

評価書

食品中に含まれる放射性物質

2011年10月

食品安全委員会

目次

＜審議の経緯＞	5
＜食品安全委員会名簿＞	5
＜第372回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿＞	6
＜第373回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿＞	6
＜第374回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿＞	6
＜第375回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿＞	6
＜放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門委員名簿＞	6
＜第1回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞	7
＜第2回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞	7
＜第3回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞	7
＜第4回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞	7
＜第5回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞	7
＜第6回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞	7
＜第7回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞	7
＜第8回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞	7
＜第9回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞	7
要約	8
I. 要請の経緯	10
1. 背景	10
2. 評価依頼の内容	10
3. 環境中の放射性物質	10
4. 海水と生物中の蓄積状態について	11
＜参照＞	16
II. 食品健康影響評価の基本的考え方	17
III. 知見の整理について	17
IV. 放射性ヨウ素	18
1. 元素名、原子記号等	18
2. 物理化学的性状	18
3. 放射性崩壊	18
4. 用途	19
5. 自然界での分布・移動	19
6. 体内動態	20
7. 実験動物等への影響	27
8. ヒトへの影響	28
9. 国際機関等の評価	50
10. まとめ	50
＜参照＞	52

V. 放射性セシウム	68
1. 元素名、原子記号等	68
2. 物理化学的性状	68
3. 放射性崩壊.....	68
4. 用途	68
5. 自然界での分布・移動.....	69
6. 体内動態	69
7. 実験動物等への影響	72
8. ヒトへの影響	75
9. まとめ.....	77
<参照>	79
VI. ウラン	86
1. 元素名、原子記号等	86
2. 物理化学的性状	86
3. 放射性崩壊.....	86
4. 用途	87
5. 自然界での分布・移動.....	87
6. ヒトへの曝露経路と曝露量.....	87
7. 体内動態	96
8. 実験動物等への影響	99
9. ヒトへの影響.....	112
10. 国際機関等の評価	114
<参照>	120
VII. プルトニウム	129
1. 元素名、原子記号等	129
2. 物理化学的性状	129
3. 放射性崩壊.....	129
4. 用途	129
5. 自然界での分布・移動.....	130
6. 体内動態	131
7. 実験動物等への影響	134
8. ヒトへの影響.....	137
9. 国際機関等の評価.....	140
10. まとめ.....	140
<参照>	141
VIII. アメリシウム.....	149
1. 元素名、原子記号等	149
2. 物理化学的性状	149
3. 放射性崩壊.....	149

4. 用途	149
5. 自然界での分布・移動	149
6. 体内動態	151
7. 実験動物等への影響	155
8. ヒトへの影響	155
9. 国際機関等の評価	156
<参照>	157
IX. キュリウム	162
1. 元素名、原子記号等	162
2. 物理化学的性状	162
3. 放射性崩壊及び体内動態	162
4. 起源・用途	162
<参照>	163
X. 放射性ストロンチウム	164
1. 元素名、原子記号等	164
2. 物理化学的性状	164
3. 放射性崩壊	164
4. 用途	164
5. 自然界での分布・移動	165
6. 体内動態	165
7. 実験動物等への影響	170
8. ヒトへの影響	180
9. 国際機関等の評価	183
10. まとめ	183
<参照>	184
XI. 低線量及び乳幼児・胎児への影響	191
1. 自然界からの高曝露	191
2. 医療曝露	192
3. 職業曝露	194
4. チェルノブイリ原子力発電所事故	194
5. 広島・長崎	198
6. テチャ川流域	199
7. その他のヒトにおけるがん研究	199
8. その他	200
9. 国際機関等の見解	200
<参照>	205
XII. 国際機関の評価等	209
1. ICRP	209
2. WHO	209

3. IAEA.....	210
4. CODEX.....	210
XIII. 食品健康影響評価.....	213
1. 個別核種に関する検討.....	213
2. 低線量放射線による健康影響について.....	213
3. ウランによる健康影響について.....	215
XIV. その他の考慮すべき事項.....	218
<略号>.....	219

<審議の経緯>

- 2011年3月20日 厚生労働大臣より有毒な、若しくは有害な物質が含まれ、若しくは付着し、又はこれらの疑いがあるものとして、放射性物質について指標値を定めることについて要請、関係書類の接受
- 2011年3月22日 第371回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年3月23日 第372回食品安全委員会
- 2011年3月25日 第373回食品安全委員会
- 2011年3月28日 第374回食品安全委員会
- 2011年3月29日 第375回食品安全委員会
（同日付で「放射性物質に関する緊急とりまとめ」を厚生労働大臣に通知）
- 2011年4月6日 厚生労働省医薬食品局食品安全部長より有毒な、若しくは有害な物質が含まれ、若しくは付着し、又はこれらの疑いがあるものとして、魚介類中の放射性ヨウ素について暫定規制値を定めたことについて要請、関係書類の接受
- 2011年4月21日 第1回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ
- 2011年4月28日 第2回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ
- 2011年5月12日 第3回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ
- 2011年5月25日 第4回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ
- 2011年6月16日 第5回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ
- 2011年6月30日 第6回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ
- 2011年7月13日 第7回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ
- 2011年7月21日 第8回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ
- 2011年7月26日 第9回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ
- 2011年7月26日 第392回食品安全委員会（報告）
- 2011年7月29日 より2011年8月27日 国民からの御意見・情報の募集
- 2011年10月26日 放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2011年10月27日 第405回食品安全委員会（報告）
（同日付けで厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会名簿>

小泉 直子（委員長）	野村 一正	村田 容常
熊谷 進（委員長代理）	畑江 敬子	
長尾 拓	廣瀬 雅雄	

<第372回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>

圓藤 吟史	手島 玲子	山添 康
川村 孝	寺尾 允男	吉田 緑
杉山 英男	遠山 千春	吉永 淳
滝澤 行雄	中川 恵一	鰐淵 英機
津金 昌一郎	花岡 研一	

<第373回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>

圓藤 吟史	寺尾 允男	山中 健三
杉山 英男	遠山 千春	吉田 緑
菅谷 昭	中川 恵一	吉永 淳
滝澤 行雄	花岡 研一	鰐淵 英機
津金 昌一郎	林 真	
手島 玲子	山添 康	

<第374回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>

圓藤 吟史	手島 玲子	山添 康
川村 孝	寺尾 允男	山中 健三
杉山 英男	遠山 千春	吉田 緑
菅谷 昭	花岡 研一	吉永 淳
滝澤 行雄	林 真	鰐淵 英機
津金 昌一郎	村田 勝敬	

<第375回食品安全委員会専門委員及び専門参考人名簿>

圓藤 吟史	津金 昌一郎	花岡 研一
川村 孝	手島 玲子	山中 健三
杉山 英男	寺尾 允男	吉田 緑
菅谷 昭	遠山 千春	鰐淵 英機
滝澤 行雄	中川 恵一	

<放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門委員名簿>

圓藤 吟史	遠山 千春	吉田 緑
川村 孝	花岡 研一	吉永 淳
佐藤 洋	林 真	鰐淵 英機
津金 昌一郎	村田 勝敬	
手島 玲子	山添 康	

<第1回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

佐々木 康人	滝澤 行雄	中川 恵一
祖父江 友孝	寺尾 允男	松原 純子

<第2回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

岩崎 智彦	祖父江 友孝	寺尾 允男
佐々木 康人	祖父尼 俊雄	中川 恵一
杉山 英男	滝澤 行雄	

<第3回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

佐々木 康人	祖父尼 俊雄	寺尾 允男
祖父江 友孝	滝澤 行雄	

<第4回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

杉山 英男	祖父尼 俊雄	寺尾 允男
祖父江 友孝	滝澤 行雄	

<第5回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

佐々木 康人	滝澤 行雄	中川 恵一
祖父尼 俊雄	寺尾 允男	

<第6回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

佐々木 康人	滝澤 行雄	寺尾 允男
--------	-------	-------

<第7回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

祖父江 友孝	滝澤 行雄
--------	-------

<第8回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

祖父江 友孝	寺尾 允男	中川 恵一
滝澤 行雄		

<第9回放射性物質の食品健康影響評価に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

佐々木 康人	滝澤 行雄	中川 恵一
祖父江 友孝		

要 約

2011年3月11日に、東日本大震災に伴い東京電力福島第一原子力発電所において事故が発生し、周辺環境から通常よりも高い程度の放射能が検出されたことを受けて、厚生労働省は、当面の間、原子力安全委員会により示された「飲食物摂取制限に関する指標」を暫定規制値とした。この暫定規制値は、緊急を要するために食品健康影響評価を受けずに定めたものであることから、厚生労働大臣は、2011年3月20日、食品安全基本法第24条第3項に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価を要請した。

今回、食品健康影響評価を行うに当たっては、原子放射線に関する国連科学委員会（UNSCEAR）及び米国毒性物質疾病登録機関（ATSDR）の放射性物質に関する報告書に引用されている文献、国際放射線防護委員会（ICRP）、世界保健機関（WHO）が公表している資料に加え、その他放射性物質に関連する文献等を幅広く検討の対象とした。なお、経口摂取による放射性物質の健康影響に関する文献は限られていることから、経口摂取による内部被ばくの報告に限らず、また、化学物質としての毒性に関する報告も含め、広く知見を収集した。

個別の核種としては、厚生労働省により暫定規制値が定められている放射性ヨウ素、放射性セシウム、ウラン、並びにプルトニウム及び超ウラン元素のアルファ核種（アメリシウム、キュリウム）、さらに放射性ストロンチウムについて検討を行ったが、検討を行った各核種について、経口摂取による健康影響に関するデータは乏しかった。

放射線による影響よりも化学物質としての毒性がより鋭敏に出ると判断されたウランについては、耐容一日摂取量（TDI）を設定することとした。

ウラン以外の核種については、甲状腺への影響が大きく、甲状腺がんが懸念される放射性ヨウ素、及び食品中からの放射性物質の検出状況等を勘案すると、現状では、食品からの放射性物質の摂取に関して最も重要な核種と考えられた放射性セシウムも含め、個別に評価結果を示すに足る情報は得られなかった。

以上のことを踏まえ、低線量放射線の健康影響に関する検討を疫学データを中心に行い、その結果をとりまとめた。ただし、ウランについてはTDIを設定した。

疫学データには種々の制約が存在するが、そうした制約を十分認識した上で、食品安全委員会においては、入手し得た文献について検討を重ね、研究デザインや対象集団の妥当性、統計学的有意差の有無、推定曝露量の適切性、交絡因子の影響、著者による不確実性の言及等の様々な観点から、本評価において参考にし得る文献か否かについて整理した。

その結果、成人に関して、低線量での健康への影響がみられた、あるいは高線量での健康への影響がみられなかったと報告している大規模な疫学データに基づく次のような文献があった。

- ① インドの高線量地域での累積吸収線量 500 mGy 強において発がんリスクの増加がみられなかったことを報告している文献（Nair et al. 2009）

- ② 広島・長崎の被爆者における固形がんによる死亡の過剰相対リスクについて、被ばく線量 0～125 mSv の範囲で線量反応関係においての有意な直線性が認められたが、被ばく線量 0～100 mSv の範囲では有意な相関が認められなかったことを報告している文献 (Preston et al. 2003)
- ③ 広島・長崎の被爆者における白血病による死亡の推定相対リスクについて、対照 (0 Gy) 群と比較した場合、臓器吸収線量 0.2 Gy 以上で統計学的に有意に上昇したが、0.2 Gy 未満では有意差はなかったことを報告している文献 (Shimizu et al. 1988)

以上から、食品健康影響評価として食品安全委員会が検討した範囲においては、放射線による影響が見いだされているのは、通常の一般生活において受ける放射線量を除いた生涯における累積の実効線量として、おおよそ 100 mSv 以上と判断した。

そのうち、小児の期間については、感受性が成人より高い可能性 (甲状腺がんや白血病) があると考えられた。

100 mSv 未満の線量における放射線の健康影響については、疫学研究で健康影響がみられたとの報告はあるが、信頼のおけるデータと判断することは困難であった。種々の要因により、低線量の放射線による健康影響を疫学調査で検証し得ていない可能性を否定することもできず、追加の累積線量として 100 mSv 未満の健康影響について言及することは現在得られている知見からは困難であった。

ウランについては、ラットの 91 日間飲水投与試験における全投与群で認められた腎尿細管の変化 (雌雄に尿細管上皮核の小嚢状の変形、雄では、近位尿細管の拡張、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) より、LOAEL はウランとして 0.06 mg/kg 体重/日であった。この試験では離乳期のラット (雌雄、各投与群 15 匹) が用いられ、病理組織学的検査を含め幅広い検査が行われており、この試験における LOAEL に不確実係数を適用して TDI を算出することが適切であると考えられた。この試験における腎臓に対する影響及び体内動態においては、排泄が速く、定常状態にあると判断されることから、91 日間の亜慢性試験による追加の不確実係数は不要と考えられた。ウランは腎臓から速やかに排泄されることを考慮して、不確実係数は 300 (種差 10、個体差 10、LOAEL から NOAEL への外挿 3) を適用することが適当と判断した。したがってウランの LOAEL を 0.06 mg/kg 体重/日とし、不確実係数 300 を適用したところ、ウランの TDI は 0.2 µg/kg 体重/日となった。

1. 要請の経緯

1. 背景

2011年3月11日に、東日本大震災に伴い東京電力福島第一原子力発電所において事故が発生し、周辺環境から通常よりも高い程度の放射能が検出されたことを受けて、厚生労働省は、2011年3月17日に飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、もって国民の健康の保護を図ることを目的とする食品衛生法の観点から、当面の間、原子力安全委員会により示された「飲食物摂取制限に関する指標」を暫定規制値とし、これを上回る食品については食品衛生法第6条第2号に当たるものとして食用に供されることがないように各自治体に通知した。

この暫定規制値は、緊急を要するために食品健康影響評価を受けずに定めたものであることから、厚生労働大臣は、2011年3月20日、食品安全基本法第24条第3項に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価を要請し、その結果を踏まえ、必要な管理措置について検討することとしている。

2. 評価依頼の内容

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第6条第2号の規定に基づき、有毒な、若しくは有害な物質が含まれ、若しくは付着し、又はこれらの疑いがあるものとして、放射性物質について指標値を定めること。

3. 環境中の放射性物質

(1) 自然放射線被ばく

全ての生物は自然に存在している電離放射線に絶えず被ばくしている。その線源は、宇宙由来のもの、太陽の表面からの宇宙線、地球の地殻、建材、空気、水、食品、人体自身に含まれる地球起源の放射性核種である。（原子放射線に関する国連科学委員会（UNSCEAR）2000）。自然放射線源による一人当たりの年実効線量は、世界平均で2.4 mSvであり（UNSCEAR 2008）、日本では平均約1.5 mSvである（放射線医学総合研究所 2007）。また、自然放射線による被ばく以外に、医療被ばく、職業被ばくなどがある（UNSCEAR 2000）。

表 I-1 自然線源からの平均被ばく線量（日本人平均）

線源	平均年実効線量 (mSv)
食品による被ばく	0.41
大気中等のラドン・トロンによる被ばく	0.40
大地放射線による被ばく	0.38
宇宙線による被ばく	0.29
合計	1.5

(放射線医学総合研究所 2007)

(2) チェルノブイリ発電所事故に伴う放射能汚染

1986年4月26日のチェルノブイリ原子力発電所事故後、事故に由来するとみられた¹³¹I等が我が国においても地表浮遊じんや雨水、あるいは各地の牛乳や野菜から検出された。各種環境試料について、¹³¹Iの最高値を整理してI-2表に示した。チェルノブイリ原発事故では¹³¹Iが主体で、そのほか¹³⁷Cs、¹⁰³Ru等も比較的高濃度であった(滝澤 1987)。

表 I-2 我が国の環境試料中 ¹³¹I の最高値

	浮遊じん (pCi/m ³)	雨水 (pCi/L)	水道水 (pCi/L)	原乳 (pCi/L)	市販乳 (pCi/L)	ほうれん草 (pCi/kg)
測定値	22.5	13,300	44	678	89	10,300

(滝澤 1987)

(3) 福島第一原子力発電所

原子力安全に関する国際原子力機関 (IAEA) 閣僚会議に対する日本国政府の報告書—東京電力福島原子力発電所の事故について— (2011年6月 原子力災害対策本部) によれば、福島第一原子力発電所の原子炉からの空気中への総放出量は、¹³¹Iについて約 1.6×10^{17} Bq、¹³⁷Cs について約 1.5×10^{16} Bqと推定されており、また、海水中に推定総量として 4.7×10^{15} Bq強の放射性物質が流出したと推定されている。

(4) 食品中の放射性物質の検査結果

厚生労働省によると、2011年6月30日現在、暫定規制値が通知された後に、検査により暫定規制値を超える放射能が検出された食品は6,371件中404件(ヨウ素133件、セシウム345件)であった。

4. 海水と生物中の蓄積状態について

(1) 海水中に生息する生物の元素の蓄積

放射性物質は種々の経路から体内に取り込まれ、その後体内臓器・組織に移行する。生体内に存在する放射性物質は、高濃度曝露あるいは連続して変動する異常曝露がない限り、吸収・代謝・排泄により、海水と生体の間では平衡状態で存在している。平衡状態での環境中濃度とその環境に生息する動物の体内濃度の比を濃縮係数という用語で伝統的に呼ばれている(山県 1978)。

海水中から生物への核種や元素の取込み及び排出の速度は、生物体の大きさの変動や性差、年齢、海水の温度、塩分、さらには光度(海藻類の場合)などのパラメーターにより影響される。加えて、個体差などによるランダムな変動にも影響される。そして、取り込まれた核種や元素の一部は排出されずに、長く体内に残留し蓄積される。また、濃縮係数を求める場合、フィールド調査法の方が放射性同位体トレーサー法より高い値を示す。理由として、フィールド調査法の場合、海水からの取込みの他に、放射性物質を濃縮した餌からの吸収も加わっていること等が考えられる(本多 2001)。

濃縮係数の考え方からすると、海水中放射性物質が定常状態において、鰓や口から魚に取り込まれ、移行が生体内で平衡状態になった時、海水中の濃度に対する魚中の濃度の比が1以上であれば当該元素が魚に濃縮されたとされている。

メチル水銀の場合、大型の肉食魚等はメチル水銀を高い濃度で含有しており、生物濃縮の典型的な例と考えられる。海水中の無機水銀が海水又は海底の微生物によりメチル化され、さらに植物性プランクトン、動物性プランクトン、小型魚類、大型魚類へと食物連鎖を介して生物濃縮される。その結果、大型魚類の生体内メチル水銀濃度は、数万倍から数十万倍の濃度に達する（喜田村 1976）。このような例を考えると、放射性物質の濃度が海水中よりも魚中の方が高い状態であっても、その比が小さい場合は、生物濃縮と呼ぶことが妥当かどうか疑問である。山県（1977）も元素の複雑な移行過程があつて、濃縮というメカニズムが明解でない場合は、むしろ存在比又は濃度比と呼ぶ方が誤解を招かないとしている。

したがって、本評価書では、Concentration Factor（以下「CF」と略記）を生物濃縮の指標という概念とせず、単なる海水と海水に生息する生物体内の放射性物質の濃度の差としてとらえ、以下において、CFは濃度係数として記載することとする。

また、本評価書では、魚介類についても放射性物質の食品健康影響評価が追加要請されたことから、CFに関しては摂取量の多い魚類を主な対象として、海水と魚の濃度差について検討することとする。

海水中の放射性物質が海産生物へ取り込まれる場合、海水の環境、生物の食性などにより変動することから、コンパートメントモデルを用いて、実験的にCFや生物学的半減期を求めることも研究されている（仲原 1993）。しかし、ここでは疫学を主とする実際の測定値から得られたCFについて検討することとする。

（2）放射性物質のCF

CFを算出するには幾つかの方法があるが、山県（1978）はCFの算出法として、安定元素の定量値を用いる方法が広く行われているという。その利点は自然条件下であるということ、水と生物との間に完全に平衡関係が成り立っていることなどが長所であるが、極めて微量の元素の場合、精度のよい定量値を得ることは困難であるとしている。安定元素から求めたCFを放射性核種に適用するには、両者が同じ物理化学的性状で存在するか、又は相違した性状であっても、生物への取込みに大きな差異がないという条件が必要である。 ^{137}Cs の測定値から求めたCFが 43 ± 12 、その安定元素であるCsの魚体内定量値から求めたCFは 42 ± 6 であり、Csに関しては非常によく一致したことを報告している。

Tatedaら（1996）は1984～1990年の間の日本の沿岸の18種32サンプルの魚について、魚の筋肉中及び海水中の ^{137}Cs を測定しCFを示している。大気中フォールアウトの ^{137}Cs は1963年にピークを示し、以後漸減しており、それに伴って表面海水中 ^{137}Cs 濃度も減少しているが、大気中の減少より遅い。

魚の筋肉中 ^{137}Cs 濃度は $0.08 \sim 0.44 \text{ Bq/kg}$ 湿重量であったが、種類による大差はない。

また、採取された魚と同じ地域の表面海水中 ^{137}Cs 濃度は 3.5~5.1 mBq/L であり、地域差も少なく調査年間の変動においても、ほぼ一定であったとされている。魚の筋肉及び海水濃度から算出された CF の幾何平均値 \pm SE (標準誤差) は、 52 ± 4 (範囲 14~133) と報告している。

笠松 (1999) は、1984~1997 年の日本の沿岸の海産生物中の ^{137}Cs 濃度及び平均 CF を示しており、Tateda ら (1996) の報告に類似した ^{137}Cs 濃度を示し、平均 CF は 12~122 の範囲であったことを報告している。

飯淵ら (2001) は、海産魚における ^{137}Cs 濃度を左右する要因について調べた結果、体重の重い種で相対的に高い CF を持つが、種によっては体重増と濃度増が比例しない、栄養段階の高い魚種で CF の高い傾向を示す、塩分濃度は ^{137}Cs の排出速度に影響すること等を指摘している。

木村 (1996) は、海産生物による超ウラン元素 (主として Pu 及び Am) の取込み、排泄及び体内分布の様相について国内外のデータを総括している。その結果、海産生物による超ウラン元素の環境水からの取込みでは、プランクトン、海藻、無脊椎動物で大きく、魚類では小さいことを認めた。また、さらに次の 4 点を指摘している。1. プランクトン、海藻及び無脊椎動物における比較的大きな CF は、主として細胞、藻体表面、貝殻及び外骨格への物理化学的な表面吸着によりもたらされる。すなわち、代謝過程を通しての体内への蓄積は小さい。2. 海底堆積物からの海産生物への超ウラン元素の移行は環境水からの場合に比べて極めて小さい。しかし、海底堆積物における超ウラン元素の分配係数が大きいことから、環境水及び堆積物を通しての底棲生物への超ウラン元素蓄積は、環境水からのみに比べてかなり大きくなると示唆される。3. 汚染餌料の摂取実験を行った結果、食物連鎖系を介しての超ウラン元素の生物への移行は小さかった。4. フィールド調査研究においても、海産生物への超ウラン元素の蓄積は、プランクトン、海藻及び無脊椎動物で大きく、魚類では小さかった。

海外の報告 (Andersen et al. 2006) では、スヴァールバル諸島、バレンツ海、北グリーンランド海で 2000~2003 年の間に捕獲された海洋のアザラシ、ホッキョクグマなどの哺乳類について、 ^{137}Cs の測定及び CF が算出されている。 ^{137}Cs の平均 \pm 標準偏差 (SD) はホッキョクグマ 0.72 ± 0.62 Bq/kg 湿重量、ワモンアザラシ 0.49 ± 0.07 Bq/kg 湿重量、ズキンアザラシ 0.25 ± 0.10 Bq/kg 湿重量、アゴヒゲアザラシ 0.22 ± 0.11 Bq/kg 湿重量、ハーブアザラシ 0.36 ± 0.13 Bq/kg 湿重量、シロイルカ 0.67 Bq/kg 湿重量、シロナガスクジラ 0.42 Bq/kg 湿重量を示した。これらの海洋哺乳類の CF は、アゴヒゲアザラシの 79 ± 32 からワモンアザラシの 244 ± 36 の範囲であったと報告している。

(3) IAEA の海棲生物の CF

IAEA は、2004 年の Technical Reports Series No.422 において、魚に含まれる 60 元素について安定元素の CF を文献から得られた値及び推奨値 (Recommended value) としてまとめている。この CF は、生体中の元素又は核種の濃度と環境海水の関係は非常に動的であり、塩分濃度、生体サイズ、温度、塩分濃度などによって影響を受けると記載されて

いる。また、IAEA が提示した元素の CF は、元素が水からの直接蓄積によって濃縮することを意味していないことも記している。

ストロンチウム、ヨウ素、セシウム、ウラン、プルトニウム、アメリシウム、キュリウムの CF を、IAEA のレポートから抜粋して表 I-3 に示す。

これらの報告等から推測すると、 ^{137}Cs の CF は、高次の海洋哺乳類では小型魚類に比較して数倍～10 倍程度の差異がみられるものの、食物連鎖を介して高次の動物に数十万倍以上の生物濃縮を来すメチル水銀とは、明らかにそのメカニズムを異にしている。したがって、今回の食品健康影響評価に当たっては、生物体内での物理学的半減期及び生物学的半減期の観点から考えても、事故等による汚染のある場合を除き、海水と海棲生物からの CF は、健康影響の観点から特に重視しなければならない理由は考えにくい。

表 I-3 CONCENTRATION FACTORS FOR FISH

Element	IAEA-TECDOC-211 value(※a)	Recommended value	Note
ストロンチウム	1	3	①
ヨウ素	10	9	②
セシウム	50	100	③
ウラン	0.1	1	④
プルトニウム	10	100	⑤
アメリシウム	10	100	⑥
キュリウム	(10)	100	⑥

() 最適推測値

- ① 文献中に報告されているストロンチウムの肉に対する CFs は 1 未満である。この推奨値は骨を含めた魚全体を消費する場合である。
- ② 推奨 CF は、Pentreath (※b) から得られた魚の乾燥重量当たり 0.5 mg ヨウ素濃度を用いて計算された。
- ③ 推奨 CF は、主として魚と海水中のサンプル中の ^{137}Cs の測定に基づいている。CF は同じ環境中で得られた魚種で異なり、またサイズで濃度が変化することは明らかである。
- ④ 魚肉中のウランの標準濃度は約 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量と文献 (※b) に報告されている。この濃度を用いて導出された CF は 0.1 未満である。しかし、可食部の骨部分が含有する可能性のある量を考慮にいれると 1 にまで増加した。
- ⑤ 魚類組織に含まれるプルトニウムに関して数多くのデータを手に入れることができる。その多くについて概要が示されている (※c)。CF 平均 3.5×10^2 (※d) 及び英国海峡(English Channel) 1×10^2 (※e)。勧告値 1×10^2 。
- ⑥ これらの推奨された CF は IPSN の English Channel のデータを用いて決定された。

(※ a) INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, The Radiological Basis of the IAEA Revised Definition and Recommendations Concerning High-level Radioactive Waste Unsuitable for Dumping at Sea, IAEA-TECDOC-211, IAEA, Vienna (1978)

(※b) PENTREATH, R.J., Radionuclides in fish, Oceanogr. Mar. Biol. Ann. Rev.15 (1977) 365.

(※c) JACKSON, D.W., GOMEZ, L.S., MARIETTA, M.G., Compilation of Selected Marine Radioecological Data for the U.S. Subseabed Program, Rep. SAND-73-1725, Sandia Natl Laboratories, Albuquerque, NM (1983) 237.

(※d) HARVEY, B.R., KERSHAW, P.J., "Physico-chemical interactions of long-lived radionuclides in coastal marine sediments and some comparison with the deep sea environment", The Behaviour of Long-lived Radionuclides in the Marine Environment(CIGNA, A., MYTTENAERE, C., Eds), Rep. EUR 9214, European Commission, Luxembourg(1984)131.

(※ e) INSTITUT DE PROTECTION ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE, The Report of the Nord-Contentin Radioecology Group, IPSN, Fontenay-aux-Roses(1999)

<参照>

Andersen M, Gwynn JP, Dowdall M, et al. 2006. Radiocaesium(¹³⁷Cs) in mammals from Svalbard, the Barents Sea and the North Greenland Sea. *Sci Total Environ* 363:87-94.

IAEA. 2004. Technical Reports Series No.422; Sediment Distribution Coefficients and Concentration Factors for Biota in the Marine Environment.

Tateda Y, Koyanagi T. 1996. Concentration Factors for ¹³⁷Cs in Japanese Coastal Fish (1984-1990). *J Radiat Res* 37:71-79.

UNSCEAR. 2000. Sources, Effect and Risks of Ionizing Radiation.
http://www.unscear.org/reports/2000_1.html.

UNSCEAR. 2008. Sources and Effects of Ionizing Radiation.

笠松不二男 1999 : 海産生物と放射能—特に海産魚中の ¹³⁷Cs 濃度に影響を与える要因について、*Radioisotopes*、48、266-282

喜田村、近藤、滝澤、藤木 1976 : 水銀、講談社

原子力災害対策本部 2011 : 原子力安全に関する IAEA 閣僚会議に対する日本国政府の報告書—東京電力福島原子力発電所の事故について

山県登 1978 : 生物濃縮、産業図書出版社、24-29 及び 32-33.

清水誠 1973 : 環境における放射性物質の生物濃縮について、*Radioisotopes*、22、662-673

滝澤行雄 1987 : チェルノブイリ原子力発電所事故に伴う放射能汚染とその被ばく線量評価、*日本公衛誌*、34(1)、3-9

仲原元和 1993 : 放医研環境セミナーシリーズ No20、海洋生物の放射性元素濃縮と食物連鎖、放射線医学総合研究所

独立行政法人 放射線医学総合研究所 2007 : 低線量放射線と健康影響、医療科学社

飯淵敏夫、他 2001 : 海生研ニュース、72、5-7

本多照幸 2001 : 日本海水学会誌、5、11-20

木村健一 1996 : 海洋生物への放射性物質の移行、(財)原子力環境整備センター、334-354

II. 食品健康影響評価の基本的考え方

今回、食品健康影響評価を行うに当たっては、以下の点に留意した。

UNSCEAR 及び米国毒性物質疾病登録機関（ATSDR）の放射性物質に関する報告書に引用されている文献、国際放射線防護委員会（ICRP）、世界保健機関（WHO）が公表している資料に加え、その他放射性物質に関連する文献等を幅広く検討の対象とした。なお、経口摂取による放射性物質の健康影響に関する文献は限られていることから、経口摂取による内部被ばくの報告に限らず、また、化学物質としての毒性に関する報告も含め、広く知見を収集した。

検討対象の核種は、厚生労働省からの評価要請を踏まえ、放射性ヨウ素、放射性セシウム、ウラン、プルトニウム及び超ウラン元素（アメリシウム及びキュリウム）のアルファ核種並びに放射性ストロンチウムとし、アルファ核種又はベータ核種について各々の専門委員が分担して検討を行うこととした。

食品健康影響評価は、食品の摂取に伴うヒトの健康に及ぼす影響についての評価を行うものであって、本来は、緊急時であるか、平時であるかによって、評価の基準などが変わる性格のものではないことにかんがみ、また、評価と管理の分離の観点から、管理措置に評価が影響されるようなことがないよう留意して評価を行った。なお、科学的知見の制約から内部被ばくのみでの報告で検討することが困難であったため、食品からの放射性物質の摂取と外部被ばくとの関係については、当面は、外部被ばくは著しく増大してないことを前提として検討することとした。

III. 知見の整理について

核種ごとの食品健康影響評価については、収集された知見からは、経口摂取に関するデータは乏しく、ウランを除いて個別の核種別には評価結果を示せなかったため、IV～Xについては、核種ごとの知見の整理を行った。

また、XIについては、入手し得た放射性物質に関する文献のうち、疫学データにおいて比較的低線量で健康への影響に係る記載のある文献を選択し、更にそれらの文献について、研究デザインや対象集団の妥当性、統計学的有意差の有無、推定曝露量の適切性、交絡因子の影響、著者による不確実性の言及等の様々な観点から、本評価において参考にし得るか否かの検討を行った結果、評価の参考になるもの又は参考のサポートになるものと判断した文献に基づき知見の整理を行った（別添論文リスト参照）。

IV. 放射性ヨウ素

ここにおいて単にヨウ素（又はヨウ化物）と記載したものは、それが放射性物質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 : iodine

CAS No. : 7553-56-2

原子記号 : I

原子量 : 126.9 (ヨウ素として)

天然の存在比 : ^{127}I 100%

(The Merck Index 2006、米国原子力規制委員会 (NRC) 1977)

2. 物理化学的性状

融点 (°C) : 113.6

沸点 (°C) : 185.2

密度 (g/cm³) : 4.93 (固体 : 25°C) 、 3.96 (液体 : 120°C)

蒸気圧 (mm) : 0.3 (25°C) 、 26.8 (90°C)

(The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

3. 放射性崩壊

ヨウ素には 108 から 143 の質量をもつ 36 種類の同位体が存在する (Chu et al. 1999)。このうち 14 種類は大量の放射線を放出する。

^{129}I (半減期 1.6×10^7 年) とは異なり、 ^{125}I の半減期は 60 日、 ^{131}I の半減期は 8.0 日で、半減期が短いため環境中には長く滞留しないことから、環境への蓄積に起因するリスクをもたらさない。

ウラン核分裂生成物の 72% 及びプルトニウム核分裂生成物の 75% が、直接又は核分裂生成物の β 崩壊によってヨウ素同位体となる。例えば、 ^{235}U 核分裂生成物の 2.89% 及び ^{239}Pu では 3.86% が、 ^{131}In 、 ^{131}Sn 、 ^{131}Sb 、 ^{131}Te 、 ^{131}I 及び ^{131}Xe といった質量 131 の一連の同重体系列の生成に至る。ヨウ素の各同位元素は一次核分裂生成物 (initial fission product) として生成され、いったん生成されると、各同位元素は β 線放出によって壊変し、 ^{131}I を経て安定な元素である ^{131}Xe となる。

同様の過程は ^{129}I でも起こる。 ^{129}Cd で始まり ^{129}Xe で終わる一連の質量 129 の同重体系列の生成に至る。 ^{127}I より重いヨウ素同位体は β 線及び γ 線放出によって壊変し、放出されるエネルギー量 (β 線及び γ 線を合わせた量) はヨウ素の同位体ごとに固有である。例えば、 ^{131}I は β 粒子放出によって崩壊し、0.96 MeV のエネルギーが β 粒子と γ 線の間で共有される。少なくとも 7 通りの β と γ の組合せがあり、崩壊の 90.4% において、0.61 MeV の β 粒子が放出される。残りの過剰エネルギーは 85.3% の確率で 0.364 MeV の γ 線として、あるいは 5.1% の確率で 0.284 MeV と 0.080 MeV の γ 線の組合せとして放出される (Argonne National Laboratory 2005a、岩波理化学辞典 1996)。

4. 用途

^{127}I は、有機及び無機化合物、薬剤、X線造影剤、飼料添加物、消毒剤、安定剤、インク、着色料、写真薬剤、合成ゴム製品等に用いられる。その他、飲料水及びプールの殺菌剤としても用いられる。 ^{131}I は医療用のトレーサーとして用いられる (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)。

5. 自然界での分布・移動

ヨウ素は周期表のグループ VIIA のハロゲン族に属する非金属元素である。ヨウ素は地殻中に自然に存在する構成物質の一つで、ハロゲン元素の中で存在量が最も低い (Straub et al. 1966)。自然界に存在するヨウ素の安定同位体は ^{127}I であり、地球上の至る所に存在する。地殻中 ^{127}I 濃度は約 0.5 ppm、海洋では 45~60 $\mu\text{g/L}$ 、そして大気中濃度は 10~20 ng/m^3 である (岩波理化学辞典 1998)。

ヨウ素は多くの化学形態で存在し (分子状ヨウ素、ヨウ化物、ヨウ素酸塩、過ヨウ素酸塩等)、海洋表面から主にヨウ化メチルとして大気中に移行するが、分子状ヨウ素は少ない。酸化・還元と微生物によるアルキル化 (大部分はヨウ化メチル) を受ける。

^{129}I は放射性ヨウ素としては唯一自然界に存在する。 ^{129}I は土壌及び海洋中のウラン及びトリウム核の核分裂生成物として生成される。また、上層大気中で高エネルギー粒子と ^{129}Xe との核反応及び中性子と ^{128}Te 、 ^{130}Te との反応で生成される (Soldat 1976)。

^{125}I と ^{131}I は原子炉内での中性子照射、又は加速器重粒子によるウランとプルトニウムの核分裂中に生成する。

天然生成 ^{129}I についての $^{129}\text{I}/^{127}\text{I}$ 比は自然環境中では 3×10^{-14} であったが、核兵器実験と核エネルギー活動に伴う ^{129}I の生成により、その比は 10^{-8} となっている (Ballad et al. 1978)。

環境中へのヨウ素の放出は自然起源と人的活動の両方から発生する。自然起源としては、海洋からのヨウ素の揮発、岩石の風化、火山活動などがある (Cohen 1985、Whitehead 1984)。人的活動によるヨウ素の発生源としては、核兵器実験及び核燃料再処理、都市部の工場からの排水、廃棄物や化石燃料の燃焼等からの放出があり、特に ^{131}I は核兵器製造・利用、核燃料再処理を通じて放出される (米国原子力委員会 (AEC) 1974、Likhtarev et al. 1993、Marter 1993、Moran et al. 1999、米国科学アカデミー (NAS) 1974、米国放射線防護審議会 (NCRP) 1983、Robkin and Sheien 1995、Stetar et al. 1993)。

大気中では、ヨウ素は多くの光化学変化を起こし、気体状無機、気体状有機又は粒子状で存在する。大気中でのこれら化学形態の滞留時間はそれぞれ 10 日、18 日及び 14 日である (Whitehead 1984)。

気体状無機及び粒子状ヨウ素は大気中から湿性 (雨、みぞれ、雪) 及び乾性 (重力沈降、風乱流) 沈着作用を通じて沈降する (Whitehead 1984)。ヨウ化メチルのようなヨウ化アルキルは湿性沈着も乾性沈着も起こりにくい。ヨウ素の沈着はヨウ素の粒径と濃度、風乱流、化学形態に依存している。もし、降水が陸上で起これば、大気中のヨウ素は植物表面、

土壌表面に沈着したり、表面水に溶解する。ヨウ素の植物表面での保持時間は風化により7.5～14日程度である (AEC 1974、Heinemann and Vogt 1980、Kirchner 1994)。土壌中のヨウ素の保持は、土壌 pH、土壌湿分、土壌空隙率、有機及び無機 (アルミニウム及び鉄の酸化物) 成分組成のような多くの要因に影響を受ける (Sheppard et al. 1995、Whitehead 1984)。大気から土壌へ沈着した量の約 1%は、分子状ヨウ素及びヨウ化メチルの揮発により大気へ戻り、残ったヨウ素は最終的には表面水や地下水を通して海洋に戻るようになる (NRC 1979、Whitehead 1984)。深さ 0.3 及び 1 m の土壌におけるヨウ素の平均滞留時間はそれぞれ 80 年及び 800 年であり、1 m の深さまで移動するのは沈着ヨウ素の 1～3%である (米国エネルギー省 (DOE) 1986)。

ヨウ素は多くの海水及び淡水の水生植物中に含まれている (Poston 1986)。淡水植物 (例えば、藻類) はヨウ素を 10^{-5} 重量%含んでいるが、海草 (藻) は 10^{-3} 重量%含んでいる (NCRP 1983)。淡水魚では、組織中のヨウ素濃度は 0.003～0.81 ppm の範囲で、この値は濃度比 (魚/水) で 0.9～810 となる。海水魚では、ヨウ素濃度は 0.023～0.11 ppm の範囲で、10～20 の濃度比となる (Poston 1986)。陸上植物では、ヨウ素は根を通して主にヨウ化物として取り込まれるが、ヨウ素酸塩、ヨウ素としての取込みは少ない (Burte et al. 1991、Whitehead 1984)。陸上植物での平均ヨウ素濃度は 0.42 $\mu\text{g/g}$ である。その取込みは土壌条件と肥料の使用に依存している (Moiseyev et al. 1984)。ヨウ素とヨウ化物の分布は植物中では変動する (Voigt et al. 1988)。陸上植物へのヨウ素の取込みは、植物表面へのヨウ素の沈着と相まって土壌 - 植物 - 牛 - 牛乳の経路を通したヨウ素の移行に重要な役割を果たしている (AEC 1974、Soldat 1976、Tubiana 1982、Voigt et al. 1989)。

6. 体内動態

(1) 吸収

① ヒト

^{131}I をトレーサーとして単回経口投与した ^{131}I はほぼ完全に吸収され、甲状腺機能正常被験者における糞便中排泄は用量の 1%未満である (Fisher et al. 1965)。同じ研究において、甲状腺機能の正常な成人 20 名にヨウ化カリウム (0.25、1.0 mg I/日) を 13 週間経口投与したところ、1 日当たりの尿中ヨウ素排泄は推定 1 日摂取量の約 80～90% であり、ほぼ完全に吸収されていることが示唆された。同様に、健常人 9 名を対象とした急性経口投与において、甲状腺中の放射性ヨウ素は、トレーサーとして単回経口投与した ^{131}I 又は ^{132}I 用量の 97% (SD: 5%) であり、ほぼ完全に吸収されていることが示唆された (Ramsden et al. 1967)。同じ研究において、被験者 2 名に安定ヨウ素剤 (安定ヨウ素剤の化学形態は不明であるが、おそらくヨウ化カリウム又はヨウ化ナトリウムのいずれか) 5、15 mg をトレーサーと同時投与したところ、甲状腺及び尿中に検出された放射性ヨウ素はそれぞれ 96 及び 98% であった。1 名においては、絶食後 (絶食期間不明) 又は満腹時にトレーサーを投与したが、甲状腺及び尿中に回収された放射性ヨウ素はそれぞれ 97 及び 98% であった (Ramsden et al. 1967)。

放射性ヨウ素 (^{123}I 、 ^{125}I 及び ^{131}I) を静脈内投与又は経口投与された成人においては、甲状腺に蓄積するヨウ素は同程度 (20~35%) であり、摂取された放射性ヨウ素の吸収は、良好であることが示唆された (Bernard et al. 1970、Gaffney et al. 1962、Ghahremani et al. 1971、Oddie and Fisher 1967、Pittman et al. 1969、Robertson et al. 1975、Sternthall et al. 1980、Van Dilla and Fulwyler 1963)。経口摂取後 1~2 日後に甲状腺に取り込まれる放射性ヨウ素は、男性より女性において若干高い可能性があるが、その違いの由来は不明とされている (Ghahremani et al. 1971、Quimby et al. 1950、Robertson et al. 1975)。例えば、同程度のヨウ素を摂取した男女において、甲状腺への 24 時間ヨウ素取込みは同様であったが、摂取量に対して、女性における取込みは男性より 10~30% 多いという報告があった (Ghahremani et al. 1971、Oddie et al. 1968a、1970、Quimby et al. 1950、Robertson et al. 1975)。

経口投与された放射性ヨウ素の 24 時間甲状腺取込みの測定結果から、ヨウ素の消化管吸収は小児、青年及び成人において同様とされている (Cuddihy 1966、Oliner et al. 1957、Van Dilla and Fulwyler 1963)。しかし、乳幼児における吸収は小児及び成人よりも低い。これはトレーサーとして放射性ヨウ素を経口及び静脈内投与によって投与された新生児において、甲状腺取込みを測定した研究に基づく知見である。一般的に、放射性ヨウ素を筋肉内又は静脈内に投与した場合、経口投与時の場合よりも甲状腺取込み量は多い。トレーサーとして ^{131}I ($3.7 \times 10^4 \text{ Bq}$ 以下) を経口投与された健常新生児 8 名 (生後 36 時間未満) において、甲状腺取込みが最大に達する投与 30 時間後の甲状腺取込み平均値は約 50% であり、一方でトレーサーを筋肉内投与された新生児 17 名における甲状腺取込み最大値となる投与 25 時間後の平均値は約 70% であった (Morrison et al. 1963)。72~96 時間齢の新生児の研究では、新生児 28 名がトレーサーとして ^{131}I ($1.9 \times 10^5 \text{ Bq}$) を経口投与された際の甲状腺における放射性ヨウ素の 24 時間平均取込み量は 20% (6~35%) であった (Ogborn et al. 1960)。一方、健常新生児 7 名 (3 日齢未満) による研究では、トレーサー ^{131}I 筋肉内投与後 24 時間の平均甲状腺取込み量は 70% (46~97%) であった (van Middlesworth 1954)。トレーサーとして ^{131}I ($3.7 \times 10^4 \text{ Bq}$) を静脈内投与された健常新生児 (48 時間齢未満) 26 名における 24 時間の平均甲状腺取込み量は 62% (35~88%) であった (Fisher et al. 1962)。

健常成人女性 12 名において 2 週間にわたり食事中ヨウ素の取込み (170~180 $\mu\text{g}/\text{日}$) と排泄を測定した食事バランス研究では、尿中ヨウ素排泄は 1 日当たりの摂取量の 96~98% であった (Jahreis et al. 2001)。Cuddihy (1966) は放射性ヨウ素含有牛乳を 14 日間経口摂取した甲状腺機能正常被験者における放射性ヨウ素の甲状腺取込みを測定した。牛乳は ^{131}I を混餌投与された雌牛から搾乳した。牛乳最終摂取後 24 時間の甲状腺取込みは投与量の約 23% であった。この値は、トレーサーとして ^{131}I を経口投与又は静脈内投与した際に観察された甲状腺取込み (20~35%) の範囲内であるため、牛乳中に取り込まれたヨウ素は、高い吸収率を示すことが示唆された。Comar ら (1963) は、カプセル (放射性ヨウ素水溶液含有) 内の ^{131}I 又は牛乳中に取り込まれた ^{131}I を経口投与さ

れた健常な成人 11 名における放射性ヨウ素の取込みを比較した。どちらの投与条件でも 24 時間の甲状腺取込みはほぼ一致しており（平均投与量の 19 及び 20%）、同様の吸収率が示唆された。Pendleton ら（1963）はネバダ核実験場（NTS）近くの農場でとれた牛乳中及びこの農場在住者の甲状腺及び全身における ^{131}I を測定した（甲状腺及び全身を体外計測）。被験者 24 名における ^{131}I 平均甲状腺取込み量は 17%（5~47%）であり、これは放射性ヨウ素を経口又は注射で投与した場合の観察結果と同様であった。

②実験動物

I_2 と I^- の吸収の違いが動物実験で示唆されている。ヨウ素はラットにおいて I_2 として摂取された際に取り込み遅延を示す。絶食ラットにトレーサー ^{131}I を I_2 として投与すると、用量の 8~9% が 72 時間で糞便中排泄され、34~35% が尿中排泄され（Thrall and Bull 1990）、不断給餌されていたラットにおいても同様の結果（78 時間で糞便中排泄 6~7%、尿中排泄 I_2 22% 及び NaI 29%）が得られている。これらの結果から、トレーサーとして投与された I_2 及び NaI 由来のヨウ素は両方ともラット消化管からほぼ完全に吸収されるが、投与初期の胃内容比率に違いがみられている。雌牛においては、トレーサーとして混餌投与された ^{131}I はほぼ完全に吸収される（Vandecasteele et al. 2000）。トレーサーとして放射性ヨウ素（ ^{131}I ）を経口、静脈内又は経皮投与されたヒツジ 4 頭における甲状腺取込みのピークは類似しており、17~19%（この値は ^{131}I の放射性崩壊を修正していない）であった（Wood et al. 1963）。

ポビドンヨードは I_2 とポリビニルピロリドンの複合体であり、局所消毒剤として広く使用されている。ポビドンヨード製剤は約 9~12% のヨウ素を含有し、そのうちわずかな部分が溶液中で遊離している（Lawrence 1998、Rodeheaver et al. 1982）。 ^{125}I -ポビドン（用量不明）を単回混餌投与されたラットにおける吸収は約 3% であり、この値は投与 24 時間後に消化管に保持された放射性ヨウ素を測定することで得られた。同じ実験で、ポビドンヨードを 10% エタノール溶液として投与した時の吸収は 10% 又は 5%、0.2% 塩化ベンザルコニウム溶液として投与した時の吸収は 5% であった。

(2) 分布

ヨウ素は人体に約 10~15 mg 含まれ、そのうち 70~90% が甲状腺に存在するが、甲状腺は血中及び他の組織に分泌される甲状腺ホルモンを生産するためにヨウ素を蓄積する（Cavalieri 1997、Hays 2001、Stather and Greenhalgh 1983）。血清中ヨウ素濃度は正常時、約 50~100 $\mu\text{g/L}$ である（Fisher et al. 1965）。血清中ヨウ素の約 5% が無機のヨウ化物として存在するが、残りの 95% は有機ヨウ素化合物で構成され、主に甲状腺ホルモンチロキシン（ T_4 ）及びトリヨードチロニン（ T_3 ）とタンパク質複合体である（Fisher et al. 1965、Nagataki et al. 1967、Sterntal et al. 1980、Wagner et al. 1961）。

ヨウ化物及び有機ヨウ素化合物の組織分布は全く異なり、体内におけるタンパク質のヨウ素化と甲状腺ホルモンの脱ヨウ素化に至る代謝経路と関連している。ヨウ素を集積する

特殊な輸送メカニズムを持っている組織（甲状腺、唾液腺、胃粘膜、脈絡叢、乳腺、胎盤及び汗腺）を除き、ヨウ素は概して細胞外液画分に局在する（Brown-Grant 1961）。ヨウ化物の血清中濃度は、細胞外液濃度と同等であり、通常 5~15 µg/L の範囲を示す。細胞外液の体積を約 17 L と仮定すると、人体におけるヨウ化物の総細胞外含有量は約 85~255 µg である（Cavalieri 1997、Saller et al. 1998）。

