリンパ球染色体異常頻度の正の相関 ($r=0.45\sim0.50$) が認められたが、4.5 kBq当たりでこの関係は頭打ちになっている。

英国セラフィールド (Sellafield) の核燃料工場の労働者54名 (推定プルトニウム負荷量 296~1480 Bq以上) と対照群 (同0 Bq) の検討 (Tawn et al. 1985) では、体内に取り込まれたプルトニウムが最大許容体内負荷量を20%超過した人において、対称型及び非対称型染色体異常の頻度が有意に上昇していた。また、その検査後の10年間は明らかな外部被ばくを受けなかったが、10年後の再検査における同工場のプルトニウム労働者、外部被ばく労働者及び対照群それぞれ24名の検討 (Whitehouse et al. 1998) でも、対称型染色体異常の頻度が有意に高かった。この知見は、体内に沈着したプルトニウムが造血前駆細胞に放射線を照射するという仮説と一致している (Whitehouse et al. 1998)。

開放創は、プルトニウム作業員がプルトニウム α 粒子に被ばくする可能性のある重要な経路である。主に創傷、穿刺又は擦過創を介した経路でプルトニウムに職業被ばくした英国の作業員8名 (推定体内負荷量0.78~1.5 kBq) のリンパ球では染色体異常が観察されている。被ばくした各作業員では、二動原体染色体が500細胞当たり平均5個であったが、この異常の自然母集団における背景頻度は4,000細胞当たり1個であった (Schofield 1980、Schofield et al. 1974)。一方、32年間追跡調査されたマンハッタン計画のプルトニウム作業員では、染色体異常頻度と0.185~15.4 kBqの範囲のプルトニウム体内負荷量との間には明らかな相関関係が見つからなかった (Hempelmann et al. 1973、Voelz et al. 1979)。

(3) その他の影響

ヒトでは、プルトニウムの経口曝露による死亡、特定の臓器への影響、生殖・発生及び遺伝に関する研究は見あたらなかった。

9. 国際機関等の評価

IARC 2001は ^{239}Pu (^{239}Pu の曝露には、 ^{240}Pu への曝露も含まれるとされている。)について、グループ1 (ヒトに対して発がん性がある (carcinogenic to humans)) に分類している。また、ヒトにおいて、 ^{239}Pu エアロゾルの吸入による肺がん、肝臓がん及び骨肉種の証拠は十分であり、 ^{239}Pu の曝露には、 ^{240}Pu や他の同位体の曝露も伴うとされている。

10. まとめ

プルトニウムについては、内部被ばくと肺がんに有意な関連があるが、プルトニウムの寄与は必ずしも明確ではない。また、リンパ球染色体の異常に対する量反応関係のデータは存在するが評価に足る情報であるとは言えない。

<参照>

- Aghamohammadi SZ, Goodhead DT, Savage JRK. 1988. Induction of sister chromatid exchanges (SCE) in G0 lymphocytes by plutonium-238 α -particles. *Int J Radiat Biol* 53(6):909-915.
- Aisen P, Listowsky I. 1980. Iron transport and storage proteins. *Annu Rev Biochem* 49:357-393.
- Albright D, Kramer K. 2004. Fissile material. Stockpiles still growing. *Bull At Sci* 60(6):14-16.
- Argonne National Laboratory, US Department of energy. 2005d. Human Health Fact Sheet. Plutonium.
- ATSDR, Public Health Service, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 2010. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR PLUTONIUM.
- Barnhart BJ, Cox SH. 1979. Mutagenicity and cytotoxicity of 4.4-MeV α particles emitted by plutonium-238. *Radiat Res* 80(3):542-548.
- Beechey CV, Green D, Humphreys ER, et al. 1975. Cytogenetic effects of plutonium-239 in male mice. *Nature* 256(5518):577-578.
- Bilbao A, Prosser JS, Edwards AA, et al. 1989. The induction of micronuclei in human lymphocytes by in vitro irradiation with alpha particles from plutonium-239. *Int J Radiat Biol* 56(3):287-292.
- Bhattacharyya M, Larsen R, Oldham R, et al. 1986. Effects of duration of fast and animal age on the gastrointestinal absorption of plutonium. *Radiat Res* 107(1):73-82.
- Brouns R. 1980. Analysis. In: Wock O, ed. *Plutonium handbook: A guide to the technology*. Vol. II. La Grange Park, Illinois: The American Nuclear Society, 709-720, 921-933.
- Brown SC, Ruttenber AJ. 2005. Lung cancer and plutonium exposure in Rocky Flat waters. *Radiat Res* 163(6):696-697.
- Chen DJ, Strniste GF, Tokita N. 1984. The genotoxicity of alpha particles in human embryonic skin fibroblasts. *Radiat Res* 100(2):321-327.
- Clark DL, Hecker SS, Jarvinen GD, et al. 2006. Plutonium and plutonium compounds. In: *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical toxicology*, 667-712. John Wiley & Sons, Inc. <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/plutmors.a01/current/pdf>. May 19, 2007.
- DOE. 1976. Chromosome aberration frequency in blood lymphocytes of animals with ²³⁹Pu lung burdens. In: *Radiation and the lymphatic system*.