ヨウ化物の甲状腺における濃度は、概して血清中濃度（0.2~0.4 mg/dL, 15~30 nM）の 20~50 倍であるが、甲状腺が甲状腺刺激ホルモン（TSH）で刺激されると血中濃度の 100 倍を超え、400 倍を超えた濃度も観察された（Wolff 1964）。血中又は血清中濃度より高い濃度でヨウ化物が集積する組織は、唾液腺、胃粘膜、脈絡叢、乳腺、胎盤及び汗腺である（Brown-Grant 1961）。甲状腺に取り込まれたヨウ化物は、甲状腺に貯蔵される甲状腺ホルモンの生産に利用される。甲状腺中のヨウ素のうち有機成分は約 90% を占め、甲状腺ホルモン T_4 及び T_3 を構成するヨウ化チロシン及びチロシン残基、様々な合成中間体及び分解生成物が含まれる。

母体がヨウ素へ曝露されると胎児も曝露される（ICRP 2002）。胎児甲状腺への放射性ヨウ素の蓄積は妊娠 70~80 日に始まり、およそ妊娠 100~120 日に検出可能となる甲状腺濾胞や甲状腺コロイドの発達に先行する（Book and Goldman 1975、Evans et al. 1967）。胎児におけるヨウ素取込み活性は甲状腺が発達するにつれて上昇し、およそ妊娠 6 か月でピークに達するが、この時点で甲状腺における最高濃度に到達し、母体投与量の約 1% となる（Aboul-Khair et al. 1966、Evans et al. 1967）。母体に放射性ヨウ素を単回投与後 1~2 日における胎児の放射性ヨウ素濃度はその時点の母体濃度より高く、およそ妊娠 6 か月で最も高い胎児/母体濃度比 2~8 を示す（Book and Goldman 1975、Millard et al. 2001）。放射性ヨウ素の経口投与及び放射性降下物による曝露においても、長期曝露期間後の甲状腺における放射性ヨウ素濃度の胎児/母体濃度比は約 2~3 と推定されている（Beierwaltes et al. 1963、Book and Goldman 1975、Eisenbud et al. 1963）。

妊娠中は、母体の血液中の甲状腺ホルモンの増加と甲状腺によるヨウ素取込みが増加することが示されている（英国放射線防護協会（NRPB） 2001）。新生児における甲状腺取込みは、出生後 10 日間では成人の 3~4 倍であり、およそ日齢 10~14 日で成人レベルまで低下する（Fisher et al. 1962、Kearns and Phillipsborn 1962、Morrison et al. 1963、Ogborn et al. 1960、Van Middlesworth 1954）。

甲状腺へのヨウ素取込みは、ヨウ化物摂取に対して非常に敏感に反応する。ヨウ素欠乏症のような低摂取時（例えば 20 µg/日）には、ヨウ化物の甲状腺取込みは増加する（Delange and Ermans 1996）。健常成人において、ヨウ化物（ヨウ化ナトリウム）30 mg の単回経口投与は放射性ヨウ素の 24 時間甲状腺取込み量を約 90% 減少させる（Ramsden et al. 1967、Sternthal et al. 1980）。ヨウ化ナトリウム 12 日間反復経口投与によって放射性ヨウ素の取込み阻害が維持されたが、最終投与後 6 週間以内（Sternthal et al. 1980）又は単回投与 8 日以内（Ramsden et al. 1967）に、（ヨウ化ナトリウム投与前）取込みレベルま

で完全に回復した。ヨウ化物 ($1.5\sim 2.0\text{ mg/m}^2$ of surface area) を反復経口投与された小児においては放射性物質の甲状腺取込み量が 80%減少した (Saxena et al. 1962)。

米国研究審議会 (NCI) (1997) は、1950~1980 年に報告された放射性ヨウ素の 24 時間甲状腺取込みに関するデータを解析し、米国成人における甲状腺取込みは 1950~1960 年で投与量の約 20~40%、現在は約 15~20%と、時間が経つにつれて減少していると結論した (Cuddihy 1966、Dunning and Schwartz 1981、Kearns and Phillipsborn 1962、Kereiakes et al. 1972、Oddie and Fisher 1967、Oliner et al. 1957、Pittman et al. 1969、Van Dilla and Fulwyler 1963)。この減少は、同時期における食事中ヨウ化物の平均摂取量が約 200 μg /日から約 800 μg /日に増加していることと関連しているようであった (NCI 1997)。

(3) 代謝

甲状腺のヨウ化物は、チロシン残基との共有結合複合体として、タンパク質、サイログロブリン中に取り込まれる。サイログロブリンのヨウ素化は甲状腺ペルオキシダーゼに触媒されるが、この酵素は主に甲状腺濾胞のコロイド腔側の細胞膜で開口放出時に活性化される。ヨウ素化反応は濾胞細胞内腔で起こり、ヨウ化物の酸化で反応中間体を形成し、サイログロブリン中でモノヨードチロシンとジヨードチロシン残基を形成後、ヨードチロシン残基が重合して T_4 (二つのジヨードチロシン残基が重合) 又は T_3 (モノヨードチロシンとジヨードチロシン残基が重合) を形成する。

サイログロブリンは濾胞腔に貯蔵される。甲状腺が甲状腺ホルモンを生産して放出するよう刺激された時、ヨード化したサイログロブリンは濾胞上皮細胞内にコロイド腔側からエンドサイトーシスによって取り込まれ、このコロイド小胞がリソソームと融合する。リソソーム中のタンパク質分解酵素によってヨード化サイログロブリンを構成アミノ酸残基 (T_4 、 T_3 、モノヨードチロシン及びジヨードチロシン) に分解する。 T_4 及び T_3 は血漿中のキャリアタンパク質に結合して、血中へと放出される一方で、モノヨードチロシン及びジヨードチロシンは細胞内に貯留されて再利用される。甲状腺過剰刺激状態では、モノヨードチロシン、ジヨードチロシン及びヨウ化物が T_4 及び T_3 とともに甲状腺から血中に放出される可能性がある。ヨウ化物が豊富な状態下ではサイログロブリン中の $T_4 : T_3 =$ 約 15 : 1 であるが、ホルモン分泌比はそれより低く約 10:1 である。しかし、 T_4 及び T_3 生産のかなりの量が、一部のヨウ化物の利用可能性に依存する。ヨウ化物量が少ないことが結果的により低い $T_4 : T_3$ 合成比をもたらす (Taurog 1996)。

甲状腺ホルモン合成及び放出の主要なステップは下垂体からの TSH による刺激、甲状腺によるヨウ素取込み、サイログロブリンのヨウ素化、濾胞腔からのヨード化したサイログロブリンのエンドサイトーシス、甲状腺ホルモンを血中に放出するためのサイログロブリンのタンパク質分解である。甲状腺ホルモン合成はまた血清ヨウ化物濃度にも対応している。1 mg を超えるような高用量のヨウ化物に急性経口曝露されると、甲状腺におけるヨウ

ドクロニンの生産が阻害される。この影響は血中 TSH レベルに依存せず、Wolff-Chaikoff 効果によるものとされている (Wolff and Chaikoff 1948)。この影響は一時的なもので、高用量のヨウ化物に反復曝露された際には、甲状腺は Wolff-Chaikoff 効果を脱出しホルモン合成は通常レベルまで回復する (Wolff et al. 1949)。Wolff-Chaikoff 効果のメカニズムには、ヨウ化物輸送及びヨウ素化反応両方の阻害が関与し、ヨウ化物とヨウ素化代謝中間物により仲介される sodium/iodine symporter (NIS) 及び甲状腺ペルオキシダーゼの発現阻害を介している可能性がある (Eng et al. 1999, Spitzweg et al. 1999, Uyttersprot et al. 1997)。

甲状腺の外で起こるヨウ素代謝の主要経路は T_4 及び T_3 の異化反応が含まれ、脱ヨード化反応、チロニンの結合開裂、チロニン側鎖の酸化的脱アミノ反応及び脱カルボキシル化及びグルクロン酸及び硫酸塩とチロニンのフェノール性ヒドロキシル基の抱合が含まれる。 T_4 から T_3 へのヨウ素脱離反応は末梢 T_3 の主要な生成経路であるが、 T_3 はホルモンとしての効力が T_4 より高く、同時に 3,3',5-triiodo-L-thyronine (リバーズ T_3 (rT_3)) を産生し、ヒトにおける総 T_4 代謝回転の約 80% を占める (Engler and Burger 1984, Visser 1990)。末梢での T_3 産生は主に肝臓と腎臓で行われる。しかし、作用部位組織における T_4 からの T_3 産生が下垂体及び脳における T_3 の重要な源と考えられている。また、ヨードチロニン脱ヨウ素酵素は T_4 及び T_3 の不活化を触媒する。脱ヨウ素酵素の活性は、 T_3 、 T_4 及び T_4 の不活性脱ヨウ素化生成物である rT_3 を介して行われるフィードバックの調節下にある (Darras et al. 1999, Peeters et al. 2001)。 T_4 及び T_3 の脱ヨウ素化は、また、甲状腺ホルモンを不活性化する働きも示す。脱ヨウ素化反応で放出されたヨウ化物は、甲状腺に取り込まれるか尿中に排泄される。脱ヨウ素化はセレン含有性脱ヨウ素化酵素によって触媒される。

ヨードチロニンのアラニン側鎖における酸化的脱アミノ反応と脱炭酸反応は、 T_4 及び T_3 代謝回転のそれぞれ約 2 及び 14% を占める (Braverman et al. 1970, Gavin et al. 1980, Pittman et al. 1980, Visser 1990)。この反応を触媒する酵素はあまり特徴付けられていない。ラット腎臓及び脳のホモジネートにおいて活性が示されており、代謝産物は、腎臓、肝臓及び骨格筋を含む様々な組織中で認められている (Engler and Burger 1984)。側鎖の脱アミノ反応と脱炭酸反応生成物、ヨードチロニンの酢酸類似体は、脱ヨウ素化を受けてグルクロン酸及び硫酸に抱合される (Engler and Burger 1984, Green and Ingbar 1961, Pittman et al. 1972, Nagata and Yamazoe 2000)。

ヨードチロニンのフェノール基の硫酸抱合は主に肝臓で起こる。ヒトでは、肝臓における反応はフェノール性アリアル硫酸転移酵素によって触媒される (Young 2000)。硫酸化された生成物は脱ヨウ素化される。通常の条件下では甲状腺ホルモンの副次的な代謝物であるが、I 型脱ヨウ素酵素が阻害された場合 (例; プロピルチオ尿素処理) は、硫酸化経路がより重要になる (Visser 1994)。

ヨードチロニンのフェノール性ヒドロキシル基のグルクロニド抱合は肝臓で起こり、おそらく他の組織でも起こる。ヨードチロニンのグルクロニル抱合に関するグルクロニルトランスフェラーゼの特性はヒトにおいてはまだ決定されていない。しかし、ラットにおいては、ミクロソームビリルビン、p-ニトロフェノール及びアンドロステロンのウリジン二リン酸-グルクロニルトランスフェラーゼが活性を持つとされている (Visser et al. 1993)。経路の活性は、ベンゾピレン、フェノバルビタール、3-メチルコラントレン、ポリ塩化ビフェニル及び 2,3,7,8-四塩化ジベンゾパラジオキシンを含む様々なミクロソーム誘導物質によって上昇する (Visser 1990)。

結合開裂もまたヨードチロニン代謝の主要でない経路である。しかし、高用量 T_4 を投与された患者又は重篤な細菌感染患者の血清におけるジヨードチロニンの観察結果が明らかにされている (Meinhold et al. 1981, 1987, 1991)。細菌感染時に大量に認められる貪食性白血球において結合開裂が起こると報告されている (Klebanoff and Green 1973)。

(4) 排泄

吸収されたヨウ素は主に尿中及び糞便中に排泄されるが、乳汁、呼気、汗及び涙にも排泄される (Cavalieri 1997)。尿中排泄は通常吸収されたヨウ素の 97% 超を占め、糞便中排泄は約 1~2% である (Hays 2001, Larsen et al. 1998)。吸収されたヨウ素の全身からの生物学的半減期は、健常成人男性においては約 31 日と考えられている (Hays 2001)。しかし、この半減期はかなり個体差があると思われる (Van Dilla and Fulwyler 1963)。

T_4 、 T_3 及び代謝物のグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は胆汁中に分泌される。胆汁からの分泌は、外科的に胆のうを摘出された患者の胆汁サンプルの分析から推定されている。 T_4 及び代謝物の総分泌は、1 日当たりの T_4 代謝クリアランスの約 10~15% である (Langer et al. 1988, Myant 1956)。実験動物におけるヨードチロニン抱合体の胆汁分泌に関してはより多くの定量的な情報が入手できるが、これらのモデルはヒトにおける胆汁分泌のパターンや量を示していない可能性がある。ラットにおいては、 T_4 クリアランスの約 30% がグルクロン酸抱合体の胆汁分泌であり、硫酸抱合体は T_4 クリアランスの 5% を占める。一度分泌されると抱合体は小腸におけるヨードチロニンの再吸収とともに加水分解を受ける (Visser 1990)。

ヨウ化物はヒト乳汁中に分泌される (Dydek and Blue 1988, Hedrick et al. 1986, Lawes 1992, Morita et al. 1998, Robinson et al. 1994, Rubow et al. 1994, Spencer et al. 1986)。吸収されたヨウ化物のうち乳汁に分泌される割合は、甲状腺機能の状態とヨウ素取込みによって変化する。甲状腺機能低下状態の方が、亢進状態に比べて乳汁に分泌される割合が大きくなる。甲状腺機能低下状態においては臨床症例研究において、吸収されたヨウ化物の甲状腺への取込み及びヨードチロニンへの取込みが低下し、その結果、乳腺及び乳汁中の分布によって吸収されたヨウ化物のアベイラビリティがより上昇するいくつかの例が報告されている。トレーサーとして放射性ヨウ素 ($[^{123}\text{I}]\text{NaI}$) を授乳中に経口投与された

甲状腺機能亢進症の女性患者においては、5.5日間採集した乳汁中に投与量の約2.5%が分泌された (Morita et al. 1998)。分泌のピーク (総分泌量の48.5%) は、投与7時間後の最初の乳汁採取で認められた。経口投与量の約2.6%が乳汁中に分泌されるという同様の結果が、甲状腺機能亢進症患者において Hedrick ら (1986) により報告されている。対照的に、甲状腺機能低下症患者においては放射性ヨウ素 ($^{123}\text{I}[\text{NaI}]$) 経口投与量の25%が41時間で乳汁中に分泌される (Robinson et al. 1994)。山羊及び雌牛が取り込んだヨウ素の乳汁中分泌率は、取込み率が増加するにつれて減少する (Crout et al. 2000、Vandecasteele et al. 2000)。

ヨウ化物はヒト涙液中にも排泄される。成人患者 (甲状腺ホルモン補充療法を受けている甲状腺機能低下症患者) にトレーサーとして ^{123}I 放射性ヨウ素を投与したところ、4時間採取した涙液中に投与量の0.01%が回収された。涙液中ピーク活性は投与後1時間で認められ、活性は24時間にわたって涙液中に認められた (Bakheet et al. 1998)。

ヨウ化物はヒト唾液中に排泄される (Brown-Grant 1961、Mandel and Mandel 2003、Wolff 1983)。ヨウ化物の唾液中への分泌はヨウ素再循環の重要な経路である (Mandel and Mandel 2003)。ヨウ素排泄において唾液経路がどの程度定量的に寄与しているかは報告されていないが、おそらく最小限である (Brown-Grant 1961、Wolff 1983)。

相当量のヨウ化物がヨードチロニン (及びその代謝抱合体) の胆汁分泌以外のメカニズムで腸に排泄されると思われる。これを支持する科学的知見は、甲状腺機能の廃絶したヒトに放射性ヨウ素を投与し、大腸における放射性ヨウ素を観察した結果から得られた。甲状腺機能正常被験者において放射性ヨウ素の糞便中排泄を動態解析した結果も、ヨウ化物が血液から腸内へ直接排泄される経路を裏付けている (Hays 1993)。ネコ及びラットの動物実験から、ヒト大腸中排泄経路の可能性をさらに支持する結果が得られている (Hays et al. 1992、Pastan 1957)。

7. 実験動物等への影響

(1) 急性影響及び慢性影響

動物への急性及び慢性影響についての報告は見当たらなかった。

(2) 遺伝毒性

ヨウ素化合物の遺伝毒性については、*in vitro* 試験成績の報告があるが、*in vivo* 動物試験の報告は見当たらなかった。ヨウ化カリウム、 I_2 、及びポピドンヨード (0.1~10 mg/mL) は、マウスリンパ腫細胞株L5178Yにおいて変異原性を示さず、マウスBalb/c 3T3細胞において形質転換活性を示さなかった (Kessler et al. 1980、Merkle and Zeller 1979)。ヨウ化カリウム及び I_2 はショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) を用いた伴性劣性致死試験で、0.38 mg/mLの I_2 又は0.75 mg/mLのヨウ化カリウム溶液処理において、変異原性を示さなかった (Law 1938)。酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を用いた復帰突然変異

(His⁺) 試験において、I₂は変異原性を示さなかった (Mehta and von Borstel 1982)。ヨウ素はフリーラジカル消去剤であり、ネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) TA104株において、過酸化水素で誘発された復帰突然変異を減少させることが報告されている (Han 1992)。

ヨウ素酸ナトリウム (NaIO₃) は、細菌を用いたAmes試験、マウス骨髄小核試験又はシヨウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験において変異原性を示さなかった (Eckhardt et al. 1982)。ヨウ素酸ナトリウムは放射線増感活性をもっており、細菌においてγ線誘発単鎖DNA切断数を増加させることが示されている (Myers and Chetty 1973)。

8. ヒトへの影響

(1) 急性影響

放射線に関連した死亡は、チェルノブイリ原子力発電所事故の際の現場の救急救命士で記録されたが、これらの死亡原因は、放射性ヨウ素ではなく、溶融した燃料エリアでのγ線への被ばくと関連していた (ATSDR 2004a)。

(2) 慢性影響

①医療目的の¹³¹I放射線被ばく

a. 甲状腺機能亢進症に対する投与

放射性ヨウ素は甲状腺に対して細胞毒性があり、甲状腺で吸収された実効線量が25 Gyを超えると甲状腺機能不全を生じる。約100~300 Gyの甲状腺線量により、完全に甲状腺機能を廃絶することができる (Maxon and Saenger 2000)。甲状腺機能亢進症又は甲状腺中毒症の治療には、細胞傷害性の線量の¹³¹Iが用いられる。投与される放射活性は370~1,110 MBqが典型的な範囲である。185~555 MBqの投与は甲状腺に対して約50~100 Gyの放射線被ばくをもたらす (Cooper 2000)。現在の放射性ヨウ素の診断利用ではより少ない被ばく量のものが含まれており、典型的な使用例では4~15 MBqの¹²³I、又は0.2~0.4 MBqの¹³¹Iである。これらの曝露は、¹²³I及び¹³¹Iとしてそれぞれ約10~50 mGy及び60~130 mGyの甲状腺線量に相当する (McDougall and Cavalieri 2000)。しかしながら、歴史的に診断には高い線量が用いられていた (Dickman et al. 2003、Hall et al. 1996a)。

副甲状腺機能不全の症例が0.15~1.1 GBqの¹³¹I被ばくで報告されている (Better et al. 1969、Burch and Posillico 1983、Eipe et al. 1968、Esselstyn et al. 1982、Fjälling et al. 1983、Freeman et al. 1969、Glazebrook 1987、Jialal et al. 1980、Rosen et al. 1984)。臨床のフォローアップ研究では1951~1960年に甲状腺機能亢進症で¹³¹I治療を受けた患者125名(女性106名、男性19名)について血清中カルシウムの状態が評価された。追跡調査は¹³¹I曝露後16~26年間(平均21年)にわたって行われた (Fjälling et al. 1983)。年齢及び性別を一致させた頭部又は頸部に対する被ばく歴のない健康な被験者のグループが対照群とされた。¹³¹I被ばくは75~1,400 MBqの範囲であった。これ

は副甲状腺が甲状腺表面から0.2 cmにある被験者では2~5 Gyの副甲状腺吸収線量に相当し、副甲状腺が甲状腺の表面にある被験者では3~7.5 Gyに相当する。患者2名と対照群の被験者2名で高カルシウム血症が見つかり、副甲状腺機能亢進症と確認された(確認のための正確な根拠は報告されていない)。この患者2名の¹³¹I被ばく量は、それぞれ140及び450 MBqであった。

ヒトに対する放射性ヨウ素の経口曝露の免疫学的影響に関する知見として、甲状腺自己免疫に関連するものがある。

放射線甲状腺切除治療のための¹³¹I被ばく後、自己免疫性甲状腺機能亢進症の症例が報告された。3例について、甲状腺機能亢進症患者で非中毒性甲状腺腫による気管圧迫の低減のために、¹³¹I(1.5~3.2 GBq)の経口治療を受けたところ、3~6か月後にTSH受容体に対する血清抗体が発現した(Huysmans et al. 1997)。¹³¹I治療前には、患者から甲状腺刺激ホルモン抗体は検出されず、甲状腺機能は正常であった。

甲状腺疾患に対する放射性ヨウ素治療と、がん罹患率及び死亡率との関連を精査した研究がある。Ronら(1998)の研究は、特に¹³¹Iのみを投与された患者におけるがんの転帰について評価し、他の治療又は¹³¹Iと他の治療の併用療法を受けた患者と区別している。Ronら(1998)は、後ろ向きコホート研究で、米国の25病院及び英国の1病院における甲状腺機能亢進症(91%がグレーブス病、8%が中毒性結節性甲状腺腫)の患者35,593例(79%女性、平均年齢46歳、20歳以下3%)を対象に、がん死亡率について調査した(Ron et al. 1998)。平均投与放射線量は385 MBq(5~95%tile:111~999 MBq)であった。グレーブス病治療における平均投与放射線量は370 MBq、中毒性結節性甲状腺腫治療における平均投与放射線量は629 MBqであった。登録時期(1946~1964年)における最初の来院時から、患者死亡又は1990年末までの期間に発生したがんについて解析した。がん死亡の推定数は1958~1985年における米国の死亡率に基づくものである。患者は治療カテゴリーによって分類し、¹³¹I単独療法を受けた患者、抗甲状腺薬又は外科的処置単独療法又はそれらと¹³¹Iの併用療法を受けた患者を区別した。標準化死亡比(SMR)は治療(¹³¹I、手術、抗甲状腺薬又は併用療法)ごとに算出した。この研究手法により、他の治療の影響と無関係に、¹³¹I被ばくとがん転帰との関連影響を評価することができる。その結果、2,960例のがん死亡が特定され、そのうちの29例が甲状腺がんであった。¹³¹I単独療法を受けた患者においては、甲状腺がんに対するSMRが有意に上昇していた(4.91(信頼区間(CI):2.45-8.79))が、その他のがん又はすべてのがんに対しては変化を認めなかった。¹³¹I単独療法又は¹³¹I併用療法を受けた患者(¹³¹I投与群)においても、甲状腺がんに対するSMRだけが有意に上昇していた(3.94(CI:2.52-5.86))。¹³¹I投与群をがんの潜在期間別(1~4年、5~9年、10年以上)に分類すると、甲状腺がんに対するSMRは治療後1~4年の群で最も高くなる(12.3(CI:6.38-21.61))が、10年以上の群においても依然として有意な上昇が認められる(2.78(CI:1.38-4.97))。各患者の特異的な臓器における放射線量は、ICRP(1988)の投与放射能と線量測定を表に基づいて算出した。甲状腺における線量は50~70 Gyであった。

^{131}I 投与放射線量（甲状腺線量の代用として）によって分類すると、 ^{131}I 投与群における甲状腺がんの SMR は被ばく線量の増加に伴って上昇し、甲状腺がんの死亡率に線量効果の可能性が示唆された。SMR は 5.6×10^8 Bq 以上の群 (7.05 (CI : 3.05-13.95)) 及び中毒性結節性甲状腺腫治療群 (18.88 (CI : 7.58-38.98)) において最も高くなった。他の組織のがん SMR も ^{131}I 投与群において有意に上昇していた（結腸直腸がん：治療後 1~4 年 (1.42 (CI : 1.04-1.90))、肺がん：治療後 1~4 年 (1.49 (CI : 1.01-2.12)) 及び 5~9 年 (1.41 (CI : 1.02-1.89))、非慢性リンパ性白血病 (非 CLL)：治療後 5~9 年 (2.10 (CI : 1.14-3.52))。しかし、 ^{131}I 以外の治療群において甲状腺外組織（口腔、肺、胸部及び脳を含む）のがんの SMR 上昇が認められたことによって、がん死亡率に対する ^{131}I の潜在的寄与という観点から上記所見を解釈することは難しくなる。この研究の結果から、甲状腺機能亢進症治療として ^{131}I 高線量被ばくすることは、全がん死亡率を上昇させないことが示唆されたが、甲状腺がんの死亡率は上昇したようであった。治療前の時点では診断未確定であった甲状腺がんの潜在的影響がこういった患者に存在することによって、甲状腺がん死亡率に対する影響の解釈が複雑になってしまう。 ^{131}I 治療後最初の 1~4 年で甲状腺がん死亡リスクが明らかに超過していることから、放射線誘発がん死亡の潜在期間が著しく短く、また他の要因が転帰に寄与している可能性があることが示唆された。この研究における他の不確実性として、甲状腺における吸収線量の代わりに投与量 (mCi) を使用していることが挙げられる。甲状腺機能亢進症患者における投与放射線量と甲状腺線量との関係は、甲状腺サイズやヨウ化物輸送活性において疾患によるばらつきがあることから複雑になることがある。また、投与放射線量は甲状腺機能亢進症の最初の重篤度と共に変化する可能性がある。最高用量の放射線量を受けた患者においては、疾患も重篤である傾向が認められる。疾患の重篤度もがん死亡率とは無関係に変化する可能性がある (ATSDR 2004a)。

スウェーデンにおいて後ろ向きコホート研究が実施され、グレーブス病 (51%) 又は中毒性結節性甲状腺腫 (42%) 治療で ^{131}I 療法を受けた患者 10,552 例 (85% 女性、年齢 13~74 歳) を対象に、がん発生率が調査された (Holm et al. 1991)。平均投与放射線量は 506 MBq であった。しかし、これは治療目的によってばらつきが大きく、グレーブス病では 360 MBq、中毒性結節性甲状腺腫では 700 MBq であった。被験者における投与放射能の分布は、30% が 220 MBq 未満 (平均 150 MBq)、38% が 221~480 MBq (平均 315 MBq)、32% が 480 MBq (平均 1,063 MBq) であった。治療後 1 年 (又は 1958 年以降) から患者死亡又は 1985 年末までに発生したがんについて解析した。がん推定数は 1958~1985 年におけるスウェーデンがん登録に基づくものである。標準化罹患比 (SIR) は肺がん (1.32 (CI : 1.07-1.59)) 及び腎臓がん (1.39 (CI : 1.07-1.76)) で有意に上昇していた。中毒性結節性甲状腺腫患者においても、平均でグレーブス病患者の 2 倍の線量を受けているが、肺がんの SIR が有意に上昇していた (2.14 (CI : 1.20-3.52))。10 年生存者においては、胃 (1.33 (CI : 1.01-1.71))、腎臓 (1.51 (CI : 1.06-2.08)) 及び脳 (1.63 (CI : 1.10-2.32)) の SIR が有意に上昇していた。各患者の特異的な臓器における放射線量は、ICRP (1988) の投与放射能と線量測定を表に基づい

て算出した。各組織における推定平均吸収線量は、甲状腺で 10^5 mGy 超、胃で 250 mGy、肺で 70 mGy、腎臓で 50 mGy、肝臓で 50 mGy であり、脳は報告がなかった。放射線量において有意な傾向は認められなかった。特に、甲状腺がんの SIR で有意な上昇を認めなかった (SIR 1.29 (0.76-2.03))。甲状腺疾患に対し ^{131}I 以外の治療 (抗甲状腺薬 14%、手術 3% 及び甲状腺ホルモン補充療法 2%) を受けた患者もいた。がん死亡率は同じコホートを用いて調査した (Hall et al. 1992)。SMR は 1958~1985 年におけるスウェーデン死因登録に基づいて算出した。 ^{131}I 被ばく開始日から 10 年以上追跡した患者における SMR は有意に上昇しており、全がん (1.14 (CI: 1.04-1.24))、消化管がん (1.28 (CI: 1.16-1.45)) 及び呼吸器がん (1.31 (CI: 1.01-1.66)) であった。また、最初の 1 年間で、甲状腺がんの SMR も有意に上昇していた (11.45 (CI: 2.8-33.72))。甲状腺がんの SMR が 480 MBq 超の曝露群では 221 MBq 未満の曝露群に比べて約 4 倍高かったにもかかわらず、放射線量において有意な傾向は認められなかった。この研究の結果から、甲状腺機能亢進症治療で高線量の ^{131}I 被ばくを受けるとがんリスクが上昇することが示唆されたが、がんリスク上昇に対する ^{131}I の寄与という観点からこの結果を解釈する際に、いくつかの不確定要素が解釈を複雑なものにしている。この不確定要素とは、がん発生率又は死亡率上昇に線量依存の傾向が認められないことや、この研究では定量化していない ^{131}I 以外の治療法ががん発生率又は死亡率に寄与している可能性等である。外科的治療や抗甲状腺薬が、甲状腺機能亢進症患者におけるがんリスク要因と思われる (Ron et al. 1998)。

英国ウェストミッドランド州において 1950~1991 年に後ろ向きコホート研究が実施され、甲状腺機能亢進症治療を受けた患者 7,417 例 (83% 女性、平均年齢、57 歳 \pm 13、SD) を対象に、がん罹患率及び死亡率が調査された。平均投与放射線量は 308 MBq であり、220 MB 未満が 49%、481 MBq 超が 17% であった。追跡期間は 1 年 (74%) から 20 年間 (18%) であった。イングランド及びウェールズにおけるがん死亡推定数は国際がん研究機関 (IARC) 及び WHO のデータに基づいて算出した。SIR は全がんタイプで 0.83 (CI: 0.77-0.90)、甲状腺がんが 3.25 (CI: 1.69-6.25) 及び小腸がんが 7.03 (CI: 3.16-15.66) であった。膀胱がん及び子宮がんにおいて、累積被ばく線量とがん発生率上昇に有意な正の相関が認められたが、一方、これらのがんの SIR 及び SMR は有意に 1 より大きくはならなかった。この研究の結果から、Hall ら (1992) 及び Ron ら (1998) の研究結果と一致して、甲状腺機能亢進症治療で高線量の ^{131}I 被ばくを受けるとがんリスクが上昇することが示唆された (Franklyn et al. 1999)。

1946~1964 年に甲状腺機能亢進症治療として ^{131}I による治療を受けた女性患者 1,762 例を対象に、がん罹患率及び死亡率が追跡調査された (Goldman et al. 1988)。追跡期間は 17 年間であった。SMR 及び SIR は、米国及びマサチューセッツの人口における年齢、暦年、性別、人種特異的罹患率及び死亡率に基づいて算出した。コホートは治療カテゴリー (甲状腺機能亢進症に対する ^{131}I 単独療法又は ^{131}I 併用療法) に従って分類した。 ^{131}I 単独療法群における SIR は、いずれのがんの種類又はグループにおいても

有意な上昇を認めなかった。¹³¹I 単独療法群における SMR は、すべての原因のがんにおいて有意な上昇を認めた (SMR : 1.2 (CI : 1.1-1.4) 10 例)。放射線量に応じた有意な傾向は認められなかった。線量の幅は 4~370 MBq 超であった。Ron ら (1998) の研究と同様に、¹³¹I 単独療法群におけるがん死亡リスクが評価されているが、Goldman ら (1988) の研究においてはかなり規模が小さく、Ron ら (1998) の研究結果と比較することは困難である。Ron ら (1998) の研究と同様に、Goldman ら (1988) の試験においても、¹³¹I 以外の治療を受けた患者におけるがん死亡率の上昇が認められた (ATSDR 2004a)。

b. 甲状腺がんに対する投与

放射性ヨウ素曝露による主要な全身作用は甲状腺に対するものである。しかしながら、甲状腺がんの切除治療に用いられるような比較的高線量の放射性ヨウ素に曝露した後、唾液腺の炎症を含む、その他の全身作用が観察されている。

甲状腺がんの除去治療における ¹³¹I の経口曝露に続いて、精巣機能の低下が発生する臨床例が報告されてきた (Ahmed and Shalet 1985、Handelsman and Turtle 1983、Pacini et al. 1994)。精子数低下、無精子症、卵胞刺激ホルモン (FSH) の血清濃度の増加を含む影響が 2 年間以上継続して追跡調査された。放射性ヨウ素の曝露は 1.8~20 GBq の範囲であった。甲状腺がん治療で ¹³¹I 照射を受けた 103 名の患者の調査で、治療後 10~243 か月 (平均 94 か月) 検査された数名の患者で精子数の低下と血清 FSH 濃度の上昇が認められた (Pacini et al. 1994)。放射性ヨウ素の曝露は 1.1~49.4 GBq の範囲で、平均曝露は 6.2 GBq であった。

Wichers ら (2000) は 25 名の甲状腺がん患者について ¹³¹I 照射治療の前後で精巣の内分泌機能を検査した。平均蓄積曝露は 9.8 GBq であった。FSH、黄体形成ホルモン (LH)、インヒビン B 及びテストステロンの血清濃度は曝露前のレベルと有意に異なっていた。曝露後 3~6 か月のピーク応答と曝露後 18 か月内での曝露前レベルへの回帰について、FSH の増加 (300%) と LH の増加 (100%) 及びインヒビン B 濃度の減少 (88%) は似た時間的パターンを示した。FSH のピークレベル (21 IU/L) は正常範囲 (1.8~9.2 IU/L) の上限を超え、インヒビン B の最低曝露後レベル (22 pg/mL) は正常範囲 (75~350 pg/mL) の下限を下回った。LH の血清濃度は正常範囲 (1.6~9.2 IU/L) の範囲内であった。テストステロンの血清濃度は曝露後 12 及び 18 か月で、曝露前レベルより有意に高かった (50%)。しかしながら、濃度は正常範囲 (10.4~34.7 nmol/L) 内であった。これらの結果は ¹³¹I の高レベルの曝露が精巣の内分泌機能に影響を及ぼす可能性を示唆する。この調査の大きな欠点は、対照群となる甲状腺摘出を行ったが ¹³¹I の曝露を受けていない患者の観察が行われていないことである。

甲状腺がん治療のために妊娠中に高線量の ¹³¹I に母体を曝露した後、先天性甲状腺機能低下症が生じたという臨床症例が報告されている (Green et al. 1971、Hamill et al.

1961、Jafek et al. 1974、Russell et al. 1957)。しかし、妊娠中の母親の複雑な臨床像と薬物療法は、放射性ヨウ素曝露と新生児の臨床成績との直接的関係を、極めて不確かなものとしている。これらの症例における曝露量は0.4~2.8 GBqであった。もし胎児の甲状腺がヨウ素の取込みを開始する妊娠約12週以降に母体が除去線量の¹³¹Iを投与されると、胎児及び新生児の甲状腺に対する影響が予想される(ATSDR 2004a)。

妊娠前2~10年(平均5.3年)の間に甲状腺がん除去治療のために¹³¹I照射した患者について、70妊娠例における転帰の臨床調査が行われ、2例のみ自然流産が示された(Casara et al. 1993)。これらの患者からの73名の乳児のうち、1名はファロー四徴症(tetrology of Fallot's)(肺動脈狭窄、心室中隔欠損、右心室肥大、大動脈騎乗)と診断された。また、2名は低出生体重で産まれたが、その後いずれの乳児も適正成長率を示した。母親の¹³¹I曝露量は1.85~16.55 GBqの範囲で、平均曝露量は4.40 GBqであった。母親の生殖腺照射線量は110~200 mGyであった。同様の調査が受胎前の1~60か月(平均16.5か月)に¹³¹I照射された37名の患者で報告されている。曝露量は1.1~13.1 GBqの範囲で、平均曝露量は3.67 GBqであった(Lin et al. 1998)。

58名の妊娠で、8例の自然流産と2例の切迫流産が報告された。¹³¹I照射を受けた患者の新生児の出生体重は、¹³¹I照射を受けておらず甲状腺がんの患者でなく、妊娠年齢をマッチさせた対照群の新生児との間に違いはみられなかった。甲状腺がん治療で¹³¹I照射を受けた女性の妊娠転帰に関する遡及的再検討では、32名の患者の妊娠67例のうち、3例の自然流産と4例の早期分娩が見つかった(Smith et al. 1994)。また、妊娠を試みた35名のうち2名に不妊が認められた。2名の乳児は、母親が¹³¹I治療を受けてから1年以内に産まれており、どちらも先天性異常で死亡した(1名では重篤な副甲状腺機能低下と甲状腺機能低下がみられ、もう1名では心奇形を伴うダウン症候群)。¹³¹I曝露範囲は2.8~9.2 GBq、平均曝露量は5.5 GBqであった。

Goh (1981) は、妊娠6週の期間に3.7 GBqの¹³¹I照射を受けた母親から産まれた乳児が、神経性の後遺症として8か月目に重度の甲状腺機能低下症を発症した例を報告した。

最近の研究結果としては、Bhattiら(2010)が、1970~1986年に放射線治療(¹³¹Iに限らない)を受けた小児がん患者(5年生存者)12,547名のコホートを2005年まで追跡し、甲状腺がん119件(病理診断による)を確認した。性、がん種、到達年齢、曝露時の年齢、曝露からの時間、化学療法の有無を調整したところ、20 Gyでの相対リスク(RR)は14.6(CI: 6.8-31.5)であった。

de Gonzalezら(2011)は、Surveillance Epidemiology and End Results (SEER)がん登録で放射線治療対象がんになった20歳以上の患者(5年生存者)647,672名を対象にコホート研究を実施し、追跡期間中央値12年(5~34年)で二度目のがん(固形がん)リスクを検討した。同じ臓器での二度目のがんを除き、60,271(9%)が二度目の固形がん罹患していた。放射線治療を受けなかった群に対する受けた群のRRは、眼及び眼窩のがんの1.08(CI: 0.79-1.46)から精巣がんの1.43(CI: 1.13-1.84)までであ

った。甲状腺がんの放射線治療後の第二のがんの絶対リスク (AR) は7% (CI: 1-13) と推定された。

1950~1990年に甲状腺がん治療として¹³¹Iによる治療を受けた患者1,771例(21%男性)を対象に、がん罹患率及び死亡率が追跡調査された(de Vathaire et al. 1997)。追跡期間は10年間であった。過剰相対リスク(ERR)は、性別、治療時の年齢、投与¹³¹Iの累積放射線量を変数として、線形モデルを使用することでモデル化した(二次モデルも検討された)。平均投与¹³¹I線量は7.2 GBq (3.8~57.6 GBq)であり、骨髄における平均放射線量0.34 Sv (0.13~2.8 Sv)と対応していた。対照群として1~0.19 GBqの¹³¹Iを受けた患者のがん転帰を用いると、結腸又は直腸がんのERRは投与放射線量が増加するにつれて上昇した。3.7~7.5 GBq超群におけるERRは4.0 (90%CI: 1.3-12.2)であり、7.5 GBq超投与群におけるERRは4.9 (90%CI: 1.2-18.5)であった。この研究は比較的小さいサイズの研究であるが、より大きなサイズのRonら(1998)の研究結果において、甲状腺機能亢進症治療で低線量の¹³¹I(平均385 MBq)を投与された患者において結腸又は直腸がんのSMRが上昇したという結果を支持するものであった。

c. 診断的投与

Hallら(1996a)の研究では、1952~1977年に診断レベルの¹³¹Iに被ばくし、甲状腺診断の結果が正常であった女性1,005名の甲状腺小結節形成について評価を行った。被験者は1991~1992年に甲状腺小結節の触診により検討された。対照群は¹³¹I被ばく又は甲状腺疾患の前病歴のないマンモグラフィ検診クリニックに通院していた女性248名から構成された。投与された¹³¹I活性の平均値は0.95 MBqであった。甲状腺で吸収された放射線量は、投与放射能とICRP(1988)の線量測定表に基づいて算出された。平均線量は0.54 Gy (10~90%tile 0.02~1.45 Gy)であった。甲状腺小結節が曝露女性1,005名中107名(10.6%)と非曝露女性248名中29名(11.7%)で見つかった。¹³¹Iに曝露した女性に甲状腺結節ができるRRは0.9 (95%CI: 0.6-1.4)であり、統計学的有意差はなかった。線形二次過剰相対リスクモデルは、甲状腺小結節の統計学的に有意な線量傾向を明らかにした(ERR 0.9/Gy)。Hallら(1996a)は甲状腺結節に有意な相対リスクがなかった理由として、非曝露群が自己選択(例:被験者は自発的にマンモグラフィ検診を受けた)であるため、放射性ヨウ素に曝露した女性群と比較するための適切な非曝露群ではなかったかもしれないと述べている。

スウェーデンにおいて後ろ向きコホート研究が実施され、1950~1969年に甲状腺疾患診断のために¹³¹I投与を受けた患者34,104例(80%女性、1~75歳)を対象に、甲状腺がん発生率が調査された。追跡期間は1958~1990年であった(Hall et al. 1996b)。投与時に20歳未満であった患者は2,408例(7%)、10歳未満であった患者は316例(1%)であった。甲状腺がん疑いで診断検査を実施されたのは10,785例(32%)、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症又はその他の理由で実施されたのは23,319例(68%)であった。追跡期間は治療後5~39年間で、診断検査実施後5年以内に発見された甲状腺がん

は診断時に既に存在していた可能性があることから除外した。平均投与総放射線量は甲状腺腫瘍疑い患者で 2.4 MBq 及び他の患者で 1.6 MBq であった。各患者における甲状腺への放射線量は、ICRP (1988) の投与放射能と線量測定の表に基づいて算出した。甲状腺腫瘍疑い患者における平均吸収線量は 1.3 Gy、その他の患者では 0.8 Gy であった。性別、年齢及び暦年で調整したがん発生率に基づいて SIR を算出したが、そのがん発生率はスウェーデンがん登録に基づいたものである。研究期間中に 67 例の甲状腺腫瘍が特定され、そのうち 42 例 (63%) が甲状腺腫瘍疑いで ^{131}I 投与を受けた患者で認められた。SIR は後者の群で有意に上昇したが (2.86 (CI: 2.06-3.86))、その他の甲状腺疾患疑い患者においては認められなかった。どの群においても甲状腺がんの有意な線量相関は認められず、がんが ^{131}I 投与以前から存在していた可能性がある。

甲状腺以外の臓器におけるがん発生率が Hall ら (1996b) と同じコホートを用いて調査された (Holm et al. 1989)。その当時、コホートは 35,074 例の患者からなり、31% が甲状腺腫瘍疑い、42% が甲状腺機能亢進症疑い、16% が甲状腺機能低下症疑い及び 8% がその他の理由で ^{131}I 診断的投与を受けていた (3% の患者は診断方法の根拠を決定できなかった)。平均総投与放射線量は 1.9 MBq (0.04~36 MBq) であり、甲状腺腫瘍疑い患者では 2.6 MBq、甲状腺機能亢進症疑い患者では 1.8 MBq、その他の理由の診断目的患者では 1.5 MBq であった。甲状腺以外の内分泌器官における SIR (1.93 (1.62-2.29)) が有意に上昇しており、リンパ腫 (1.24 (1.03-1.48)) 及び白血病 (1.34 (1.11-1.60)) も有意に上昇していた。神経系のがんの SIR は 1.19 (1.00-1.41) であった。甲状腺がんの SIR は追跡期間 5~9 年でのみ有意に上昇していた。有意な線量相関は認められなかった。この研究においては、Hall ら (1996b) の研究とは異なり、診断検査の目的に関係なく全患者で SIR が測定されており、甲状腺がん疑いで ^{131}I 投与を受けた患者も含まれている。

ドイツにおいてコホートサイズがより小さい後ろ向きコホート研究が実施され、甲状腺疾患診断のために ^{131}I 投与を受けた 18 歳未満の患者 789 例 (74% 女性) 及び放射性ヨウ素を含まない甲状腺診断を受けた患者 1,118 例 (68% 女性) を対象に、甲状腺がん発生率を比較した (Hahn et al. 2001)。投与群が診断検査を受けたのは 1958~1978 年、対照群は 1959~1978 年であった。投与群における初期診断は、結節性甲状腺腫 385 例 (49%)、甲状腺疾患のエビデンスなし 327 例 (29%)、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症及びその他 199 例 (25%) であった。頭部、頸部又は甲状腺がんにより外部放射療法を受けた既往歴がある患者は除外した。追跡期間 (1989~1997 年) は治療群で 13~33 年間、対照群で 9~33 年間であった。投与群における総 ^{131}I 投与線量の中央値は 0.9 MBq であった。各患者における甲状腺への放射線量は、ICRP (1988) の投与放射能と線量測定表に基づいて算出された。平均吸収線量は 1.0 Gy であった。しかし、この値は診断時の年齢によって変動し、0.6~1.2 Gy の幅であった。性別、年齢及び日付で調整したがん発生率に基づいて SIR を算出したが、そのがん発生率は 1980~1989 年のドイツ民主共和国がん登録に基づいたものである。研究期間中に、投与群で 3 例及び対照群で 2 例

の甲状腺がんが特定された。SIR は投与群で 5.3 (CI : 0.5-15.1)、対照群で 5.3 (CI : 1.1-15.3) であった。RR (対照群と比較した投与群) は 0.9 (CI : 0.1-5.1) であった。甲状腺がんのリスクは診断時に使用されるレベルの ^{131}I 被ばくとは有意には関連していなかった。これらの所見で解釈が難しい点は、発生率が非常に低い点である (1,058 例中 3 例、0.28%; 投与群 795 例中 2 例、0.25%) (ATSDR 2004a)。

1946~1967 年に ^{131}I 診断的投与を受けた小児及び 20 歳未満の若年者における甲状腺の転帰について前向きコホート研究が実施された (Hamilton et al. 1987)。対象者は、 ^{131}I の診断的投与を受けた被験者 3,503 例、対照群として ^{131}I 非投与で年齢、性別、診断検査を受けた日付をマッチさせた被験者 2,495 例及び 1,070 組の兄弟であった。追跡期間は登録時から 1986 年までであった。対象者は質問票を用いて研究期間中における甲状腺及び頸部の手術歴を特定し、病理学的報告と標本を回収して病理学者により再検討した。投与群の各対象者における甲状腺への線量は、報告された投与放射線量、甲状腺取込み割合及び公表されている甲状腺成長表から推定した甲状腺重量に基づいて算出した。総投与線量の中央値は 0.2~0.4 Gy (95%tile 2~3 Gy) であった。回答率は 63% であった。34 例の手術が報告され、うち 19 例は登録時に甲状腺疾患が全く診断されなかった患者であった。うち 16 例は甲状腺がんと確定診断された。10 例は良性でそのうち 8 例が投与群、6 例が悪性腫瘍でそのうち 5 例が投与群であった。この結果は ^{131}I 曝露が甲状腺がん発生率に影響を与える可能性を示唆するものであるが、投与群と対照群との差は統計学的に有意ではなかった。Shore (1992) は Hamilton ら (1987) の研究結果をレビューし、Hamilton ら (1987) の研究における投与群と非投与群を比較に基づいて、本研究条件下での甲状腺がんの RR を 2.9 (90%CI : 0.6-15) と算出した。SEER の 1973~1981 年におけるがんのデータ (米国保険社会福祉庁 (DHHS) 1985) に基づくと、Hamilton ら (1987) の研究で推定される甲状腺がんは 3.7 例であるが、診断検査後 5 年以上の期間で認められたのは 4 例であり (Hamilton ら (1987) の試験では、うち 1 例が 2 年の潜伏期間で発生したと報告している)、Shore (1992) によれば SIR は 1.1 (95% CI : 0.3-2.6) である。

Hall ら (1996b) と同じコホートにおいて次の追跡調査が実施され、追跡期間が Hall ら (1996b) の報告からさらに 8 年間追加された。これには ^{131}I 診断的投与後早ければ 2 年で診断された甲状腺がんが含まれ、追跡期間は 2~47 年間であった (Dickman et al. 2003)。 ^{131}I 投与前に頸部に X 線照射を受けた患者 1,767 例も含まれ、甲状腺がん発生率に対する外部放射線の影響について調査した。 ^{131}I 投与前に頸部に X 線照射を受けていない患者及び甲状腺がん疑いで ^{131}I 診断的投与を受けたのではない患者においては、甲状腺がんの SIR は 0.91 (CI : 0.64-1.26) であり、この群における甲状腺の推定線量は 0.94 Gy であった。しかし、 ^{131}I 投与前に頸部に X 線照射を受けた患者における SIR は、9.8 (CI : 6.3-14.6) であった。この結果から、このコホートにおける前回の所見 (Hall et al. 1996b)、すなわち ^{131}I 診断的投与による甲状腺への放射線量は、甲状腺がんの超過リスクと関連していないという結果が支持された。この研究から、X 線照射がコントロー

ルされない場合は、X線照射が¹³¹I投与患者のがん転帰研究において複雑な結果を生み出す重要な変数であることが示された。

d. その他

大量の放射性ヨウ素の胎児への曝露は、甲状腺機能低下状態が出生後にホルモン補充療法等により回復しない場合、甲状腺組織切除と同様に脳や神経筋の発達遅延をもたらす可能性がある。例として、母親が妊娠6週目の時に¹³¹Iを3.7 GBq受けた乳児の生後8か月齢の時に、神経性の後遺症として重度の甲状腺機能低下症を発症した症例がある(Goh 1981)。

Ronら(1995)の研究では、医療被ばくを含む外部被ばくのコホート研究(¹³¹Iに限定しない)から子どもの甲状腺がんリスクについてプール解析が試みられている。5コホート(原爆、白癬治療、二つの扁桃腺肥大治療、胸腺肥大)の15歳未満で外部被ばく(0.10~60超 Gy)した子ども(被ばく時平均年齢2.5歳)のプール解析では、約120,000名(被ばく群約58,000名、非被ばく群約61,000名)の3,000,000人年から甲状腺がん700例のデータを得た。結果は、ERR/Gy: 7.7 (CI: 2.1-28.7)、過剰絶対リスク(EAR)(10,000人年/Gy): 4.4 (CI: 1.9-10.1)、1 GyでのARは88%であった。被ばく線量が0.10 Gyから甲状腺がんリスクとの相関が直線的にみられた。被ばく当時の年齢が低いほどリスクが高く、20歳以降では明らかなリスクは認められない。被ばくから30年以降はERRが減るが、40年時点でもまだ幾分かは認められていた。米国電離放射線の生物影響に関する委員会(BEIR) VII(2006)では、この研究を参照し、男性のモデルERR/Gy = $0.53 \exp[-0.083(e-30)]$ 、女性のモデルERR/Gy = $1.05 \exp[-0.083(e-30)]$ (e = 被ばく時の年齢)という低線量被ばくによるがんリスクモデルを提案している。