- DOE. 1980. Short-term assays for risk evaluation of alpha irradiation. In: Sanders C, Cross FT, Dagle GE, et al., eds. Pulmonary toxicology of respirable particles. 19th Hanford Life Sciences Symposium, Richland, WA. Washington, DC.
- DOE. 1997a. EML procedures manual. 28th ed. HASL-300.
- DOE. 1999. Natural low-level waste management program radionuclide report series. Vol. 17: Plutonium-239.
- DOE. 2005. Plutonium. Radiological and chemical fact sheet to support health risk analyses for contaminated areas.
- Durbin PW. 1972. Plutonium in man: A new look at the old data. In: Stover BJ, Jee WSS, eds. Radiobiology of plutonium. Salt Lake City, UT: J.W. Press, 469-530.
- Eidemuller M, Ostroumova E, Krestinina L, et al. 2008. Analysis of solid cancer mortality in the techa river cohort using the two-step clonal expansion model. *Radiat Res* 169(2):138-148.
- Eisenbud M, Gesell T, eds. 1997. Environmental radioactivity. From natural, industrial, and military sources. 4th ed. San Diego, CA: Academic Press, 310-311, 489.
- Fox JC, McNally NJ. 1990. The rejoining of DNA double-strand breaks following irradiation with ²³⁸Pu alpha-particles: Evidence for a fast component of repair as measured by neutral filter elution. *Int J Radiat Biol* 57(3):513-521.
- Fritsch P, Beauvallet M, Moutairou K, et al. 1987. Acute lesions induced by alpha-irradiation of intestine after plutonium gavage of neonatal rats. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 52(1):1-6.
- Generoso WM, Cain KT, Cacheiro NL, et al. 1985. ²³⁹Plutonium-induced heritable translocations in male mice. *Mutat Res* 152(1):49-52.
- Gorden AEV, Xu J, Raymond KN. 2003. Rational design of sequestering agents for plutonium and other actinides. *Chem Rev* 103:4207-4282.
- Griffin CS, Harvey AN, Savage JR. 1994. Chromatid damage induced by ²³⁸Pu alpha-particles in G2 and S phase Chinese hamster V79 cells (Comment in: *Int J Radiat Biol* 78(10):945-948). *Int J Radiat Biol* 66(1):85-98.
- Grossman CM, Nussbaum RH, Nussbaum FD. 2003. Cancers among residents downwind of the Hanford, Washington, plutonium production site. *Arch Environ Health* 58(5):267-274.
- Ham GJ, Harrison JD, Popplewell DS, et al. 1994. The gastrointestinal absorption of neptunium, plutonium and americium in a primate (*C. jacchus*). *Sci Total Environ* 145:1-6.