②チェルノブイリ原子力発電所事故

チェルノブイリ原子力発電所事故後の甲状腺がん(又は他のがんや原因)に関連した死亡についての研究が続けられている。一般に、放射線誘発性甲状腺がんは乳頭がんである傾向があり、これらのタイプの腫瘍は非致死性の傾向がある(30年死亡率は大人で約8%と推定された)(Mazafafferri and Jhiang 1994)。しかし、チェルノブイリ原子力発電所事故後に観察された甲状腺がんの主な年齢集団であった若齢の子どもで起こる乳頭がんは、大人で起きるものよりも致命的である(Harach and Williams 1995)。

1986年のチェルノブイリ原子力発電所からの放射性物質の放出後、ベラルーシの子どもにおける甲状腺結節の罹患率増加が報告された。1990~1995年に実施されたベラルーシにおける20,785名の超音波検査結果の解析は、甲状腺結節の罹患率が1,000名当たり4~22名であることを明らかにした。甲状腺での吸収線量が1 Gy (1.3~1.6 Gy)を超えると推定された地域の住人で、罹患率が最も高かった(16~22/1,000)。超音波検査の結果、更なる検査のために参照された患者から確認された診断は、甲状腺放射線量が1 Gy (1.3~1.6 Gy)を超えると推定された地域の症例では、甲状腺がんの罹患率が1,000名

当たり2.5～6.2名、あるいは結節症例の約13～50%であることを明らかにした。甲状腺結節症例のうち7～12%が腺腫、5～22%が結節性甲状腺腫 (nodular goiter)、7～64%が良性嚢腫 (benign cysts) と診断された。甲状腺線量が0.1 Gy未満であったと推定された地域では、良性嚢腫が優勢で甲状腺がんはみられなかった。約0～25%が腺腫、0～8%が結節性甲状腺腫、75～100%が良性嚢腫と診断された (主に甲状腺腫の嚢胞性形成異常タイプ (cystic-dystropic types of goiter))。食事由来のヨウ素について、尿中ヨウ素の測定値から評価された (Astakhova et al. 1996)。ベラルーシでは尿中ヨウ素レベルが地域をまたがって変動していた。子ども及び青年のうち約30～80% (平均61%) では一晩の尿のヨウ素濃度が100 µg/L未満であり、10～50% (平均26%) では50 µg/L未満、0～25% (平均9%) では20 µg/L未満であった。これらの結果は食事由来のヨウ素摂取量が50～70 µg/日 (子ども及び青年の1日当たりの尿量を1～1.4 Lを仮定) より少ない人がかなりいることを示している (ある地域では平均26%、50%)。より最近の測定結果 (2000年実施) は、ベラルーシの食事情によるヨウ素欠乏症はチェルノブイリ原子力発電所事故以来継続しているように見えることを示している (Ishigaki et al. 2001)。他の甲状腺検診プログラムの結果 (例: the Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project) もまた、1976～1986年の間にベラルーシで生まれた人において、ヨウ素欠乏症の高い罹患率と一致した甲状腺腫の高い罹患率を示している (UNSCEAR 2000)。したがって、ヨウ素欠乏症は観察された甲状腺結節形成に寄与した可能性があり、甲状腺がんの感受性に関する交絡因子であるかもしれない (Gembicki et al. 1997、Robbins et al. 2001)。

2000年以降の主な報告には、Davisら (2004) のロシアの住民ベースの症例対照研究 (1991～1997年、症例26名、対照52名)、Cardisら (2005) のベラルーシとロシアの住民ベースの症例対照研究 (1992～1998年、症例276名、対照1,300名、ERR/Gy 4.5 (2.1～8.5) ～7.4 (3.1～16.3))、Jacobら (2006) のベラルーシとウクライナのエコロジカル研究 (周辺地域1,089名、1,620,000名のデータと比較、ERR/Gy 18.9 (95% CI: 11.1-26.7)) などがある。また、Hatchら (2009) による子宮内で被ばくした子どもの20年後の断面研究が周辺地域1,494名、それ以外1,088名を対象に行われ、有意ではないが ($P = 0.12$)、甲状腺がんリスク上昇 (ERR/Gy 11.66) がみられたとする報告があった。

^{131}I が大きく関連したチェルノブイリ原子力発電所から流出した放射能に曝露した女性の妊娠中の健康状態と生殖影響を検討するために遡及的解析が行われた (Petrova et al. 1997)。他の放射線の曝露、栄養摂取及び他の化学物質の曝露など、ヨウ素以外の因子が転帰に影響を与えたが、放射性ヨウ素の転帰に対する寄与に関しては、この調査結果の解釈では極めて不明確である。しかしながら、生殖影響と発育成績に焦点をあてた唯一の疫学調査であり、チェルノブイリ原子力発電所事故の後、放射性ヨウ素が放射能曝露においてかなり寄与したことから、調査の概要を以下に記載する。

遡及的解析において、1982～1990年の期間で、ベラルーシにおける755,297妊娠例のカルテが評価された。女性の約半数が放射性ヨウ素と他の放射性核種に比較的強く汚

染されていた二つの地域である Gomel と Mogilev に居住し、他の約半数の女性は比較的軽い汚染地域である Brest と Vitebsk に居住していた。妊娠の転帰の 3 カテゴリー（死産、低出生体重及び新生児又は 0 歳児の死亡率を含む妊娠転帰、母体罹病率並びに子宮内低酸素症・周産期感染症・呼吸器疾患及び先天性奇形を含む乳児の健康状態）が評価された。チェルノブイリ原子力発電所事故の年である 1986 年以降、母体の貧血、腎機能不全（血液尿素窒素（BUN）とクレアチニンを測定）及び妊娠中毒症の年間発生率は強く汚染した地域において、より明らかに増加したように思われる（動向の統計学的解析の報告はない）。先天性異常と新生児呼吸器疾患の発生率もまた 1986 年以降、強く汚染した地域において、より明らかに増加したように思われる（動向の統計学的解析の報告はない）。より低度の汚染地域と同様に、汚染地域の胎児死亡率は増加している、又は減少していないように思われた。

遡及的解析の一部としてコホート調査が実施された（Petrova et al. 1997）。ベラルーシの放射能汚染された地域、又は比較的汚染されていない地域に居住している 757 名の乳児とその母親のカルテが解析された。対照地域に比べて汚染地域に居住する女性における妊娠中毒症の発生率（25～30%）は 4～5 倍高かった。汚染地域に居住する乳児におけるアトピー性皮膚炎の罹患率は対照地域の乳児と比較して約 2 倍高かった（約 40%）。貧血症（低血中ヘモグロビンレベル）の罹患率は汚染地域の乳児は 6～7 倍高かった（18～20%）。他の放射線の曝露、栄養摂取及び他の化学物質の曝露など、ヨウ素以外の因子が転帰に影響を与えてきたが、放射性ヨウ素の転帰に対する寄与に関しては、この調査結果の解釈では極めて不明確である。

ベラルーシ及びウクライナにおけるチェルノブイリ原子力発電所事故後の甲状腺がんの人口統計学データ及び病理学データを、同時期のイタリア及びフランスのものと比較すると、ベラルーシ及びウクライナの甲状腺がんには固有の原因があることが示唆された（Pacini et al. 1997）。ベラルーシ及びウクライナで 1986～1995 年に甲状腺がんと診断された小児及び 21 歳未満の若年者 472 例を対象として評価した。期間中に報告された小児症例の約 98% がこれに含まれていた。対照群は、イタリア及びフランスの 2 施設で連続的に診断された同年齢群の 369 例（イタリア 219 例及びフランス 150 例）であった。ベラルーシ・ウクライナ症例群では、イタリア・フランス症例群との比較により、いくつかの相違点が認められた。ベラルーシ・ウクライナ症例群はほとんどが 5 歳以下であるのに対し、イタリア・フランス症例群は大部分が 14 歳以降に発症している。イタリア・フランス症例群の女性/男性比（2.5）は、ベラルーシ・ウクライナ症例群の女性/男性比（1.6）より有意に高かった。ベラルーシ・ウクライナ症例群の 94% は乳頭がん、5% が濾胞腺がんであるのに対し、イタリア・フランス症例群は 82% が乳頭がん、15% が濾胞腺がんであった。ベラルーシ・ウクライナ症例群の甲状腺がんは、年少の小児甲状腺がん特有の症状である甲状腺外浸潤が、イタリア・フランス症例群より頻回に認められた。ベラルーシ・ウクライナ症例群は、また、甲状腺自己免疫（抗甲状腺ペルオキシダーゼ及びサイログロブリン抗体の上昇）の発生率がイタリア・フランス症例群よりも高かった。これらの結

果から、ベラルーシ・ウクライナ症例群とイタリア・フランス症例群では異なった因子が（甲状腺がん発生に）寄与しており、放射線量が少なくとも一つの要因である可能性がある。

自己免疫に放射性ヨウ素への曝露がどの程度関係しているかは不明である。チェルノブイリ原子力発電所事故によって0.4~3.2 Gyの被ばくをした7~14歳の53名の子ども（1993~1994年）の血清抗サイログロブリン抗体価が測定され、抗体価は被ばくした子どもで80.6%、¹³¹Iに曝露されなかった対照群で16.7%に検出され、抗体価と推定甲状腺¹³¹I被ばく量の間には、有意な正の相関が示された。この結果は、甲状腺自己免疫疾患に甲状腺の放射性ヨウ素曝露が寄与する可能性を示唆している（ATSDR 2004a）。

ベラルーシ共和国とウクライナにおける病歴及びがん登録記録によると、1986年4月にチェルノブイリ原子力発電所から放射性物質が放出されてから4年後に子どもと青年に甲状腺がんの発生率が増加を示したが、最近では特に年長のグループでは甲状腺がんの増加はみられていない（Cherstvoy et al. 1996、Drobyshevskaya et al. 1996、Prisyazhuik et al. 1991、Tronko et al. 1996）。ベラルーシでは、1986年に1年間の甲状腺がん患者の増加が100,000名中2.46名であり、最も増加したのはGomel州で、1986年に100,000名中0.24名であったのが、1991年に100,000名中12.5名となった（Drobyshevskaya 1996）。ウクライナでは、子どもと青年（15歳以下）の1年間の甲状腺がん発生率は、1986年以前は100,000名中0.05名程度であったのが1992年には100,000名中0.43名となった（Tronko 1996）。1994年には甲状腺がん発生率はチェルノブイリ近辺で最も高く、Chernihivで3.8/100,000名、Zhytomyrで1.61/100,000名、Kievで1/100,000名であった（Tronko et al. 1996）。Jacobら（1998）は南ウクライナのがん罹患率をコントロールとして、1991~1995年のベラルーシ及び北ウクライナにおける甲状腺がんのEARを推計した。

甲状腺がんリスクと甲状腺への推定放射線量の関係は線形となり、傾きは2.3（CI：1.4-3.8）/10000人年Gyであった。

利用できるデータは、事故による放射線被ばくが、特に子どもへの直接曝露で甲状腺がんリスクの増大を導くことを強く示しているが、放射線量の推定には多くの不確定さがある（ATSDR 2004a）。

甲状腺がん罹患率の増加傾向は、放射性ヨウ素に関連する甲状腺がんリスクの大きさと同様、疫学研究で得られた知見の解釈を複雑にしている。それには、外部被ばくの寄与、甲状腺がん罹患率のベースラインとなる事故に付随して行われた徹底的な甲状腺がんスクリーニング（Astakhova et al. 1998）の影響、ヨウ素欠乏の潜在影響及び集団中の甲状腺腫の風土病という要因などがあり、知見の解釈を非常に不確実にしている（Gembicki et al. 1997、Robbins et al. 2001）。

ベラルーシの小児を対象とした症例対照研究において、小児の甲状腺がんと放射線被ばくの関連が調査された（Astakhova et al. 1998）。事故発生時15歳未満の全小児のうち、1987~1992年に甲状腺がんと病理診断により確定診断された症例が、この研究の対

象となった（131 例中 107 例が Minsk State Medical Institute records にあてはまる）。各症例に対して二つの対照群をマッチした。Type I 対照群は、チェルノブイリ原子力発電所事故による被ばくが比較的低い又はないと思われる地域（ベラルーシ北部及び西部の Brest、Grodno 及び Vitebsk 自治州）から無作為に抽出し、年齢、性別及び都市/地方居住をマッチさせた群である。Type II 対照群は、チェルノブイリ近くの比較的高被ばく自治州（Minsk、Mogilev 及び Gomel）を含むベラルーシの各地方から抽出し、国勢調査に比例した数で、診断経路ごとに症例数をマッチさせ、さらに年齢、性別及び都市/地方居住をマッチさせた群である。診断経路をマッチさせた目的は、発生率上昇に寄与する可能性があるため、スクリーニング強度をコントロールするため、診断経路は以下の三つに分類された。すなわち、(1) 系統的な内分泌スクリーニング；(2) チェルノブイリ原子力発電所事故に無関係な健康診断による偶然の発見；(3) 頸部の腫脹又は甲状腺肥大や結節性甲状腺腫の可能性のあるその他の症状により紹介されて実施した検査。

チェルノブイリ原子力発電所事故後にベラルーシの住民 200,000 名を対象に実施した甲状腺 ^{131}I 測定結果及び各症例の居住地域における牛乳の汚染及び消費の推定値（野菜及び山羊のミルクは被ばく量算出に考慮しない）から、平均甲状腺線量が推測された。牛乳消費が見込まれない場合は、主に吸入により被ばくしたと想定された。年齢層甲状腺線量は研究に含まれる居住地域ごとに構成した。症例群及び対照群における甲状腺線量の平均は、症例群 535 mGy (SD: 848 mGy)、Type I 対照群 188 mGy (SD: 386 mGy) 及び Type II 対照群 207 mGy (SD: 286 mGy) であった。オッズ比 (OR) を算出するために、症例群と対照群を三つの甲状腺線量カテゴリーで層別化した。甲状腺がん患者における推定線量分布は、線量カテゴリー 0.3 Gy 未満群で 64/107 (59.8%)、線量カテゴリー 0.3~0.99 Gy 群で 26/107 (24.3%) 及び線量カテゴリー 1 Gy 以上群で 17/107 (15.9%) であった。Type I 対照群に対応する分布は 0.3 Gy 未満群で 88/107 (82.2%)、0.3~0.99 Gy 群で 15/107 (14.0%)、1 Gy 以上群で 4/107 (3.7%) であった。対応する OR は、0.3 Gy 未満群と比較して、0.3 Gy 以上群で 3.11 (CI: 1.67-5.81)、1 Gy 以上群で 5.84 (CI: 1.96-17.3) であった。Type II 対照群を比較対照群（診断経路に対する対照）とした場合の OR は、有意であった。通常の内分泌スクリーニング群においては、0.3 Gy 未満群と比較して、0.3 Gy 以上群で 2.08 (CI: 1.0-4.3)、1 Gy 以上群で 5.04 (CI: 1.5-16.7) であった。偶然の発見群においても、0.3 Gy 未満群と比較して、0.3 Gy 以上群で 8.31 (CI: 1.1-58) と有意であった。これらの結果から、事故後に発生した甲状腺がんに対するスクリーニング強度の影響を調整すると、甲状腺の放射線量がベラルーシの小児においてチェルノブイリ原子力発電所事故後に診断された甲状腺がんに対する重要な寄与因子であることが示唆された。また、この寄与は 0.3 Gy を超過する線量で明らかになった。しかし、線量算出においてかなり大きな不確実性があるため、OR 算出は非常に不確実である (ATSDR 2004a)。

1986~1993 年に甲状腺がんが診断されたベラルーシの 14 歳未満の小児 251 例を解析した。症例をそれぞれの平均甲状腺線量を反映した地域別に分類したところ、罹患率において線量との関連が認められた (Drobyshevskaya et al. 1996)。罹患率は、平均甲状

腺線量推定値が 1 Gy (1.2~1.6 Gy) 以上の地域で 81~201 人/100,000 人、0.1~0.5 Gy の地域で 14~55/100,000 であった。最も高い罹患率を認めたのは Bragin で、個々の甲状腺吸収線量は 0.8~20 Gy (平均 5.6 Gy) と推定された。測定甲状腺線量で最低値 (平均 0.005 Gy) が報告された Braslav では、罹患率は 9 人/100,000 人であった。被ばく時に 3 歳未満又は胎児であった小児は甲状腺がん症例の 53% を占めていた。この年齢群が被ばくした甲状腺線量は、年長の小児 (平均約 1.4 Gy) に対し約 2~3 倍と推定された。しかし、甲状腺がんの 52% が甲状腺線量推定値 0.3 Gy 未満の小児において診断されており、84% が 1 Gy 未満の小児において診断されている。0.3 Gy 未満の被ばくを受けた小児がん患者のうち、3 歳未満の小児が 38% を占めている。これらの結果から、年少の小児は低線量被ばくに対して特に感受性が高いことが示唆された。

ウクライナの小児及び 18 歳未満の若年者において 1986~1994 年に甲状腺がんと診断された症例 531 例を対象に解析したところ、そのうち 55% がチェルノブイリ原子力発電所の事故時に 6 歳未満であった (Tronko et al. 1996)。小児及び 19 歳未満の若年者における甲状腺がんの年間発生率は、1986 年以前の約 0.05 人/100,000 人から 1992 年の 0.43/100,000 に上昇した。発生率 (/100,000) は、チェルノブイリに最も近い地域で最も高く、Chernihiv で 3.8、Zhytomyr で 1.6 及び Kiev で 1 であった (Tronko et al. 1996)。解析した症例群における甲状腺放射線量は 0.01~1.5 Gy と推定された。症例の約 20% が被ばく線量 0.01~0.05 Gy、80% が 0.1~0.3 Gy 未満であった。

ベラルーシでもウクライナでも、他の工業汚染物質に曝露されている地域及び広範なヨウ素欠乏症が確かである地域において、小児甲状腺がんの発生率が最も高かった。これらの要因が、甲状腺異常のために積極的な公衆衛生スクリーニングプログラムが開始された時に、事故後甲状腺がんの早期出現に影響を与えた可能性がある。これらの地域における事故以前の甲状腺がん発生率に関してはほとんど記録が残っていない (Nikiforov and Fagin 1998)。

また、2011 年にウクライナとベラルーシの事故当時 18 歳以下であった男女を対象とする以下の二つのコホート研究の結果が報告されている。

ベラルーシのチェルノブイリ原子力発電所事故被ばく者 (当時 18 歳以下の男女) を対象に、約 10 年後に開始されたスクリーニング参加者 11,970 名 (参加率約 3 割) における甲状腺がんの甲状腺吸収線量 (Gy) 当たりの ERR を算出した (Zablotska et al. 2011)。初回スクリーニングで甲状腺がんを除外した。リスク要因は牛乳を主とする ^{131}I による内部被ばくであり、曝露評価は測定及び生態学的モデルに食事調査などによる補正を加えている。被ばく量の分布は 0.0005~32.80 Gy、平均 0.56 Gy (SD=1.18)、中央値 0.23 Gy であった。毎年の甲状腺スクリーニングによる甲状腺がん (組織病理検査) 罹患を追跡した。初回スクリーニングから 3 年目までに甲状腺がん 87 例 (乳頭がん 86 例、濾胞がん 1 例) が確認された。Gy 当たりの ERR は 2.15 (< 5 Gy) 及び 4.92 (< 1 Gy) であった。被ばく時の年齢が低いほどリスクが高かった。

また、Zablotskaら(2008)は2001年までの追跡で、エンドポイントを甲状腺の濾胞性腺腫として、ERRを2.07(CI:0.28-10.31)と推定している。

ウクライナのチェルノブイリ原子力発電所事故被ばく者(当時18歳以下の男女)を対象に、約10年後に開始されたスクリーニング参加者13,243名(参加率約4割)における甲状腺がんのGy当たりのERR及びEARを算出した(Brenner et al. 2011)。初回スクリーニングで甲状腺がんを除外した。リスク要因はミルクを主とする¹³¹Iによる内部被ばくであり、曝露評価は測定及び放射生態学的モデルに食事調査などによる補正を加えている。被ばく量の分布はほとんどが0~5 Gyの範囲であった。2007年までに2回目から4回目までの甲状腺スクリーニングによる甲状腺がん(組織病理検査)罹患を追跡したところ、甲状腺がんは65例(乳頭がん61例、濾胞がん3例、甲状腺髄様がん1例)が確認された。線量とリスクは相関し、ERRは1.91(CI:0.43-6.34)、EARは2.21/10000人年/Gy(CI:0.04-5.78)であった。

なお、1998~2000年に行われた最初のスクリーニングの結果は、甲状腺がんのERRを5.25(CI:1.70-27.5)と報告している(Tronko et al. 2006)。即ち、甲状腺がんの過剰発生リスクは、以前よりは小さいものの20年後にも続いていることを示している。

③ハンフォード核施設

米国疾病管理予防センター(CDC)(2002)は、1944~1957年にかけてワシントン州南東部のハンフォード核施設の近郊に居住していた集団において、甲状腺疾患罹患率のフォローアップ研究を行った。この調査ではハンフォード核施設周辺の地域で1940~1946年に生まれた被験者3,441名を対象とした。甲状腺疾患は超音波又は触診で見つかった甲状腺結節、甲状腺ホルモンの状態から診断された。甲状腺疾患の背景情報(病歴)及び放射線被ばくの情報は、インタビューと可能な場合は関係者の医療記録のレビューによって得られた。甲状腺放射線量はハンフォード環境線量再構築計画(HEDR)で開発された線量測定モデルを用いて推定された。参加者ごとの居住歴と関連のある食品消費パターン(例:ミルクの消費量、母乳栄養、地元で収穫された生産物の消費量)の情報はインタビューによって得られた。3,191名の参加者で推定された甲状腺放射線量の平均値は174 mGy(SD:224)であり、0.0029~2,823 mGyの範囲であった。推定甲状腺線量が1 Gy超であったのは調査対象のうちわずか24名(0.8%)のみ、2 Gy超であったのは7名(0.2%)のみであり、調査対象の甲状腺線量が低い線量に分布していたため、この調査の統計的検出力はかなり制限を受けた。線量には地理的な変動があり、当該施設の付近とその風下に住む人々が最も高い線量を受けていた。用量反応関係は、交絡因子(性、初回被ばく年齢、評価時年齢、民族、喫煙歴及びNTSの放出物からの潜在的被ばく)及び変数を修飾する影響について調整された線形回帰モデルを用いて評価された。甲状腺がん、甲状腺結節、甲状腺機能低下症及び甲状腺機能亢進症(血清中TSHレベルの上昇、グレーブス病、甲状腺自己免疫(血清中抗ミクロソーム抗体、抗甲状腺ペルオキシダーゼ)、甲状腺腫及び副甲状腺機能亢進症を含む)を含めた健康上の転帰が調べられた。直線モデルを用いて14症例(罹患率0.4%)から推定された線量係数は $-0.000 \pm 0.018/\text{Gy}$ (95%信頼上限(95% upper CL):0.013、 $p=0.61$)であり、副甲状

腺機能亢進症の発生頻度は、甲状腺放射性ヨウ素線量と相関しないことが見いだされた。直線モデルに基づいて、甲状腺がん、甲状腺結節（いずれのタイプでも）、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、甲状腺自己免疫、甲状腺腫、副甲状腺機能亢進症の線量係数が推定された。

Boiceら（2006）は、1944から1957年にかけて、米国ハンフォード核燃料処理施設から放出された核降下物に曝露した周辺住民を対象に、 ^{131}I の環境曝露とがんとの関連を検討した。1950年から2000年までのがん死亡データを用いてワシントン州内で ^{131}I 低曝露地区のSMRとの比較が行われた。その結果、全がん及び個別のがんとの関連は認められなかった。全がんのRRは0.95 (CI:0.93-0.97)と低く、その主な理由は肺がんのRRが 0.84 (0.56-1.26)と低かったためである。その他、甲状腺がんの33名RRは0.84 (0.56-1.26)、女性の乳がん1,233名のRRは0.99 (0.92-1.06)、白血病（慢性リンパ球性白血病を除く）492名のRRは0.95 (0.85-1.06)、小児白血病71名のRRは1.06 (0.78-1.43)であった。

Hoffmanら（2007）はハンフォードの甲状腺がん研究の方法論的な問題を検討し、放射線量測定などの不確定要素が結果に反映が出来ていないので信頼区間が狭すぎることを指摘している。よって、この結果は関連がないことを示すものではなく、結論できないと解釈されるべきだとしている。

ATSDR（2000）はハンフォード核施設付近の居住者について、妊娠の転帰（早期分娩率、胎児死亡）と乳児死亡に関する遡及的解析を行った。この調査では、1940～1952年の期間でハンフォード核施設に近いワシントン州で起きた 72,154 分娩例、1,957 乳児死亡例、1,045 胎児死亡例に関する転帰の記録が検討された。対象者は分娩時又は乳児死亡時の住所（郵便番号）に基づいて四つの曝露カテゴリーのうち一つに分類された。また、これらのエリアにおける 1945 年の推定 ^{131}I 曝露は HEDR 計画から情報を得た (CDC 2002)。曝露カテゴリーは、低度 (全調査エリアの 1945 HEDR 推定曝露量の 50%未満)、中低度 (50%以上 75%未満)、中高度 (75%以上 90%未満)、高度 (90%以上) (これらのパーセンタイル値に関連する放射性ヨウ素線量は CDC (2002) 中で報告されていない) であった。 ^{131}I 曝露と転帰との関連性は多変量ロジスティック回帰モデルで評価された。検討された交絡因子は、乳児の性別、母親の年齢、母親の人種、父親の職業、過去の妊娠歴、死産歴及び乳児死亡を含んでいた。最も高い曝露と推定される 1945 年に記録された転帰を評価し、また妊娠初期に最も高いレベルの曝露を伴う 1945 年 5 月 1 日から 1946 年 4 月 30 日の期間も転帰を評価した。高度曝露カテゴリーにおいて、乳児死亡の補正 OR (参考として低度曝露を使用) は 1945 年で 1.1 (CI: 0.7-1.8)、1945～1946 年で 1.3 (CI: 0.8-2.1) であった。高度曝露カテゴリーでの胎児死亡の補正 OR は 1945 年で 0.6 (CI: 0.2-1.6)、1945～1946 年で 0.7 (CI: 0.3-1.7) であった。これらの結果から、乳児死亡及び胎児死亡はどちらも ^{131}I 曝露に関連していないことが示唆された。高度曝露カテゴリーでの早期分娩の補正 OR は 1945 年で 1.6 (CI: 1.0-2.6)、1945～1946 年で 1.9 (CI: 1.2-3.0) であり、早期分娩と ^{131}I 曝露に潜在的関連性が示唆された。

④マーシャル諸島ブラボー核実験

ブラボー核実験直後、マーシャル諸島の3島の住民が避難するまでの2日間にγ線の被ばくを受けていたことが確認された (Conard 1984)。Rongelap 島民64名 (1.90 Gy)、Ailingnae島民18名 (1.10 Gy) 及びUtrik島民150名 (0.11 Gy) であった。推定された甲状腺に対する総吸収線量 (外部及び内部被ばく) は、Rongelap島で3.3~20 Gy (子どもで最高線量)、Ailingnae島で1.3~4.5 Gy、Utrik島で0.3~0.95 Gyであった (Conard 1984)。医学的評価プログラムの一環として、いわゆるブラボー・コホートと呼ばれる島民たちは定期的に健康状態が調べられた。悪心、嘔吐、血液学的抑制及び皮膚の放射線熱傷を含む急性放射線宿酔の徴候が被ばく後早期に広く認められた。被ばくから10年経過した1964年に被ばく集団で甲状腺疾患の症例が見つかるようになり、特に子どもで多く見つかった。これらは明らかな発達遅滞、粘液水腫及び甲状腺腫瘍の症例を含んでいた (Conard et al. 1970)。1981年、Rongelap島の子ども達に対するスクリーニングで、ブラボー実験当時1歳未満であった子どもの83%に甲状腺機能低下症の徴候 (例：血清中TSH濃度 >5 mU/L) があることが発見された。この小児集団は推定で15 Gyを超える甲状腺線量を受けていた。甲状腺機能低下症の罹患率と甲状腺放射線量は被ばく年齢とともに減少した。2~10歳で25% (8~15 Gy)、10歳以上で9% (3.35~8.00 Gy)。Ailingnae島の被ばく群における甲状腺機能低下症罹患率は被ばく年齢が10歳以上で8% (1.35~1.90 Gy) であり、Utrik島では1% (0.3~0.6 Gy) であった。非被ばく群 (ブラボー実験時、島にいなかったRongelap島民) では罹患率が0.3~0.4%であった (Conard 1984)。1964年のほぼ同時期に、集団検診プログラムで触診により検出できる甲状腺結節の症例が見つかるようになった (Conard 1984)。甲状腺結節の罹患率には甲状腺機能低下症 (例：血清中TSH上昇) と同様な年齢/線量特性がみられた。1981年には、10歳以前に被ばくしたRongelap島民の77%、10歳以降の被ばくでは島民の13%に甲状腺結節が見つかった。Ailingnae集団の罹患率は、10歳以前に被ばくした小児集団で29%、10歳以降に被ばくした集団で33%であった。Utrik集団では、甲状腺結節の罹患率は10歳以前に被ばくした小児集団で8%、10歳以降に被ばくした集団で12%であった。非被ばく群 (1%) と比べて被ばくしたRongelap集団 (6%) では、甲状腺がん (主に乳頭がん) の罹患率も上昇しているようであった。1994年に甲状腺の超音波検査が以前の研究におけるコホートの被ばく群117名 (Rongelapの47名及びUtrikの70名)、及びブラボー実験時にビキニ環礁の実験地点の南方約480マイルに位置するMajuro島にいたRongelap島民47名に対して実施された (Howard et al. 1997)。1965~1990年にかけて、被ばく群における甲状腺結節の有病率は1年当たり約3~8%であり、男性より女性で3倍高かった。しかし、1994年の超音波検査では、有意差はないものの、比較的高い甲状腺結節罹患率が被ばく群 (12~33%)、非被ばく群 (25%) で認められた (Howard et al. 1997)。

1954年に行われたブラボー核実験の大気降下物によって¹³¹Iに曝露したマーシャル諸島住民において、1980年代に報告された甲状腺結節罹患率が、後ろ向きコホート研究によって再調査された (Hamilton et al. 1987)。この研究は実験場から112~589マイルに位置する島の住民を対象とした。コホートは1954年のブラボー核実験当時に島の住民

であった（あるいは胎内にいた）ことがわかっている7,266名で構成された。各被験者は1983～1985年に触知可能な甲状腺結節について調べられた。研究者には各被験者が受けた推定甲状腺放射線量が伏せられた。甲状腺放射線量は、Rongelap島民が21 Gy（実験場から120マイル）、Utrik島民が2.80 Gy（実験場から321マイル）であったと推定された。島の位置（距離及び/又は卓越風（prevailing wind）に関する位置）から放射性ヨウ素に曝露していないと歴史的に考えられてきた他の12島の住民も調査対象に含まれた。年齢で補正した甲状腺結節の罹患率はRongelap島が37%、Utrik島が10.3%であった。他の12島の住民の罹患率は0.8～10.2%の範囲であり、被ばくが少なかった12島の罹患率に統計学的有意差はなかった。OR算出のために、被ばくがなかった集団の罹患率は、最も南の2島（Ebon、Mili）の罹患率にもとづいて2.45%と仮定された。ロジスティック回帰分析モデルによれば甲状腺結節のORに対する性別の影響が統計学的に有意であり、女性ではORが3.7倍高かった。このモデルでは実験場所からの距離及び方向に従った減少傾向も有意であり、罹患率は実験場所から100マイル離れるごとに1/3（OR、0.3 /100マイル）、方向が東西に10度違うごとに1/2（OR、0.59 /10度）であった。マーシャル諸島の甲状腺結節のリスクは、100万名被ばくするごとに1,100 増加例数/Gy/年と推定された（0.0011/人/Gy/年）。

1993～1997年にかけてマーシャル諸島では大規模な甲状腺疾患の検診プログラムが実施された（Fujimori et al. 1996、Takahashi et al. 1997、1999、2003）。Ebeye島（Kwajalein環礁にあり、ビキニ環礁から約190マイルの位置）の住民1,322名の検診結果がTakahashiら（1997）によって報告されている。評価には頸の触診、甲状腺超音波検査及び穿刺吸引細胞診が用いられた。研究者には各被験者が受けた推定甲状腺放射線量が伏せられた。ブラボー核実験時の1954年以前に生まれた被験者815名のうち、266名（32.6%）が甲状腺結節と診断され、そのうち132名（16.2%）が触知可能であった。甲状腺結節（触知可能及び超音波で検出）の罹患率は男性より女性で高かった。しかし、Hamiltonら（1987）の研究で観察されたように、触知可能な結節のみに対して有意差があった（触知可能な結節：女性17.7%、男性9.3%；全結節：女性35.9%、男性21.0%）。いずれにしても、実験終了後より核実験期間（1958年以前）に生まれた集団では、結節罹患率が2～3倍高い。結節罹患率データに適用されたロジスティック回帰分析モデルは、結節罹患率に対する性別、年齢、及びビキニ環礁からの距離の有意な影響を明らかにした（Takahashi et al. 1997）。検診プログラムのより新しい報告は、甲状腺の触診及び超音波検査（被験者7,721名）、甲状腺ホルモン（T₃、T₄、TSH、抗サイログロブリン抗体）研究（被験者1,050名）、ヨウ素の状態（iodine status）（尿中ヨウ素、被験者309名）の結果を記述した（Takahashi et al. 1999）。調査対象にはMajuroの住民5,263人（ビキニ環礁から約480マイル）、Ebeye島の住民1,610名（192マイル）及びMejit住民348名が含まれた。この研究（1993～1997年）の被験者7,221名のうち、4,766名（66%）が核実験の放射性降下物に曝露した可能性のある年齢であった。甲状腺結節の罹患率（触知可能及び超音波検出）は男性より女性の方が3倍高かった。女性の中では、1959年の最後の核実験の日付より前に生まれた女性で最も罹患率が高かった（13%、3,151名中407

名)。

また、1993～1997年に実施された甲状腺スクリーニングプログラムでは、7,721名の対象者が甲状腺の大きさ、小結節形成及び機能について調べられた(Fujimori et al. 1996、Takahashi et al. 1997、1999)。血清中の抗サイログロブリン抗体は、対象者2,700名中67例(2.5%)で検出された(Fujimori et al. 1996)。この有病率は、他の集団(健康成人の10%)で認められたものと比べて、目立たず(Marcocci and Chiovata 2000、Takahashi et al. 1999)、適切な対象集団との統計学的な比較が行われなかった。さらに、本調査において、抗体レベルと放射性ヨウ素曝露との関連の評価は行われなかった(ATSDR 2004a)。

甲状腺ホルモン研究は甲状腺機能低下を示す証拠がないことを明らかにした。一方、尿中ヨウ素レベルの測定は集団内で軽度から重篤なヨウ素欠乏症がみられることを示した。成人被験者の約21%の尿中ヨウ素は22～45 nmol I/mmol クレアチニン(25～50 µg I/g クレアチニン)の範囲であった。これは尿中排泄率とヨウ素摂取速度約40～80 µg I/日(体重60 kgと仮定)に相当する。結節がありヨウ素が欠乏している被験者と、ヨウ素が十分にあり結節のない被験者との間で、甲状腺の体積が比較された。ヨウ素欠乏又はヨウ素十分のグループのいずれにおいても、甲状腺肥大の極端な罹患率の明らかな徴候はないが、甲状腺体積が最も大きかった被験者はヨウ素欠乏-結節グループに陥る傾向にあった。甲状腺の結節形成は通常、甲状腺腫と関連があるが、長期のヨウ素欠乏を経験した集団で生じる(Hermus and Huysmans 2000)。

1954年のビキニ島核実験では、マーシャル諸島の爆心地より150 kmから500 kmに位置する島までが放射性降下物の影響がみられた。子どもの発達遅滞など予想外の晩発作用がみられたことなどから、推定被ばく量については何度か見直しが行われている。1992年の甲状腺疾患との関連の報告では、北部で爆心地に近かったRongelap島民の甲状腺線量は成人で1.5～40 Gy、子どもで3～200 Gyであったと試算されている(Dobyns et al. 1992)。島では、10～35年後までに人口の22%が甲状腺結節の手術を受け、16例が甲状腺がんになった。

Simonら(2010)は、マーシャル諸島全域でヨウ素を含む様々な核種の放射線による外部被ばく、急性内部被ばく、慢性内部被ばくの合計は成人で平均29 mGy(6.1～1,600 mGy)、甲状腺線量は平均124 mGy(17～9,200 mGy)と新たに試算した。Landら(2010)は、放射線被ばくにより白血病、甲状腺がん、胃がん、大腸がんなどの増加がみられ、マーシャル諸島の住民24,783名の生涯にもともと起こったであろう何らかのがん10,600例に対し、放射線被ばくによって170例(白血病7.4、甲状腺50、胃6.7、大腸16.5、その他の固形がん90)が過剰に発生するものと、それまでのがん罹患及びBEIR VIIモデルにより推計している。

1982年にマーシャル諸島の被ばく者群250名及び非被ばく者群1,303名を対象に結節性甲状腺腫と診断されたものを再評価したところ、被ばく者群でがん腫9例(3.6%)及び腺腫7例(2.8%)、非被ばく者群でがん腫6例(0.5%)及び腺腫14例(1%)が認められた(Conard 1984)。それに続く甲状腺病理の再評価では、大体はConard(1984)

の結論と同じ結果になったが、比較した群の構成の違いによって非被ばく者の罹患率算定がわずかに異なっていた。例えば、Howardら(1997)の報告では、比較した非被ばく者群のがん腫4例(1.8%)及び腺腫1例(0.4%)となっている。Takahashiら(1997)は、マーシャル諸島住民1,275名(主にEbeye出身)を対象に行った超音波スクリーニングプログラムで1993年に発見された結節性甲状腺腫22例の診断について再評価した。手術のための甲状腺超音波診断を受けた患者における甲状腺がんの罹患率から、最終的な甲状腺がんの罹患率は1.2%(15/1,275)、触知可能な結節をもつ患者における甲状腺がんの罹患率は12%(15/123)と示唆された。この研究の追跡調査には、ブラボーテスト前に出生し核実験期間中にマーシャル諸島に住んでいたマーシャル諸島住民3,709名の甲状腺疾患スクリーニングの結果が盛り込まれている。この期間にマーシャル諸島在住で現在も生存している人々のおよそ60%も対象となっている。前のTakahashiら(1997)の研究とこの追跡調査の結果を組み合わせることで、トータルで57件の甲状腺がんが特定され、そのうち92%が乳頭がんと診断された。放射性ヨウ素に被ばくしたマーシャル諸島住民における甲状腺がんの関連を考える際にいくつかの要因が結果の解釈を複雑化させており、例えば、小さなブラボーコホートの決定的な外部放射線量測定が不足していることが挙げられる。また、小さな結節性甲状腺腫を発見するための超音波使用が1994年に開始するなど、結節性甲状腺腫を発見するための診断技術の進歩があったため、より一層、結果の解釈に注意を要するようになった(ATSDR 2004a)。より最近の研究では、マーシャル諸島においてヨウ素欠乏症の罹患率がかなり高いことが示唆されたが、これは背景となる甲状腺がん罹患率に影響を与える可能性がある(Takahashi et al. 1999)。

⑤ネバダ核実験場

いくつかの疫学研究では、 ^{131}I の経口曝露と甲状腺結節形成の関係について調査している。NTSから離れて居住する非曝露コホートと比べて、NTS近郊居住のコホートにおいて身体検査で見つかった甲状腺結節の罹患率には差がないと報告された(Rallison 1996)。しかし、地域ごとに各被験者について ^{131}I からの甲状腺放射線量を算出すると、放射線量は非腫瘍性結節との間には相関がなかったが、甲状腺腫瘍形成との間には相関があった(Kerber et al. 1993)。

Gilbertら(2010)では、1950年代に行われたネバダ州の核実験の ^{131}I 被ばくによる長期の影響を、1973~2004年までの8地区のSEERデータから検討した。15歳未満でのGy当たりERRをある年齢までの累積甲状腺等価線量別に検討した。1歳までの累積線量ではGy当たりERRは1.8(95%CI: 0.5-3.2)、5歳、15歳での累積線量については有意な相関関係はみられなかった。これは1973~1994年での検討と同様の結果であったが、チェルノブイリからの知見とは矛盾する結果となった。計8地域から1地域ずつ除外してみると、Iowaを除いた場合のみ、1歳までの累積ERRは2.2(0.4~4.3)、1~4歳は1.1(0.01~2.3)、5~14歳は1.6(0.5~2.8)といずれも有意に上昇した。しかし、本研究はエコロジカル研究であり、線量推定の困難や転出による追跡不備などによるエラーがあり得るため、定量的な評価にデータを用いるには不相当としている。

1950年代初めに NTS に近いユタ及びネバダ在住であった若年者（年齢 11～18 歳）2,678 名及び対照群としてアリゾナ在住の若年者 2,132 名を対象としたコホート研究が実施され、結節性甲状腺腫の調査及びフォローアップ診断が実施された。調査は 1965～1970 年に実施された（Rallison et al. 1974）。また、1985～1987 年に実施された追跡調査において、オリジナル研究のユタ・ネバダ群 1,962 名及びアリゾナ群 1,160 名を対象に再調査が行われた（Rallison et al. 1990）。放射性ヨウ素線量は各ユタ・ネバダ群の被験者に対し、居住歴、地方産の牛乳と葉物野菜の消費量、居住街及び/又は居住国における放射性物質の移行と蓄積の記録及びヨウ素摂取と甲状腺へのヨウ素取込みに関連した年齢特異的移行係数に基づいて算出した（Kerber et al. 1993、Simon et al. 1990）。平均甲状腺吸収線量推定値はユタ群で 150 mGy（最大 4.6 Gy）、ネバダ群で 50 mGy（最大 0.84 Gy）、アリゾナ群で 13 mGy（最大 0.45 Gy）であった（群の名称は研究で使用されたコホート名を使用し、これは被ばくの可能性がある時期に居住していた場所に基づく。また、各対象者が、必ずしもそこですべて被ばくしてはならない）。1965～1968 年の研究で、4,819 名中 76 名に触知可能な甲状腺結節があり、そのうち 22 名が腺腫（20 名）及びがん腫（2 名）であった。結節の罹患率はユタ・ネバダ群（19.7/1,000）の方がアリゾナ群（10.8/1,000）より高かった。新生物 22 例のうち 15 例がユタ・ネバダ群（5.6/1,000）で 7 例がアリゾナ群（3.3/1,000）であった（Rallison et al. 1974）。1985～1987 年に甲状腺結節 125 例が新たに認められ、そのうち 65 例が新生物、さらに新生物のうち 5 例ががん腫と診断された。5 例のがん腫は二つの試験の合間に報告された。最初の評価及び二つ目の評価を考え合わせると、合間に見つかったがん腫 5 例（計 12 例のがん腫）を含め、両群における結節の罹患率は同様であった（ユタ・ネバダ群 48.6/1,000、アリゾナ群 36.6/1,000）。腫瘍の罹患率はかけ離れたものではなく、ユタ・ネバダ群が 2.8/1,000 及びアリゾナ群が 4.8/1,000 であった（Rallison et al. 1990）。結節性甲状腺腫は 2,473 名の被験者中 56 名に認められた。そのうち 38 名が非腫瘍性と診断され（コロイド腺腫 28 名、混合型非腫瘍性病変 10 名）、良性腺腫 11 名（濾胞性腺腫 8 名、乳頭状腺腫、胎児腺腫及びヒュルトレ細胞腺腫各 1 名）及び乳頭がん 8 名であった（Rallison 1996）。推定した甲状腺線量から転帰を分類すると、新生物に対し有意な線量傾向が認められたが、全結節及び全がん腫単独では認められなかった。甲状腺新生物の罹患率は、0.25 Gy を超過する被ばくを受けた群で 21～24/1,000、0.25 Gy 未満被ばく群で 4～5/1,000 であった。Gy 当たりで推定される ERR は、新生物 7.0 (95%信頼下限 (lower 95%CL) : 0.74、 $p=0.019$)、結節 1.2 (lower 95%CL < 0、 $p=0.16$)、がん腫 7.9 (lower 95%CL < 0、 $p=0.096$) であった（Kerber et al. 1993）。

大規模疫学調査において、米国の 3,053 郡における甲状腺がんの死亡率及び発生率を NTS から放出された ^{131}I 推定被ばく線量と比較した。甲状腺がん死亡率に関するデータは 1957～1994 年の全米保健医療統計センターから、甲状腺がん発生率に関するデータは 1973～1994 年の SEER から入手した。郡における又は州における累積放射線量は NCI (1997) に基づいて計算され、子宮内吸収線量 43 mGy ; 0 - < 1 年、126 mGy ; 1

～4 年、100 mGy； 5～9 年、67 mGy； 10～14 年、44 mGy； 15～19 年、31 mGy； 20 年、11 mGy となった。研究期間中に甲状腺がん 12,657 例及び甲状腺がん死亡 4,602 例が認められた。米国における年齢、暦、性別及び郡における死亡率及び発生率を、地理的な位置、被ばく時の年齢及び出生コホートを考慮した上で ^{131}I 推定被ばく線量との関連で解析した。全被ばく時年齢群を合わせた場合又は被ばく時年齢 1～5 歳群若しくは 1～15 歳群を分けて考慮した場合において、有意な線量傾向（線形過剰相対リスクモデル）は認められなかった。しかし、被ばく時年齢 1 歳未満の群において、甲状腺がん死亡について解析すると、郡ごとの線量（ERR 10.6 / Gy (CI: -1.1-29, p=0.085)）又は州ごとの線量（16.6 / Gy (CI: -0.2-43, p=0.054)）で高い ERR が得られ、甲状腺がん罹患率について解析すると、郡ごとの線量（2.4 /Gy (CI: -0.5-5.6)）で高い ERR が得られたことから、有意ではないが線量傾向が示唆された。これらの結果には、12 か月齢以前に 90 mGy を超過する累積放射線被ばくを受けた被験者において 2 例の死亡及び 9 例の甲状腺がんが認められたことが強く影響している（Gilbert et al. 1998）。

⑥ポリネシアにおけるフランスの核実験

de Vathaire ら（2010）は、ポリネシアで行われたフランスの核実験（1966～1974 年）による被ばくと甲状腺がん（1981～2003 年に診断されたほぼ全例に当たる 229 症例）リスクとの関連を調べる症例対照研究を実施した。被ばく線量は核実験後の外部被ばくと食事調査による ^{131}I 、 ^{137}Cs などの内部被ばくの両方から推定された。15 歳未満の甲状腺線量は 1.8 mGy 程度（0～39 mGy）であり、症例の 5%、対照の 3%で 10 mGy 以上であった。教育レベル、身長、Body Mass Index (BMI)、家族歴、妊娠回数で調整すると、1 mGy 群に比べ 20～39 mGy 群でリスクが 5.7 (CI: 0.8-45)、傾向 P 値: 0.04 であった。微小がんとサイズ不明がんを除くと 11.6 (1.0-132) となり、より強い関連がみられた。

9. 国際機関等の評価

IARC (2001) では、「 ^{131}I を含む半減期の短い放射性ヨウ素」について、グループ 1（ヒトに対して発がん性がある物質）に分類し、発電所事故や核実験によるフォールアウトに伴う小児期の曝露により起こる甲状腺がんについて十分な証拠があるとしている。

10. まとめ

チェルノブイリ原子力発電所事故による汚染地域の周辺住民に関する研究では、 ^{131}I 被ばくによる甲状腺がんリスクは被ばく時年齢が低いグループで高く（0～4 歳、ERR 7.43）、居住地域による差がみられ、濾胞性甲状腺腫や甲状腺腫、甲状腺肥大があると高いとの報告があった。また、男女差についての報告では女性で高いが有意ではない（男女差は研究によって違いがみられる）。汚染地域の周辺住民の子どもの ^{131}I 曝露の多くは汚染されたミルク経由であり、低線量から甲状腺がんリスクとの用量反応関係がみられ、事故当時年齢が低いほど後のリスクが上がっていると報告されている。最新のデータでは、有意にリスクが上昇する最低被ばく量（甲状腺線量）は Cardis ら（2005）の 0.2 Gy から Brenner

ら (2011) の 0.49 Gy 程度であった。全体で 1 Gy 当たり約 2 倍の過剰リスク (3 倍の RR) がみられ、層別解析によってはさらに高いリスク増加が報告されている。

チェルノブイリ周辺地域の子どもで ^{131}I 曝露による甲状腺がんリスクが高いのは、もともと栄養的にヨウ素欠乏であるからではないかともいわれるが、疫学的には定かではない。

一般に、甲状腺がんで確立された危険因子は、放射線被ばくのみであるが、特に小児期の被ばくは感受性が高く、乳頭がんとの関連が大きいとされる。甲状腺組織の発達に関連する、TSH の増加は、甲状腺がんの危険因子であると考えられている。また、TSH 制御に不可欠であるヨウ素は、摂取過剰で乳頭がんの、欠乏で濾胞がんの危険因子となることが報告されている。

IARC (2001) による発がん性評価や ATSDR (2004) の毒性 (発がん性) 評価に用いられたヒトの疫学研究のデータ、その後出版されたチェルノブイリ原子力発電所事故などのより定量的な疫学研究のデータからは、放射性ヨウ素と甲状腺がんリスクとの関連は、成人前の小児を対象とした多くの研究において線量反応関係が示されており、甲状腺線量として 1 Gy 当たりの ERR は 2 倍以上 (RR は 3 倍以上) の値と報告されている。そして、概ね、100 mSv を超えるレベルの線量においては、統計学的に有意と報告されている。一方、100 mGy 以下の線量においては、一部の例外 (Vathaire et al. 2010) を除いて、統計学的に有意とはされていない。

評価すべき ERR の大きさに対する調査対象数の少なさ、放射性ヨウ素の被ばく線量推定における不確実性、症例対照研究や非致死的な甲状腺がんのスクリーニングに基づく診断という研究手法における限界などを考慮すると、あるレベル以下の線量において、ERR は、他の要因によるリスクの増加と比較して十分に小さいであろうと言及することは出来ても、発がんリスクを上げない安全な甲状腺線量を推定するには、現状においては、科学的根拠が揃っていないとはいえない。

<参照>

- Aboul-Khair SA, Buchanan TJ, Crooks J, Turnbull AC. 1966. Structural and functional development of the human foetal thyroid. *Clin Sci* 31:415-424.
- AEC. 1974. U.S. Atomic Energy Commission. Environmental behavior and radiation doses from iodine-129. BNWL-SA-4879.
- Ahmed SR, Shalet SM. 1985. Gonadal damage due to radioactive iodine (I131) treatment for thyroid carcinoma. *Postgrad Med J* 61:361-362.
- Ardito G, Lamberti L, Bigatti P, et al. 1987. Comparison of chromosome aberration frequency before and after administration of 131I in two groups of thyroid cancer patients. *Tumori* 73:257-262.
- Argonne National Laboratory, US Department of energy. 2005a. Human Health Fact Sheet. Iodine
- Astakhova LN, Anspaugh LR, Beebe GW, et al. 1998. Chernobyl-related thyroid cancer in children in Belarus: A case-control study. *Rad Res* 150:349-356.
- Astakhova LN, Mityukova TA, Kobzev VF. 1996. Endemic goiter in Belarus following the accident at the Chernobyl nuclear power plant. In: Nagasaki S, Yamashita S, eds. Nagasaki symposium radiation and human health: Proposal from Nagasaki. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier 67-95.
- ATSDR, Public Health Service, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 2000. Hanford infant mortality and fetal death analysis 1940-1952.
- ATSDR, Public Health Service, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 2004a. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR IODINE.
- Bakheet SMB, Hammami MM, Hemidan A, et al. 1998. Radioiodine secretion in tears. *J Nucl Med* 39(8):1452-1454.
- Ballad RV, Tan SH, Johnson JE, et al. 1978. Iodine-129 in man, cow and deer. *Health Phys* 34:691-696.
- Ballardin M, Gemignani F, Bodei L, et al. 2002. Formation of micronuclei and of clastogenic factor(s) in patients receiving therapeutic doses of iodine-131. *Mutat Res* 514(1-2):77-85.
- Baugnet-Mahieu L, Lemaire M, Leonard ED, et al. 1994. Chromosome aberrations after treatment with radioactive iodine for thyroid cancer. *Radiat Res* 140:429-431.
- Beals DM, Hayes DW. 1995. Technetium-99, iodine-129 and tritium in the waters of the Savannah river site. *Sci Total Environ* 173/174:101-115.