- Hande MP, Azizova TV, Burak LE, et al. 2005. Complex chromosome aberrations persist in individuals many years after occupational exposure to densely ionizing radiation: An mFISH study. *Genes Chromosomes Cancer* 44(1):1-9.
- Hande MP, Azizova TV, Geard CR, et al. 2003. Past exposure to densely ionizing radiation leaves a unique permanent signature in the genome. *Am J Hum Genet* 72:1162-1170.
- Harrison JD, Naylor GPL, Stather JW. 1994. The gastrointestinal absorption of plutonium and americium in rats and guinea pigs after ingestion of dusts from the former nuclear weapons site at Maralinga: Implications for human exposure. *Sci Total Environ* 143:211-220.
- Hempelmann LH, Langham WH, Richmond CR, et al. 1973. Manhattan project plutonium workers: A twenty-seven year follow-up study of selected cases. *Health Phys* 25(5):461-479.
- Hunt GJ, Leonard DRP, Lovett MB. 1986. Transfer of environmental plutonium and americium across the human gut. *Sci Total Environ* 53:89-109.
- Hunt GJ, Leonard DRP, Lovett MB. 1990. Transfer of environmental plutonium and americium across the human gut: A second study. *Sci Total Environ* 90:273-282.
- Hunt GJ. 1998. Transfer across the human gut of environmental plutonium, americium, cobalt, caesium and technetium: Studies with cockles (*Cerastoderma edule*) from the Irish Sea. *J Radiol Prot* 18(2):101-109.
- IAEA. 1976a. Biological effectiveness of ²³⁹Pu, ¹⁴⁴Ce and ⁹⁰Sr citrate in producing chromosome damage, bone-related tumours, liver tumours and life shortening in the Chinese hamster. In: *Biological and environmental effects of low-level radiation*. 143-152.
- IAEA. 1976b. Biological effect of focal alpha radiation on the hamster lung. In: *Biological and environmental effects of low-level radiation*. Vol. 2.
- IAEA. 1976c. Dominant lethal tests of male mice given ²³⁹Pu salt injections. In: *Biological and environmental effects of low-level radiation*. Vol. 1. 39-49.
- IARC. 2001. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans: Ionizing Radiation, Part 2: Some internally Deposited Radionuclides Volume 78.
- ICRP. 1972. The metabolism of compounds of plutonium and other actinides. ICRP Publication 19.
- ICRP. 1979. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. ICRP Publication 30.
- ICRP. 1994. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67.

- ICRP. 1996a. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4. Inhalation dose coefficients. Publication 71.
- ICRP. 2001. Plutonium. The ICRP database of dose coefficients workers and members of the public.
- Jenner TJ, deLara CM, O'Neill P, et al. 1993. Induction and rejoining of DNA double-strand breaks in V79-4 mammalian cells following γ - and α - irradiation. *Int J Radiat Biol* 64(3):265-273.
- Kadhim MA, Macdonald DA, Goodhead DT, et al. 1992. Transmission of chromosomal instability after plutonium α -particle irradiation. *Nature* 355(6362):738-740.
- Khokhryakov VF, Suslova KG, Vostrotin VV, et al. 2002. The development of the plutonium lung clearance model for exposure estimation of the Mayak production association, nuclear plant workers. *Health Phys* 82(4):425-431.
- Koch L. 2005. Plutonium and plutonium compounds. *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.
- Kossenko MM, Preston DL, Krestinina LY, et al. 2002. Studies on the extended Techna cohort: Cancer risk estimation. *Radiat Environ Biophys* 41(1):45-48.
- Kressin IK, Moss WD, Campbell EE, et al. 1975. Plutonium-242 vs plutonium-236 as an analytical tracer. *Health Phys* 28:41-47.
- Krestinina LY, Preston DL, Ostroumova EV, et al. 2005. Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Techa River Cohort. *Radiat Res* 164(5): 602-611.
- LaBauve RJ, Brooks AL, Mauderly JL, et al. 1980. Cytogenetic and other biological effects of $^{239}\text{PuO}_2$ inhaled by the Rhesus monkey. *Radiat Res* 82(2):310-335.
- Leggett RW. 1985. A model of the retention, translocation and excretion of systemic Pu. *Health Phys* 49(6):1115-1137.
- Lehmann M, Culig H, Taylor DM. 1983. Identification of transferrin as the principal plutonium-binding protein in the blood serum and liver cytosol of rats: Immunological and chromatographic studies. *Int J Radiat Biol* 44(1):65-74.
- Lide DR. 2005. CRC handbook of chemistry and physics. 2005-2006. 86th ed. Boca Raton, FL: CRC Press. Taylor & Francis Group, 4-27, 4-79, 11-174, 11-175.
- Livingston GK, Falk RB, Schmid E. 2006. Effect of occupational radiation exposures on chromosome rates in former plutonium workers. *Radiat Res* 166(1):89-97.
- Lüning KG, Frolen H, Nilsson A. 1976. Genetic effects of ^{239}Pu salt injections in male mice. *Mutat Res* 34(3):539-542.