- Beierwaltes WH, Hilger MTJ, Wegst A. 1963. Radioiodine concentration in fetal human thyroid from fallout. *Health Phys* 9:1263-1266.
- BEIR. 2006. BEIR VII:Health Risks From Exposure To Low Levels of IONIZING RADIATION.
- Bernard JD, McDonald RA, Nesmith JA. 1970. New normal ranges for the radioiodine uptake study. *J Nucl Med* 11:449-451.
- Better OS, Garty J, Brautbar N, et al. 1969. Diminished functional parathyroid reserver following I131 treatment for hyperthyroidism. *Isr J Med Sci* 5(3):419-422.
- Bhatti P, Veiga LH, Ronckers CM, et al. 2010. Risk of second primary thyroid cancer after radiotherapy for a childhood cancer in a large cohort study: an update from the childhood cancer survivor study. *Radiat Res* 174(6):741-52.
- Boice JD. 2006. Mortality among radiation workers at Rocketdyne (Atomics International), 1948-1999. *Radiat Res* 166(1)
- Book SA, Goldman M. 1975. Thyroidal radioiodine exposure of the fetus. *Health Phys* 29:874-877.
- Boyd E, Ferguson-Smith MA, McDougall IR, et al. 1974. Chromosome breakage in human peripheral lymphocytes after radioactive iodine (¹²⁵I) treatment. *Radiat Res* 57:482-487.
- Braverman LE, Ingbar SH, Sterling K. 1970. Conversion of thyroxine (T₄) to triiodothyronine (T₃) in athyreotic human subjects. *J Clin Invest* 49:855-864.
- Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, et al. 2011. I-131 dose response for incident thyroid cancers in ukraine related to the chornobyl accident. *Environ Health Perspect* 119(7):933-9.
- Brown-Grant K. 1961. Extrathyroidal iodide concentrating mechanisms. *Physiol Rev* 41:189-213.
- Burch WM, Posillico JT. 1983. Hypoparathyroidism after I-131 therapy with subsequent return of parathyroid function. *J Clin Endocrinol Metab* 57(2):398-401.
- Burte PP, Nair AGC, Manohar SB, et al. 1991. Iodide and iodine uptake in plants. *J Radioanal Nucl Chem* 155(6):391-402.
- Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, et al. 2005. Risk of Thyroid Cancer After Exposure to ¹³¹I in Childhood. *J Natl Cancer Inst.* 18:97(10):724-32.
- Casara D, Rubello D, Saladini G, et al. 1993. Pregnancy after high therapeutic doses of iodine-131 in differentiated thyroid cancer: Potential risks and recommendations. *Eur J Nucl Med* 20:192-194.

- Catena C, Villani P, Nastasi R, et al. 1994. Micronuclei and 3AB-index in patients receiving iodine-131 therapy. *J Nucl Biol Med* 38:586-593.
- Cavalieri RR. 1997. Iodine metabolism and thyroid physiology: Current concepts. *Thyroid* 7(2):177-181.
- CDC. 2002. Hanford thyroid disease study. Final report. Centers for Disease Control. Fred Hutchinson Cancer Research Center.
- Cherstvoy ED, Nerovnya AM, Pozharskaya VP, et al. 1996. Thyroid carcinomas in children of the Republic of Belarus. In: Nagataki S, Yamashita S, eds. Nagasaki symposium radiation and human health: Proposal from Nagasaki. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 43-48.
- Chu SYF, Ekstrom LP, Firestone RB. 1999. Isotope explorer: WWW table of radioactive isotopes. <http://nucleardata.nuclear.lu.se/nucleardata/toi/listnuc.asp?>
- Cohen BI. 1985. The origin of I in soil and the 129I problem. *Health Phys* 49(2):279-285.
- Cohn BNE. 1932. Absorption of compound solution of iodine from the gastro-intestinal tract. *Arch Intern Med* 49:950-956.
- Comar CL, Wentworth RA, Georgi JR. 1963. Thyroidal deposition in man, rat and dog of radioiodine from milk and non-milk sources. *Health Phys* 9:1249-1252.
- Conard RA, Dobyns BM, Sutow WW. 1970. Thyroid neoplasia as late effect of exposure to radioactive iodine in fallout. *JAMA* 214(2):316-324.
- Conard RA. 1984. Late radiation effects in Marshall Islanders exposed to fallout 28 years ago. In: Boice KD, Fraument JF, eds. Radiation carcinogenesis: Epidemiology and biological significance. New York, NY: Raven Press, 57-71.
- Cooper DS. 2000. Treatment of thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid: A fundamental and clinical text*. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 691-715.
- Crout NMJ, Beresford NA, Mayes RW, et al. 2000. A model of radioiodine transfer to goat milk incorporating the influence of stable iodine. *Radiat Environ Biophys* 39(1):59-65.
- Cuddihy RG. 1966. Thyroidal iodine-131 uptake, turnover and blocking in adults and adolescents. *Health Phys* 12:1021-1025.
- Darras VM, Hume R, Visser TJ. 1999. Regulation of thyroid hormone metabolism during fetal development. *Mol Cell Endocrinol* 151:37-47.

- Davis S, Stepanenko V, Rivkind N, et al. 2004. Risk of thyroid cancer in the Bryansk Oblast of the Russian Federation after the Chernobyl Power Station accident. *Radiat Res* 162(3):241-8.
- De Gonzalez AB, Curtis RE, Kry SF, et al. 2011. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. *Lancet Oncol* 12(4):353-60.
- De Vathaire F, Drozdovitch V, Brindel P, et al. 2010. Thyroid cancer following nuclear tests in French Polynesia. *Br J Cancer* 28;103(7):1115-21.
- De Vathaire F, Schlumberger M, Dehisle MJ, et al. 1997. Leukemia and cancers following iodine-131 administration for thyroid cancer. *Br J Cancer* 75(5):734-739.
- Delange FM, Ermans A-M. 1996. Iodine deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid: A fundamental and clinical text*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 296-316.
- Dickman PW, Holm LE, Lundell G, et al. 2003. Thyroid cancer risk after thyroid examination with 131I: a population-based study. *Int J Cancer* 10(106):580-587.
- Dobyns BM, Hyrmer BA. 1992. The surgical management of benign and malignant thyroid neoplasms in Marshall Islanders exposed to hydrogen bomb fallout. *World J Surg* 16(1):126-39
- DOE. 1986. A literature review of the concentration ratios of selected radionuclides in freshwater and marine fish. NTIS DE86 015820. 1021, 82-87, 243-272.
- Drobyshevskaya IM, Astakhova LN, Nalivko AS, et al. 1996. Thyroid cancer in children of Belarus following the Chernobyl accident. In: Nagataki S, Yamashita S, eds. *Nagasaki symposium radiation and human health: Proposal from Nagasaki*. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier, 49-65.
- Dydek GJ, Blue PW. 1988. Human breast milk excretion of iodine-131 following diagnostic and therapeutic administration to a lactating patient with Graves' disease. *J Nucl Med* 29:407-410.
- Eipe J, Johnson SA, Kiamko RT, et al. 1968. Hypoparathyroidism following 131I therapy for hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 121:270-272.
- Eisenbud M, Mochizuki Y, Laurer G. 1963. 131 dose to human thyroids in New York City from nuclear tests in 1962. *Health Phys* 9:1291-1298.
- Eng PHK, Cardona GR, Fang S-L, et al. 1999. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology* 140:3404-3410.

- Engler D, Burger AG. 1984. The deiodination of the iodothyronines and of their derivatives in man. *Endocrine Rev* 5(2):151-184.
- Esselstyn CB, Schumacher OP, Eversman J, et al. 1982. Hyperparathyroidism after radioactive iodine therapy for Graves disease. *Surgery* 92:811-813.
- Evans TC, Kretzschmar RM, Hodges RE, Song CW. 1967. Radioiodine uptake studies of the human fetal thyroid. *J Nucl Med* 8:157-165.
- Fisher DA, Oddie TH, Burroughs JC. 1962. Thyroidal radioiodine uptake rate measurement in infants. *Am J Dis Child* 103:738-749.
- Fisher DA, Oddie TH, Epperson D. 1965. Effect of increased dietary iodide on thyroid accumulation and secretion in euthyroid Arkansas subjects. *J Clin Endocrinol* 25:1580-1590.
- Fjälling M, Dackenberg A; Hedman I, et al. 1983. An evaluation of the risk of developing hyperparathyroidism after ¹³¹I treatment for thyrotoxicosis. *Acta Chir Scand Suppl* 149:681-686.
- Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard M, et al. 1999. Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: A population-based cohort study. *Lancet* 353:2111-2115.
- Freeman M, Guiliani M, Schwartz E, et al. 1969. Acute thyroiditis, thyroid crisis, and hypocalcemia following radioactive iodine therapy. *N Y State J Med* 69(14):2036-2041.
- Fujimori K, Takahashi T, Ohtomo H, et al. 1996. Preliminary medical findings of the Marshall Islands nationwide thyroid study. In: Nagasaki S, Yamashita S, eds. *Nagasaki symposium radiation and human health: Proposal from Nagasaki*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 167-173.
- Gaffney GW, Gregerman RI, Shock NW. 1962. Relationship to age to the thyroidal accumulation, renal excretion and distribution of radioiodide in euthyroid man. *J Clin Endocrinol Metab* 22:784-794.
- Gavin LA, Livermore BM, Cavalieri RR, et al. 1980. Serum concentration, metabolic clearance, and production rates of 3,5,3'-triiodothyroacetic acid in normal and athyreotic man. *J Clin Endocrinol Metab* 51(3):529-534.
- Gembicki M, Stozharov AN, Arinchin AN, et al. 1997. Iodine deficiency in Belarusian children as a possible factor stimulating the irradiation of the thyroid gland during the Chernobyl catastrophe. *Environ Health Perspect Suppl* 105(6):1487-1490.
- Ghahremani GG, Hoffer PB, Oppenheim BE, et al. 1971. New normal values for thyroid uptake of radioactive iodine. *JAMA* 217(3):337-339.

- Gilbert ES, Huang L, Bouville A, et al. 2010. Thyroid cancer rates and 131I doses from Nevada atmospheric nuclear bomb tests: an update. *Radiat Res* 173(5):659-64.
- Glazebrook GA. 1987. Effect of decicurie doses of radioactive iodine 131 on parathyroid function. *Am J Surg* 154:368-373.
- Goh K. 1981. Radioiodine treatment during pregnancy: Chromosomal aberrations and cretinism associated with maternal iodine-131 treatment. *J Am Med Womens Assoc* 36(8):262-265.
- Goldman MB, Maloof F, Monson RR, et al. 1988. Radioactive iodine therapy and breast cancer: A follow-up study of hyperthyroid women. *Am J Epidemiol* 127(5):969-980.
- Green HG, Gareis FJ, Shepard TH, et al. 1971. Cretinism associated with maternal sodium iodide I 131 therapy during pregnancy. *Am J Dis Child* 122:247-249.
- Green WL, Ingbar SH. 1961. The peripheral metabolism of tri- and tetraiodothyroacetic acids in man. *J Clin Endocrinol Metab* 21:1548-1565.
- Hahn K, Schrell-Inderst P, Grosche B, et al. 2001. Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine-131 in childhood. *Radiat Res* 156(1):61-70.
- Hall P, Berg G, Bjelkengren G, et al. 1992. Cancer mortality after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *Int J Cancer* 50:886-890.
- Hall P, Furst CJ, Mattsson A, et al. 1996a. Thyroid nodularity after diagnostic administration of iodine-131. *Radiat Res* 146:673-682.
- Hall P, Mattsson A, Boice JDJ. 1996b. Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine-131. *Radiat Res* 145:86-92.
- Hamill GC, Jarman JA, Wynne MD. 1961. Fetal effects of radioactive iodine therapy in a pregnant woman with thyroid cancer. *Am J Obstet Gynecol* 81(3):1018-1023.
- Hamilton TE, van Belle G, LoGerfo JP. 1987. Thyroid neoplasia in Marshall Islanders exposed to nuclear fallout. *JAMA* 258(5):629-636.
- Han JS. 1992. Effects of various chemical compounds on spontaneous and hydrogen peroxide-induced reversion in strain TA104 of salmonella typhimurium. *Mutat Res* 266(2):77-84.
- Handelsman DJ, Turtle JR. 1983. Testicular damage after radioactive iodine (I-131) therapy for thyroid cancer. *Clin Endocrinol* 18:465-472.
- Harach HR, Williams ED. 1995. Thyroid cancer and thyroiditis in the goitrous region of Salta, Argentina, before and after iodine prophylaxis. *Clin Endocrinol* 43:701-706.

- Hatch M, Brenner A, Bogdanova T, et al. 2009. A screening study of thyroid cancer and other thyroid diseases among individuals exposed in utero to iodine-131 from Chernobyl fallout. *J Clin Endocrinol Metab.* 94(3):899-906.
- Hays MT, Hsu L, Kohatsu S. 1992. Transport of the thyroid hormones across the feline gut wall. *Thyroid* 2:45-56.
- Hays MT. 1993. Colonic excretion of iodide in normal human subjects. *Thyroid* 3(1):31-35.
- Hays MT. 2001. Estimation of total body iodine content in normal young men. *Thyroid* 11(7):671-675.
- Hedrick WR, DiSimone RN, Keen RL. 1986. Radiation dosimetry from breast milk excretion of radioiodine and pertechnetate. *J Nucl Med* 27:1569-1571.
- Heinemann K, Vogt KJ. 1980. Measurements of the deposition of iodine onto vegetation and of the biological half-life of iodine on vegetation. *Health Phys* 39:463-474.
- Hermus AR, Huysmans DA. 2000. The epidemiology of thyroid diseases. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid: A fundamental and clinical text.* 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 474-482.
- Hoffman FO, Ruttenger AJ, Apostoloi AI, et al. 2007. The Hanford Thyroid Disease Study: an alternative view of the findings. *Health Phys.* 92(2):99-111.
- Holm LE, Hall P, Wiklund K, et al. 1991. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *J Natl Cancer Inst* 83:1072-1077.
- Holm LE, Wiklund DE, Lundell GE, et al. 1989. Cancer risk in population examined with diagnostic doses of 131I. *J Natl Cancer Inst* 81:302-306.
- Howard JE, Vaswani A, Heotis P. 1997. Thyroid disease among the Rongelap and Utirik population: an update. *Health Phys* 73(1):190-198.
- Huysmans DAKC, Hermus ARMM, Edelbroek MAL, et al. 1997. Autoimmune hyperthyroidism occurring late after radioiodine treatment for volume reduction of large multinodular goiters. *Thyroid* 7(4):535-539.
- IARC. 2001. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans: Ionizing Radiation, Part 2: Some internally Deposited Radionuclides Volume 78.*
- ICRP. 1988. *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals.* ICRP Publication 53.
- Ishigaki K, Namba H, Takamura N. 2001. Urinary iodine levels and thyroid diseases in children: comparison between Nagasaki and Chernobyl. *Endocr J (Tokyo)* 48(5):591-595.

- Jacob P, Bogdanova TI, Buglova E, et al. 2006. Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident. *Radiat Res* 165(1):1-8.
- Jacob P, Goulko G, Heidenreich WF, et al. 1998. Thyroid cancer risk to children calculated. *Nature* 392(6671):31-32.
- Jafek BW, Small R, Lillian DL. 1974. Congenital radioactive iodine-induced stridor and hypothyroidism. *Arch Otolaryngol* 99:369-371.
- Jahreis G, Hausmann W, Kiessling G, et al. 2001. Bioavailability of iodine from normal diets rich in dairy products-results of balance studies in women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 109(3):163-167.
- Jialal I, Pillay NL, Asmal AC. 1980. Radio-iodine-induced hypoparathyroidism. *S Afr Med J* 58:939-940.
- Kearns JE, Philipsborn HF. 1962. Values for thyroid uptake of I131 and protein-bound iodine in normal individuals from birth to twenty years. *Q Bull Northwest Univ Med Sch* 36:47-50.
- Kerber RA, Till JE, Simon SL, et al. 1993. A cohort study of thyroid disease in relation to fallout from nuclear weapons testing. *JAMA*. 3;270(17):2076-82.
- Kereiakes JG, Wellman HN, Simmons G, et al. 1972. Radiopharmaceutical dosimetry in pediatrics. *Semin Nucl Med* 2(4):316-327.
- Kessler FK, Laskin DL, Borzelleca JF, et al. 1980. Assessment of somatogenotoxicity of povidoneiodine using two in vitro assays. *J Environ Pathol Toxicol* 4(2-3):327-335.
- Kirchner G. 1994. Transport of iodine and cesium via the grass-cow-milk pathway after the Chernobyl accident. *Health Phys* 66(6):653-665.
- Klebanoff SJ, Green WL. 1973. Degradation of thyroid hormones by phagocytosing human leukocytes. *J Clin Invest* 52:60-72.
- Lambert V, Thierens H, Monsieurs M. 2001. Translocation frequencies measured in patients one year after radioactive iodine therapy for thyrotoxicosis. *Int J Radiat Biol* 77(6):679-685.
- Land CE, Bouville A, Apostoaiei I, Simon SL. 2010. Projected lifetime cancer risks from exposure to regional radioactive fallout in the Marshall Islands. *Health Phys* 99(2):201-15.
- Larsen PR, Davies TF, Hay ID. 1998. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, et al., eds. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, 390-515.
- Lawes SC. 1992. ¹²³I excretion in breast milk - additional data. *Nucl Med Commun* 13:570-572.

- Lawrence JC. 1998. The use of iodine as an antiseptic agent. *J Wound Care* 7(8):421-425.
- Lehmann L, Zitzelsberger H, Kellerer AM. 1996. Chromosome translocations in thyroid tissues from Belarussian children exposed to radioiodine from the Chernobyl accident, measured by FISH-painting. *Int J Radiat Biol* 70(5):513-516.
- Likhtarev IA, Shandala NK, Gulko GM, et al. 1993. Ukrainian thyroid doses after the Chernobyl accident. *Health Phys* 64(6):594-599.
- Lin JD, Wang HS, Weng HF, et al. 1998. Outcome of pregnancy after radioactive iodine treatment for well differentiated thyroid carcinomas. *J Endocrinol Invest* 21:662-667.
- Mandel SJ, Mandel L. 2003. Radioactive iodine and the salivary glands. *Thyroid* 13:265-271.
- Marter WL. 1993. Savannah River site radioiodine atmospheric releases and offsite maximum doses (U). Westinghouse Savannah River Company, Savannah River Laboratory, SRL-ETS-900317 (NTIS/DE93004259), pp. 1-35.
- Maxon HR, Saenger EL. 1996. Biologic effects of radioiodines on the human thyroid gland. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid: A fundamental and clinical text*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 342-351.
- Mazzaferri EL, Jhiang SM. 1994. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 97:418.
- McDougall IR, Cavalieri RR. 2000. In vivo radionuclide tests and imaging. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid: A fundamental and clinical text*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 355-375.
- Mehta RD, von Borstel RC. 1982. Effect of growth phase and different solvents on the genetic activity and cell toxicity of diethylstilbesterol in *Saccharomyces cerevisiae*. *Environ Mutagen* 4:417.
- Meinhold H, Beckert A, Wenzel KW. 1981. Circulating diiodotyrosine: Studies of its serum concentration, source, and turnover using radioimmunoassay after immunoextraction. *J Clin Endocrinol Metab* 53(6):1171-1178.
- Meinhold H, Gramm HJ, Meissner W, et al. 1991. Elevated serum diiodotyrosine (DIT) in severe infections and sepsis: DIT, a possible new marker of leukocyte activity. *J Clin Endocrinol Metab* 72:945-953.
- Meinhold H, Olbricht T, Schwartz-Porsche D. 1987. Turnover and urinary excretion of circulating diiodotyrosine. *J Clin Endocrinol Metab* 64(4):794-800.
- Merck & Co., Inc. 2006. *The Merck Index* 14th ed.

- Merkle J, Zeller H. 1979. Absence of povidone-iodine induced mutagenicity in mice and hamsters. *J Pharm Sci* 68:100-102.
- Millard RK, Saunders M, Palmer AM, et al. 2001. Approximate distribution of dose among foetal organs radioiodine uptake via placenta transfer. *Phys Med Biol* 46(11):2773-2783.
- Moiseyev IT, Tikhomirov FA, Perevezentsev VM, Rerikh LA. 1984. Role of soil properties, interspecific plant differences, and other factors affecting the accumulation of radioactive iodine in crops. *Soviet Soil Science* 16:60-66.
- Monteiro Gil O, Oliveira NG, Rodrigues AS, et al. 2000. Cytogenic alterations and oxidative stress in thyroid cancer patients after iodine-131 therapy. *Mutagenesis* 15(1):69-75.
- Moran JE, Oktay S, Santschi PH, et al. 1999. Atmospheric dispersal of 129iodine from nuclear fuel reprocessing facilities. *Environ Sci Technol* 33:2536-2542.
- Morita S, Umezaki N, Ishibashi M, et al. 1998. Determining the breast-feeding interruption schedule after administration of 123I-iodide. *Ann Nucl Med* 12(5):303-306.
- Morrison RT, Birkbeck JA, Evans TC, et al. 1963. Radioiodine uptake studies in newborn infants. *J Nucl Med* 4:162-166.
- Myant NB, Pochin EE. 1950. The metabolism of radiothyroxine in man. *Clin Sci* 9:421-440.
- Myant NB. 1956. Enterohepatic circulation of thyroxine in humans.
- Myers DK, Chetty KG. 1973. Effect of radiosensitizing agents on DNA strand breaks and their rapid repair during irradiation. *Radiat Res* 53:307-314.
- Nagataki S, Shizume K, Nakao K. 1967. Thyroid function in chronic excess iodide ingestion: Comparison of thyroidal absolute iodine uptake and degradation of thyroxine in euthyroid Japanese subjects. *J Clin Endocrinol* 27:638-647.
- Nagataki S, Yokoyama N. 1996. Other factors regulating thyroid function: Autoregulation: Effects of iodide. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid: A fundamental and clinical text*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 241-247.
- NAS. 1974. *Geochemistry and the environment: Volume I: The relation of selected trace elements to health and disease*. Washington, DC: National Academy of Sciences. NTIS PB80-135197.
- NCI. 1997. *Estimated exposures and thyroid doses received by the American people from iodine-131 in fallout following Nevada atmospheric nuclear bomb tests*. National Cancer Institute. <http://rex.nci.nih.gov/massmedia/Fallout>.

- NCRP. 1983. Iodine-129: Evaluation of releases from nuclear power generation. Bethesda, MD: National Council on Radiation Protection and Management. NCRP Report No. 75.
- Nikiforov YE, Fagin JA. 1998. Radiation-induced thyroid cancer in children after the Chernobyl accident. *Thyroid Today*: 21(2):1-10.
- Noguti T, Sadaie H, Kada T. 1971. Radiosensitization with iodine compounds: III. Macromolecular synthesis and repair in *Bacillus subtilis* irradiated in the presence of iodoacetic acid, potassium iodide or potassium iodate. *Int J Radiat Biol* 19(4):305-322.
- NRC. 1979. A dynamic model of the global iodine cycle for the estimation of dose to the world population from releases of iodine-129 to the environment. U.S. Nuclear Regulatory Commission, Division of Safeguards, Fuel Cycle, and Environmental Research. NUREG/CR-0717.
- Oddie TH, Fisher DA, McConahey WM, et al. 1970. Iodine intake in the United States: A reassessment. *J Clin Endocrinol* 30:659-665.
- Oddie TH, Fisher DA. 1967. Mean euthyroid 24-hour radioiodine uptake as a characteristic of different patient populations. *J Clin Endocrinol Metab* 27:11-14.
- Oddie TH, Myhill J, Pirniquie FG, Fisher DA. 1968. Effect of age and sex on the radioiodine uptake in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol* 28:776-782.
- Ogborn RE, Waggener RE, VanHove E. 1960. Radioactive-iodine concentration in thyroid glands of newborn infants. *Pediatrics* :771-776.
- Oliner L, Kohlenbrener RM, Fields T, et al. 1957. Thyroid function studies in children: Normal values for thyroidal I131 uptake and PBI131 levels up to the age of 18. *J Clin Endocrinol Metab* 17:61-75.
- Pacini F, Gasperi M, Fugazzola L, et al. 1994. Testicular function in patients with differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. *J Nucl Med* 35(9):1418-1422.
- Pacini F, Vorontsova T, Demidchik EP, et al. 1997. Post-Chernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents: Comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France. *J Clin Endocrinol Metab* 82(11):3563-3569.
- Pastan I. 1957. Absorption and secretion of iodide by the intestine of the rat. *Endocrinol* 61:93-97.
- Peeters R, Fekete C, Goncalves C, et al. 2001. Regional physiological adaptation of the central nervous system deiodinases to iodine deficiency. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 281(1):E54-E61.
- Pendleton RC, Lloyd RD, Mays CW, Lloyd RD. 1963. Iodine-131 in Utah during July and August 1962. *Science* 141(3581):640-642.

- Petrova A, Gnedko T, Maistrova I, et al. 1997. Morbidity in a large cohort study of children born to mothers exposed to radiation from Chernobyl. *Stem Cells* 15(Suppl 1):141-150.
- Pittman CS, Buck ME, Chambers JB. 1972. Urinary metabolites of ¹⁴C-labeled thyroxine in man. *J Clin Invest* 51:1759-1766.
- Pittman CS, Shimizu T, Burger A, et al. 1980. The nondeiodinative pathways of thyroxine metabolism: 3,5,3',5'-tetraiodothyroacetic acid turnover in normal and fasting human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 50(4):712-716.
- Pittman JA, Dailey GE, Beschi RJ. 1969. Changing normal values for thyroidal radioiodine uptake. *N Engl J Med* 280(26):1431-1434.
- Poston TM. 1986. Literature review of the concentration ratios of selected radioisotopes in freshwater and marine fish. Battelle Pacific Northwest Labs Report No. DE86-015820 (NTIS/DE86015820), 1-21, 82-84, 243-272.
- Prisyazhiuk A, Pjatak OA, Buzanov VA, et al. 1991. Cancer in the Ukraine, post-Chernobyl. *Lancet* 338(8878):1134-1135.
- Quimby EH, Werner SC, Schmidt C. 1950. Influence of age, sex, and season upon radioiodine uptake by the human thyroid. *Proc Soc Exp Biol Med* 75:537-543.
- Rallison ML, Dobyns BM, Keating FR, et al. 1974. Thyroid disease in children: A survey of subjects potentially exposed to fallout radiation. *Am J Med* 56:457-463.
- Rallison ML, Lotz TM, Bishop M, et al. 1990. Cohort study of thyroid disease near the Nevada test site: A preliminary report. *Health Phys* 59(5):739-746.
- Rallison ML. 1996. Thyroid neoplasia from fallout near the Nevada test site. In: Nagataki S, Yamashita S, eds: *Nagasaki symposium radiation and human health: Proposal from Nagasaki*. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier, 147-154.
- Ramírez MJ, Peurto S, Galofre P, et al. 2000. Multicolour FISH detection of radioactive iodine-induced 17cen-p53 chromosomal breakage in buccal cells from therapeutically exposed patients. *Carcinogenesis* 21(8):1581-1586.
- Ramírez MJ, Surralles J, Galofre P, et al. 1997. Radioactive iodine induces clastogenic and age dependent aneugenic effects in lymphocytes of thyroid cancer patients as revealed by interphase FISH. *Mutagenesis* 12(6):449-455.
- Ramsden D, Passant FH, Peabody CO, et al. 1967. Radioiodine uptakes in the thyroid: Studies of the blocking and subsequent recovery of the gland following the administration of stable iodine. *Health Phys* 13:633-646.

- Robbins J, Dunn JT, Bouville A, et al. 2001. Iodine nutrition and the risk from radioactive iodine: A workshop report in the Chernobyl long-term follow-up study. *Thyroid* 11(5):487-491.
- Robertson JS, Nolan NG, Wahner HW, et al. 1975. Thyroid radioiodine uptakes and scans in euthyroid patients. *Mayo Clin Proc* 50:79-84.
- Robinson PS, Barker P, Campbell A, et al. 1994. Iodine-131 in breast milk following therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 35:1797-1801.
- Robkin MA, Shleien B. 1995. Estimated maximum thyroid doses from 1291 releases from the Hanford site for the years 1944-1995. *Health Phys* 69(6):917-922.
- Rodeheaver G, Bellamy W, Kody M, et al. 1982. Bactericidal activity and toxicity of iodine-containing solutions in wounds. *Arch Surg* 117:181-186.
- Ron E, Doody MM, Becker DV, et al. 1998. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. *JAMA* 280(4):347-355.
- Ron E, Lubin JH, Shore RE, et al. 1995. Thyroid cancer after exposure to external radiation: A pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 141:259-277.
- Rosen IB, Palmer JA, Rowen J, et al. 1984. Induction of hyperparathyroidism by radioactive iodine. *Am J Surg* 148:441-445.
- Rubow S, Klopper J, Wasserman H, et al. 1994. The excretion of radiopharmaceuticals in human breast milk: Additional data and dosimetry. *Eur J Nucl Med* 21:144-153.
- Russell KP, Rose H, Starr P. 1957. The effects of radioactive iodine on maternal and fetal thyroid function during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 104:560-564.
- Saller B, Fink H, Mann K. 1998. Kinetics of acute and chronic iodine excess. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 106(Suppl 3):S34-S38.
- Saxena Km, Chapman EM, Pryles CV. 1962. Minimal dosage of iodide required to suppress uptake of iodine-131 by normal thyroid. *Science* 138:430-431.
- Sekura RD, Sato K, Cahnmann HJ, et al. 1981. Sulfate transfer to thyroid hormones and their analogs by hepatic aryl sulfotransferases. *Endocrinology* 108(2):454-456.
- Sheppard MI, Hawkins JL. 1995. Iodine and microbial interactions in an organic soil. *J Environ Radioact* 29(2):91-109.
- Shore RE. 1992. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer. *Radiat Res* 131:98-111.

- Simon SL, Bouville A, Land CE, Beck HL. 2010. Radiation doses and cancer risks in the Marshall Islands associated with exposure to radioactive fallout from Bikini and Enewetak nuclear weapons tests: summary. *Health Phys* 99(2):105-23.
- Simon SL, Lloyd RD, Till JE, et al. 1990. Development of a method to estimate thyroid dose from fallout radioiodine in a cohort study. *Health Phys* 59(5):669-691.
- Simon SL, Luckyanov N, Bouville A, et al. 2002. Transfer of ¹³¹I into human breast milk and transfer coefficients for radiological dose assessments. *Health Phys* 82(6):796-806.
- Smith MB, Xue H, Takahashi H, et al. 1994. Iodine ¹³¹ thyroid ablation in female children and adolescents: Long-term risk of infertility and birth defects. *Ann Surg Oncol* 1(2):128-131.
- Soldat JK. 1976. Radiation doses from iodine-129 in the environment. *Health Phys* 30:61-70.
- Spencer RP, Spitznagle LA, Karimeddini MK, et al. 1986. Breast milk content of ¹³¹I in a hypothyroid patient. *Nucl Med Biol* 13(5):585.
- Spitzweg C, Joba W, Schriever K, et al. 1999. Analysis of human sodium iodide symporter immunoreactivity in human exocrine glands. *Journal of Endocrinology & Metabolism* 84(11):4178-4184.
- Stather JB, Greenhalgh JR. 1983. The metabolism of iodine in children and adults. National Radiation Protection Board, Chilton, Didcot, Oxfordshire, England. Report No. NRPB-R140.
- Sternthal E, Lipworth L, Stanley B, et al. 1980. Suppression of thyroid radioiodine uptake by various doses of stable iodide. *N Engl J Med* 303(19):1083-1088.
- Stetar EA, Boston HL, Larsen IL, et al. 1993. The removal of radioactive cobalt, cesium, and iodine in a conventional municipal wastewater treatment plant. *Water Environ Res* 65(6):630-639.
- Straub CP, Murthy GK, Campbell JE. 1966. Iodine-¹³¹ in foods. *Residue Rev* 13:33-68.
- Takahashi T, Fujimori K, Simon SL, et al. 1999. Thyroid nodules, thyroid function and dietary iodine in the Marshall Islands. *Int J Epidemiol* 28:742-749.
- Takahashi T, Schoemaker MJ, Trott KR, et al. 2003. The relationship of thyroid cancer with radiation exposure from nuclear weapon testing in the Marshall islands. *J Epidemiol* 13(2):99-107.
- Takahashi T, Trott KR, Fujimori K, et al. 1997. An investigation into the prevalence of thyroid disease on Kwajalein Atoll, Marshall Islands. *Health Phys* 73(1):199-213.
- Taurog A. 1996. Hormone synthesis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid: A fundamental and clinical text*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 47-84.

- Thrall KD, Bull RJ. 1990. Differences in the distribution of iodine and iodide in the Sprague-Dawley rat. *Fundam Appl Toxicol* 15:75-81.
- Tronko MD, Howe GR, Bogdanova TI, et al. 2006. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the chornobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. *J Natl Cancer Inst.* ,98(13), 897-903.
- Tronko ND, Bogdanova TI, Epstein EV, et al. 1996. Thyroid cancer in children and adolescents in Ukraine (analysis of the situation in 1994). In: Nagataki S, Yamashita S, eds. Nagasaki symposium radiation and human health: Proposal from Nagasaki. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 3-13.
- Tubiana M. 1982. Metabolism and radiotoxicity of radionuclides: Iodine. In: Radionuclide: Metabolism and toxicity. Proceedings of the symposium. Paris, France: Masson, 49-81.
- UNSCEAR. 2000. Sources, Effect and Risks of Ionizing Radiation.
http://www.unscear.org/reports/2000_1.html.
- Uyttersprot N, Pelgrims N, Carrasco N, et al. 1997. Moderate doses of iodide in vivo inhibit cell proliferation and the expression of thyroperoxidase and Na ⁺/I⁻ symporter mRNAs in dog thyroid. *Mol Cell Endocrinol* 131:195-203.
- Van Dilla MA, Fulwyler MJ. 1963. Thyroid metabolism in children and adults using very small (nanocurie) doses of iodine¹²⁵ and iodine¹³¹. *Health Phys* 9:1325-1331.
- Van Middlesworth L. 1954. Radioactive iodide uptake of normal newborn infants. *Am J Dis Child* 88:439-442.
- Vandecasteele CM, Van Hees M, Hardeman F, et al. 2000. The true absorption of ¹³¹I, and its transfer to milk in cows given different stable iodine diets. *J Environ Radioact* 47(3):301-317.
- Visser TJ. 1990. Importance of deiodination and conjugation in the hepatic metabolism of thyroid hormone. In: Greer MA, ed. *The thyroid gland*. New York, NY: Raven Press, Ltd, 255-283.
- Voigt G, Henrichs K, Prohl G, et al. 1988. Measurements of transfer coefficients from ¹³⁷Cs, ⁶⁰Co, ⁵⁴Mn, ²²Na, ¹³¹I and ^{95m}Tc from feed into milk and beef. *Radiat Environ Biophys* 27:143-152.
- Voigt G, Muller H, Prohl G, et al. 1989. Experimental determination of transfer coefficients of ¹³⁷Cs and ¹³¹I from fodder into milk of cows and sheep after the Chernobyl accident. *Health Phys* 57(6):967- 973.
- Wagner HN, Nelp WB, Dowling JH. 1961. Use of neutron activation analysis for studying stable iodide uptake by the thyroid. *J Clin Invest* 40:1984-1992.

- Wayne EJ, Koutras DA, Alexander WD. 1964. Clinical aspects of iodine metabolism. Philadelphia, PA: F.A. Davis Company.
- Whitehead DC. 1984. The distribution and transformations of iodine in the environment. *Environ Int* 10:321-339.
- Wichers M, Benz E, Palmedo H, et al. 2000. Testicular function after radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med* 27(5):503-507.
- Wolff J, Chaikoff IL. 1948. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 74:555-564.
- Wolff J. 1964. Transport of iodide and other anions in the thyroid gland. *Physiol Rev* 44:45-90.
- Wood DH, Elefson EE, Horstman VG, Bustadb LK. 1963. Thyroid uptake of radioiodine following various routes of administration. *Health Phys* 9:1217-1220.
- Young WF. 1990. Human liver tyrosylsulfotransferase. *Gastroenterology* 99:1072-1078.
- Zablotska LB, Bogdanova TI, Ron E, et al. 2008. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: dose-response analysis of thyroid follicular adenomas detected during first screening in Ukraine (1998-2000). *Am J Epidemiol* 167(3):305-12.
- Zablotska LB, Ron E, Rozhko AV, et al. 2011. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident., *Br J Cancer*. 4:104(1):181-7.
- 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

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ン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 $K : Cs = 1 : \text{約 } 0.25$) 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 (Cerejido 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。 $^{137}\text{CsCl}$ 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)。 $^{137}\text{CsCl}$ 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¹³⁷CsCl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歳の女児の消失半減期は平均24日であった。7～10歳の女児及び男児では、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¹³⁷Cs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。¹³⁷Cs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¹³⁷Cs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¹³⁷Cs (¹³⁷CsCl; 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¹³⁷Cs (¹³⁷CsCl; 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）。¹³⁷Cs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、¹³⁷Cs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、¹³⁷Cs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 (Lestaevel 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-Haenzel 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地域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 の土壤汚染 $40\sim 400\text{ GBq/km}^2$ ）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 の土壤汚染 $40\sim 550\text{ GBq/km}^2$ ）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、土壤汚染が $1.9 \times 10^{11}\sim 1.1 \times 10^{12}\text{ Bq/km}^2$ 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.
- Balaseem 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 ¹³⁷Cs. *J Radiol Prot* 31(1): 25-39.
- Bertho JM, Louiba S, Faure MC, et al. 2010. Biodistribution of (¹³⁷)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 ¹³⁷Cs in the beagle dog following inhalation of ¹³⁷Cs 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 ¹³⁷Cs with age and sex. *Nature* 222:1188-1189.
- Brandão-Mello CE, Oliveira AR, Valverde NJ, et al. 1991. Clinical and hematological aspects of ¹³⁷Cs: 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.
- Cerejido M, Meza I, Martínez-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. *Pflugers 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. Selected 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 ¹³⁷Cs 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.
- Lestaevel P, Dhieux B, Tournalias E, et al. 2006. Evaluation of the effect of chronic exposure to ¹³⁷Cesium 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 ⁸³Rb and ¹³⁷Cs in persons with muscle disease. *Radiat Res* 54: 463-478.
- Mahlum DD, Sikov MR. 1969. Comparative metabolism of ¹³⁷Cs 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 ¹³⁷Cs age-dependent biokinetic study. *Health Phys* 66(6): S25-S26.
- Melo DR, Lipsztein JL, Oliveira CAN, et al. 1997. A biokinetic model for ¹³⁷Cs. *Health Phys* 73(2): 320-332.
- Melo DR, Lundgren DL, Muggenburg BA, et al. 1996. Prussian blue decorporation of ¹³⁷Cs 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 ¹³⁷CsCl injected in beagle dogs. *Radiat Res* 142: 347-361.
- Nikula KJ, Muggenburg BA, Griffith WC, et al. 1996. Biological effects of ¹³⁷CsCl 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 ¹³⁷Cs 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 ¹³⁷CsCl 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 cesium¹³⁷ excretion by rats fed potassium-supplemented 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 ¹³⁷Cs and ⁹⁰Sr 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 ¹³⁷Cs 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, Kitahar 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 (Höllriegl 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)。

土壤中ウランの 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、HNO₃/HF/HClO₄ 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 ²³⁸U 及び ²³⁴U 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 ²³⁸U 及び ²³⁴U 濃度を基に合計線量 (²³⁴U+²³⁸U、Bq/kg)、ウラン濃度 (μg/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 μg/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	粟	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日本人のウラン一日摂取量

これまでに報告されている日本人のウラン一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 $\mu\text{g}/\text{日}$ 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 $\mu\text{g}/\text{日}$ 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 $\mu\text{g}/\text{日}$ 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一日摂取量

著者	年	調査法	^{238}U mBq/日	U $\mu\text{g}/\text{日}$	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。

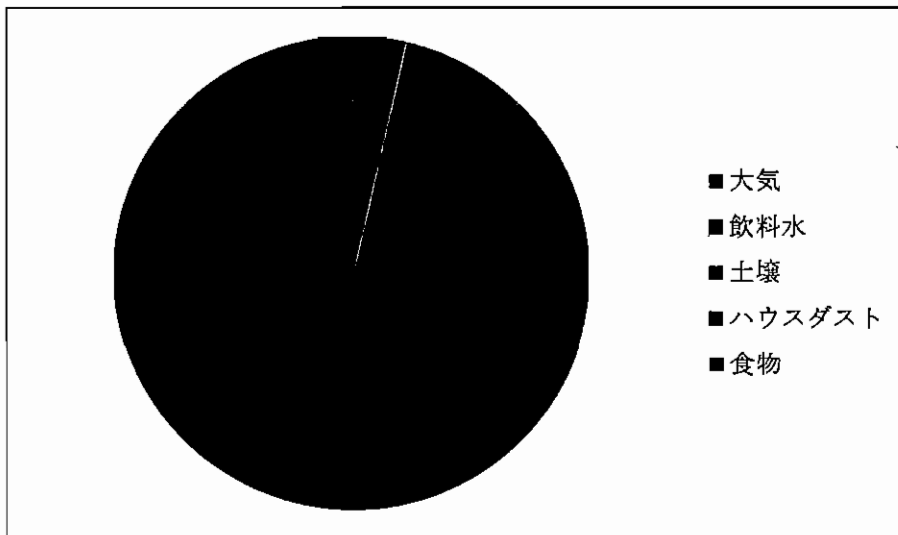


図 VI-1 日本人のウラン一日総摂取量の内訳

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ペース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 ($UO_2HCO_3^+$) 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 μ g 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、近位尿細管拡張、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、近位尿細管上皮細胞の核の管腔側への変位及び尿細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、腎近位尿細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）。

⑨1 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。尿管拡張、尿管萎縮、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)

C57Blx/CBA 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 $>200\ \mu\text{m}$ ）の割合は、投与終了直後の母動物では $50\ \text{mg/L}$ 以上の投与群で低下し、雌の児動物（約 9 週齢¹）でも $5\ \text{mg/L}$ 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 $70\sim 110\ \mu\text{m}$ ）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 $1.25\ \text{mg U/kg 体重/日}$ 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と試験が行われたが、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 $\mu\text{g/L}$ ）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 $\mu\text{g/L}$ ；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 $\mu\text{g/L}$ 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 $\mu\text{g/L}$ 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 (hp_rt 座位) 試験では、劣化酢酸ウラニル (UA: 200 μM) 及び過酸化水素 (H₂O₂: 100 μM) 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 H₂O₂ 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、H₂O₂ 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、H₂O₂ 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ば、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 (hp_rt 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。コメントアッセイによる 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 (H₂O₂: 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 H₂O₂ (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 損傷が引き起こ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の問題点があり、また、腎機能の異常まで呈したものはなかったため、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 (Kurttio 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 (Kurttio 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 (Kurttio 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

(Pavlakakis 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 (Pavlakakis 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、ポーマン嚢被膜 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 (Houper 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-Lestaevel 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, Lestaevel 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, Tournalias 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 ²³⁴U/²³⁸U in surface air: Effect of atmospheric burn-up of Cosmos-954. *気象研究所研究報告* 32: 317-322.
- Höllriegl 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.
- Houpert P, Lestaevel 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, Gleis M, Weise A, et al. 2006. Uranyl nitratotriacetate, 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, Ansoberlo 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 ^{232}Th and ^{238}U in Japanese males. *Health Phys* 63: 187-191.
- Shiraishi K, Kimura S, Sahoo SK, Arae H. 2004. Dose effect for Japanese due to ^{232}Th and ^{238}U 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 ^{232}Th and ^{238}U in Japan. *Health Phys* 78: 28-36.
- Shiraishi K, Yamamoto M. 1995. Dietary ^{232}Th and ^{238}U 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 ^{234}U , ^{238}U , 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.
- Thiébaud 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.
- 峡戸孝也、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ゐの少量である(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： 0.2×10^{-4} ～ 4.9×10^{-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。絶食した成体ヒビ ($n=4$) 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ィクスの機序モデル（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 $^{238}\text{Pu} 174 \text{ MBq/kg}$ 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 線が線量に相関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こ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)、マウス骨髄、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 (Kossenkeno 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こ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。

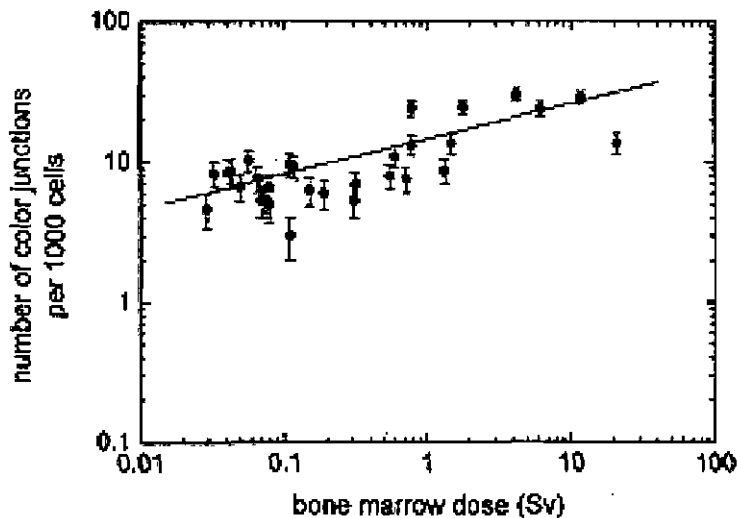


図 VII-1 Livingston et al. 2006

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)。

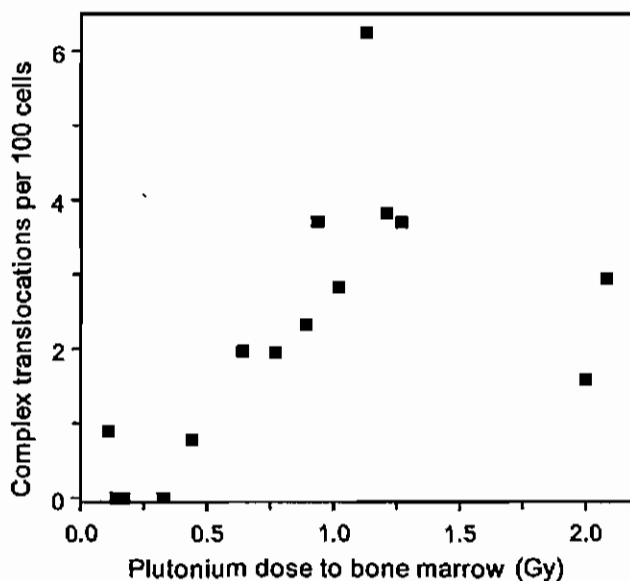


図 VII-2. Hande et al. 2005

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, Ruttenger 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.
- Toohy 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

VIII. アメリシウム

1. 元素名、原子記号等

IUPAC : americium

CAS No. : 7440-35-9

原子記号 : Am

同位体質量 : 234、237-247 (最長半減期の同位体 ^{243}Am)

(The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

2. 物理化学的性状

融点 (°C) : 1,173

沸点 (°C) : 2,067 (calc)

(岩波理化学辞典 1998)

アメリシウムは人工放射性元素であり、安定核種は存在しない (The Merck Index 2006)。

3. 放射性崩壊

^{243}Am 及び ^{241}Am は、半減期がそれぞれ 7.38×10^3 年及び 432.7 年で、 ^{243}Am は α 崩壊、 ^{241}Am は α 崩壊及び γ 崩壊をする放射線核種である (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)。

4. 用途

^{241}Am 及び ^{243}Am は有用な放射線源で、 ^{241}Am は煙探知機にも使われる (岩波理化学辞典 1996)。

5. 自然界での分布・移動

アメリシウムは超ウラン元素の一つであり、人工元素である。環境中の ^{241}Am 発生源として、核爆発からの放射性降下物、原子炉からの放出、再処理過程での放出並びに生産者及び消費者による煙感知器の生産及び廃棄等が考えられる。環境中に存在するアメリシウムの大部分は、1950～1960年代に行われた大気圏内核実験によるものであった (EPA 2004、ATSDR 2004c)。さらに、チェルノブイリ原子力発電所事故、航空宇宙原子炉 SNAP9A を動力源とした衛星の燃焼、核兵器搭載 B-52 爆撃機のグリーンランドの thule 墜落等の偶発的な放出がある。現在、放射性降下物から生じる放射線のほとんどが ^{241}Am 、 ^{90}Sr 、 ^{137}Cs 、 ^{238}Pu 、 ^{239}Pu 及び ^{240}Pu によるものである (DOE 1997b、ATSDR 2004c)。大気圏内核実験による低濃度の ^{241}Am は世界中で検出され、この濃度は放射性降下物のバックグラウンドレベルとされている (ATSDR 2004c)。

^{241}Am は、原子炉内で、主に冷却材、排気塔のエアロゾル及び廃水で検出されている (Rosner et al. 1978、ATSDR 2004c)。

^{241}Am は ^{241}Pu (半減期 : 14.4 年) の崩壊から生成するため、 ^{241}Pu の放出は結果として

^{241}Am をもたらしており、 ^{241}Pu の放出については、 ^{241}Am についても考慮しなければならない。 ^{241}Pu の事故的放出の結果生成される ^{241}Am は、70～80 年の間に最大量となる (EPA 1976、ATSDR 2004c)。その結果として、1980 年までに行われた大気圏内核実験による ^{241}Am の影響はおよそ 2035 年にピークに達し、生成と崩壊とを合わせた速度に従って減少すると思われる。 ^{241}Am 濃度のピーク時にも、 ^{241}Pu が依然として存在している (ATSDR 2004c)。

大気中に放出されたアメリシウムは粒子状物質と結合し、乾性又は湿性沈着により地表又は表面水に堆積する (Essien et al. 1985、ATSDR 2004c)。乾性沈着は重力沈降と表面への固着により生ずる。湿性沈着したアメリシウムは降水により地球上に戻される。攪拌と波の作用により、アメリシウムは水の表面から大気中に入る可能性がある。(McKay et al. 1994、Walker et al. 1986、ATSDR 2004c)。

同様に、 ^{241}Am 汚染土壌から風の作用で空中に放出される可能性がある (ATSDR 2004c)。

水生生物は水の取込み又は堆積物若しくは食物尺度の低位生物の摂取を経由して、アメリシウムを生物濃縮する。水中のアメリシウムは、甲殻類動物性プランクトン、甲殻類及び軟体動物の外骨格上に吸着し、蓄積する (Fisher et al 1983、ATSDR 2004c)。浮遊珪藻その他の食品から摂取されたアメリシウムの大部分は、腸を通過して排泄される。糞や放置された動物死体といった生物起源の残骸は、 ^{241}Am の深層及び堆積中への垂直輸送を促進している (ATSDR 2004c)。

もし、陸上沈着が生じた場合、アメリシウムは土壌に吸着して表面下の土壌に到達し、風及び水の作用並びに生物的移送により再分配される。放射能汚染又は放射性廃棄物処理場のある地域に生息している小哺乳動物は、 ^{241}Am 汚染土壌をかき乱すことにより、アメリシウムに汚染される。さらに、小哺乳動物は、鷹やコヨーテのような食物連鎖の上位捕食者に捕食されて、廃棄物エリアからアメリシウムを分散させる可能性がある。放射性降下物の ^{241}Am は先行核種の ^{241}Pu と同伴して地上に達することから、任意の深さにおける ^{241}Am 量はアメリシウムとプルトニウム両元素の浸出と両核種の崩壊の関数で表される。放射性降下物の ^{241}Am の大部分は土壌 (深さ数センチ) に保持され、そこで有機物と結合し、マンガンと鉄の酸化物に固着している (Bennett 1976、Bunzl et al. 1995、Vyas and Mistry 1980 : ATSDR 2004c)。しかしながら、アメリシウムを含む超ウラン放射性核種は地下水水中に移行することが見出されてきており、米国の数か所の国立研究所では、地下 80～3,000 m 以上への移動が認められた。地下システムでは、コロイド状物質は地下水系で長距離の移動ができるため、アメリシウムを含む放射性汚染物質を結合し、輸送することが可能である (McCarthy et al. 1998a、1998b、Penrose et al. 1990 : ATSDR 2004c)。

アメリシウムは植物の根を通して土壌から取り込まれ、植物の別の部位に移行する。 ^{241}Am で汚染した塵も、植物の地上部分に沈着する可能性がある。 ^{241}Am の土壌からの吸収移行性は低い (Bennett 1979、EPA 1979、Nisbet and Shaw 1994、Romney et al. 1981、Schultz et al. 1976、Zach 1985 : ATSDR 2004c)。土壌からの吸収量は、化学種、土壌化

学、植物種及び環境条件の関数で表される。植物と土壌の ^{241}Am の濃度比は、農作物と土壌の種類により 2 桁以上の幅がある。吸収は酸性条件ではより高く、アメリカシウムの錯体生成及び吸収量を低下させるのに重要な役割を果たす有機物が多く含まれる土壌ではより低い。根を通して吸収された超ウラン元素が種子及び果実へ移行するのは、一般的に非常に遅い (Bennet 1979、Schreckhise and Cline 1980 : ATSDR 2004c)。

動物は汚染植物、土壌又は他の動物を摂取し、呼吸をすることでアメリカシウムを蓄積する (ATSDR 2004c)。

水生生物による取込みは、温度、取込み後の経過時間、季節、水質といった多くの要因に依存する可能性がある。魚におけるアメリカシウムの生物濃度は低く、魚の可食部では特に低い (DOE 1996 : ATSDR 2004c)。 ^{241}Am の濃度が、バックグラウンドレベルより 3 桁ほど高い核廃棄物処分池で実施された研究では、魚肉の濃度が対照群の濃度の 10 倍以上を示したことがあった (Emery et al. 1981 : ATSDR 2004c)。ヒトが摂取する海洋生物では、一般に、イガイで最も高く、その標的器官は、主に消化腺、鰓及び外骨格である (Chassard-Bouchaud 1996、Fisher et al. 1996、Hamilton and Clifton 1980 : ATSDR 2004c)。これらの過程の多くについて移行係数が報告されている。入手可能な証拠から、ヒトに至る食物連鎖では、アメリカシウムは生物濃縮されないということが示唆されている (Bulman 1978、Jaakkola et al. 1977 : ATSDR 2004c)。アメリカシウムの生物濃縮に関する最近の報告はない (ATSDR 2004c)。

ATSDR の毒性学的プロファイルを基に、アメリカシ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

(1) 吸収

動物試験に係る多くの知見と同様に、ヒトを対象にした試験においても投与放射能の 0.1%未満が吸収されて血液中に入ることが示唆された。乳幼児では 0.5%近く吸収される可能性がある (ICRP 1996b : ATSDR 2004c)。

アメリカシウム汚染貝 (軟体動物) を用いて、ヒトにおけるアメリカシウムの吸収について調べられている。成人 8 名 (男性 6 名、女性 2 名) に、英国カンブリア (Cumbria) 州セラフィールド (Sellafield) の原子力施設近くの海岸で採取された ^{241}Am 汚染タマキビガイ (winkles、食用巻貝の一種) が経口投与された。投与された ^{241}Am の放射能は 18~76 Bq (0.15~0.63 ng) であった。投与後、24 時間連続的に 10 日間、各々の尿が採取された。

吸収された放射能の割合は、尿から排泄された ^{241}Am 排泄蓄積量と完全に吸収されると仮定した場合の排泄予測量との割合より推計された。 ^{241}Am の排泄予測量は、Takada ら (1984) の吸収されたアメリカシウムが排泄される場合の動態モデルに基づいて算出された。8 名の幾何平均吸収率は、投与放射能の 0.6×10^{-4} (幾何学的標準偏差[GSD] 0.1、範囲 : 0.4×10^{-4} ~ 2.1×10^{-4}) 又は 0.006%であった。

2回目の試験では、前試験の8名中7名及び新規の1名（男性6名、女性2名）に同じ試験方法で10~25 Bq (0.083~0.21 ng) の²⁴¹Amによる放射能が投与された (Hunt et al. 1990)。

この結果、算術平均吸収率は、投与放射能の 0.8×10^{-4} （範囲： 0.4×10^{-4} ~ 1.5×10^{-4} ）であった。

以上二つの試験結果を総合すると、算術平均吸収率は、投与放射能の 0.9×10^{-4} （範囲： 0.3×10^{-4} ~ 2.5×10^{-4} ）又は0.009%であり、男女の吸収率は同程度であった。

さらに、最初の試験の8名中3名及び新規3名（男性5名、女性1名）に同じ試験法を用いて3回目の試験が実施された。3回目の試験では、英国カンブリア（Cumbria）州レーブングラス（Ravenglass）で採取されたザルガイ（cockles、食用二枚貝の一種）が用いられ、投与された放射能は15~17 Bq (0.13~0.14 ng) であった (Hunt 1998)。

この試験の結果、算術平均吸収率は、投与放射能の 1.2×10^{-4} （範囲： 0.3×10^{-4} ~ 2.6×10^{-4} ）又は0.012%であった。

酸化アメリシウム（AmO₂）については、事故により経口曝露した作業員に関する事例が報告されている。約105 kBq (0.88 µg Am) のAmO₂を含有するセラミック粒子を摂取した事例では、摂取後8日間で推定放射能の約0.15 Bq 又は0.00014%が尿中に排泄された (Smith et al. 1983)。また、約156 kBq (1.3 µg) のAmを含有した煙検知器の製造に用いる直径2 mmの銀色ディスク2枚を飲用した事例では、摂取後16及び24時間の糞中に銀色ディスクを排泄した。この期間中、尿からの²⁴¹Am排泄量は、摂取放射能の約0.11 Bq (0.7 ng Am) 又は0.0007%であった (Rundo et al. 1977)。2枚のディスクの摂取と糞中排泄との間の時間経過は、食道滞留時間及び腸での不規則な蠕動運動が関係したものと考えられた。

アメリシウムの吸収量は投与量の0.1%未満という値を支持する結果が、ヒト以外の霊長類を用いた試験で得られている。

Hamら (1994) は、マーモセットに²⁴¹Am (1.6 Bq, 0.012 ng Am) を溶解したクエン酸液を腹腔内投与、又は²⁴¹Am (250 Bq, 2.0 ng Am) を混合したじゃがいも粉を胃内投与し、肝臓及びカーカスにおけるアメリシウム滞留量との比較により、マーモセットの消化管でのアメリシウム吸収量を概算した。

その結果、じゃがいも粉に混合された²⁴¹Amの吸収放射能は、投与放射能の約 6×10^{-4} 又は0.06%と推定された。

アメリシウムの消化管における吸収量は、ブタ、モルモット、マウス及びラットでも調べられている。これらの試験では、吸収量の概算に用いられた方法はそれぞれ異なるが、重要な傾向が明らかにされている。一般に、動物試験ではどの種においても摂取されたアメリシウムの吸収は相対的に低い（成獣で1%未満）ことが示されている。ブタ、モルモット、ハムスター及びラットにおいて、新生児の吸収率は、成獣と比較すると30~200倍高く、出生後、年齢と共に吸収率は急激に減少する（モルモットでは出生30日後で吸収率は

4 倍) (Bomford and Harrison 1986、David and Harrison 1984、Sullivan et al. 1985)。

アメリカシウムは、水溶性の硝酸塩又はクエン酸塩の水溶液として摂取される場合も、軟体動物、じゃがいも又は肝臓組織のような食品中で取り込まれる場合も、同様の吸収量となると考えられた (Bulman et al. 1993、Ham et al. 1994、Harrison et al. 1998、Hisamatsu and Takezawa 1987、Stather et al. 1979)。比較的不溶性が高いアメリカシウム酸化物の吸収量はアメリカシウムクエン酸塩の 1/4~1/10 であり、また、アメリカシウムクエン酸塩の吸収量はアメリカシウム硝酸塩の 1/3~1/6 であった (Stather et al. 1979、Sullivan 1980、Sullivan and Gorham 1980)。ラットでは、核実験場からの表面粉塵 (surface dust from a weapons site) に由来するアメリカシウムの吸収量は、アメリカシウム酸化物又は硝酸塩の 1/10~1/50 であった (Harrison et al. 1994、Sullivan and Gorham 1980)。モルモットは、ラットの 5 倍量のアメリカシウムを吸収し、種差が認められた。ラットについて、満腹時より空腹時及び鉄の充足時より鉄欠損時にアメリカシウム吸収率が増加すると考えられた (Sullivan and Ruemmler 1988、Sullivan et al. 1986)。Fe³⁺及びアメリカシウムを同時に経口曝露すると、摂取されたアメリカシウムの吸収が亢進する結果となる。消化管において Fe³⁺により触媒された酸化還元反応によるものと考えられている (Sullivan et al. 1986)。消化管から吸収されるアメリカシウムの詳細な吸収場所及び化学形態は明らかではないが、唾液ではクエン酸塩及びリン酸塩複合体が多く、消化液では Am³⁺が多いと考えられた (Webb et al. 1998)。

(2) 分布

アメリカシウムは消化管から吸収されることが示されているが、経口曝露後の全身の分布については不明な点が多い (ICRP 1986、1994)。しかしながら、消化管から吸収されたアメリカシウムは、吸入曝露による吸収と同様に体循環によって全身に分布すると推測される。動物実験で、アメリカシウムの摂取後にアメリカシウムが蓄積する場所は骨格及び肝臓であった。アメリカシウムクエン酸塩を単回投与したブタにおいて、体内蓄積量が最も多かった投与 8 時間後の吸収されたアメリカシウムの分布比率は、骨に 56%、肝臓に 29%及び筋肉に 5%であった (Eisele et al. 1987)。ラットにアメリカシウムクエン酸塩又は硝酸塩を単回経口投与した 7 日後、骨格及び肝臓では ²⁴¹Am 体内負荷量のそれぞれ 40% (範囲: 8~67%) 及び 29% (範囲: 7~30%) であった (Sullivan et al. 1985、1986)。消化管から吸収されたアメリカシウムは、門脈血流により優先的に肝臓に入るが、肝臓における初回通過効果が実際に吸収したアメリカシウムの全体的な組織分布に影響するという証拠はない。マーモセットにアメリカシウムクエン酸塩が静脈内投与された結果、肝臓ではアメリカシウムの総体内負荷量の 27% (消化管を除く) であったが、じゃがいも粉に混合したアメリカシウムを単回強制経口投与した結果では、肝臓への分布は総体内負荷量の 31% であった (経口投与: 静脈内投与の比率は 1.14) (Ham et al. 1994)。ハムスターでの同様な比較試験では、肝臓への負荷率における経口投与対静脈内投与の比率は 0.9 であり (Stather et al. 1979)、モルモットとラットとの比較では 1 未満という結果であった (Bomford and Harrison 1986、David and Harrison 1984、Harison et al. 1994)。

(3) 代謝

アメリカシウム²⁴¹の代謝には、タンパク質との結合によるもののほかに、炭酸塩、リン酸塩等の各種の無機陰イオン及びクエン酸塩、乳酸塩等のカルボン酸塩との複合体によるものが考えられる (Durbin 1973、Taylor 1973b、Webb et al. 1998)。

(4) 排泄

水中環境でアメリカシウムに汚染された軟体動物を摂取したヒトにおいて、摂取アメリカシウム²⁴¹の尿中排泄が測定された。成人 8 名 (男性 6 名、女性 2 名) に、²⁴¹Am で汚染されたタマキビガイを経口投与した。投与した ²⁴¹Am の放射能は 10~25 Bq (0.083~0.21 ng) であった。投与後 7 日間の平均累積尿中排泄量は約 0.0005% であり、尿中に排泄された吸収放射能の割合は 0.07% と算出された (Hunt et al. 1990)。

英国カンブリア州レーブングラスで採取されたザルガイ (放射能範囲: 15~17 Bq、0.13~0.14 ng) を経口摂取した 6 名 (男性 5 名、女性 1 名) における同様の研究では、摂取後 7 日間の平均累積尿中排泄量は、経口摂取したアメリカシウム²⁴¹の約 0.0009% であり、尿中に排泄された吸収放射能は 0.08% と算出された (Hunt 1998)。被験者のうち 3 名は、タマキビガイの先行研究 (Hunt et al. 1990) にも参加しており、ザルガイを摂取する前 3 日間の尿中排泄量は以前のタマキビガイ摂取による影響として補正された。ザルガイで測定された ²⁴¹Am 放射能は、摂取後 7 日間に被験者から集められた便中で測定された蓄積放射能と区別できなかった。

²⁴¹AmO₂ を含有するセラミック粒子を作業員が摂取した事故事例において、摂取されたアメリカシウム²⁴¹の排泄に関する報告がされている (Smith et al. 1983)。事故後 5 日目に、約 105 kBq の ²⁴¹Am (0.88 µg Am) を含有するセラミック粒子が便に排泄された。その日以前及び以後の便には、²⁴¹Am 放射能は検出されなかった。粒子の摂取後 8 日間に、約 0.15 Bq (0.00007%) が尿中に排泄された。

ラット及びモルモットを用いた試験の結果、これらの動物では、消化管より吸収されたアメリカシウム²⁴¹は、曝露後 1 週間以内に主に尿中に排泄されることが示された。ラットにアメリカシウム硝酸塩又はクエン酸塩が強制経口投与されると、推定吸収放射能の 30~80% が投与後 7 日間で尿中に排泄された (Sullivan 1980、Sullivan et al. 1985)。排泄率の幅が広いのは、アメリカシウム²⁴¹の吸収率が相対的に低いため、推測値の不確実性に起因すると考えられた。尿中に排泄された吸収放射能の割合は、鉄欠損ラット (35%) では鉄充足ラット (78%) よりも低かった (Sullivan et al. 1985)。モルモットでは、アメリカシウム硝酸塩の単回強制経口投与後 7 日間に吸収放射能の 35~50% が尿中に排泄された (Sullivan 1980a)。

アメリカシウム²⁴¹が、吸収されて循環器系に入ると、曝露経路とは関係なく糞及び尿に排泄される。これは、ヒトの事故事例及びアメリカシウム²⁴¹が静脈内投与又は筋肉内投与された動物試験の結果から明らかである。

7. 実験動物等への影響

アメリカシウム²⁴¹の経口投与による急性、亜急性及び慢性毒性試験について、動物における死亡、臓器毒性、免疫学的及びリンパ細網系、神経毒性、生殖・発生毒性、発がん性、遺伝毒性等の健康影響に関する報告はない (ATSDR 2004c)。

8. ヒトへの影響

(1) 急性毒性、亜急性毒性及び慢性毒性試験

アメリカシウム²⁴¹の経口投与による急性、亜急性及び慢性毒性試験について、ヒトにおける死亡、臓器毒性、免疫学的及びリンパ細網系、神経毒性、生殖発生毒性等の健康影響に関する報告はない (ATSDR 2004c)。

(2) 発がん性

アメリカシウム²⁴¹の急性、亜急性及び慢性経口投与試験によるヒト発がん性に関連した報告はない。大量に曝露した作業員が 11 年後に死亡しているが、生検による検査においてもがんの所見は認められず、死因はがんではなかった。EPA は、ヒトに対する発がん性物質と考えられる放射線核種を検討しており、摂取された ²⁴¹Am 及び ²⁴³Am の発がんリスク因子を推計している (ATSDR 2004c)。

(参考：症例報告)

アメリカシウム²⁴¹の全身影響については、²⁴¹Am を含むイオン交換カラムが目の前で爆発した 64 歳男性の事例について多くの報告がなされている (Breitenstein and Palmer 1989, Filipy et al. 1995, Jech et al. 1983, McMurray 1983, Palmer et al. 1983, Robinson et al. 1983, Thompson 1983, Toohey and Kathren 1995)。

当該症例の曝露量は 37~185 GBq と推定され、応急処置により 220 MBq 程度に、その後 1 日で 37 MBq 程度まで低下した (Robinson et al. 1983)。

有意だが一時的な貧血及びリンパ球と血小板の持続的減少が観察された。その作業員は曝露 11 年後に関係のない原因で死亡している (Filipy et al. 1995)。剖検では、高度の骨梁周囲の線維化 (peritrabecular fibrosis)、骨の細胞成分の減少及び骨代謝の抑制が認められた (Priest et al. 1995)。

(3) 遺伝毒性試験

アメリカシウム²⁴¹については、ヒト及び実験動物において経口又は経皮曝露による急性、亜急性又は慢性の遺伝毒性影響に関する報告はない。吸入曝露では、ヒトでの急性及び亜急性並びに実験動物での亜急性及び慢性の遺伝毒性影響に関する報告はない。ヒトにおけるアメリカシウム²⁴¹の外部被ばく事例でみられた遺伝毒性影響に関する所見について記載した。

γ 線に 11~22 年間外部被ばくした 7 名の核燃料製造工場作業員 (これらのうち 6 名はさらに検査前の 5 年間 α 線を放射する ²⁴¹Am に内部被ばくしている) のリンパ球では、染色体異常 (対称型である転座、二動原体及び環状染色体) の頻度が上昇していた (Bauchinger

et al. 1997)。γ線の外部被ばく及び²⁴¹Amの内部被ばくによる作業員の総実効線量当量は、393、39、207、304、202、237及び349 mSv（全身）であった。内部被ばくした6名中5名において、²⁴¹Amに起因する実効線量当量は総線量の5～25%となり、染色体異常は主にγ線の外部被ばくに起因していた。残りの1名の作業員では、総実効線量当量39 mSvの66%が²⁴¹Amの内部被ばくによるものであった。

放射線作業員、その妻、娘（大学生）及び息子（10歳）の事例では、作業員が私的実験のために用いた線源から、彼らは数年間自宅で高い線量の²⁴¹Amに被ばくし、結果的に体内負荷量は0.24～3.3 kBqであった。培養白血球の染色体異常は、外部線源による事故被ばく又は治療による被ばくの事例において観察されたものと同程度のものであった（Kelly and Dagle 1974）。観察された細胞遺伝学的な損傷の程度は低く、著者らに利用可能な背景対照値にかなり類似していた。吸入されたアメリシウムによる有意な遺伝毒性影響は示されていない。

唯一の実験動物による報告として、アメリシウムの急性吸入曝露による遺伝毒性影響に関するものがある。肺に対する累積放射線量が20 Gyである²⁴¹Am（硝酸アメリシウムとして）に単回で30分間経鼻曝露されたマウスにおいて、PAM数の減少（21日に最大減少）、小核数の増加及び多核細胞が認められている（Talbot et al. 1989）。初期の肺胞沈着は1.2 kBqであったが、21日で約300 Bqに急速に低下し、試験終了の98日で約100 Bqとなった。²⁴¹Amへの曝露後には、実質的にすべてのPAMは²⁴¹Amを含んでおり、曝露後3日から98日までの間のと殺時においてもかなりの量の²⁴¹Amがみられていた。

9. 国際機関等の評価

報告は見当たらなかった。

<参照>

- ATSDR, Public Health Service, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 2004c. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR AMERICIUM.
- Bauchinger M, Schmid E, Braselmann H. 1997. Cytogenetic evaluation of occupational exposure to external gamma-rays and internal ²⁴¹Am contamination. *Mutat Res* 395:173-178.
- Bennett BG. 1976. Transuranic element pathways to man. U.S. Energy Research and Development Administration. IAEA-SM-199/40.
- Bennett BG. 1979. Environmental aspects of americium. Doctor of Philosophy Thesis, New York University.
- Bomford JA, Harrison JD. 1986. The absorption of ingested Pu and Am in newborn guinea pigs. *Health Phys* 51(6):804-808.
- Breitenstein BD, Palmer HE. 1989. Life follow-up of the 1976 americium accident victim. *Radiat Prot Dosim* 26(1/4):317-322.
- Bulman RA, Johnson TE, Ham GJ, et al. 1993. Speciation of plutonium in potato and the gastrointestinal transfer of plutonium and americium from potato. *Sci Total Environ* 129:267-289.
- Bulman RA. 1978. The movement of plutonium, americium, and curium through the food chain. *Naturwissenschaften* 65:137-143.
- Bunzl K, Flessa H, Kracke W, et al. 1995. Association of fallout ²³⁹⁺²⁴⁰Pu and ²⁴¹Am with various soil components in successive layers of a grassland soil. *Environ Sci Technol* 29:2513-2518.
- Chassard-Bouchaud C. 1996. Analytical microscopy and environment. Current developments using bioindicators of pollution by stable and radioactive elements. *Cell Mol Biol* 42(3):361-383.
- David AJ, Harrison JD. 1984. The absorption of ingested neptunium, plutonium and americium in newborn hamsters. *Int J Radiat Biol* 46(3):279-286.
- Davis A, DeCurnou P, Eary LE. 1997. Discriminating between sources of arsenic in the sediments of a tidal waterway, Tacoma, Washington. *Environ Sci Technol* 31:185-191.
- DOE. 1996. Radiological bioconcentration factors for aquatic, terrestrial, and wetland ecosystems at the Savannah River Site (U). Savannah River Site.
- DOE. 1997b. Evaluation of the anthropogenic radionuclide concentrations in sediments and fauna collected in the Beaufort Sea and Northern Alaska. Los Alamos National Laboratory.

- Durbin PJ. 1973. Metabolism and biological effects of the transplutonium elements. In: Hodge HC, Stannard JN, Hursh JB, eds. Uranium, plutonium, transplutonic elements. New York: Springer-Verlag, 739-896.
- Eisele GR, Bernard SR, Nestor CW. 1987. Gastrointestinal absorption of americium-241 by orally exposed swine: Comparison of experimental results with predictions of metabolic models. *Radiat* 112:62-73.
- Emery RM, Klopfer DC, Baker DA, et al. 1981. Potential radiation dose from eating fish exposed to actinide contamination. *Health Phys* 40:493-510.
- EPA. 1976. Americium - Its behavior in soil and plant systems.
- EPA. 2004. Radiation information: Americium.
<http://www.epa.gov/radiation/radionuclides/americium.htm>.
- EPRI. 1981. Transuranium and other long-lived radionuclides in the terrestrial environs of nuclear power plants. Battelle Pacific Northwest Laboratories. EA-2045. Research Project 1059. Illinois State Library.
- Essien IO, Sandoval DN, Kuroda PK. 1985. Deposition of excess amount of natural uranium from the atmosphere. *Health Phys* 48(3):325-331.
- Filipy RE, Toohey RE, Kathren RL, et al. 1995. Deterministic effects of ²⁴¹Am exposure in the Hanford americium accident case. *Health Phys* 69(3):338-345.
- Fisher NS, Bjerregaard P, Fowler SW. 1983. Interactions of marine plankton with transuranic elements:
3. Biokinetics of americium in euphausiids. *Mar Biol* 75:261-268.
- Fisher NS, Teyssié J-L, Fowler SW, et al. 1996. Accumulation and retention of metals in mussels from food and water: A comparison under field and laboratory conditions. *Environ Sci Technol* 30(11):3232-3242.
- 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.
- Hamilton EI, Clifton RJ. 1980. Concentration and distribution of the transuranium radionuclides ²³⁹+²⁴⁰Pu, ²³⁸Pu and ²⁴¹Am in *Mytilus edulis*, *Fucus vesiculosus* and surface sediment of Esk estuary. *Mar Ecol Prog Ser* 3:267-277.
- 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.

- Harrison JD, Smith H, David AF. 1988. Plutonium and americium uptake in rats fed with Cumbrian shellfish - implications for estimates of dose to man. *Sci Total Environ* 68:187-196.
- Hisamatsu S, Takizawa Y. 1987. Effect of gavaged chemical form of ²⁴¹Am on its retention in mice. *Radiat Res* 111:334-339.
- 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.
- ICRP. 1986. The metabolism of plutonium and related elements. ICRP Publication 48.
- ICRP. 1988. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53.
- ICRP. 1996b. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 5. Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients. ICRP Publication 72.
- Jaakkola T, Hakanen M, Keinonen M, et al. 1977. Plutonium and americium in the food chain lichen-reindeer-man.
- Jech JJ, Berry JR, Breitenstein BD. 1983. 1976 Hanford americium exposure incident: External decontamination procedures. *Health Phys* 45(4):873-881.
- Kelly S, Dagle A. 1974. Cytogenetic damage in americium poisoning. *NY State J Med* 74(9):1597-1598.
- McCarthy JF, Czerwinski KR, Sanford WE, et al. 1998a. Mobilization of transuranic radionuclides from disposal trenches by natural organic matter. *J Contam Hydrol* 30:49-77.
- McCarthy JF, Sanford WE, Stafford PL. 1998b. Lanthanide field tracers demonstrate enhanced transport of transuranic radionuclides by natural organic matter. *Environ Sci Technol* 32(24):3901-3906.
- McKay WA, Garland JA, Livesley D, et al. 1994. The characteristics of the shore-line sea spray aerosol and the landward transfer of radionuclides discharged to coastal sea water. *Atmos Environ* 28(21):3299-3309.
- McMurray BJ. 1983. 1976 Hanford americium exposure incident: Accident description. *Health Phys* 45(4):847-853.
- Merck & Co., Inc. 2006. The Merck Index 14th ed.

- Murray CN, Avogadro A. 1979. Effect of a long-term release of plutonium and americium into an estuarine-coastal sea ecosystem. I. Development of an assessment methodology. *Health Phys* 36:573-585.
- Nisbet AF, Shaw S. 1994. Summary of a 5-year lysimeter study on the time-dependent transfer of ¹³⁷Cs, ⁹⁰Sr, ^{239,240}Pu and ²⁴¹Am to crops from three contrasting soil types: 1. Transfer to the edible portion. *J Environ Radioact* 23:1-17.
- NRC. 1981. Distribution coefficients for radionuclides in aquatic environments. National Research Council, Washington DC: National Academy Press.
- Palmer HE, Rieksts GA, Icyan EE. 1983. 1976 Hanford americium exposure incident: In vivo measurements. *Health Phys* 45(4):893-910.
- Pattenden NJ, McKay WA. 1994. Studies of artificial radioactivity in the coastal environment of northern Scotland: A review. *J Environ Radioact* 24:1-51.
- Priest ND, Freemont A, Humphreys JAH, et al. 1995. Histopathology and ²⁴¹Am micro distribution in skeletal USTUR case 246. *Health Phys* 69(3):330-337.
- Robinson B, Heid KR, Aldridge TL, et al. 1983. 1976 Hanford americium exposure incident: Organ burden and radiation dose estimates. *Health Phys* 45(4):911-921.
- Romney EM, Wallace A, Schulz RK, et al. 1981. Plant uptake of ²³⁷Np, ²³⁹, ²⁴⁰Pu, ²⁴¹Am, and ²⁴⁴Cm from soils representing major food production areas of the United States. *Soil Sci* 132(1):40-59.
- Rosner G, Hötzl H, Winkler R. 1978. Measurements of transuranium nuclides in the environment at the Institute for Radiation Protection of the Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH, Munich. *Environ Int* 1:85-88.
- Rundo J, Fairman WD, Essling M, et al. 1977. Ingestion of ²⁴¹Am sources intended for domestic smoke detectors: Report of a case. *Health Phys* 33:561-566.
- Schreckhise RG, Cline JF. 1980. Comparative uptake and distribution of plutonium, americium, curium and neptunium in four plant species. *Health Phys* 38:817-824.
- Schulz RK, Tompkins GA, Leventhal L, et al. 1976. Uptake of plutonium and americium by barley from two contaminated Nevada test site soils. *J Environ Qual* 5(4):406-410.
- Smith LR, Sullivan PA, Laferriere J, et al. 1983. Intake and subsequent fate of a ceramic particle containing 2.85 μ Ci ²⁴¹Am: A case study. *Health Phys* 44(4):329-334.
- Stather JW, Harrison JD, Rodwell P, et al. 1979. The gastrointestinal absorption of plutonium and americium in the hamster. *Phys Med Biol* 24(2):396-407.

- Sullivan MF, Gorham LS. 1980. Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of neonatal animals. *Health Phys* 38:173-185.
- 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, 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. 1980. Absorption of actinide elements from the gastrointestinal tract of rats, guinea pigs and dogs. *Health Phys* 38:159-171.
- Talbot RJ, Nicholls L, Morgan A, et al. 1989. Effect of inhaled alpha-emitting nuclides on mouse alveolar macrophages. *Radiat Res* 119:271-285.
- Taylor DM. 1973b. Chemical and physical properties of the transplutonium elements. In: Hodge HC, Stannard JN, Hursh JB, eds. *Uranium, plutonium, transplutonic elements*. New York: Springer-Verlag, 717-738.
- Thompson RC. 1983. 1976 Hanford americium exposure incident: Overview and perspective. *Health Phys* 45(4):837-845.
- Toohey RE, Kathren RL. 1995. Overview and dosimetry of the Hanford americium accident case. *Health Phys* 69(3):310-317.
- UNSCEAR. 2000. Sources, Effect and Risks of Ionizing Radiation.
http://www.unscear.org/reports/2000_1.html.
- Vyas BN, Mistry KB. 1980. Studies on the mobility of plutonium-239 and americium-241 in three major Indian soils. *J Nucl Agric Biol* 9:85-88.
- Walker MI, McKay WA, Pattenden NJ, et al. 1986. Actinide enrichment in marine aerosols. *Nature* 323:141-143.
- Webb LM, Taylor DM, Williams DR. 1998. Computer modeling of the chemical speciation of lanthanide and actinide elements in the human gastrointestinal tract: Mouth and stomach. *Radiat Prot Dosim* 79(1/4):219-222.
- Zach R. 1985. Contribution of inhalation by food animals to man's ingestion dose. *Health Phys* 49(5):737-745.
- 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

IX. キュリウム

1. 元素名、原子記号等

IUPAC : curium

CAS No. : 7440-51-9

原子記号 : Cm

原子量 : 238~251 (最長半減期の同位体 ^{247}Cm)

(The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

2. 物理化学的性状

融点 (°C) : 1345

沸点 (°C) : 3110 (calc)

(The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

3. 放射性崩壊及び体内動態

^{242}Cm 、 ^{243}Cm 、 ^{244}Cm 、 ^{245}Cm 、 ^{246}Cm 、 ^{247}Cm 及び ^{248}Cm は、半減期がそれぞれ 160 日、29、18、8,500、4,700、 16×10^6 及び 34×10^4 年で、いずれも α 崩壊する放射線核種である。また、 ^{250}Cm は半減期が 6,900 年で α 崩壊及び β 崩壊をする放射線核種である。

α 線、 β 線、 γ 線のそれぞれの最大エネルギーは、6.1、0.14 及び 0.32 MeV である。

キュリウムは、摂食、飲水又は吸気により体内へ取り込まれる可能性があり、胃腸吸収が、一般集団において考えられるキュリウムの主要な内部蓄積の原因である。摂取後、ほとんどのキュリウムは数日以内に排泄され、摂取された量の 0.05% しか血中には入らない。血中に入ったキュリウムのうち、肝臓及び骨にそれぞれ約 45% ずつ蓄積し、その生物学的半減期はそれぞれ 20 及び 50 年である。残りの約 10% のほとんどは直接的に排泄される。骨格中のキュリウムは、主に骨 (mineral bone) の骨内膜表面に蓄積し、骨全体にわずかにゆっくりと再分布する (Argonne National Laboratory 2005e)。

4. 起源・用途

キュリウムは人工放射性元素であり、安定しない核種である (The Merck Index 2006)。また、超ウラン元素の一つでもあり、最長半減期の同位体の質量数は 247 である (岩波理化学辞典 1996)。キュリウムには 16 の同位体の存在が知られている (Argonne National Laboratory 2005e)。同素体は 1277 °C で α (複六方最密構造) から β へ転移し、1277~1345 °C では β は面心立方構造で存在する。 ^{242}Cm 及び ^{244}Cm は医療用原子力電池の動力源として、 ^{242}Cm は放射性熱源として、 ^{248}Cm は加速器研究における超重元素の形成のために使われる (The Merck Index 2006)。

<参照>

Argonne National Laboratory, US Department of energy. 2005e. Human Health Fact Sheet. Curium.

Merck & Co., Inc. 2006. The Merck Index 14th ed.

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

X. 放射性ストロンチウム

ここにおいて単にストロンチウムと記載したものは、それが放射性ストロンチ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 : strontium

CAS No. : 7440-24-6

原子記号 : Sr

原子量 : 87.62

自然界の存在比 : ^{88}Sr 82.58%、 ^{86}Sr 9.86%、 ^{87}Sr 7.00%、 ^{84}Sr 0.56%

(The Merck Index 2006)

2. 物理化学的性状

融点 (°C) : 757

沸点 (°C) : 1,366

密度 (g/cm³) : 2.6

外観 : 銀白色金属

(The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

3. 放射性崩壊

ストロンチウムの同位体のうち、 ^{84}Sr 、 ^{86}Sr 、 ^{87}Sr 及び ^{88}Sr は自然界に存在する安定なストロンチウムである。最も重要な放射性同位体は ^{89}Sr 及び ^{90}Sr であり、これらは原子炉の運転や核爆発による ^{235}U 、 ^{238}U 、 ^{239}Pu の核分裂によって生成する。 ^{90}Sr は、半減期が 29 年で、0.20 MeV の β 粒子を放出して ^{90}Y に崩壊する。 ^{90}Sr は、他の β 核種と違い、直接高いエネルギーの光子や γ 線を放出しない。しかしながら、 ^{90}Sr の娘核種である ^{90}Y は、最大 2.28 MeV の β 粒子を放出する β 核種であり、全崩壊の 0.02% では β 粒子及び 2.19 keV の γ 線の放出もする。 ^{90}Y は、半減期が 64 日で、よりエネルギーの高い 0.94 MeV の β 粒子を放出して ^{90}Zr に崩壊する (Argonne National Laboratory 2006)。

^{89}Sr は、 ^{90}Sr と同様に ^{235}U 、 ^{238}U 及び ^{239}Pu の崩壊生成物である。 ^{89}Sr は、1.495 MeV の β 粒子を放出して ^{89}Y へ崩壊する。 ^{89}Sr の半減期は 51 日である (Lide 1995)。

4. 用途

塩化ストロンチウムは、煙火の発色剤として、また、多くのストロンチウム化合物の合成材料として用いられる。

炭酸ストロンチウムは、花火、虹色ガラス製品及び精糖に用いられる (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)。

5. 自然界での分布・移動

ストロンチウムはアルカリ土類元素で、周期表のグループ IIA に属する。高い反応性をもつため、金属ストロンチウムは自然界には存在せず、他の元素との化合物としてのみ存在する。地殻の 0.025%には主に天青石 (SrSO_4) 及びストロンチアン石 (SrCO_3) の形態で存在する。

ストロンチウムは地殻及び海洋に広く分布している。自然起源のものとしては、塵埃粒子の取り込み、土壌の再浮遊などの結果として、主に大気中に放出される。放射性ストロンチウムは人為活動の直接的な結果として環境中に放出される。

大気中に存在するストロンチウムは、湿性又は乾性エアロゾルの形態をとる。空気中の主な化学種は酸化ストロンチウム (SrO) である。酸化ストロンチウムは、湿気存在で急速に反応し、 Sr^{2+} 、 SrOH^+ イオンになる。ストロンチウムは大気循環により拡散し、その後、地表面に湿性沈着する。地表水及び地下水では、ストロンチウムは主に水和イオンとして存在する。ストロンチウムは他の無機物又は有機物とイオン性錯体を作る。ストロンチウムの水中での移動度は比較的高いが、不溶性錯体の生成又は土壌への吸着により、水中での移動度は減少する。

ストロンチウムは、水生及び陸上植物に取り込まれ保持される。その後、汚染された植物を食した動物の骨組織に濃縮される (ATSDR 2004d)。

6. 体内動態

(1) 吸収

塩化ストロンチウムを経口摂取又は食事によってストロンチウムを摂取した健康人及び病院患者について、ストロンチウムの吸収率が評価された。経口摂取したストロンチウムと静脈内投与したストロンチウムについて血漿ストロンチウム濃度のタイムプロファイル (バイオアベイラビリティ) を測定し、又は摂取総量と便中への排泄量の差を測定 (バランス) することで吸収が定量化された。その結果、経口摂取されたストロンチウムの 20% (範囲 11~28%) は消化管から吸収されることがこれらの調査結果から示された。バランス測定は吸収されたストロンチウムの便中への排泄により、吸収が過小評価されることが考えられるにもかかわらず、この二つの方法は似た吸収測定値を示した。

Vezzoli ら (1998) は、年齢をマッチさせた健康な成人男女のグループ (男性 15 名、女性 12 名) 及びシュウ酸カルシウム尿路結石を持つ normocalcuric 患者のグループ (男性 29 名、女性 18 名) の血漿ストロンチウム-経時曲線下面積を比較し (男性 10.6 ± 0.6 mmol/L-minute、女性 9.3 ± 0.6 mmol/L-minute)、有意差がないことを示した。

この調査では、静脈内投与の曲線下面積が測定されなかったため、吸収率は評価されなかったが、男女間で実質的な吸収の差がないことが結果から示された。妊娠期や授乳期のようなカルシウム要求量の増加がみられる生理状態の時期は、この結論は有効ではないのかもしれない。カルシウムの吸収はこれらの生理状態の時期でより高く、動物実験でストロンチウムの吸収も高くなることが示されている (Kostial et al. 1969)。一般的に、ストロンチウムとカルシウムの両元素が共通の吸収メカニズムを持つことから、成人において

ストロンチウムの吸収はカルシウム吸収の良い指標であると考えられている (Bianchi et al. 1999; Blumsohn et al. 1994; Milsom et al. 1987; Reid et al. 1986; Sips et al. 1994)。

幼児と小児を対象とした調査で、食事由来ストロンチウムの約 15~30%が吸収されることが示され、この値は成人で評価されたものと似ていた (Alexander et al. 1974; Harrison et al. 1965; Kahn et al. 1969; Sutton et al. 1971)。加齢に関連したストロンチウム吸収の変化については、ヒトを対象とした調査では判明しなかったものの、ラットで観察されており、ヒトの新生児時期にストロンチウムの吸収増加の可能性が示唆されている。1.4 mg の塩化ストロンチウムを単回経口投与された成熟雄ラットは、投与量の 19% (SD: 5) を吸収した (Sips et al. 1997)。この値はヒトで報告された値と似ている (Sips et al. 1995, 1996)。しかしながら、幅広い日齢層のラットでの吸収が検討され、15 日齢で投与量の 85% が吸収されていたが、89 日齢以上では 8%まで減少することがわかった (Forbes and Reina 1972)。これら 2 データの差は方法の違いを反映したものかもしれない。Sips ら (1997) の研究では、経口投与及び静脈内投与されたストロンチウムについて血漿ストロンチウムの経時曲線下面積から吸収が検討されている。一方、Forbes と Reina (1972) の研究では、吸収量の検討はストロンチウムの 8 時間体内負荷量から消化管内ストロンチウム量を差し引く測定方法に基づき実施されている。

ストロンチウムの吸収率は、ラットの授乳期で上昇がみられる。授乳開始後 14~16 日の間に飲水中に塩化ストロンチウムの形状で ^{85}Sr をトレーサー投与されたラットは、授乳していない対照ラットより、2 倍量のストロンチウムを吸収した (対照群では 5%であったのに対して、授乳ラットでは投与量の 11%が吸収された) (Kostial et al. 1969)。

消化管におけるストロンチウム吸収の正確な部位は不明である。しかしながら、ハムスターを用いた実験で胃及び小腸で吸収される可能性が示された。 $^{85}\text{SrCl}_2$ のトレーサー投与を強制的に飼養されたハムスターでは 37%が吸収され、一方、幽門括約筋が結紮されたハムスターに投与した場合は 20%が吸収された (Cuddihy and Ozog 1973)。ラットから単離した小腸を用いた *in vivo* 及び *in situ* 条件下での実験は、ラットの小腸でストロンチウムが吸収されることの直接的な証拠をもたらしている。

(2) 分布

ヒトの体内における吸収されたストロンチウムの分布はカルシウムと似ており、総体内負荷量の約 99%が骨格中に存在する。安定ストロンチウムの骨格負荷量はヒトの剖検骨サンプルの解析から検討されてきた (Herring and Keefer 1971; O' Connor et al. 1980; Papworth and Vennart 1984; Tanaka et al. 1981)。日本の成人男子で骨格負荷量はカルシウム 850 g に対して、ストロンチウムは約 440 mg であるとされた (Tanaka et al. 1981)。

Papworth と Vennart (1984) は、ヒトの骨組織における ^{90}Sr 濃度及びカルシウム濃度及び 1955 年から 1970 年までの期間における英国国民の食事に関する公表データを解析し、

食事による ^{90}Sr の摂取の約 4.75% が成人骨格に取り込まれていると結論づけた。皮質骨の ^{90}Sr 負荷量の約 7.5% が毎年骨から排出される (消失半減期が約 9.2 年であることに相当する)。骨梁からの排出率はこの値の約 4 倍である。年齢によって変化するストロンチウムの骨格取り込み量について、骨の成長率が他の年齢に比べて高い幼児期及び青年期において最大であり、約 10% という値を同様の解析で得た。

カルシウムとストロンチウムの骨分布に関して、わずかに違いがあると報告されているが、ストロンチウムは骨容量に比較的均一に分布し、ストロンチウムとヒドロキシアパタイトのカルシウムのやりとりが行われる。骨の Sr:Ca の濃度比は生誕時の約 0.3 mg/g Ca から成人の 0.5 mg/g Ca まで、年齢と共に増加する (Papworth and Vennart 1984; Tanaka et al. 1981)。骨の Sr:Ca 比は骨のタイプによって様々な値を示し、皮質骨の比率は骨梁での比率より約 10~20% 高い (Tanaka et al. 1981)。

軟組織のストロンチウム分布に関する報告は限られているが、実験動物について以下のような報告がある。3 か月間、塩化ストロンチウム 3.4 mg Sr/L を飲水投与したラットにおいて、血清ストロンチウム濃度は 8.7 mg/L であった。また、組織：血清のストロンチウム濃度比は、肝臓で 0.7、心臓で 1.2、筋肉で 1.1、副腎で 1.3、脳で 1.2、骨で 1,300 だった (Skoryna 1981)。これらの組織における Sr/Ca 比は約 0.05~0.1 であった。ストロンチウムの静脈内投与 1~5 時間後のラットにおける組織/血漿のストロンチウム濃度比は、脂肪、脾臓、肝臓、卵巣、睾丸、骨格筋及び心臓で比率は 1 未満であった。肺、小腸、唾液腺、腎臓及び皮膚では 1.2~1.7 の値だった (Brues et al. 1969)。マウスの精囊における組織/血漿の濃度比はストロンチウム静脈内投与数日後に 2 を超えた値に増加した (Brues et al. 1967)。

軟組織におけるストロンチウム細胞内分布の情報もまた極めて限られている。3 か月間、塩化ストロンチウム 1.9 mg Sr/L の飲水に曝露したラットにおいて、ミトコンドリア、リソソーム、肝臓のミクロソーム画分のストロンチウム濃度 (per mg protein) はサイトゾルでの濃度の約 5 倍であった (Skoryna 1981)。50~80% の組織内ストロンチウムはタンパク質に結合しているとおそらく考えられる (Kshirsagar 1977)。

ヒトの血液中のストロンチウムの分布に関する情報も限られている。血液バンクから入手したヒト血液の赤血球画分と血漿画分のストロンチウム濃度は赤血球画分で 7.2 $\mu\text{g/L}$ 、血漿画分で 44 $\mu\text{g/L}$ であり、血液中のほとんどのストロンチウムが血漿に存在することを示している (Olehy et al. 1966)。100 人の被験者 (健康状態は不明) の血清ストロンチウム濃度は 53 $\mu\text{g/L}$ で、血液バンク血清の報告値と近似していた (Skoryna 1981)。ストロンチウムはヒト血清中でタンパク質に結合する。しかしながら、ストロンチウムが結合する特異タンパク質は特定されていない。Alda と Escanero (1985) は 10 mg/L 濃度のヒト血清とストロンチウムをインキュベートした時、45% のストロンチウムが限外ろ過性を有していることを示した。Harrison ら (1955) は、塩化ストロンチウムを 20 及び 100 mg

静脈内投与した二つの被験者グループにおいて、3.5 mg/L の血漿濃度で血漿の限外ろ過性画分は 60% の値と報告した。ここで留意すべきは、この濃度はストロンチウムサプリメントを摂取していない被験者における血清濃度の 300~1,000 倍である、ということである (Olehy et al. 1966、Skoryna 1981)。40~60% の値でタンパク質に結合することが、モルモットとウサギの血漿及び血清でそれぞれ報告されている (Lloyd 1968、Twardock et al. 1971)。

妊婦の骨格に含まれるストロンチウムは妊娠期間に胎児に移行され得る。プルトニウム生産プラントからの放出が原因でストロンチウムに曝露したテチャ川エリアの居住者の調査では、ストロンチウムの胎児への移行に係る証拠が示された (Tolstykh et al. 1998、2001)。胎児：母体の移行率 (胎児と母体の骨格中の ^{90}Sr (Bq/g Ca) 比) は、妊娠前に曝露した 6 被験者とそれら 6 名の 7 死産児について測定された (Tolstykh et al. 1998)。移行率は 0.012 から 0.24 までと幅広く、高い移行率は成人期における母体の曝露に関連し、低い移行率は小児期又は青年期における母体の曝露に関連していた。この差異は、妊娠時期の曝露における母体のストロンチウム負荷量を反映しており、活発な骨成長期間で皮質骨に沈着したストロンチウムのより利用率が低いことを反映しているのかもしれない。