- Makhijani A. 1997. Technical aspects of the use of weapons plutonium as reactor fuel. Science for democratic action. An IEER publication. Vol. 5(4). Institute for Energy and Environmental Research.
- Merck & Co., Inc. 2006. The Merck Index 14th ed.
- Mitchell CR, Azizova TV, Hande MP, et al. 2004. Stable intra-chromosomal biomarkers of past exposure to densely ionizing radiation in several chromosomes of exposed individuals. *Radiat Res* 162:257-263.
- Mussalo-Rauhamaa H, Jaakkola T, Miettinen JK, et al. 1984. Plutonium in Finnish Lapps -An estimate of the gastrointestinal absorption of plutonium by man based on a comparison of the plutonium content of Lapps and southern Finns. *Health Phys* 46(3):549-559.
- Nagasawa H, Little JB, Inkret WC, et al. 1990b. Cytogenetic effects of extremely low doses of plutonium-238 alpha-particle irradiation in CHO K-1 cells. *Mutat Res* 244(3):233-238.
- Nagasawa H, Little JB. 1992. Induction of sister chromatid exchanges by extremely low doses of alpha-particles. (Comment in: *Cancer Res* 53:2188). *Cancer Res* 52(22):6394-6396.
- Nagasawa H, Robertson J, Little JB. 1990a. Induction of chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges by alpha particles in density-inhibited cultures of mouse 10T1/2 and 3T3 cells. *Int J Radiat Biol* 57:35-44.
- NEA/OECD. 1981. The environmental and biological behaviour of plutonium and some other transuranium elements. Paris, France: Nuclear Energy Agency, OECD.
- NRC. 1992. Gastrointestinal absorption of plutonium, uranium and neptunium in fed and fasted adult baboons: Application to humans. Washington, DC: U.S. Nuclear Regulatory Commission. NUREGCR5842.
- Oghiso Y, Yamada Y. 2000. Strain differences in carcinogenic and hematopoietic responses of mice after injection of plutonium citrate. *Radiat Res* 154(4):447-454.
- Okladnikova ND, Scott BR, Tokarskaya ZB, et al. 2005. Chromosomal aberrations in lymphocytes of peripheral blood among Mayak facility workers who inhaled insoluble forms of ²³⁹Pu. *Radiat Prot Dosimetry* 113(1):3-13.
- Pomerantseva MD, Ramaya LK, Shevchenko VA, et al. 1989. Evaluation of the genetic effects of ²³⁸Pu incorporated into mice. *Mutat Res* 226(2):93-98.
- Popplewell DS, Ham GJ, McCarthy W, et al. 1994. Transfer of plutonium across the human gut and its urinary excretion. *Radiat Prot Dosimetry* 53(1-4):241-244.

- Priest ND, Pich GM, Fifield LK, et al. 1999. Accelerator mass spectrometry for the detection of ultra-low levels of plutonium in urine, including that excreted after the ingestion of Irish Sea sediments. *Radiat Res* 152:S16-S18.
- Prise KM, Davies S, Michael BD. 1987. The relationship between radiation-induced DNA double-strand breaks and cell kill in hamster V79 fibroblasts irradiated with 250 kVp X-rays, 2.3 MeV neutrons or ^{238}Pu α -particles. *Int J Radiat Biol* 52(6):893-902.
- Purrott RJ, Edwards AA, Lloyd DC, et al. 1980. The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by in vitro irradiation with alpha-particles from plutonium-239. *Int J Radiat Biol* 38(3):277-284
- Robertson JB, Raju MR. 1980. Sudden reversion to normal radiosensitivity to the effects of x-irradiation and plutonium-238 alpha particles by a radioresistant rat-mouse hybrid cell line. *Radiat Res* 83(1):197-204
- Schofield G, Howells H, Ward F, et al. 1974. Assessment and management of a plutonium contaminated wound case. *Health Phys* 26:541-554.
- Schofield GB. 1980. Biological control in a plutonium production facility. *Br J Radiol* 53(629):398-409
- Searle A, Beechey C, Green D, et al. 1976. Cytogenetic effects of protracted exposures to alpha-particles from plutonium-239 and to gamma-rays from cobalt-60 compared in male mice. *Mutat Res* 41:297-310.
- Searle A, Beechey C, Green D, et al. 1982. Dominant lethal and ovarian effects of plutonium-239 in female mice. *Int J Radiat Biol* 42:235-244.
- Stevens W, Bruenger FW, Stover BJ. 1968. In vivo studies on the interaction of PuIV with blood constituents. *Radiat Res* 33(3):490-500.
- Stover BJ, Bruenger FW, Stevens W. 1968. The reaction of Pu(IV) with the iron transport system in human blood serum. *Radiat Res* 33(2):381-394.
- Stroud AN. 1977. Chromosome aberrations induced in Syrian hamster lung cells by inhaled $^{238}\text{PuO}_2\text{-ZrO}_2$ particles. *Radiat Res* 69(3):583-590.
- Sullivan MF, Gorham LS. 1980. Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of neonatal animals. *Health Phys* 38:173-185.
- Sullivan MF, Gorham LS. 1983. Can information on the gastrointestinal absorption of actinide elements by neonatal rats, guine pigs, dogs and swine be extrapolated to man? *Health Phys* 44:411-417.