動物を用いた実験では、ストロンチウムが胎盤を通して胎児に移行される。胎児はその骨格形成時にストロンチウムを蓄積し始める。マウスでは胎児骨格の骨化はおおよそ妊娠 14 日目に始まり、この時期に胎児のストロンチウム負荷量が増加し始める (Olsen and Jonsen 1979)。胎児のストロンチウム負荷量は、妊娠 14 日目で母体にストロンチウムを投与した場合、投与量の 0.7% であるのに対して、妊娠 18 日目では投与量の 4.5% であった (Rönnbäck 1986)。すなわち、母体への投与が骨格成長時に行われる場合、胎児への移行は最も高かった。同様の結果がラットでも得られており、胎児骨格の骨化が始まる 16 日目又はそれ以降に母体への投与が行われた場合、胎児へのストロンチウムの移行が最も高い (投与量の 1~2%) (Hartsook and Hershberger 1973、Wykoff 1971)。妊娠末期の胎児におけるストロンチウム分布は、大部分のストロンチウム負荷量を骨格中に保有する母体における分布と似ている。マウスで、骨格 (長骨) : 軟組織の濃度比は胎児と母親の両方でおおよそ 40 であった (Jacobsen et al. 1978)。

ヒトでは、ストロンチウムは母乳中に入り、授乳期間に新生児に移行され得る (Harrison et al. 1965)。12 人の健康な女性の母乳中のストロンチウム濃度は 74 $\mu\text{g/L}$ (範囲 39~93 $\mu\text{g/L}$) と測定され、Sr:Ca 濃度比は 0.24 mg Sr/g Ca であった (Harrison et al. 1965)。微量元素の輸送に関する実験で、出産 3 日後までの期間の 29 人の健康な女性から採取した初乳サンプル中のストロンチウム濃度は、出産 20 分前に採取された静脈血から分離した血清中の濃度と同程度であることが示された (Rossipal et al. 2000)。一方、能動輸送の指標となる初乳中のカルシウム濃度は、母体血清のレベルを超えて、顕著に増加していた。ストロンチウムの輸送は主に濃度勾配作用機構によってなされていると Rossipal らは結論付けた。動物を用いた多くの研究は、授乳期間での母乳から新生児へのストロンチウム移行

に関する更なる証拠を示している (Hopkins 1967、Jacobsen et al. 1978、Kostial et al. 1969、Rönnbäck et al. 1968)。授乳 14 日目から 16 日目までの期間、飲水にトレーサー濃度の ^{85}Sr を経口曝露した母ラットにおいて、2 日曝露終了後の 24 時間で授乳した児動物から摂取量の約 5% が回収された (Kostial et al. 1969)。放射性ストロンチウムの腹腔内投与を受けた母マウスの実験で、授乳した児動物のストロンチウムレベルは母動物のレベルの約 20% であった (Rönnbäck et al. 1968)。経口摂取量の約 25% が母動物に吸収されたと仮定すると、これらの結果は経口曝露実験と一致している (Kostial et al. 1969)。授乳期間中に母動物に腹腔内投与した場合、投与後の母マウスとその児動物におけるストロンチウムの組織分布は似ていることが分かった。骨中の濃度は肝臓や腎臓より約 1,000 倍高かった (Jacobsen et al. 1978)。授乳開始 5 日後の児動物の頭蓋冠のストロンチウム濃度は、母動物の約 3 倍である一方、長骨での濃度は児動物と母動物で同程度であった (Jacobsen et al. 1978)。母動物と児動物の骨濃度の違いは、児動物における相対的に高い骨形成率及びそれに関連した新しい骨へのストロンチウムの取込みを反映しているのかもしれない。

(3) 排泄

ストロンチウムの長期 (数十年) の排出が、ロシアのテチャ川地域におけるプルトニウム生産工程において核分裂生成物が流出した後、当該地域でストロンチウム曝露を受けた人々について調査された。男性 361 人及び女性 356 人の母集団で、全身の消失半減期は男性で 28 年、女性で 16 年とされた (Tolstykh et al. 1997)。また、男女の排出速度の差は、50 歳代以降の女性で排出速度が顕著に増加することから概ね説明できるとされた。この増加はおそらく、更年期後の女性に起こりやすい骨吸収の増加を反映している。

Müller ら (1966) は、56 人の時計のラジウム塗装工におけるストロンチウムの長期消失半減期を約 25 年と推定した。2 人のラジウム塗装工では、ストロンチウムの長期消失半減期は 9 年と推定された (Wenger and Soucas 1975)。ストロンチウムの長期消失半減期は、主として骨におけるストロンチウムの蓄積と放出に影響される。他方、曝露後の短期間にわたって、より速い排出速度が観察された。この排出速度は骨に存在するより急速な交換性ストロンチウムプールからの排出と同様に、軟組織の排出を反映したものである。

^{85}Sr のトレーサー投与による全身の排出が 9 被験者で 42 日目から 108 日目までの期間で測定され、平均消失半減期は 91 日 (SD : 32) であった (Likhtarev et al. 1975)。 SrCl_2 を単回経口投与された 3 人の健康被験者について、全身からの消失半減期を推測したところ、2 日間で 30% 消失し、59 日間で 70% 消失していることから、消失半減期は 13 日間以上であると推測された (Uchiyama et al. 1973)。類似した短期排出速度は SrCl_2 の静脈内投与後、数日から数週間で観察されている (MacDonald et al. 1965、Newton et al. 1990)。

消化管から吸収されたストロンチウムは主に尿と便中に排出される。ラジウム塗布作業の従事者で観察された尿 : 便の排出比 3 は、 SrCl_2 の静脈内投与された被験者グループで、投与後数日から数週間までで観察された比率 2~6 と一致する (Bishop et al. 1960、Blake et al. 1989a、1989b、Likhtarev et al. 1975、Newton et al. 1990、Samachson 1966、Snyder

et al. 1964、Uchiyama et al. 1973)。すなわち、尿は吸収されたストロンチウムの主要な排出ルートであると思われる。経口曝露後の数週間から数十年又は静脈内投与後の短期間での放射性ストロンチウムの便への排出観察は、吸収されたストロンチウムの胆汁から又は直接血漿から消化管へ輸送するメカニズムの存在を示唆している。血漿から腸へのストロンチウムの直接分泌の証拠が動物実験で示された。入手できる情報を見る限り、ストロンチウムの便中排出に寄与する胆汁の排出の程度を議論されていない。

ストロンチウムはヒト唾液と精液で検出されている。SrCl₂の単回静脈内投与を受けた健康な被験者で、唾液：血漿の濃度比は0.9で、精液：血漿の濃度比は0.6であった(Harrison et al. 1967)。

7. 実験動物等への影響

(1) 急性影響

①死亡

放射性ストロンチウムへの経口曝露による死亡率は用量依存的に増加した。一般的に、幼若動物は老齢動物よりも放射性物質の影響を受けやすかった。⁹⁰Srを3.7 MBq/日の線量で5又は10日間、強制経口投与されたアカゲザル(Rhesus monkey)において、7例中6例の死亡が認められた(Casarett et al. 1962)。0.42 MBq/kg体重/日のストロンチウムを5日間投与されたサル1頭は、投与4年後に白血病で死亡し、総骨格線量は43 Gyであった。1.0 MBq/kg体重/日の線量を10日間投与されたサル1頭は、投与後4か月以内に汎血球減少症で死亡し、推定骨格線量は45 Gyであった。平均0.67 MBq/kg体重/日のストロンチウムを10日間投与した他の2頭は、投与後36か月以内に、骨に関連したがんが死亡し、推定骨格線量は47~95 Gyであった。サンプル数が少ないこと及び異なった年齢の動物を用いたことから、この試験は放射性ストロンチウムの用量に関連した影響の証明としてではなく、指標として扱われた。

LEラットに⁹⁰Srを飲料水として10日間与えた成獣と離乳児(30日齢)で、少なくとも11 MBq/kg体重/日(総計17 MBq)を消費した離乳児では、生後5か月目の生存率が80%までに低下したが、7.2 MBq/kg体重/日(総計24.1 MBq)を消費した成獣では生存率に変化はみられなかった(Casarett et al. 1962)。

LEラット(87日齢)に最大3.8 MBq/kg体重/日を37日の間に30日投与し、総投与量は29.2 MBqであった(Casarett et al. 1962、Hopkins et al. 1966)。これらのラットにおいて、5か月目の⁹⁰Sr骨格活性は407 kBqで、生存率は約36%まで低下した。30日間投与された若齢ラットでは、骨格での活性はより高く、生存率は10日間投与された成獣に比べて低下した。しかし、その違いは、投与された⁹⁰Srの総量と比例していなかった。成獣に投与された総量は、若齢動物よりも18%低いが、成獣の骨格線量は82%以下で、取込みにおいて年齢に関連した違いがあることを示唆している。

②全身への影響

a. 消化管に対する影響

1.63 MBq/kg 体重/日で5日間曝露した後、3か月間の放射能障害により死亡したウシに腸管出血が認められた (Cragle et al. 1969)。

b. 血液学的影響

10日間以上 37 MBq の ^{90}Sr を曝露したアカゲザルの中で、体重 1 キロベース 1.0 MBq/kg 体重/日の線量で最も多く放射線に曝露した個体は、4か月の曝露期間内に汎血球減少症により死亡した (Casarett et al. 1962)。10日間飲料水から 11 MBq/kg 体重/日以上 (合計 17 MBq) を摂取した若齢 (30日齢) の LE ラットにおいては、骨髄の極端な形成不全が認められた。形成不全による影響は、 2.4×10^6 及び 5.0×10^6 Bq/kg 体重/日の曝露を受けた雄の成獣又は 3.4×10^6 、 7.2×10^6 Bq/kg 体重/日 (合計 12.2 及び 24.1 MBq) の曝露を受けた雌の成獣ではわずかであった (Casarett et al. 1962)。骨の放射線量は、若齢のラットにおいては約 15 倍高かった。

若齢 LE ラットを用いた亜急性試験では、飲料水として 30日間、 ^{90}Sr を、2.7 MBq/kg 体重/日の線量で曝露した雄ラット (87日齢) と 3.8 MBq/kg 体重/日の線量で曝露した雌ラットにおいて、軽度の骨髄の形成不全が認められた (Casarett et al. 1962)。ペレットにより約 2.2×10^5 Bq ^{90}Sr /kg 体重/日 (218 kBq/kg 体重/日) を 31~280日間混餌投与された Dutch ウサギにおいて、貧血及び血小板減少症を誘発する骨髄形成不全が認められた (Downie et al. 1959)。

c. 筋骨格への影響

急性投与をした個体における長期間の放射線影響研究において、11 及び 14.4 MBq/kg 体重/日の線量を 5~10日間 (合計 17 MBq) 飲料水により摂取した雌雄の 30日齢の LE ラットにおいて、投与後 10か月以上経って骨形成異常の兆候が認められた (Casarett et al. 1962)。

若齢 LE ラット (87日齢) を用いて ^{90}Sr を亜急性投与をした個体における長期間の放射線研究において、雄に 2.7 MBq/kg 体重/日、雌に 3.8 MBq/kg 体重/日を 30日間 (合計 289 MBq) 飲料水として投与したところ、骨の血管系における有害作用が起こり、軟骨から骨への通常の変換が妨げられた。長骨の末端において、軟骨円盤が障害され、椎体海綿骨の剥離や再吸収の障害が起こった。

別の亜急性投与の試験によると、 2.4×10^6 Bq ^{90}Sr /kg 体重/日の放射線量を 48日間経口摂取した Dutch ウサギにおいて、骨細胞数の減少 (石灰化したマトリックスによって囲まれた骨細胞及び一連の過程において網状の産物として関連する骨細胞) が認められた (Downie et al. 1959)。

d. 腎臓への影響

10日間飲料水により 2.41 MBq/日 (雄雌それぞれ 5、7.2 MBq/kg 体重/日) を摂取した成熟 LE ラットの約 19%において慢性間質性腎炎が認められたが、これは、生存期間

中に老齡ラットに共通の症状である (Casarett et al. 1962)。放射性ストロンチウムの摂取が腎炎の発症と関係しているとは言えそうにはない。

e. 生殖への影響

急性の研究においては、雌ラットに、受胎の1~10日前までに1回の強制経口により 1.5×10^7 Bq⁹⁰Sr/kg を投与している (Moskalev et al. 1969)。受胎時期における母体については、骨格での線量は0.1 Gy であり、軟組織での線量は8 Gy であった。胎児は、骨格で0.2 Gy の線量を受けた。これらの条件下では、胎児の22%が死亡した。

(2) 慢性影響

①死亡

CF-1マウスに⁹⁰Srを連続曝露した場合、日齢110~250日齢マウスの方が、妊娠時から曝露しているマウスよりも感受性が低い (Finkel et al. 1960)。成獣の生存期間は、1.15 MBq/kg体重/日の線量を曝露したマウスでは17%まで短くなったが、592 kBq/kg体重/日を投与しても影響を受けなかった。妊娠時から曝露したマウスでは、生存期間は、1.33 MBq ⁹⁰Sr/kg体重/日の投与では40%短く、148~703 kBq/kg体重/日の⁹⁰Srの投与では26%短くなったが、1.85~14.8 kBq ⁹⁰Sr /kg体重/日の曝露では影響はなかった。

18.5及び74 kBq ⁹⁰Sr /kg体重/日を混餌投与されたアルビノラットの離乳後の生存期間については、対照群と比較して、生存期間がそれぞれ約18又は30%短くなった (Zapol'skaya et al. 1974)。著者らは、生存期間が0.01 Gy当たり0.09日まで短くなると計算した。吸収線量に対する死亡率のプロットは、40 Gyの骨格吸収線量に対して最大死亡率 (40%) を示した。

8匹の離乳Dutchウサギに31~280日間、1日1回、ペレットで218 kBq/kg体重/日が混餌投与された試験では、数例が軽度の骨髄形成不全を伴って、数週間以内に死亡した (Downie et al. 1959)。骨肉腫を伴って数か月後に死亡したウサギでは、骨髄が完全に萎縮していた。

二つの関連した長期経口曝露試験において、ビーグル犬の生存率について⁹⁰SrCl₂の用量に相関した影響がみられた。主試験において、妊娠ビーグル犬群は0.074~133.2 kBq ⁹⁰Sr /kg 体重/日の線量を妊娠21日後から分娩44日後までの泌乳期にわたり混餌投与され、児動物は42日の離乳から540日まで同用量で混餌投与された (Raabe et al. 1983, White et al. 1993)。児動物の生存率は3高用量 (14.8、44.4及び133.2 kBq/kg 体重/日) でそれぞれ18、64及び85%低下した。0.074~4.8 kBq/kg 体重/日の曝露では、生存率について、対照群と有意な差はなかった。22.5 Gy 以下の平均吸収骨格吸収線量 (mean absorbed skeletal absorbed doses) は死亡率に影響しなかったが、50.4 Gy では死亡率の増加がみられた。2番目の試験は、妊娠21日後から生涯にわたり4.81~44.4 kBq/日の用量を投与されたイヌを除き、同様のプロトコールで実施された (Book et al. 1982)。平均生存期間吸収骨格線量 (the mean lifetime absorbed skeletal doses) は28.4~111.9 Gy であった。生存期間中央値 (The median lifespans) は主試験の結果と同様に11~65%減少し

た。これは、540日後の照射は生存率に有意に影響を与えず、若齢時の曝露では生存率が短くなることを意味している。これらの試験において、放射線に関連した二つの主な死亡原因は、骨髄増殖性症候群及び骨格肉腫であった。

Pitman-Moore ミニブタの雌の多世代試験では、 SrCl_2 の形態で ^{90}Sr を慢性投与した結果、死亡率について用量に関連した影響がみられた (Clarke et al. 1970, McClellan et al. 1963, Ragan et al. 1973)。9 か月齢以降 ^{90}Sr を 114.7 MBq/日の線量で投与された雌ブタは、骨髄の造血組織の破壊により最初の妊娠を生き残れなかった。雌ブタは貧血、白血球減少、血小板減少及び終末出血症候群 (terminal hemorrhagic syndrome) を呈した (Clarke et al. 1972)。0.925、4.625 及び 23.13 MBq/日の曝露はそれぞれ、11、5 及び 1 年後の死亡率を有意に増加させたが、37 及び 185 kBq/日の曝露は生存率に影響しなかった。妊娠期間から曝露した F_1 雌における影響はより重篤であったが、離乳後、それらの投与線量濃度は 6 か月齢まで母体濃度のごくわずかであった。23.13 MBq/日の ^{90}Sr に曝露した F_1 雌は 9 か月齢まで生存しなかった一方で、その線量は、雌ブタの親の世代では直接的に致命的ではなかった。さらに、925 kBq/日の曝露を受けた F_1 雌は、11 年後よりもむしろ 7 年後の累積死亡率において有意な増加を示した。しかしながら、親世代のように、 ^{90}Sr の線量 37 及び 185 kBq/日は、生存率に影響を与えなかった。この試験において、平均体内負荷量は、0.037、0.185、0.925、4.625 及び 23.13 MBq/日であり、それぞれ 0.37、1.85、9.25、46.25 及び 173.9 MBq であった。

②全身への影響

a. 呼吸器系への影響

ビーグル犬の慢性試験において、14.8、44.4 kBq/kg 体重/日の ^{90}Sr を、妊娠 21 日目から授乳の間及び離乳 42 日目から 540 日目まで投与した場合、呼吸への二次的な影響のみが認められた (Dungworth et al. 1969)。肺には様々な程度の骨髄性浸潤が認められた。この影響は、肺の組織における放射性ストロンチウムの直接的な作用によるものではなく、骨髄への放射線照射で誘導される骨髄増殖による二次的な影響であった。

b. 心血管系への影響

0.074~44.4 kBq/kg 体重/日を、妊娠 21 日目から授乳期の間及び離乳 42 日目から 540 日目まで曝露したビーグル犬の慢性試験において、点状出血、斑状出血及び消化管出血が (死後の解剖において) 数例認められた (Dungworth et al. 1969)。高用量群の動物 (14.8、44.4 kBq/kg 体重/日) では、血小板減少症に関連する出血性障害の発生が示唆された。

c. 血液学的影響

いくつかの動物種における慢性試験において造血抑制が報告されている。離乳後 ^{90}Sr を 18.5 kBq/kg 体重/日の線量で混餌投与したアルビノラットにおいて、骨髄形成抑制が有意に認められた (Zapol'skaya et al. 1974)。リンパ球、次に好中球及び血小板、そして一年後に赤血球が影響を受けた。形態学的異常として二核性の異常が含まれていた。

18.5 kBq/kg 体重/日の線量の曝露により、白血球数は2年目の終わりまで20%減少した状態が続いていた。著者らの計算では白血球減少症を引き起こす最小線量が1.5~2.0 Gyとされた。白血球は、4.0~20.0 Gyの吸収線量で約30~35%の減少で頭打ちとなった。

血液学的影響は、0.074~44.4 kBq/kg 体重/日のストロンチウムを妊娠21日目から授乳期間中にかけて、また離乳後42日から540日にかけて曝露したビーグル犬を用いた慢性試験でも報告されている (Dungworth et al. 1969)。曝露開始後6年で、1.48及び44.4 kBq/kg 体重/日の投与群で、赤血球の形態学的異常（主に奇形赤血球症、赤血球不同症及び血色素減少症並びに数例で大赤血球症）、用量依存性の放射線由来白血球減少症、未成熟顆粒球数の異常、異常な巨大好中球、血小板数の減少、貧血及び脾腫が認められた。同様に、114.7 MBq/日の塩化ストロンチウムに曝露された Pitman-Moore ミニブタは、骨髄における造血組織の破壊及びそれに伴う貧血、白血球減少症、血小板減少症並びに出血症候群により3~4か月で死亡した (Clarke et al. 1972)。さらに、このグループの2例は骨髄化生が認められた。

d. 筋骨格への影響

骨の障害については、イヌにおける放射性ストロンチウムへの長期間継続経口曝露試験において注目すべき影響が認められた (Momeni et al. 1976)。妊娠したビーグル犬に妊娠21日目から授乳期を経て出生後44日目まで、0.074~133.2 kBq/kgの線量の⁹⁰Srを経口投与し、児には同じ用量で離乳後42日目から540日目まで経口投与した (Raabe et al. 1983、White et al. 1993)。調査開始から10年後において、用量相関性のある骨への影響として、軽度の小柱骨減少症、骨内膜及び骨膜の皮質の変化（硬化及び肥厚）、斑点形成、限局性の溶骨性障害が含まれていた (Momeni et al. 1976)。これらは、すべての投与群（133.2、44.4、14.8 kBq/kg 体重/日）に認められた。放射線により誘導された骨形成異常症は、 4.4×10^4 Bq⁹⁰Sr/kg 体重/日で曝露されたビーグル犬4匹中3匹において認められた (Book et al. 1982)。この投与群における平均投与率（累積投与量を生存期間で割ったもの）は0.04 Gy/日であった。放射線による骨壊死は、死亡するまで⁹⁰SrCl₂を0.37~114.7 MBq/日の線量で摂取し、造血障害や骨髄形成不全により死亡した雌の Pitman-Moore ミニブタにおいても認められた (Clarke et al. 1972)。それぞれの用量における骨壊死の罹患率については報告されていない。

e. 肝臓への影響

イヌにおける慢性試験において、妊娠21日目から授乳期の間及び離乳後42日目から540日までの間、肝臓への二次的な影響のみを観察した。(Dungworth et al. 1969)。深刻な貧血を起こしたイヌにおいて、骨髄浸潤、小葉中心性のリピドーシス及び末期の壊死により肝臓の肥大がみられた。

f. 眼への影響

動物における放射性ストロンチウム同位元素の経口曝露による眼への影響に関する報告はなされていない。ある慢性試験において、⁹⁰Srに子宮内で妊娠21日目から授乳期の

間、また離乳後 42 日目から 540 日までの間曝露したビーグル犬 403 匹中 2 匹の眼に良性の黒色腫が認められた。しかし、用量については報告されていない (Raabe et al. 1994)。統計解析によると、これらの腫瘍は（対照群だけでなく、他の経路や他の放射性核種の照射では認められないことから）電離放射線への曝露と有意に相関があると考えられる。

同じイヌの慢性試験によると、 1.6×10^4 、 4.4×10^5 Bq⁹⁰Sr/kg 体重/日（14.8、44.4 kBq/kg 体重/日）を妊娠 21 日目から授乳期において、また離乳 42 日目から 540 日目までに曝露した動物では、眼への間接的な影響のみが認められた (Dungworth et al. 1969)。骨髄増殖性疾患が認められた個体の眼はわずかな骨髄浸潤が認められた。これは、骨髄の放射線照射から生じる二次的な影響である。

g. 体重への影響

⁹⁰Sr に子宮内（妊娠期）から授乳期を通し出産後最長 414 日目まで最大 1.33 MBq/日の線量を曝露した雌の CF-1 マウスにおいて、体重への影響は認められなかった (Finkel et al. 1960)。148~444 MBq/kg 体重/日の線量で妊娠中期から 1.5 年齢まで曝露し貧血を発症したビーグル犬において、体重減少が認められた (Dungworth et al. 1969)。

h. 免疫系への影響

⁹⁰Sr を含む餌を 23.13 MBq/日の線量で 9 か月間曝露した Pitman-Moore ミニブタにおいて、接種したブルセラ抗原に対する抗体反応が血小板凝集試験により測定され、対照群と比較して半分以下の結果となった (Howard 1970)。⁹⁰Sr を 114.7 MBq/日の線量で 3~4 か月齢時点から生涯を通じ、餌として投与した雌 Pitman-Moore ミニブタにおいては、骨髄化生 (Myeloid metaplasia) も発生した (Howard and Clarke 1970)。死亡時の累積被ばく量は 0.440~100 Gy の範囲であった。

ビーグル犬の妊娠中期から 1.5 年齢まで ⁹⁰Sr を慢性的に投与した研究の 6 年後状況報告においては、14.8、44.4 kBq/kg 体重/日の線量で、脾臓の骨髄様化生が生じた (Dungworth et al. 1969)。

i. 生殖への影響

雌 CF-1 マウスに、⁹⁰Sr を 1.11 及び 1,147 kBq /日で混餌投与した (Finkel et al. 1960)。雄マウスについては投与期間中に交配し、雌マウスについては妊娠及び授乳期間中に ⁹⁰Sr が投与された。出産率、出生児数及び出生後 35 日時点における雌の児動物の生存数には影響しなかった。

多世代試験においては、9 か月齢の雌 Pitman-Moore ミニブタに、0.037 及び 114.7 MBq /日の線量の ⁹⁰Sr を混餌投与し、交配の期間のみ ⁹⁰Sr を投与した雄と交配した (Clarke et al. 1970, 1972 ; McClellan et al. 1963)。⁹⁰Sr 投与は出生率や出生数には影響しなかった。

114.7 MBq/日の線量の ⁹⁰Sr を投与した妊娠ブタは、骨髄形成不全のため妊娠まで生存しなかったが、胎児は正常であった (McClellan et al. 1963)。0.037 及び 23.13 MBq /日での ⁹⁰Sr の投与では、胎児の大きさ、死産の割合、出生体重、発情周期の頻度、長さ

及び繁殖の回数に影響はなかった。

j. 発生への影響

CF-1 マウスに対して妊娠期から授乳期にかけて ^{90}Sr を含む食餌を 1.11~1,147 kBq/kg 体重/日で与えた (Finkel 1960)。兎動物には、生涯同じ食餌を与えた。兎の大きさ及び早期の生存状態には影響せず、催奇形性も確認されなかった。しかしながら、111 kBq/kg 体重/日以上 の線量において、骨に関連するがんの高発生により生存期間が短くなった。

大規模な多世代研究としては、9 か月齢の雌 Pitman-Moore ミニブタを 0.037~114.7 MBq/日の ^{90}Sr を含有した混餌で飼育し、交尾の間のみ ^{90}Sr に曝露した雄と交配させた (Clarke et al. 1970, 1972 ; McClellan et al. 1963)。 ^{90}Sr への経口曝露は、出生率や出生数には影響しなかった。これらの母ブタの数匹は 114.7 MBq/日 (McClellan et al. 1963) の投与による骨髄低形成により死亡したが、胎児は明らかな影響を受けなかった。0.037~23.13 MBq/日の投与については、兎動物の大きさ、死産の割合や出生体重には影響しなかった。23.13 MBq/日を投与したブタについては、放射線照射による造血への影響により乳量が減少したために、兎動物の離乳時体重が減少した (Clarke et al. 1970)。離乳後、F₁には、母動物と同じレベルである 0.037~23.13 MBq/日の食餌を与えた。そのうち、23.13 MBq/日の F₁ 雌は、生後 9 か月の繁殖時期まで生存しなかったが、生後 9 か月以降同線量を曝露し始めた場合に致死的でなかったため、 ^{90}Sr の作用に対して年齢に依存した感受性の違いあることが示唆される。

k. 発がん性

数多くの動物実験で示されているように、 ^{90}Sr の経口摂取は骨又は骨髄がんの発生を増加させる可能性がある。強制的に ^{90}Sr を投与した若齢のサルにおける研究において、0.42 MBq/kg 体重/日の線量で 5 日間投与した個体 (投与後 4 年間の最終的な骨放射線量が 43 Gy) は、白血病によって死亡した (Casarett et al. 1962)。平均 0.67 MBq/kg 体重/日の線量を 10 日間の曝露を受けた他の 2 匹 (推定骨放射線量 47~95 Gy) は、36 か月の投与期間に骨関連がん (軟骨肉腫、骨肉腫) により死亡した。

LE ラットで、 ^{90}Sr の骨への吸収率が成体ラットより高い離乳児を使った急性試験が実施された (Casarett et al. 1962)。離乳児 (30 日齢) は 1.7 MBq/日、成体には 1.2 及び 1.4 MBq/日の線量で 10 日間にわたり飲水投与した。(体重基準 (body weight basis) ; 離乳児は 11 MBq/kg 体重/日以上、雄成体は 2.4×10^6 、 5.0×10^6 Bq/kg 体重/日、雌成体は 3.4×10^6 、 7.2×10^6 Bq/kg 体重/日)。5 か月後、17 MBq を投与した離乳児の骨から 1.2 MBq の放射性同位元素が検出されたが、12.2 及び 24.1 MBq を投与された成体の骨からは、それぞれ、37 及び 74 MBq が検出された。成体では発生しなかったのに対し、17.5%の離乳児で骨肉腫が生じたため、おそらく ^{90}Sr の吸収の差は年齢による骨肉腫の発生率の差の原因となっている。しかしながら、高放射線量の成体における悪性腫瘍 (白血病、皮膚の扁平上皮細胞がん、その他種々のがん) の発生全体では、対照群と比べて 2

倍以上であった。低放射線量における悪性腫瘍の発生全体では、対照群と比べて低かった（16.2%に対し6.25%）。総じて、処置群における悪性腫瘍の発生率は対照群の2倍以上であった（その他の悪性腫瘍には皮膚がん（顔）11.25%と白血病6.25%を含む）。57日目から87日目まで投与したラットは約407 MBqの5か月の骨格負荷（5-month skeletal burden）があり、これは、kg体重基準で10日間投与した離乳児の骨格負荷の4分の1より少ない。この違いはラットにおける吸収と骨形成の違いを反映しており、これは若齢のラットにおいて高い。高齢のラットにおいては、がんの潜伏期間中も生存したことから、骨肉腫の発生率が離乳児よりも高かった。

他のラットにおける中期継続試験において、37日間の ^{90}Sr の経口投与（総線量29.2 MBq）により骨溶解と骨肉腫発生が21%まで増加した（Hopkins et al. 1966）。150日後の骨の放射線量は40 Gyだった。224~280日にかけて平均218 MBq/kg体重/日を投与した若齢ウサギ（~52日齢）は、頭蓋骨及び長骨の成長端に多発性骨肉腫が形成された（Downie et al. 1959）。

ラット、マウス、イヌ及びブタを使用した比較的大規模な研究においては、 ^{90}Sr の慢性摂取の結果、腫瘍の発生率が増加した。この研究において、 $1.8 \times 10^3 \sim 7.4 \times 10^4$ Bq $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日を離乳期後のアルビノラットに投与し、結果として $3.7 \times 10^2 \sim 1.5 \times 10^4$ Bq/日曝露した（Zapol'skaya et al. 1974）。 7.4×10^4 Bq $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日の ^{90}Sr を投与したラットにおける悪性腫瘍の発生率は、対照群が1.3%であったのに比べ、18.7%であった。 1.9×10^4 Bq $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日の場合、腫瘍の発生は3~6倍低い（数値的に特定されていない）が、 1.9×10^3 Bq $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日での発生は報告されていない。最も一般的な悪性腫瘍は、リンパ肉腫（8%）、骨肉腫（6.7%）及び白血病（4%）である。リンパ肉腫の潜伏期間は300~540日であり、骨肉腫と白血病は450~600日であった。累積吸収線量は、リンパ肉腫の発病前には平均13.5 Gy、白血病の発病前には平均22 Gy、そして骨肉腫の発病前には平均24 Gyであった。

マウスを使用した研究において、 $1.9 \times 10^6 \sim 1.3 \times 10^6$ Bq $^{90}\text{Sr}/\text{kg}$ 体重/日を成体（110~250日齢から開始）又は胎児に投与した（Finkel et al. 1960）。すべての成体曝露群において、造血組織の網状内皮系腫瘍の発生はより多かったが、骨肉腫に対する証拠にはならなかった。明確な線量依存がみられなかったのは、実験的な投与群に対し同時に投与されなかったことや、成体では環境的な要因による腫瘍発生の違いがあることが理由であると考えられる。しかしながら、がんの発生は胎児期以降、 ^{90}Sr を投与したマウスにおいて著しく高まっていた。最も高い線量レベルでは、早期の網状内皮系腫瘍（特にリンパ肉腫）の出現がみられた。なお、網様体組織がんが発生する525日までに、対照群が6%だったのに対し、最高投与線量群では24%のマウスが死亡した。高線量に特異的にみられた他の腫瘍は骨肉腫が6例、骨破壊性腫瘍が4例、口腔内の扁平上皮がんが2例であった。胎児から投与されたマウスの骨に放射性ストロンチウムが普遍的に存在することについてラジオグラフィーによって明らかにされた。

イヌにおける研究では、妊娠中のビーグル犬の群に、妊娠期間の21日目より出産後

42日目までにかけて、0.074及び133.2 MBq/kg 体重/日を投与した(White et al. 1993)。
*イヌ*動物は離乳後 540 日目まで母イヌと同じ ^{90}Sr /カルシウムで汚染した餌を給与した。
4.8~133.2 MBq/kg 体重/日を投与され、結果として死亡時の骨線量が 50~107 Gy のイ
ヌは、骨腫瘍により死亡したが、一方 0.1~1.6 MBq/kg 体重/日の線量で投与され、死亡
時 1~23 Gy の骨線量のイヌは骨腫瘍により死亡しなかった。 ^{90}Sr を高用量投与するほ
ど、肉腫の発生時期は早まり、また骨肉腫になりやすかった。66 例の肉腫のうち、75%
が骨肉腫であった。その他の影響は軟骨肉腫、血管肉腫若しくは線維肉腫又は未分化が
んが認められた。多発性のがんは高線量の上位 2 群でのみ発生した。高線量の場合では、
放射性誘発骨髄性白血病(43 例死亡)、口及び鼻のがん(29 例死亡)並びに歯周がん(16
例死亡)により死亡した。白血病の動物(平均 1,156 日齢で死亡)は骨肉腫になるリス
クはない。骨肉腫発病の平均日齢は 2,864 日である。高曝露の 4 群のイヌにおけるがん
発病時における平均累積骨線量は、31~116 Gy であった。筆者らは、この曝露量は最も
低曝露群(0.08 mGy/日)は自然曝露量より 25 倍高く、最高曝露群(1.46 mGy/日)は
自然曝露量より 500 倍高かったが、がんの要因にならないと示唆した。このため、自然
放射能の 500 倍の低線エネルギー付与(LET) β 粒子線の生涯にわたる慢性曝露は、イ
ヌにおいて明確な発がん性を示さなかった。

生涯にわたり、 ^{90}Sr を 0.037~114.7 MBq/日の線量で投与された雌の Pitman-Moore
ミニブタの多世代試験では、発がん効果の発生段階依存的な違いが報告されている
(Clarke et al. 1972, Howard 1970, Howard and Clarke 1970)。9 か月齢で投与を開
始した親世代において、ほぼすべてのレベルで骨髄様化生が観察され、 $3.7 \times 10^4 \sim 4.6 \times$
 $10^6 \text{ Bq } ^{90}\text{Sr}/\text{日}$ を吸収した場合、リンパ及び骨髄の腫瘍が観察された。母動物における骨
の平均線量は 0.4~100 Gy であった。平均骨線量が 90 Gy より高い、 4.6×10^6 及び $2.3 \times$
 $10^7 \text{ Bq } ^{90}\text{Sr}/\text{日}$ を胎児の時期から投与されている F_1 及び F_2 に骨肉腫が発生するのに対し、
親世代において骨がんは生じていない。骨肉腫は長い潜伏期間を持ち、より高い曝露群
において発生した。骨髄様化生と骨髄、リンパの腫瘍は親世代よりも F_1 及び F_2 世代に
おいて、早期に頻繁に形成された。

(3) 遺伝毒性

ストロンチウム安定同位体の遺伝毒性に関する報告は極めて限られている。しかし、ス
トロンチウム放射性同位体は電離放射線を放出し、その電離放射線の有効範囲内では DNA
を損傷することが知られている。

①ストロンチウム安定同位体による *in vivo* 試験

ストロンチウム安定同位体の急性経口曝露による *in vivo* 遺伝毒性試験成績について唯
一の報告がある。塩化ストロンチウムを雌 Swiss アルビノマウスに 130 mg Sr/kg 体重の
用量で経口投与したところ、6 時間後骨髄細胞における染色体異常(ギャップ、切断、
不分離及び倍数体)の頻度が 5 倍増加した(Ghosh et al. 1990)。同様の用量(140 mg/kg)
を投与した雄マウスにおいては染色体異常頻度が 2 倍程度で、雌よりも軽度であった。

より高用量 (440 ~1,400 mg/kg) では、6、12 及び 24 時間後における染色体異常頻度は両性で同様であった。

②ストロンチウム放射性同位体による *in vivo* 試験

ミニブタに 925 kBq/日又はそれ以上の線量の ^{90}Sr を 1 年間以上混餌投与した結果、白血球において染色体切断が認められ、ミニブタは白血病にもなっていた (Clarke et al. 1972 ; Howard 1970)。

^{90}Sr - ^{90}Y disk applicator (表面線量率 2.28 Gy/分) を 100~300 Gy の線量で外部曝露した雌 ICR マウスでは、数時間後に皮膚で不定期 DNA 合成が認められた (Ootsuyama and Tanooka 1986)。DNA 修復に関連するトリチウムチミジンの取込みは、真皮よりも照射された表皮の上皮細胞において著しく増加していた。真皮線維芽細胞と同じ深さにある毛嚢上皮においてチミジンがより速く取込まれていたことから、この相違は細胞タイプによるものと思われた。著者らは、真皮における DNA 修復速度が幾分遅いことが、電離放射線曝露後のがんリスクが表皮に比較して真皮でより高いことの一因となっていることを示唆している。

チャイニーズハムスターに ^{90}Sr - ^{90}Y ($7.4 \times 10^6 \sim 1.9 \times 10^8$ Bq/kg) を単回腹腔内投与したところ、骨格への累積放射線量が上昇するにつれて、経時的 (2~224 日間) に細胞当たりの染色体切断数が増加した (Brooks and McClellan 1969)。骨髓細胞当たりの染色体切断及び染色分体/同位染色分体欠失の数は、線量率及び体重当たりの注入放射線核種の線量に相関して増加した。染色分体交換及び環状と二動原体染色体の相対数は、曝露後の時間に伴って減少したが、染色体交換の数は増加した。

雌 ICR/JCL マウスに 3.7×10^7 Bq/kg の ^{90}Sr 腹腔内注入後 90 日目という遅くまで染色体数の異常が、胸腺、リンパ節及び骨髓で観察された (Ito et al. 1976)。

③ストロンチウム安定同位体による *in vitro* 試験

枯草菌 (*Bacillus subtilis*) の組換え修復機能欠損株を用いた Rec-assay において、塩化ストロンチウムは陰性であった (Kanematsu et al. 1980)。さらに、金属塩としての影響では、*in vitro* DNA 合成についてストロンチウムによる有害影響は認められず、この結果は変異原性と発がん性を共に示さないことで一致していると考えられた (Loeb et al. 1977)。

遺伝毒性のある安定ストロンチウム化合物としてクロム酸ストロンチウムが唯一知られている。クロム酸ストロンチウムは、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞において姉妹染色分体交換を誘発した (Venier et al. 1985)。ネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) TA100 株を用いた Ames 試験において、クロム酸ストロンチウムは S9 存在下で突然変異を誘発したが、非存在下では誘発しなかった。クロム酸ストロンチウムの遺伝毒性は、細胞内に入った六価クロムイオンが代謝を受けて反応性のある DNA 付加体を形成することに関連している。(Elias et al. 1989, 1991)。

④ストロンチウム放射性同位体による *in vitro* 試験

ストロンチウム放射性同位体はヒト細胞を用いた *in vitro* 試験で遺伝毒性を示している。新鮮なヒト血液のリンパ球を0.2~5.0 Gyの線量で照射すると染色体異常の頻度が上昇した (de Oliveira et al. 2001)。無動原体染色体断片 (無動原体断片及び微小断片) は0.2 Gy以上で増加し、二動原体染色体は0.5 Gy以上で増加した。また、環状染色体頻度は3.0 Gy以上でわずかに増加していた。同じ試験を単回照射したリンパ球におけるコメットアッセイで実施すると0.2 GyでDNA損傷 (目視検査とtail momentによる評価) が認められた。染色体異常の頻度にばらつきがあるのは、異常の生成に必要なDNA切断数及び一本又は複数の染色体が関与しているかどうか (無動原体断片は単一の切断、二動原体染色体は異なる染色体の少なくとも二つ以上の切断が必要) に関連している。小核は主に無動原体断片から生じるが、その小核出現頻度の線量に相関した増加が、0.3~3.0 Gyの線量に照射されたヒトリンパ球において報告されている (Hall and Wells 1988 ; Mill et al. 1996)。

8. ヒトへの影響

(1) テチャ川コホート

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始め、1949~1956年まで放射性物質をテチャ川に流した。放射性物質の流出は1950~1952年が最大であったといわれる。その川辺の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、¹³⁷Cs、⁹⁰Sr等の放射性核種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) 及びこれに1950~60年に転入した約5,000人を加えた ETRC 並びに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 TRDS が採用されている。固形がんでは胃組織の線量が参照され、最高0.47Gy、平均0.04 Gy、中央値0.01 Gyと胃組織線量が推定されている。そのうち内部被ばくが55%を占めるといふ。また、RBM線量は最高2 Gy、平均0.3 Gy、中央値0.2 Gyと推定されている。

Kossenko (1996) は、テチャ川コホートにおいて、白血病及び固形がんによる死亡者数が増加したと報告している。曝露群では、標準化死亡率が100,000人当たり140人 (95%CI: 131-150) であったのに比べ、追跡調査期間 (1950~1982年) における対照群では100,000人当たり105人 (95%CI: 101-109) であった。曝露群における赤色骨髄の吸収線量は0.176~1.64 Gyであった。がん死亡率の増加は、曝露群の子孫にはみられなかった (Kossenko 1996)。

血液への影響については、骨髄に対し年間0.3~0.5 Svを超える放射線量を受けた一部の人々で、白血球の減少、血小板の減少及び顆粒球の減少など血液学的指標の変化が認め

られたと報告している (Akleyev et al. 1995)。

主に関節及び関節周囲の組織に影響を及ぼす骨格のジストロフィーが認められ、骨格障害の罹患率は、骨の表面における平均線量が 2 Sv を超えている場合に有意に高かった (Akleyev et al. 1995)。免疫系への障害には、分化 T 細胞による抗原提示の減少、T-lymphoblast 形成の減少及び large granulocytic lymphocytes の減少が含まれ、30 年間持続した。年間 0.3~0.5 Sv を超える放射線を骨髄に受けた集団の一部においては、顆粒球減少症が発生した。Akleyev ら (1995) は、放射線誘発性免疫不全が集団曝露における白血病の発症率の高さに寄与している可能性を示唆した。免疫不全の臨床的所見としては、放射線に曝露されたがん患者における感染症 (慢性肺炎、慢性気管支炎、肺結核の発生率及び骨髄炎) の発症が、非腫瘍性の患者グループに比べて 3 倍増加していた (Akleyev et al. 1995)。

神経への影響が、年間 0.4~0.5 Sv 以上の線量を受けた集団で観察され、14~20 年間持続した。しかしながら、 γ 線による外部被ばくによるものに比べて、ストロンチウムによる放射線量が神経への影響にどの程度寄与しているかは明確ではない (Akleyev et al. 1995)。

また、テチャ川コホートにおいては、生殖への影響について統計学的に有意であるという報告はされていない (Kossenko et al. 1994)。主に外部からの γ 線により生殖腺に 0.74 Sv の平均線量を受けた集団においては、出生率、受精率及び自然流産の発生率に影響は認められなかった (Akleyev et al. 1995)。子宮外妊娠の発生は線量との関連はなかった。これらの結果について、曝露は様々な線源から受けており生殖腺への線量のうち放射性ストロンチウムからの寄与は小さいと思われる (ATSDR 2004d)。

テチャ川コホートにおいては、発生への影響についての報告はほとんどされていない (Kossenko et al. 1994)。放射性ストロンチウムによる線量割合は特定されていないが、生殖腺に対して主に γ 線による 0.74 Sv までの外部被ばくした女性のコホート研究からは (Akleyev et al. 1995)、おそらく発生への影響は相対的に小さいものとされる。自然流産、流産、死産の発生数の増加は確認されなかった。しかしながら、曝露群の後代では、対照群と比較して、染色体欠損並びに先天性の神経系、循環器系及びその他の特定されない異常による乳幼児死亡率のわずかな増加がみられた。これらの異常並びに分娩合併症による死亡及び出産前後期の詳細不明の死亡を考慮すると、生殖腺に 0.11 Sv の線量を被ばくした親の子の死亡率は曝露を受けていない対照群に比べ 2 倍となった。Kossenko ら (1994) は、自然流産、流産、早期新生児死亡及び致死的な発達影響を対照群の 2 倍引き起こす生殖腺線量は、別のエンドポイントに対する 0.2~4.8 Sv の範囲よりも高いと試算した (Kossenko et al. 1994)。

発がん性については、推定骨髄放射線量が 0.1 Gy を超えると過度の白血病 (10,000 人年 Gy につき 0.85 例増加 (95%CI : 0.2-1.5)) が確認され、白血病による死亡リスクは放射線量の増加により増加する (Kossenko 1997, 2002)。この研究結果は、テチャ川コホートにおける ^{90}Sr の体内負荷量が、同時期の放射性降下物関連の曝露より 100 倍以上高いことと関連している (Shagina et al. 2000)。テチャ川コホートの子孫において発がん率の増加は確認されていない (Kossenko 1996)。

また、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 ERR/Gy 1.0 ($P=0.04$ 95%CI : 0.3-1.9)、Ostroumova ら (2008) では女性の乳がんの ERR/Gy 4.99 ($P=0.01$ 95%CI : 0.8-12.76)、Krestinina ら (2010) では RBM 線量による白血病の ERR/Gy 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推定値 OR/Gy 4.6 (95%CI : 1.7-12.3) と類似している。

(2) 発がん性

Danish がん登録を使った疫学研究によると、1943～1988 年間のデンマークにおける甲状腺がんと放射性降下物からの ^{90}Sr の骨格への吸収レベルには関連がないという結果がでている (Sala and Olsen 1993)。また、1959～1970 年にスコットランドのグラスゴーにおける ^{90}Sr のモニタリングプログラムで収集されたデータを使用した疫学研究では、白血病、非ホジキンリンパ腫、急性骨髄性白血病、すべての小児がん及び骨腫瘍について三つのコホートが同定された (Hole et al. 1993)。三つのコホートは、1963～1966 年に生まれたハイリスク群 (若齢で ^{90}Sr が高レベルである放射性降下物に曝露)、1959～1962 年に生まれた中程度リスク群 (高齢で高レベルに曝露)、そして 1966 年以降に生まれた低リスク群である。すべてのがん、白血病、非ホジキンリンパ腫及び急性骨髄性白血病の累積罹患率は、1982 年以前に生まれた子どもにおいて、長期的増加傾向を示している。しかしながら、当該研究は白血病及び非ホジキンリンパ腫又は急性骨髄性白血病及びすべてのがんについて、放射性降下物 (放射性ストロンチウム) の高曝露時期に生まれたコホートに対して、リスクを増加させたという証拠には至っていない。高リスク期間に生まれた子どもに係る骨腫瘍の数が、増加しているが、統計的には有意でなかった。

(3) 遺伝毒性

a. ストロンチウム安定同位体による遺伝毒性

ヒトにおいてストロンチウム安定同位体の遺伝毒性に関する報告はない。

b. ストロンチウム放射性同位体による遺伝毒性

ヒトで利用できる遺伝毒性データとして、1949～1956 年に γ 線外部被ばくと ^{90}Sr 及び ^{137}Cs 内部被ばくの複合被ばくのテチャ川の集団における研究と放射性医薬品として ^{89}Sr を投与した患者における研究とがある。テチャ川の被ばく者 73 例と非汚染地域の非被ばく者 39 例の末梢血リンパ球との間で、安定型異常である転座の頻度が比較された (Bauchinger et al. 1998)。被ばく群の転座の細胞当たりの平均頻度 ($12.8 \pm 1.5 \times 10^{-3}$) は、非被ばく群 ($5.7 \pm 1.0 \times 10^{-3}$) と比べて有意に上昇していた。さらに、10 代で被ばくしたサブグループ ($22 \pm 4.3 \times 10^{-3}$) は、成人で被ばくしたサブグループ ($9.7 \pm 2.3 \times 10^{-3}$) に比べて、転座の細胞当たりの頻度が有意に高かった。

10 代の若者において放射性ストロンチウムの骨格への取込みが上昇することは、骨髄での線量が高まることにつながり、おそらく、このサブグループで観察された転座頻度

上昇の一因となっている。テチャ川の集団におけるより最近の研究では、Tリンパ球における染色体異常（二動原体及び環状染色体）の頻度（1994～1996年に調査）は、Muslyumovo 居留地在住の人々における全身⁹⁰Sr放射活性（1993年に測定）線量に相関していた（Ilyinskikh et al. 1999）。染色体異常の頻度は、非被ばく対照群（全身⁹⁰Sr活性 $< 3.7 \times 10^3$ Bq）では $3.8 \pm 0.8\%$ 、被ばく群の⁹⁰Sr活性 $3.7 \times 10^3 \sim 1.9 \times 10^4$ 、 $1.9 \times 10^4 \sim 3.7 \times 10^4$ 及び 3.7×10^4 以上 Bqに対し、それぞれ 8.9 ± 0.7 、 12.9 ± 1.2 及び $18.7 \pm 1.9\%$ であった。多発性骨転移の重篤な疼痛に対し111 MBqの⁸⁹SrCl₂を注入したがん患者数例において、リンパ球中の小核数が、被爆後の1週間で3倍になったが、その後の数週間で減少した。著者らは、染色体の損傷の指標である小核の割合が、別の*in vitro* 実験で0.53 GyのX線を照射した細胞中に観察された損傷に匹敵することを見出している。

9. 国際機関等の評価

IARC (2001)

グループ1：ヒトに対して発がん性がある物質

IARCは「ピュアなβ線放射核種（³H、³²P、⁹⁰Sr、⁹⁰Y、⁹¹Y、¹⁴⁷Pm）」について、実験動物の発がん性に十分な証拠があるとしている。

10. まとめ

旧ソ連 Mayak Production Association よりテチャ川に流出した放射性物質に汚染された流域住民（主に⁹⁰Srの内部被ばくと外部被ばく）のコホート研究からは、固形がん及び白血病（CLLを除く）との間に用量反応的なリスクの増加が示されている。被ばく線量の評価における不確実性やがん把握におけるバイアスなどの可能性は払拭できないが、最近のテチャ川コホート研究からは、低線量の被ばくにおいてもリスクの増加が示唆されている。しかし、いずれのデータによっても、個別に評価結果を示すことはできない。

<参照>

- Akleyev AV, Kossenko MM, Silkina LA, et al. 1995. Health effects of radiation incidents in the southern Urals. *Stem Cells* 13(Suppl. 1):58-68.
- Alda JO, Escanero JF. 1985. Transport of calcium, magnesium and strontium by human serum proteins. *Rev Esp Fisiol* 41:145-150.
- Alexander FW, Clayton BE, Delves HT. 1974. Mineral and trace-metal balances in children receiving normal and synthetic diets. *Quart J Med* XLIII:89-111.
- Argonne National Laboratory, US Department of energy. 2006. Human Health Fact Sheet. Strontium.
- ATSDR, Public Health Service, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 2004d. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR STRONTIUM.
- Bauchinger M, Salassidis K, Braselmann H, et al. 1998. FISH-based analysis of stable translocations in a Techa river population. *Int J Radiat Biol* 73:605-612.
- Berg D, Oberhausen E, Muth H. 1973. [Interaction of ^{47}Ca , ^{85}Sr , ^{133}Ba and ^{226}Ra with serum proteins]. *Biophysik* 10:309-319. (German)
- Bianchi ML, Ardissino GL, Schmitt CP, et al. 1999. No difference in intestinal strontium absorption after an oral or an intravenous $^{1,25}(\text{OH})_2\text{D}_3$ bolus in normal subjects. *J Bone Miner Res* 14(10):1789-1795.
- Bishop M, Harrison GE, Raymond WHA, et al. 1960. Excretion and retention of radioactive strontium in normal men following a single intravenous injection. *Int J Radiat Biol* 2(2):125-142.
- Blake GM, Wood JF, Wood PJ, et al. 1989a. ^{89}Sr therapy: Strontium plasma clearance in disseminated prostatic carcinoma. *Eur J Nucl Med*, 15:49-54.
- Blake GM, Zivanovic MA, Lewington VJ. 1989b. Measurements of the strontium plasma clearance rate in patients receiving ^{89}Sr radionuclide therapy. *Eur J Nucl Med* 15:780-783.
- Blumsohn A, Morris B, Eastell R. 1994. Stable strontium absorption as a measure of intestinal calcium absorption: Comparison with the double-radiotracer calcium absorption test. *Clin Sci* 87:363-368.
- Book SA, Spangler WL, Swartz LA. 1982. Effects of lifetime ingestion of ^{90}Sr in beagle dogs. *Radiat Res* 90:244-251.
- Brooks AL, McClellan RO. 1969. Chromosome aberrations and other effects produced by ^{90}Sr - ^{90}Y in Chinese hamsters. *Int J Radiat Biol* 16(6):545-561.

- Brues AM, Auerbach H, Grube D, et al. 1967. Studies on soft-tissue dosage from strontium-90. In: Lenihan JMA, Loutit JF, Martin JH, eds. *Strontium metabolism: Proceedings of the international symposium on some aspects of strontium metabolism held at Chapelcross, Glasgow and Strontian, 5-7 May, 1966*. New York, NY: Academic Press, 207-212.
- Brues AM, Auerbach H, Grube DD, et al. 1969. Retention of radiostrontium in soft tissues. ANL-7635. 119-120.
- Casarett GW, Tuttle LW, Baxter RC. 1962. Pathology of imbibed Sr90 in rats and monkeys. In: Dougherty TF, Jee WSS, Mays CW, et al., eds. *Some aspects of internal irradiation: Proceedings of a symposium held at the Homestead, Heber, Utah, 8-11 May 1961*. New York, NY: Pergamon Press, 329-336.
- Clarke WJ, Busch RH, Hackett PL, et al. 1972. Strontium-90 effects in swine: A summary to date. *AEC Symp Ser*, 25:242-258.
- Clarke WJ, Palmer RF, Howard EB, et al. 1970. Strontium-90: Effects of chronic ingestion on farrowing performance of miniature swine. *Science* 169:598-600.
- Cragle RG, Stone WH, Bacon JA, et al. 1969. Effects of large doses of orally ingested strontium-90 on young cattle. *Radiat Res* 37:415-422.
- Cuddihy RG, Ozog JA. 1973. Nasal absorption of CsCl, SrCl₂, BaCl₂ and CeCl₃ in Syrian hamsters. *Health Phys* 25:219-224.
- De Oliveira EM, Suzuki MF, do Nascimento A, et al. 2001. Evaluation of the effect of ⁹⁰Sr beta radiation on human blood cells by chromosome aberration and single cell gel electrophoresis (comet assay) analysis. *Mutat Res*, 476:109-121.
- Downie ED, Macpherson S, Ramsden EN, et al. 1959. The effect of daily feeding of ⁹⁰Sr to rabbits. *Br J Cancer* 13:408-423.
- Dungworth DL, Goldman M, Switzer JW, et al. 1969. Development of a myeloproliferative disorder in beagles continuously exposed to ⁹⁰Sr. *Blood* 34(5):610-632.
- Finkel MP, Bergstrand PJ, Biskis BO. 1960. The consequences of the continuous ingestion of Sr90 by mice. *Radiology* 74:458-467.
- Forbes GB, Reina JC. 1972. Effect of age on gastrointestinal absorption (Fe, Sr, Pb) in the rat. *J Nutr* 102:647-652.
- Hall SC, Wells J. 1988. Micronuclei in human lymphocytes as a biological dosimeter: preliminary data following beta irradiation in vitro. *J Radiol Prot* 8(2):97-102.

- Harrison GE, Carr TEF, Sutton A. 1967. Distribution of radioactive calcium, strontium, barium and radium following intravenous injection into a healthy man. *Int J Radiat Biol* 13(3):235-247.
- Harrison GE, Sutton A, Shepherd H, et al. 1965. Strontium balance in breast-fed babies. *Brit J Nutr* 19:111-117.
- Hartsook EW, Hershberger TV. 1973. Strontium-calcium discrimination during placental transfer and fetal uptake in rats: Effect of gestation duration. *Proc Soc Exp Biol Med* 143(2):343-349.
- Herring LC, Keefer DH. 1971. II. Comparison of stable and radioactive strontium deposition in urinary calculi and human diet. *Arch Environ Health* 22:251-258.
- Hole DJ, Gillis CR, Sumner D. 1993. Childhood cancer in birth cohorts with known levels of strontium-90. *Health Rep*, 5(1):39-43.
- Hopkins BJ, Casarett GW, Baxter RC, et al. 1966. A roentgenographic study of terminal pathological changes in skeletons of strontium-90 treated rats. *Radiat Res* 29:39-49.
- Hopkins BJ. 1967. The retention of strontium-90 transferred through milk (and placenta) in rat offspring. *Health Phys* 13:973-976.
- Howard EB, Clarke WJ. 1970. Induction of hematopoietic neoplasms in miniature swine by chronic feeding of strontium-90. *J Natl Cancer Inst* 44(1):21-38.
- Howard EB. 1970. Experimental induction of porcine leukemia. In: Dutcher RM, ed. *Comparative leukemia research 1969*. New York, NY: Karger, 430-439.
- IARC. 2001. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans: Ionizing Radiation, Part 2: Some internally Deposited Radionuclides Volume 78*.
- Iiyinskikh NN, Iiyinskikh IN, Shakirov NN, et al. 1999. Chromosome aberrations in the radiation exposed residents around Mayak nuclear facility in the Chelyabinsk region, Russia. *Environ Toxicol* 14(4):414-423.
- Ito T, Nagao K, Kawamura Y, et al. 1976. Studies on the leukemogenic and immunologic effects of radiostrontium (^{90}Sr) and x rays in mice. In: *Radiation and the lymphatic system: Proceedings of the fourteenth annual Hanford biology symposium at Richland, Washington, September 30-October 2, 1974*. 209-217.
- Jacobsen N, Alfheim I, Jonsen J. 1978. Nickel and strontium distribution in some mouse tissues passage through placenta and mammary glands. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 20(3):571-584.
- Kahn B, Straub CP, Robbins PJ, et al. 1969. Part 1: Long-term study in the home; Diet and results. *Pediatrics* 43(4):652-667.

- Kanematsu N, Hara M, Kada T. 1980. Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutat Res* 77:109-116.
- Kossenko MM, Degteva MO, Vyushkova OV, et al. 1997. Issues in the comparison of risk estimates for the population in the Techa River region and atomic bomb survivors. *Radiat Res* 148:54-63.
- Kossenko MM, Izhevsky PV, Degteva MO, et al. 1994. Pregnancy outcome and early health status of children born to the Techa River population. *Sci Total Environ* 142:91-100.
- Kossenko MM, Preston DL, Krestinina LY, et al. 2002. Studies on the extended Techa cohort: Cancer risk estimation. *Radiat Environ Biophys* 41(1):45-48.
- Kossenko MM. 1996. Cancer mortality among Techa River residents and their offspring. *Health Phys* 71(1):77-82.
- Kostial K, Gruden N, Durakovic A. 1969. Intestinal absorption of calcium-47 and strontium-85 in lactating rats. *Calcif Tissue Res* 4(1):13-19.
- 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
- Kshirsagar SG. 1977. Radiostrontium distribution measured in vitro between bound and free forms in the soft tissues of rat. *Int J Radiat Biol* 32(6):561-569.
- Likhtarev IA, Dobroskok IA, Ilyin LA, et al. 1975. A study of certain characteristics of strontium metabolism in a homogeneous group of human subjects. *Health Phys* 28(1):49-60.
- Lloyd E. 1968. Relative binding of strontium and calcium in protein and non-protein fractions of serum in the rabbit. *Nature* 217:355-356.
- Loeb LA, Sirover MA, Weymouth LA, et al. 1977. Infidelity of DNA synthesis as related to mutagenesis and carcinogenesis. *J Toxicol Environ Health* 2:1297-1304.
- MacDonald NS, Figaro WG, Crist MR. 1965. Short-term retention of strontium-85 and estimation of initial strontium-90 burdens in humans. *Health Phys* 11:1187-1194.
- McClellan RO, Kerr ME, Bustard LK. 1963. Reproductive performance of female miniature swine ingesting strontium-90 daily. *Nature* 197:670-671.
- Merck & Co., Inc. 2006. *The Merck Index* 14th ed.

- Miller DL, Schedl HP. 1976. Effects of experimental diabetes on intestinal strontium absorption in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 152:589-592.
- Milsom S, Ibbertson K, Hannan S, et al. 1987. Simple test of intestinal calcium absorption measured by stable strontium. *Br Med J* 295:231-234.
- Momeni MH, Williams JR, Jow N, et al. 1976. Dose rates, dose and time effects of ^{90}Sr + ^{90}Y and ^{226}Ra on beagle skeleton. *Health Phys* 30:381-390.
- Moskalev JI, Buldakov LA, Lyaginskaya AM, et al. 1969. Experimental study of radionuclide transfer through the placenta and their biological action on the fetus. *AEC Symp Ser* 17:153-160.
- Newton D, Harrison GE, Rundo J, et al. 1990. Metabolism of Ca and Sr in late adult life. *Health Phys* 59(4):433-442.
- O'Connor BH, Kerrigan GC, Taylor KR, et al. 1980. Levels and temporal trends of trace element concentrations in vertebral bone. *Arch Environ Health* 35(1):21-28.
- Olehy DA, Schmitt RA, Bethard WF. 1966. Neutron activation analysis of magnesium, calcium, strontium, barium, manganese, cobalt, copper, zinc, sodium, and potassium in human erythrocytes and plasma. *J Nucl Med* 7:917-927.
- Olsen I. 1979. ^{90}Sr in maternal, fetal and embryonic tissues of mice, evaluated by whole-body autoradiography. *J Dent Res* 58(special issue D):2293.
- Ootsuyama A, Tanooka H. 1986. Unscheduled DNA synthesis after β -irradiation of mouse skin in situ. *Mutat Res* 166:183-185.
- 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.
- Papworth DG, Vennart J. 1984. The uptake and turnover of ^{90}Sr in the human skeleton. *Phys Med Biol* 29(9):1045-1061.
- Raabe OG, Book SA, Parks NJ. 1983. Lifetime bone cancer dose-response relationships in beagles and people from skeletal burdens of ^{226}Ra and ^{90}Sr . *Health Phys* 44(Suppl. 1):33-48.
- Raabe OG, Culbertson MR, White RG, et al. 1991. Comparative toxicity of strontium-90 and radium-226 in beagle dogs. U.S. Department of Energy. Davis, CA: University of California. DOE DE-FG03-89ER60914/92.1994;NTIS/DE94006408.

- Ragan HA, Hackett PL, McClanahan BJ, et al. 1973. Pathologic effects of chronic ⁹⁰Sr ingestion in miniature swine. In: Harrison LT, ed. Research animals in medicine, [National conference on research animals in medicine], Washington, D.C. Jan. 28-30, 1972. Washington, DC: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, 919-929.
- Reid IR, Pybus J, Lim TMT, et al. 1986. The assessment of intestinal calcium absorption using stable strontium. *Calcif Tissue Int* 38:303-305.
- Rönnbäck C, Nelson A, Nilsson A. 1968. Influence of lactation on retention of radiostrontium in mice. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 7(5):330-336.
- Rönnbäck C. 1986. Strontium retention in mouse foetuses at different intervals after contamination of the dam. *Acta Radiol Oncol* 25(2):155-159.
- Rossipal E, Krachler M, Li F, et al. 2000. Investigation of transport of trace elements across barriers in humans: studies of placental and mammary transfer. *Acta Paediatr Suppl* 89:1190-1195.
- Sala E, Olsen JH. Thyroid cancer in the age group 0-19: Time trends and temporal changes in radioactive fallout. *Eur J Cancer* 1443-1445.
- Samachson J. 1966. The gastrointestinal clearance of strontium-85 and calcium-45 in man. *Radiat Res* 27:64-74.
- Shagina NB, Kozheurov VP, Degteva MO, et al. 2000. Study of ⁹⁰Sr body-burden variability for the population of the Urals region. Prague, Czech Republic: Fifth International Symposium and Exhibition of Environmental Contamination in Central and Eastern Europe, 12-14 September.
- Sips AJAM, Barto R, Netelenbos JC, et al. 1997. Preclinical screening of the applicability of strontium as a marker for intestinal calcium absorption. *Am J Physiol* 272(PE):422-428.
- Sips AJAM, Netelenbos JC, Barto R, et al. 1994. One-hour test for estimating intestinal absorption of calcium by using stable strontium as a marker. *Clin Chem* 40(2):257-259.
- Sips AJAM, van der Vijgh WJF, Barto R, et al. 1996. Intestinal absorption of strontium chloride in healthy volunteers: Pharmacokinetics and reproducibility. *Br J Clin Pharmacol* 41:543-549.
- Sips AJAM, van der Vijgh WJF, Netelenbos JC. 1995. Intestinal strontium absorption: From bioavailability to validation of a simple test representative for intestinal calcium absorption. *Clin Chem* 41(10):1446-1450.
- Skoryna SC. 1981. Handbook of stable strontium. New York, NY: Plenum Press. Snyder WS, Cook MJ, Ford MR. 1964. Estimates of (MPC)_w for occupational exposure to Sr⁹⁰, Sr⁸⁹ and Sr⁸⁵. *Health Phys* 10:171-182.

- Sutton A, Harrison GE, Carr TEF. 1971. Reduction in the absorption of dietary strontium in children by an alginate derivative. *Int J Radiat Biol* 19(1):79-80.
- Tanaka G-I, Kawamura H, Nomura E. 1981. Reference Japanese man--II: Distribution of strontium in the skeleton and in the mass of mineralized bone. *Health Phys* 40:601-614.
- Tolstykh EI, Degteva MO, Kozheurov VP, et al. 1998. Strontium transfer from maternal skeleton to the fetus estimated on the basis of the Techa river data. *Radiat Prot Dosim* 79(1-4):307-310.
- Tolstykh EI, Degteva MO, Vorobiova MI, et al. 2001. Fetal dose assessment for the offspring of the Techa riverside residents. *Radiat Environ Biophys* 40(4):279-286.
- Tolstykh EI, Kozheurov VP, Vyushkova OV, et al. 1997. Analysis of strontium metabolism in humans on the basis of the Techa river data. *Radiat Environ Biophys* 36:25-29.
- Twardock AR, Kuo EY-H, Austin MK, et al. 1971. Protein binding of calcium and strontium in guinea pig maternal and fetal blood plasma. *Am J Obstet Gynecol* 110(7):1008-1014.
- Uchiyama M, Tanaka G, Yabumoto E. 1973. ⁸⁵Sr retention in Japanese after a single administration. *J Radiat Res* 14:169-179.
- Venier P, Montaldi A, Gava C, et al. 1985. Effects of nitrilotracetic acid on the induction of gene mutations and sister-chromatid exchanges by insoluble chromium compounds. *Mutat Res* 156:219-228.
- Vezzoli G, Baragetti I, Zerbi S, et al. 1998. Strontium absorption and excretion in normoclaic subjects: Relation to calcium metabolism. *Clin Chem* 44(3):586-590.
- Wenger P, Soucas K. 1975. Retention and excretion curves of persons containing ⁹⁰Sr and ²²⁶Ra after a chronic contamination. *Health Phys* 28:145-152.
- White RG, Raabe OG, Culbertson MR, et al. 1993. Bone sarcoma characteristics and distribution in beagle fed strontium-90. *Radiat Res* 136:178-189.
- Zapol'skaya NA, Borisova VV, Zhorno LY, et al. 1974. Comparison of the biological effect of strontium-90, cesium-137, iodine-131 and external irradiation. In: *Third International Congress of the International Radiation Protection Association*. Springfield, VA: U.S. Atomic Energy Commission, 147-152.

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

XI. 低線量及び乳幼児・胎児への影響

1. 自然界からの高曝露

インド Kerala、Karunagappally の沿岸地帯は、トリウムを含有するモナズ砂による高バックグラウンド放射線地域 (HBR) として知られている。沿岸 panchayats における自然放射能レベルの中央値は 4 mGy/年以上であり、沿岸には 70 mGy/年を示す区域もある。HBR における健康影響を評価するために、1990 年代に Karunagappally の全居住者 385,103 名を対象としたコホート研究が行われた。69,958 名を平均 10.5 年間追跡し、2005 年末までに 736,586 人年を集積して、白血病 30 件を含む 1,379 件のがん症例を特定した。対照集団については、ベースライン調査を行い、個人名簿を整備しており、職業曝露者は除いている。また、がん罹患は Karunagappally 地域がん登録により把握しており、追跡不能は 0.7% だった。線量の推定については、各家庭の内外の線量を計測し、個人線量を推定した。性別、到達年齢、フォローアップ期間、社会人口学的要因及びビディ喫煙で層別化したコホートデータをポアソン回帰分析したところ、地上 γ 線被ばくによるがんリスクの超過は認められなかった。白血病を除くがんの RR は $-0.13 / \text{Gy}$ (95%CI : $-0.58-0.46$) であった。また、累積吸収線量 500 mGy 強において発がんリスクの増加はみられなかった。部位特異的解析では、累積放射線量と有意に関連している発がん部位は認められなかった。また、白血病では HBR との有意な関連が認められなかった (Nair et al. 2009)。

中国 Yangjiang (陽江) の高バックグラウンド放射線地域 (HBRA) における年平均実効線量は 6.4 mSv (内部被ばくも含む) であり、1979~1995 年の期間で、HBRA において平均 2.4 mSv/年と比較してがん死亡率の増加は観察されなかった (RR = 0.96、95%CI : 0.80-1.15)。対象者は 125,079 人、累積で 1,698,316 人年にのぼり、死亡者 10,415 人及びがん死亡 1,003 人を観察した。コントロール地域と比較した HBRA 全体の全がん RR は 0.99 (95%CI : 0.87-1.14) と推定された。HBRA 全体における胃、結腸、肝臓、肺、骨、女性の乳房、及び甲状腺のがんの RR は 1 より低かったが、白血病、上咽頭、食道、直腸、膵臓、皮膚、子宮頸部、脳及び中枢神経系のがん並びに悪性リンパ腫のリスクは 1 より大きかった。いずれも RR=1 との有意差はなかった。HBRA において、高レベル自然放射線と関連した発がんリスクのいかなる増加も認められなかったが、反対にすべてのがん死亡率は一般的にコントロール地域より低かった (有意差なし) (Tao et al. 2000)。

中国における継続的な低線量放射線被ばくによる甲状腺結節について、生涯にわたって HBRA (330 mR/年) に居住する 50~65 歳の女性 1,001 人、及び通常レベルの放射線 (114 mR/年) に曝露された比較対象者 1,005 人について調べられた。甲状腺に対する累積線量はそれぞれ 140 mGy 及び 50 mGy であると推定された。すべての結節性疾患に対する罹患率は高バックグラウンド地域で 9.5%、コントロール地域で 9.3% であった。単一結節の罹患率は高バックグラウンド地域で 7.4%、コントロール地域で 6.6% であった (罹患率比 1.13 ; 95%CI : 0.82-1.55)。甲状腺ホルモンの血清レベルに差はなかった。しかし、HBRA の女性は尿中ヨウ素濃度が有意に低く、安定及び不安定染色体異常の頻度が有意に高かった。軽度のびまん性甲状腺腫の罹患率が HBRA で高く、おそらくヨウ素の食物摂取量が少

ないことと関連する。これらのデータは、生涯を通じた継続的な低線量の放射線被ばくが甲状腺がんリスクを著しく上昇させることがありそうにないことを示唆している。しかし、このような被ばくは染色体損傷を引き起こす可能性がある。本報告では、生涯を通じた甲状腺への過剰な 90 mGy の曝露は、臨床的に検出できる甲状腺がんのリスクの増加に関連しないと結論付けている (Wang et al. 1990)。

男性コックピットクルー 19,184 人を対象とした高層での自然放射線による影響についての報告では、生涯累積被ばく線量は平均 15.3 mSv、最大 78.5 mSv であった。コホート解析における全死亡については、累積ブロック時間や累積線量が増加するほどリスク比が減少し、その傾向は有意であった。全がん死亡やがん種類別死亡については、累積ブロック時間や累積被ばく線量の増加に伴って増大する項目はなく、累積被ばく線量 25 mSv (平均 15.6 年) では影響はみられなかった。なお、本報告では、コックピットクルーの採用時から追跡を始めているために、転帰に在職中の死亡が含まれている (Langner et al. 2004)。

1973 年におけるスウェーデンの二つの郡に居住するすべての個人を対象とした調査において、100 nGy/h 当たりのハザード比は全ての悪性腫瘍に対して有意に増加したが、いくつかの地点では明確な線量反応が特定できなかった。最も低い曝露グループ (0~60 nGy/h) を参照とした場合、最も高い曝露グループ (96~366 nGy/h) を除いたすべての曝露グループですべての悪性腫瘍に対するハザード比の統計的に有意な増加がみられた。しかし、乳がん、甲状腺がん、白血病に対しては明確な線量反応はみられなかった。五分位に分けて検討した結果、第 1 五分位に比べて第 2~第 4 五分位で有意に高いハザード比 (100 nGy/h 当たり 1.04~1.07) を示したが、第 5 五分位のハザード比は 0.99 であった。がんの種類ごとに見ても線量反応関係は一貫していなかった。なお、本報告においては、コックス回帰を用いているが、調整因子は性別、年齢、人口密度のみであり、他の放射線曝露は考慮されず、また、喫煙などがん発生に関連する因子は調整されていない (Tondel et al. 2011)。

2. 医療曝露

1950~1975 年に ^{131}I を用いた治療 (投与量: 220 MBq 未満 (平均 150 MBq)、221~480 MBq (平均 315 MBq)、481 MBq 以上 (平均 1,063 MBq) を受けたスウェーデンの甲状腺機能亢進症患者 10,552 名についてがん死亡率が調査された。スウェーデン死因登録で死因を特定し、がん又は白血病で死亡した 977 例について調査された。平均 15 年間 (0~35 年間) 追跡したところ、最終的な SMR は 1.09 (95%CI: 1.03-1.16) であり、女性の方が高リスクであった。最も死亡率が高かったのは、被ばく後最初の 1 年間で SMR が 1.15 であったが、続く 2~9 年間では SMR が 1.04 と減少した。消化管及び呼吸器のがんによる死亡リスクは、被ばく後 10 年間以上にわたって有意に上昇し、消化管がんの最終的な SMR は 1.14 であった。白血病、膀胱がん及び乳がんにおいては、リスクの上昇を認めなかった。より高線量の ^{131}I を受けた患者は SMR がより高く、221~480 MBq 群ではリスクの上昇がみられなかったが、481 MBq 以上群においてリスクが上昇した。結節性甲状腺腫患者は

グレーブス病患者に比べて高リスクであった。経時的及び高放射能の¹³¹I投与による死亡率上昇が認められないことから、¹³¹Iの発がん影響には議論があるが、胃がん患者の場合には、¹³¹I被ばくはがんの過剰死亡率に寄与する可能性があった (Hall et al. 1992)。

1952～1977年に診断レベルの¹³¹Iに被ばくし、甲状腺異常の診断が陰性であった女性1,005名の甲状腺小結節形成について評価が行われた。被験者は1991～1992年に触知できる甲状腺小結節について評価され、比較群は¹³¹I被ばく又は甲状腺疾患の前病歴のないマンモグラフィ検査クリニックに通院していた女性248名から構成された。投与された¹³¹I線量の合計の平均値は0.95 MBqであった。甲状腺で吸収された放射線量は、ICRP (1998)の放射能と線量測定を表に基づいて推定された。平均線量は0.54 Gy (10～90パーセントイル、0.02～1.45 Gy)であった。甲状腺小結節が曝露女性1,005名中107名(10.6%)と非曝露女性248名中29名(11.7%)で見つかった。¹³¹Iに曝露した女性に甲状腺結節ができるRRは0.9 (95%CI: 0.6-1.4)であり、統計学的有意差はなかった。線形二次過剰相対リスクモデルは、甲状腺小結節の統計学的に有意な線量傾向を明らかにした (ERR 0.9/Gy) (Hall et al. 1996)。

X線診断により妊娠後期の子宮内胎児が受ける低線量の電離放射線と小児がんリスクとの関連は、閾値線量の存在に対する直接的な証拠を示し、医療の変化をもたらした。1956年に、様々な国の多くのケースコントロール研究から一貫した関連性が見出されたとの報告があった。これらの研究結果を総合して得たERRは高い統計学的有意差を示し、このことは過去の妊婦の腹部X線診断が約40%のリスクの比例的増加をもたらしたことを示唆する。また、子宮内の胎児が10 mGyの放射線に被ばくすると、小児がんのリスクは結果として増加すると結論付けられた。このレベルの被ばくにおける超過絶対リスク係数は1 Gy当たり6%であるが、このリスク係数の正確な値には不確実性が残る (Doll and Wakeford 1997)。BEIR (2006)はこの推定をレビューし、他の出生前の医療曝露による新生児のリスクを推定した研究と比較した。出生前のX線の被ばくによる胎児への影響については長い間議論があるが、子宮内への10～20 mGyの医療被ばくは、白血病及び小児がんリスクの有意な上昇の存在についての重要な情報を提供しているとしている。また、小児期の¹³¹I医療被ばくに関する調査においては、かなり少ない甲状腺がんリスクの上昇がみられたが、リスクの推定は行われなかったとしている。

1897～1979年に放射線学会に登録した英国の放射線科医について、1997年1月まで追跡調査が行われ、最初に放射線防護勧告が出された1920年以降に学会登録した放射線科医の死亡率が調査されている。1920年以降の登録者で観察されたがん死亡数は、全ての医療従事者を合わせた死亡率から期待されたものと同様であった (SMR=1.04、95%CI: 0.89-1.21)。しかし、40年以上の登録者では、がん死亡率の超過リスクは41%にのぼった (SMR=1.41、95%CI: 1.03-1.90)。これはおそらく最初の登録が1921～1935年及び1936～1954年であった放射線科医における放射線被ばくの長期影響によるものであると考えられた。最初の登録が1955年以降の放射線科医においては、がん死亡率上昇のエビデンスはないが、彼らの放射線被ばくはそれほど高くないと思われる。がん以外の疾患に

に対する放射線影響については、初期の登録者においてさえも認められなかった (Berrington et al. 2001)。

1950～1975年に甲状腺機能亢進症で¹³¹Iの治療を受けた患者10,552人(平均506 MBq)において、がん罹患率が調べられた。この患者らの追跡調査は平均15年間続けられた。1958～1985年のスウェーデンがん登録の記録では¹³¹I治療後1年以上に1,543例のがんが確認され、SIRは1.06(95%CI:1.01-1.11)であった。SIRの有意な増加が肺(SIR=1.32、n=105)及び腎臓がん(SIR=1.39、n=66)で観察された。10年生存した患者では、有意なリスク上昇が胃(SIR=1.33、n=58)、腎臓(SIR=1.51、n=37)、及び脳(SIR=1.63、n=30)のがんでみられた。しかし、胃がんリスクのみが時間とともに上昇し(P<0.05)、投与量増加とともに上昇した(有意差なし)。悪性リンパ腫のリスクは予想より有意に低かった(SIR=0.53、n=11)。がん全体のリスクは投与された¹³¹Iの線量又は被ばく後経過時間に伴って上昇しなかった。白血病にいかなる増加もみられなかったことは、時間とともに徐々にもたらされた放射線量は短時間で受けた同じ総線量より発がん性が低いという見解にさらなる支持を加えている。胃がんのみに放射線による過剰発生の可能性があった(Holm et al. 1991)。

3. 職業曝露

一般人と比較して、デンマークの2か所の放射線療法科のスタッフにおけるがんのRRを、デンマークがん登録と関連させて評価された。これらのスタッフは1954～1982年まで勤務し、1968年4月1日に生存していた者を対象とした。実験コホートは4,151人からなり、49,533リスク人年となった。集団の放射線量は76.54人Svであり、平均線量は18.4mSvであった。がんは、合計163症例が確認された。予測値は、152.2症例であった(RR:1.07、CI:0.91-1.25)。放射能ががんの原因だと通常考えられるリスクは高くなかった。前立腺がんの有意な過剰発症が観察された(5症例、RR=6.02、95%CI:1.94-14.06)。著者らは、これは偶然の結果の可能性があると述べている。放射線量あるいは被ばく年月と、がんリスクの間には関係がみられなかった。(Andersson et al. 1991)。

4. チェルノブイリ原子力発電所事故

(1) 甲状腺がん

チェルノブイリ原子力発電所事故後のベラルーシの15歳未満の甲状腺がん107症例の研究(対照107例)では、被ばく量が300mGy未満群と、1Gy以上群とのORは5.84(95%CI:1.96-17.3)で、被ばく量300mGy未満群と300mGy以上群とのORは3.11(95%CI:1.67-5.81)であった。田舎・都会別に見た比較では、田舎では、被ばく量300mGy未満群と1Gy以上群とのORは10.42(95%CI:3.46-31.25)、都会では、被ばく量300mGy未満群と1Gy以上群とのORは5.05(95%CI:1.27-20)であった。以上のORの結果から、被ばくによる有意な影響が確認された(Astakhova et al. 1998)。

チェルノブイリ原子力発電所事故当時に¹³¹Iに被ばくし、15歳未満で甲状腺がんを発

症したベラルーシとロシアの小児 276 症例の調査結果(コントロールは 1,300 例)から、1 Gy 当たりの甲状腺がんの OR は、5.5 (95%CI: 3.1-9.5) から 8.4 (95%CI: 4.1-17.3) であった。1.5~2 Gy では、直線的な線量反応関係がみられた。0.2 Gy を超えると、線量の増加に伴う統計学的に有意なリスク増加がみられた。調査対象のうち、ヨウ素欠乏地域では、他地域と比べ 3 倍の甲状腺がんリスクがみられた (RR=3.2 (95%CI: 1.9-5.5))。ヨウ化カリウムの投与は、リスクを低減させた (RR=0.34 (95%CI: 0.1-0.9)) (Cardis et al. 2005)。

ベラルーシのチェルノブイリ原子力発電所事故被ばく者 (当時 18 歳以下の男女) を対象に、約 10 年後に開始されたスクリーニング参加者 11,970 名 (参加率約 3 割) における甲状腺がんの甲状腺吸収線量 (Gy) 当たりの過剰オッズ比 (EOR) を算出した。初回スクリーニングで甲状腺がんを除外した。リスク要因は牛乳を主とする ^{131}I による内部被ばくであり、曝露評価は測定及び放射生態学的モデルに食事調査などによる補正を加えている。被ばく量の分布は 0.0005~32.80 Gy、平均 0.56 Gy (SD 1.18)、中央値 0.23 Gy であった。毎年の甲状腺スクリーニングによる甲状腺がん (組織病理検査) 罹患を追跡したところ、初回スクリーニングから 3 年目までに甲状腺がん 87 例 (乳頭がん 86 例、濾胞がん 1 例) が確認された。Gy 当たりの EOR は 2.15 (5 Gy 未満) 及び 4.92 (1 Gy 未満) であった。被ばく時の年齢が低いほどリスクが高かった。また、450 mGy 以上において、統計学的に有意な甲状腺がんリスクの増加がみられた (Zablotska et al. 2011)。

ウクライナのチェルノブイリ原子力発電所事故被ばく者 (当時 18 歳以下の男女) を対象に、約 10 年後に開始されたスクリーニング参加者 13,243 名 (参加率約 4 割) における甲状腺がんの甲状腺吸収線量 (Gy) 当たりの ERR 及び EAR を算出した。初回スクリーニングで甲状腺がんを除外した。リスク要因はミルクを主とする ^{131}I による内部被ばくであり、曝露評価は測定及び放射生態学的モデルに食事調査などによる補正を加えている。被ばく量の分布はほとんどが 0 ~5 Gy の範囲であった。2007 年までに 2 回目から 4 回目までの甲状腺スクリーニングによる甲状腺がん (組織病理検査) 罹患を追跡した。甲状腺がん 65 例 (乳頭がん 61 例、濾胞がん 3 例、甲状腺髄様がん 1 例) が確認された。線量とリスクは相関し、ERR は 1.91 (CI: 0.43-6.34)、EAR は 2.21/10000 人年/Gy (CI: 0.04-5.78) であった (Brenner et al. 2011)。

(2) 小児白血病

フィンランドにおける小児白血病発生率に対するチェルノブイリ原子力発電所事故のフォールアウトの影響についての全国規模のコホート研究が行われた。測定機器をもって全国 19,000 km を移動し、455 のフィンランド自治体について外部被ばく線量が測定された。自治体に固有の値は、家屋による遮蔽や核実験のフォールアウトを考慮して補正された。内部被ばくに関しては、無作為に抽出した 1976~1992 年に 0~14 歳の小児 81 例の全身が測定された。測定結果から、チェルノブイリ原子力発電所事故後 2 年間の平均実効線量が算出され、小児白血病データはフィンランドがん登録から収集し、小児がんを治

療している病院を通して確認された。

事故後最初の2年間の平均実効線量は全国で410 μSv であり、最高線量群は970 μSv であった。全フィンランドにおいて、小児白血病発生率は1976～1992年で上昇していなかった。1989～1992年のERRは、ゼロと有意な相違は認められなかった(7% /mSv、95%CI: -27-41%)。フィンランドにおける影響の大きさは、小児100万人当たり年間で8例未満の超過であった(Auvinen et al. 1994)。

チェルノブイリ原子力発電所事故後の小児白血病の増加が、スコットランド、ギリシャ、ドイツ、ベラルーシ及びウェールズとスコットランドを合わせた地域の異なる五つの国から報告された。胎児の累積吸収線量は、従来法で評価して曝露時期及び非曝露時期を合わせた平均線量がイギリスの0.02 mSvから、ドイツ0.06 mSv、ギリシャ0.2 mSv、ベラルーシで最も高く2 mSvであった。ギリシャの研究で定義されたコホートに基づいて選ばれたイギリスの小児白血病データは、イギリス小児がん研究グループによって提供され、イギリス、ギリシャ及びドイツの1980～1990年生まれを合わせた乳幼児集団15,466,845人における白血病の調査が行われた。1980年1月1日～1985年12月31日及び1988年1月1日～1990年12月31日生まれと比べて、被ばくがピークであったとされた期間の1986年7月1日～1987年12月31日生まれでは、統計学的に有意なERR = 1.43 (95%CI: 1.13-1.80 (両側検定); $p = 0.0025$) を示している。国ごとの過剰リスクは従来法で算出された線量に対して単調増加せず、二相性の関係で、低線量では急激に増加し、高線量では下降している(Busby 2009)。

ウクライナにおいて、チェルノブイリ原子力発電所事故当時に0～20歳であった居住者を対象とした放射線誘発性急性白血病の症例研究が行われた。骨髄等価線量2 mSv以下の線量を被ばくした症例に比べて、10 mSvかそれ以上の線量を被ばくした症例で、リスク上昇が示唆されている(RR=2.5、95%CI: 1.1-5.4) (Noshchenko et al. 2002)。

また、1987～1997年に、ウクライナで最も放射能汚染されている地域(Rivno、Zhytomyr、Chernihiv及びCherkasy regions)において、チェルノブイリ原子力発電所事故当時0～5歳であった居住者を対象とした放射線誘発急性白血病リスクを推定するための症例対照研究が行われた。1987年1月1日～1997年12月31日に白血病と診断された246例を対象とし、コントロール群492例と比較された。事故から診断日までの累積放射線被ばく量を各症例及び対応するコントロールごとに評価し、統計解析のために四つの線量群(0～2.9 (平均0.6)、3～9.9 (平均5.7)、10～99.9 (平均29.5)及び100～313.3 (平均146.2) mGy)に分けられた。二つの主要な曝露源であるガンマ線の外部被ばくと放射性同位元素の食品混入のみから線量を算定しているため、被ばく量を若干過小評価している可能性がある。また、聞き取りによって過去の曝露量を算定する際に症例対照研究に特有の思い出しバイアス(recall bias)は避けられない。ただし、バイアスを最小化すべく客観的な方法を用いたと著者らは述べている。また、一部のサンプルでは、他の方法(Thermo-Luminescent dosimeters及びwhole body counter)を併用して妥当性を確認しており、推定式についてもモンテカルロ法で検証したと著者らは

述べている。線量に対して線形性を仮定して求めた白血病リスクは、10~99.9 mGy の放射線被ばく線量の被験者で有意に上昇した (RR=2.1 (95%CI : 1.2-3.7, p=0.02)) (Noshchenko et al. 2010)。しかし、この被ばく量カテゴリーのみ範囲が広く、対数値で等間隔に群分けすると 100 mGy 未満のリスクは有意ではなくなると考えられる。またデータの統計処理において瑕疵が認められる。以上より、0~5 歳児では 100 mGy 未満の被ばく量でも白血病が増加することが示唆されるが、この論文からその影響をもたらす被ばく線量の範囲を特定することはできない。

ベラルーシ、ロシア及びウクライナの汚染地域において、チェルノブイリ原子力発電所事故当時に子宮内又は 6 歳未満であった小児と急性白血病との関連についての症例対象研究が行われた。推定骨髄線量は、症例群全体 (421 人) で平均 10.8 mGy (中央値 0.93 mGy、範囲 0~390.58 mGy)、対照群全体 (835 人) で平均 6.3 mGy (中央値 0.65 mGy、範囲 0~265.33 mGy) であった。ベースラインカテゴリー (OR 1) として 1.0 mGy 未満を用いると、急性白血病の OR は、1.0~4.999 mGy において、ベラルーシで 1.28 (95%CI:0.60-2.70)、ロシアで 1.00 (95%CI:0.28-3.50)、ウクライナで 1.49 (95%CI:0.92-2.43)、3 か国合わせると 1.46 (95%CI : 0.998-2.12) であった。5.0 mGy 以上において、ベラルーシで 1.58 (95%CI : 0.74-3.36)、ロシアで 6.00 (95%CI : 0.45-79.75)、ウクライナで 3.50 (95%CI : 1.995-6.15)、3 か国合わせると 2.60 (95%CI : 1.70-3.96) であった。OR の対数線形モデルに基づく、白血病リスクは線量増加に伴って有意に増加した。この関連性はウクライナが最も明白で (ERR/Gy 78.8 (95%CI:22.1-213, 片側 p 値=0.005))、ベラルーシで明らか (ERR/Gy 4.09 (95%CI : not estimable-37.7, 片側 p 値=0.33)) であったが、ロシアではみられなかった (ERR/Gy -4.94 (95%CI : not estimable, 片側 p 値=0.57))。3 か国を合わせて推定された ERR/Gy は 32.4 (95%CI : 8.78-84.0, 片側 p 値= 0.0030) であった。

著者らは、これらの知見は極めて低線量の慢性的な被ばくが急性被ばくと同程度かあるいはそれ以上に白血病リスクを増加させる可能性を示しているとしているが、統計学的に有意な線量反応関係は、ウクライナにおけるリスクの過剰推定による可能性も示唆している。したがって、本研究はチェルノブイリ原子力発電所事故による放射線被ばくの結果としての小児白血病リスク増加の有力な証拠を提供しないとされている (Davis et al. 2006)。

旧ソ連以外で、チェルノブイリ原子力発電所事故による汚染が最も高いのは、ギリシャ、オーストリア及び北欧諸国である。1980 年 1 月 1 日以降ギリシャ全土で小児白血病と診断された症例はすべて記録されている。事故により電離放射線に子宮内被ばくした小児において、白血病の発生率は、非被ばく小児の 2.6 倍であり (95%CI : 1.4-5.1, p =0.003)、放射性フォールアウト高汚染地域在住の母親から生まれた小児は、小児白血病リスクがより高かった。12~47 か月の小児において、白血病発生率に有意な差は認められなかった。どの被験者群においても、妊娠以前の放射線被ばくが白血病リスクに影響を与えることは実証されなかった (Petridou et al. 1996)。

5. 広島・長崎

Shimizu ら (1988) は、広島・長崎の原爆被ばく者固定集団の死亡率追跡調査の第 11 報において、1950～1985 年に発生したがん死亡に基づく死亡時年齢別の RR 及び AR に基づくデータを被ばく時年齢コホート別に示している。特定の被ばく時年齢コホート（被ばく時年齢 10 歳未満のコホートを除く）では、白血病以外の全がんの 1 Gy での RR は死亡時年齢間で差異を示さなかった。しかし、被ばく時年齢 10 歳未満のコホートで死亡時年齢が低いほど RR が高くなるという傾向は、統計学的に有意であった。AR は、白血病以外ではすべての被ばく時年齢コホートにおいて死亡時年齢とともに増加した。また、対照 (0 Gy) 群と比較した場合の推定 RR は、白血病で臓器吸収線量 0.2 Gy 以上で統計学的に有意に上昇したが、0.2 Gy 未満では統計学的有意差はなかった (Shimizu et al. 1988)。

原爆生存者の死亡データが Pierce ら (1996) によって報告された。追跡期間は 1950～1990 年、解析されたコホートは 86,572 名の対象者からなり、そのうち 60% が少なくとも 0.005 Sv と線量評価されている。1950～1990 年に、0.005 Sv 未満群で 3,086 件、0.005 Sv 超過群で 4,741 件のがん死亡が認められた。1950～1990 年に約 420 件の超過がん死亡が認められ、うち 85% が白血病によるものだったと推定されている。白血病以外のがん（固形がん）では、1950～1990 年の超過死亡のうち約 25% が最後の 5 年間に起こったものであり、小児被ばく者ではこの値はほぼ 50% であった。白血病では、1950～1990 年の超過死亡のうち最後の 5 年間に起こったのは約 3% のみであった。白血病の超過死亡の大部分が被ばく後最初の 15 年間で起こっているのに対し、固形がんの過剰リスクパターンは、明らかに自然の年齢特異的がんリスクが生涯にわたって上昇しているようにみえた。30 歳で被ばくした対象者における固形がんの Sv 当たりの過剰生涯リスクは、男性及び女性でそれぞれ 0.10 及び 0.14 と推定された。50 歳で被ばくした対象者においてはこれらの約 3 分の 1 であった。10 歳で被ばくした対象者における生涯リスクの予測はより不確実であった。妥当な仮定条件下では、この群の推定値は 30 歳時被ばく群の値の 1.0～1.8 倍の範囲であった。10 歳又は 30 歳で被ばくした対象者における 1 Sv 当たりの白血病過剰生涯リスクは、男性及び女性でそれぞれ約 0.015 及び 0.008 であった。50 歳で被ばくした対象者においてはこれらの約 3 分の 2 のリスクであった。固形がんの過剰リスクは約 3 Sv まで線形であったが、白血病においては、線量における明らかな非線形性により、0.1 Sv のリスクは 1.0 Sv の約 20 分の 1 と推定された。(Pierce et al. 1996)。

また、同じコホートでの 1950～1997 年の 47 年間の追跡調査においては、固形がんでは 9,335 名死亡し、非がん性疾患では 31,881 名死亡した。これらのうち、最近の 7 年で、固形がん患者の 19%、非がん性患者の 15% が死亡した。著者らは、固形がん死亡者の約 440 名 (5%) 及び非がん性死亡者の 250 名 (0.8%) が放射線被ばくと関係していると評価した。固形がんによる死亡の ERR は被ばく線量 0～125 mGy の範囲の線量に対して線量直線性があるようにみえた (被ばく線量 0～100 mSv では有意な相関が認められなかった)。放射線関連がんに対する過剰割合は本研究期間中増加しているが、新しい知見としては、

相対リスクは到達年齢の増加とともに減少していること、以前には言及していなかった小児に対しては最も高くなることである。有益な代表値は、30歳で被ばくした人に対して、固形がんリスクは70歳でSv当たり47%も増加することであった。相対あるいは絶対過剰固形がんリスクともに都市間には有意差はなかった。非がん性死亡率への放射線効果の証拠は、過去30年の追跡調査期間中のリスクがSv当たり約14%上げられている状態が強いままで残っていた。統計学的に有意な増加は、心臓病、脳卒中、消化器系の病気、呼吸器系疾患でみられた。非がん性データは、データにおける相当な不確かさのため、いくつかの非線形線量応答と一致していた。約0.5 Svより低い線量に対する放射線影響の直接的なデータはなく、またこれを挟む領域で直線性を示すことを否定するデータもない。非がん性の年齢、被ばく時の年齢、あるいは性別によるRRにおいて統計的に有意な変動はないが、評価した影響はがんに対してみられたものと同程度であった (Preston et al. 2003)。

広島及び長崎の原爆投下時に子宮内にいた胎児2,452例、6歳未満だった乳幼児15,388例の調査結果から、子宮内及び6歳未満の乳幼児期に原爆被ばくした生存者は、成人発症の固形がんの発症リスクが線量と相関し、男女とも200 mSv以上で50 mSv未満と比較し有意にリスクが上昇した。また、50歳時ERRは、子宮内被ばく群で1.0(95%CI:0.2-2.3)、乳幼児期被ばく群で1.7(95%CI:1.1-2.5)であった (Preston et al. 2008)。

6. テチャ川流域

Kossenko (1996) は、テチャ川コホートにおいて、白血病及び固形がんで死亡者数が増加したと報告している。曝露群では、SMRが100,000人当たり140(95%CI:131-150)であったのに比べ、追跡調査期間(1950~1982年)における対照群では100,000人当たり105(95%CI:101-109)であった。曝露群における赤色骨髄への吸収線量は0.176~1.64 Gyであった。がん死亡率の増加は、曝露群の子孫にはみられなかった (Kossenko 1996)。

テチャ川コホートの約50年の追跡により、Krestininaら(2007)は固形がんの胃線量(最高0.47 Gy、平均0.04 Gy、中央値0.01 Gy)によるERR/Gyを1.0(95%CI:0.3-1.9、 $p=0.04$)、Ostroumovaら(2008)は女性の乳がんのERR/Gyを4.99(95%CI:0.8-12.76、 $p=0.01$)、Krestininaら(2010)はRBM線量(最高2 Gy、平均0.3 Gy、中央値0.2 Gy)による白血病のERR/Gyを4.9(95%CI:1.6-14)と推定している。(Krestinina et al. 2007、2010、Ostroumova et al. 2008)。

7. その他のヒトにおけるがん研究

Sorahan and Roberts (1993) は症例対照研究を実施し、小児がんと小児の父親における放射線職業被ばくの関連について調査した。1953~1981年のOxford Survey of Childhood Cancersのデータを使用した。合計15,279例の症例及び性別、誕生日及び居住地域をマッチさせた同数の対照例を対象とした。被ばくの推定については、職務記述書に基づいて完了させた。線量によりnot exposed(1 mSv未満)、1~4 mSv、5~9 mSv及び10 mSv以上の群に分類した。放射性物質に被ばくしていた父親は、症例群で27例、対照群で10例であった。収集した情報に基づく、小児がん患者の父親67例と対照群の父親

50 例が、受胎 6 か月以内に外部被ばくしていた。推定した外部放射線量と全小児がんの RR は 1 の近くであり、特定の種類のいずれのがんも統計学的に有意ではなかった。放射性物質に被ばくした可能性がある父親において、全小児がんの相対リスクは 2.87 (95%CI: 1.15-7.13) と統計学的に有意であったが、この値にはかなりの不確実性がある。平均生殖腺線量が 0.43 Sv である親の子どもにおいて、20 歳までにがんが発生したのは小児 31,150 例中 43 例であり、対照集団においては、小児 41,066 例中 49 例であった。白血病は、親が被ばくしていた群の小児 31,150 例中 16 例で認められ、非被ばく対照集団においては、小児 41,066 例中 21 例で認められた (Yoshimoto et al. 1991)。

de Vathaire ら (2010) は、ポリネシアで行われたフランスの核実験 (1966~1974 年) による被ばくと甲状腺がん (1981~2003 年に診断されたほぼ全例に当たる 229 症例) リスクとの関連を調べる症例対照研究を実施した。被ばく線量は核実験後の外部被ばくと食事調査による ^{131}I 、 ^{137}Cs などの内部被ばくの両方から推定された。15 歳未満の甲状腺吸収線量は 1.8 mGy 程度 (0~39 mGy) であり、症例の 5%、対照の 3%で 10 mGy 以上であった。教育レベル、身長、BMI、家族歴、妊娠回数で調整すると、1 mGy 群に比べ 20~39 mGy 群でリスクが 5.7 (CI: 0.8-45、傾向 P 値: 0.04) であった。微小がんとサイズ不明がんを除くと 11.6 (1.0-132) とより強い関連がみられた。