- Sullivan MF, Hackett PL, George LA, et al. 1960. Irradiation of the intestine by radioisotopes. *Radiat Res* 13:343-355.
- Sullivan MF, Miller BM, Ruemmler PS, et al. 1985. Further studies on the influence of chemical form and dose on absorptions of Np, Pu, Am and Cm from the gastrointestinal tracts of adult and neonatal rodents. *Health Phys* 48(1):61-73.
- Sullivan MF, Ruemmler PS. 1988. Absorption of ²³³U, ²³⁷Np, ²³⁸Pu, ²⁴¹Am and ²⁴⁴Cm from the gastrointestinal tracts of rats fed an iron-deficient diet. *Health Phys* 54(3):311-316.
- Sullivan MF. 1980. Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of rats, guinea pigs and dogs. *Health Phys* 38:159-171.
- Sun LC, Meinhold CB. 1997. Gastrointestinal absorption of plutonium by the Marshall islanders. *Health Phys* 73(1):167-175.
- Svoboda V, Sedlak A, Kypenova H, et al. 1987. Long-term effects of low-level ²³⁹Pu contamination on murine bone marrow stem cells and their progeny. *Int J Radiat Biol* 52(4):517-526.
- Talbot RJ, Morgan A, Moores SR, et al. 1987. Preliminary studies of the interaction between ²³⁹PuO₂ and cigarette smoke in the mouse lung. *Int J Radiat Biol* 51(6):1101-1110.
- Talbot RJ, Newton D, Warner AJ. 1993b. Metabolism of injected plutonium in two healthy men. *Health Phys* 65(1):41-46.
- Talbot RJ, Nicholls L, Morgan A, et al. 1989. Effect of inhaled alpha-emitting nuclides on mouse alveolar macrophages. *Radiat Res* 119:271-285.
- Tawn EJ, Hall JW, Schofield GB. 1985. Chromosome studies in plutonium workers. *Int J Radiat Biol* 47(5):599-610.
- Taylor DM. 1973a. Chemical and physical properties of plutonium. In: Hodge H, Stannard JN, Hursh JB, eds. *Uranium, plutonium. Transplutonic elements*. New York, NY: Springer-Verlag, 323-347.
- Thacker J, Stretch A, Goodhead DT. 1982. The mutagenicity of α particles from plutonium-238. *Radiat Res* 92(2):343-352.
- Toohey RE, Bhattacharyya MH, Oldham RD, et al. 1984. Retention of plutonium in the beagle after gastrointestinal absorption. *Radiat Res* 97(2):373-379.
- Turner GA, Taylor DM. 1968. The binding of plutonium to serum proteins in vitro. *Radiat Res* 36(1):22-30.

Voelz GL, Hempelmann LH, Lawrence JN, et al. 1979. A 32-year medical follow-up of Manhattan project plutonium workers. *Health Phys* 37(4):445-485.

Welleweerd J, Wilder ME, Carpenter SG, et al. 1984. Flow cytometric determination of radiation-induced chromosome damage and its correlation with cell survival. *Radiat Res* 99(1):44-51.

Whitehouse CA, Tawn EJ, Riddell AE. 1998. Chromosome aberrations in radiation workers with internal deposits of plutonium. *Radiat Res* 150(4):459-468.

長倉三郎, 井口洋夫, 江沢 洋, 岩村 秀, 佐藤文隆, 久保亮五 編、1998:岩波理化学辞典 第5版、岩波書店

無機化合物・錯体辞典 1997 中原勝儼著 講談社