8. その他

6 研究所が協同して、3~300 mGy の 8 段階の線量で急性被ばくしたヒトリンパ球における染色体異常の頻度を定量した。20 mGy 以上で線形の線量反応関係がみられ、その勾配は 2.9×10^{-5} /細胞/mGy であったが、20 mGy 以下では、データが線形モデルを示すか閾値モデルを示すかという区別はできなかった (Lloyd et al. 1992)。

9. 国際機関等の見解

低線量及び乳幼児・胎児への放射線の影響に関する国際機関等の見解を表 XI-1 に示す。

表 XI-1 低線量及び乳幼児・胎児への影響に関する国際機関等の見解

出典	見解
<p>米国産科婦人科学会 1995</p>	<p><奇形に関するもの> ○ 奇形は 50 mGy 未満ではみられない。</p> <p><白血病に関するもの> ○ 胎齢 8~15 週での 10~20 mGy の胎児の被ばくは、自然発生率と比べて 1.5~2 倍白血病のリスクを増加させる。子宮内で電離放射線にさらされると推定 1 人/2,000 人の子どもが小児白血病を発症する。通常の比率の 1 人/3,000 人より増加している。</p>
<p>BEIR V 1990</p>	<p><白血病に関するもの> 英国とコネチカット州で、X線により胎内被ばく（5~50 mGy と推定）した双子と、被ばくなしの双子を比較した相対リスクは 2.0 と 1.6（ただし 90%CI：0.4-6.8）であった。</p>
<p>ICRP Publication 60</p>	<p><胎児の致死的影响に関するもの> ○ 動物実験においては、胚の着床前あるいは着床直後は、比較的低線量（100 mGy 位）の被ばくで致死的影响が誘発され得る。</p>
<p>ICRP Publication 84 2000</p>	<p><小児固形がんに関するもの> ○ 出生前の X線と小児がんに関して行われた多くの疫学調査の最近における解析は、約 10 mGy の胎児線量での相対リスクが 1.4（自然発生リスクを超える 40% の増加）という値で一致している。しかし、最良の方法による調査は、リスクがこれよりもおそらく低いことを示唆している。小児がんの自然発生率は非常に低い（約 0.2~0.3%）ので、子宮内被ばく後における個人レベルでの小児がんの確率はきわめて小さいだろう（約 0.3~0.4%）。</p> <p>○ 子宮内被ばく後、0~15 歳までのがんのリスクに関する最近の AR 推定値は、10 mGy 当たり 0.06%（1,700 人当たり 1 例）。</p> <p>○ 受胎産物（胎児・胎盤等）の吸収線量（バックグラウンドを超えた分）と子どもががんにならない確率（年齢 0~19 歳）は、以下のとおり。</p> <p style="padding-left: 40px;">受胎産物の吸収線量（mGy）：子どもががんにならない確率（%）</p> <p style="padding-left: 40px;">0 mGy：99.7%、1.0 mGy：99.7%、5 mGy：99.7%、10 mGy：99.6%、50 mGy：99.4%、100 mGy：99.1%</p>
<p>ICRP Publication 94 2007</p>	<p><甲状腺がんに関するもの> ○ 米国西部で核兵器実験のフォールアウトにさらされ、甲状腺に推定 460 mGy を被ばくした小児の予後調査では、甲状腺がんの ERR は全体として 0.7%/mGy であった。</p> <p>○ 甲状腺がんと結節の両方に関する線量反応の傾向は有意ではなかった。</p>
<p>ICRP Publication 99 2005</p>	<p><白血病に関するもの> ○ X線の骨盤計測によって、胎児期に被ばく（数十 mGy）した 15 歳までの子どもの調査では、相対リスクは 1.4 であった。</p>

<p>ICRP Publication 103 2007</p>	<p><胎児の致死的影響に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 動物実験のデータから、100 mGy を下回る線量では、致死的影響は非常に稀であろう。 <p><奇形に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 奇形の誘発に関して、胎齢に依存した子宮内の放射線感受性パターンが存在し、主要器官形成期に最大の感受性が現れる。奇形の誘発に関しては 100 mGy 前後に真の閾値が存在すると判断される。 <p><中枢神経系への影響に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 原爆被ばく者のデータから、出生前の最も敏感な時期（受胎後 8～15 週）に被ばくした場合の重篤な精神遅滞の閾値は最低 300 mGy。 ○ 1 Gy 当たり約 25 ポイントと推定された知能指数 (IQ) の低下は、閾値がない線量反応の可能性を排除できない。しかし、真の閾値が存在しないとしても、100 mGy を下回る子宮内線量後の IQ のいかなる影響も実際の意義はないであろう。
<p>NCRP Report No.128 1998</p>	<p><奇形に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 器官形成期（受精後 2～15 週）の中で、一般的に早期又は主要な誘導期に奇形を発生させる閾値（50～100 mGy）は、主要器官形成期の閾値（150～250 mGy）より低いように見える。 <p><染色体異常に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 胎児期においては、細胞核の損傷、染色体損傷は、急性の細胞死、染色体異常又は異数性の原因となる。そのような細胞遺伝学的作用は 50～250 mGy の範囲で直線的に増加する。

<胎内被ばく一般に関するもの>

○ 中国の医療機関において X 線の出生前照射を受けた者 1,026 人 (調査時 4~7 歳。推定線量 12~43 mGy) について、照射グループと対照グループとの間には、身体的発達の測定においては、有意差はみられなかった。

<中枢神経系への影響に関するもの>

○ 原爆被ばく者のデータによると、受胎 8~15 週における被ばくでは、1 Sv 当たり約 30IQ の低下を招く。1 Sv の線量では、約 40% に重度精神遅滞を招く。
○ 重度精神遅滞の最大のリスクは排卵後 8~15 週の被ばくで発生する。この時期に 1 Gy 以上被ばくした胎児の 75% が精神遅滞である。

○ より低い脆弱性を示す期間は、排卵後 16~25 週の間には存在する。しかし、500 mGy 以下の線量と推定された者には発生率の上昇はみられなかった。

○ 8 週以前と 25 週以後では、顕著なリスクの増加はみられなかった。排卵後の最初の 2 か月間に影響がないように見えるのは、実際そうなのか、発生段階で被ばくした胚は生存することができないという事実の反映なのかは不明である。

○ 原爆被ばく者に関する研究では、小頭 (平均より標準偏差の 2 倍以上小さいもの※) の発生率は、第 1 三か月期においては線量増加とともに疑いなく上昇し、第 2 三か月期でも上昇しているがその程度は小さく、第 3 三か月期においては上昇はみられない。

○ 小頭の発生について、排卵後 0~15 週に 1 次~2 次モデルを当てはめると、直線的な線量反応関係が示唆された。閾値の推定値はゼロ又はそれに近い。

○ 広島・長崎両都市において、排卵後第 1 三か月期に子宮内被ばくした子ども達の小頭の出現数・割合については、子宮吸収線量が 10 mGy 未満の場合 310 人中 7 人 (2.3%)、10~99 mGy の場合 66 人中 3 人 (4.6%)、100~499 mGy の場合 67 人中 13 人 (19.4%)、500~999 mGy の場合 10 人中 6 人、1,000 mGy 以上の場合 6 人中 5 人であった。

※ここでいう「小頭」は、いわゆる「小頭症」 (奇形をしばしば伴う臨床的に認知できるような頭の小ささで、一般に平均より標準偏差の 3 倍以上の小ささに対して適用されるもの) より範囲が広い概念である。

○ 排卵後 8~15 週に被ばくしたグループでは、発作 (ここでは「発作」、「てんかん」又は「けいれん」と臨床記録されているすべてを含む) の発生は 100 mGy 以上の線量を受けた者の間で高く、被ばくレベルとともに増加した。重度精神遅滞の 22 例を除くと、発作の増加は、非誘発性発作についてわずかに有意であった。それ以降の発達段階の被ばくでは、発作に増加はなかった。

○ 排卵後 8~15 週のもっと危険な時期での発作の閾値の中心値は 110~150 mGy の間であり、非誘発性の発作に対する閾値は、もっと低く推定されている (40~80 mGy)。しかしながら、すべての例において、閾値の 95% CI の下限値は 0 を含んでおり、閾値に関して説得力のある証拠はない。

○ チェルノブイリ原子力発電所事故後の出生児 (多くとも数 10 mGy の被ばくと

	<p>推定される出生児)で大脳形成の決定期間に照射を受けた者のうち 14.5%に、軽度の精神運動障害を伴う髄鞘形成における遅延がみられた(1988 年前半の出生児では 7.5%)。頭蓋内圧の増加と関連した徴候が 18~35%の症例に見出され、2~3 歳児ではもっと頻度が高かった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ チェルノブイリ原子力発電所事故後の出生児 342 人中 14 人に発作の発症が認められた。そのうち 7 人は、原因が他にあると認められ、他の 7 人は放射線被ばく以外のはっきりした原因がなかった。発作は、16~25 週に照射されたグループ (8.2%) よりも、8~15 週に照射されたグループ (13.4%) において、より顕著に認められた。対照グループでは、発作の頻度は 3.0~3.2%であった。 ○ チェルノブイリ原子力発電所事故後の出生児に関し、調査対象グループの中に、小頭症、ダウン症候群又は重度の中枢神経系障害は、認められなかった。
UNSCEAR 2000	<p><胎内被ばく一般に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ チェルノブイリ原子力発電所事故当時、ベラルーシにおいて子宮内で 8~21 mSv の線量を被ばくした子ども達に、出産時の欠陥と汚染地域での居住の関係はみられなかった。 <p><白血病に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ チェルノブイリ原子力発電所事故の被ばく者の中で、放射線に関係した白血病のリスクの増加は、事故処理作業員でも、汚染地域の住民でもみられていない。 ○ チェルノブイリ原子力発電所事故による平均被ばく線量は、24 万人の事故処理作業員で約 100 mSv、11 万 6 千人の避難者で 30 mSv、汚染した地域に住み続けている人達で事故後最初の 10 日間に受けた線量として 10 mSv となる。線量の最大値は一桁高いと予測される。
WHO 2006	<p><奇形に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 催奇形性のリスクは、胎児被ばく量が低 LET 放射線 100 mGy 付近を閾値とする。主要器官形成期(受精後 3~7 週)が最重要である。 <p><中枢神経系への影響に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 最も感受性の高い時期(受精後 8-15 週齢)の被ばく後の IQ 低下のリスクは、減少係数を 30 IQ ポイント/Gy (急性被ばく)とすると最もよく説明できる。 ○ 重度の精神発達障害の閾値は約 300 mGy である。 <p><生殖機能への影響に関するもの></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ チェルノブイリ原子力発電所事故からの成人の吸収線量は、急性放射線障害回復者以外では、生殖能力に影響があるとは考えにくい。

<参照>

- Andersson M, Engholm G, Ennow K, et al. 1991. Cancer risk among staff at two radiotherapy departments in Denmark. *Br J Radiol* 64(761):455-60.
- Astakhova LN, Anspaugh LR, Beehe GW, et al. 1998. Chernobyl-related thyroid cancer in children in Belarus: A case-control study. *Rad Res* 150:349-356.
- Auvinen A, Hakama M, Arvela H, et al. 1994. Fallout from Chernobyl and incidence of childhood leukaemia in Finland, 1976-92. *BMJ* 309(6948): 151-154.
- BEIR. 1990. BEIR V. Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation.
- BEIR. 2006. BEIR VII:Health Risks From Exposure To Low Levels of IONIZING RADIATION.
- Berrington A, Darby SC, Weiss HA, Doll R. 2001. 100 years of observation on British radiologists: mortality from cancer and other causes 1897-1997. *Br J Radiol* 74(882):507-19.
- Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, et al. 2011. I-131 dose response for incident thyroid cancers in ukraine related to the chornobyl accident. *Environ Health Perspect* 119(7):933-9.
- Busby CC. 2009. Very low dose fetal exposure to Chernobyl contamination resulted in increases in infant leukemia in Europe and raises questions about current radiation risk models. *Int J Environ Res Public Health* 6(12):3105-14.
- Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, et al. 2005. Risk of Thyroid Cancer After Exposure to 131 I in Childhood. *J Natl Cancer Inst.* 18:97(10):724-32.
- De Vathaire F, Drozdovitch V, Brindel P, et al. 2010. Thyroid cancer following nuclear tests in French Polynesia. *Br J Cancer* 28:103(7):1115-21.
- Doll R, Wakeford R. 1997. Risk of childhood cancer from fetal irradiation. *Br J Radiol* 70:130-9.
- Hall P, Berg G, Bjelkengren G, et al. 1992. Cancer mortality after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *Int J Cancer* 50:886-890.
- Hall P, Furst CJ, Mattsson A, et al. 1996a. Thyroid nodularity after diagnostic administration of iodine-131. *Radiat Res* 146:673-682.
- Holm LE, Hall P, Wiklund K, et al. 1991. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *J Natl Cancer Inst* 83:1072-1077.
- ICRP. 1991. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60.

- ICRP. 1998. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53).
- ICRP. 2000. Pregnancy and Medical Radiation. ICRP Publication 84.
- ICRP. 2004. Release of Patients after Therapy with Unsealed Radionuclides. ICRP Publication 94.
- ICRP. 2005. Low-dose Extrapolation of Radiation-related Cancer Risk. ICRP Publication 99.
- ICRP. 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.
- International Consortium for Research on the Health Effects of Radiation Writing Committee and Study Team, Davis S et al. 2006. Childhood leukaemia in Belarus, Russia, and Ukraine following the Chernobyl power station accident: results from an international collaborative population-based case-control study. *Int J Epidemiol* 35(2):386-96.
- Kossenko MM. 1996. Cancer mortality among Techa River residents and their offspring. *Health Phys* 71(1):77-82.
- 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
- Langner I, Blettner M, Gundestrup M, et al. 2004. Cosmic radiation and cancer mortality among airline pilots: results from a European cohort study (ESCAPE). *Radiat Environ Biophys* 42(4):247-56.
- Lloyd DC, Edwards AA, Leonard A, et al. 1992. Chromosomal aberrations in human lymphocytes induced in vitro by very low doses of X-rays. *Int J Radiat Biol* 61(3):335-43.
- Nair RR, Rajan B, Akiba S, et al. 2009. Background radiation and cancer incidence in Kerala, India-Karanagappally cohort study. *Health Phys* 96(1):55-66.
- NCRP. 1998. Radionuclide Exposure of the Embryo/Fetus. NCRP Report No. 128.
- Noshchenko AG, Bondar OY, Drozdova VD. 2010. Radiation-induced leukemia among children aged 0-5 years at the time of the Chernobyl accident., *Int J Cancer* 15;127(2):412-26.

- Noshchenko AG, Zamostyan PV, Bondar OY, et al. 2002. Radiation-induced leukemia risk among those aged 0-20 at the time of the Chernobyl accident: a case-control study in the Ukraine. *Int J Cancer* 1;99(4):609-18.
- 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.
- Petridou E et al. 1996. Infant leukaemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl. *Nature* 25;382(6589):352-3.
- Pierce DA et al. 1996. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990. *Radiat Res* 146(1):1-27.
- Preston DL et al. 2003. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiat Res* 160(4):381-407.
- Preston DL et al. 2008. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. *J Natl Cancer Inst* 19;100(6):428-36.
- Shimizu Y, Kato H, Schull WJ. 1988. Life Span Study Report 11 Part 2. Cancer Mortality In The Years 1950-1985 Based on The Recently Revised Doses(DS86).
- Sorahan T, Roberts PJ. 1993. Childhood cancer and paternal exposure to ionizing radiation: preliminary findings from the Oxford Survey of Childhood Cancers. *Am J Ind Med* 23(2):343-54.
- Tao Z et al. 2000. Cancer mortality in the high background radiation areas of Yangjiang, China during the period between 1979 and 1995. *J Radiat Res (Tokyo)*. 41 Suppl:31-41.
- Tondel M et al. 2011. Risk of malignancies in relation to terrestrial gamma radiation in a Swedish population cohort., *Sci Total Environ* 1;409(3):471-7.
- UNSCEAR. 1993. SOURCES AND EFFECTS OF IONIZING RADIATION.
<http://www.unscear.org/unscear/en/publications/1993.html>
- UNSCEAR. 2000. Sources, Effect and Risks of Ionizing Radiation.
http://www.unscear.org/reports/2000_1.html.
- Wang ZY et al. 1990. Thyroid nodularity and chromosome aberrations among women in areas of high background radiation in China. *J Natl Cancer Inst* 21;82(6):478-85.
- WHO. 2006. Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes.
[http://www.who.int/ionizing_radiation/chernobyl/WHO Report on Chernobyl Health Effects July 06.pdf](http://www.who.int/ionizing_radiation/chernobyl/WHO_Report_on_Chernobyl_Health_Effects_July_06.pdf)

Yoshimoto Y, Schull WJ, Kato H, Neel JV. 1991. Mortality among the offspring (F1) of atomic bomb survivors, 1946-85. *J Radiat Res (Tokyo)* 32(4):327-51.

Zablotska LB, Ron E, Rozhko AV, et al. 2011. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chornobyl accident., *Br J Cancer.* 4;104(1):181-7.

米国産科婦人科学会 1995 Guidelins for diagnostic imaging during pregnancy.

XII. 国際機関の評価等

今回、食品健康影響評価を要請された各核種に関し、国際機関等における体系的なリスク評価結果は見当たらなかった。放射線緊急時における公衆の防護のための介入（リスク管理）についての検討はいくつか行われているが、それらは、食品中の放射性物質が健康に悪影響を及ぼすか否かを示す濃度基準ではなく、緊急事態における介入レベルとして飲食物摂取制限措置を導入する際の目安を検討したものであった。

1. ICRP

ICRP は、1984 年に ICRP publication 40 (1984) において、事故の際にとられる対策に関する上限値と下限値の考え方を提案した。上限値は、対策が常に必要とされる線量レベルであり、下限値は、これより低いレベルでは対策が正当とはされない線量レベルである。飲食物摂取の制限に関する介入レベルについては、事故後最初の 1 年間における想定線量当量として、上限レベル 50 mSv、下限レベル 5 mSv とされた。

しかし、1992 年にこれを改訂し、ICRP publication 63 (1992) において、任意の 1 種類の食料品に対して、ほとんどいつでも正当化される介入レベルは、1 年のうちに回避される実効線量で 10 mSv であるとされ、代替食品の供給が容易に得られない状況、あるいは住民集団が重大な混乱に陥りそうな状況では、1 年につき 10 mSv よりもはるかに高い予測線量レベルでのみ介入は正当化されるかもしれないとされた。なお、種々の食品に対する最適化された介入レベルは、単位摂取量当たりの線量が小さい放射性核種（例えば大部分の β 及び γ 放出体）については、1,000~10,000 Bq/kg の範囲に、単位摂取量当たりの線量値が高い放射性核種（例えば α 放出体）に対しては、10~100 Bq/kg の範囲にあると予想されるとしている。

また、ICRP publication 63 (1992) では、コーデックス委員会 (CAC) の指針値との関係についても言及しており、「国際取引上容認できる食料品について局地的な制限を設けることは論理的でないから、これら CAC の指針値は介入レベルではなく、むしろ非介入レベルである」としている。

2. WHO

WHO は、1988 年に、ICRP publication 40 (1984) に基づき、食品の流通の規制に関する介入のレベルとして実効線量で 5 mSv が適当としている。この値は、事故が起こった場所に近い地域に適用することを意図しているが、遠く離れた地域でも適用され得るとしている。

また、実効線量 5 mSv を介入レベルとして設定した場合、ヨウ素については、甲状腺のみが被ばくしたとすると甲状腺等価線量は 167 mSv となるが、この値は高すぎると考えられたことから、甲状腺等価線量として 50 mSv を用いることとされている。

チェルノブイリ原子力発電所の事故後、放射性物質の平均レベルは、彼らが生活していた地域における放射性物質の総保管量の測定から予測されたものより大幅に低かった。これは、食物網の複雑さによるものであり、多くの人は広いエリアから食材を入手し、消費された食物の一部だけが彼らが生活する地域の放射能堆積レベルと一致して汚染されてい

たからである。もし 5 mSv 線量の介入水準が適用されると、個々の平均線量は 5 mSv よりかなり低くなる可能性がある」と結論できるとしている。

また、WHO は、健康リスクに関して、さらに考慮しなければならない点として、以下のように述べている。

ICRP によると、受精後 8～15 週の期間で胎児が曝露すると、0.4 /Sv の危険度で深刻な精神遅滞が起きるとされ (ICRP publication 49 (1986))、もし一定の曝露が 1 年以上継続すると、5 mSv は胎児の段階で曝露した子どもの 3×10^{-4} の割合で深刻な精神遅滞の危険を招きうる。しかしながら、ICRP は、この曝露影響に対する有用な閾値がおそらく存在するとしているとしており (ICRP 1987)、もしその閾値が存在するならばその値は数百 mSv より限りなく高いと考えられるため、更なる警戒は必要ではない。閾値が存在するか否かが確認されるまでは、各国内当局は、この精神遅滞を受精後 8～15 週の発育段階の胎児における critical group とし、確率論的な影響の可能性としてみなすことが望まれる。

3. IAEA

IAEA では、1994 年に原子力及び放射線緊急時の介入基準 (IAEA 1994) を示しており、一時的に退避することが必要な曝露量として 100 mSv がより現実的と考えている国がいくつかあり、ICRP においては、退避のための線量として 500 mSv (皮膚への線量としては 5,000 mSv) であることが正当であると推奨しているとされている。

また、食品の国際間取引において放射線事故が発生した時の食品基準について、放射性セシウム (^{134}Cs 、 ^{137}Cs) は 1,000 Bq/kg、放射性ヨウ素 (^{131}I) は一般食品で 1,000 Bq/kg、牛乳、乳児用食品及び飲料水で 100 Bq/kg としている。

放射線事故による一時的な転居の開始には 30 mSv/月、元の住居に戻るには 10 mSv/月が基準となっている。しかし、このレベルを 1～2 年経っても下回らない時には、恒久的な転居を考えるべきであり、また、生涯曝露量が 1 Sv を超える時も同様であるとしている。

このような介入行為を行うに当たっては、食品及び飲料水による摂取以外のすべての経路からの放射線の曝露量を基に考えるべきであるとしている。

また、1996 年には、基本安全基準 (電離放射線に対する防護及び放射線源の安全に関する国際安全基準) において、食品不足等がないのであれば、食品の回収等に関して Codex の基準に準拠したものを示している (IAEA 1996)。

4. CODEX

食品及び飼料中の汚染物質及び毒素のコーデックス一般規格 (CODEX/STAN 193-1995) において、放射性核種に関するガイドライン値が示されており、原子力発電所や放射性物質に関する緊急事態発生後に汚染された食品のうち、食用に供され、かつ国際的に流通するものに含まれる放射性核種に適用される。ガイドライン値は、食品からの曝露量が 1 mSv/年 (特段の措置をとる必要がないと考えられている曝露レベル: ICRP publication 82 1999) を超えることがないように、乳幼児用とそれ以外で

設定されている。

また、放射能の量がガイドラインレベルの輸入食品を一年間食べ続けたときに、年間の食物摂取量や輸入食品の割合等を考慮して一年間の曝露量を推定している。その結果、成人、乳幼児とも 1 mSv/年を超えることはないとしている。

<参照>

CODEX. 1995. GENERAL STANDARD FOR CONTAMINANTS AND TOXINS IN FOOD AND FEED (CODEX STAN 193-1995),

IAEA. 1994. Intervention Criteria in a Nuclear or Radiation Emergency. Safety Series No. 109.

IAEA. 1996. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. Safety Series No. 115.

ICRP. 1984. Statement from the 1984 Meeting of the ICRP. ICRP Publication 40.

ICRP. 1986. Developmental Effects of Irradiation on the Brain of the Embryo and Fetus. ICRP Publication 49

ICRP. 1987. Statement from the 1987 Como meeting of the International Commission on Radiological Protection.

ICRP. 1992. Principles for Intervention for Protection of the Public in a Radiological Emergency. ICRP Publication 63.

ICRP. 1999. Protection of the Public in Situations of Prolonged Radiation Exposure. Publication 82.

WHO. 1988. Derived intervention levels for radionuclides in food.

XIII. 食品健康影響評価

食品安全委員会は、食品に含まれる放射性物質に関する食品健康影響評価について、参照文献等を用いて調査審議を行った。以下にその結果を取りまとめる。なお、線量等の単位については、原著論文にある記載を用いて示している。

1. 個別核種に関する検討

個別の核種としては、厚生労働省により暫定規制値が定められている放射性ヨウ素、放射性セシウム、ウラン、並びにプルトニウム及び超ウラン元素のアルファ核種（アメリカシウム、キュリウム）、さらに放射性ストロンチウムについて検討を行ったが、検討を行った各核種について、経口摂取による健康影響に関するデータは乏しかった。

放射性ヨウ素については、甲状腺への影響が大きく、甲状腺がんが懸念される物質であり、甲状腺等価線量として 100 mSv を超える線量においては、統計学的に有意な健康への影響が示された報告があることは確認できたが、放射性ヨウ素として個別に評価結果を示すに足る情報は得られなかった。

放射性セシウムについては、食品中からの放射性物質の検出状況等を勘案すると、現状では、食品からの放射性物質の摂取に関して最も重要な核種と考えられた。しかしながら、個別に評価結果を示すに足る情報は得られなかった。

放射線による影響よりも化学物質としての毒性がより鋭敏に出ると判断されたウランについては、耐容一日摂取量（TDI）を設定することとした。

プルトニウム、アメリカシウム及びキュリウムについては、特に情報が少なく、また、放射性ストロンチウムについても個別に評価結果を示すに足る情報は得られず、これら4種の核種について個別に評価結果は示せないものと判断した。

以上のことを踏まえ、低線量放射線の健康影響に関する検討を疫学データを中心に行い、その結果をとりまとめた。ただし、ウランについては TDI を設定した。以下に、その評価について示す。

2. 低線量放射線による健康影響について

低線量の放射性物質の健康影響に関する検討においては、動物実験あるいは *in vitro* 実験の知見よりもヒトにおける知見を優先することとした。低線量における影響は、主に発がん性として現れる。そのため、疫学のデータを重視した。

ヒトにおける知見（疫学データ等）については、核種を問わず、曝露された線量についての情報の信頼度が高いもの、及び調査・研究手法が適切なものを選択して食品健康影響評価を行うこととした。

現時点における科学的水準からは、低線量の放射線に関する閾値の有無について科学的・確定的に言及することはできなかった。また、ある疫学データに基づき直線仮説の適用を検討している論文もあるが、モデルの検証は難しく、そのデータだけに依存することはできない。国際機関において、比較的高線量域で得られたデータを一定のモデルにより

低線量域に外挿することに関して、閾値がない直線関係であるとの考え方に基づいてリスク管理上の数値が示されているが、もとより、仮説から得られた結果の適用については慎重であるべきである。今回の食品健康影響評価においては、実際のヒトへの影響を重視し、根拠の明確な疫学データで言及できる範囲で結論を取りまとめることとした。なお、ヒトは常に自然界からの放射線（日本平均では約 1.5 mSv/年（放射線医学総合研究所 2007）、世界平均では約 2.4 mSv/年（UNSCEAR 2008））や正常なヒト体内に存在する放射性物質からの放射線など自然線源からの被ばくのみならず、医療被ばくなどの人工被ばくを受けている。データの解釈に当たっては、これらの被ばくに加え、種々の要因による放射線被ばく以外の健康上のリスクも存在していることを考慮して検討を進めることとした。

本評価の趣旨に照らせば、本来は、食品の摂取に伴う放射性物質による内部被ばくのみ健康影響に関する知見に基づいて評価を行うべきであるが、そのような知見は極めて少なく、客観的な評価を科学的に進めるためには外部被ばくを含んだ疫学データをも用いて評価せざるを得なかった。また、参照した文献等において、曝露された線量についての情報が1年間当たりの年間線量で示されず累積線量を用いて取りまとめられていたものも多く存在し、また、多くの年間線量値は一定の仮定の下で累積線量から割り出されていたことから、根拠となり得る文献において疫学データを累積線量で取りまとめた場合にあつては、食品安全委員会においてもそれを尊重することとし、累積線量によって健康への影響を検討することが妥当と判断した。なお、累積線量又は年間線量における食品の寄与率を科学的合理性をもって推定できるような文献は見当たらなかった。

根拠を明確に示せる科学的知見に基づき食品健康影響評価の結論を取りまとめる必要があるが、性別、年齢、社会経済的な状況及び喫煙等の生活習慣といった交絡因子あるいは調査研究の方法論的な限界から来るバイアス等複雑な要因を排除しきれないことに加え、用いられた疫学データが有する統計学的な制約から、一定水準以下の低線量の放射線曝露による健康影響を確実に示すことができる知見は現時点において得られていない。現在の科学的水準においてそれを検出することは事実上困難と考えられた。

疫学データには種々の制約が存在するが、そうした制約を十分認識した上で、食品安全委員会においては、入手し得た文献について検討を重ね、研究デザインや対象集団の妥当性、統計学的有意差の有無、推定曝露量の適切性、交絡因子の影響、著者による不確実性の言及等の様々な観点から、本評価において参考にし得る文献か否かについて整理した（別添論文リスト参照）。

その結果、成人に関して、低線量での健康への影響がみられた、あるいは高線量での健康への影響がみられなかったと報告している大規模な疫学データに基づく次のような文献があった。

①インドの高線量地域での累積吸収線量 500 mGy 強³において発がんリスクの増加がみら

³ 被ばくした放射線がβ線又はγ線だったと仮定した場合、放射線荷重係数1を乗じて、500 mSv 強となる。

れなかったことを報告している文献 (Nair et al. 2009)

②広島・長崎の被爆者における固形がんによる死亡の過剰相対リスクについて、被ばく線量 0~125 mSv の範囲で線量反応関係においての有意な直線性が認められたが、被ばく線量 0~100 mSv の範囲では有意な相関が認められなかったことを報告している文献 (Preston et al. 2003)

③広島・長崎の被爆者における白血病による死亡の推定相対リスクについて、対照 (0 Gy) 群と比較した場合、臓器吸収線量 0.2 Gy 以上⁴で統計学的に有意に上昇したが、0.2 Gy 未満では有意差はなかったことを報告している文献 (Shimizu et al. 1988)

また、小児に関しては、線量の推定等に不明確な点のある文献ではあるが、チェルノブイリ原子力発電所事故時に 5 歳未満であった小児を対象として、白血病のリスクの増加を報告している文献 (Noshchenko et al. 2010) があった。また、甲状腺がんについては、チェルノブイリ原子力発電所事故に関連して、被ばく時の年齢が低いほどリスクが高かったことを報告している文献があった (Zablotska et al. 2011)。さらに、胎児への影響に関しては、1 Gy 以上の被ばくにより精神遅滞がみられたが、0.5 Gy 以下の線量については健康影響が認められなかったことを報告している文献 (UNSCEAR 1993) があった。

以上から、食品健康影響評価として食品安全委員会が検討した範囲においては、放射線による影響が見いだされているのは、通常の一般生活において受ける放射線量を除いた生涯における累積の実効線量として、おおよそ 100 mSv 以上と判断した。

そのうち、小児の期間については、感受性が成人より高い可能性 (甲状腺がんや白血病) があると考えられた。

100 mSv 未満の線量における放射線の健康影響については、疫学研究で健康影響がみられたとの報告はあるが、信頼のおけるデータと判断することは困難であった。種々の要因により、低線量の放射線による健康影響を疫学調査で検証し得ていない可能性を否定することもできず、追加の累積線量として 100 mSv 未満の健康影響について言及することは現在得られている知見からは困難であった。

3. ウランによる健康影響について

ウランはすべての同位体が放射性核種であることから化学物質及び放射性物質両方の毒性を発現する可能性がある。

ウランは、ヒト及び実験動物に対して腎毒性を示す。低濃度のウランを含む井戸水を飲用したヒトに関する疫学調査では、腎尿管への影響を示唆する知見は得られているが、その臨床的意義は明らかではない。

実験動物においては、ウランは主として腎臓、肝臓に影響を与え、発生毒性も示されて

⁴ 被ばくした放射線がβ線又はγ線だったと仮定した場合、放射線荷重係数 1 を乗じて、0.2 Sv 以上となる。

いるが、最も影響を受けやすいのは腎尿細管である。

遺伝毒性については、*in vitro* のほ乳類細胞を用いた染色体異常試験、小核試験、コメットアッセイ、突然変異試験で陽性であり、*in vivo* 試験でマウス精原細胞の染色体異常の誘発等が報告されており、いずれもメカニズムとしては放射線による DNA 損傷に起因するものと考えられた。

発がん性について、ヒト及び実験動物に関するデータは不十分であり、現時点ではウランの経口摂取による発がん性を示す知見は得られていない。

実験動物を用いた試験において最も低い用量で認められた影響は、30 日間飲水投与試験（マウス）における母動物での小型一次卵胞数の減少に基づく NOAEL 0.5 µg/L (0.125～0.250 µg U/kg 体重/日相当) であった。

この試験において生殖能力の指標には影響はみられなかった。卵胞数の減少については用量反応関係がみられているが、信頼性が未確立の手法を用いて得られた結果であり評価結果にも不明確な点が認められた。さらに再現性について判断することは困難であることから、今回は TDI の設定根拠としては採用しなかった。

次に低い用量で認められた影響は、NZW ウサギ 91 日間飲水投与試験の雄の腎尿細管の病理組織学的変化（細胞質空胞変性、核大小不同）であり、LOAEL はウランとして 0.05 mg/kg 体重/日であった。しかし、試験中に雄ウサギのパスツレラへの感染が認められている。引き続き行われた SPF の NZW 雄ウサギを用いた 91 日間飲水投与試験では、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から、600 mg/L (40.98 mg U/kg 体重/日) 投与群のみで有意差が認められている。著者らは前の試験において、より低い投与量で観察された腎臓の変化と合わせて、この試験における LOAEL を 24 mg/L (1.36 mg U/kg 体重/日) と結論している。前に行われた試験の LOAEL 0.05 mg U/kg 体重/日を TDI の算出に用いなかった。

その次に低い用量で認められた影響は、ラットの 91 日間飲水投与試験における全投与群で認められた腎尿細管の変化（雌雄に尿細管上皮核の小嚢状の変形、雄では、近位尿細管の拡張、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）であり、LOAEL はウランとして 0.06 mg/kg 体重/日であった。この試験では離乳期のラット（雌雄、各投与群 15 匹）が用いられ、病理組織学的検査を含め幅広い検査が行われている。したがって、この試験における LOAEL に不確実係数を適用して TDI を算出することが適切であると考えられた。

この試験において、体重等の全身影響はなく、病理組織学的検査項目以外に腎毒性を示す結果は認められなかったこと、腎臓における病理組織学的結果に明らかな用量相関は認められないことから、このウランの腎臓への影響は、重篤な病変ではないと考えられた。これらの腎臓に対する影響及び体内動態においては、排泄が速く、定常状態にあると判断されることから、91 日間の亜慢性試験による追加の不確実係数は不要と考えられた。ウランは腎臓から速やかに排泄されることを考慮して、不確実係数は 300（種差 10、個体差 10、LOAEL から NOAEL への外挿 3）を適用することが適切と判断した。したがってウランの LOAEL を 0.06 mg/kg 体重/日とし、不確実係数 300 を適用したところ、ウランの TDI

は 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となった。

TDI に相当する摂取量のウランによる放射線量は、実効線量として約 0.005 mSv/年に相当し（参考 1 参照）、十分低い線量であると考えられた。したがって、ウランの毒性は化学物質としての毒性がより鋭敏に出るものと考えられた。

<参考 1>

TDI=0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日について、体重 60 kg とした場合、天然のウランの存在度と各同位体の線量換算係数を用いて放射線の大きさを見積もると、約 0.005 mSv/年に相当。

核種	天然存在度 %	半減期 yrs	Specific activity Bq/ μg	換算係数 mSv/Bq
^{234}U	0.0054	2.446×10^5	230	4.9×10^{-5}
^{235}U	0.72	7.038×10^8	0.0803	4.7×10^{-5}
^{238}U	99.2745	4.470×10^9	0.0124	4.5×10^{-5}

<参考 2>

対象者数が 50 と少ないなど、不確実性が大きいいためあくまで参考であるが、カナダ・ノバスコシア州住民のウラン摂取量と尿中グルコース及び β_2 -MG 排泄量に関する Zamora ら（1998）のデータにベンチマークドース法を適用すると、性・年齢・飲料水ウランレベル（高・低）を調整したベンチマークドースの 95%信頼下限値（BMDL）として 74~82 $\mu\text{g U}/\text{日}$ が得られた。

XIV. その他の考慮すべき事項

上記の評価結果に基づいて食品中のウラン以外の放射性物質についてのリスク管理を行う場合には、本評価結果が、通常の一般生活において受ける放射線量を除いた生涯における累積線量で示されていることを考慮し、食品からの放射性物質の検出状況、日本人の食品摂取の実態等を踏まえて、管理を行うべきである。

<略号>

本書中で使用した略号については次にならった

8-OHdG	8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン
β_2 -MG	β_2 -ミクログロブリン
AEC	米国原子力委員会
AR	絶対リスク
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
ATSDR	米国有害物質・疾病登録局
Asc	アスコルビン酸
BEIR	米国電離放射線の生物影響に関する委員会
BMI	Body Mass Index
BUN	血液尿素窒素
CAC	コーデックス委員会
CAT	カタラーゼ
CDC	米国疾病管理予防センター
CF	濃度係数
CLL	慢性リンパ性白血病
CI	信頼区間
DHHS	米国保険社会福祉庁
DOE	米国エネルギー省
DP	陰膳法
EAR	過剰絶対リスク
EDTA	エチレンジアミン四酢酸
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
EPRI	米国電力研究所
ERR	過剰相対リスク
ETRC	拡大テチャ川コホート
F1	雑種第一代
FDA	米国食品医薬品庁
FISH	蛍光 <i>in situ</i> ハイブリッド形成法
FSH	卵胞刺激ホルモン
GPx	グルタチオンペルオキシダーゼ
GR	グルタチオンレダクターゼ
GSD	幾何学的標準偏差

GSSG	酸化グルタチオン
HBR	高バックグラウンド放射線
HBRA	高バックグラウンド放射線地域
HEDR	ハンフォード環境線量再構築
IAEA	国際原子力機関
IARC	国際がん研究機関
ICRP	国際放射線防護委員会
IQ	知能指数
IRIS	統合リスク情報システム
IRR	罹患率比
JECFA	FAO (国際連合食糧農業機関) /WHO 合同食品添加物専門家会議
LD ₅₀	半数致死量
LE	Long-Evans
LET	線エネルギー付与
LH	黄体形成ホルモン
LOAEL	最小毒性量
MB	マーケットバスケット法
MF	修正係数
MH	Mantel-Haenzel
NAG	N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ
NAS	米国科学アカデミー
NCI	米国研究審議会
NCRP	米国放射線防護審議会
Nd	不検出
NEA/OECD	原子力機関／経済協力開発機構
NIS	sodium/iodine symporter
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
NPN	非タンパク性窒素
NRC	米国原子力規制委員会
NRPB	英国放射線防護協会
NTS	ネバダ核実験場
NZW	New Zealand White
OR	オッズ比
OTRC	オリジナルテチャ川コホート

PAM(s)	肺胞マクロファージ
RBM	赤色骨髄
REM	急速眼球運動
RR	相対リスク
RfD	経口参照用量
rT ₃	リバーストリヨードチロニン
SD	標準偏差
SD ラット	Sprague-Dawley ラット
SE	標準誤差
SEER	Surveillance Epidemiology and End Results
SIR	標準化罹患比
SMR	標準化死亡比
SOD	スーパーオキシドジスムターゼ
SPF	Specific Pathogen-Free
T ₃	トリヨードチロニン
T ₄	チロキシン
TBARS	チオバルビツール酸反応物質
TDI	耐容一日摂取量
TRDS	Techa River Dosimetry System
TSH	甲状腺刺激ホルモン
U-NTA	硝酸ウラニル三酢酸
UA	酢酸ウラニル
UNSCEAR	原子放射線に関する国連科学委員会
Upper (lower) CL	信頼上限 (下限)
WHO	世界保健機関

(別添)

低線量におけるヒトへの影響に関する知見の検討結果

A:参考にしたもの、 B:参考のサポートとしたもの、 -:その他

番号	出典	検討結果
1	Nair RR et al., Background radiation and cancer incidence in Kerala, India-Karanagappally cohort study., Health Phys. 2009 Jan;96(1):55-66.	A
2	Tao Z et al., Cancer mortality in the high background radiation areas of Yangjiang, China during the period between 1979 and 1995., J Radiat Res (Tokyo). 2000 Oct;41 Suppl:31-41.	A
3	Wang ZY et al., Thyroid nodularity and chromosome aberrations among women in areas of high background radiation in China., J Natl Cancer Inst. 1990 Mar 21;82(6):478-85.	B
4	Hall P et al., Thyroid nodularity after diagnostic administration of iodine-131., Radiat Res. 1996 Dec;146(6):673-82.	B
5	Holm LE et al., Cancer risk in population examined with diagnostic doses of 131I., J Natl Cancer Inst. 1989 Feb 15;81(4):302-6.	-
6	Hall P et al., Cancer mortality after iodine-131 therapy for hyperthyroidism., Int J Cancer. 1992 Apr 1;50(6):886-90.	A
7	Andersson M et al., Cancer risk among staff at two radiotherapy departments in Denmark., Br J Radiol. 1991 May;64(761):455-60.	A
8	Sorahan T and Roberts PJ., Childhood cancer and paternal exposure to ionizing radiation: preliminary findings from the Oxford Survey of Childhood Cancers., Am J Ind Med. 1993 Feb;23(2):343-54.	-
9	Tawn EJ et al., Chromosome studies in plutonium workers., Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med. 1985 May;47(5):599-610.	-
10	Kelly S and Dagle A., Cytogenetic damage in americium poisoning. NY State J Med 1974 74(9):1597-1598	-
11	Conard RA. 1984. Late radiation effects in Marshall Islanders exposed to fallout 28 years ago. In: Boice KD, Fraument JF, eds. Radiation carcinogenesis: Epidemiology and biological significance. New York, NY: Raven Press, 57-71.	-
12	Hamilton TE, van Belle G, LoGerfo JP., Thyroid neoplasia in Marshall Islanders exposed to nuclear fallout., JAMA. 1987 Aug 7;258(5):629-35.	-
13	Rallison ML et al., Thyroid disease in children. A survey of subjects potentially exposed to fallout radiation., Am J Med. 1974 Apr;56(4):457-63.	-
14	Gilbert ES et al., Thyroid cancer rates and 131I doses from Nevada atmospheric nuclear bomb tests., J Natl Cancer Inst. 1998 Nov 4;90(21):1654-60.	-
15	Astakhova LN et al., Endemic goiter in Belarus following the accident at the Chernobyl nuclear power plant. In: Nagataki S, Yamashita S, eds. Nagasaki symposium radiation and human health: Proposal from Nagasaki. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier, 67-95, 1996.	-
16	Drobyshevskaya et al., Thyroid cancer in children of Belarus following the Chernobyl accident. In: Nagataki S, Yamashita S, eds. Nagasaki symposium radiation and human health: Proposal from Nagasaki. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier, 49-65, 1996.	-
17	Auvinen A et al., Fallout from Chernobyl and incidence of childhood leukaemia in Finland, 1976-92., BMJ. 1994 July 16; 309(6948): 151-154.	A
18	Busby CC., Very low dose fetal exposure to Chernobyl contamination resulted in increases in infant leukemia in Europe and raises questions about current radiation risk models., Int J Environ Res Public Health. 2009 Dec;6(12):3105-14.	B

番号	出典	検討結果
19	Noshchenko AG et al., Radiation-induced leukemia among children aged 0-5 years at the time of the Chernobyl accident., <i>Int J Cancer</i> . 2010 Jul 15;127(2):412-26.	A
20	Padovani L et al., Cytogenetic study in lymphocytes from children exposed to ionizing radiation after the Chernobyl accident., <i>Mutat Res</i> . 1993 Sep;319(1):55-60.	-
21	Jacob P et al., Thyroid cancer risk to children calculated., <i>Nature</i> . 1998 Mar 5;392(6671):31-2.	-
22	HANFORD THYROID DISEASE STUDY FINAL REPORT, CDC, 2002	A
23	Kossenko MM et al., Issues in the comparison of risk estimates for the population in the Techa River region and atomic bomb survivors., <i>Radiat Res</i> . 1997 Jul;148(1):54-63.	-
	Kossenko MM et al., Studies on the extended Techa river cohort: cancer risk estimation., <i>Radiat Environ Biophys</i> . 2002 Mar;41(1):45-8.	-
24	Kossenko MM., Cancer mortality among Techa River residents and their offspring., <i>Health Phys</i> . 1996 Jul;71(1):77-82.	B
25	Iiyinskikh NN et al., Chromosome aberrations in the radiationexposed residents around Mayak nuclear facility in the Chelyabinsk region, Russia. <i>Environ Toxicol</i> , 1999, 14(4):414-423.	-
26	Yoshimoto Y et al., <i>J Radiat Res (Tokyo)</i> . 1991 Dec;32(4):327-51. Mortality among the offspring (F1) of atomic bomb survivors, 1946-85.	-
27	Brent RL., The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. <i>Semin Oncol</i> . 1989 Oct;16(5):347-68.	-
28	Lloyd DC et al., Chromosomal aberrations in human lymphocytes induced in vitro by very low doses of X-rays., <i>Int J Radiat Biol</i> . 1992 Mar;61(3):335-43.	B
29	Preston DL et al., Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. <i>J Natl Cancer Inst</i> . 2008 Mar 19;100(6):428-36.	B
30	Wakeford R and Little MP, Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review. <i>Int J Radiat Biol</i> . 2003 May;79(5):293-309.	-
31	Jacob A et al., Thyroid cancer risk 40+ years after irradiation for an enlarged thymus: an update of the Hempelmann cohort. <i>Radiat Res</i> . 2010 Dec;174(6):753-62.	-
32	Cardis E et al., Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood., <i>J Natl Cancer Inst</i> . 2005 May 18;97(10):724-32.	B
33	Astakhova LN et al., Chernobyl-related thyroid cancer in children of Belarus: a case-control study., <i>Radiat Res</i> . 1998 Sep;150(3):349-56.	B
34	Kazakov VS et al., Thyroid cancer after Chernobyl. <i>Nature</i> . 1992 Sep 3;359(6390):21.	-
35	Noshchenko AG et al., Radiation-induced leukemia risk among those aged 0-20 at the time of the Chernobyl accident: a case-control study in the Ukraine., <i>Int J Cancer</i> . 2002 Jun 1;99(4):609-18.	-
36	Petridou E et al., Infant leukaemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl., <i>Nature</i> . 1996 Jul 25;382(6589):352-3.	B
37	Berrington A et al., 100 years of observation on British radiologists: mortality from cancer and other causes 1897-1997., <i>Br J Radiol</i> . 2001 Jun;74(882):507-19.	B
38	Langner I et al., Cosmic radiation and cancer mortality among airline pilots: results from a European cohort study (ESCAPE)., <i>Radiat Environ Biophys</i> . 2004 Feb;42(4):247-56.	B
39	Preston DL et al., Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997., <i>Radiat Res</i> . 2003 Oct;160(4):381-407.	A

番号	出典	検討結果
40	Tondel M et al., Risk of malignancies in relation to terrestrial gamma radiation in a Swedish population cohort., <i>Sci Total Environ.</i> 2011 Jan 1;409(3):471-7.	B
41	Zablotska LB et al., Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident., <i>Br J Cancer.</i> 2011 Jan 4;104(1):181-7.	B
42	Brenner AV et al., I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident., <i>Environ Health Perspect.</i> 2011 Jul;119(7):933-9.	B
43	de Vathaire F et al., Thyroid cancer following nuclear tests in French Polynesia., <i>Br J Cancer.</i> 2010 Sep 28;103(7):1115-21.	B
44	Krestinina LY et al., Solid cancer incidence and low-dose-rate radiation exposures in the Techa River cohort: 1956-2002., <i>Int J Epidemiol.</i> 2007 Oct;36(5):1038-46.	B
45	Krestinina L et al., Leukemia incidence among people exposed to chronic radiation from the contaminated Techa River, 1953-2005. <i>Radiat Environ Biophys.</i> 2010 May;49(2):195-201.	B
46	Ostroumova E et al., Breast cancer incidence following low-dose rate environmental exposure: Techa River Cohort, 1956-2004., <i>Br J Cancer.</i> 2008 Dec 2;99(11):1940-5.	B
47	Shimizu Y et al., Life Span Study Report 11 Part 2. Cancer Mortality In The Years 1950-1985 Based on The Recently Revised Doses(DS86)., 1988	A
48	Pierce DA et al., Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. <i>Cancer: 1950-1990., Radiat Res.</i> 1996 Jul;146(1):1-27.	B
49	International Consortium for Research on the Health Effects of Radiation Writing Committee and Study Team, Davis S et al., Childhood leukaemia in Belarus, Russia, and Ukraine following the Chernobyl power station accident: results from an international collaborative population-based case-control study., <i>Int J Epidemiol.</i> 2006 Apr;35(2):386-96.	B
50	UNSCEAR 1993 REPORT SOURCES AND EFFECTS OF IONIZING RADIATION	-
51	BEIR V. 1990. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation. <i>Biological Effects of Ionizing Radiations.</i> National Academy Press.	-